

Darstellung von Tryptopholanaloga
durch
Tandem Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese*

Dissertation

zur
Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
des Fachbereiches Chemie der Universität Dortmund

vorgelegt von

Petra Linnepe
aus Bönen

Dortmund 2005

Referent: Prof. Dr. P. Eilbracht

Korreferent: Prof. Dr. A. Fürstner

Tag der mündlichen Prüfung:

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. P. Eilbracht in der Zeit von August 2001 bis Februar 2005 am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Universität Dortmund.

Herrn Prof. Dr. P. Eilbracht danke ich herzlich für die Überlassung des interessanten und ergiebigen Themas, die stets wohlwollende Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit, sowie für zahlreiche Anregungen und Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. A. Fürstner danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein Dank für die engagierte Mitarbeit gilt Herrn C. Nilewski, M. Neusius und A. Farwick, die im Rahmen ihrer Tätigkeit als Hiwis eine Vielzahl von Ausgangsmaterialien hergestellt haben.

Weiterhin danke ich Herrn S. Krabbe und H. Dückert für die experimentelle Unterstützung im Rahmen ihrer Forschungspraktika.

Für die Ausführung der analytischen und spektroskopischen Arbeiten danke ich den Mitarbeitern der Gemeinsamen Einrichtungen und der Organischen Chemie der Universität Dortmund, insbesondere Frau A. Bokelmann, Herrn Prof. Dr. B. Costisella, Frau A. Danzmann, Frau S. Eichhorn, Frau C. Vornweg und Herrn M. Hüffner.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen Kolleginnen und Kollegen im Arbeitskreis und im Fachbereich bedanken, die auf vielfältige Art zum Gelingen dieser Arbeit und zum angenehmen Arbeitsklima beigetragen haben. Vor allem danke ich meinem „Mitbewohner“ aus Labor und Büro „Onkel“ Axel Schmidt für die Kompromissbereitschaft bei der Aufteilung der Arbeitsthemen, die vielen interessanten Gespräche und anregenden Diskussionen, sowie die ständige Hilfsbereitschaft. Weiterhin gilt mein Dank auch allen anderen Kollegen, die immer da waren, um einer schwächeren Kollegin der Berghof-Druckbehälter zuzudrehen. Nicht zu zuletzt danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. B. Schmidt, Frau S. Lessing und Frau A. Bokelmann für die ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Mein besonderer Dank gilt des Weiteren meiner Familie und meinem Ehemann Michael für die stets liebevolle Unterstützung und Geduld.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------------|--|
| AAV | Allgemeine Arbeitsvorschrift |
| Abb. | Abbildung |
| abs. | absolut |
| Ac | Acetyl |
| acac | Acetylacetonato |
| Ar | Aryl |
| Bn | Benzyl |
| Boc | <i>tert</i> -Butoxy-carbonyl |
| bs | breites Singulett (NMR) |
| Bu | Butyl |
| Bz | Benzoyl |
| CDCl ₃ | Deuteriochloroform |
| cod | 1,5-Cyclooctadien |
| COSY | Correlated Spectroscopy |
| C _q | quartäres Kohlenstoffatom (¹³ C-NMR) |
| cyc | Cyclohexyl |
| d | Dublett (NMR), Tage |
| DC | Dünnschichtchromatographie |
| DCM | Dichlormethan |
| DMAP | 4-Dimethylaminopyridin |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| δ | chemische Verschiebung [ppm] |
| EA | Ethylacetat |
| EI | Elektronenstoßionisation |
| eq | Äquivalente |
| Et | Ethyl |
| EtOH | Ethanol |
| EV | Elektronenvolt |
| FAB | Fast atom bombardement |
| FID | Flammenionisationsdetektor |
| FT | Fourier-Transformation |
| GC | Gaschromatographie |
| gew% | Gewichtsprozent |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------------|---|
| h | Stunden |
| HPLC | High Pressure Liquid Chromatographie |
| HR-MS | Hochaufgelöste Massenspektrometrie |
| Hz | Hertz |
| I | Intensität (Fluoreszenzspektroskopie) |
| IR | Infrarotspektroskopie |
| <i>J</i> | Kopplungskonstante |
| λ | Wellenlänge |
| λ_{\max} | Maximum an Absorption (UV) |
| λ_{anr} | Anregungswellenlänge (Fluoreszenzspektroskopie) |
| λ_{em} | Maximum bei Fluoreszenz |
| konz. | konzentriert |
| m | mittelstark (IR), Multiplett (NMR) |
| [M] | Übergangsmetallkomplex |
| M^+ | Molpeak (MS) |
| Me | Methyl |
| MgSO ₄ | Magnesiumsulfat |
| MHz | Megahertz |
| min | Minuten |
| MS | Massenspektrometrie |
| MTBE | Methyl- <i>tert</i> -butylether |
| NMR | Nuclear Magnetic Resonance |
| NOE | Nuclear Overhauser Effect |
| $\tilde{\nu}$ | Wellenzahl [cm^{-1}] |
| p | Druck |
| Ph | Phenyl |
| Phth | Phthalimid |
| ppm | Parts per million |
| p_{Syngas} | Gesamtdruck Synthesegas |
| PTFE | Polytetrafluorethylen |
| PTSA | <i>para</i> -Toluolsulfonsäure |
| q | Quartett (NMR) |
| quant. | Quantitativ |
| R | Rest |

| | |
|-------------|--------------------------------------|
| Rf | Rückfluss |
| RT | Raumtemperatur |
| s | stark (IR), Singulett (NMR), Sekunde |
| t | Triplett (NMR), Reaktionszeit |
| T | Temperatur |
| <i>tert</i> | tertiär |
| THF | Tetrahydrofuran |
| Ts | Tosyl |
| UV | Ultraviolett |
| V | Versuch |
| vs | sehr stark (IR) |
| w | schwach (IR) |
| <W> | mittlere Wellenzahl |
| X | Funktionelle Gruppe |
| Y | Funktionelle Gruppe |

Die im Text hochgestellten Zahlen verweisen auf Literaturzitate. Die Zahlen hinter den Verbindungsnamen beziehen sich auf die Strukturformeln in den Abbildungen. Diese Zahlen werden auch anstelle der Verbindungsnamen im Text verwendet. Bei Verbindungen gleichen Strukturtyps werden die unterschiedlichen Substrate mit Buchstaben gekennzeichnet.

| | |
|---|-----|
| I Einleitung und Problemstellung..... | 1 |
| II Theoretischer Teil..... | 8 |
| 1 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit geschützter Alkoholfunktion..... | 8 |
| 1.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen..... | 8 |
| 1.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen..... | 13 |
| 1.3 Fazit..... | 20 |
| 2 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit freier Alkoholfunktion..... | 22 |
| 2.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen..... | 22 |
| 2.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen..... | 29 |
| 2.3 Fazit..... | 38 |
| 3 Darstellung von 2,3-disubstituierten Indolen..... | 39 |
| 3.1 Verzweigte Aldehyde aus Olefinen mit terminaler Doppelbindung..... | 40 |
| 3.2 Umsetzung von styrolartigen Olefinen..... | 41 |
| 3.3 Umsetzung von Olefinen mit zwei funktionalisierten Seitenketten..... | 45 |
| 3.4 Fazit..... | 47 |
| 4 Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> cyclischer Olefine..... | 48 |
| 4.1 Nichtfunktionalisierte symmetrische cyclische Olefine..... | 48 |
| 4.2 Indolisierung von Hydrazonen aus cyclischen Olefinen..... | 53 |
| 4.3 Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> mit Cyclopenten..... | 58 |
| 5 Darstellung von 3-substituierten Bisindolen..... | 64 |
| 5.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen..... | 64 |
| 5.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen..... | 65 |
| 5.3 Fazit..... | 73 |
| 6 Orientierende Versuche zur Indolsynthese mit verschiedenen weiteren Olefinen..... | 74 |
| 6.1 Umsetzung von Allylphenolen..... | 74 |
| 6.2 Umsetzung von Ketoolefinen..... | 77 |
| 6.3 Untersuchungen zur diastereoselektiven Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> | 79 |
| 7 Fluoreszenzuntersuchungen..... | 83 |
| 7.1 Allgemeines..... | 83 |
| 7.2 Fluoreszenzmessungen..... | 85 |
| 7.3 Fazit..... | 91 |
| III Zusammenfassung und Ausblick..... | 92 |
| IV Experimenteller Teil..... | 104 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 1 | Erläuterungen | 104 |
| 1.1 | Allgemeine Arbeitsmethoden..... | 104 |
| 1.2 | Spektroskopische und analytische Methoden | 105 |
| 1.3 | Chromatographische Methoden | 106 |
| 1.4 | Ausgangsmaterialien und Reagenzien | 106 |
| 2 | Allgemeine Arbeitsvorschriften | 107 |
| 2.1 | Allgemeine Arbeitsvorschrift I (AAV I; Tandem Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i>)..... | 107 |
| 2.2 | Allgemeine Arbeitsvorschrift II (AAV II; Herstellung von Hydrazonen)..... | 107 |
| 2.3 | Allgemeine Arbeitsvorschrift III (AAV III; Indolisierung von Hydrazonen)..... | 108 |
| 2.4 | Allgemeine Arbeitsvorschrift IV (AAV IV; Hydroformylierung)..... | 108 |
| 2.5 | Allgemeine Arbeitsvorschrift V (AAV V; <i>Grignard</i> -Reaktion)..... | 108 |
| 3 | Darstellung von 3-substituierten Indolen mit geschützter Alkoholfunktion | 109 |
| 3.1 | Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen | 109 |
| 3.2 | Umsetzung von monosubstituierten Olefinen | 126 |
| 4 | Darstellung von 3-substituierten Indolen mit freier Alkoholfunktion | 150 |
| 4.1 | Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen | 150 |
| 4.2 | Umsetzung von monosubstituierten Olefinen | 162 |
| 5 | Darstellung von 2,3-disubstituierten Indolen | 184 |
| 5.1 | Verzweigte Aldehyde aus Olefinen mit terminaler Doppelbindung..... | 184 |
| 5.2 | Umsetzung von styrolartigen Olefinen | 186 |
| 5.3 | Umsetzung Olefinen mit zwei funktionalisierten Seitenketten..... | 196 |
| 6 | Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> cyclischer Olefine | 197 |
| 6.1 | Nichtfunktionalisierte symmetrische cyclische Olefine..... | 197 |
| 6.2 | Indolisierung von Hydrazonen aus cyclischen Olefinen..... | 207 |
| 6.3 | Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> mit Cyclopenten..... | 215 |
| 7 | Darstellung von 3-substituierten Bisindolen | 222 |
| 7.1 | Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen | 222 |
| 7.2 | Umsetzung von monosubstituierten Olefinen | 225 |
| 8 | Orientierende Versuche zur Indolsynthese mit verschiedenen weiteren Olefinen.... | 242 |
| 8.1 | Umsetzung von Allylphenolen..... | 242 |
| 8.2 | Umsetzung von Ketoolefinen..... | 248 |
| 8.3 | Untersuchungen zur diastereoselektiven Hydroformylierung / <i>Fischer-Indol-Synthese</i> | 250 |

| | | |
|---|---------------------------------|-----|
| 9 | Fluoreszenzuntersuchungen | 254 |
| V | Literaturverzeichnis | 261 |

I Einleitung und Problemstellung

Das Indolgerüst ist in der Natur in einer Vielzahl von einfachen und komplexen Verbindungen zu finden. Diese weisen oft die unterschiedlichsten biologischen Aktivitäten auf, wie entzündungshemmende, antimigräne, antimalaria oder antitumor Wirkungen, und dienen damit als Leitstrukturen für Wirkstoffe.¹ Zu den einfacheren Vertretern gehören zum Beispiel der Neurotransmitter Melatonin, die Aminosäure Tryptophan oder das Tryptophol, ein Bestandteil vieler Pflanzen und Mikroorganismen (Abb. 1).²

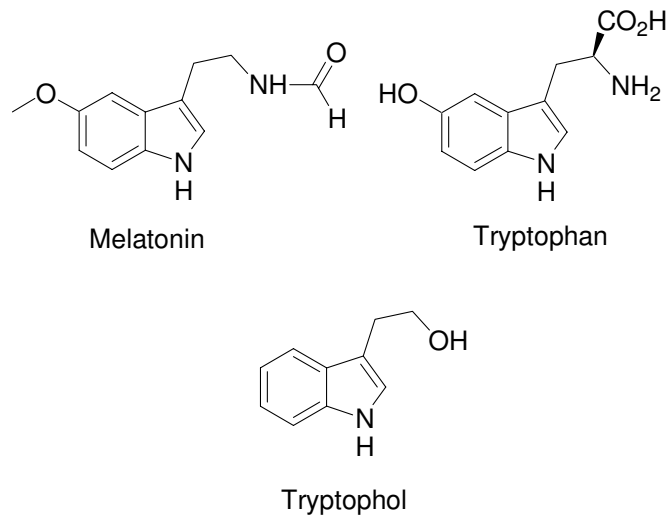


Abb. 1: Biologisch aktive Indole mit einfacher Struktur

Neben diesen einfachen, 3-substituierten Substanzen gibt es solche mit komplexeren Strukturen sowohl in der Natur als auch bei den pharmakologischen Wirkstoffen. Dazu gehören z. B. 2,3-disubstituierte Indole, solche mit angegliederten Cyclen oder Verbindungen, die mehrere Indoleinheiten aufweisen. Beispiele hierfür sind das Naltrindol, ein selektiver δ -opioid-Rezeptor Antagonist, das Spiro-Piperidin-Indan MK-0677, ein Wachstumshormon Secretagogue Binder oder das Ring-anellierte Antidepressivum und ein Carbazolderivat mit entzündungshemmender Wirkung (Abb. 2).^{3,4,5}

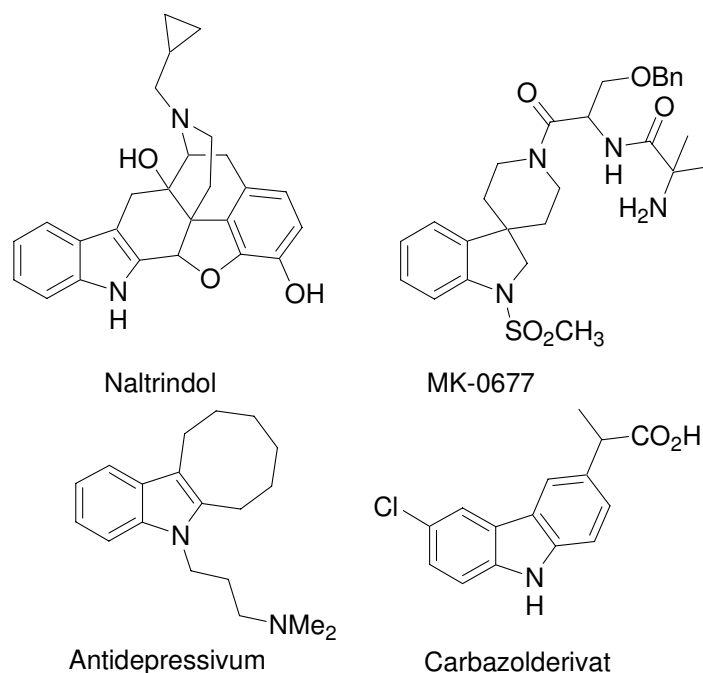


Abb. 2: Biologisch aktive Indole mit komplexerer Struktur

Die enorme Vielfalt an Indolderivaten mit interessanten biologischen Aktivitäten führte zur Entwicklung vieler Darstellungsmethoden, denen auch heute noch immer neue hinzugefügt werden.⁶ Durch sie ist der Aufbau fast jeder erdenklichen Schnittstelle des Indolgerüsts möglich. Dies geschieht mittels unterschiedlichster Reaktionen, wie der sigmatropen Umlagerung, nucleophilen, reduktiven oder radikalischen Cyclisierung oder Metall-Katalyse. Zu letzterer zählt z. B. die *Larock-Indol-Synthese* (Abb. 3).⁶

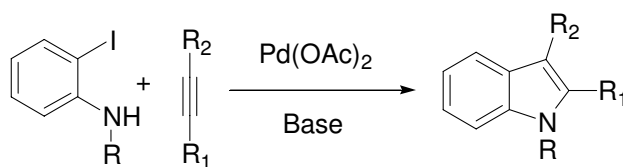


Abb. 3: Larock-Indol-Synthese

Bei dieser Reaktion wird Pd-vermittelt der angegliederte Pyrrolring aufgebaut. Ausgehend von Iod-anilinen entstehen so 2,3-disubstituierte Indole über die Kupplung mit Alkinen. Trotz der dadurch gegebenen Möglichkeit zur direkten Synthese von Substraten mit mehreren Resten, besteht hierbei ein Nachteil in der Wahl der Edukte. Die verwendeten Aromaten sind teuer und zudem nur eingeschränkt käuflich. Da zur Knüpfung der C-C- und C-N-Bindung des Indolgerüsts bifunktionale Aromaten gebraucht werden, muß weiterhin für die Darstellung von Indolen mit n Substituenten am aromatischen Ring ein Substrat mit n+2

Gruppen hergestellt werden. Deshalb findet diese Methode eher für Indole mit wenigen Resten Verwendung. Außerdem ist noch zu beachten, dass die Gruppen am Alkin hinreichend unterschiedlich sind, um Regioisomere zu vermeiden.

Die *Reissert-Synthese* bietet eine andere Möglichkeit zur Darstellung von Indolen durch den Aufbau des Pyrrolringes. Dies geschieht hier mittels reduktiver Cyclisierung (Abb. 4).⁶

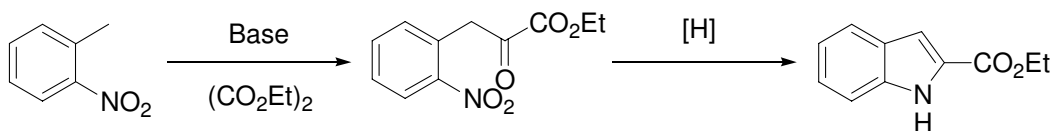


Abb. 4: *Reissert-Indol-Synthese*

Dabei wird von Indolvorläufern mit Oxo-ester Gruppen ausgegangen, die durch eine baseninduzierte Reaktion aus Nitrotoluolen entstehen. Unter reduzierenden Bedingungen erfolgt dann die Cyclisierung zu 2-substituierten Indolen. Bei dieser Methode ist die Verfügbarkeit an geeigneten Edukten problematisch, wie auch die geringe Variationsmöglichkeit zur Herstellung unterschiedlich substituierter Indole. Da ähnliche Probleme auch bei vielen anderen Herstellungsmethoden auftreten, ist heute noch die im 19. Jahrhundert von *E. Fischer* entdeckte gleichnamige Synthese eine der am häufigsten verwendeten zum Aufbau von Indolen.⁷ Darin kondensieren zunächst Ketone oder Aldehyde mit Arylhydrazinen zu Arylhydrazonen (Abb. 5).

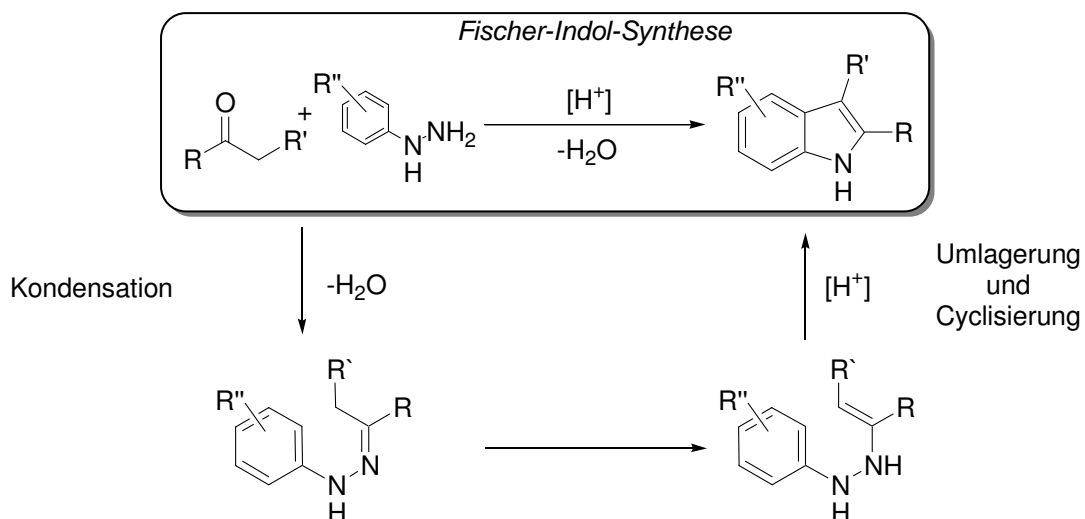


Abb. 5: *Fischer-Indol-Synthese*

Letztere tautomerisieren zu en-Hydrazinen, die säurekatalysiert in einer [3,3]-sigmatropen Umlagerung zum Indol abreagieren. Die dazu benötigten Arylhydrazine können in

verschiedensten Substitutionsmustern erhalten werden. Dies gelingt sowohl durch Diazotierung von Anilinen als auch durch Metall-katalysierte Kupplungen von Aromaten mit Hydrazinen. Viele der einzusetzenden Aldehyde und Ketone sind käuflich und zudem gibt es auch zahlreiche Synthesemethoden dafür. Je nach eingesetzter Carbonylverbindung ergeben sich 2-, 3-, oder 2,3-substituierte Indole. Zur Synthese der 3-substituierten Produkte dienen beispielsweise Aldehyde. Unter den Bedingungen der *Fischer-Indol-Synthese* neigen diese aber zu Nebenreaktionen, weshalb sie oft erst *in situ* aus Acetalen oder Aminen generiert werden.^{7c,d}

Prinzipiell lassen sich Aldehyde auch durch Hydroformylierung *in situ* erzeugen, was bereits in einigen Beispielen zur Indolsynthese Anwendung fand.⁸ Diese 1938 von *Roelen* entdeckte Übergangsmetall-katalysierte Reaktion stellt einen eleganten und ökonomischen Zugang zu Aldehyden dar und entwickelte sich im Laufe der Jahre zu einem wichtigen industriellen Verfahren.⁹ Mit ihrer Hilfe produziert die chemische Industrie jedes Jahr mehrere Millionen Tonnen Chemikalien.¹⁰ Formal addieren hierbei Kohlenmonoxid und Wasserstoff an eine Doppelbindung. Damit findet jedoch lediglich eine Erweiterung der Molekülkette um ein C-Atom statt. Da in der Retrosynthese Zielmoleküle in größere Fragmente zerlegt werden, ist die Hydroformylierung alleine meist nicht von Bedeutung zur Herstellung komplexerer Wirkstoffe. Zusätzlich entsteht bei der Umsetzung von monosubstituierten Olefinen ein Isomerengemisch aus einem *n*- und einem *iso*-Aldehyd, wobei letzterer noch ein chirales Zentrum aufweisen kann. Erst neuere Ansätze erlauben eine wirksame Kontrolle über Chemo-, Regio- und Stereoselektivität durch die Modifizierung des Katalysators mit verschiedenen Phosphorliganden.⁹⁻¹¹

Wie die vielfältige Aldehydchemie schon vermuten lässt, besteht die Möglichkeit die Hydroformylierung mit weiteren Folgereaktionen zu einer Tandemreaktion zu verknüpfen.^{12,13} So kann sich zum Beispiel eine Reduktion zum Alkohol oder eine Reaktion mit Nucleophilen anschließen. Mit diesen Tandemreaktionen liefern schon einfache Olefine komplexere Produkte, wodurch die Hydroformylierung in der Synthese von Zielmolekülen etabliert werden konnte.^{13c,14}

Besonders über die Folgereaktion mit *N*-Nucleophilen sind dabei viele unterschiedliche Produkte zu erhalten, wie *N,O*-Acetale¹⁵, *N,N*-Amine¹⁶, Imine¹⁷ oder Enamine.¹⁸ Die anschließende Hydrierung letzterer führt zu gesättigten Aminen. Unter den Bedingungen der Hydroformylierung läuft diese Reaktionsabfolge auch als Tandemreaktion ab und ist als Hydroaminomethylierung bekannt (Abb. 6).¹⁹

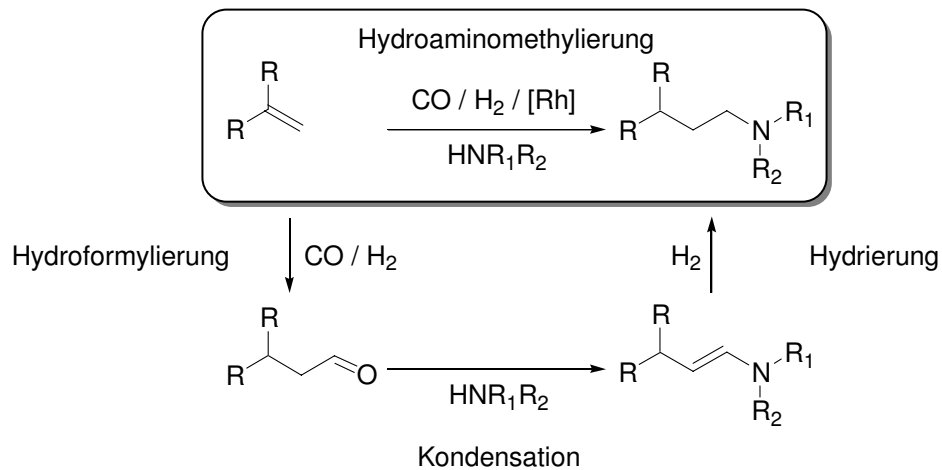


Abb. 6: Schritte der Hydroaminomethylierung

Somit liefert die gesamte Reaktion sekundäre bzw. tertiäre Amine aus den jeweiligen primären oder sekundären Edukten. *Rische* konnte in seiner Arbeit zeigen, dass neben den Aminen auch Hydrazine in der Tandemreaktion als *N*-Nucleophile agieren (Abb. 7).²⁰ In Abhängigkeit von der Umsetzungszeit werden daraus verschiedene Produkte generiert. Nach einer langen Reaktionszeit von 3 d bildet sich, wie erwartet, das kettenverlängerte Hydrazin. Die Verkürzung auf 18 h führt dagegen zu einer unvollständigen Hydroaminomethylierung und die Reaktion bleibt auf der Stufe des Hydrazons stehen.

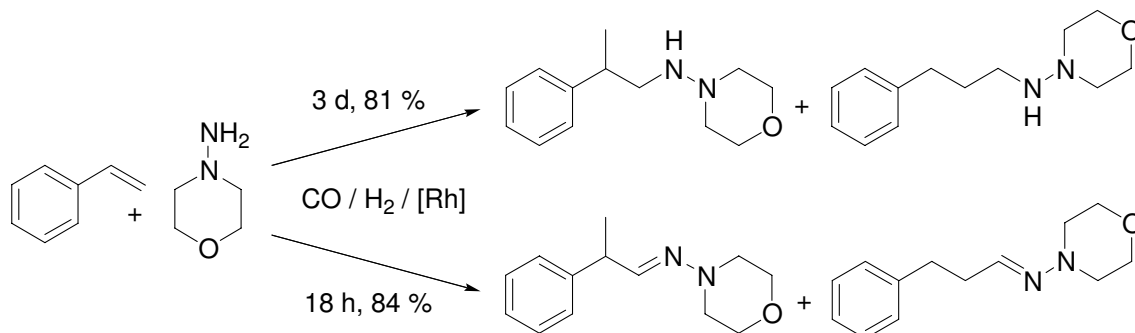


Abb. 7: Hydroaminomethylierung mit aliphatischen Hydrazinen

Durch eine analoge Umsetzung mit Arylhydrazinen ergeben sich so Arylhydrazone. Da deren C=N-Doppelbindung offenbar stabiler ist als bei den Iminen oder Enaminen, verläuft die Hydrierung dessen langsamer. In Untersuchungen der eigenen Diplomarbeit zeigte sich auch, dass die C=N-Doppelbindung der Arylhydrazone im Gegensatz zu der von aliphatischen sogar bei stärker hydrierenden Bedingungen erhalten bleibt. Diese Stabilität ist die Voraussetzung für die anschließend entwickelte Tandemreaktion bestehend aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* (Abb. 8).²¹

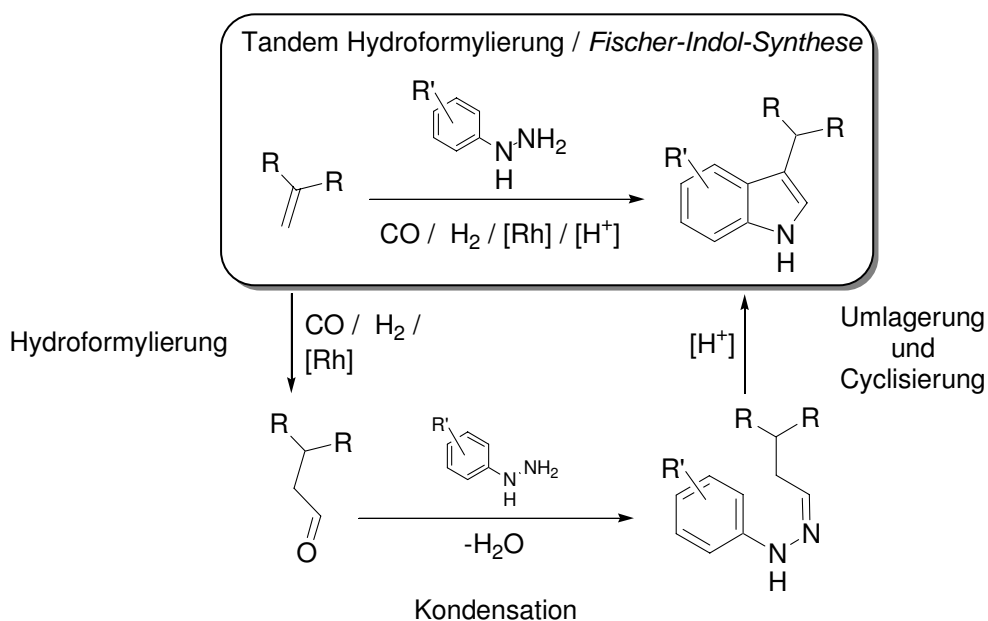


Abb. 8: Tandem Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese

Unter Hydroformylierungsbedingungen bilden sich dabei direkt Indole durch die Umsetzung von Olefinen mit Arylhydrazinen im sauren Medium. Die Hydroformylierung des Olefins generiert dabei den Aldehyd *in situ*. Der kondensiert dann mit dem Arylhydrazin zum Hydrazone. Dieses Abfangen des Aldehyds hält dessen Stationärkonzentration gering und schützt die Carbonylfunktion, so dass keine Nebenreaktionen auftreten können. Die „Schutzgruppe“ muss jedoch nicht wieder entfernt werden, sondern bleibt im Produkt bestehen. Das bildet sich im sauren Milieu nach einer Umlagerung und Cyclisierung. Da die Isolation der Zwischenprodukte entfällt, bietet die direkte Synthese von Indolen aus entsprechenden Olefinen eine Zeit- und Lösungsmittelsparnis.

In den ersten Versuchen in der Diplomarbeit zur Tandem Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese ergaben sich 3-substituierte Indole aus der Umsetzung verschiedener nicht funktionalisierter und einiger funktionalisierter Olefine. Einige Beispiele sind in Abb. 9 aufgeführt.

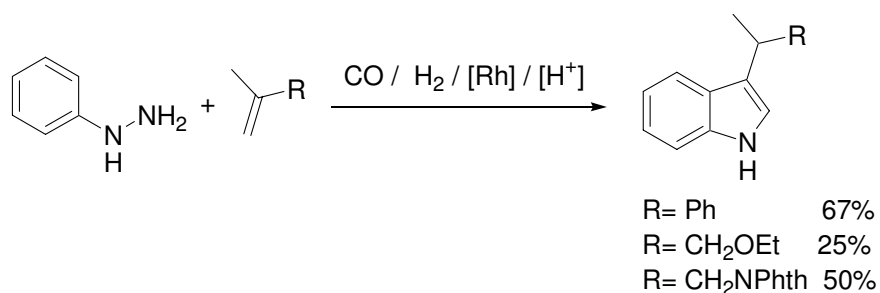


Abb. 9: Beispiele zur Tandem Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese

Um mit der vorgestellten Methode Indolwirkstoffe und Substanzbibliotheken herzustellen, ist eine möglichst variable Umsetzung von Olefinen mit unterschiedlichsten Funktionalitäten nötig. Daher sind eingehende Untersuchungen zu den in der Tandemreaktion tolerierten funktionellen Gruppen durchzuführen.

Während in einer parallel angefertigten Arbeit²² die Herstellung von Indolen mit Stickstoff in der Seitenkette erfolgt, soll in der vorliegenden Arbeit insbesondere auf die Darstellung von Indolen mit Sauerstoff in der Seitenkette, den Tryptopholanaloga, eingegangen werden. Dazu sind Olefine mit primären, sekundären und tertiären Alkoholfunktionen umzusetzen. Unter den Bedingungen der Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* ist deren Stabilität sowohl für Substrate mit verschiedenen Schutzgruppen als auch für solche mit einer freien OH-Gruppe zu untersuchen. Hierbei können Olefine mit einer säurelabilen Gruppe zu Nebenreaktionen neigen. Verlaufen diese selektiv, ist eine Erweiterung der Reaktionssequenz zu neuen Produkten möglich, was ebenfalls zu betrachten ist. Neben der Reaktion von terminalen disubstituierten Substraten sind dabei auch monosubstituierte zu testen. Bei diesen soll besonders die Regioselektivität der Hydroformylierung in Abhängigkeit von der Entfernung zur funktionellen Gruppe verfolgt werden.

Weiterhin sind Olefine zu untersuchen, die in α -Position verzweigte Aldehyde bilden. Diese durchlaufen bei der *Fischer-Indol-Synthese* ein Zwischenprodukt mit einem quartären Zentrum in der 3-Position, so dass eine Aromatisierung zum Indol nicht direkt erfolgen kann. Um dennoch das aromatische Gerüst zu erhalten muß eine Umlagerung zu 2,3-disubstituierten Produkten stattfinden. Zur Untersuchung der Wanderungstendenzen sind daher Olefine mit unterschiedlichen Gruppen einzusetzen. Dies ist von Interesse, da durch eine Reaktionsfolge mit einem Hydroformylierungsschritt sonst keine Substituenten in der 2-Position einzuführen sind. Das C-Atom in dieser Position stammt aus dem Kohlenmonoxid und trägt somit keine weiteren Gruppen. Darauf basierend sollen anschließend auch cyclische Olefine eingesetzt werden. Hier ist vorrangig darauf einzugehen, ob die Möglichkeit besteht die Darstellung von Ring-anellierten und spiro-cyclischen Produkten gezielt durchzuführen. Um eine Abhängigkeit der Reaktionsführung von der Ringgröße zu betrachten, sind unterschiedliche cyclische Olefine umzusetzen. Durch den Einsatz verschiedener funktionalisierter und heterocyclischer Cyclopentenderivate soll eine allgemeine Anwendbarkeit der Tandemreaktion mit anschließender Umlagerung zu anellierten Indolen ebenfalls überprüft werden. Abschließend finden dann noch Diolefine Verwendung, um so möglicherweise Bisindole herzustellen.

II Theoretischer Teil

Die Hydroformylierung eines Olefins generiert einen Aldehyd, der unter den gegebenen Bedingungen mit Phenylhydrazin zum Hydrazone kondensiert. Dieses direkte Abfangen der entstehenden Formylgruppe hat den Vorteil, dass deren gegebenenfalls auftretende Nebenreaktionen unterbunden werden, wie z.B. Aldolreaktionen, Oxidationen oder Reduktionen. Die Umsetzung der gleichen Edukte in Anwesenheit einer Säure induziert die Reaktion zum entsprechenden Indol. Durch die Tandemreaktion aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* besteht somit die Möglichkeit diese Produkte direkt aus Olefinen herzustellen. Im Folgenden ist dabei besonders die Darstellung verschiedener Tryptopholderivate eingehender zu betrachten. Diese können mit *N*-Nucleophilen zu Tryptaminen umgesetzt werden, die häufig biologisch aktiv sind und damit auch als potentielle Wirkstoffe oder Leitstrukturen fungieren. Statt der direkten Synthese solcher Substrate, kann der Umweg über die Tryptophole manchmal von Vorteil sein. Da eine freie Aminfunktion mit dem entstehenden Aldehyd reagieren kann und somit die Kondensation mit Phenylhydrazin behindert, erspart die nachträgliche Substitution zu den entsprechenden Derivaten Schutzgruppenoperationen während der Hydroformylierung. Daneben ist die spätere Einführung der Amineinheit günstig, wenn diese unter den Bedingungen der Indolisierung nicht stabil ist.²³

1 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit geschützter Alkoholfunktion

Tryptophole sind Indole mit einer Sauerstofffunktion in der Seitenkette. Da diese Funktionalität säurelabil ist, insbesondere in Form einer freien OH-Gruppe, können unter den Bedingungen der *Fischer-Indol-Synthese* Nebenreaktionen auftreten. Daher sollen zunächst Edukte mit einer geschützten Alkoholfunktion eingesetzt werden.

1.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

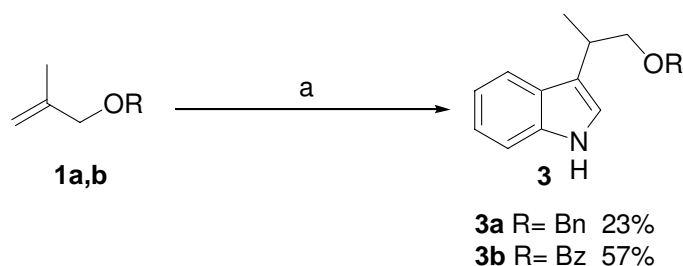
Im ersten Schritt der Tandemreaktion ist ein Olefin zu hydroformylieren. Handelt es sich hierbei um ein monosubstituiertes Edukt, entstehen verschiedene Aldehyde über eine nicht regioselektive Reaktion. Um das zu verhindern, werden terminale disubstituierte Olefine

verwendet. Diese Formen selektiv einen Aldehyd, der mit Phenylhydrazin abreagieren kann und zu entsprechenden 3-substituierten Indolen mit einer verzweigten Seitenkette führt.

1.1.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären geschützten

Alkoholfunktionen

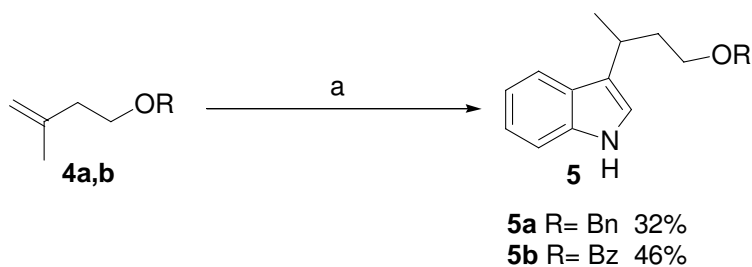
Als erstes werden Olefine mit einer primären geschützten Alkoholfunktion benutzt, da bei diesen keine Beeinträchtigung der Umsetzung durch sterische Wechselwirkungen auftreten sollten. Das einfachste Olefin in dieser Gruppe ist Methallylalkohol, dessen OH-Gruppe zum einen Benzyl- und zum anderen Benzoyl-geschützt vorliegt. Die Tandemreaktion des Olefins **1a** ergibt 23 % des Produktes **3a**, dessen Alkoholfunktion als Benzylether geschützt ist (Abb. 10). Unter den gleichen Bedingungen liefert dagegen die Umsetzung des Benzoylestere **1b** eine bessere Ausbeute von 57 % an **3b**.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 10: Tandemreaktion mit Methallylalkoholen

Das letztere Substrat mit der Estergruppe ist offensichtlich unter den gegebenen Bedingungen und bei der weiteren Aufarbeitung am stabilsten und führt so zum besten Ergebnis. Dagegen kann bei dem Olefin mit der Benzyletherfunktion eine sauerkatalysierte Spaltung der funktionellen Gruppe auftreten, wodurch sich die Menge an Produkt verringert. Da Indole zudem oxidationsempfindlich sind, reicht schon der am Kieselgel adsorbierte Sauerstoff aus, um einen Teil des Produktes zu oxidieren. Die so entstehenden Zersetzungsprodukte verbleiben auf der Säule und sorgen für ein noch geringeres Ergebnis. Durch die Verwendung von entgastem Lösungsmittel und Argon bei der Säulenchromatographie ist dennoch eine Steigerung der Ausbeute möglich, wie sich später im Verlauf der Untersuchungen gezeigt hat. Als nächstes Substrat mit einer primären Alkoholgruppe bietet sich ein homoallylischer Alkohol an. Die Variation in der Kettenlänge ist insbesondere zur Herstellung von Tryptopholhomologen interessant. Diese Indole mit der funktionellen Gruppe in einem größeren Abstand zum Grundgerüst finden sich zunehmend in Studien zur Entwicklung neuer Wirkstoffe.

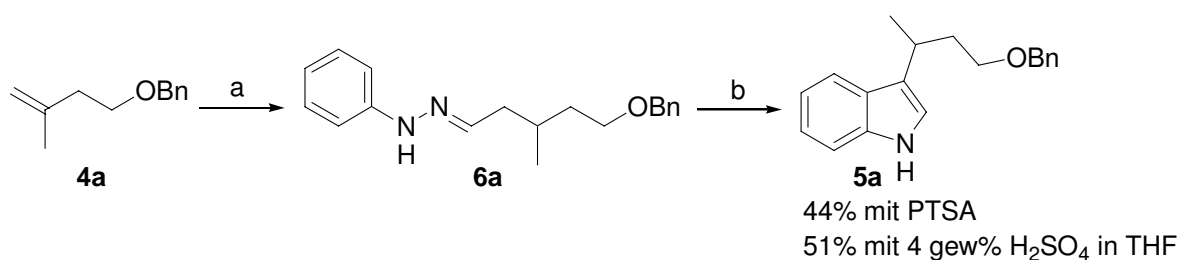


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 11: Tandemreaktion mit homoallylischen Alkoholen

Die Tandemreaktion der Olefine **4a** und **4b**, die wiederum geschützte OH-Gruppen tragen, liefert die erwarteten Indole **5a** und **5b** in 32 % bzw. 46 % Ausbeute (Abb. 11). Das beste Ergebnis erzielt ebenfalls die Reaktion des Substrates **4b** mit dem Benzoylrest an der Alkoholgruppe. Da die Produktmengen im Vergleich zu den vorherigen Versuchen mit den Methallylalkoholen ähnlich sind, ist davon auszugehen, dass der Abstand der funktionellen Gruppe von der Doppelbindung keinen Einfluss auf die Umsetzung hat. Daher sollte auch eine weitere Kettenverlängerung ohne Probleme möglich sein.

Um eine Steigerung der Ausbeute gegebenenfalls auch bei Olefinen mit säurelabileren Funktionen zu erreichen, sind verschiedene Reaktionsführungen zu testen. Dazu wird die Reaktion in zwei Schritte aufgeteilt. Der erste besteht aus der Bildung des Hydrazons ohne Säurezusatz. Daran anschließend soll die Zugabe von Säure im zweiten Schritt die Umlagerung zum Indol bewirken (Abb. 12).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2b**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 1 eq PTSA oder 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf

Abb. 12: Abgeänderte Reaktionsführung

Diese neue Reaktionsführung wird anhand des Olefins **4a** mit der Benzylethergruppe verfolgt. Unter den Bedingungen der Hydroformylierung reagiert dieses Substrat mit Phenylhydrazin (**2a**) und bildet das Hydrazon **6a**. Nach der Zugabe eines Äquivalentes PTSA zu dieser Produktlösung, rührt das Gemisch bei sonst gleichen Bedingungen einen weiteren Tag. Die anschließende Aufarbeitung liefert 44 % des Indols **5a** und damit ein verbessertes Ergebnis. Da die Bildung des Hydrazons quantitativ verläuft, ist eine weitere Steigerung der Ausbeute

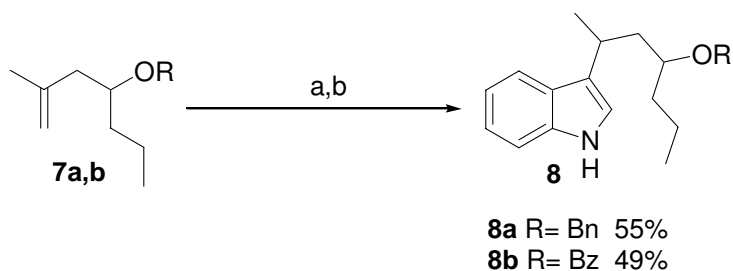
nur durch eine Veränderung der Bedingungen im zweiten Schritt zu erreichen. Daher erfolgt in einem weiteren Versuch ein Wechsel der Säure. Das Hydrazon **6a** sollte auch in 4 gew%iger H_2SO_4 in abs. THF umlagern.²² Nach 3 h Erhitzen unter Rückfluss in dieser Lösung werden 51 % des Produktes **5a** isoliert. Damit verbessert sich die Ausbeute noch weiter. Aufgrund dessen ist auch die Tandemreaktion in 4 gew%iger H_2SO_4 in THF zu testen. Die Umsetzung führt jedoch nicht zum gewünschten Produkt, sondern zu einer gummiartigen Substanz. Das Edukt muss schon vor der Hydroformylierung abreagiert sein, wahrscheinlich durch Polymerisation. Da konzentrierte Schwefelsäure zudem oxidative Eigenschaften besitzt, wären auch solche Nebenreaktionen denkbar. Diese Bedingungen sind für die Tandemreaktion somit nicht geeignet. Um möglichst hohe Ausbeuten auch mit säurelabileren Gruppen zu erzielen, ist dagegen offenbar die zweistufige Reaktionsführung mit 4 gew%iger H_2SO_4 für die weiteren Versuche am besten geeignet. Dabei entfallen Nebenreaktionen des eingesetzten Eduktes, die im Säuren schon während der Hydroformylierung auftreten. Das direkte Abfangen mit Phenylhydrazin (**2a**) bietet weiterhin den Vorteil, dass andere Reaktionen des gebildeten Aldehyds als die gewünschte ebenfalls nicht ablaufen. Daher sind alle nachfolgenden Reaktionen auf diese Weise durchzuführen.

1.1.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären geschützten

Alkoholfunktionen

Um lediglich zwei Effekte zu beobachten, den der Schutzgruppen und den des Abstandes der funktionellen Gruppe zur Doppelbindung, wurde die Reaktionssequenz in den ersten Versuchen mit möglichst einfachen Olefinen mit primärer Alkoholfunktion getestet. Zur Untersuchung anderer Einflüsse, z. B. sterischer oder elektronischer, bietet sich der Einsatz unterschiedlich verzweigter Olefine mit einer sekundären Alkoholgruppe an. Diese sind leicht durch *Grignard-Reaktionen* der entsprechenden Aldehyde herzustellen.

Die zunächst umgesetzten wenig verzweigten Substrate mit geschützter Alkoholfunktion **7a** und **7b** ergeben für die vorliegenden Versuche vergleichbare, gute Ausbeuten der jeweiligen Produkte (Abb. 13).

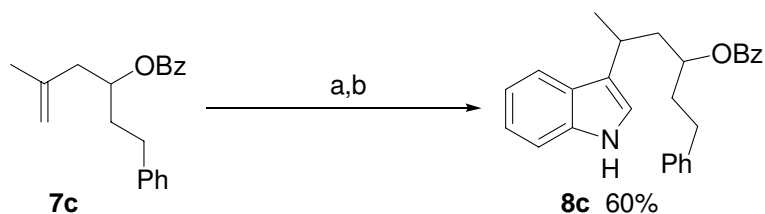


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 13: Indole mit verzweigter aliphatischer Seitenkette

Da aber bei den gegebenen Bedingungen meist für die Olefine mit der Benzoyl-geschützten Alkoholfunktion die besten Ergebnisse zu erzielen sind, sollen die weiteren Untersuchungen nur mit diesen Substraten durchgeführt werden.

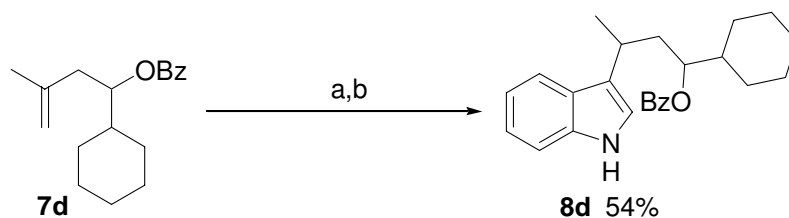


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 14: Tryptophol mit verzweigter aliphatischer Seitenkette

Die Reaktion des Olefins **7c**, das neben einer sekundären geschützten Alkoholfunktion einen Aromaten enthält, ergibt 60 % des Produktes **8c** (Abb. 14). Die Ausbeute ist im Vergleich zum vorherigen Beispiel geringfügig höher, aber immer noch ähnlich. Damit ist kein sterischer oder elektronischer Einfluß des Aromaten zu beobachten, wahrscheinlich weil dieser in einer größeren Entfernung zur Doppelbindung angebracht ist.



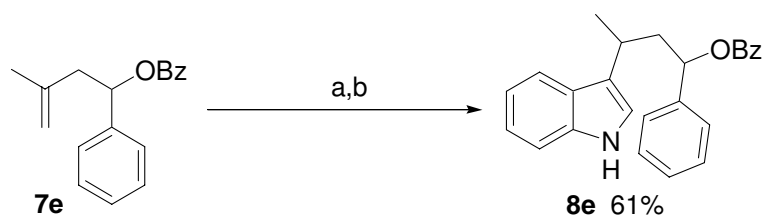
a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 15: Tryptophole mit verzweigter Seitenkette und cyclischem Substituenten

Auch bei der Umsetzung des Olefins **7d** mit einer weiteren Verzweigung in der Seitenkette ist kein sterischer Einfluß zu erkennen und 54 % Indol **8g** sind zu isolieren (Abb. 15). Somit ergeben sich für alle untersuchten Beispiele vergleichbare Ergebnisse. Die Ausbeuten werden weder durch mögliche elektronische Einflüsse von Aromaten noch durch sterische Hinderungen verändert.

Abschließend wird das Olefin **7e** eingesetzt, um elektronische Einflüsse in der direkten Nachbarschaft zur Alkoholfunktion zu untersuchen. Die Reaktion liefert 61 % des erwarteten Indols **8e** (Abb. 16). Somit ist wiederum keine Beeinträchtigung der Reaktionsfolge festzustellen.



- a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 16: Tryptophol mit verzweigter Seitenkette

1.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

Zur Vermeidung von Regioselektivitätsproblemen wurden bisher bewusst terminale disubstituierte Olefine verwendet. Damit aber unter Hydroformylierungsbedingungen Indole mit linearen Seitenketten zu erhalten sind, ist der Einsatz von monosubstituierten Olefinen nötig. Da die Hydroformylierung dieser Olefine nicht regioselektiv abläuft, entsteht ein Gemisch aus einem *n*- und einem *iso*-Aldehyd. Die Beeinflussung der Produktverteilung bezüglich des linearen Substrates ist durch sterisch anspruchsvolle Phosphit- oder Phosphin-Liganden möglich, wie zum Beispiel BIPHEPHOS oder XANTPHOS (Abb. 17).²⁴

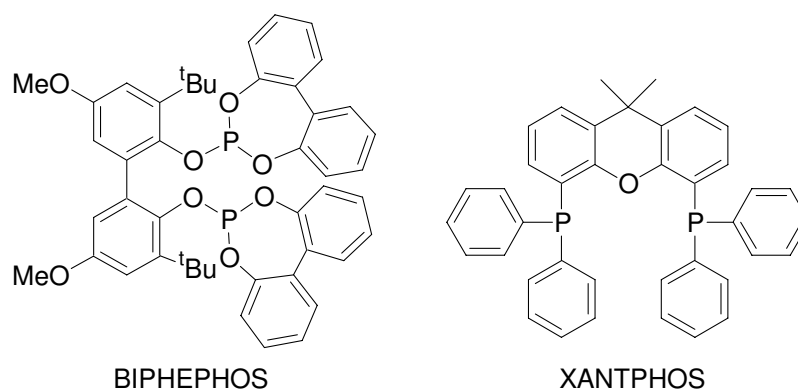


Abb. 17: Strukturen von BIPHEPHOS und XANTPHOS

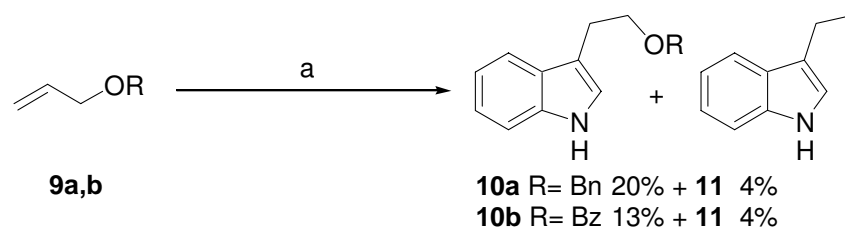
Neben dem Zusatz von Liganden haben auch andere Faktoren Einfluss auf die Selektivität. Sowohl die Struktur des eingesetzten Substrates und dessen funktionelle Gruppen, als auch die verwendeten Reaktionsbedingungen können die Verteilung bezüglich des *n*-Produktes ändern.

Daher soll zunächst anhand eines möglichst einfachen Olefins eine regioselektive Steuerung in der Tandemreaktion getestet werden. In der zweistufigen Reaktion ist dann an einem Beispiel die Abhängigkeit der Regioselektivität von den Reaktionsbedingungen für BIPHEPHOS und XANTPHOS eingehender zu untersuchen und optimieren. Die daraus resultierenden Bedingungen dienen bei den folgenden Reaktionen als Standardwerte, um den Einfluß verschiedener Substratstrukturen und Funktionalitäten auf die Selektivität bezüglich des *n*-Produktes zu verfolgen.

1.2.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären geschützten

Alkoholfunktionen

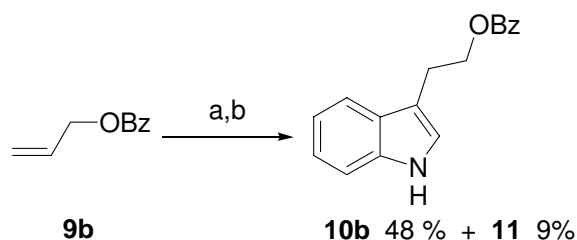
Als einfachstes Olefin mit einer primären OH-Gruppe bietet sich Allylalkohol an. Um die Regioselektivität zugunsten des linearen Produktes zu beeinflussen und Produktgemische zu vermeiden, wird dieser unter den Bedingungen der Tandemreaktion mit dem Zusatz von BIPHEPHOS umgesetzt. Ein zusätzlicher Vorteil beim Einsatz dieses Liganden besteht darin, dass die Hydroformylierung bei besonders milden Bedingungen (geringe Drücke und Temperatur) durchzuführen ist, was ebenfalls zu einer höheren Selektivität beiträgt. Da aber die *Fischer-Indol-Synthese* im Allgemeinen höhere Temperaturen benötigt, wird ein Temperaturprofil durchlaufen. Für die Hydroformylierung reichen schon 60 °C aus. Um dann die Umlagerung des Hydrazons zum Indol zu fördern, erfolgt nach einem Tag die Erhöhung der Temperatur auf 100 °C. Mit diesem Temperaturprofil ergibt die Tandemreaktion ausgehend von Benzylether **9a** und Benzoyl-ester **9b** in Anwesenheit von Phenylhydrazin (**2a**) und BIPHEPHOS je zwei Produkte (Abb. 18). Neben den erwarteten linearen Indolen **10a** und **10b** in 20 % bzw. 13 % Ausbeute, werden je 4 % 3-Ethyl-indol (**11**) gefunden.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60 dann 100 °C, 2 d

Abb. 18: Tandemreaktion von Allylalkoholen

Das Nebenprodukt bildet sich offensichtlich durch eine säurekatalysierte Eliminierung zu 3-Vinyl-indol und nachfolgende Hydrierung. Die Ausbildung einer konjugierten Doppelbindung könnte hierbei die Eliminierung begünstigen, wobei sich die geringe Ausbeute wahrscheinlich mit weiteren Nebenreaktionen erklären lässt, wie z. B. Polymerisation. Da offenbar Nebenreaktionen der Edukte schon vor der Hydroformylierung auftreten, ist die Tandemreaktion nicht in guten Ausbeuten durchzuführen. Deshalb erfolgt die Umsetzung wiederum in zwei Schritten, wodurch sich die Ausbeute erhöhen sollte. Neben der Abänderung der Reaktionsführung wird BIPHEPHOS durch XANTPHOS ersetzt, da frühere Untersuchungen gezeigt hatten, dass dieser Ligand besonders bei Substraten mit funktionellen Gruppen eine höhere Selektivität bewirkt. Aufgrund der zumeist besten Ausbeuten mit der Benzoyl-Schutzgruppe, wird für die Reaktion das Olefin **9b** gewählt (Abb. 19). Unter den verwendeten Bedingungen bildet sich im ersten Schritt das erwartete Hydrazone in quantitativer Ausbeute als ein Gemisch von *E* / *Z*-Isomeren. Die hierfür aus dem NMR-Spektrum des Rohproduktes ermittelte Regioselektivität liegt bei $n : iso > 20 : 1$. Die weitere Umsetzung mit Schwefelsäure in THF und anschließende Aufreinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie liefert 48 % des Indols **10b** und 9 % des 3-Ethyl-Indols (**11**).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d; b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 19: Abgeänderte zweistufige Reaktionsführung

Zur Bedeutung der hohen *n*-Selektivität ist anzumerken, dass bei dieser Reaktionsführung unterschiedliche Übergangszustände möglich sind (Abb. 20). Durch eine Koordination der Carbonylfunktion mit dem Katalysator unter Ausbildung eines Sechsrings ist dabei die *iso*-Hydroformylierung bevorzugt. Der Zusatz von XANTPHOS unterdrückt jedoch die Bildung dieses Übergangszustandes und ermöglicht so eine *n*-selektive Hydroformylierung.

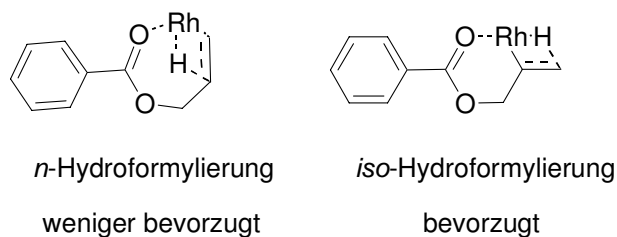
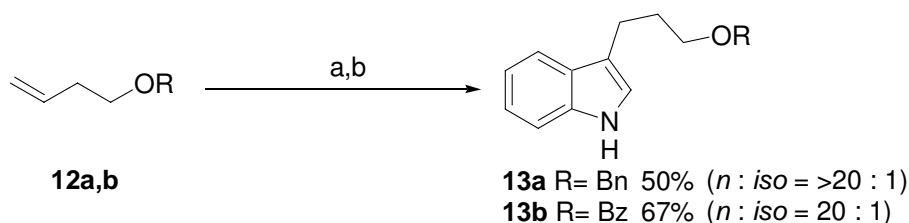


Abb. 20: Mögliche Übergangszustände

Da sich mit der zweistufigen Reaktionsführung wiederum eine bessere Ausbeute und zudem weniger Nebenprodukt ergeben, werden diese Bedingungen im Folgenden beibehalten. Durch die Variation der Kettenlänge des Olefins sind damit die Homotryptophole **13a** in 50 % und **13b** in 67 % Ausbeute zu erhalten (Abb. 21).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d; b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 21: Darstellung von Tryptopholhomologen

Die erreichten Regioselektivitäten der entsprechenden Hydrazone bezüglich des *n*-Produktes sind in beiden Versuchen sehr gut und vergleichbar. Für die verwendeten Verbindungen liegt hier eine zweifache Steuerung vor, zum einen durch den Zusatz des Liganden und zum anderen durch eine Koordination des Sauerstoffs mit dem Katalysator in einem günstigen sechsgliedrigen Übergangszustand bei der *n*-selektiven Hydroformylierung.

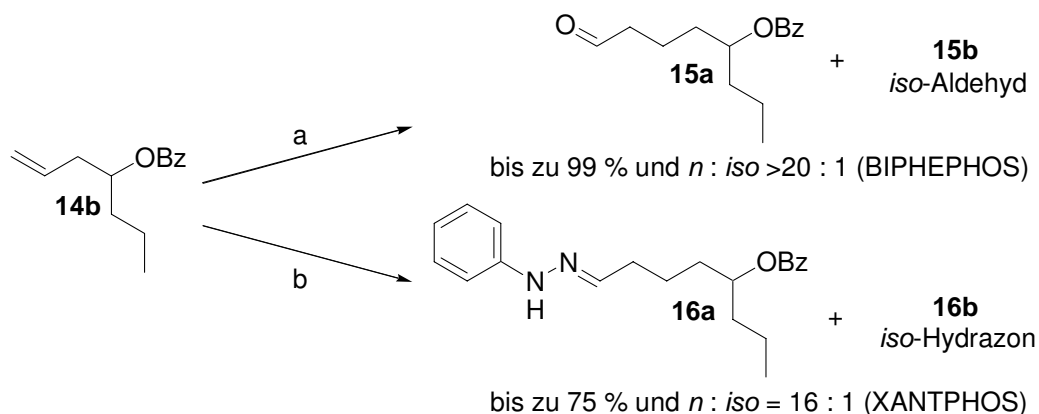
1.2.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären geschützten

Alkoholfunktionen

Da die Regioselektivität der Hydroformylierung auch von der Substratstruktur abhängen kann, sind nach den einfachen Olefinen mit einer primären Alkoholfunktion solche mit unterschiedlichen Strukturmerkmalen und einer sekundären OH-Gruppe einzusetzen. Um hierbei eine hohe Ausbeute und Selektivität zu gewährleisten, ist es zuvor aber wichtig geeignete Reaktionsbedingungen zu finden. Anhand eines ausgewählten Substrates werden dazu die einzelnen Reaktionsschritte untersucht.

1.2.2.1 Untersuchungen zur Regioselektivität der Hydroformylierung und Hydrazonebildung mit BIPHEPHOS und XANTPHOS

Für die folgenden Untersuchungen zur Regioselektivität wird das Olefin **14b** genutzt, das zum einen zu hydroformylieren und zum anderen zusammen mit Phenylhydrazin umzusetzen ist (Abb. 22). Die Reaktionen sollen bei 70 °C und 100 °C mit dem Katalysatorvorläufer Rh(acac)(CO)₂ und verschiedenen Mengen (5 : 1; 10 : 1; 20 : 1) des jeweiligen Liganden ablaufen. Die gesamten Ergebnisse sind im experimentellen Teil aufgeführt.



a) Rh(acac)(CO)₂ : Ligand (5 : 1; 10 : 1; 20 : 1), 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d;

b) 1 eq Phenylhydrazin, Rh(acac)(CO)₂ : Ligand (5 : 1; 10 : 1; 20 : 1), 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 3 d

Abb. 22: Untersuchungen zur *n*- / *iso*- Selektivität

Als erstes wird lediglich die Hydroformylierung untersucht. Dabei liefert der Zusatz von BIPHEPHOS bei beiden Temperaturen gute Selektivitäten bis hin zu $n : iso >20 : 1$. Die Ausbeuten der Aldehyde bei 70 °C sind mit 95 % bis hin zu quantitativ dagegen wesentlich besser als diejenigen bei 100 °C. Hier ergeben sich maximal 65 % der Produkte, was bei dieser höheren Temperatur auf eine Begünstigung von Nebenreaktionen zurückzuführen ist.

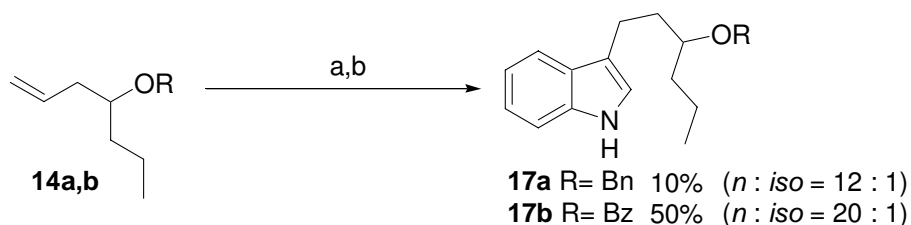
Die weitere Umsetzung mit dem Zusatz von Phenylhydrazin (**2a**), führt zu ähnlichen Ausbeuten. Für eine vollständige Reaktion bei 70 °C muss BIPHEPHOS allerdings in einem Anteil von 20 : 1 zum Katalysator eingesetzt werden. Durch eine konkurrierende Koordination von Phenylhydrazin und BIPHEPHOS an den Katalysator, wird dieser offenbar deaktiviert. Die Verdrängung des Liganden spiegelt sich zudem in der eher schlechten Produktverteilung mit maximal $n : iso \approx 6 : 1$ wider.

Durch einen Austausch von BIPHEPHOS mit XANTPHOS verbessert sich die Selektivität wesentlich. Bei einem kleinen Anteil des Liganden zum Katalysator (5 : 1) beträgt sie zwar lediglich $n : iso \approx 4 : 1$, aber eine Erhöhung der Ligandenmenge auf 10 : 1 liefert eine gute Produktverteilung bezüglich des *n*-Produktes von $n : iso \approx 16 : 1$. Diese bleibt auch beim

Zusatz von mehr Ligand erhalten. In Bezug auf die Ausbeute ergeben sich vollständige Umsetzungen erst bei 100 °C. Die Ergebnisse sind dann aber für alle Ansätze ähnlich gut. Die erst bei dieser Temperatur erreichte vollständige Reaktion, wie auch die geringe Selektivität bei einer kleinen Menge an Ligand, lässt sich wahrscheinlich wiederum auf eine konkurrierende Koordination des Phenylhydrazins an den Katalysator zurückführen. Insgesamt bietet der 10fache Überschuss an Ligand im Vergleich zum Katalysator die besten Selektivitäten und gute bis sehr gute Ausbeuten. Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse bleiben diese Reaktionsbedingungen daher für alle weiteren Versuche konstant.

1.2.2.2 Umsetzung aliphatischer Olefine mit geschützter Alkoholfunktion zu Indolen

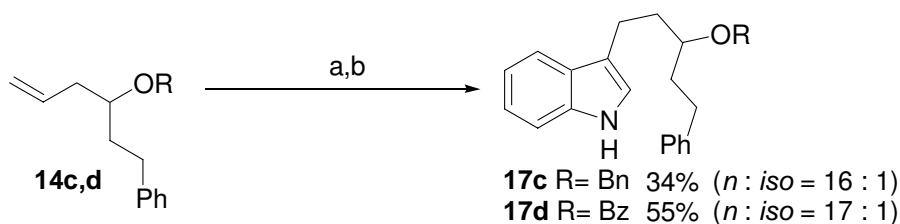
Um einen möglichen Substrateinfluss auf die Regioselektivität der Hydroformylierung zu beobachten, sind im Anschluß mit den zuvor optimierten Bedingungen Olefine mit verschiedenen Strukturmerkmalen zu untersuchen. Dazu findet die Reaktion zunächst mit dem aliphatischen Olefin **14** statt (Abb. 23). Besonders die Umsetzung des Substrates **14a** mit der Benzyl-geschützten Alkoholfunktion liefert eine geringe Ausbeute aufgrund von Nebenreaktionen. Das analoge Olefin **14b** mit der Benzoyl-Schutzgruppe ergibt eine bessere Ausbeute von 50 % an Indol **17b**. Bei diesem Edukt wird außerdem eine höhere *n*- / *iso*-Selektivität erhalten, die sich möglicherweise durch eine zusätzliche Koordination der Carbonylgruppe an den Katalysator erklären läßt.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 23: Tryptophole mit verzweigter aliphatischer Seitenkette

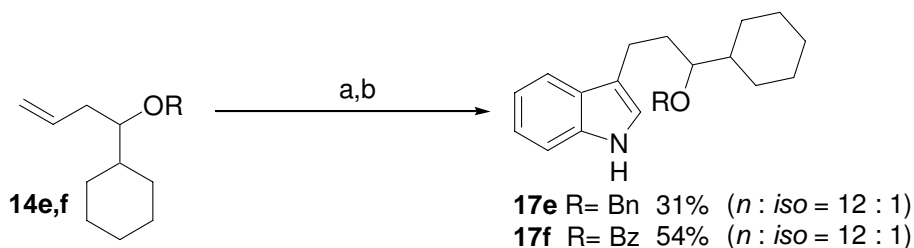
Weiterführend sind die Olefine **14c** und **14d** einzusetzen, die einen Aromaten tragen (Abb. 24). Deren Umsetzung liefert 34 % des Indols **17c** bei einer Selektivität von *n* : *iso* ≈ 16 : 1 und 55 % für das Produkt **17d**, wobei die Produktverteilung konstant bleibt. Da der Aromat in einer größeren Entfernung zur Doppelbindung angebracht ist, treten elektronische oder sterische Einflüsse nicht auf.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 24: Tryptophole mit aromatischem Substituenten in der Seitenkette

Um sterische Wechselwirkungen und dadurch möglicherweise eine veränderte Regioselektivität zu untersuchen, wird als nächstes ein Olefin mit einer weiteren Verzweigung in der Molekülkette umgesetzt (Abb. 25). Die damit erzielten Ausbeuten variieren von 31 % für das Indol **17e** bis hin zu 54 % für **17f**. Unabhängig von der funktionellen Gruppe sind die Selektivitäten für beide Edukte konstant und im Vergleich zu den linearen aliphatischen Olefinen geringfügig schlechter. Der sterische Einfluß ist jedoch offenbar minimal, besonders da sich die Abweichung auch durch einen Integrationsfehler ergeben kann.

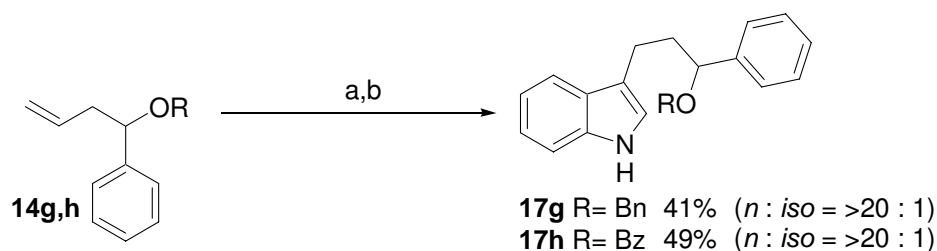


- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 25: Tryptophole mit verzweigter aliphatischer Seitenkette

1.2.2.2 Umsetzung aromatischer Olefine mit geschützter Alkoholfunktion zu Indolen

Die *n*- / *iso*-Selektivität für die oben aufgeführten Olefine ist in allen Beispielen gut bis sehr gut und unabhängig von deren Struktur und Schutzgruppen. Abschließend wird der Einfluß von Aromaten in der Nachbarstellung zur Alkoholfunktion untersucht (Abb. 26). Die Umsetzung der Substrate **14g** und **14h** mit den geschützten Alkoholfunktionen führt zu den erwarteten Indolen **17g** bzw. **17h** mit guten Ausbeuten, wobei im Vergleich zu den aliphatischen Olefinen sogar noch etwas höhere Selektivitäten erhalten werden.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 26: Tryptophole mit aromatischem Substituenten in der Seitenkette

1.3 Fazit

Durch die vorgestellte Tandemreaktion sind Indole mit linearen und verzweigten Seitenketten herzustellen. Um Regioselektivitätsprobleme bei der Hydroformylierung und Nebenreaktionen der freien OH-Gruppe im Säuren zu unterbinden, wurden in ersten Untersuchungen terminale disubstituierte Olefine mit geschützten Alkoholfunktionen eingesetzt. Unter den vorgegebenen Bedingungen war die verwendete Benzyl-Schutzgruppe dennoch nicht stabil genug. Die Umsetzung von Substraten mit einer solchen Funktionalität führte im Allgemeinen zu geringeren Ausbeuten. Es bestehen jedoch Möglichkeiten zur Steigerung der Ergebnisse. Zum einen durch den Einsatz entsprechender Verbindungen mit einer unter den gegebenen Bedingungen stabilen Schutzgruppe (hier: Benzoyl) und zum anderen durch eine Abänderung der Reaktionsführung. Diese erfolgt zweistufig statt in einer Tandemreaktion. Der erste Schritt besteht aus der Herstellung des Hydrazons ohne den Zusatz von Säure, wodurch Nebenreaktionen des Eduktes vor der Hydroformylierung verhindert werden. Zusätzlich kann der generierte Aldehyd nicht anderweitig abreagieren, wenn er mit Phenylhydrazin kondensiert. Im zweiten Schritt lagert das gebildete Hydrazon im sauren Medium zum gewünschten Indol um. Alle dabei eingesetzten Olefine erzielten gute Ergebnisse, wenn deren Sauerstoffschutzgruppe unter den verwendeten Bedingungen stabil war.

Anhand verschiedenster monosubstituierter Olefine wurde die Regioselektivität anschließend eingehender untersucht. Durch erste Versuche zur Hydroformylierung und der anschließenden Kondensation mit Phenylhydrazin an einem ausgewählten Substrat, ergaben sich Bedingungen für eine hohe Ausbeute und eine gute Selektivität bezüglich des linearen Produktes. Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden diese als Standardbedingungen verwendet. Damit konnten ausgehend von unterschiedlichen Olefinen mit sekundären geschützten Alkoholfunktionen entsprechende Hydrazone mit guten bis sehr

guten Selektivitäten erhalten werden. Dabei war keine sterische oder elektronische Beeinflussung der Umsetzungen zu beobachten. Dies ist insbesondere dann bemerkenswert, wenn bei der nicht erwünschten *iso*-Hydroformylierung die Möglichkeit zur Bildung eines sechsgliedrigen Übergangszustandes besteht. Der Einsatz von XANTPHOS verhinderte erfolgreich diese Reaktionsweise. Die nachfolgende Umsetzung zu den entsprechenden Indolen verlief ebenfalls mit guten Ergebnissen.

2 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit freier Alkoholfunktion

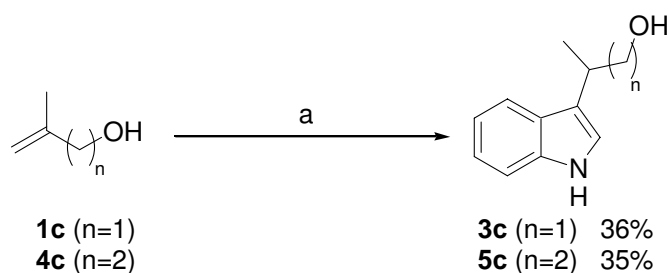
Um die Problematik von Nebenreaktionen zu umgehen, wurden in der Tandemreaktion zunächst Olefine mit einer geschützten Alkoholfunktion verwendet. Diese ließen sich erfolgreich zu Tryptopholderivaten umsetzen. Da aber eine Einsparung von Reaktionsschritten von Vorteil ist, um möglichst schnell zu entsprechenden Produkten zu gelangen, soll in diesem Kapitel die mögliche Verwendung von Olefinen mit einer freien OH-Gruppe überprüft werden.

2.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

Zu Beginn ist lediglich die Thematik der säurelabilen Gruppen in der Tandemreaktion zu behandeln. Dazu sind Regioselektivitätsprobleme auszuschließen, weshalb wiederum terminale disubstituierte Olefine Verwendung finden.

2.1.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären freien Alkoholfunktionen

Damit weitere elektronische oder sterische Effekte nicht in Betracht zu ziehen sind, werden als erstes Substrate mit einer primären Alkoholfunktion eingesetzt. Als einfachstes Edukt dazu eignet sich Methallylalkohol (**1c**), der mit Phenylhydrazin (**2a**) 36 % des Indols **3c** liefert (Abb. 27). Die geringe Ausbeute dieser Umsetzung ist wahrscheinlich auf Nebenreaktionen zurückzuführen, wie der Protonierung der OH-Gruppe mit nachfolgender Abspaltung von Wasser. Das sich dadurch bildende primäre Kation ist nicht sehr stabil und daher reaktiv, wodurch es nicht selektiv ein einheitliches Folgeprodukt formt.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 27: Tandemreaktion mit methallylischen Alkoholen

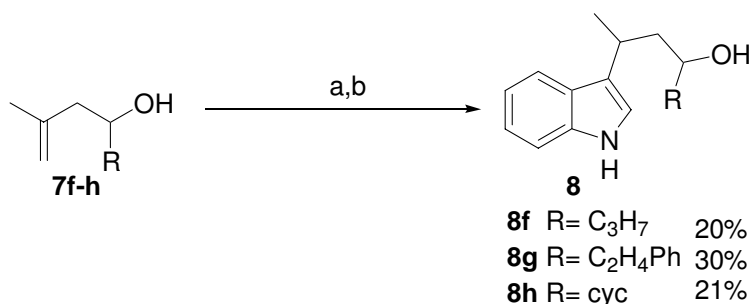
Durch die Ausbildung einer konjugierten Doppelbindung könnte die Abspaltung von Wasser begünstigt sein. Daher wird anschließend der homoallylische Alkohol **4c** eingesetzt, bei dem

im Produkt nicht die Möglichkeit zur Bildung einer solchen Bindung besteht. Damit könnte sich die Ausbeute verbessern. Nach der Umsetzung des Olefins **4c** werden lediglich 35 % des erwarteten Produktes **5c** erhalten. Somit konnte die längere Molekülkette das Abspalten von Wasser nicht verhindern. Das primäre Kation bildet sich zum Teil trotzdem und reagiert unselektiv ab. Folglich ist die Umsetzung von Olefinen mit einer säurelabilen Gruppe grundsätzlich möglich. Dabei muß jedoch mit einem Ausbeuteverlust gerechnet werden. Die auftretende Abspaltung von Wasser lässt sich wahrscheinlich in keinem Fall vollständig verhindern. Daher ist zu untersuchen, ob sie nicht für anschließende Folgereaktionen zu nutzen ist. Um vollständig gebildet zu werden und kontrolliert abzureagieren, müsste dazu das entstehende Kation stabil genug sein. Dies ist in der Wahl der Edukte mit einzubeziehen.

2.1.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären freien Alkoholfunktionen

Zur Unterdrückung von Nebenreaktionen des Eduktes schon vor der Hydroformylierung dient wiederum die zweistufige Reaktionsführung. Diese soll ausgehend von Olefinen mit einer sekundären Alkoholfunktion durchgeführt werden, da sich so sekundäre Kationen bilden, die stabiler sind als primäre. Folglich besteht die Möglichkeit einer selektiveren Folgereaktion dieser Substrate. Um dabei auch sterische oder elektronische Einflüsse zu beobachten, werden verschiedene Gruppen in der Nachbarstellung zur OH-Gruppe angebracht.

Zunächst läuft die Reaktion mit den aliphatischen Olefinen **7f-h** ab, bei denen sich geringe Ausbeuten von 20 % bis maximal 30 % ergeben (Abb. 28). Diese mäßigen Ergebnisse sind damit zu begründen, dass die Abspaltung der freien OH-Gruppe begünstigt ist, aufgrund der Bildung des stabileren sekundären Kations. Das Kation ist jedoch immer noch hinreichend reaktiv, so dass kein einheitliches Folgeprodukt entsteht. Neben dem isolierten Produkt sind auch im NMR-Spektrum des Rohgemisches keine weiteren Verbindungen zu identifizieren. Ein Teil der sich bildenden Substanzen ist möglicherweise polymerisiert.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

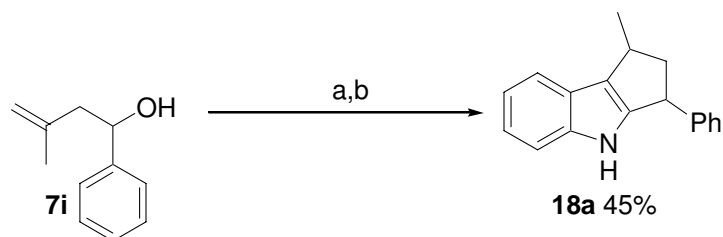
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 28: Indole mit verzweigter aliphatischer Seitenkette

2.1.3 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit sekundären freien Alkoholfunktionen

In den oben aufgeführten Versuchen dienten Olefine als Edukte, die aliphatische Gruppen in der Nachbarschaft zur freien Alkoholfunktion tragen. Die daraus entstehenden sekundären Kationen waren allerdings immer noch zu reaktiv, um gezielt zu einem einheitlichen Produkt zu führen. Eine höhere Stabilität ist möglicherweise durch elektronische Einflüsse zu gewährleisten. Diese können sich besonders in der direkten Nachbarstellung zu einer funktionellen Gruppe bemerkbar machen. Daher wird ein Olefin mit einem Aromaten neben der freien OH-Gruppe getestet.

Die Umsetzung des Substrates **7i** liefert ein Produkt, das tatsächlich selektiv nach einer anschließenden Folgereaktion entstanden ist. Statt des Indols mit der freien OH-Gruppe ist ein cyclisches Produkt **18a** als Diastereomerenmisch von ungefähr 1 zu 1 zu isolieren (Abb. 29).



- a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 29: Folgereaktion zur Bildung von Indolen mit Ring-anellierten Cyclen

Das Gemisch formt sich eventuell über den Syntheseweg in Abb. 30. Durch eine Hydroformylierung und Kondensation mit Phenylhydrazin wird dabei zunächst das Hydrazon mit der freien OH-Gruppe gebildet. Aufgrund der Abwesenheit der Säure sollten hier keine Nebenreaktionen stattfinden.

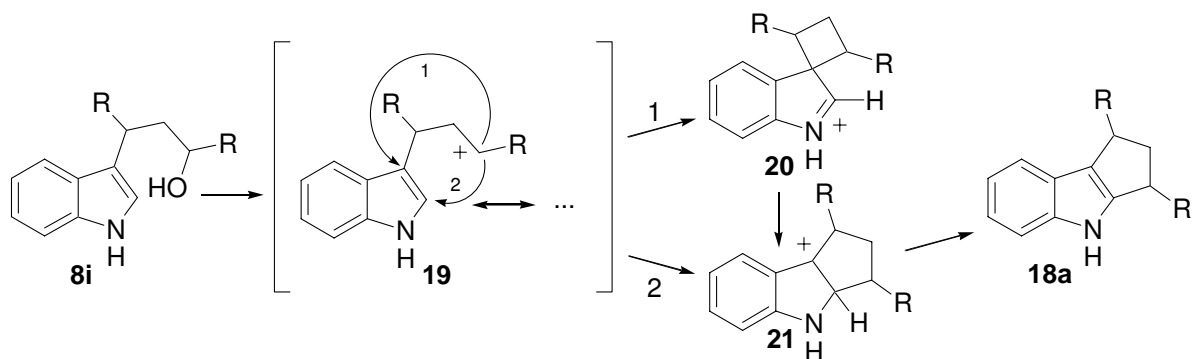


Abb. 30: Möglicher Mechanismus zur Bildung von Ring-anellierten Indolen

Nach der anschließenden Umlagerung im sauren Milieu kann es dann zu weiteren Reaktionen kommen. Die freie Alkoholfunktion wird protoniert, wodurch Wasser als Abgangsgruppe entsteht und dessen Abspaltung möglich ist. Im Gegensatz zu den vorherigen Beispielen bildet sich hier ein mesomeriestabilisiertes Kation **19**, das stabil aber dennoch reaktiv genug ist, um mit dem Indolgerüst zu reagieren. Es erfolgt ein intramolekularer elektrophiler Angriff. Dieser sollte schon aus entropischen Gründen gegenüber dem intermolekularen bevorzugt sein, der nicht zu beobachten ist. Für diese elektrophile Reaktion gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen die in der üblicherweise bevorzugten 3-Position des Indolgerüsts (Weg 1), wodurch ein spiro-cyclisches Indolenin **20** entsteht. Dies trägt ein quartäres Zentrum in der 3-Position, was eine Aromatisierung des Indolgerüsts verhindert. Stattdessen ist jedoch eine kationische Umlagerung denkbar, analog der *Wagner-Meerwein-* oder *Pinakol-Pinakolon-Umlagerung*. Durch eine anschließende Deprotonierung wird dann die Aromatisierung ermöglicht. Neben diesem Energiegewinn durch die Bildung des aromatischen Systems, begünstigt besonders die Ringspannung des entstandenen 4-Ringes die Umlagerung. Dabei können beide Reste des Cyclus wandern und so möglicherweise zu zwei Produkten führen. In Analogie der oben genannten kationischen Umlagerungen, sollte jedoch das jeweils stabilste Kation wandern. In dem vorliegenden Fall ist das der Rest, der das benzyliche Kation bildet. Daneben besteht die weitere Möglichkeit in dem direkten Angriff in der 2-Position (Weg 2). Über die Deprotonierung zum cyclischen Indol **18a** ist dadurch ebenfalls die Aromatisierung zu erreichen.

Wegen der Bildung der stabilsten Mesomerieformen ist im Allgemeinen jedoch trotz der Anwesenheit anderer Substituenten der Angriff in der 3-Position bevorzugt. Durch Vergleichsexperimente sollte sich theoretisch ein Beweis für den hier vorliegenden Mechanismus erbringen lassen. Dazu müsste aber das Olefin mit dem Phenylring an der Doppelbindung und der Methylgruppe neben der Alkoholfunktion eingesetzt werden. Bei dem hier angenommenen ersten Weg würde dessen Umsetzung dann durch die Umlagerung des stabilsten kationischen Restes zum gleichen Produkt führen. In Anbetracht der Ergebnisse aus Kapitel 2.1.2 wurde jedoch auf einen derartigen Versuch verzichtet, da sich offensichtlich kein elektrophiler Angriff ereignet hätte.

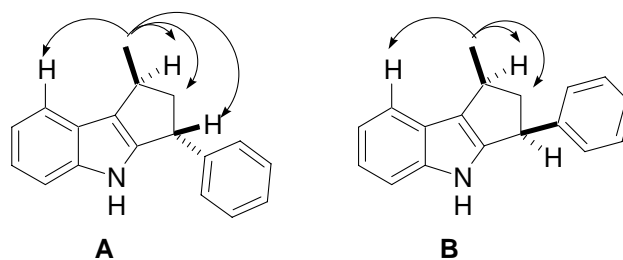
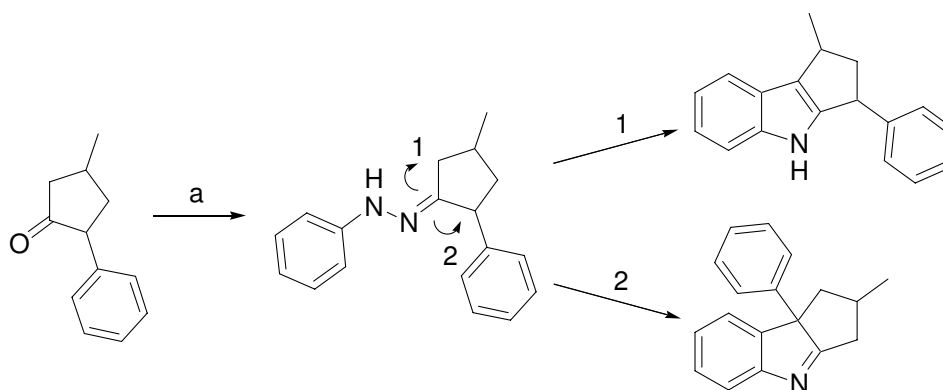


Abb. 31: 1D-NOE-Signale zur Bestätigung der Struktur des Ring-anellierten Indols **18a**

Mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten ist die Struktur des hier erhaltenen cyclischen Indols zu bestimmen. Dabei ermöglicht das selektive Einstrahlen und damit Anregen eines Signals die Beobachtung dessen Kopplung über den Raum. Da nur Wechselwirkungen innerhalb einer Verbindung auftreten, ergibt sich mit dieser Methode zusätzlich auch eine Zuordnung der Signale zu den diastereomeren Verbindungen. Die erhaltenen Spektren sind im Anhang abgebildet. In dem vorliegenden Fall wird zunächst auf die CH_3 -Gruppe des einen Diastereomers eingestrahlt, wodurch diese mit der benachbarten CH-Gruppe, der CH_2 -Gruppe und dem Indol-Proton in der 4-Position koppelt (Abb. 31, **A**). Weiterhin liefert das Experiment eine Wechselwirkung mit dem CH-Proton neben dem Phenylsubstituenten, was auf eine *anti*-Stellung der beiden Substituenten (CH_3 und Ph) zueinander schließen lässt. Da keine Kopplung mit dem Proton der NH-Gruppe zu beobachten ist, kann die dargestellte Struktur bestätigt werden. Die Anregung der CH_3 -Gruppe des anderen Diastereomers ergibt ebenfalls keine Wechselwirkung mit dem NH-Proton (**B**). Somit handelt es sich definitiv um Diastereomere und nicht Regioisomere. Die CH_3 -Gruppe dieses Diastereomers koppelt weiterhin mit der benachbarten CH-Gruppe, der CH_2 -Gruppe und dem Indol-Proton in der 4-Position, aber nicht mit der CH-Gruppe neben dem Phenylsubstituenten. Damit liegt eine *syn*-Stellung der Substituenten vor.

Die hier gegebene Möglichkeit durch die anschließende Folgereaktion eines Kations solche Verbindungen mit einem anellierten Ring darzustellen, erweitert die zu synthetisierende Produktvielfalt. Das ist besonders interessant, da diese Substrate sonst nicht durch eine Synthese mit einem enthaltenen Hydroformylierungsschritt herzustellen sind. Denn hierfür wäre der Einsatz unsymmetrischer, cyclischer Olefine nötig. Diese lassen sich allerdings meist nicht regioselektiv hydroformylieren, wodurch Produktgemische zu erwarten sind. Da sich in dem vorliegenden Versuch selektiv nur ein Produkt bildet, bietet sich zusätzlich ein Vorteil gegenüber dem Einsatz von Ketonen. Die Umsetzung eines solchen Eduktes in der *Fischer-Indol-Synthese* führt wahrscheinlich ebenfalls zu einem Gemisch zweier Verbindungen (Abb. 32).²⁵



a) Phenylhydrazin (**2a**), CO, H₂, [Rh], [H⁺]

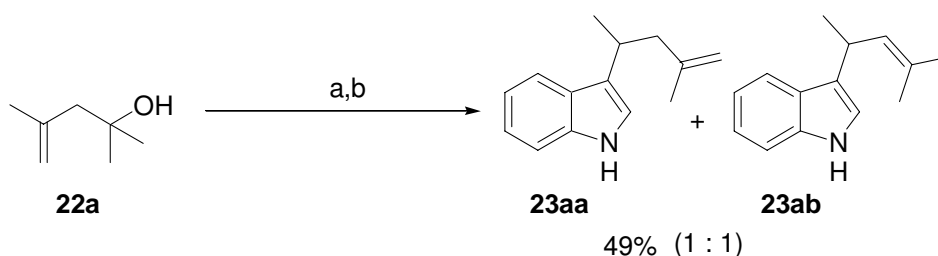
Abb. 32: Vergleich mit der Darstellung aus einem Keton

Durch zwei gegebene Möglichkeiten bei der Tautomerisierung zum en-Hydrazin entstehen diese beiden Produkte. Dabei sollte sogar die Bildung der höher substituierten Doppelbindung (Weg 2) begünstigt sein, wodurch ein Indolenin bevorzugt anfällt.

2.1.4 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

In den vorherigen Beispielen hat sich gezeigt, dass nur durch die Mesomeriestabilisierung eines benachbarten Aromaten die selektive Folgereaktion eines sekundären Kations zu erreichen ist. Da tertiäre Kationen aber stabiler als sekundäre sein sollten, könnte eine gezieltere Reaktion auch schon bei den Olefinen mit aliphatischen Gruppen neben der OH-Funktion ablaufen. Daher wird das Olefin **22a** eingesetzt, womit 49 % eines Indolgemisches **23a** entstehen (Abb. 33).



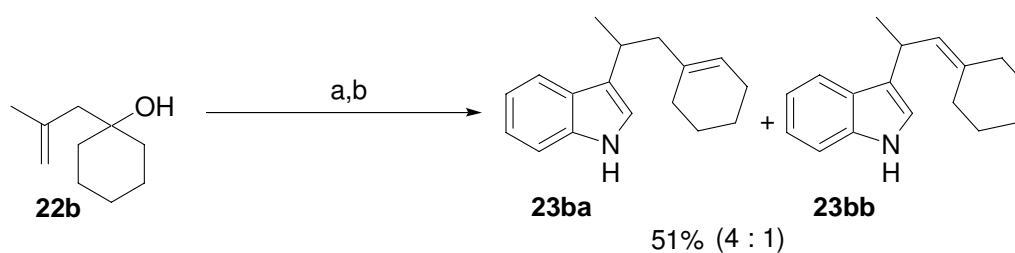
a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 33: Folgereaktion zur Bildung von Indolen mit olefinischer Seitenkette

Da keine freie Alkoholfunktion mehr in dem Produkt vorhanden ist, reagiert das tertiäre Kation offenbar tatsächlich selektiver ab. Es ist durch den +I-Effekt der Methylgruppen stabilisiert. Dieser führt aber auch zur Verringerung der Elektrophilie. Dadurch findet anstelle

einer elektrophilen Substitution eine Deprotonierung statt und ein Gemisch von Indolen **23a** mit einer neu generierten Doppelbindung ist zu isolieren. Das so entstandene Substitutionsmuster der Produkte entspricht formal der Umsetzung eines Diens. Die Hydroformylierung solcher Edukte ist im Allgemeinen jedoch nicht trivial. Je nach Substrat bilden sich verschiedene Produkte. Neben Ein- und Mehrfachhydroformylierungen sind die üblichen Nebenreaktionen möglich, wie Hydrierung oder Oxidation. Besonders konjugierte Diene sind zudem wenn überhaupt nur sehr langsam zu hydroformylieren und oft auch nur an einer Doppelbindung, während die andere hydriert wird.²⁶



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 34: Folgereaktion zur Bildung von Indolen mit olefinischer Seitenkette

Bei der Umsetzung des Olefins **22b** ist die vorgestellte Reaktionsfolge ebenso zu beobachten. Dabei entsteht das Produktgemisch **23b** in 51 %iger Ausbeute (Abb. 34). Hier bildet sich jedoch ein 4 zu 1 Gemisch der Indole. Die unterschiedlichen Anteile der Produkte in beiden Versuchen ergeben sich aus verschiedenen Gründen. Im ersten Fall (Abb. 33) bildet sich eine Verbindung mit einer höher substituierten Doppelbindung, welche die thermodynamisch günstigere sein sollte. Da eine größere Anzahl an primären Protonen abzuspalten ist, wird das zweite Indol wahrscheinlich aus statistischen Gründen in einem ähnlichen Anteil erhalten. In dem zweiten Versuch (Abb. 34) entsteht eine endo- und eine exo-cyclische Doppelbindung. Bei diesen ist die endo-cyclische im Allgemeinen bevorzugt, weshalb sie mit einem größeren Anteil vorhanden ist.

Die Ausbildung der neuen Olefineinheit bietet den Vorteil, dass das entstandene Produkt in zahlreichen Reaktionen weiter funktionalisiert werden kann. Die nachträgliche Cyclisierung ist allerdings im sauren Medium nicht möglich, wahrscheinlich aufgrund der zu geringen Elektrophilie des entstehenden Kations. Versuche dazu lieferten lediglich einen Teil des Eduktes zusammen mit einem undefinierbaren Rest, der möglicherweise durch Polymerisation entstanden ist.

Dennoch wäre der Aufbau weiterer Produkte möglich z. B. über eine Enzym-vermittelte Cyclisierung. So ergeben sich Terpene aus Indolen mit olefinischen Seitenketten, die aus

Isopreneinheiten aufgebaut sind. Die Darstellung von Petromindol, einem aus einem Pilz isolierten Indolterpen, wurde 2003 veröffentlicht (Abb. 35).²⁷

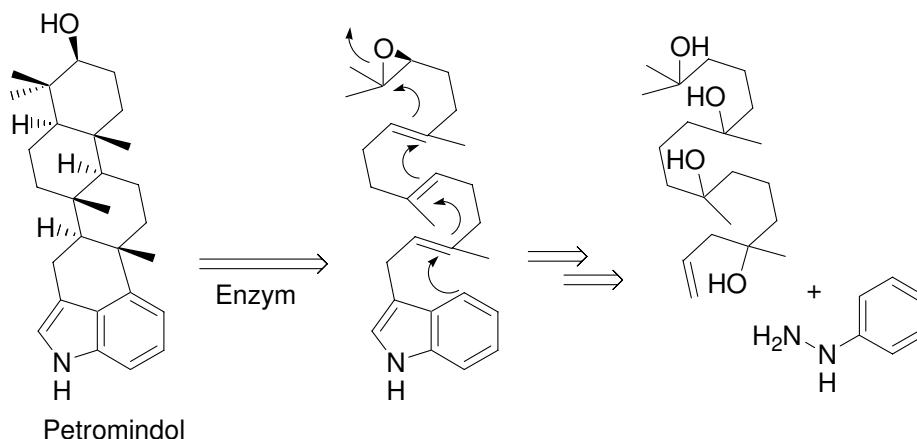


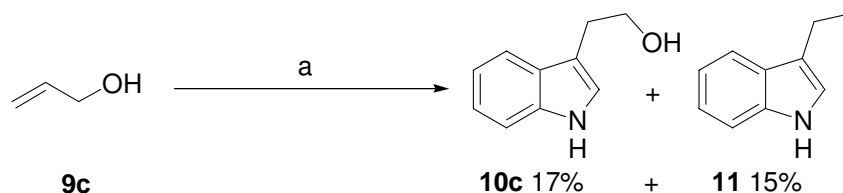
Abb. 35: Möglichkeit zur Darstellung von Indolterpenen

2.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

Wie schon bei den Olefinen mit den geschützten Alkoholfunktionen, soll ein möglicher Einfluss der Eduktstrukturen auf die Regioselektivität auch bei den Substraten mit der freien OH-Gruppe untersucht werden.

2.2.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären freien Alkoholfunktionen

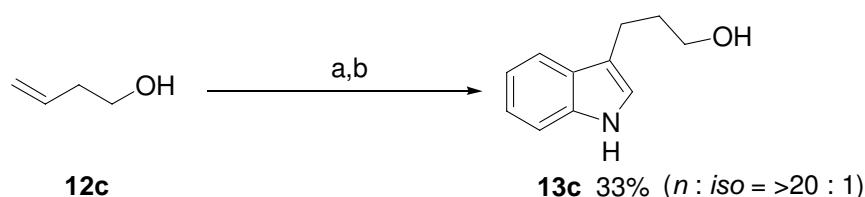
Zunächst bietet sich für eine Testreaktion die Tandemreaktion eines möglichst einfachen Olefins mit einer primären Alkoholgruppe an. Dazu dient Allylalkohol (**9c**), der in Anwesenheit von Phenylhydrazin (**2a**) umgesetzt wird (Abb. 18). Der Zusatz von BIPHEPHOS sorgt dabei für eine gezielte Synthese des entsprechenden *n*-Produktes. Wie schon bei den geschützten Allylalkoholen, ergeben sich nach der Aufreinigung des Rohgemisches zwei Produkte. Neben dem erwarteten linearen Indol **10c** mit der freien Alkoholfunktion in 17 % Ausbeute, liefert die Umsetzung 15 % 3-Ethyl-indol (**11**).



a) 1 eq Phenylhydrazin, 1eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60 dann 100 °C, 2 d

Abb. 36: Tandemreaktion von Allylalkohol

Das Nebenprodukt bildet sich, offensichtlich wiederum durch eine Eliminierung und nachfolgende Hydrierung (vgl. Kapitel 1.2.1). Die Ausbildung der konjugierten Doppelbindung begünstigt wahrscheinlich diese Reaktion. Damit im Produkt keine solche Doppelbindung entstehen kann, wird als nächstes der homoallylische Alkohol **12c** eingesetzt (Abb. 37). Um Nebenreaktionen des Eduktes vor der Hydroformylierung zu verhindern, ist die Umsetzung zusätzlich wieder in zwei Schritte aufgeteilt. Dies ist hier besonders wichtig, da sonst durch eine säurekatalysierte Eliminierung der OH-Gruppe eine günstige konjugierte Doppelbindung entsteht. Nach der Reaktion liegt die Selektivität für das entsprechende Hydrazon bei $>20 : 1$ bezüglich des linearen Produktes. Die anschließende Indolisierung liefert dann 33 % des Indols **13c**.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

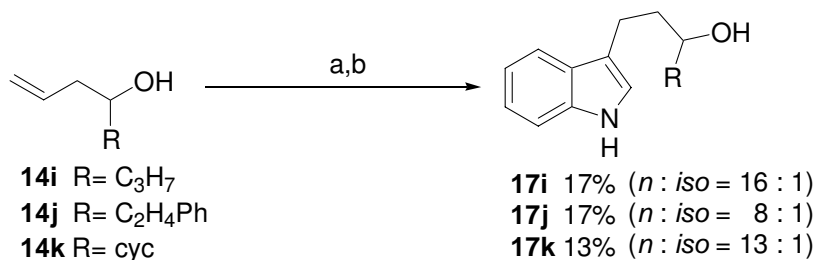
Abb. 37: Umsetzung eines homoallylischen Alkohols

Somit treten auch hier im Säuren weitere Folgereaktionen auf, doch konnte die zuvor beobachtete selektive Bildung eines einheitlichen Nebenproduktes nicht verzeichnet werden. Ein Grund hierfür ist möglicherweise, dass gerade keine günstige konjugierte Doppelbindung entsteht.

2.2.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären freien

Alkoholfunktionen

Anschließend wird wiederum zu Olefinen übergegangen, die ein stabileres sekundäres Kation bilden. Deren Regioselektivität ist anhand von Substraten mit verschiedenen Resten neben der Alkoholfunktion zu untersuchen. Analog den Umsetzungen der Methallyl-Verbindungen ergeben sich für die aliphatischen Substrate **14i-k** eher mäßige Ausbeuten (Abb. 38).



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

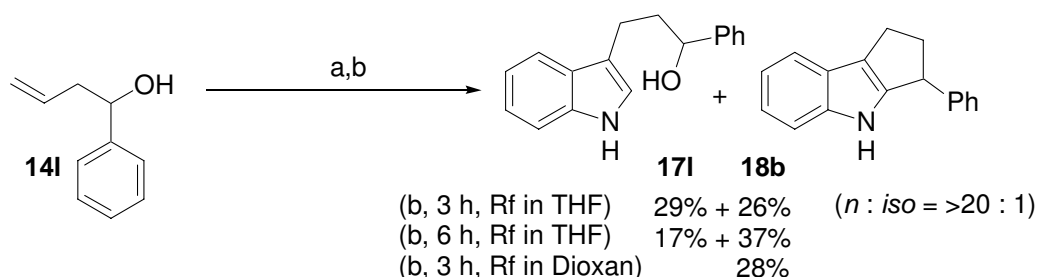
Abb. 38: Indole mit aliphatischer Seitenkette

Durch eine begünstigte Bildung des sekundären Kations, das nicht stabil genug ist für eine kontrollierte Folgereaktion, lassen sich die geringen Ausbeuten offensichtlich erklären. Zusätzlich ergibt sich für die Bildung des Hydrazons aus dem Substrat **14j** noch eine niedrigere Selektivität, obwohl ein elektronischer Einfluss des Aromaten wegen dessen Entfernung zur Doppelbindung nicht auftreten sollte.

2.2.3 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit sekundären freien

Alkoholfunktionen

Wie sich in Kapitel 2.1.3 gezeigt hat, kann ein einheitliches Produkt durch die Folgereaktion eines mesomeriestabilisierten Kations erzielt werden. Das Kation bildet sich bei der Reaktion eines Olefins mit einer sekundären OH-Gruppe neben einem Aromaten. Eine analoge monosubstituierte Verbindung soll auch hier verwendet werden, wobei dessen Regioselektivität zu beobachten ist. Die Umsetzung des Olefins **14l** ergibt nach der Indolisierung zwei Produkte (Abb. 39). Neben dem erwarteten Substrat **18b** mit dem angegliederten Cyclus liefert die Reaktion das Indol **17l** mit der freien OH-Gruppe, das noch nicht vollständig weiterreagiert hat.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF / Dioxan, Rf, 3-6 h

Abb. 39: Folgereaktion zur Bildung von Indolen mit anelliertem Ring

Eine Bestätigung der Struktur des cyclischen Produktes erfolgt mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten (Abb. 40). Durch das Einstrahlen auf das Proton der CH-Gruppe sind dabei Wechselwirkungen mit dem NH-Proton, mit den *ortho*-Protonen des Aromaten und zum Teil auch mit den Protonen der CH₂-Gruppen zu beobachten.

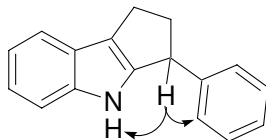
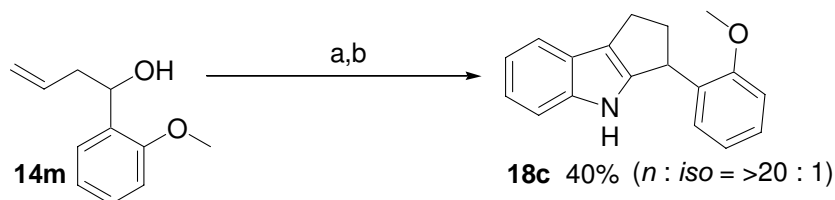


Abb. 40: 1D-NOE-Signale zur Bestimmung der Struktur

Um Produktgemische zu unterbinden und da cyclische Strukturen oft in biologisch aktiven Indolen auftreten, ist es von Interesse diese Reaktionssequenz möglichst vollständig zu dem Produkt mit dem angegliederten Ring ablaufen zu lassen. Die Indolisierung bei Standardbedingungen (3 h Rückfluss in THF) erzielte keine vollständige Cyclisierung. Daher wird die Reaktionszeit auf 6 h verlängert, wodurch sich der Anteil des cyclischen Produktes **18b** auf 37 % erhöht. Da aber immer noch 17 % des Indols **17l** vorhanden sind, soll ein Wechsel des Lösungsmittels vorgenommen werden. Das Ersetzen von THF durch Dioxan führt bei der damit gegebenen höheren Temperatur zur alleinigen Bildung des Produktes **18b**. Da die höhere Temperatur aber Nebenreaktionen des Kations begünstigt, sinkt die Ausbeute auf 28 %.

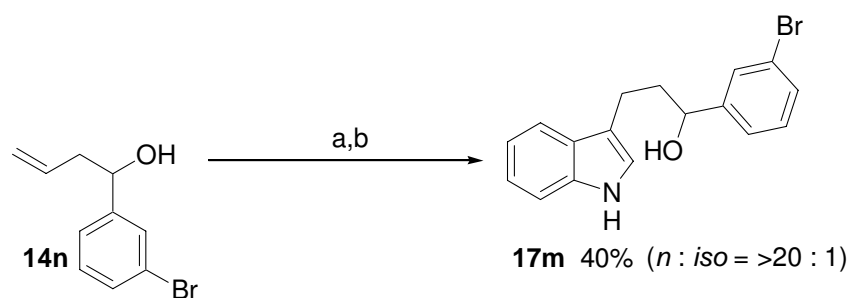
Neben der Änderung der Temperatur sollte die Cyclisierung durch Substituenten am Aromaten zu beeinflussen sein. Daher wird das Olefin **14m** mit einer Methoxygruppe in 2-Position des Aromaten eingesetzt. Die damit abgelaufene Reaktion liefert schon nach einer Reaktionszeit von 3 h bei Rückflusstemperatur in THF 40 % des cyclisierten Produktes **18c** (Abb. 41). Durch eine zusätzliche Mesomerie wird dabei die Bildung des Kations unterstützt, so dass eine vollständige Reaktion auch bei der niedrigeren Temperatur möglich ist.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 41: Herstellung von Indolen mit anelliertem 5-Ring

Diese zusätzliche Mesomerie weist ein Brom-Substituent in der 3-Position dagegen nicht auf, was zur Bildung von 40 % des Indols **17m** als einziges Produkt führt (Abb. 42). Für den Erhalt der Alkoholgruppe und das Ausbleiben einer Cyclisierung sind verschiedene Gründe denkbar. Zum einen ist es möglich, dass sich das Kation bildet, aber der elektrophile Angriff gehindert ist. Wie aus den vorangegangenen Beispielen ersichtlich ist, sollte sich daran aber eine Deprotonierung anschließen (vgl. Kapitel 2.1.4). Daher ist zu vermuten, dass das Kation gar nicht erst entsteht. Dazu müsste die Abspaltung des Wassers gehindert sein. Dies könnte zutreffen, wenn das Prinzip von alternierenden Ladungen zugrunde gelegt wird. Da sich gleiche Ladungen abstoßen, sind dabei Ladungen stabil, wenn sie immer im Wechsel angeordnet sind. In dem vorliegenden Beispiel hat der Br-Substituent die höhere Elektronegativität und sollte damit eine negative Ladung bevorzugen. Demzufolge ergibt sich beim Alternieren für die positive Ladung eine ungünstige Stelle an der sich das Kation bildet. Daher ist die Abspaltung von Wasser gehindert und die OH-Gruppe bleibt auch im Produkt erhalten.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 42: Tryptophol mit aromatischem Substituenten in der Seitenkette

Trotzdem ist auch dieses Verhalten von Vorteil, denn so sind in Abhängigkeit vom Substituenten am Aromaten sowohl cyclische Produkte als auch offenkettige wahlweise zu synthetisieren. Da Reaktionen von Arylbromiden mit Rh-Spezies unter Defunktionalisierung bekannt sind, ist weiterhin bemerkenswert, dass der Brom-Substituent bei der Hydroformylierung toleriert wird.²⁸ Die somit gegebene Möglichkeit zur direkten Umsetzung von Brom-enthaltenden Olefinen, ist besonders im Hinblick auf weitere Funktionalisierungen des Produktes wichtig. Dies geschieht zum Beispiel durch Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen. Um so *P,N*-Liganden herzustellen, könnte neben anderen gezielten Darstellungen auch die Umsetzung mit Phosphorverbindungen wichtig sein (Abb. 43).

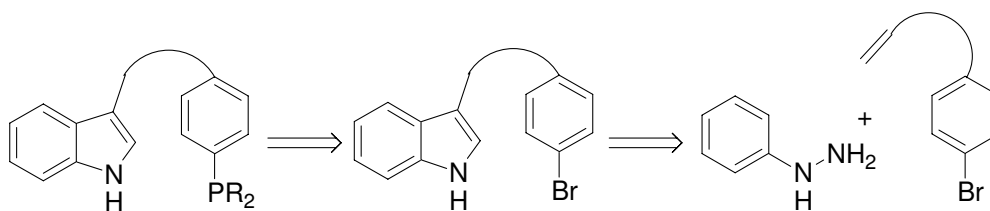
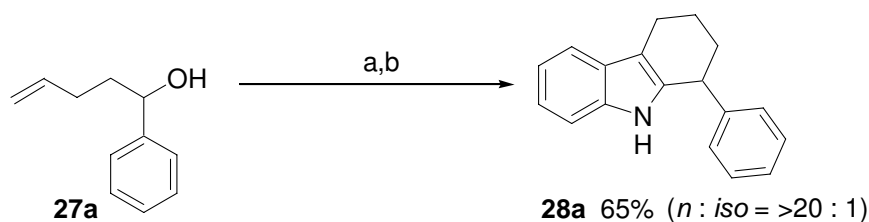


Abb. 43: Herstellung von *P,N*-Liganden

2.2.4 Aufbau von Indolen mit anellierten 6-Ringen

Mit der im vorherigen Abschnitt vorgestellten Reaktion sollte zudem der Aufbau von 6-Ring anellierten Indolen möglich sein. Diese können anschließend dehydriert werden z. B. mit Pd / C und so zu Indolen mit ungesättigten angegliederten Ringen reagieren, den Carbazolen. Diese bilden eine eigene Klasse von Alkaloiden und besitzen die unterschiedlichsten biologischen Aktivitäten.

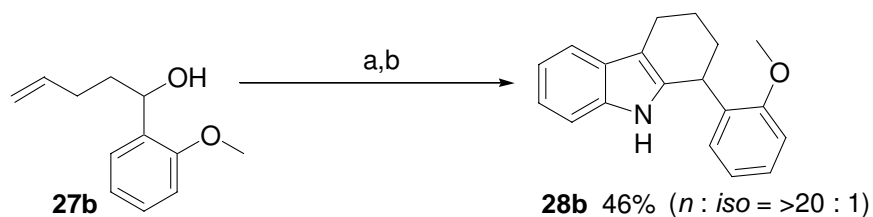


- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 44: Indol mit anelliertem 6-Ring

Daher wird das um eine C-Einheit verlängerte Olefin **27a** eingesetzt, das mit einer sehr guten Selektivität zu dem erwarteten Hydrazon abreagiert. Dies ist wiederum bemerkenswert, da durch eine Koordination des Katalysators mit dem Sauerstoff der Alkoholfunktion bei der Hydroformylierung in *iso*-Position ein sechsgliedriger Übergangszustand auszubilden ist. Der würde zur bevorzugten Bildung des *iso*-Produktes führen, was XANTPHOS jedoch unterbindet. Die nachfolgende Indolisierung des Hydrazons liefert das Produkt **28a** mit 65 % Ausbeute (Abb. 44). Da sich hier ein energetisch günstiger 6-Ring formt, läuft die Cyclisierung offenbar leichter ab und das einheitliche Produkt ergibt sich schon nach 3 h Rückfluss in THF.

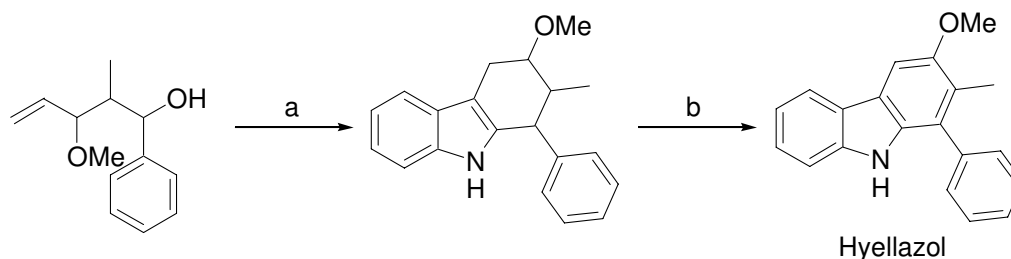
Durch eine zusätzliche Stabilisierung des entstehenden Kations war die Umsetzung eines Olefins mit einer Methoxygruppe am Aromaten günstig für die Bildung des 5-Ring anellierten Indols. Das analoge längere Edukt **27b** führt zum erwarteten cyclisierten Indol **28b** mit einer sehr guten Selektivität und einer Ausbeute von 46 % (Abb. 45).



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 45: Indol mit anelliertem 6-Ring

Als Beispiel für eine Anwendungsmöglichkeit dieser Reaktionsfolge ist die Synthese des Alkaloids Hyellazol denkbar (Abb. 46).⁵ Bei einer *Fischer-Indol-Synthese* ausgehend von einem entsprechenden Keton ist wahrscheinlich mit einem Produktgemisch zu rechnen, da die Tautomerisierung zum en-Hydrazin zwei Möglichkeiten bietet (vgl. Kapitel 1.3.2).



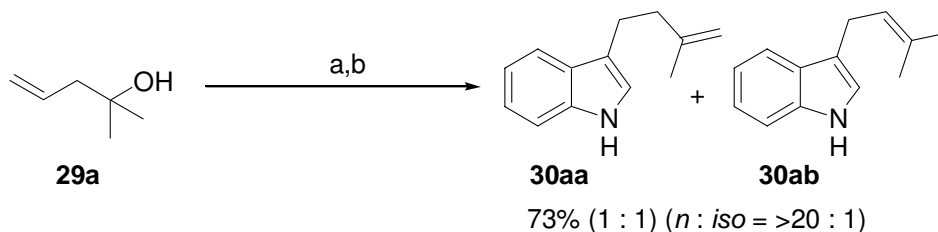
- a) Phenylhydrazin (**2a**), CO, H₂, [Rh], [H⁺]; b) Pd / C

Abb. 46: Darstellungsmöglichkeit von Hyellazol

2.2.5 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

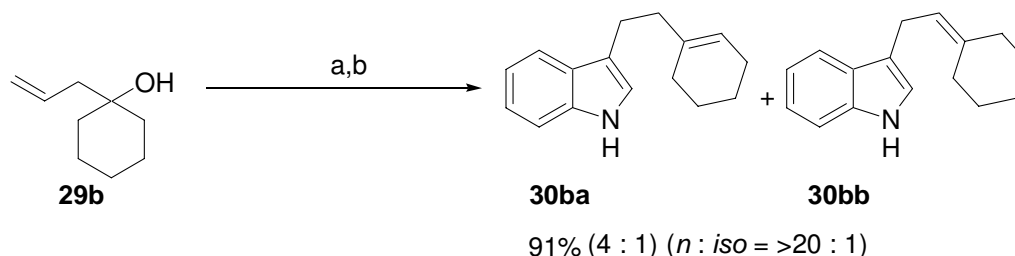
Abschließend sind verschiedene Olefine mit einer tertiären Alkoholfunktion zu untersuchen. Bei diesen sollten analog den Methallylverbindungen Folgereaktionen zu Produkten mit olefinischen Seitenketten ablaufen.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 47: Folgereaktion zu Indolen mit olefinischer Seitenkette

Die Umsetzung des Olefins **29a** zum Hydrazon verläuft wie gewohnt mit einer hohen Ausbeute und einer sehr guten Selektivität bezüglich des *n*-Produktes. Nach der Indolisierung ergeben sich 73 % an zwei Produkten **30a** ungefähr im gleichen Verhältnis (Abb. 47). Diese Verbindungen entstehen durch die Protonierung der Alkoholfunktion im sauren Milieu und eine anschließende Eliminierung.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

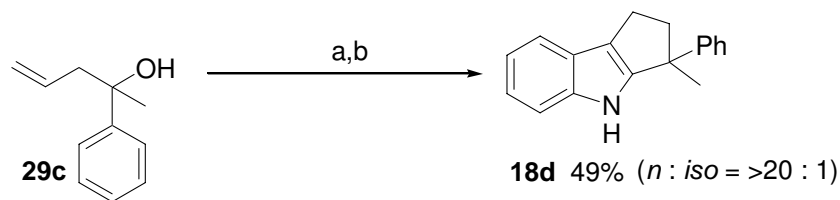
Abb. 48: Indole mit olefinischer Seitenkette

Die gleiche Reaktion tritt auch auf, wenn das Olefin **29b** verwendet wird (Abb. 48). Nach der Indolisierung sind 91 % der Eliminierungsprodukte **30b** in einem Verhältnis von 4 : 1 zu isolieren, wobei die unterschiedlichen Produktanteile schon bei den Methallylverbindungen diskutiert wurden.

2.2.6 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

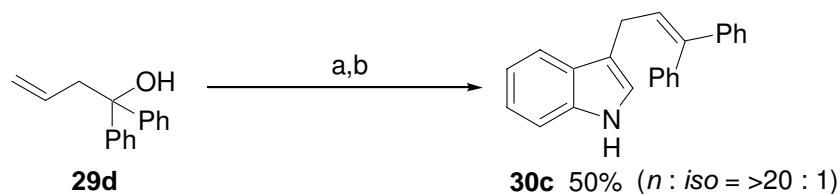
Wie sich zuvor gezeigt hat, bilden Olefine mit einer tertiären Alkoholfunktion und aliphatischen Resten in deren Nachbarstellung Indole mit olefinischen Seitenketten. Das Ersetzen einer Gruppe durch einen Aromaten bietet die Möglichkeit zur Mesomeriestabilisierung des sich bildenden Kations. Dies führte bei den Olefinen mit einer sekundären Alkoholfunktion zu einer Cyclisierung. Somit ergeben sich zwei Arten von Folgereaktionen für solche Olefine. Daher sind verschiedene Edukte bezüglich deren Verhalten bei der Produktbildung zu testen. Zunächst wird das Olefin **29c** eingesetzt, das eine Methylgruppe und einen Aromaten neben der Alkoholfunktion trägt (Abb. 49). Auch hier bleibt bei der Bildung des Hydrazons die Selektivität zugunsten des *n*-Produktes erhalten. Das gebildete Produkt lagert in 49 %iger Ausbeute zu dem Indol **18d** mit dem anellierten 5-Ring um. Somit kann für das verwendete Edukt ein elektrophiler Angriff stattfinden. Die Eliminierung wird nicht beobachtet.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 49: Cyclisierung zu 5-Ring anellierten Indolen

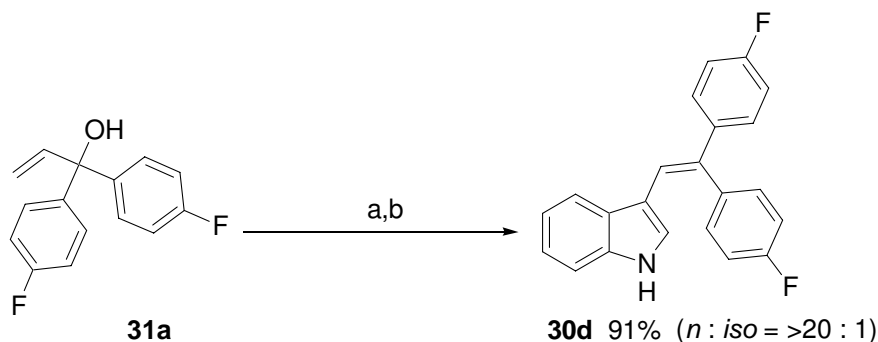
Wird die Methylgruppe durch einen weiteren Phenylring ersetzt, ergeben sich nach der Indolisierung 50 % des Eliminierungsproduktes **30c** (Abb. 50). Das entstehende Kation kann wahrscheinlich aufgrund von sterischen Wechselwirkungen die Cyclisierung nicht eingehen, weshalb hier eine Stabilisierung durch Deprotonierung auftritt.



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 50: Indole mit olefinischer Seitenkette

Das so hergestellte Produkt weist eine Struktur auf, die bei der Hydroformylierung eines Butadien-Derivates entstehen würde. Dessen Einsatz ist hier nicht möglich, da Nebenreaktionen erfolgen, wie eine Hydrierung der Doppelbindungen. Das gilt ebenso für die Umsetzung von Allenen. Um dennoch entsprechende Produkte zu erhalten, kann wiederum die hier vorgestellte Reaktionsabfolge genutzt werden. Dazu dient ein Olefin mit einer kürzeren Molekülkette, wie z. B. Edukt **31a**. Das ergibt das erwartete Hydrazon mit einer guten Selektivität. Bei dieser Reaktion werden zudem die Fluor-Atome toleriert. Da viele Wirkstoffe Fluor beinhalten, kann die aufgeführte Umsetzung möglicherweise im Hinblick auf Wirkstoffsynthesen von Bedeutung sein. Die nachfolgende Indolisierung des dargestellten Hydrazons führt dann zum Eliminierungsprodukt **30d** in 91 %iger Ausbeute (Abb. 51).



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.3 mol% Rh(acac)(CO)₂, 3.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 51: Indole mit olefinischer Seitenkette

2.3 Fazit

Es konnte somit gezeigt werden, dass die Möglichkeit besteht Olefine mit säurelabilen Gruppen in der Reaktionssequenz einzusetzen. Bei der Umsetzung von aliphatischen Substraten mit primären und sekundären OH-Gruppen ergaben sich allerdings aufgrund von Nebenreaktionen eher mäßige Ausbeuten. Im sauren Medium ist durch die Protonierung der OH-Gruppe die Abspaltung von Wasser unter Ausbildung eines Kations möglich. Da dies nicht zu verhindern ist, sollten durch die Wahl geeigneter Edukte gezielt Folgereaktionen provoziert werden. Dadurch waren verschiedene Produkte zu erhalten. Bei den mesomeriestabilisierten Kationen erfolgte eine elektrophile Substitution am Molekülgerüst, so dass sich ein Indol mit angegliedertem Cyclus in 2,3-Position bildete. Diese Strukturen finden sich oft in biologisch aktiven Alkaloiden wieder, die so direkt aus Olefinen erhältlich sind. Bei den tertiären Kationen trat dagegen zur Stabilisierung eine Deprotonierung auf, wodurch sich neue Doppelbindungen generieren ließen. Über verschiedenste Reaktionen kann diese nachfolgend weiter funktionalisiert werden, wie durch Hydroformylierung, Ozonolyse, *Diels-Alder*- oder *Heck*-Reaktion und noch viele andere.

Auf diese Weise sind neue Kombinationen von Tandemreaktionen entstanden. Die setzen sich zum einen aus Hydroformylierung und Kondensation zusammen und zum anderen aus der *Fischer-Indol-Synthese* mit nachfolgender Abspaltung von Wasser und entweder einer Cyclisierung durch eine intramolekulare elektrophile Substitution oder einer Deprotonierung. Beide neue Reaktionsfolgen führen zu interessanten Produkten, die nicht direkt durch die Hydroformylierung entsprechender Olefine zu erhalten sind.

3 Darstellung von 2,3-disubstituierten Indolen

Die Hydroformylierung von monosubstituierten Olefinen verläuft nicht regioselektiv, weshalb *n*- und *iso*-Aldehyde entstehen. Die Selektivität bezüglich des linearen Produktes wird durch sterisch anspruchsvolle Phosphit- oder Phosphin-Liganden beeinflusst. Insbesondere beim Einsatz funktionalisierter Olefine kann dabei jedoch die Bildung des entsprechenden *iso*-Aldehyds in einigen Fällen nicht vollständig unterdrückt werden. Diese Aldehyde **33** ($R^3 \neq H$) weisen in α -Position zu der entstehenden Formylgruppe eine Verzweigung auf (Abb. 52).

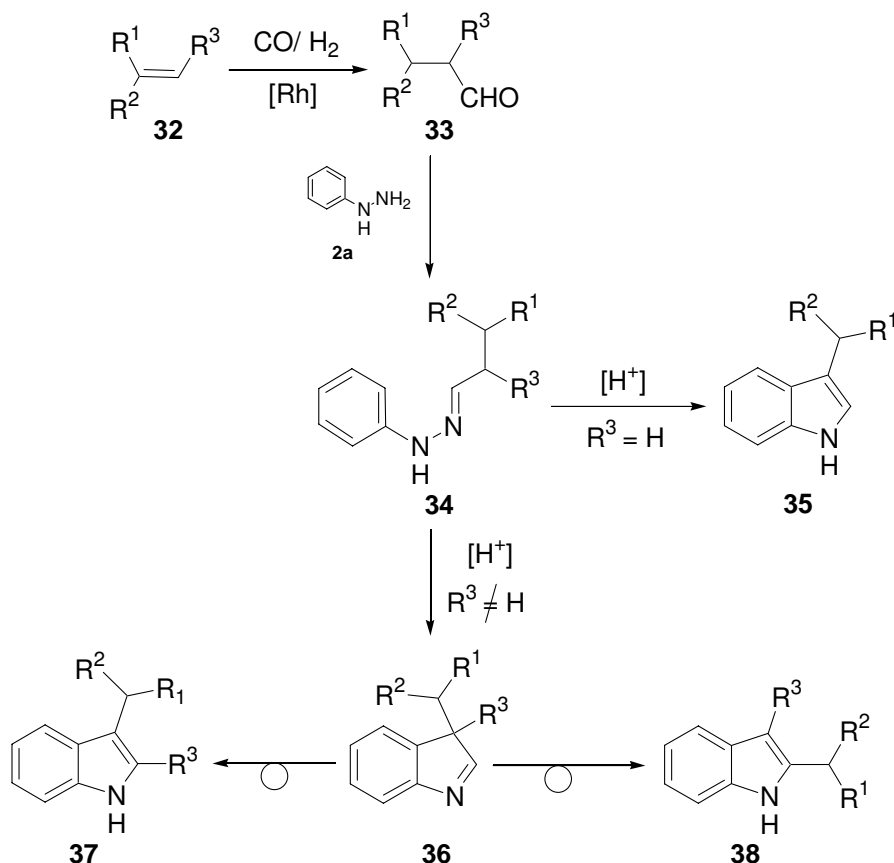


Abb. 52: Reaktionsmöglichkeiten verschiedener Aldehyde

Die Indolisierung des daraus hervorgehenden Hydrazons **34** führt zunächst zum Zwischenprodukt **36**. Da dies ein quartäres Zentrum in 3-Position trägt, kann die Aromatisierung des Indolgerüsts nicht stattfinden. Denn dabei baut sich die C=C-Doppelbindung zwischen C2 und C3 auf. Erst durch die Umlagerung eines Restes aus der 3- in die 2-Position ist das aromatische System dennoch zu bilden. Dabei sollte das stabilste Kation wandern analog der bekannten *Pinacol-Pinacolon-* oder *Wagner-Meerwein-Umlagerungen*.²⁹ Mit dieser gesamten Abfolge ist die Synthese von 2,3-disubstituierten Indolen möglich. Als Edukte hierfür dienen Olefine, die bevorzugt den in α -Position verzweigten Aldehyd liefern. Für eine gezielte Synthese der Produkte müssen allerdings

sowohl die Hydroformylierung als auch die Umlagerung eines Restes selektiv verlaufen. In der Literatur sind nur wenige Beispiele für eine *Fischer-Indol-Synthese* mit einer anschließenden Wanderung eines Restes zu finden.³⁰ Daher sollen im Folgenden verschiedene Beispiele eingehender betrachtet werden.

3.1 Verzweigte Aldehyde aus Olefinen mit terminaler Doppelbindung

Einen Hinweis auf die zu untersuchende Reaktion gab die Umsetzung des Olefins **12a**, bei der zwei Produkte zu beobachten sind (Abb. 53). Aus dem *n*-Aldehyd entsteht wie erwartet das Hauptprodukt **13a**. Dagegen muss das Nebenprodukt **39a** aus dem *iso*-Aldehyd geliefert werden, denn dessen Anteil ist durch eine ligandenfreie Reaktion zu erhöhen. Da keine vollständige Steuerung der Hydroformylierung zum *iso*-Aldehyd erreicht werden kann, ist eine selektive Bildung dieses *iso*-Produktes allerdings nicht gegeben.

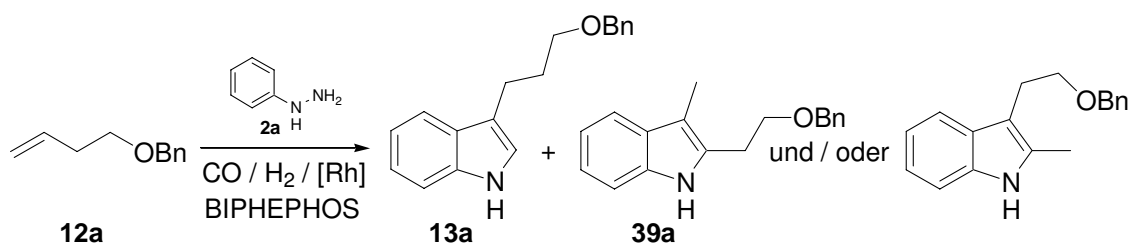


Abb. 53: Unterschiedliche Indole aus *n*- und *iso*-Aldehyden

Daher mußte eine andere Möglichkeit gefunden werden, um den Anteil des *iso*-Produktes zu erhöhen. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass sich α -verzweigte Aldehyde bevorzugt bei der Hydroformylierung von Allylphenolen in Gegenwart von PTSA bilden.³¹ Bei der Betrachtung der verschiedenen Übergangszustände, die sich durch die intramolekulare Koordination des Rh-Katalysators mit dem Sauerstoff ergeben, ist eine Begründung für die günstige *iso*-Hydroformylierung zu finden. Dabei führt die Hydrometallierung der Rh-Hydrid-Spezies in *n*-Position zu einem weniger bevorzugten Siebenring-Übergangszustand. Bei der *iso*-Position formt sich dagegen ein Sechsring, womit der höhere Produktanteil an *iso*-Aldehyd zu erklären ist (Abb. 54)

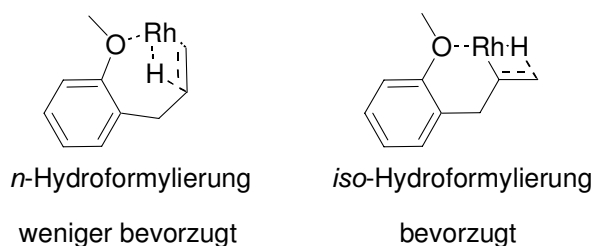
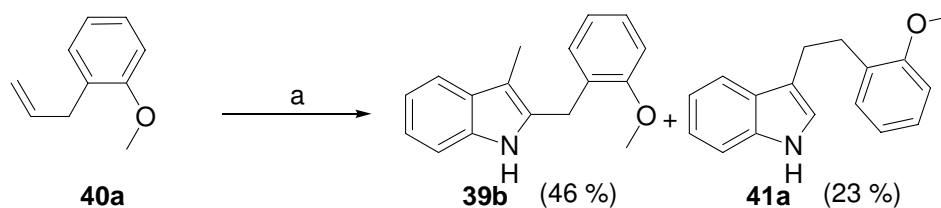


Abb. 54: Mögliche Übergangszustände bei der Hydroformylierung von Allylphenolen

Daher bildet sich auch ein höherer Anteil an *iso*-Produkt bei der Tandemreaktion von 1-Allyl-2-methoxy-benzol (**40a**), nach der 46 % des 2,3-disubstituierten Indols **39b** und 23 % des linearen 3-substituierten Indols **41a** zu isolieren sind (Abb. 55).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d

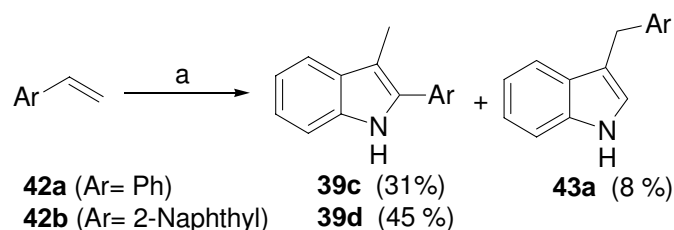
Abb. 55: Umsetzung eines Allylphenols zum 2,3-disubstituierten Indol

3.2 Umsetzung von styrolartigen Olefinen

Da mit den vorherigen Beispielen keine vollständige *iso*-Hydroformylierung zu erreichen ist, sollen für die Steuerung andere Substrate genutzt werden. Neben der intramolekularen Koordinierung des Rh-Katalysators führen auch elektronische Effekte zur bevorzugten Bildung von α -verzweigten Aldehyden, was z. B. bei der Hydroformylierung von styrolartigen Olefinen zu beobachten ist.³²

3.2.1 Monosubstituierte Olefine

Als erstes werden monosubstituierte styrolartige Olefine eingesetzt. Dafür ist das einfachste Edukt Styrol (**42a**) selbst. Dies wird in der Tandemreaktion aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* verwendet und führt zu zwei Produkten. Das eine ist das lineare 3-substituierte Indol **43a**, das sich mit 8 % Ausbeute bildet (Abb. 56).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 56: Umsetzung monosubstituierter styrolartiger Olefine

Durch die Umlagerung eines Restes aus der 3- in die 2-Position ergibt sich daneben das zweite Produkt **39c** mit 31 % Ausbeute. Analog der *Wagner-Meerwein-Umlagerung* wandert dabei das Kation mit der besten Stabilisierung der positiven Ladung. In dem vorliegenden Beispiel enthält das Zwischenprodukt eine Methyl- und eine Phenylgruppe als Substituenten.

Da der Phenylring durch Mesomerie die positive Ladung besser stabilisieren kann, formt sich 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**) nach der Wanderung dieses Restes. Ein Vergleich mit entsprechenden Literaturwerten bestätigt die vorliegende Struktur.³³ Da die Umlagerung möglicherweise die Produktverteilung verändert, sind Vergleichsexperimente durchzuführen. Dazu dienen verschiedene Mischungen an *n*- und *iso*-Aldehyd, die mit 4 gew%iger H₂SO₄ in THF umgesetzt werden. Die erwarteten Indole entstehen in quantitativer Ausbeute, wobei das jeweils eingesetzte Verhältnis erhalten bleibt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Umsetzung verschiedener Aldehydgemische zu Indolen

| Eingesetzte Aldehyde | | Erhaltene Indole* | | |
|----------------------|------------|-------------------|------------|----------|
| <i>n</i> | <i>iso</i> | <i>n</i> | <i>iso</i> | Ausbeute |
| 6 | 94 | 5 | 95 | 99 % |
| 52 | 48 | 57 | 43 | 100 % |

* bestimmt aus dem NMR-Spektrum des Rohproduktes

In einem weiterführenden Experiment soll die gleiche Reaktion unter den Bedingungen der Hydroformylierung untersucht werden, d. h. im Druckbehälter bei Synthesegasatmosphäre. Dabei liefert die Umsetzung einer Mischung der Aldehyde (*n* und *iso*) im Verhältnis von ungefähr eins zu zwei nach der Aufreinigung des Rohproduktes 13 % für 3-Benzyl-indol (**43a**) und 31 % für 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**). Somit bleibt das Isomerenverhältnis während der Indolisierung erhalten und die Produktverteilung wird lediglich von der Regioselektivität der Hydroformylierung bestimmt.

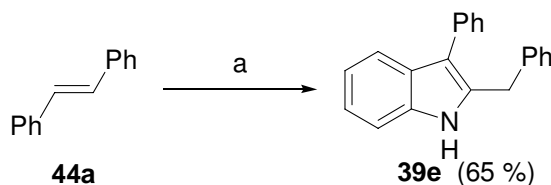
Da sich unter den gegebenen Bedingungen bei der Reaktion von Styrol ein kleiner Anteil des *n*-Produktes bildet, wird noch ein weiteres Olefin mit einem anderen aromatischen Rest getestet. Dazu dient 2-Vinyl-naphthalin (**42b**), das zu einer isolierten Ausbeute von 45 % des 2,3-disubstituierten Produktes **39d** führt (Abb. 56).

3.2.2 1,2-Disubstituierte Olefine

a) Symmetrische Olefine

Eine weitere Möglichkeit α -verzweigte Aldehyde zu generieren, ist der Einsatz von Olefinen mit einer internen Doppelbindung. Diese ergeben ausschließlich die gewünschten Produkte. Dabei führt die Umsetzung von unsymmetrischen Olefinen jedoch meist zu Gemischen nach einer nicht regioselektiven Hydroformylierung. Daher finden zunächst symmetrische Olefine Verwendung. Diese bilden bei der Hydroformylierung nur einen Aldehyd. So liefert z. B. die

Tandemreaktion von Stilben (**44a**) 2-Benzyl-3-phenyl-indol (**39e**) in einer Ausbeute von 65 % (Abb. 57).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d

Abb. 57: Reaktion mit symmetrischen internen Olefinen

Dabei kann die Umlagerung ausgehend von dem entsprechenden Zwischenprodukt durch die Phenyl- oder die Benzylgruppe stattfinden. Da letzteres Kation stabiler ist, lagert dieser Substituent in die 2-Position um.

b) Unsymmetrische Olefine

Damit in der Tandemreaktion auch unsymmetrische Olefine mit einer internen Doppelbindung ohne die Bildung von Produktgemischen einzusetzen sind, muss die Hydroformylierung regioselektiv ablaufen. Dabei kann die bevorzugte Einführung der Formylgruppe an der Benzylposition ausgenutzt werden, die bei der Umsetzung styrolartiger Olefine auftritt. Als Edukt hierfür dient Zimtalkohol (**44b**). Um mögliche Nebenreaktionen der säurelabilen OH-Gruppe zu verhindern, wird sie als Benzylether oder Benzylester geschützt (Abb. 58).

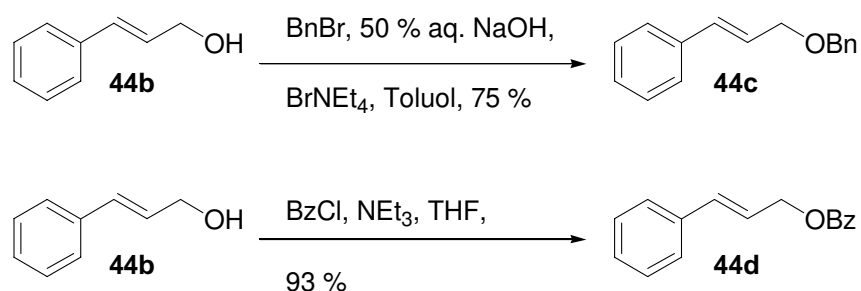
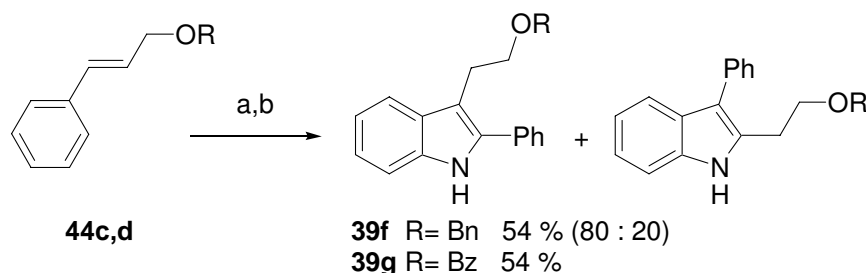


Abb. 58: Darstellung geschützter Zimtalkohole

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wird die Umsetzung zu Beginn schrittweise ausgehend von dem Benzyl-geschützten Zimtalkohol **44c** untersucht. Den ersten Teil bildet die Hydroformylierung, die für eine hohe Selektivität bei möglichst milden Bedingungen durchzuführen ist. Eine erste Umsetzung bei 10 bar CO, 10 bar H₂ und 60 °C für einen Tag ergibt allerdings hauptsächlich das Edukt, vermutlich aufgrund der nicht ausreichenden Aktivität des Katalysators bei dieser Temperatur. Deshalb wird BIPHEPHOS zugesetzt, da

dieser Ligand die Aktivität des Katalysators erhöht, so dass auch Reaktionen bei geringen Temperaturen möglich sind. Die anschließende Umsetzung mit BIPHEPHOS in einem 4 fachen Überschuß zum Katalysator erfolgt bei sonst gleichen Bedingungen. Dabei bilden sich zwei Aldehyde im Verhältnis von 10 zu 1, wobei derjenige mit der Formylgruppe an der Benzyl-Position bevorzugt ist.

Bei diesen Bedingungen ist anschließend die Reaktion in Gegenwart von Phenylhydrazin (**2a**) zu testen. Hierbei ist auch nach drei Tagen Reaktionszeit keine nennenswerte Umsetzung zu dem gewünschten Hydrazone zu beobachten. Eine Erhöhung der Temperatur auf 80 °C oder 100 °C führt ebenso nicht zum Erfolg, da die Aktivität des Katalysators vermutlich durch die Koordination mit Phenylhydrazin (**2a**) herabgesetzt ist. Um dies zu verhindern kann der Anteil an BIPHEPHOS auf 20 zu 1 gegenüber dem Katalysator erhöht werden. Dadurch findet schon nach einem Tag bei 100 °C ein Großteil der Umsetzung zum entsprechenden Hydrazone statt. Nach drei Tagen ist die Reaktion dann vollständig und eine Indolisierung in 4 gew%iger H₂SO₄ in THF ist möglich (Abb. 59). Diese liefert 54 % des Indols **39f**, wobei die Umlagerung allerdings nicht vollständig selektiv verläuft. Es sind beide Produkte nachzuweisen im Verhältnis von 80 zu 20 für das Substrat mit der Phenylgruppe in 2-Position.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 10 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 59: Umsetzung unsymmetrischer interner Olefine

Dagegen sind nach der Umsetzung des Olefins **44d** 54 % des Indols **39g** zu isolieren, das ausschließlich die Phenylgruppe in 2-Position trägt.

Das Substitutionsmuster ist insbesondere interessant, weil damit die entsprechenden Stickstoffanaloge zu erhalten sind. Diese ergeben sich durch die Umwandlung der Sauerstofffunktion in eine Abgangsgruppe und nachfolgende Substitution mit einem Nucleophil. Durch Substitution mit unterschiedlichsten Nucleophilen kann folglich aus einem Indolgrundbaustein die Synthese einer Vielzahl von Verbindungen erreicht werden. Somit ist

auch eine Synthese von pharmakologisch aktiven Substanzen, wie zum Beispiel einem GnRH-Antagonist möglich (Abb. 60).

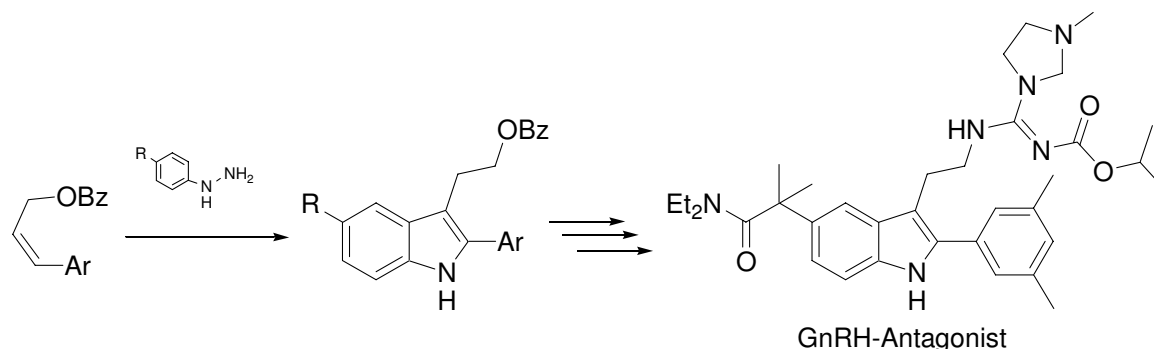
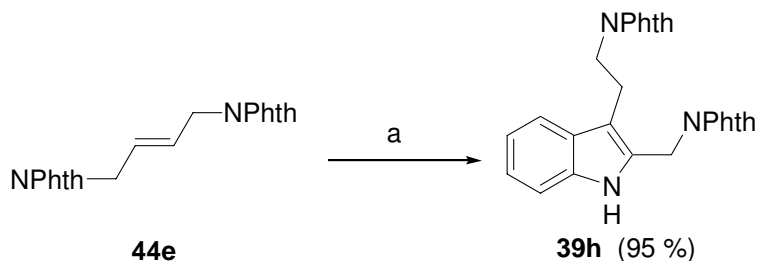


Abb. 60: Biologisch aktives Indol mit aromatischem Substituenten in 2-Position

3.3 Umsetzung von Olefinen mit zwei funktionalisierten Seitenketten

Bei den vorangegangenen Beispielen erfolgte bevorzugt die Umlagerung der Arylreste gegenüber den aliphatischen Substituenten. Zur Untersuchung der Umlagerungstendenzen aliphatischer Reste dient 1,4-Di-(2-isoindol-1,3-dion)-but-2-en (**44e**), das zwei Alkylketten trägt (Abb. 61). Dessen Tandemreaktion liefert mit 95 %iger Ausbeute ausschließlich das Produkt **39h**.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d

Abb. 61: Reaktion eines Olefins mit zwei funktionalisierten Seitenketten

Zur Bildung dieses Produktes wird eine Zwischenstufe durchlaufen, die eine Aminomethyl- und eine 2-Aminoethylgruppe besitzt. Bei der Umlagerung wandert die Aminomethylgruppe, was als eine *Retro-Mannich-Reaktion* betrachtet werden kann. Die so gegebene Möglichkeit zur Darstellung verschiedener Tryptamine und Homotryptamine bzw. zur Einführung einer Aminomethyleinheit in die 2-Position ist eine Ergänzung zu herkömmlichen Methoden. Die Herstellung von Indolen mit Aminomethylgruppen ergibt sich im Allgemeinen ausgehend von dem Grundgerüst durch *Mannich-Reaktion*. Da die reaktivste Stelle für eine elektrophile Substitution die 3-Position ist, werden Substituenten allerdings zuerst dort eingeführt. Bedingt durch den Mechanismus der *Mannich-Reaktion* ist es auch nicht möglich längere

Aminogruppen anzubringen, um so Tryptamin oder dessen Homologe herzustellen. Einen anderen Zugang zu Indolen mit Aminomethylgruppen, bietet die Bromierung von 3-Methylindol mit nachfolgender Substitution. In Bezug auf die Aminomethyleinheit sind diese Synthesen damit komplementär zu der hier vorgestellten.

Insgesamt liefert die Reaktionssequenz aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* mit anschließender Umlagerung gute bis sehr gute Ausbeuten, wenn sowohl die Hydroformylierung als auch die Umlagerung selektiv ablaufen. Für diese beiden bestimmenden Faktoren ergaben sich klare Tendenzen. Dabei kann die Reaktion ausgehend von α -verzweigten Aldehyden im Prinzip als Alternative zum Einsatz von Ketonen angesehen werden (Abb. 62).

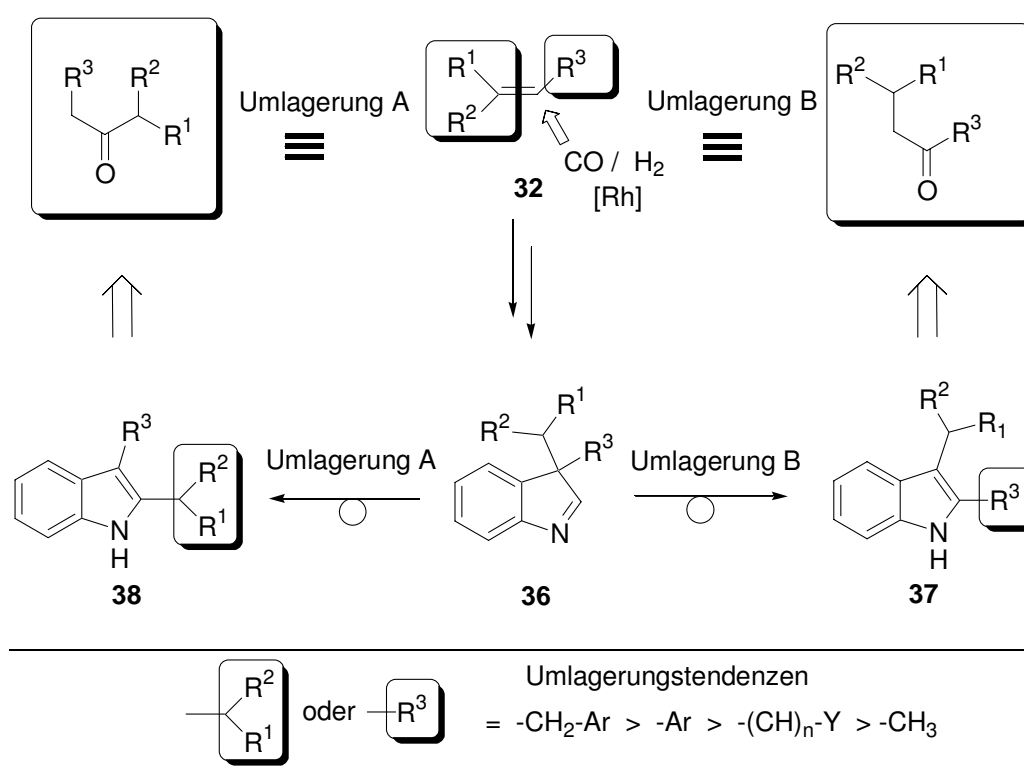


Abb. 62: α -verzweigte Aldehyde als Ersatz für Ketone

Die hier vorgestellte Tandemreaktion ist besonders interessant, wenn unsymmetrische Ketone einzusetzen wären. Hierbei kann die Regioselektivität bei der Bildung des en-Hydrazins in der *Fischer-Indol-Synthese* in den meisten Fällen nicht kontrolliert werden.³⁴ Außerdem führt die Umsetzung von Methylketonen nach der Indolisierung zum Produkt mit der Methylgruppe in der 2-Position des Indolgerüsts, während nach der hier gezeigten Tandemreaktion die Methylgruppe in der 3-Position bleibt, da sie die geringste Wanderungstendenz aufweist. Somit sind hier beide Methoden komplementär.

3.4 Fazit

Die vorgestellte Tandemreaktion konnte gezielt zum Aufbau von 2,3-disubstituierten Indolen genutzt werden. Diese bilden sich, wenn die Hydroformylierung eines Olefins einen in α -Position verzweigten Aldehyd generiert. Hiermit durchläuft die *Fischer-Indol-Synthese* ein Zwischenprodukt, das ein quartäres C-Atom in 3-Position aufweist. Dadurch ist ein Aufbau des aromatischen Indolsystems nur möglich, wenn die Umlagerung eines Substituenten aus der 3- in die 2-Position stattfindet. Da im Allgemeinen verschiedene Reste an der Umlagerung beteiligt sein können, war es wichtig zu untersuchen, ob sich bei der vorliegenden Reaktionssequenz Produktgemische bilden. Der Mechanismus der Umlagerung beruht auf einer kationischen Wanderung eines Restes, die analog der *Wagner-Meerwein-Umlagerung* verläuft. Aufgrund dessen wird die Umlagerung des Substituenten mit der besseren Stabilisierung der positiven Ladung bevorzugt. Die aufgeführten Beispiele lieferten eine Bestätigung hierfür. Somit ergeben sich selektiv direkt aus Olefinen die 2,3-disubstituierten Indole in guten bis sehr guten Ausbeuten. Da in 2-Position substituierte Indole sonst nicht über eine Reaktionsfolge mit einem Hydroformylierungsschritt zu synthetisieren sind, stellt die neue Reaktionssequenz wiederum eine wichtige Erweiterung der hier untersuchten Tandemreaktion dar. Das Kohlenstoffatom in der 2-Position stammt aus dem Kohlenmonoxid und enthält somit keine weiteren Substituenten.

4 Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese cyclischer Olefine

4.1 Nichtfunktionalisierte symmetrische cyclische Olefine

Die Verwendung von cyclischen Olefinen **45** bietet eine weitere Option zur Herstellung α -verzweigter Aldehyde. Diese bilden sich bei der Hydroformylierung ausschließlich, wie allgemein bei allen Substraten mit interner Doppelbindung. Im Gegensatz zu den offenkettigen Substraten mit interner Doppelbindung sind bei den cyclischen Edukten allerdings verschiedene Produkte zu beobachten. So führt der Einsatz von Cyclohexen (**45b**) zum Beispiel zu drei unterschiedlichen Verbindungen im Verhältnis 28 : 28 : 44.^{21a} Diese entstehen aus dem Zwischenprodukt **46**, das wie zuvor ein quartäres Zentrum in 3-Position und eine C=N-Doppelbindung aufweist. Durch die Umlagerung eines Alkylrestes in die 2-Position kann daraus zum einen das Indol **47** gebildet werden (Weg A). Dagegen liefert die Hydrierung der C=N-Doppelbindung das Indolin **48** mit dem spiro-Cyclus in 3-Position (Weg B). Im Gegensatz zum Indolstickstoff, der nicht sehr reaktiv ist und somit während der Reaktion nicht geschützt werden muss, kann der Stickstoff des Indolins als Nucleophil in einer Hydroaminomethylierung weiter reagieren. Zusammen mit einem weiteren Äquivalent eines Aldehyds ergibt sich dadurch das Produkt **49** (Weg C) (Abb. 63).

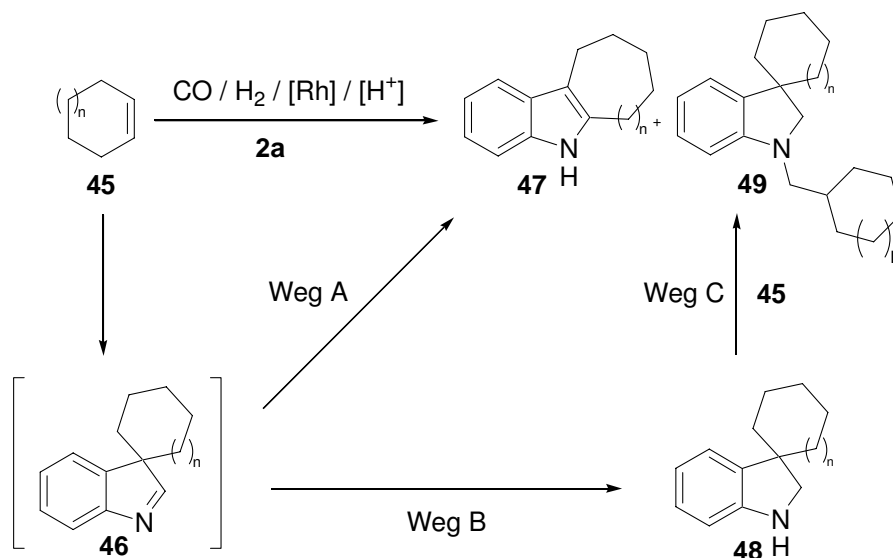


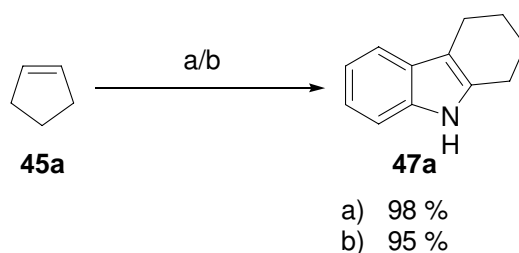
Abb. 63: Mögliche Produkte aus cyclischen Olefinen

Im Folgenden ist zu klären, ob durch die Variation der Reaktionsbedingungen eine gezielte Steuerung zu den einzelnen Produkten **47**, **48** oder **49** möglich ist. Diese selektive Herstellung der einzelnen Substanzen ist wichtig, weil es viele biologisch aktive Substanzen mit 2,3-anellierten oder spiro-cyclischen Ringen gibt.³⁵ Die auftretende Umlagerung hängt

möglicherweise von der Ringgröße ab, was mit Hilfe unterschiedlicher cyclischer Olefine zu untersuchen ist.

4.1.1 Umsetzung von Cyclopenten (45a)

In der Tandemreaktion dient Cyclopenten (**45a**) als erstes und kleinstes Edukt (Abb. 63, $n=0$). Es kann zum einen bei einem höheren Partialdruck an Wasserstoff eingesetzt werden, um die Hydrierung der C=N-Doppelbindung unter Ausbildung eines spiro-cyclischen Indolins zu fördern (Weg B). Im Gegensatz dazu sollte das Indolsystem über Weg A mit einem höherer Anteil an Kohlenmonoxid darzustellen sein. Dieser wird zunächst eingestellt (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d), wodurch 98 % 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**47a**) entstehen (Abb. 64). Das gleiche Produkt bildet sich jedoch auch in einer ähnlichen Ausbeute von 95 %, wenn die Reaktion bei einem höheren Wasserstoffpartialdruck (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d) abläuft.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d;

b) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d

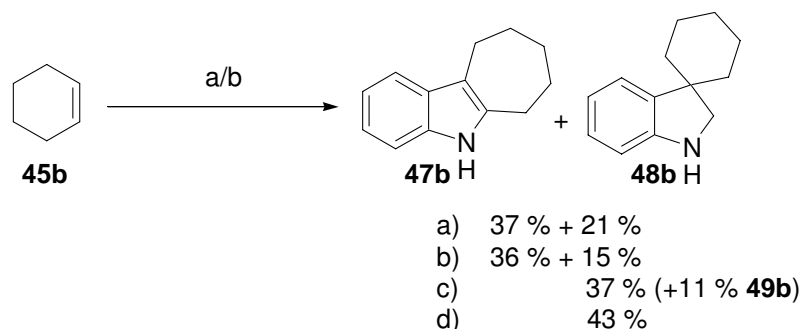
Abb. 64: Reaktion mit Cyclopenten

Somit erfolgt die *Wagner-Meerwein-Umlagerung* eines Alkylrestes unter Ausbildung des Sechsrings offensichtlich so schnell, dass die Hydrierung der C=N-Doppelbindung zum Abfangen des Zwischenproduktes **46a** als 3-spiro-Indolin **48a** nicht möglich ist. Dabei fördern wahrscheinlich sowohl die Ringspannung im Fünfring als auch die Bildung des energetisch günstigeren Sechsrings eine schnelle Umlagerung.

4.1.2 Umsetzung von Cyclohexen (45b)

Da offenbar Reaktionen die einen Sechsring entstehen lassen bevorzugt sind, könnte auch der Erhalt dieser Struktur begünstigt sein. Demnach ist dann die entsprechende Umlagerung zum Siebenring eher langsam. Dies wird bei Standardbedingungen (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d) mit Cyclohexen (**45b**) geprüft, wobei sich ein Produktgemisch aus dem entsprechenden 2,3-anellierten Indol **47b** und dem 3-spiro-Indolin **48b** formt. Um die Umlagerung stärker zu

fördern, wird die Säuremenge auf 2 Äquivalente erhöht. Damit führt die Tandemreaktion zu 37 % Indol **47b** und 21 % Indolin **48b** (Abb. 65).



- a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 2 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d;
 b) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 2 eq PTSA, 60 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 1 d;
 c) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d;
 d) 1.5 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d

Abb. 65: Reaktion mit Cyclohexen

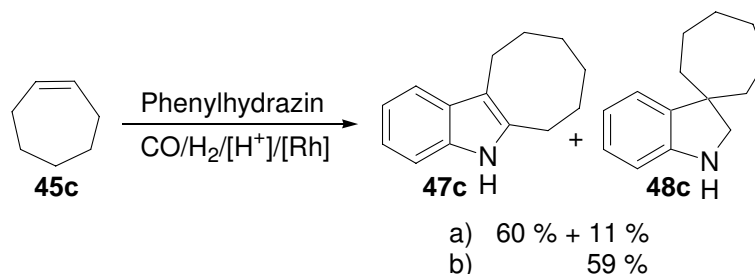
Folglich reicht die größere Menge an Säure nicht aus, um ein einheitliches Produkt zu erhalten. Durch die Erniedrigung des Wasserstoffpartialdruckes bei gleichzeitiger Erhöhung des Anteils an Kohlenmonoxid soll daher die Hydrierung der C=N-Doppelbindung stärker unterdrückt werden. Die Reaktion erfolgt jetzt bei 60 bar CO und 10 bar H₂ unter sonst gleichen Bedingungen, wodurch sich 36 % des Produktes **47b** und 15 % **48b** isolieren lassen. Unter den Bedingungen der Tandemreaktion ist somit eine gezielte Darstellung des 2,3-anellierten Indols nicht zu erreichen. Wie schon bei Cyclopenten (**45a**) ist der Sechsring aufgrund seiner Stabilität besonders günstig. Daher ist der Erhalt dieser Struktur bevorzugt, was die Umlagerung zum Siebenring verlangsamt und dann zur Folge hat, dass die Hydrierung der C=N-Doppelbindung sogar bei einem höheren Partialdruck an Kohlenmonoxid auftritt. Nach dem Ablauf dieser Reaktion besteht dann keine Möglichkeit mehr die Aromatisierung zum Indolsystem zu erlangen. Um eine vollständige Reaktion zu dem entsprechenden 2,3-anellierten Indol zu erreichen, müssen andere Reaktionsbedingungen gefunden werden.

Da die Hydrierung der C=N-Doppelbindung des Zwischenproduktes schon bei einem niedrigen Wasserstoffanteil abläuft, sollte die Erhöhung des Wasserstoffpartialdruckes den vollständigen Umsatz zu dem entsprechenden Produkt fördern. Dazu wird die Reaktion bei 20 bar CO und 50 bar durchgeführt, wodurch sich 37 % des Indolins **48b** und 11 % des Produktes **49b** ergeben (Abb. 63, n=1). Letzteres bildet sich durch eine anschließende Hydroaminomethylierung mit Cyclohexancarbaldehyd. Um dies zu unterbinden wird ein

Überschuss an Phenylhydrazin (**2a**) verwendet. Die Tandemreaktion mit 1.5 Äquivalenten dieses Hydrazins liefert 43 % des gewünschten Indolins **48b**. Im Gegensatz dazu sind 44 % des Produktes **49b** zu isolieren, wenn die doppelte Menge an Cyclohexen (**45b**) zugesetzt ist. Damit erweitert sich die Tandemreaktion auf eine Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* mit zusätzlichem Hydroaminomethylierungsschritt.

4.1.3 Umsetzung von Cyclohepten (**45c**)

In den vorangegangenen Beispielen zeigte sich, dass Reaktionen mit dem Erhalt oder der Bildung des Sechsrings bevorzugt sind. Dies beruht auf der energetisch günstigen Struktur dieser Ringgröße. Da der energetische Unterschied der anderen Ringe nicht so ausgeprägt sein sollte, müßte hier eine Steuerung der Reaktionssequenz zu den einzelnen Produkten möglich sein. Zur Überprüfung dieser Annahme dient Cyclohepten (**45c**), das bei 50 bar CO und 20 bar H₂ mit zwei Äquivalenten PTSA und Phenylhydrazin (**2a**) 60 % des gewünschten Indols **47c** und 11 % des Indolins **48c** liefert (Abb. 66). Die Umlagerung erfolgt hier somit schneller, wodurch sich ein größerer Anteil des 2,3-anellierten Indols bildet. Sie ist jedoch nicht so schnell, dass eine Hydrierung der C=N-Doppelbindung vollständig zu unterdrücken ist.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 2 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d;

b) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d

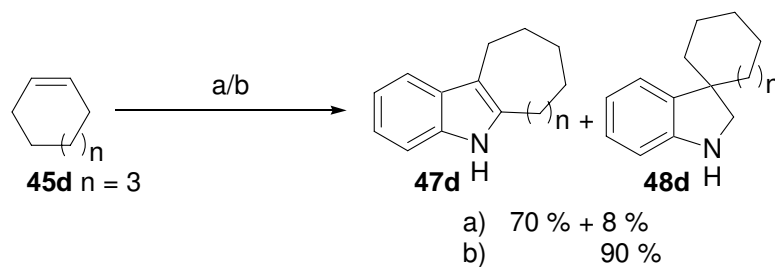
Abb. 66: Reaktion mit Cyclohepten

Die Hydrierung wird wiederum im nächsten Versuch durch die Umsetzung bei einem höheren Wasserstoffpartialdruck (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d) gefördert, was zu 59 % des entsprechenden Indolins **48c** als alleiniges Produkt führt.

4.1.4 Umsetzung von Cycloocten (**45d**)

Um die Tendenz zur Umlagerung unter Ringerweiterung vom Acht- auf den Neunring zu verfolgen, wird als nächstes Cycloocten (**45d**) umgesetzt. Zu Beginn liegen

Standardbedingungen (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d) vor, womit 70 % des gewünschten Indols **47d** und 8 % des Indolins **48d** herzustellen sind (Abb. 67).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 2 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d;

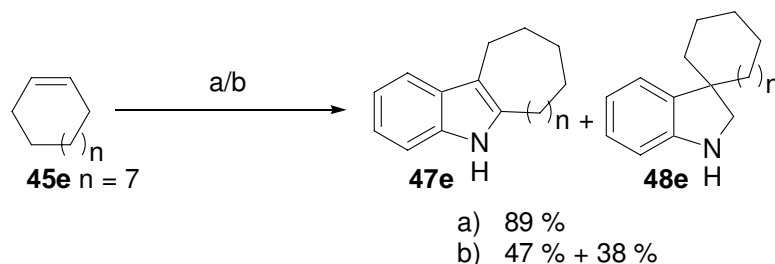
b) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d

Abb. 67: Reaktion mit Cycloocten

Bei einem höheren Wasserstoffpartialdruck (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d) soll anschließend der Ring erhalten bleiben. Diese Bedingungen ergeben das Indolin **48d** in 90 % Ausbeute. Es hat sich folglich gezeigt, dass für die vorliegenden Ringgrößen eine Steuerung der Tandemreaktion zu beiden Produkten möglich ist.

4.1.5 Umsetzung von Cyclododecen (**45e**)

Durch die Wahl unterschiedlicher Bedingungen besteht bei den Ringgrößen sieben, acht und neun die Option, die Reaktion zu den einzelnen Produkten zu steuern. Abschließend soll ein größerer Ring eingesetzt werden. Dieser liefert bei Standardbedingungen (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d) ausschließlich 89 % des Indols **47e** (Abb. 68).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 2 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d;

b) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh (acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 20 bar CO, 50 bar H₂, 100 °C, 1 d

Abb. 68: Reaktion mit Cyclododecen

Bei den verwendeten Bedingungen verläuft die Umlagerung zu dem erwarteten 13-Ring so schnell, dass eine Hydrierung der C=N-Doppelbindung des Zwischenproduktes nicht zu beobachten ist. Diese ist aber mit einem höheren Wasserstoffpartialdruck zu fördern. Hier ergibt sich dennoch lediglich ein leichter Überschuss des Indolins **48e** von 47 % zu 38 % für

das Indol **47e**. Es tritt also wiederum eine Konkurrenz der verschiedenen Reaktionen auf. In diesem Fall ist die Hydrierung zum Indolin nicht sehr schnell und die Umlagerung führt trotz des höheren Anteils an Wasserstoff zum Indol.

4.1.6 Fazit

Anhand der durchgeführten Versuche zeigte sich, dass die Steuerung der Tandem-Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* durch eine geeignete Reaktionsführung möglich ist. Dabei ist die Umlagerung eines Alkylrestes bevorzugt, wenn ein höherer Kohlenmonoxidpartialdruck und zwei Äquivalente Säure verwendet werden. Durch eine Erhöhung des Anteils an Wasserstoff ist dagegen die Hydrierung der C=N-Doppelbindung des Zwischenproduktes begünstigt. Mit diesen Bedingungen waren in den meisten Beispielen die jeweiligen Produkte einzeln zu synthetisieren. Lediglich für den Sechsring ergab sich eine Besonderheit. Reaktionen, bei denen sich dieser neu bildet oder erhalten bleibt verliefen besonders glatt zum Produkt. Die jeweils konkurrierende Reaktion ist zum Teil gar nicht oder nur in geringen Ausbeuten möglich, wie z. B. der Erhalt des Fünfringes als spiro-Verbindung. Um auch hier selektiv alle Produkte herzustellen und damit Produktgemische zu vermeiden, sind weitere Modifikationen der Reaktionsbedingungen erforderlich.

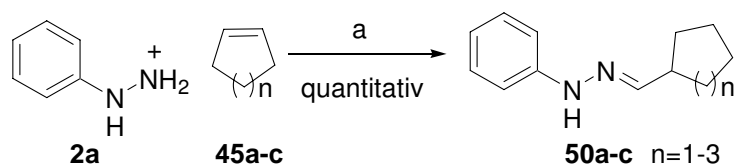
4.2 Indolisierung von Hydrazonen aus cyclischen Olefinen

Das vorangegangene Kapitel beschäftigte sich mit der Steuerung der Tandemreaktion zu verschiedenen Produkten. Da diese in einigen Fällen nicht vollständig ablief und um Reinigungsprobleme zu vermeiden, wird die Reaktionsführung im Folgenden abgewandelt. Dazu ist deren Aufteilung in zwei Schritte nötig, wobei im ersten nur das Hydrazone entsteht, das dann anschließend durch die Zugabe von Säure zu indolisieren ist. Diese Veränderung könnte Produktgemische vermeiden und auch die Möglichkeit bieten alle Verbindungen gezielt zu erhalten. Das war vorher zum Teil nicht durchzusetzen, da eine Konkurrenz zwischen der Umlagerungsreaktion zum Indol und der Hydrierung der C=N-Doppelbindung zum entsprechenden Indolin auftritt. Letztere kann aber nicht stattfinden, wenn die Indolisierung nachträglich in Abwesenheit von Wasserstoff erfolgt. Die hier angestrebte Reaktion der Hydrazone wurde in ähnlicher Weise 1985 von *Rodriguez* untersucht.^{30a} Die dazu benötigten Aldehyde synthetisierte die Gruppe aus Ketonen in einer 3-stufigen Synthese. Die Hydrazone ergaben sich dann durch Kondensation mit einer Gesamtausbeute von 60 bis 80 %. Zur Umlagerung der Hydrazone fanden die verschiedensten Reaktionslösungen Verwendung, damit je nach Edukt die besten Ausbeuten zu erzielen waren.

Statt der unterschiedlichen Indolisierungsmethoden sollen die Hydrazone hier in einem Reaktionssystem umgesetzt werden. Dazu dient 4 gew%ige Schwefelsäure in THF. Die Produktverteilung ist dann durch die Wahl geeigneter Bedingungen zu beeinflussen.

4.2.1 Umsetzung von *N*-Cyclopentylmetylen-*N'*-phenylhydrazin (**50a**)

Die Hydrazone für die nächsten Untersuchungen sind durch die Hydroformylierung des entsprechenden Olefins und Kondensation mit Phenylhydrazin (**2a**) (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d) in quantitativer Ausbeute als ein Gemisch von *E*- und *Z*-Isomeren zu erhalten (Abb. 69).

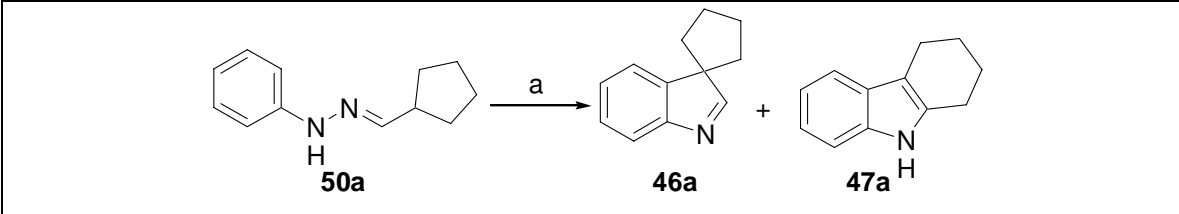


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d

Abb. 69: Darstellung von verschiedenen Hydrazonen

Für die vollständige Umsetzung ist dabei eine Reaktionszeit von drei Tagen abzuwarten, denn offenbar beeinflussen entweder Phenylhydrazin (**2a**) oder das gebildete Hydrazone **50** die Katalysatoraktivität. Die so gebildeten Hydrazone sind oxidationsempfindlich ähnlich anderen aromatischen Stickstoffverbindungen. Daher sollte eine ständige Handhabung unter Schutzgasatmosphäre gewährleistet sein. Eine längere Lagerung im Gefrierschrank ist dennoch möglich. Im anschließenden Schritt wird mit 4 gew%iger H₂SO₄ in abs. THF indolisiert, wofür in den meisten Fällen Rückflusstemperatur nötig ist.

Die beschriebene Umsetzung mit *N*-Cyclopentylmetylen-*N'*-phenylhydrazin (**50a**) ergibt schon nach einigen Stunden Rühren bei Raumtemperatur 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**47a**) in sehr guten und mit der Tandemreaktion vergleichbaren Ausbeuten. Da die Umlagerung sowohl durch die Aromatisierung des Indolsystems als auch durch die Bildung eines energetisch günstigeren Sechsrings begünstigt ist, läuft sie auch bei den sehr milden Bedingungen schnell ab. Um dies zu verhindern und dennoch das entsprechende Indolenin erhalten zu können, wird die Reaktionszeit drastisch auf 45, 30 und 15 min verringert. Die jeweiligen Ergebnisse sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Umsetzung von *N*-Cyclopentylmethyl-*N'*-phenylhydrazin


| n | t | T | Hydrazon* 50a | Indolenin 46a | Indol 47a | Umsatz* |
|---|--------|----|----------------------|----------------------|------------------|---------|
| 0 | 18 h | RT | 0 % | -- | 98 % | 100 % |
| 0 | 45 min | RT | 6 % | 31 % | 63 %* | 94 % |
| 0 | 30 min | RT | 18 % | 36 % | 46 %* | 82 % |
| 0 | 15 min | RT | 40 % | 36 % | 24 %* | 60 % |

* bestimmt aus dem NMR-Spektrum des Rohproduktes

a) 4 gew% H₂SO₄ in THF

Bereits nach 45 min bei Raumtemperatur ist die Reaktion fast vollständig und das Verhältnis von Indol **47a** zu Indolenin **46a** beläuft sich ungefähr auf 2 zu 1. Wird die Reaktion nach 30 min gestoppt, liegt der Umsatz bei 82 % und das Verhältnis **47a** zu **46a** bei ca. 1.3 zu 1. Die weitere Verkürzung auf 15 min führt schon zum Umsatz von 60 % des Hydrazons **50a** und liefert **47a** mit etwa 0.8 zu 1 für **46a**.

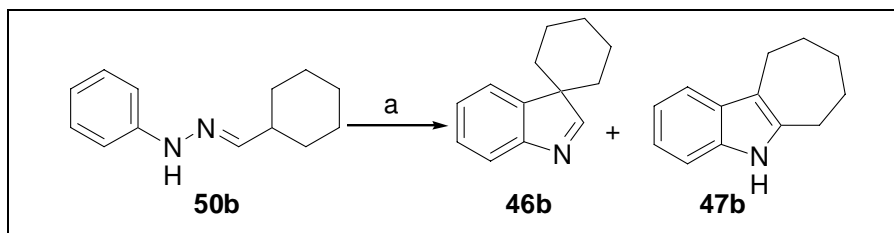
Anhand der unterschiedlichen Anteile von Indol **47a** zu Indolenin **46a** ist zu beobachten, dass sich nicht nur das zuerst entstehende Indolenin schnell formt, sondern sich auch die Umlagerung zum Indol direkt anschließt. Dessen gebildete Menge ist schon nach 30 min größer als die des Indolenins **46a**. Letzteres lässt sich mit maximal 36 % isolieren und sollte nach der Hydrierung der C=N-Doppelbindung zum entsprechenden 3-spiro-Indolin umzusetzen sein. Bei den angewendeten Bedingungen bleibt die Bildung dieses Indolenins dennoch problematisch, da sich bei vollständigem Umsatz bereits ein höherer Anteil an Indol ergibt. Ähnliches beobachtete auch *Rodríguez*, dessen Gruppe das Indolenin mit keiner der getesteten Indolisierungsvarianten herstellen konnte.

4.2.2 Umsetzung von *N*-Cyclohexylmethyl-*N'*-phenylhydrazin (**50b**)

Als nächstes ist das Hydrazon aus Cyclohexen (**45b**) einzusetzen, da in der Tandemreaktion das Indol daraus nicht als einziges Produkt zu erhalten war. Das benötigte Hydrazon **50b** ist bei den oben genannten Bedingungen ebenfalls quantitativ zu erzeugen. Es wird zunächst bei milden Bedingungen (18 h rühren bei RT) indolisiert, was zum Indolenin **46b** in 99 % Ausbeute führt (Tabelle 3). Dessen C=N-Doppelbindung ist daraufhin mittels Rh-Katalyse zu hydrieren (0.5 mol%; 20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d), wodurch 84 % des Indolins **48b**

entstehen. Damit beläuft sich die Gesamtausbeute über alle Stufen auf 83 %, was eine Verdopplung im Vergleich zu der Tandemreaktion bedeutet.

Tabelle 3: Umsetzung von *N*-Cyclohexylmethylen-*N'*-phenylhydrazin

|  | | | | |
|--|------|------------|----------------------|------------------|
| n | t | T | Indolenin 46b | Indol 47b |
| 1 | 18 h | RT | 99 % | -- |
| 1 | 3 h | Rf(THF) | 74 % | 25 % |
| 1 | 18 h | Rf(THF) | 20 % | 33 % |
| 1 | 3 d | Rf(THF) | -- | 24 % |
| 1 | 3 h | Rf(Dioxan) | -- | 49 % |

a) 4 gew% H₂SO₄ in THF

Durch die Indolisierung bei einer höheren Temperatur soll die entgegengesetzte Reaktion, die Umlagerung zum Indol, gefördert werden. Dazu dient das Erhitzen auf Rückfluss über 3 h, das 25 % des Indols **47b** und 74 % des Indolenins **46b** ergibt. Aufgrund der nicht vollständigen Umlagerung erfolgt eine Verlängerung der Reaktionszeit auf einen Tag. Damit bilden sich 33 % **47b** und 20 % **46b**. Daraufhin wird 3 d erhitzt, wonach das Indol **47b** das einzige Produkt ist. Es entsteht aber lediglich in einer Ausbeute von 24 %. In Abhängigkeit von der Reaktionszeit ist folglich eine vollständige Umlagerung zu erreichen. Um gegebenenfalls die Ausbeute zu verbessern, bietet sich an die Reaktionszeit mittels einer Indolisierung bei einer höheren Temperatur zu verkürzen. Dafür wird ein Wechsel des Lösungsmittels auf abs. Dioxan vorgenommen. Damit ergibt sich schon nach drei Stunden bei Rückflusstemperatur eine Ausbeute von 49 % des gewünschten Indols **47b**.

4.2.3 Umsetzung von *N*-Cycloheptylmethylen-*N'*-phenylhydrazin (**50c**)

Ergänzend zu den bisher durchgeführten Versuchen soll abschließend die Reaktion des Hydrazons **50c** aus Cyclohepten (**45c**) untersucht werden. Dies bildet sich wiederum quantitativ unter Standardbedingungen (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d) und führt nach einem Tag Rühren bei Raumtemperatur zu 93 % des Indolenins **46c** (Tabelle 4).

Tabelle 4: Umsetzung von *N*-Cycloheptylmethylen-*N'*-phenylhydrazin

| | | | | |
|---|------|----|----------------------|------------------|
| | | | | |
| n | t | T | Indolenin 46c | Indol 47c |
| 2 | 18 h | RT | 93 % | -- |
| 2 | 3 h | Rf | 40 % | 40 % |
| 2 | 18 h | Rf | -- | 43 % |

a) 4 gew% H₂SO₄ in THF

Das gleiche Produkt bildet sich zum Teil ebenfalls, wenn die Reaktionslösung über 3 h bei Rückflusstemperatur gehalten wird. Dadurch sind je 40 % des Indols **47c** und 40 % des Indolenins **46c** zu isolieren. Aufgrund der unvollständigen Reaktion, ist wiederum eine Verlängerung der Reaktionszeit angebracht, womit sich 43 % des gewünschten Produktes **47c** formen.

4.2.4 Fazit

Die in diesem Kapitel behandelte zweistufige Reaktionsführung ergänzt die Tandemreaktion. Durch die Wahl geeigneter Bedingungen im Indolisierungsschritt gelang damit die Darstellung der einzelnen Produkte. Als Reaktionslösung hierfür diente 4 gew% H₂SO₄ in THF. Die darin umzulagernden Hydrazone ergaben sich direkt aus kommerziell erhältlichen Edukten in quantitativen Ausbeuten. Da die einzelne Synthese oder Isolierung des Aldehyds entfällt, ist somit eine Zeit- und Materialersparnis zu verzeichnen. Bei der anschließenden Indolisierung waren die Indolenine bei Raumtemperatur zu erhalten. Eine Erhöhung auf Rückflusstemperatur lieferte die entsprechenden Indole, wobei ein Wechsel des Lösungsmittels von Vorteil sein kann. Dadurch war die Reaktionszeit zu verkürzen, wenn dies einen höheren Siedepunkt aufwies.

Insgesamt konnten so Produktgemische verhindert werden. Bei der Tandemreaktion ergaben sich diese wegen der Konkurrenz zwischen der Umlagerung eines Alkylrestes und der Hydrierung der C=N-Doppelbindung. Letzteres tritt bei der geänderten Reaktionsführung nicht auf, da hier die Indolisierung nicht unter hydrierenden Bedingungen stattfindet. Die beobachteten Ausbeuten sind mit denen der Tandemreaktion zum Teil vergleichbar, zum Teil

sogar deutlich höher. Folglich können nun sowohl Indole als auch die entsprechenden Indoline unabhängig voneinander hergestellt werden.

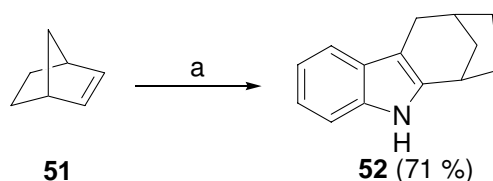
4.3 Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese mit Cyclopenten

In der Tandemreaktion verläuft die Darstellung des Indols **47a** mit dem angegliederten Sechsring aus Cyclopenten (**45a**) besonders leicht und in sehr guten Ausbeuten, wie sich bei den vorangegangenen Untersuchungen gezeigt hat. Dafür sind mehrere Faktoren verantwortlich. Zum einen werden die Ringspannungen in dem eingesetzten Fünfring aufgehoben und zum anderen bilden sich sowohl ein aromatisches System als auch ein energetisch günstiger Sechsring. Daher bietet es sich an, die allgemeine Anwendbarkeit der Reaktionssequenz anhand verschiedener substituierter Cyclopentene zu überprüfen.

4.3.1 Umsetzung von nicht funktionalisierten Cyclopenten

Zur Untersuchung der Umlagerung dienen zu Beginn zwei bicyclische Cyclopentene, die keine weiteren funktionellen Gruppen tragen. Dabei ist die Umsetzung von 2-Norbornen (**51**) sowohl mit einem höheren Kohlenmonoxid- als auch mit einem höheren Wasserstoffpartialdruck zu testen. Denn dieses Olefin enthält einen 5- und einen 6-Ring, was zur Bildung zweier Produkte führen könnte. Zum einen entsteht möglicherweise das Indol mit dem anellierten Bicyclus und zum anderen das Indolin mit einer bicyclischen Spiroverbindung in 3-Position. Die Möglichkeit zur Synthese solcher polycyclischer Produkte ist von Bedeutung für die Darstellung komplexerer Alkaloide.

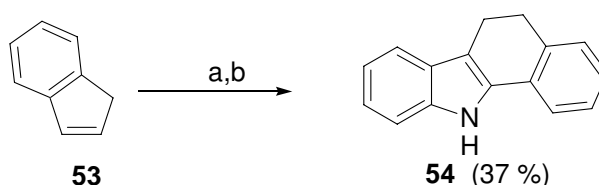
Sowohl bei einem höheren Wasserstoffpartialdruck als auch bei einem höheren Anteil an Kohlenmonoxid führt die Umsetzung von 2-Norbornen (**51**) in der Tandemreaktion selektiv zu dem umgelagerten Produkt **52** mit bis zu 71 % Ausbeute (Abb. 70). Sogar bei einem höheren Gehalt an Wasserstoff überwiegt somit die Tendenz des 5-Ringes zur Bildung des stabileren 6-Ringes und dem damit verbundenen Energiegewinn durch die Aromatisierung des Systems. Mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten ist der Aufbau des Produktes zu bestimmen, das durch die Wanderung des stabileren sekundären Kations entsteht.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d

Abb. 70: Reaktion mit Norbornen

Als zweites bicyclisches Olefin soll ein unsymmetrisches eingesetzt werden. Bei der Hydroformylierung dessen können sich zwei Regioisomere bilden. Durch den styrolartigen Charakter des Substrates ist das jedoch zu verhindern. Es sollte zur bevorzugten Bildung des Aldehyds an der Benzyl-Position kommen, was durch eine Reaktion bei milden Bedingungen noch unterstützt werden kann. Dazu dient eine Modifikation des Katalysators mit BIPHEPHOS als Ligand. (Abb. 71).



- a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 10 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 71: Umsetzung eines cyclischen unsymmetrischen Olefins

Mit dessen Zusatz erfolgt die zweistufige Umsetzung von Inden (**53**) mit Phenylhydrazin (**2a**), wodurch sich die selektive Hydroformylierung in Benzyl-Position und anschließend 37 % des Indols **54** ergeben. Durch die Umlagerung des Kettenteils mit dem Phenylrest entsteht das isolierte Produkt, was ein Vergleich mit Literaturwerten bestätigt.³⁶

4.3.2 Umsetzung von funktionalisierten Cyclopenten

Um weitere Nebenreaktionen zu vermeiden, fanden bisher nicht funktionalisierte Substrate Verwendung. Da in Naturstoffen aber im Allgemeinen verschiedenste funktionelle Gruppen vorhanden sind, erfolgt nun die Umsetzung von Cyclopenten mit unterschiedlichen Funktionalitäten. Eine Alkaloidklasse mit einer großen Anzahl von pharmakologisch wirksamen Verbindungen mit angegliedertem Sechsring und Sauerstofffunktion, stellen z. B. die Naltrindolderivate dar (Abb. 72).³

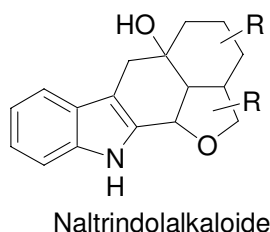


Abb. 72: Mögliche cyclische Zielstruktur

Deren Grundgerüst **55** könnte retrosynthetisch unter anderem durch die Umlagerung eines entsprechenden 3*H*-Indols **56** aufzubauen sein (Abb. 73). Dieses Zwischenprodukt ergibt sich

über die *Fischer-Indol-Synthese* des Aldehyds **57**, der beispielsweise durch die Hydroformylierung eines entsprechenden Cyclopentens **58** darzustellen ist.

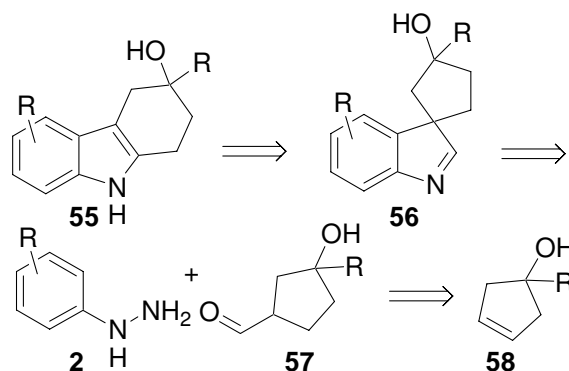


Abb. 73: Retrosynthetische Analyse

Das benötigte Substrat **58** lässt sich leicht mittels Ringschlussmetathese von Diolefin **59** synthetisieren, das wiederum über eine *Grignard-Reaktion* entsteht (Abb. 74).

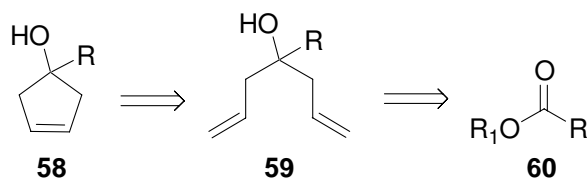


Abb. 74: Darstellung von funktionalisierten Cyclopenten

Die beschriebene Reaktionssequenz könnte insbesondere dann interessant werden, wenn bei der *Fischer-Indol-Synthese* unsymmetrische Ketone einzusetzen sind (Abb. 75). Eine regioselektive Steuerung der Indolisierung von unsymmetrischen Ketonen ist schwer zu erreichen und liefert daher meist Produktgemische.

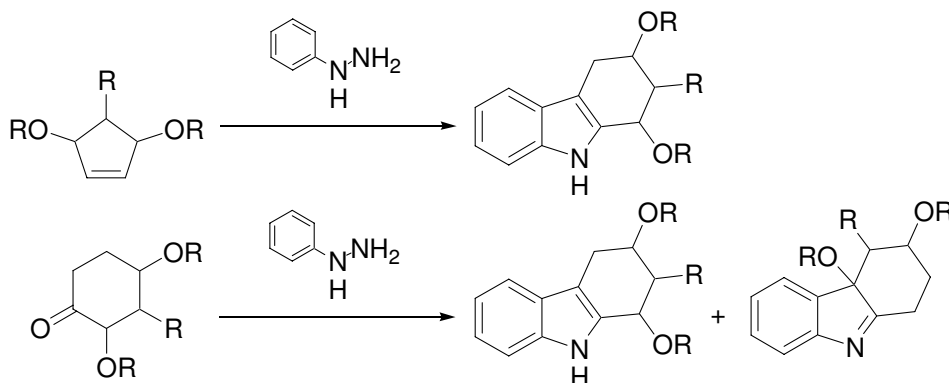
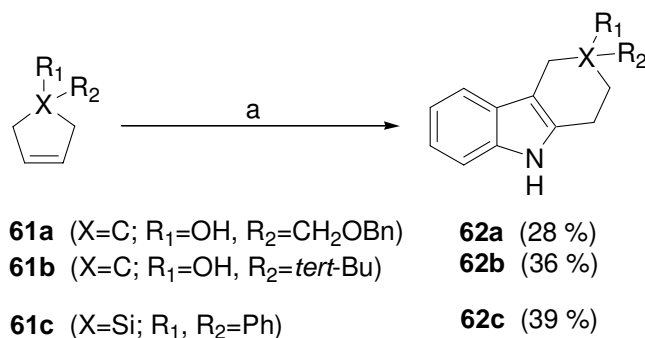


Abb. 75: Vergleich der Umsetzung verschiedener Edukte in der *Fischer-Indol-Synthese*

Bei Standardbedingungen führt die Umsetzung der Cyclopentene **61a** und **61b** zu den jeweils erwarteten Indolen **62a** mit 28 % bzw. **62b** mit 36 % Ausbeute (Abb. 76). Die vorliegende Struktur dieser Produkte wird wiederum über 1D-NOE-Experimente bestimmt.



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d

Abb. 76: Indole mit anelliertem und funktionalisiertem Ring

Die moderaten Ausbeuten sind offenbar auf Nebenreaktionen der freien Alkoholfunktion bei der Hydroformylierung zurückzuführen. Durch eine entsprechende Schutzgruppenoperation sollten sich diese verhindern lassen. Da tertiäre Alkohole schlecht zu schützen sind, wurde hier jedoch darauf verzichtet, zumal so direkt ein Teil des Naltrindolgerüsts aufzubauen war. Neben den funktionalisierten Cyclopentenolen lassen sich auch heterocyclische umsetzen. Die Durchführung der Synthesesequenz mit einem entsprechenden Olefin **61c** mit Silizium im Cyclopentenring liefert das erwartete Indol **62c** in 39 % Ausbeute (Abb. 76). Da das eingebaute Heteroatom die Eigenschaft besitzt besonders in β -Position Kationen zu stabilisieren, lagert die längere Alkylkette um. Daneben liegt noch eine zweite Stabilisierung vor. Nach der Wanderung eines Restes entsteht ein Kation in der 3-Position des Indols, das sich ebenfalls in der β -Position zum Silizium befindet und daher stabilisiert wird.

Die gleiche Umsetzung einiger Sauerstoffheterocyclen lieferte keine Produkte, da schon die Edukte wahrscheinlich unter den gegebenen Bedingungen nicht stabil sind. Weiterhin wurde auch eine *P*-Verbindung untersucht. Diese ergab allerdings ein Gemisch mit dessen hydriertem Edukt, das durch Säulenchromatographie nicht zu trennen war. Es ist dennoch bemerkenswert, dass wiederum nur ein umgelagertes Produkt im NMR-Spektrum zu beobachten ist. Somit sind auch Ring-anellierte *P*-Verbindungen zu synthetisieren, wenn geeignete Bedingungen gefunden werden, um eine Hydrierung des Eduktes zu verhindern. Dies ist besonders zur Herstellung von potentiellen *P*-Liganden von Interesse.

Da eine große Gruppe mit angegliedertem Sechsringsheterocyclen die der β -Carboline ist, soll abschließend ein Cyclopentenderivat mit Stickstoff eingesetzt werden. Die β -Carboline weisen die verschiedensten biologischen Aktivitäten auf und besitzen ein Stickstoffatom in

dem angegliederten Ring.^{1,35} Da die freie Aminfunktion bei den verwendeten Bedingungen in einer Hydroaminomethylierung reagieren kann, ist eine Schutzgruppenoperation nötig. Hierbei hat sich die Tosylgruppe bewährt, die säurestabil ist und die Bildung weder des Hydrazons noch des Indols beeinträchtigt. Durch die Ringschlussmetathese des entsprechenden Diolefins **63** formt sich das entsprechende Cyclopenten **64** in quantitativer Ausbeute (Abb. 77).

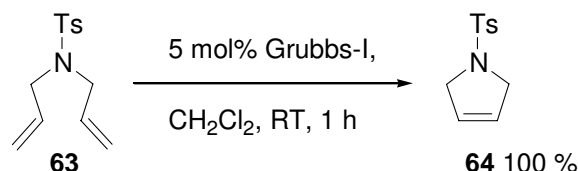
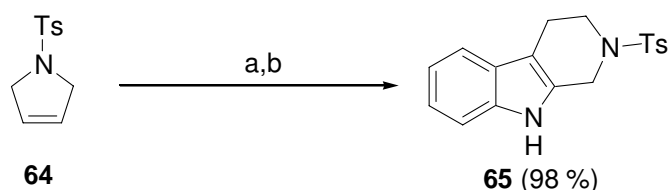


Abb. 77: Ringschlussmetathese eines geschützten Diallylamins

Um Nebenreaktionen zu vermeiden, findet dessen nachfolgende Umsetzung schrittweise statt. Dabei bildet sich das erwartete Hydrazon in 99 %iger Ausbeute. Es wird mit 4 gew%iger H_2SO_4 in THF umgesetzt, wodurch 98 % des β -Carbolins **65** entstehen (Abb. 78).



- a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$, 50 bar CO, 20 bar H_2 , 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H_2SO_4 in THF, 3 h, Rf

Abb. 78: Darstellung eines β -Carbolins

Durch die Umlagerung eines Restes, was als eine *Retro-Mannich-Reaktion* angesehen werden kann, ist auch hier selektiv ein Produkt zu erhalten. Mit dieser Reaktionssequenz sollte sich somit ein Teil des Grundgerüsts der Sarpagin-Indolalkaloide aufbauen lassen (Abb. 79).³⁷

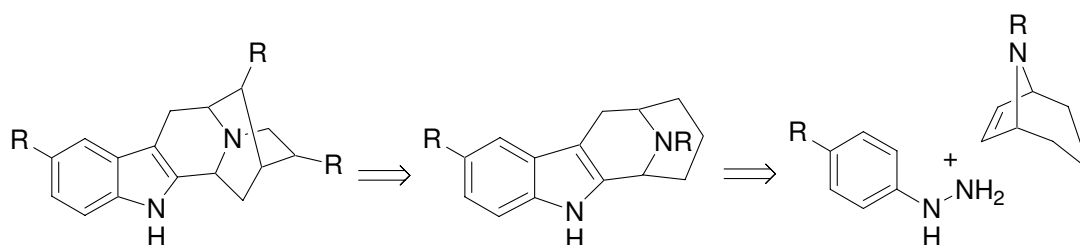


Abb. 79: Retrosynthese des Sarpagin-Grundgerüsts

Aus diesen Substanzen ist die Synthese einer Reihe anderer Alkaloide möglich, die die unterschiedlichsten biologischen Aktivitäten aufweisen und daher zu potentiellen

Wirkstoffkandidaten oder Leitstrukturen führen. Bei der Synthese des gleichen Substrates ausgehend von einem unsymmetrischen Keton ist dagegen ein Produktgemisch zu erwarten.

4.3.3 Fazit

In den vorliegenden Versuchen zeigte sich, dass durch die Tandemreaktion aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* mit anschließender Umlagerung eines Substituenten Produkte mit angegliedertem Sechsring herzustellen sind. Dieses Indolgerüst ist häufig in Indolalkaloiden enthalten, die meist verschiedenste pharmakologische Aktivitäten aufweisen. Daher besteht ein besonderes Interesse zur Herstellung solcher potentieller Wirkstoffkandidaten.

Zur gezielten Synthese eines Produktes musste bei der vorgestellten Tandemreaktion die Wanderung eines Restes selektiv ablaufen. Dies konnte in allen aufgeführten Versuchen bestätigt werden, wobei die Ausbeuten für die einzelnen Umsetzungen verschieden sind. Bei den nicht funktionalisierten Cyclopenten ergaben sich sehr gute Ergebnisse. Dagegen lieferte der Einsatz von Cyclopenten mit funktionellen Gruppen zum Teil geringe Ausbeuten nach der Isolierung der Produkte, was jedoch durch weitere Optimierungen und Schutzgruppenoperationen noch zu verbessern ist. Von besonderem Interesse hierbei war die Umsetzung von Stickstoff enthaltenden Cyclen, da diese zur Herstellung von β -Carbolinen dienen. Letztere haben oft unterschiedlichste biologische Aktivitäten und kommen somit als potentielle Wirkstoffe oder Leitstrukturen in Betracht.

5 Darstellung von 3-substituierten Bisindolen

Neben den bisher behandelten Substraten lassen sich in der Natur auch Verbindungen mit zwei oder mehreren Indoleinheiten finden. Oft ist dieses Strukturmerkmal in komplexeren Peptiden vorhanden. Es hat sich aber auch gezeigt, dass schon einfache Bisindole höhere biologische Aktivitäten aufweisen als deren Monomere, wegen der Möglichkeit zur Ausbildung multivalenter Koordinationen. So ist erst kürzlich ein Patent erschienen, in dem unterschiedliche Bisindole untersucht wurden, die auf pharmakologisch wirksamen monomeren Verbindungen basieren.³⁸ Unter anderem beinhaltet die Studie Dimere der Migränemittel Elitriptan oder VML-251, die über unterschiedliche Brücken zwischen den Stickstoffatomen verbunden sind (Abb. 80).

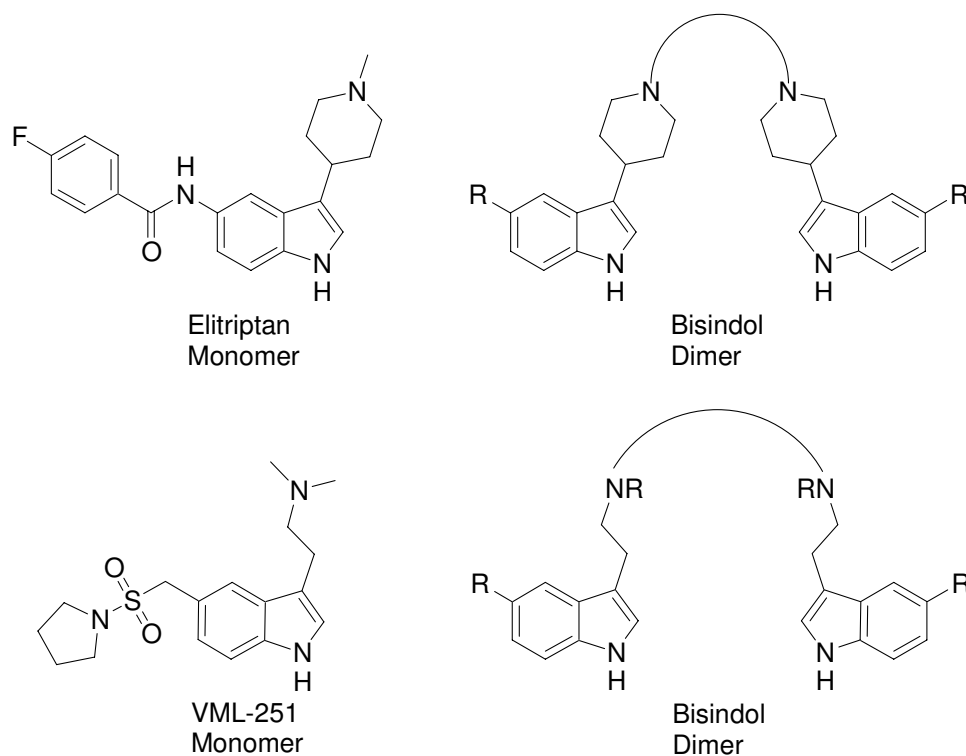


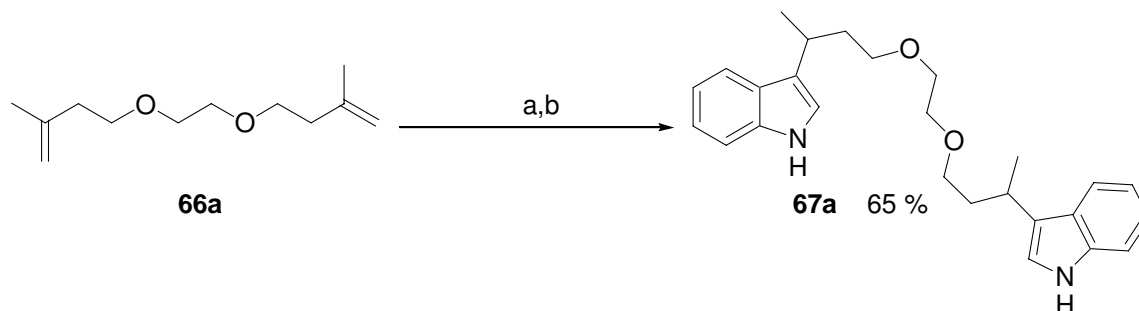
Abb. 80: Beispiel von monomeren Triptanen und deren Dimere

Daher ist im Folgenden zu untersuchen, ob sich mit Hilfe der vorgestellten Reaktionssequenz verschiedenste einfache Bisindole aus den entsprechenden Diolefinen herstellen lassen.

5.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

Mit dem Einsatz von terminalen disubstituierten Olefinen werden wiederum Regioselektivitätsprobleme umgangen. Damit durch die Anwesenheit von Säure keine Nebenreaktionen während der Hydroformylierung auftreten, sind die Edukte in zwei Schritten

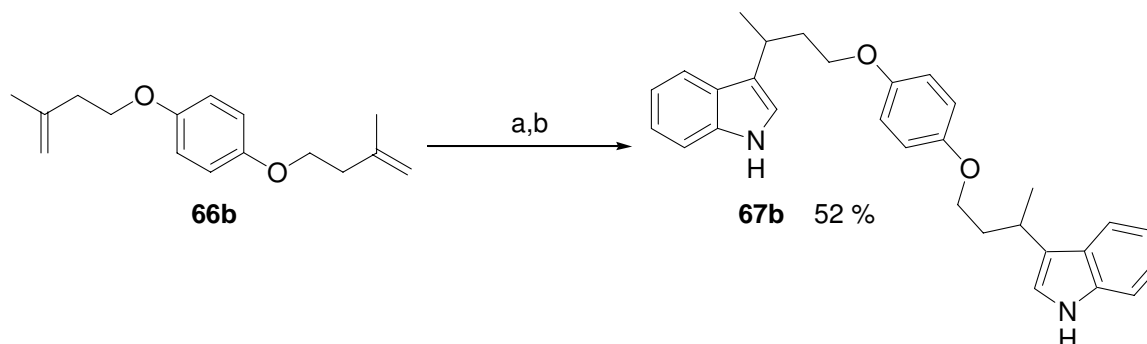
umzusetzen. Ausgehend vom Bisolefin **66a** ist das gewünschte Bisindol **67a** in 65 % Ausbeute zu isolieren (Abb. 81).



- a) 2 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 81: Umsetzung eines Bisolefins mit terminaler disubstituierter Doppelbindung

Da der entstehende Dialdehyd sonst aufgrund seiner Reaktivität zu Nebenreaktionen neigt, ist ein Vorteil der genutzten Reaktionssequenz, dass dieser direkt abgefangen wird. Mit dem aromatisch verbrückten Diolefin **66b** als Edukt ergibt sich in einem weiteren Versuch eine ähnlich gute Ausbeute von 52 % (Abb. 82).



- a) 2 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 82: Darstellung von Bisindolen mit verzweigter Seitenkette

Die vorgestellte Reaktionssequenz konnte somit dazu genutzt werden terminale disubstituierte Bisolefine in guten Ausbeuten zu den entsprechenden verzweigten symmetrischen Bisindolen umzusetzen. Deswegen soll im nächsten Abschnitt eine Untersuchung von monosubstituierten Bisolefinen erfolgen, um daraus Bisindole mit linearen Seitenketten herzustellen.

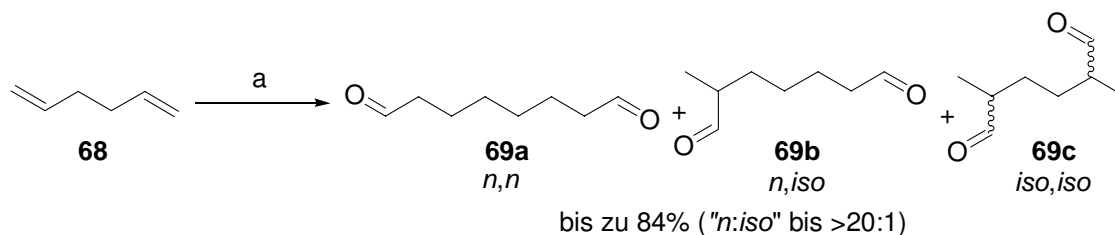
5.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

Da sonst mehrere verschiedene Produkte entstehen, ist eine regioselektive Hydroformylierung ist bei den monosubstituierten Diolefinen besonders wichtig. Um möglichst allgemeine

Bedingungen für hohe Ausbeuten zu erreichen und Nebenreaktionen auszuschließen, werden verschiedene Bisolefine untersucht. Die entsprechenden Produktverhältnisse ergeben sich aus den NMR-Spektren der rohen Aldehyde und Hydrazone. Durch verschiedene Probleme bei der Bestimmung der Produktanteile mit Hilfe der NMR-Spektroskopie, sind damit jedoch lediglich relative Werte zu erhalten. Zum einen werden die Spektren im Standardbetrieb aufgenommen, was zu einem Fehler bei der Integration führt. Zum anderen bilden sich bei der Hydroformylierung von Bisolefinen vier im NMR-Spektrum zu beobachtende Verbindungen, das *n,n*-, das *n,iso*-Isomer und ein Gemisch von Diastereomeren des *iso,iso*-Isomers. Da aber nicht immer alle Signale dieser Verbindungen zu erkennen sind, werden innerhalb der Reihen nur zwei signifikante Signale verglichen, so dass sich keine absoluten Werte, sondern eher relative ergeben. Bei den Hydrazonen entstehen zusätzlich *E* / *Z*-Isomere, die eine Auswertung weiter komplizieren. Dennoch ist diese Bestimmungsmethode die einzige, die hier anzuwenden ist. Für andere Verfahren, wie GC oder HPLC, fehlt die Stabilität der Produkte.

5.2.1 Untersuchungen zur Regioselektivität an 1,5-Hexadien

Anhand eines einfachen Bisolefins wird als erstes bei verschiedenen Bedingungen die Regioselektivität in den einzelnen Reaktionsschritten analysiert. Dazu sind zwei Temperaturen und unterschiedliche Katalysator / Ligand Verhältnisse einzustellen. Als Liganden dienen BIPHEPHOS und XANTPHOS. Die hierbei ermittelten relativen Regioselektivitäten sind im experimentellen Teil aufgeführt.

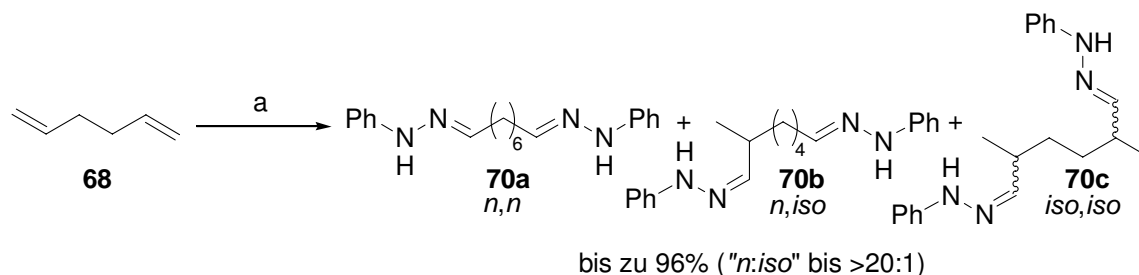


a) 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d

Abb. 83: Hydroformylierungsprodukte von 1,5-Hexadien

Zu Beginn soll ein möglichst einfaches Bisolefin eingesetzt werden. Dazu ist die Hydroformylierung zunächst an 1,5-Hexadien (**68**) durchzuführen. Die sich dabei ergebenden relativen Selektivitäten sind in den meisten Versuchen sehr gut (Abb. 83). Es ist fast kein *iso*-Produkt im NMR-Spektrum zu beobachten. Bezüglich der Regioselektivität ergibt sich für das verwendete Olefin kein wesentlicher Unterschied zwischen den Liganden. Ein kleiner Einfluss zeichnet sich lediglich bei den Ausbeuten ab. Diese sind für XANTPHOS besonders

bei der niedrigeren Temperatur eher gering, was auf eine mäßige Katalysatoraktivität schließen lässt. Insgesamt ergeben sich aber im Hydroformylierungsschritt gute bis sehr gute Ausbeuten und Selektivitäten. Um die Bedingungen anzupassen, ist als nächstes die Sequenz aus Hydroformylierung und Kondensation durchzuführen (Abb. 84).



a) 2 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 3 d

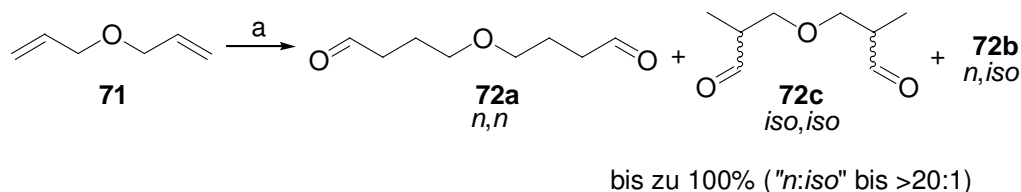
Abb. 84: Umsetzung von 1,5-Hexadien mit Phenylhydrazin

Durch die Koordination mit anderen Verbindungen kann die Aktivität des Katalysators verringert sein. Daher benötigt die vollständige Umsetzung zum Hydrazone eine längere Reaktionszeit. Besonders bei den Versuchen mit einer kleineren Ligandenmenge sind zudem auch Auswirkungen auf die Selektivität zu beobachten. Sie sind dabei eher mäßig und bei der niedrigeren Temperatur ergeben sich auch geringere Ausbeuten. Bei einer höheren Temperatur liefern die Experimente dagegen fast quantitativ die Produkte und ab einem Katalysator / Ligand Verhältnis von 1 zu 10 zudem sehr gute Selektivitäten sowohl für BIPHEPHOS als auch für XANTPHOS.

Für einfache nicht funktionalisierte Bisolefine ist folglich der Einsatz beider Liganden möglich. Um dabei einen vollständigen Umsatz zu erreichen, empfiehlt es sich eine höhere Temperatur anzuwenden, da sich die Selektivitäten dadurch nicht wesentlich verschlechtern. Um den Einfluss zu minimieren, der durch weitere Koordinationen an den Katalysator entsteht, ist die Menge an Ligand im 10fachen Überschuss einzusetzen. Ein größerer Anteil an Ligand ist offensichtlich nicht notwendig, denn damit sind keine wesentlich besseren Selektivitäten zu erhalten.

5.2.2 Untersuchungen zur Regioselektivität an Bisolefinen mit Sauerstofffunktionen

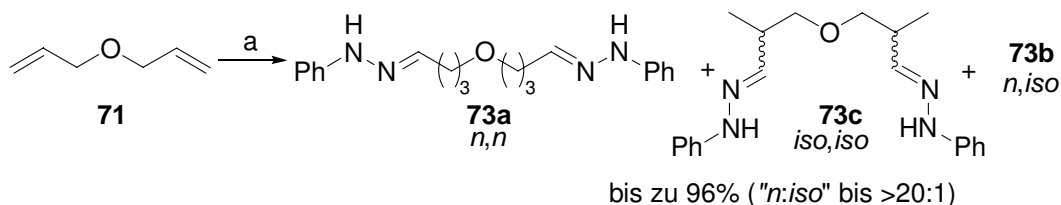
Anschließend wird die Regioselektivität anhand eines Bisolefins mit einer Sauerstofffunktionalität verfolgt (Abb. 85).



a) 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d

Abb. 85: Hydroformylierungsprodukte von Diallylether

Die hier durchgeführten Experimente an Bisolefin **71** liefern gute bis sehr gute Ausbeuten. Diese sind im Gegensatz zu den Selektivitäten von den eingesetzten Liganden und deren Mengen unabhängig. Die Produktverteilungen sind für die Umsetzungen mit BIPHEPHOS meist schlechter, während sich für XANTPHOS in allen Versuchen gute bis sehr gute Ergebnisse erhalten lassen.



a) 2 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d

Abb. 86: Umsetzung von Diallylether mit Phenylhydrazin

Für die Kombination aus Hydroformylierung und Kondensation werden diese Unterschiede für die Liganden auch beobachtet (Abb. 86). Dabei ergeben sich sowohl bei 70 °C als auch bei 100 °C und unabhängig von den zugesetzten Mengen an Ligand für BIPHEPHOS eher schlechte Selektivitäten. Sogar die Ausbeuten sind eher mäßig, besonders bei 70 °C. Für eine Umsetzung von Olefinen mit Sauerstofffunktionalitäten ist BIPHEPHOS daher offenbar nicht geeignet. Ein Grund hierfür besteht möglicherweise in der Verdrängung von BIPHEPHOS durch eine Koordination der Sauerstofffunktion an den Katalysator.

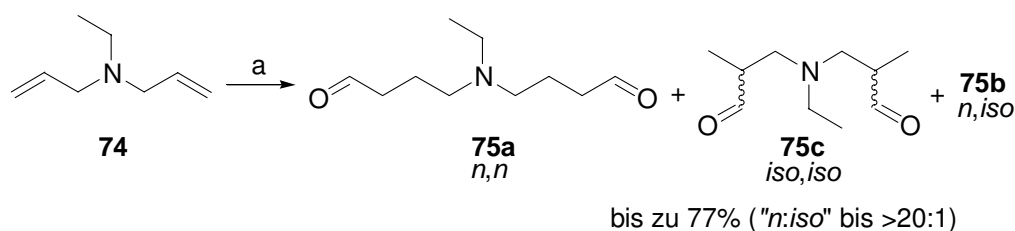
Ein Wechsel zu XANTPHOS führt bei beiden Temperaturen dagegen zu guten bis sehr guten Ausbeuten. Wird dieser Ligand in einer niedrigen Menge zugesetzt, sind eher mäßige Selektivitäten die Folge, wegen einer möglichen Koordination anderer Substrate an den Katalysator. Die Erhöhung des Ligandenanteils auf 10 zu 1 zum Katalysator erzielt dagegen

wieder eine sehr gute Produktverteilung, die sich auch beim Zusatz von mehr Ligand nicht erhöht.

Insgesamt ist die Umsetzung von Bisolefinen mit Sauerstofffunktionalitäten somit offensichtlich mit XANTPHOS in einem Verhältnis von 10 zu 1 zum Katalysator am besten.

5.2.3 Untersuchungen zur Regioselektivität an Bisolefinen mit Stickstofffunktionen

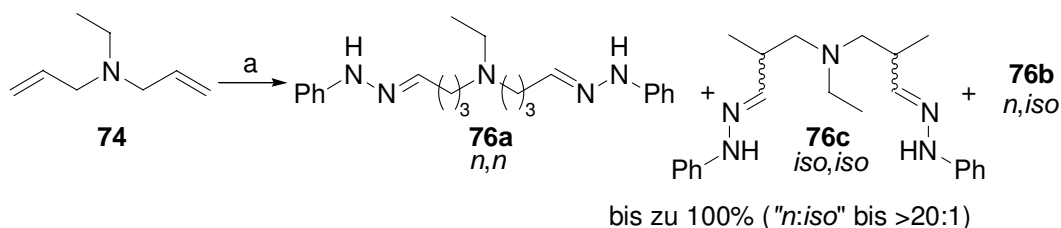
Da Stickstofffunktionalitäten häufig in biologisch aktiven Substanzen enthalten sind, wird die Regioselektivität letztlich anhand eines Bisolefins mit dieser Funktion untersucht (Abb. 87).



a) 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d

Abb. 87: Hydroformylierungsprodukte von *N*-Ethyl-diallylamin

Bei der Hydroformylierung des Bisolefins **74** zeichnen sich geringe Unterschiede der Liganden ab. Die Umsetzungen mit der höheren Temperatur und BIPHEPHOS ergeben Ausbeuten um 50 % und mäßige Selektivitäten. Dagegen erreichen die Reaktionen mit XANTPHOS ausnahmslos sehr gute Produktverhältnisse bezüglich des *n*-Aldehyds. Aufgrund des nicht vollständigen Umsatzes, sind die Ausbeuten bei 70 °C eher niedrig. Die Erhöhung der Temperatur führt dann aber ab einem Katalysator zu Ligand Verhältnis von 1 zu 10 zu guten bis sehr guten Ausbeuten.



a) 2 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, Ligand, 10 bar CO, 10 bar H₂, 70 / 100 °C, 1 d

Abb. 88: Umsetzung von *N*-Ethyl-diallylamin mit Phenylhydrazin

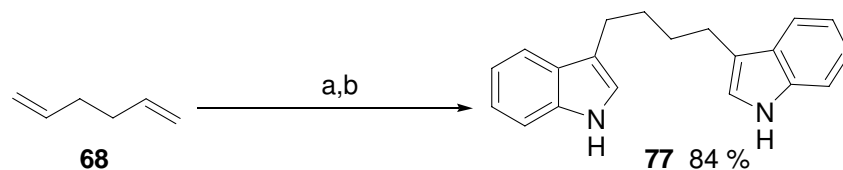
Daraufhin wird die Bildung des Hydrazons verfolgt (Abb. 88). Es zeigt sich wiederum ein erheblicher Unterschied beim Einsatz der beiden Liganden, denn alle Umsetzungen mit BIPHEPHOS liefern geringe Selektivitäten. Dies ist wahrscheinlich bedingt durch die

Koordination anderer Verbindungen an den Katalysator. Dagegen ergeben sich mit XANTPHOS sehr gute Ausbeuten und gute bis sehr gute Selektivitäten.

Somit ist zu erkennen, dass sich besonders für Bisolefine mit funktionellen Gruppen der Einsatz von XANTPHOS empfiehlt. Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, werden daher alle folgenden Versuche mit XANTPHOS in einem Verhältnis von 10 zu 1 zum Katalysator und bei 100 °C durchgeführt.

5.2.4 Darstellung von Bisindolen

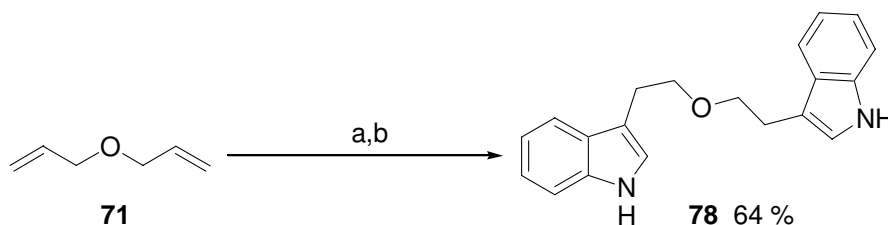
Die in den vorangegangenen Abschnitten ermittelten Bedingungen ermöglichen eine Darstellung von Bishydrazonen mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten aus entsprechenden Bisolefinen. Die Hydrazone sollen im Folgenden zu Bisindolen umgelagert werden (Abb. 89). Wie in den Kapiteln zuvor, dient dazu 4 gew% H₂SO₄ in THF. Zur Unterdrückung von intermolekularen Reaktionen ist allerdings mit einer größeren Verdünnung zu arbeiten. Nach der gesamten Umsetzung von 1,5-Hexadien (**68**) ist das gewünschte Bisindol **77** in 84 %iger Ausbeute über alle Stufen zu erhalten. Die Indolisierung der Bishydrazone verläuft somit unproblematisch und es sind keine Nebenprodukte zu beobachten.



- a) 2 eq Phenylhydrazin, 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, 6.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 89: Darstellung eines Bisindols mit Alkylkette als Verknüpfung

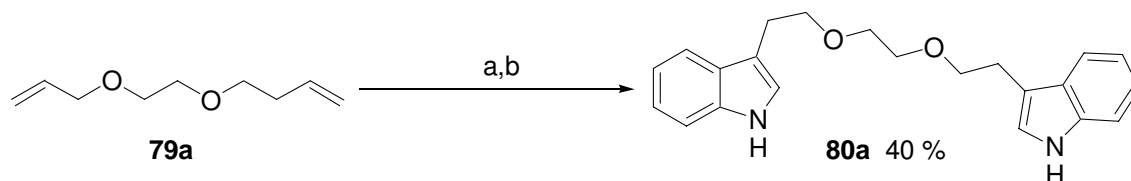
Als nächstes sollen verschiedene Bisolefine mit Sauerstofffunktionalitäten umgesetzt werden. Dabei führt die Reaktionssequenz mit Diallylether (**71**) zu einer guten Ausbeute von 64 % an **78** (Abb. 90).



- a) 2 eq Phenylhydrazin, 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, 6.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 90: Darstellung eines Bisindols mit Etherbrücke

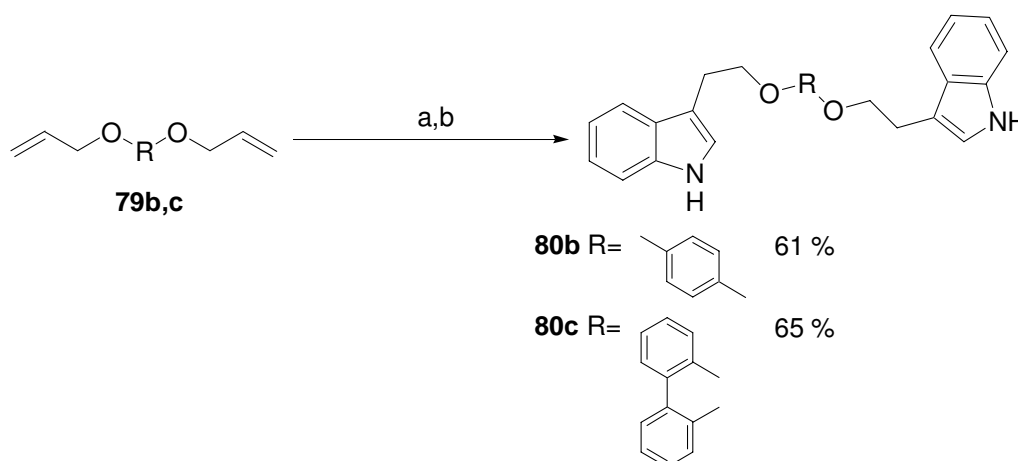
Durch den Einsatz des Bisolefins **79a** mit zwei Etherfunktionen ist auch das Bisindol **80a** mit einer etwas geringeren Ausbeute von 40 % zu isolieren (Abb. 91).



- a) 2 eq Phenylhydrazin, 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, 6.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 91: Darstellung eines Bisindols mit doppelter Etherbrücke

Etwas bessere Ergebnisse mit 61 % für Bisindol **80b** und 65 % für **80c** erzielt die Umsetzung der Bisolefine **79b** und **79c**, die über Etherbrücken an Aromaten verbunden sind (Abb. 92).

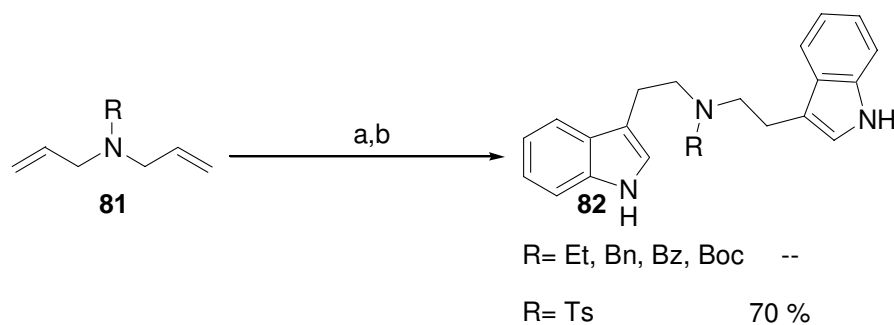


- a) 2 eq Phenylhydrazin, 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, 6.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 92: Darstellung von Bisindolen mit aromatischer Etherbrücke

Durch die Reaktionssequenz aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese* sind somit auch Bisindole mit Sauerstofffunktionalitäten in guten Ausbeuten herzustellen. Die etwas geringeren Ausbeuten im Vergleich zu Bisindol **77** begründen sich wahrscheinlich durch Nebenreaktionen im Indolisierungsschritt.

Nachfolgend ist die Umsetzung von Bisolefinen mit Stickstofffunktionalitäten zu untersuchen. Da deren freie NH-Gruppen auch mit Aldehyden in einer Hydroaminomethylierung abreagieren können, müssen sie bei der Reaktion geschützt werden. Es sind unterschiedliche Schutzgruppen zu testen, wie die Ethyl-, Benzyl-, Benzoyl-, Boc- oder Tosylgruppe. Dabei ist aber lediglich nach der Umsetzung des Tosyl-geschützten Bisolefins **81** das gewünschte Bisindol **82** zu isolieren (Abb. 93).



- a) 2 eq Phenylhydrazin, 0.6 mol% Rh(acac)(CO)₂, 6.0 mol% XANTPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;
 b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 93: Darstellung eines Bisindols mit verbrückender Stickstofffunktion

Alle anderen Versuche führen zu keinem Produkt. Zum Teil kann nicht einmal die Bildung des Hydrazons beobachtet werden. Unter den verwendeten sauren Bedingungen findet bei dem Boc-geschützten Bisolefin eine Entschützung statt. Dennoch ist auch das daraus hervorgehende Bisindol mit der freien Amingruppe nicht zu isolieren.

Mit der angewendeten Reaktionssequenz ist die Synthese einer Vielzahl von interessanten Verbindungen möglich. Es können unterschiedliche Substanzklassen hergestellt werden z. B. durch die Umsetzung entsprechender Olefine mit Amidfunktionen. Damit ist wahrscheinlich unter anderem der Aufbau von Dragmacidinen möglich, die aus Schwämmen isoliert wurden und z. B. cytotoxische Eigenschaften besitzen (Abb. 94).³⁹

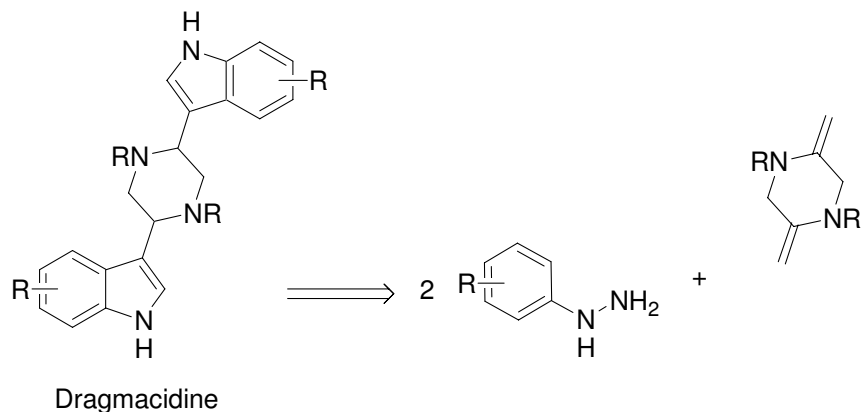


Abb. 94: Retrosynthetische Analyse der Dragmacidine

Weiterhin sind in der Literatur Beispiele zu finden, in denen der intramolekulare Aufbau weiterer Cyclen durch Kupplungsreaktionen aus linearen Verbindungen beschrieben ist (Abb. 95).⁴⁰ Die so zu erhaltenden Produkte gehören zur Klasse der Carbazolalkaloide.

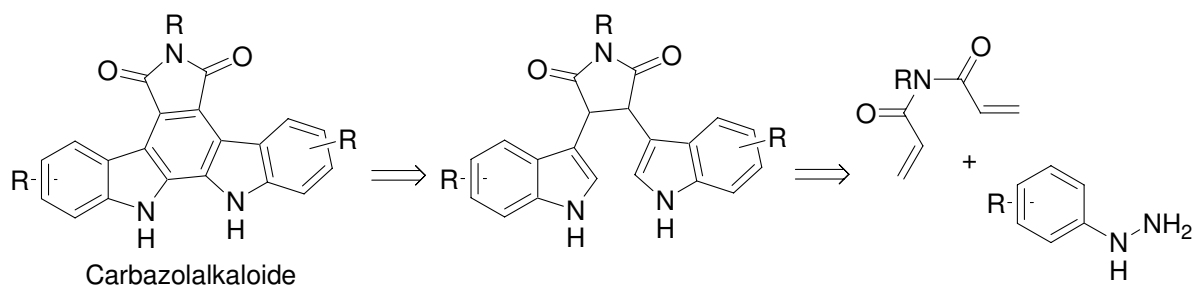


Abb. 95: Retrosynthetische Analyse der Carbazolalkaloide

5.3 Fazit

Die Herstellung von Bisindolen ist in mehreren Stufen aus deren Monomeren möglich. Mit der hier vorgestellten Tandemreaktion können die Bisindole aber auch direkt aus den entsprechenden Bisolefinen erhalten werden. Das Abfangen der durch Hydroformylierung erzeugten Bisaldehyde erspart Isolationsschritte und zudem unterbindet es weitere Nebenreaktionen dieser Verbindungen. Es konnte gezeigt werden, dass neben der Umsetzung von terminalen disubstituierten Bisolefinen auch monosubstituierte einzusetzen sind. Unter den gegebenen Bedingungen war dabei eine regioselektive Hydroformylierung wichtig. Durch die Verwendung von XANTPHOS gelang diese sehr gut, insbesondere auch bei Olefinen mit weiteren funktionellen Gruppen. Mit dem Zusatz von XANTPHOS blieben die Selektivitäten sogar in Anwesenheit von Phenylhydrazin konstant. Das Hydrazin oder auch die daraus gebildeten Hydrazone können unter Umständen sonst ebenso an den Katalysator koordinieren und dadurch dessen Aktivität bzw. die Regioselektivität verändern.

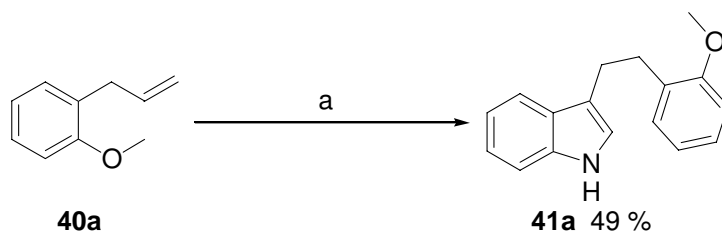
6 Orientierende Versuche zur Indolsynthese mit verschiedenen weiteren Olefinen

6.1 Umsetzung von Allylphenolen

Aus Untersuchungen von Andreas Schmidt ist bekannt, dass die Hydroformylierung von Allylphenolen ohne den Zusatz von Liganden häufig zu einem höheren Anteil an *iso*-Produkten führt.³² Die Selektivität bezüglich dieser Verbindungen beruht wahrscheinlich auf einer intramolekularen Koordination des Rh-Katalysators an die Sauerstofffunktion des Phenols, wodurch sich eine günstige Sechsring-Spezies bildet. Bei der linearen Hydroformylierung formt sich dagegen ein weniger favorisierter Siebenring (vgl. Abb. 54, Kapitel 3.1). In Abhängigkeit von der Temperatur kann die so erreichte Substratsteuerung durch den Zusatz von PTSA noch erhöht werden. Dieser Effekt zeigte sich z. B. in dem Versuch aus Kapitel 3.1, bei dem zwei Indole in einem Verhältnis von ungefähr zwei zu eins bezüglich des *iso*-Produktes entstanden sind.

Um die Substratsteuerung zu umgehen, bietet sich die Verwendung von dem Diphosphit-Liganden BIPHEPHOS an. Dieser sollte die Hydroformylierung in die *n*-Position dirigieren. Daher ist die Tandem Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese anhand einiger Allylphenole mit dem Zusatz von BIPHEPHOS zu untersuchen.

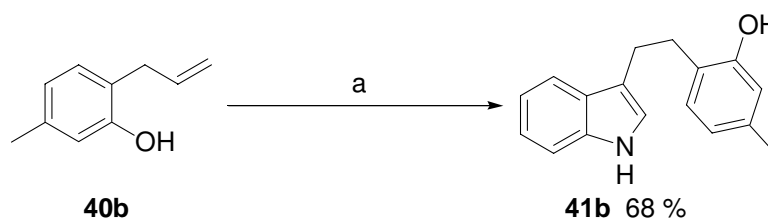
Als erstes Substrat dient das geschützte Allylphenol **40a** (Abb. 96). Es wird in Anwesenheit von BIPHEPHOS zusammen mit Phenylhydrazin umgesetzt, wodurch die Hydroformylierung bei wesentlich milderen Bedingungen abläuft. Da die Indolisierung im Allgemeinen eine höhere Temperatur benötigt, ist dennoch ein Temperaturprofil angebracht. Somit beginnt die Umsetzung bei 60 °C, um eine gute Selektivität bezüglich des *n*-Aldehyds zu erreichen. Anschließend wird die Temperatur auf 100 °C erhöht, bei der dann die Indolisierung stattfinden soll.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 96: Tandemreaktion eines geschützten Allylphenols

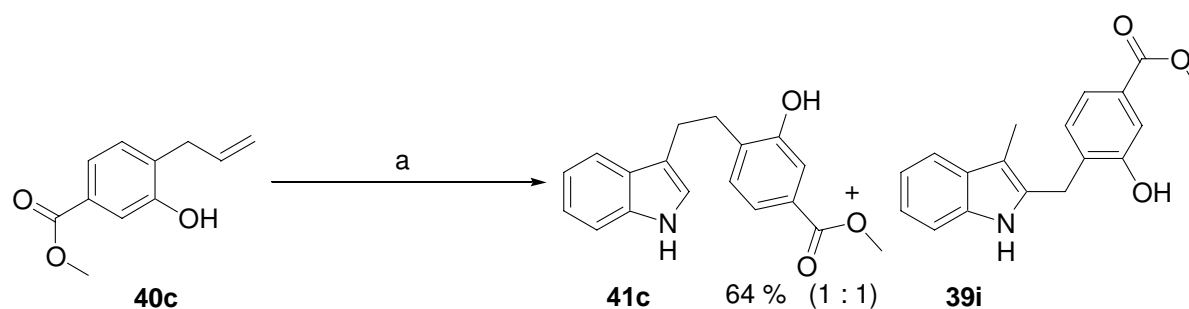
Nach dieser Reaktionsführung sind 49 % des Indols **41a** zu isolieren. Daneben ist kein entsprechendes Produkt aus dem *iso*-Aldehyd zu beobachten. Die Selektivität zugunsten des *n*-Produktes wird hierbei weder durch das Substrat selbst noch durch die Anwesenheit von PTSA oder Phenylhydrazin verändert. Da in dem vorgestellten Versuch ein geschütztes Allylphenol eingesetzt wurde, sollte dessen Einfluss bezüglich der *iso*-Selektivität wegen der sterischen Abschirmung der OH-Gruppe gering sein. Um einen möglichen Substrateinfluss zu untersuchen, erfolgt in den weiteren Versuchen daher der Einsatz ungeschützter Allylphenole. Bei den oben aufgeführten Bedingungen liefert die Reaktion des Eduktes **40b** 68 % des Indols **41b** (Abb. 97). Neben der freien Sauerstofffunktion enthält das verwendete Edukt noch eine Methylgruppe als weiteren Substituenten. Weder durch diesen noch durch die freie Alkoholfunktion ist ein Einfluss auf die Selektivität festzustellen, denn das erwartete *n*-Indol ist in einer guten bis sehr guten Ausbeute zu synthetisieren.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 97: Tandemreaktion eines Allylphenols

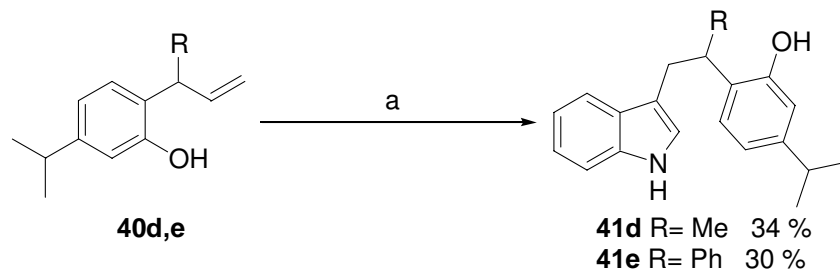
Dagegen führt die Tandemreaktion des Allylphenols **40c** zu 64 % des *n*- **41c** und *iso*-Indols **39i** im Verhältnis von ungefähr eins zu eins (Abb. 98). Da vorher kein Einfluss der freien Alkoholfunktion zu beobachten war, wird die Selektivität offenbar durch die Esterfunktion verändert. Diese koordiniert möglicherweise an den Katalysator und verdrängt dadurch wahrscheinlich zum Teil BIPHEPHOS, weshalb ein größerer Anteil des *iso*-Produktes entsteht.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 98: Tandemreaktion eines Allylphenols mit zusätzlicher Estergruppe

Für solche Beispiele bei denen der Einsatz von BIPHEPHOS für eine *n*-selektive Steuerung nicht ausreicht, könnte eine zusätzliche Abschirmung der *iso*-Position von Nutzen sein. Dazu werden in der Allylseitenkette Substituenten eingeführt (Abb. 99). Anhand zweier Verbindungen ist diese weitere Möglichkeit zur Beeinflussung der Regioselektivität zu testen.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 99: Tandemreaktion von Allylphenolen mit Verzweigung in der Allylgruppe

Dabei ergibt die Umsetzung der Allylphenole **40d** und **40e** selektiv die *n*-Indole **41d** und **41e** allerdings mit 34 % und 30 % Ausbeute. Die mäßigen Ergebnisse hängen möglicherweise damit zusammen, dass unter den gegebenen Bedingungen Nebenreaktionen auftreten. Diese begründen sich offenbar durch eine langsame Hydroformylierung aufgrund der sterischen Abschirmung. Somit ist zwar das Produkt *n*-selektiv zu erhalten, aber in Anbetracht der Ausbeuten ist diese Variante offenbar nicht sehr praktikabel.

In Abhängigkeit von den zusätzlichen Substituenten sind insgesamt folglich Allylphenole selektiv in der Tandem Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* zu den entsprechenden linearen Indolen umzusetzen. Die so entstandenen Produkte sind Homologe selektiver Antagonisten für Peptidoleukotriene. Diese können eventuell für die Behandlung von Asthma verwendet werden. So ist z. B. das Indol ICI 204,219 in einer klinischen Studie als Mittel gegen diese Krankheit (Abb. 100).⁴¹

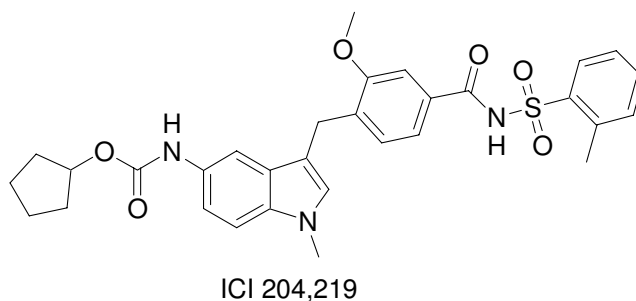


Abb. 100: Biologisch aktives Indol mit phenolischem Substituenten

6.2 Umsetzung von Ketoolefinen

Ein häufig in biologisch aktiven Verbindungen auftretendes Strukturelement sind anellierte Ringe an das Grundgerüst, die z. B. bei Indolalkaloiden zu finden sind. Diese Angliederungen sind auf unterschiedlichen Wegen zu erreichen. Ein Beispiel dafür ist die Umsetzung cyclischer Ketone in der *Fischer-Indol-Synthese*. Dabei ist allerdings die Reaktion von unsymmetrischen Verbindungen mit zwei α -CH-Gruppen problematisch, denn diese bilden bei der Umlagerung zum Indol gegebenenfalls Regioisomere. Eine weitere Möglichkeit zur Ringangliederung wurde bereits in Kapitel 4.1 vorgestellt. Dazu dienen in α -Position verzweigte cyclische Aldehyde, die eine spiro-cyclische Zwischenstufe durchlaufen und daraus durch die Umlagerung eines Substituenten die 2,3-anellierte Indole formen. Darüberhinaus kann die Angliederung auch über einen elektrophilen Angriff erfolgen. Als Edukt hierfür bietet sich ein Indolgerüst mit einem Substituenten an, der ein Elektrophil enthält oder bildet. Kapitel 2.1.3 zeigte dazu ein Beispiel, ausgehend von einem Olefin mit einer freien Alkoholfunktion. Die Umsetzung dessen verlief über ein in 3-Position substituiertes Indol. An dem fand im Säuren eine Protonierung der OH-Gruppe statt. Dadurch spaltete sich Wasser ab und das so generierte Kation griff elektrophil an das Indol an. Nach einer Deprotonierung bildete sich das Produkt mit dem angegliederten Ring.

Eine ähnliche Reaktion ist hier ebenfalls vorzustellen. Dabei wird ein Olefin mit einer Carbonylfunktion eingesetzt, das mit Phenylhydrazin (**2a**) kondensiert und so das Hydrazon **84** generiert (Abb. 101).

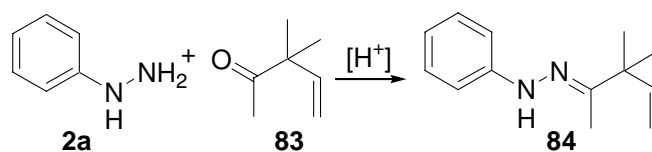
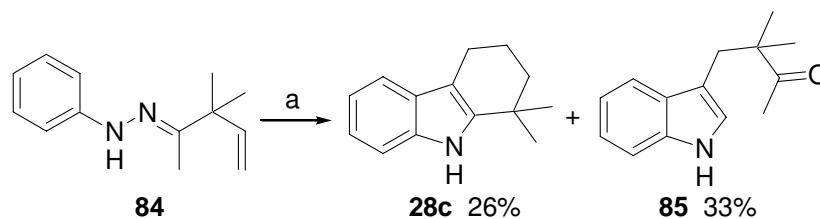


Abb. 101: Darstellung eines Hydrazons

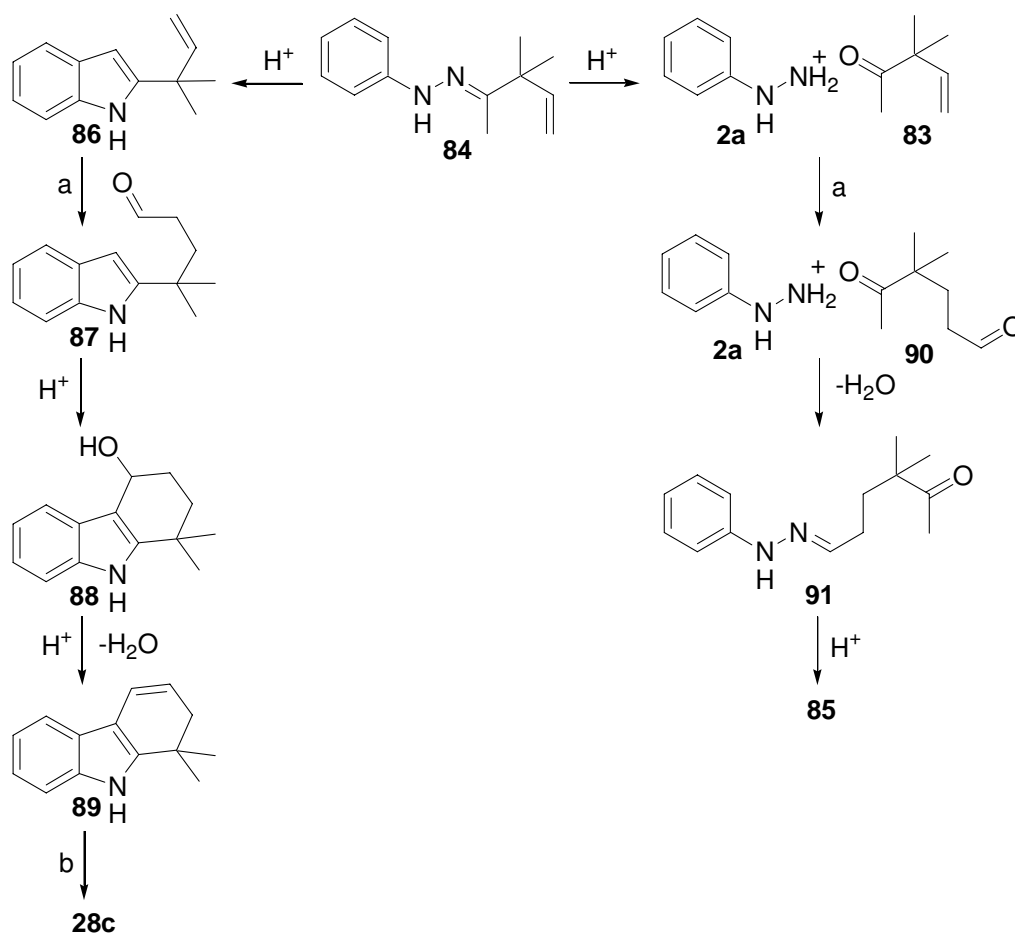
Nach der Tandemreaktion entstehen daraus zwei Produkte (Abb. 102). Zum einen ist das Indol **28c** mit dem angegliederten Ring in 26 % Ausbeute zu beobachten und zum anderen die Verbindung **85** mit der Carbonylgruppe in 33 %.



a) 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 102: Umsetzung eines Hydrazons

Zur Bildung dieser beiden Substrate gibt es unterschiedliche Begründungen. Das erste mit dem anellierten Ring formt sich aus dem eingesetzten Hydrazon (**84**). Letzteres lagert im Sauren zum Indol **86** um, dessen olefinische Seitenkette unter den gegebenen Bedingungen hydroformyliert wird. Die so gebildete Formylgruppe greift säurekatalysiert elektrophil an das Indolgerüst an, wodurch das Produkt **88** entsteht. Die darin enthaltene OH-Gruppe kann wiederum protoniert und eliminiert werden, was zum Indol **89** mit einer Doppelbindung in dem angegliederten Ring führt. Die Hydrierung dieser Doppelbindung liefert dann das vorliegende Produkt **28c**.

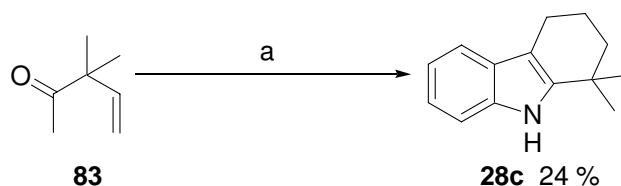


a) [Rh], CO, H_2 ; b) [Rh], H_2

Abb. 103: Bildung der zwei Produkte

Nach der Rückreaktion des Hydrazons **84** wird das zweite Produkt generiert (Abb. 103). Im sauren Medium lagert sich Wasser an und das Olefin **83** mit der Ketogruppe bildet sich zurück. Dies wird hydroformyliert, wodurch zusätzlich eine Aldehydfunktion entsteht. Diese Formylgruppe sollte elektrophiler sein als die Ketofunktion und somit schneller zum entsprechenden Hydrazon **91** abreagieren. Das kann dann zum gefundenen Indol **85** umlagern.

Um möglicherweise ein einheitliches Produkt zu erhalten, wird direkt das Ketoolefin **83** in der Tandemreaktion eingesetzt. Da die Formylgruppe des sich bildenden Aldehyds schneller abreagieren sollte, ist dabei die Bildung des Indols **85** zu erwarten.



a) 1 eq Phenylhydrazin, 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 60/100 °C, 2 d

Abb. 104: Tandemreaktion eines Ketoolefins

Nach der Umsetzung des Ketoolefins **83** sind stattdessen 24 % des Indols **28c** zu isolieren (Abb. 104). Die Bildung dieses Produktes ist wahrscheinlich damit zu erklären, dass sich zu Beginn der Reaktion ein Teil des Hydrazons **84** formt. Das reagiert dann nach der Hydroformylierung zum Produkt ab. Das restliche Olefin geht womöglich in anderen Nebenreaktionen verloren, wie einer Aldolreaktion, wodurch sich die niedrige Ausbeute erklärt.

Um selektiv ein Produkt zu erhalten und Nebenreaktionen zu vermeiden, ist es somit offenbar sinnvoll das Hydrazon vorzubilden. Bei dessen Umsetzung sind dann wasserfreie Bedingungen unverzichtbar. Dabei stellt die verwendete Säure ein Problem dar, da sie als Monohydrat vorliegt und somit 1 Äquivalent Wasser in die Reaktionslösung abgibt. Um das zu umgehen, müsste eine andere Säure benutzt werden. Alternativ ist eine effektive Methode zur Trocknung der PTSA anzuwenden. Um das Wasser abzufangen, das sich beim elektrophilen Angriff bildet, könnte zusätzlich der Einsatz von Molsieb von Vorteil sein. Eine weitere Möglichkeit besteht auch darin das Indol schon vorzuformen, was allerdings einen zusätzlichen Reaktionsschritt erfordert.

6.3 Untersuchungen zur diastereoselektiven Hydroformylierung /

Fischer-Indol-Synthese

Zur diastereoselektiven Hydroformylierung und Hydroaminomethylierung gibt es mehrere Ansätze, bei denen die Steuerung über das Substrat verläuft. So ist zum Beispiel bekannt, dass ein Steroidallylalkohol diastereoselektiv reagiert (Abb. 105).⁴²

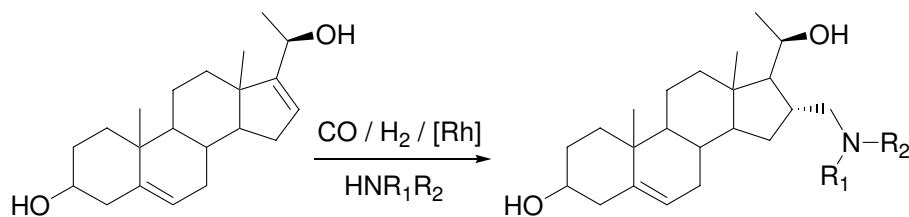


Abb. 105: Beispiel einer substratgesteuerten diastereoselektiven Hydroaminomethylierung

Daneben führte auch der Arbeitskreis von *Breit* eine Reihe von Untersuchungen durch. Mit Hilfe einer substratgebundenen katalysator-dirigierenden Gruppe ließ sich die Selektivität beeinflussen (Abb. 106).⁴³

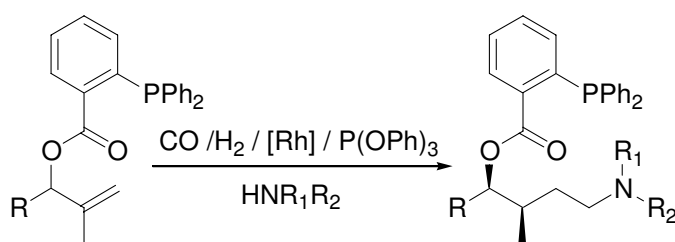
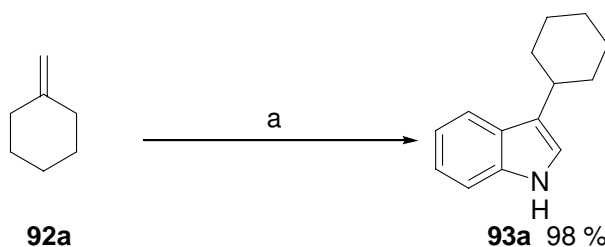


Abb. 106: Diastereoselektive Hydroaminomethylierung mit substratgebundener katalysator-dirigierender Gruppe

Im Folgenden sollen ebenfalls Versuche zur diastereoselektiven Hydroformylierung in Verbindung mit der daran anschließenden *Fischer-Indol-Synthese* unternommen werden. Als Olefin dazu eignet sich am besten ein cyclisches System, da es eine starre Konformation aufweist und somit gezielt zu hydroformylieren sein könnte. Zudem liefert die Umsetzung von Methylcyclohexan (**92a**) 98 % des entsprechenden Indols **93a** (Abb. 107). Aufgrund der fast quantitativen Ausbeute sind möglichst ähnliche chirale Olefine zu verwenden.

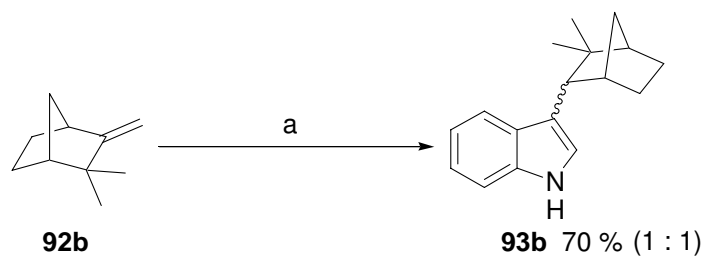


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 1 d

Abb. 107: Tandemreaktion von Methylcyclohexan

Zunächst wird die Umsetzung mit (+)-Camphen (**92b**) durchgeführt (Abb. 108). Nach der Aufarbeitung ergeben sich 70 % des Indols **93b**. Die beiden hierbei gebildeten Diastereomere liegen ungefähr im gleichen Verhältnis vor. Unter den gegebenen Bedingungen ergibt sich

somit keine selektive Steuerung, wahrscheinlich aufgrund der zu geringen sterischen Abschirmung des Moleküls.

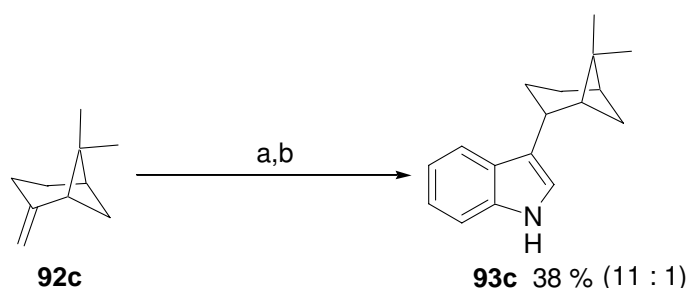


a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 1 eq PTSA, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d

Abb. 108: Tandemreaktion von (+)-Camphen

In der Literatur ist jedoch ein sehr ähnliches Beispiel beschrieben. Dabei führte die Hydroformylierung von β -Pinen (**92c**) zu einem Diastereomeren Verhältnis von ≤ 83 zu 16.⁴⁴ In Versuchen zur diastereoselektiven Hydroaminomethylierung wurde dieses Edukt dann von *Rische* eingesetzt. Damit erzielte er jedoch lediglich ein Diastereomerenverhältnis von 2.6 zu 1.²⁰

Trotzdem soll β -Pinen (**92c**) in der hier verwendeten Tandemreaktion getestet werden. Nach der entsprechenden Umsetzung sind 38 % des Indols **93c** in einem guten Diastereomerenverhältnis von 11 zu 1 zu isolieren (Abb. 109).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 109: Tandemreaktion von β -Pinen

Folglich ist hier die Abschirmung der beiden Methylgruppen groß genug, um eine diastereoselektive Hydroformylierung zu erlauben. Die Struktur des Hauptdiastereomers ist mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten zu bestimmen. Hierbei zeigt die selektive Anregung einer der Methylgruppen eine Wechselwirkung mit dem Proton der CH-Gruppe in Nachbarstellung zum Indolgerüst. Dieses Proton und die Brücke mit den Methylgruppen stehen also auf der gleichen Seite. Durch die Anregung einer Methylgruppe des anderen Diastereomers kann dafür auch eine Bestätigung gegeben werden, denn bei diesem ist keine

Kopplung mit der CH-Gruppe zu beobachten. Somit tritt die Hydroformylierung in diesem Beispiel bevorzugt von der Seite unterhalb der Brücke mit den Methylgruppen auf, was offenbar durch deren sterische Abschirmung begünstigt ist.

Damit konnte gezeigt werden, dass eine diastereoselektive Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* in Abhängigkeit von dem eingesetzten Substrat durchzuführen ist.

7 Fluoreszenzuntersuchungen

Die in dieser Arbeit vorgestellte Tandem Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* findet in der Herstellung verschiedenster Indole Verwendung. In Abhängigkeit von dem eingesetzten Substrat ist dabei das Entstehen von Produktgemischen ein Problem. So liefert zum Beispiel die Tandemreaktion monosubstituierter Olefine verschiedene Anteile aus der entsprechenden *n*- und der *iso*-Verbindung. Zur Optimierung solcher Reaktionen ist eine möglichst schnelle, automatisierbare Detektion wichtig nicht nur in Bezug auf eine vollständige Umsetzung der Edukte, sondern auch für eine gezielte Synthese eines der beiden Produkte. Die sich bildenden Reaktionsgemische sind mit verschiedenen spektroskopischen Methoden zu vermessen, wie zum Beispiel der NMR-Spektroskopie. Diese ist automatisierbar, benötigt für jede Einzelmessung jedoch einige Zeit und ein spezielles Lösungsmittel. Besonders bei geringen Mengen sind hierbei zudem andere Messverfahren oder längere Messzeiten zu berücksichtigen. Damit diese Problematik nicht auftritt, kann die Fluoreszenz eingesetzt werden. Diese ist in der vergangenen Zeit eine viel genutzte Methode zur Untersuchung besonders kleiner Substanzmengen. Durch neuere Entwicklungen ist auch dabei eine automatisierbare Vermessung der Proben innerhalb kürzester Zeit möglich. Daher wird im Folgenden eine Anwendbarkeit dieses Verfahrens auf die vorliegende Problemstellung näher untersucht.

7.1 Allgemeines

Eine Energiezufuhr zu Molekülen versetzt Elektronen aus dem Grundzustand in einen angeregten Zustand.⁴⁵ Die Rückkehr dieser in ihr Ausgangsniveau ist dementsprechend mit einem Energieverlust verbunden, der auf verschiedenen Wegen ablaufen kann. Bei der häufigsten Form, der strahlungslosen Desaktivierung, wird die elektronische Energie des Moleküls als Rotations-, Schwingungs- oder Translationsenergie abgegeben. Somit findet eine Umwandlung der Anregungsenergie in thermische Energie der Umgebung statt. Dagegen ist die andere Möglichkeit des Energieverlustes die strahlende Desaktivierung, bei der das angeregte Molekül die überschüssige Energie wieder als Photon abgibt. Die sich so ergebende Emission von Photonen ist auch als Lumineszenz bekannt. In Abhängigkeit von der Art der angeregten Zustände ist diese in zwei Bereiche zu unterteilen. Sie besteht zum einen aus der Fluoreszenz und zum anderen aus der Phosphoreszenz. Bei letzterer dauert die emittierte Strahlung lange an und kann damit Sekundenbruchteile, Sekunden bis hin zu Stunden betragen. Bei der Fluoreszenz klingt die spontan emittierte Strahlung dagegen sofort nach dem Ausschalten der anregenden Strahlung ab. Somit erfolgt hier offenbar eine direkte

Umwandlung der Anregungsenergie in die emittierte Energie, wohingegen bei der Phosphoreszenz eine Art Zwischenspeicherung auftritt.

Zur Verdeutlichung der ablaufenden Prozesse kann ein *Jablonski*-Diagramm herangezogen werden (Abb. 110).⁴⁶ Bei der Phosphoreszenz versetzt so die Absorption von Energie das Molekül in einen angeregten Zustand. Dabei liegen die Elektronen zunächst im Singulettzustand vor, d. h. das angeregte Elektron liegt gepaart zu dem im Ausgangsniveau vor. Nach der Abgabe eines Teils der Energie kann das angeregte Elektron dann in den Triplettzustand wechseln. Dadurch liegen beide Elektronen ungepaart zueinander vor. Durch strahlungslose Desaktivierung wird die Energie dabei zunächst in Form von Stößen mit der Umgebung abgeführt. Das ist für die ganze Energie jedoch nicht ohne weiteres möglich. Damit das Elektron wieder in den Grundzustand zurückkehren kann, tritt deshalb eine Emission von Photonen auf.

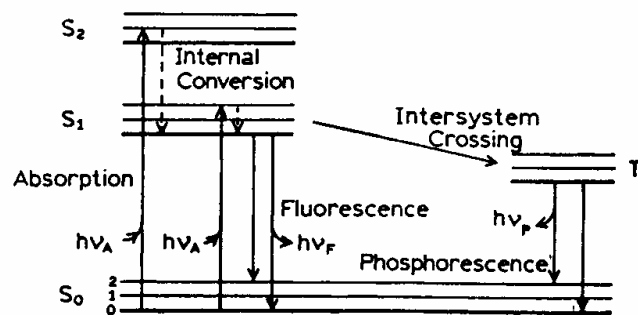


Figure 1.5. One form of a Jablonski diagram.

Abb. 110: *Jablonski*-Diagramm

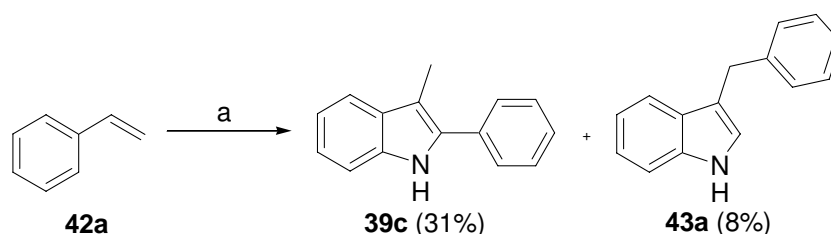
Aufgrund des ungepaarten Elektrons ist bei der Phosphoreszenz die damit verbundene Rückkehr in das Ausgangsniveau eigentlich nicht Spin-erlaubt. Sie findet aber dennoch statt. Allerdings läuft sie sehr langsam ab, weshalb die Emission noch lange nach dem Abschalten der anregenden Strahlung anhält. Die erhaltene Emissionsrate liegt bei 10^3 - 10^0 s⁻¹, so dass die Phosphoreszenz-Lebensdauer Millisekunden bis Sekunden beträgt oder zum Teil noch länger. Dabei ist diese durch die durchschnittliche Zeit zwischen der Anregung und der Rückkehr in den Grundzustand gegeben.

Ähnlich der Phosphoreszenz wird bei der Fluoreszenz ebenfalls das Elektron durch Absorption von Energie angeregt. Dadurch gelangt es in den Singulettzustand aus dem es im Gegensatz zu der Phosphoreszenz nicht wechselt. Daher ist hier die Rückkehr in den Grundzustand sehr schnell, denn sie ist Spin-erlaubt. Es ergeben sich Emissionsraten der Fluoreszenz von ungefähr 10^8 s⁻¹ und damit eine Lebensdauer von 10 ns.

Die Fluoreszenz tritt häufig bei aromatischen Molekülen auf. *Herschel* beobachtete dieses Phänomen bereits im 19. Jahrhundert, konnte es zu der Zeit und mit dem damaligen Wissensstand jedoch noch nicht erklären.⁴⁷ Dennoch wurde weiter daran geforscht, wodurch es dann um 1950 gelang die ersten Spektrometer zu entwickeln.⁴⁸ Die Fluoreszenzspektroskopie ist besonders in den letzten Jahren zu einer wichtigen Methode zur Untersuchung verschiedenster Probleme geworden. Dabei zeichnet sich dieses Verfahren durch eine schnelle Untersuchungsmöglichkeit und eine hohe Empfindlichkeit aus. Die hiermit aufgenommenen Daten werden im Allgemeinen in Form eines Emissionsspektrums dargestellt, als Auftragung der Fluoreszenzintensität gegen die Wellenlänge (in Nanometern) oder die Wellenzahl (in cm^{-1}). Diese Graphen variieren zum Teil stark und sind abhängig von der chemischen Struktur des Fluorophors und dem Lösungsmittel, in dem sie gemessen werden.

7.2 Fluoreszenzmessungen

Mittels Fluoreszenzspektroskopie sollen zwei verschiedene Indolprodukte untersucht werden. Durch die nicht regioselektive Hydroformylierung entstehen diese bei der Umsetzung von Styrol (**42a**) als ein Gemisch. Der gebildete *n*-Aldehyd ergibt das 3-substituierte Indol **43a**, wohingegen die Reaktion des *iso*-Aldehyds über die anschließende Umlagerung eines Substituenten zu dem 2,3-disubstituierten Produkt **39c** führt (vgl. Kapitel 3; Abb. 111).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 111: Umsetzung von Styrol

Die beiden erhaltenen Indole sind zunächst einzeln zu untersuchen. Um sie mit der Fluoreszenzspektroskopie vermessen zu können, ist eine geeignete Anregungsfrequenz nötig. Diese ist mittels UV-Spektroskopie zu ermitteln. Dabei führt die Aufnahme der UV-Spektren für beide Verbindungen in DMSO zu unterschiedlichen Maxima an Absorption. Für das *n*-Indol ergibt sich $\lambda_{\text{max}} = 291$ nm, wohingegen für das *iso*-Indol $\lambda_{\text{max}} = 311$ nm erreicht werden (Abb. 112). Um eine möglichst ähnliche Anregung der beiden Moleküle zu gewährleisten, sind somit die Fluoreszenzmessungen bei einer Wellenlänge von $\lambda_{\text{anr}} = 275$ nm vorzunehmen.

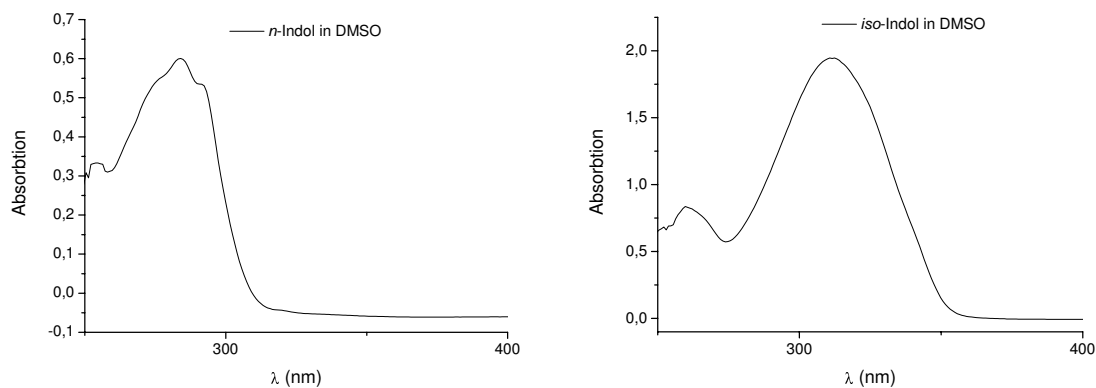


Abb. 112: UV-Spektren der einzelnen Indole

Die damit durchgeführten Messungen der reinen Verbindungen ergeben für das *n*-Indol ein Maximum der Fluoreszenz bei $\lambda_{em} = 335$ nm und für das *iso*-Indol bei $\lambda_{em} = 360$ nm (Abb. 113). Letztere Verbindung erreicht zudem eine höhere Intensität, die wahrscheinlich auf die zusätzliche Konjugation des aromatischen Substituenten in 2-Position mit dem Indolgerüst zurückzuführen ist. Da die so erhaltenen Werte der Emissionsmaxima unterschiedlich sind, sollte die Möglichkeit bestehen verschiedene Anteile der einzelnen Verbindungen in einem Produktgemisch zu detektieren. Dazu wird eine Standardkurve benötigt, die durch die Vermessung von mehreren Gemischen der reinen Substanzen (hier 20 μ molare) darzustellen ist. Die ermittelten Kurven sind in Abb. 113 aufgeführt.

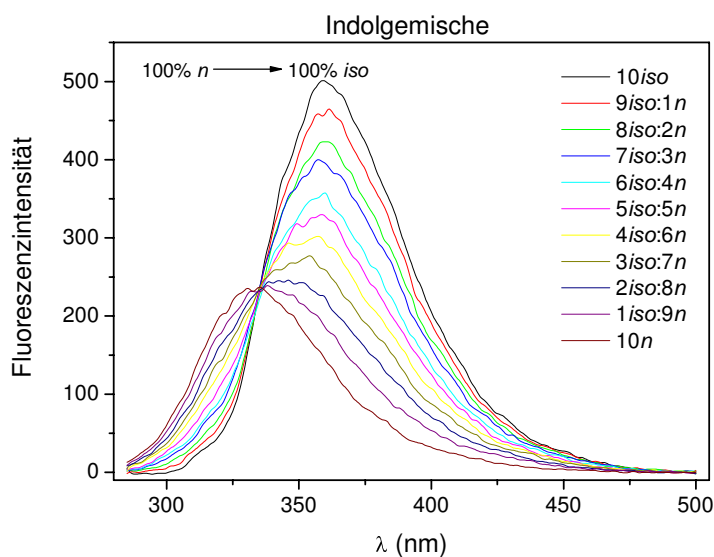


Abb. 113: Fluoreszenzkurven unterschiedlicher Gemische

Durch eine entsprechende Umwandlung ist die Standardkurve aus den gegebenen Messwerten in Abhängigkeit von der Intensität I oder der mittleren Wellenzahl $\langle W \rangle$ zu berechnen (Formel 1).

$$\langle W \rangle = \frac{\sum W * I}{\sum I} \quad I = I_n / I_{iso} \quad W = 1/\lambda$$

Formel 1: Berechnung der mittleren Wellenzahl

Die einzusetzende Intensität I ergibt sich aus den gemessenen Werten I_n und I_{iso} für die Gemische bei einer festen Wellenlänge. Durch eine geeignete Auftragung ist damit eine der Standardkurven zu erhalten (Abb. 114).

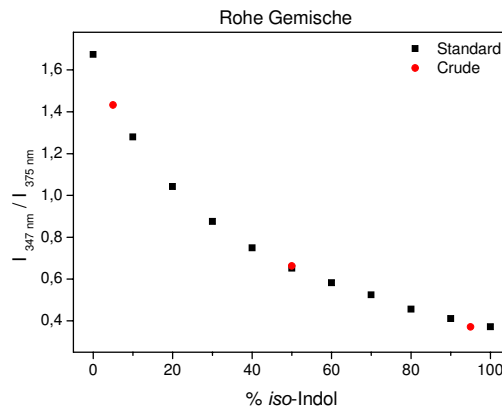


Abb. 114: Standardkurve in Abhängigkeit von der Intensität

Die zweite Standardkurve in Abhängigkeit von der mittleren Wellenzahl ist nach der oben gegebenen Umrechnung darzustellen (Abb. 115). Diese bietet den Vorteil von der Intensität unabhängig zu sein.

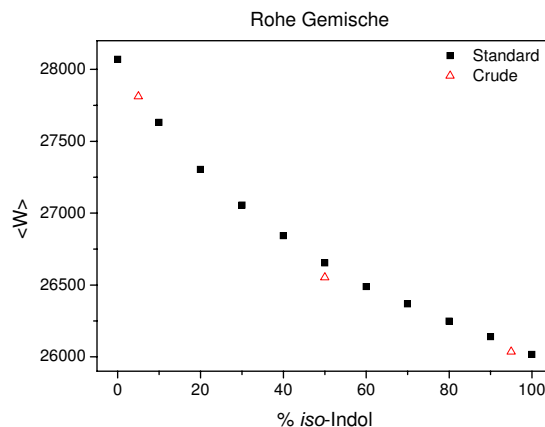


Abb. 115: Standardkurve in Abhängigkeit von der mittleren Wellenzahl

Mit den ermittelten Auftragungen sollte es möglich sein verschiedene Produktgemische mittels Fluoreszenz zu untersuchen. Die sich daraus ergebenden Werten für I bzw. $\langle W \rangle$ liefern die Zusammensetzung der Proben. Dazu werden verschiedene Gemische der entsprechenden Aldehyde eingewogen, indolisiert und sowohl mittels NMR- als auch mit Hilfe der Fluoreszenzspektroskopie untersucht, um gleichzeitig die Genauigkeit letzterer Methode zu überprüfen. Die erhaltenen Ergebnisse sind ebenfalls in Abb. 114 und Abb. 115 dargestellt. Dabei ist schon aus früheren Untersuchungen bekannt, dass der Umsatz der Aldehyde vollständig abläuft und sich das Isomerenverhältnis bei der Indolisierung nicht verändert (vgl. Kapitel 3.2.1). Dies kann wiederum durch die aufgenommenen NMR-Spektren bestätigt werden. Auch die Auftragung der Fluoreszenzmessungen der Proben gegen die Standardkurve zeigt eine gute Übereinstimmung. Neben dieser graphischen Methode ist die Anwendung einer mathematischen möglich, die sich durch die Anpassung einer Funktion an die Standardkurve ergibt. Damit können dann die Mischungsverhältnisse berechnet werden. Die hier vorliegende Anpassung lautet:

$$y = y_0 + A_1 \cdot e^{-x/t_1} + A_2 \cdot e^{-x/t_2}$$

Formel 2: Angepasste mathematische Funktion

Die darin enthaltenen Konstanten sind durch folgende Werte definiert:

Tabelle 5: Konstanten zur Berechnung der Ergebnisse

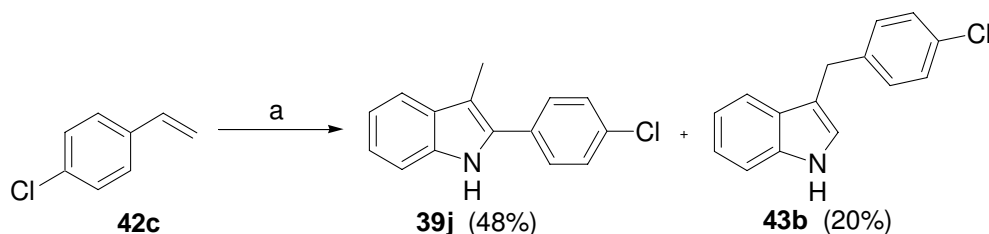
| | y_0 | A_1 | t_1 | A_2 | t_2 |
|------------|----------|--------|--------|---------|---------|
| Intensität | 0.0798 | 1.0908 | 75.645 | 0.5032 | 14.1251 |
| Wellenzahl | 24096.29 | 809.27 | 23.833 | 3189.23 | 201.75 |

Diese dienen zur Berechnung der Ergebnisse für die Gemische, die ebenfalls gut mit den eingesetzten Verhältnissen übereinstimmen. Zum Vergleich sind alle Werte in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Vergleich der erhaltenen Messwerte mit den berechneten Werten

| % <i>iso</i> -Indol | | | |
|------------------------------|-------------------|------------------|----------------------|
| Berechnet aus der Intensität | Berechnet aus <W> | Ermittelt im NMR | Eingesetzter Aldehyd |
| 102 | 101 | 95 | 94 |
| 4 | 4 | 5 | 11 |
| 51 | 52 | 43 | 48 |
| 21 | 23 | 19 | 23 |
| 79 | 81 | 80 | 77 |

In den weiteren Versuchen ist zu prüfen, ob die Option einer direkten Messung der Rohgemische nach einer Reaktionssequenz besteht. Das würde eine schnelle Untersuchung ohne weitere Aufreinigung erlauben und damit eine gezielte Optimierung einer Reaktion innerhalb kürzester Zeit erleichtern. Daher erfolgt eine direkte Untersuchung von rohen Reaktionsgemischen aus der Tandem Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* mittels Fluoreszenz. Die erhaltenen Werte werden mit denen für die gleichen Gemische, aber nach einer Filtrationssäule verglichen. Dabei liefern die beiden Messungen ähnliche Ergebnisse, die gut mit den Verhältnissen übereinstimmen, die eine zusätzliche Untersuchung mittels NMR-Spektroskopie zeigt. Wegen einer zu großen Abweichung sind lediglich beim Einsatz von Liganden in der Hydroformylierung die Rohgemische nicht direkt zu spektroskopieren. Da Indolverbindungen leicht oxidieren mit gleichzeitiger Veränderung der Fluoreszenz, hat sich weiterhin gezeigt, dass die Standardkurven vor jeder Messung neu aufzunehmen sind. Abschließend ist der Einfluß von Substituenten auf die Fluoreszenzmessungen zu testen. Dazu dient zunächst die Umsetzung mit *p*-Chlorstyrol (**42c**), wodurch sich eine zusätzliche Gruppe auf der Olefinseite befindet (Abb. 116).



a) 1 eq Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 1 eq PTSA, 50 bar CO, 20 bar H₂, 100 °C, 2 d

Abb. 116: Umsetzung von *p*-Chlorstyrol

Nach der Aufreinigung wird die Anregungsfrequenz wiederum mittels UV-Spektroskopie der einzelnen Verbindungen ermittelt. Die danach erhaltenen Fluoreszenzspektren der verschiedenen Gemische aus den reinen Verbindungen sind in Abb. 117 aufgeführt.

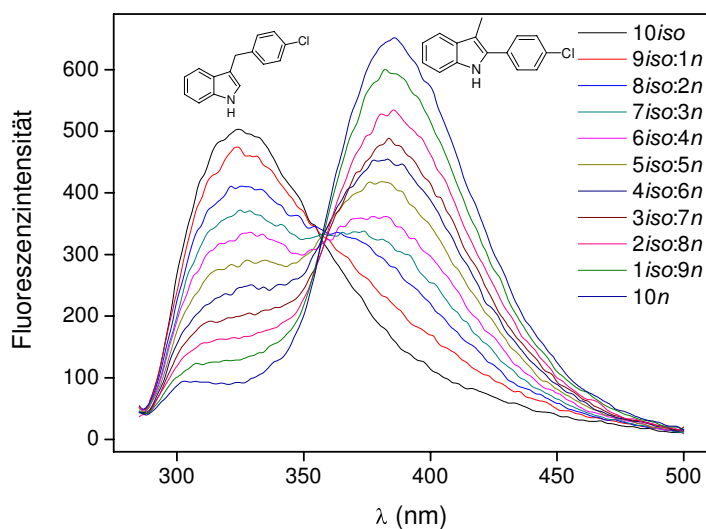


Abb. 117: Fluoreszenzmessungen von *p*-Chlorstyrol-Produkten

Durch die Umrechnung nach Formel 1 folgen daraus die Standardkurven (Abb. 118).

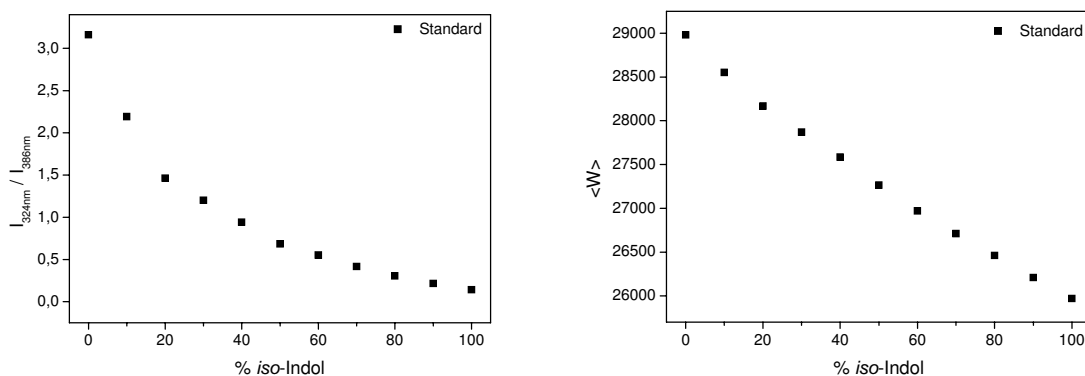
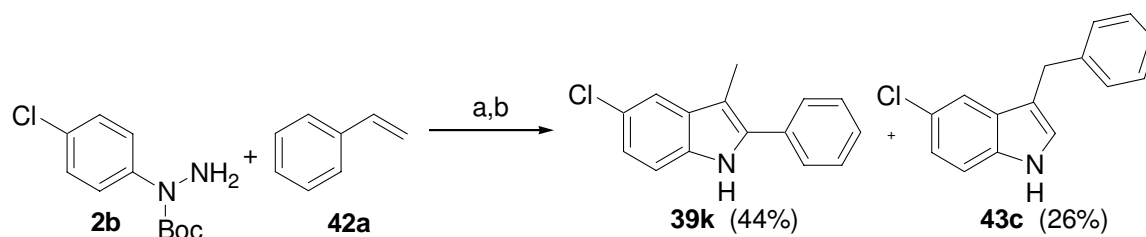


Abb. 118: Standardkurven für die Umsetzung von *p*-Chlorstyrol

Diese gleichen denen für die Gemische aus der Umsetzung von Styrol. Es ist lediglich eine Verschiebung der Lage zu verzeichnen. Mit Hilfe der Fluoreszenzmessung ist eine Bestimmung nicht bekannter Gemische somit auch hier möglich.

Zuletzt erfolgt die Reaktion noch mit einem *para*-substituierten Hydrazin, womit ein Substituent in der 5-Position der Indolprodukte erhalten wird (Abb. 119).



a) 1 eq **2b**, 0.5 mol% Rh(acac)(CO)₂, 2.0 mol% BIPHEPHOS, 10 bar CO, 10 bar H₂, 100 °C, 3 d;

b) 4 gew% H₂SO₄ in THF, Rf, 3 h

Abb. 119: Umsetzung eines substituierten Hydrazins

Nach den UV- und Fluoreszenzmessungen der isolierten Indole ergibt sich ebenfalls eine entsprechende Standardkurve. Mit dieser ist die Ermittlung der unterschiedlichen *n*- zu *iso*-Verhältnisse von unbekanntem Gemischen möglich (s. Experimenteller Teil).

7.3 Fazit

Das hier vorgestellte Verfahren erlaubt die Bestimmung von unbekanntem Gemischen verschiedener Indole. Deren Anteile ließen sich in den aufgeführten Beispielen sowohl graphisch als auch mathematisch ermitteln. Dabei stimmten die Werte gut mit denen aus einer zusätzlichen Untersuchung mittels NMR-Spektroskopie überein. Neben unsubstituierten Edukten konnten auch solche mit einer weiteren funktionellen Gruppe vermessen werden. Durch die Substituenten ergab sich zwar ein Einfluss auf die Fluoreszenz, der veränderte aber lediglich die Lage der Standardkurven. Die Gemische sind dennoch zu untersuchen.

Da Fluoreszenzmessungen sehr empfindlich und in einem automatisierten Prozeß durchzuführen sind, kann hiermit innerhalb kürzester Zeit eine große Anzahl von Reaktionsgemischen in einem kleinen Maßstab getestet werden. Eine Anwendungsmöglichkeit bietet sich zum Beispiel bei einem Liganden-Screening bezüglich einer selektiven Hydroformylierung. Daneben sollten sich auch andere Reaktionen verfolgen lassen, bei denen sich zwei verschiedene Aldehyde bilden. Durch den Zusatz von Phenylhydrazin sind diese anschließend zu indolisieren, wodurch die Bestimmung der einzelnen Anteile der Produkte mittels Fluoreszenzspektroskopie möglich ist.

III Zusammenfassung und Ausblick

Mit der hier untersuchten Tandem Hydroformylierung / *Fischer-Indol-Synthese* lassen sich schon ausgehend von einfachen Olefinen die unterschiedlichsten 3- und 2,3-substituierten Indole herstellen (Abb. 120). Die dazu benötigten Edukte sind zum Teil kommerziell erhältlich oder über etablierte Methoden aufzubauen. Sie können verschiedene funktionelle Gruppen tragen, die sowohl im Hydroformylierungsschritt als auch in der *Fischer-Indol-Synthese* toleriert werden. Durch die Möglichkeit zur Synthese und Umsetzung unterschiedlichster Edukte ist somit eine große Variabilität gegeben. Mittels weiterer Folgereaktionen kann die Produktpalette noch vergrößert werden. Diese anschließenden Reaktionen sind zur Herstellung neuer Substrate mit Strukturmerkmalen einzusetzen, die sich unter den Bedingungen der *Fischer-Indolisierung* bzw. der Tandemreaktion sonst nicht leicht darstellen lassen.

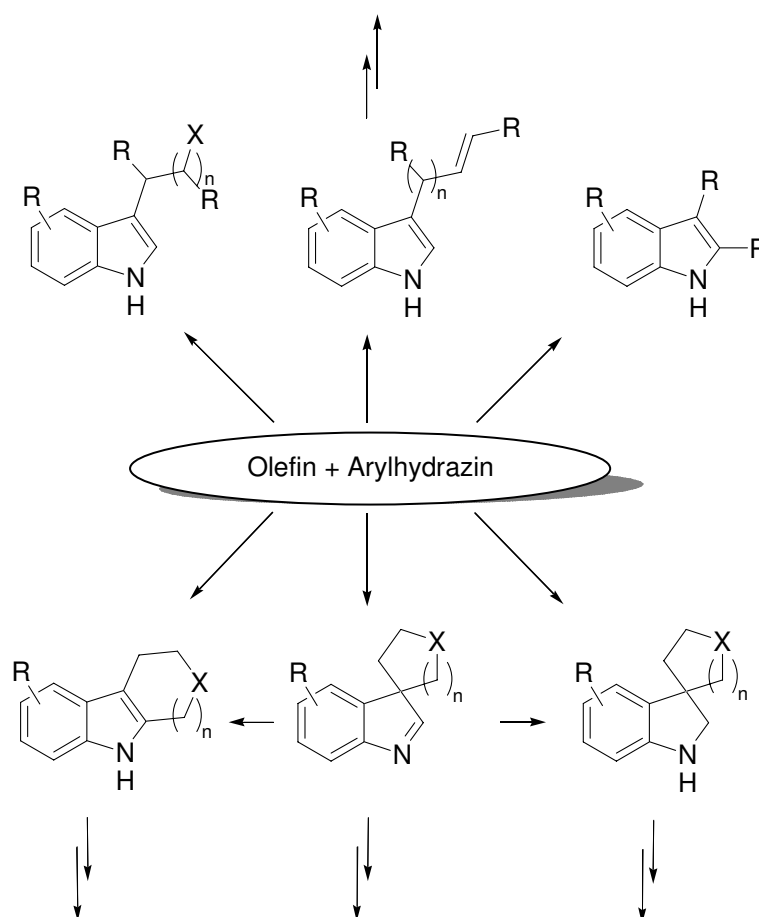


Abb. 120: Unterschiedlichste Produkte aus der Tandemreaktion

Ein Themenschwerpunkt dieser Arbeit lag in der Darstellung verschiedener Indole mit Sauerstoff in der Seitenkette, den Tryptopholanaloga (Abb. 121). Dazu wurden zunächst

verschiedene disubstituierte Olefine mit terminaler Doppelbindung umgesetzt, womit Ausbeuten bis zu 61 % erzielt wurden. Als Edukte dienten solche mit einer variablen Kettenlänge, unterschiedlichen aliphatischen oder aromatischen Resten und sowohl primären als auch sekundären Alkoholfunktionen. Diese wurden geschützt und als freie OH-Gruppen eingesetzt. Als stabilste Schutzgruppe, mit der im Allgemeinen die höchsten Ausbeuten zu erzielen waren, hat sich dabei für die gesamte Reaktion die Benzoylgruppe herausgestellt.

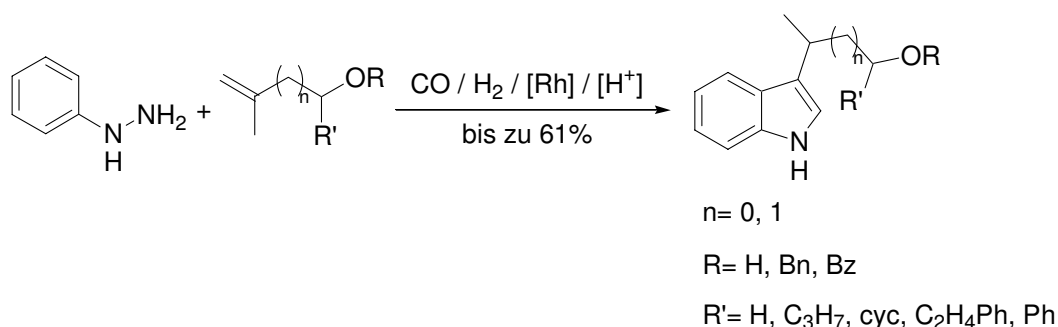


Abb. 121: Darstellung von homologen Tryptopholen mit verzweigter Seitenkette

Anschließend erfolgte die Untersuchung von monosubstituierten Verbindungen. Anhand eines Eduktes war dabei als erstes die *n*- / *iso*-Selektivität bei zwei verschiedenen Temperaturen und mit unterschiedlichen Katalysator / Ligand Verhältnissen zu beobachten. Als Liganden dienten BIPHEPHOS und XANTPHOS. Um damit die Reaktionsbedingungen zu optimieren, wurde die Produktverteilung in den einzelnen Reaktionsschritten verfolgt. Bei der Hydroformylierung mit dem Zusatz von BIPHEPHOS ergaben sich besonders bei 70 °C sehr gute Selektivitäten mit bis zu >20 : 1 für das *n*-Produkt. In Gegenwart von Phenylhydrazin waren vollständige Ausbeuten allerdings erst bei 100 °C zu erreichen, wobei sich die Selektivitäten drastisch verschlechterten. Hierbei bestand offenbar eine Konkurrenz zwischen dem Liganden und Phenylhydrazin bzw. dem Hydrazon, wodurch sich die Aktivität und Selektivität des Katalysators veränderten.

Dagegen lieferte die Umsetzung in Gegenwart von XANTPHOS bei 100 °C vollständige Ausbeuten und mit einer Ligandenmenge von 10 zu 1 zum Katalysator eine gute Produktverteilung von 16 zu 1 bezüglich des *n*-Hydrazons. Daher wurden alle weiteren Reaktionen mit XANTPHOS bei 100 °C und in diesem Katalysator / Ligand Verhältnis durchgeführt. Die so umgesetzten unterschiedlichen monosubstituierten Olefine lieferten ebenfalls gute Ausbeuten, wobei in allen Beispielen auch die erreichten Selektivitäten gut bis sehr gut waren (Abb. 122).

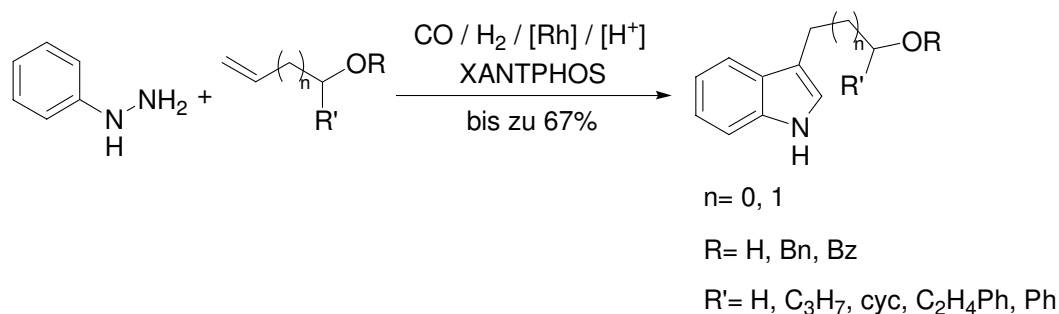


Abb. 122: Darstellung von homologen Tryptopholen

Besonders bemerkenswert sind die Reaktionen von einigen Olefinen mit einer freien Alkoholfunktion. So führte z. B. die Umsetzung von Olefinen mit tertiären Alkoholfunktionen nach der Indolisierung nicht wie erwartet zu den Indolen mit der freien OH-Gruppe (Abb. 123).

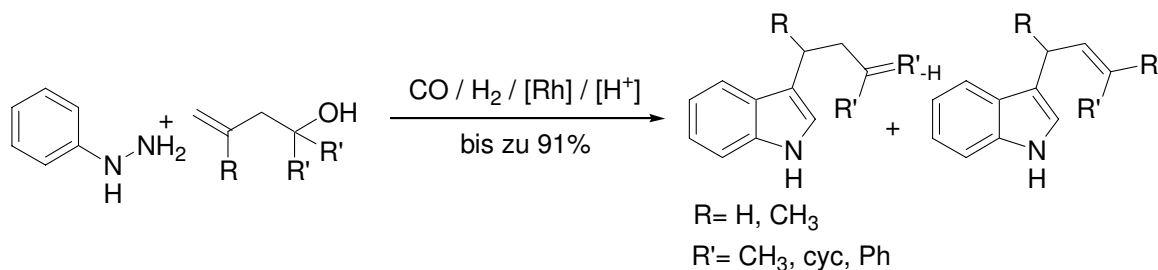


Abb. 123: Darstellung von Indolen mit olefinischer Seitenkette

Stattdessen ergaben sich Indole mit Doppelbindungen in der Seitenkette. Diese entstanden im sauren Medium durch die Protonierung und Eliminierung der Alkoholgruppe. Somit waren neue Produkte zu generieren, die durch eine sequenzielle Reaktion mit einer enthaltenen Hydroformylierung auf anderem Wege nicht zu synthetisieren sind. Dazu wäre sonst der Einsatz von Dienen notwendig. Diese lassen sich jedoch meist weder selektiv zu einem Produkt hydroformylieren, noch mit dem Erhalt der zweiten Doppelbindung.

Beim Einsatz von Olefinen mit freier OH-Gruppe und einem dazu benachbarten Aromaten war daneben eine weitere Folgereaktion zu beobachten (Abb. 124). Durch die Protonierung der Sauerstofffunktion und Abspaltung von Wasser bildete sich ein mesomeriestabilisiertes Kation im Indolisierungsschritt. Das konnte anschließend einen elektrophilen Angriff auf das Grundgerüst ausführen, wodurch ein Indol mit einem angegliederten Cyclus entstand.

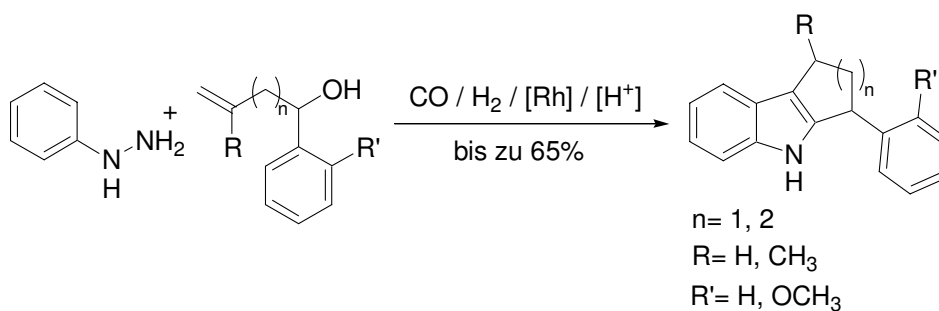


Abb. 124: Darstellung von Indolen mit anelliertem Ring

Auch diese Verbindungen sind auf anderem Wege schwer herzustellen. Soll in der Synthese weiterhin ein Hydroformylierungsschritt enthalten sein, müsste ein cyclisches Olefin eingesetzt werden und eine Umlagerung stattfinden. Da dieses Substrat unsymmetrisch wäre, würden sich schon bei der Hydroformylierung Regioisomere bilden. Daneben ist auch die Darstellung aus einem unsymmetrischen Keton denkbar, die allerdings ebenso zu Regioisomeren führen würde. Daher stellt die erweiterte Tandemreaktion ebenfalls eine Ergänzung dar, um neue Produkttypen zu synthetisieren.

Ein anderes Thema dieser Arbeit ergab sich bei Untersuchungen zur Umsetzung von monosubstituierten funktionalisierten Olefinen. Bei diesen gelang nicht immer eine vollständige Kontrolle der Regioselektivität, so dass zwei Produkte entstanden. Das eine war das erwartete Indol mit der Seitenkette in 3-Position aus dem *n*-Aldehyd und das andere ein 2,3-disubstituiertes Produkt, das aus dem *iso*-Aldehyd stammen musste. Da diese Produkte mit Substituenten in 2-Position nicht mittels Hydroformylierung herzustellen sind, erschien die somit gegebene Möglichkeit zur Synthese solcher Indole besonders interessant. Das C-Atom in der 2-Position des Indolgerüsts stammt aus dem Kohlenmonoxid und enthält darum keine weiteren Substituenten. Daher wurden als nächstes Olefine untersucht, die in α -Position verzweigte Aldehyde ($\text{R} \neq \text{H}$) liefern (Abb. 125). Diese bilden in der *Fischer-Indol-Synthese* ein Intermediat mit einem quartären Zentrum in der 3-Position. Das sorgt dafür, dass die Aromatisierung des Indolgerüsts durch die Ausbildung der C=C-Doppelbindung zwischen C2 und C3 nicht direkt stattfinden kann. Begünstigt durch das saure Medium formt sich diese dennoch nach der Umlagerung eines Substituenten aus der 2- in die 3-Position.

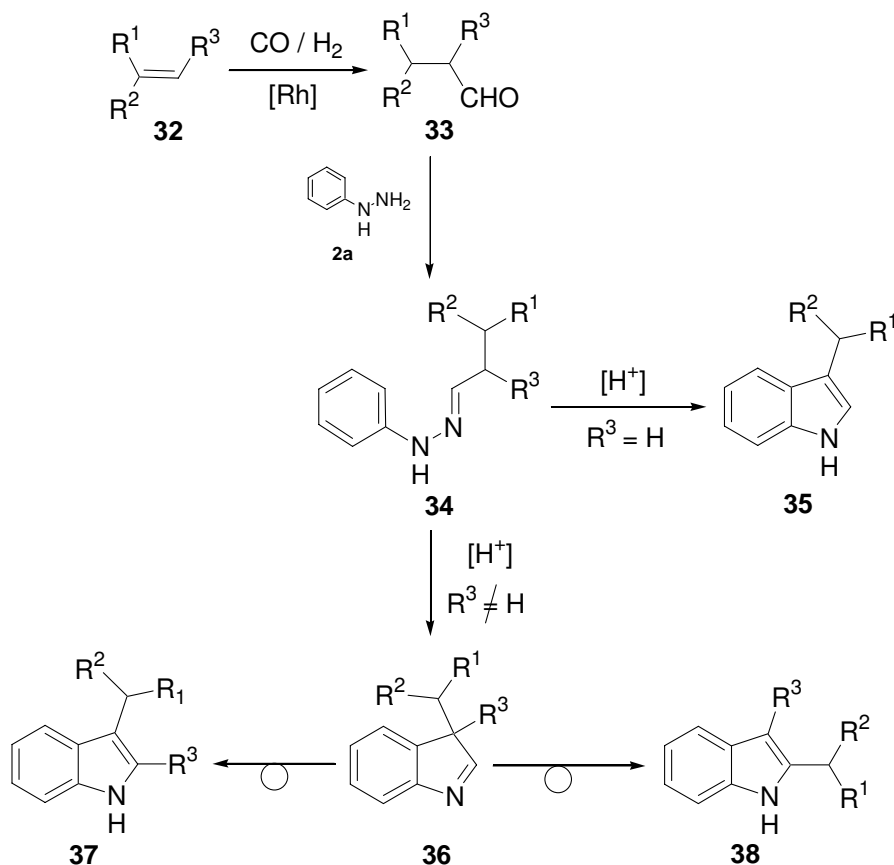


Abb. 125: Reaktion α -verzweigter Aldehyde

In der Literatur sind nur wenige Beispiele von *Fischer-Indol-Synthesen* mit in α -Position verzweigten Aldehyden bekannt. Folglich waren unterschiedlichste Olefine zu testen, die solche Carbonylkomponenten ergeben. Mit diesen ist die gezielte Synthese von 2,3-disubstituierten Indolen nur möglich, wenn zwei Teilschritte, die Hydroformylierung und Umlagerung, selektiv ablaufen. Eingehendere Untersuchungen dazu lieferten klare Tendenzen für beide Schritte.

Zur Überprüfung dienten unterschiedliche Olefine. Dabei wurden zunächst Styrolanaloga eingesetzt. Diese sind aus elektronischen Gründen bevorzugt in *iso*-Position zu hydroformylieren und bieten somit die Möglichkeit zur Synthese der gewünschten Aldehyde (Abb. 126). Da eine Abhängigkeit sowohl von den verwendeten Bedingungen als auch von den Aromaten besteht, sind die gewünschten Verbindungen jedoch nicht immer vollständig zu erhalten.

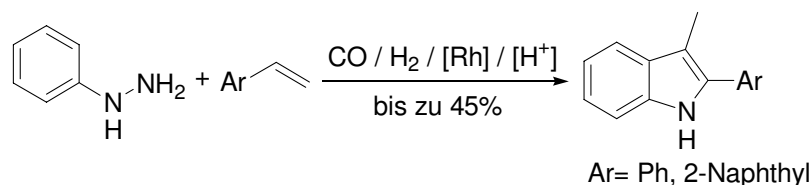


Abb. 126: Umsetzung monosubstituierter, styrolartiger Olefine zu 2,3-disubstituierten Indolen

Daher wurde eine andere Methode genutzt, die in α -Position verzweigte Aldehyde generiert. Denn die Umsetzung von 1,2-disubstituierten Olefinen liefert immer die gewünschten Produkte (Abb. 127). Diese entstanden hier als erstes aus symmetrischen Olefinen, die durch eine einheitliche Hydroformylierung selektiv zu einem Produkt führen. Es konnten aber auch unsymmetrische Olefine eingesetzt werden. Bei denen erzielte wiederum die Eigenschaft der styrolartigen Verbindungen eine selektive Hydroformylierung.

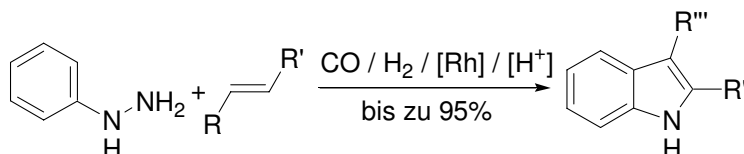


Abb. 127: Umsetzung von Olefinen mit interner Doppelbindung

Alle umgesetzten Olefine formten ein Zwischenprodukt mit einem quartären Zentrum. Bei dem bestand die Möglichkeit der Umlagerung von je zwei Substituenten. Analog den bekannten *Wagner-Meerwein-* oder *Pinakol-Pinakolon-Umlagerungen* wanderten die Substituenten, die das stabilste Kation bildeten. Damit waren 2,3-disubstituierte Indole in Ausbeuten bis zu 95 % zu erhalten.

Darauf aufbauend wurde die Umlagerungssequenz weiterhin dazu genutzt, Indole mit 2,3-anellierten Ringen herzustellen (Abb. 128, Weg A). Mit Hilfe der Tandemreaktion ließen sich diese aus Cyclen mit unterschiedlichen Ringgrößen synthetisieren.

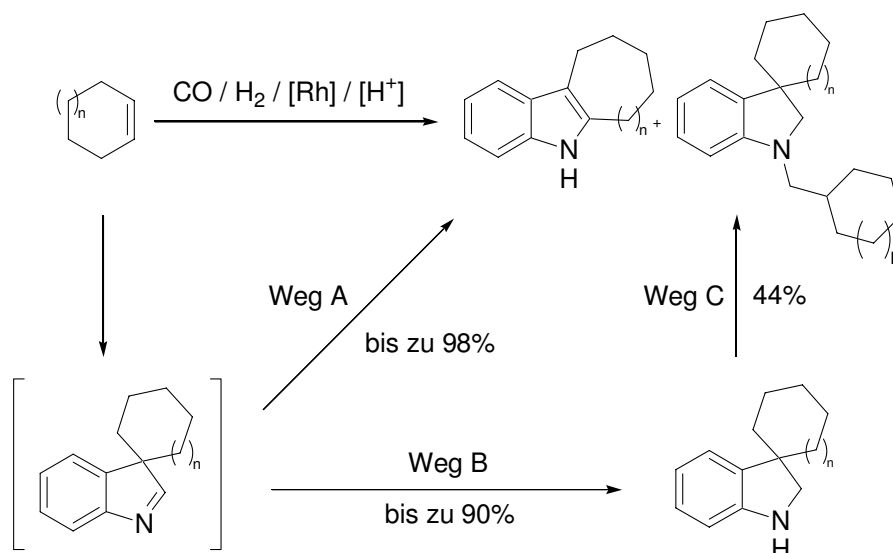


Abb. 128: Produkte aus der Tandemreaktion mit cyclischen Olefinen

In Abhängigkeit von der Ringgröße und den Reaktionsbedingungen lieferten die Umsetzungen dabei neben den 2,3-anellierten Indolen noch weitere Produkte. Ein höherer Wasserstoffpartialdruck führte zu einer Hydrierung der C=N-Doppelbindung des entstehenden Zwischenproduktes (Weg B) und damit zu Indolen mit einem spiro-Cyclus in der 3-Position. Da der Stickstoff dieser Verbindungen hinreichend nucleophil ist, konnte eine weitere Folgereaktion der Tandemreaktion zugefügt werden (Weg C). Mit einem zweiten Äquivalent Olefin schloß sich eine Hydroaminomethylierung an, womit eine Funktionalisierung des Stickstoffatoms zu erreichen war.

Da die beobachtete Umlagerung ausgehend von Cyclopenten fast quantitative Ausbeuten des Indols lieferte, wurde die Umsetzung von Olefinen mit weiteren funktionellen Gruppen und Heteroatomen anhand verschiedener Cyclopentenderivate durchgeführt (Abb. 129).

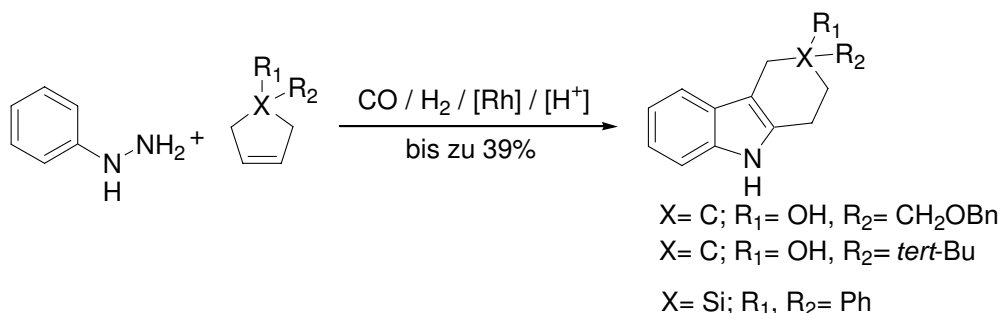


Abb. 129: Darstellung von Indolen mit funktionalisiertem, anelliertem Ring

Durch die selektive Umlagerung nur eines Restes waren in allen Beispielen einheitliche Produkte zu isolieren. Besonders interessant ist hierbei die Möglichkeit Stickstoffheterocyclen

in fast quantitativer Ausbeute umzusetzen, da so β -Carboline herzustellen sind, die oft in der Natur auftreten und interessante biologische Eigenschaften besitzen (Abb. 130).

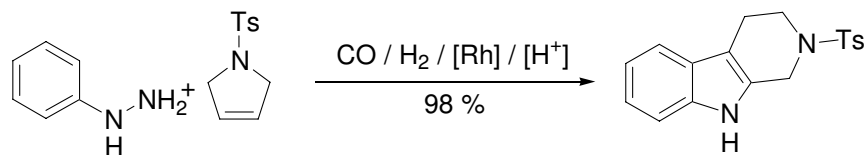


Abb. 130: Darstellung eines β -Carbolinderivates

Weiterhin bestand ein Themenbereich in der Darstellung von Bisindolen. Diese sind zum Beispiel aus Bisaldehyden zu synthetisieren, wobei jedoch aufgrund deren Reaktivität Nebenreaktionen auftreten können. Durch die Umsetzung von Bisolefinen in der Tandemreaktion ist eine Möglichkeit gegeben solche Nebenreaktionen zu umgehen, da hier die Bisaldehyde *in situ* generiert und sofort mit Phenylhydrazin abgefangen werden (Abb. 131).

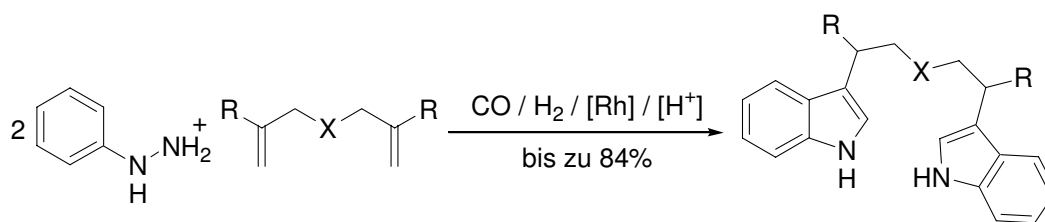


Abb. 131: Darstellung von Bisindolen

Aus der Reaktion sowohl di- als auch monosubstituierter Bisolefine mit terminaler Doppelbindung waren damit entsprechende Bisindole herzustellen. Durch die Umsetzung mit XANTPHOS und einem Katalysator zu Ligand Verhältnis von 1 zu 10 ergaben sich bei den monosubstituierten Verbindungen die besten Ausbeuten und Selektivitäten. Unter diesen Bedingungen wurde die Reaktion nicht funktionalisierter Bisolefine und solcher mit Sauerstoff- und Stickstofffunktionen erfolgreich in bis zu 84 % Ausbeute erreicht.

Abschließend lieferten Fluoreszenzmessungen eine Methode zur schnellen Detektion von Indolgemischen. Als Beispielreaktion wurde die Tandemreaktion von Styrol verwendet, denn dabei entsteht ein Gemisch aus einem *n*- und einem *iso*-Produkt (Abb. 132).

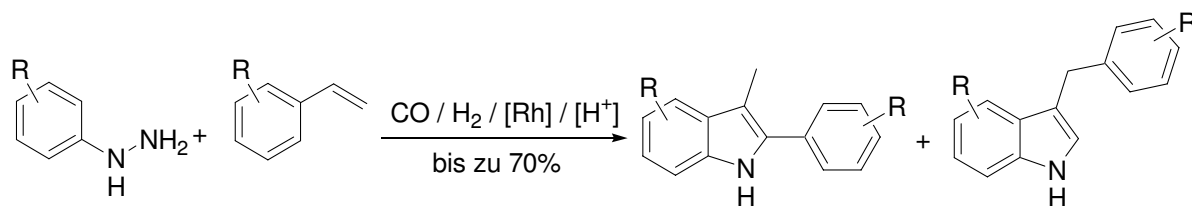


Abb. 132: Umsetzung monosubstituierter, styrolartiger Olefine

Die beiden reinen Verbindungen wiesen verschiedene Fluoreszenzmaxima auf, was die Voraussetzung für die folgende Untersuchung war. Zunächst wurde eine Standardkurve erstellt, mit deren Hilfe die Zusammensetzung unbekannter Gemische dieser Verbindungen graphisch zu ermitteln war. Da die Fluoreszenz sehr empfindlich und automatisierbar ist, können so sehr geringe Substanzmengen innerhalb kürzester Zeit untersucht werden. Damit wäre eine schnell durchzuführende Optimierung einer Reaktion denkbar.

Aus den hier erhaltenen Erkenntnissen ist somit ersichtlich, dass mit der vorgestellten Tandemreaktion eine Vielzahl unterschiedlicher Indole herzustellen ist. Damit sollten sich gezielt Wirkstoffe synthetisieren lassen. Neben den hier dargestellten racemischen Verbindungen sollte es weiterführend möglich sein chirale Produkte sogar mit angegliederten Ringen zu erhalten. Denn aus parallelen Untersuchungen ist bekannt, dass bei der Umsetzung chiraler Aminoolefine die vorgegebene Chiralität erhalten bleibt. Dies ist wahrscheinlich ebenso auf Olefine mit Sauerstofffunktionalitäten zu übertragen und könnte damit zu Ringangliederungen genutzt werden. Einige allgemeine Beispiele sind in Abb. 133 aufgeführt. Im Hinblick auf gezielte Wirkstoffsynthesen ist diese Möglichkeit wichtig, da oftmals nur eines der chiralen Produkte eine gewünschte Wirkung aufweist und besonders in der letzten Zeit der Marktanteil chiraler Produkte gewachsen ist.

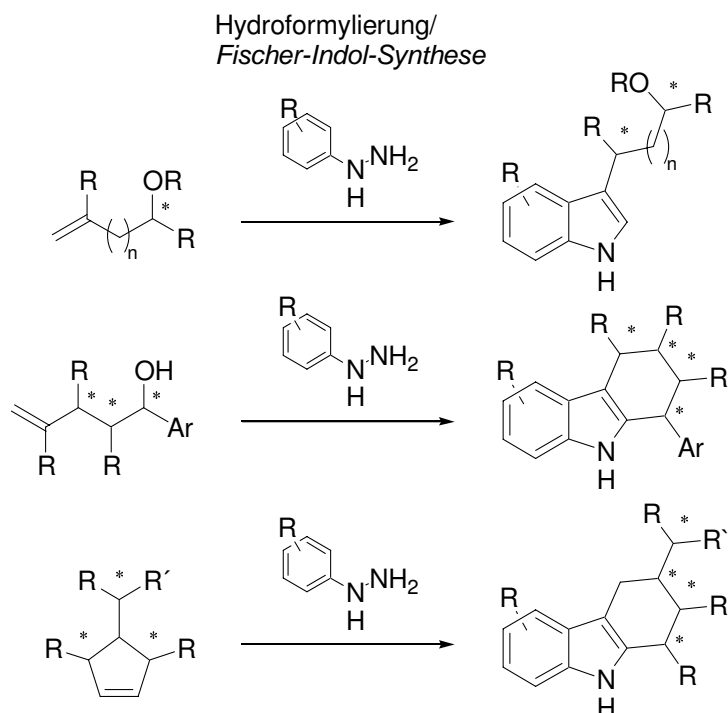


Abb. 133: Möglichkeiten zur Darstellung chiraler Indole

Durch den Einsatz gezielt synthetisierter oder ausgesuchter Bisolefine können daneben weiterhin entsprechende 2,3-disubstituierte Bisindole zu erhalten sein. Je nach Edukt wäre zudem der Aufbau von Makrocyclen denkbar (Abb. 134).

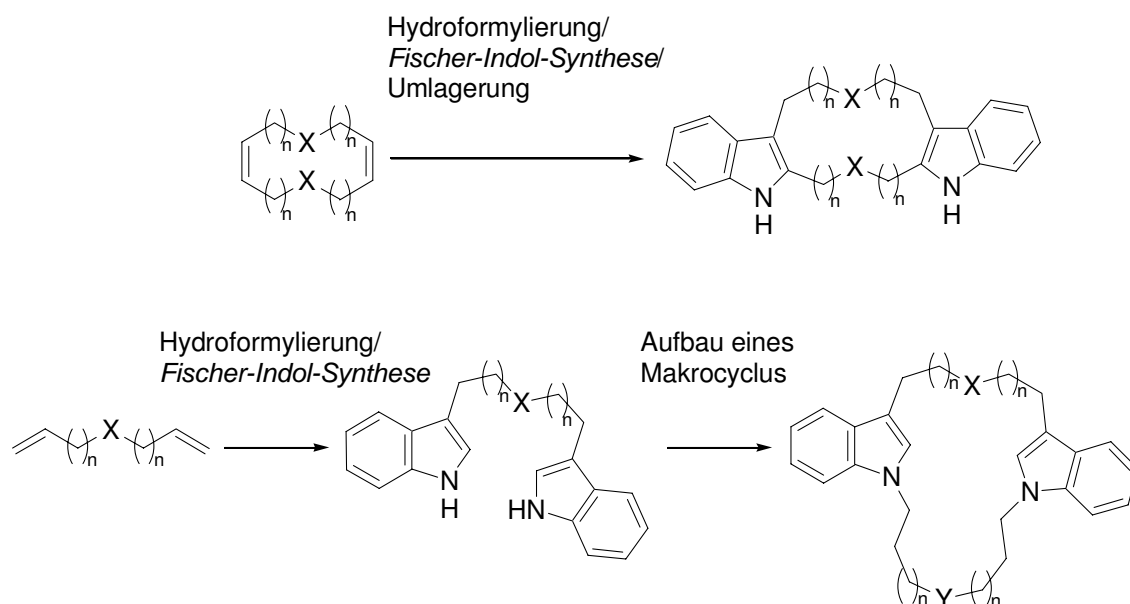


Abb. 134: Mögliche Synthesewege für Makrocyclen

Diese sollten sich auch nachträglich durch Substitution an den Stickstoffen der Indole herstellen lassen. Die gezielte Synthese von bestimmten Ringgrößen mit richtig positionierten funktionellen Gruppen könnte Produkte mit komplexierenden Eigenschaften zum Beispiel für

bestimmte Kationen entstehen lassen, wie Ca^{2+} , Na^+ oder K^+ . Neben diesen Kationen, deren Nachweis in der Medizin von Interesse ist, wäre aus Umweltgesichtspunkten auch die Detektion von Schwermetallen wichtig. Mit einem angepaßten Produkt sollte dies ebenso möglich sein.

Eine weitere Option stellt die Synthese von Substanzbibliotheken dar. Diese dienen zur schnellen Überprüfung von biologischen Eigenschaften zur Entwicklung immer neuer potentieller Wirkstoffe. Mit Hilfe der Tandemreaktion ist die Synthese einer Vielzahl von verschiedenen Verbindungen ebenfalls möglich, besonders wenn die Reaktionssequenz zusätzlich an der festen Phase stattfinden kann. Neben der vorgestellten Reaktion aus Hydroformylierung und *Fischer-Indol-Synthese*, ist auch eine Erweiterung der Tandemreaktion von Interesse (Abb. 135). Durch eine vorgeschaltete Ringschlussmetathese eines an der festen Phase angebrachten Bisolefins könnten so Indole mit angegliedertem Ring, spiro-Indoline oder spiro-Indolenine und deren Folgeprodukte dargestellt werden.

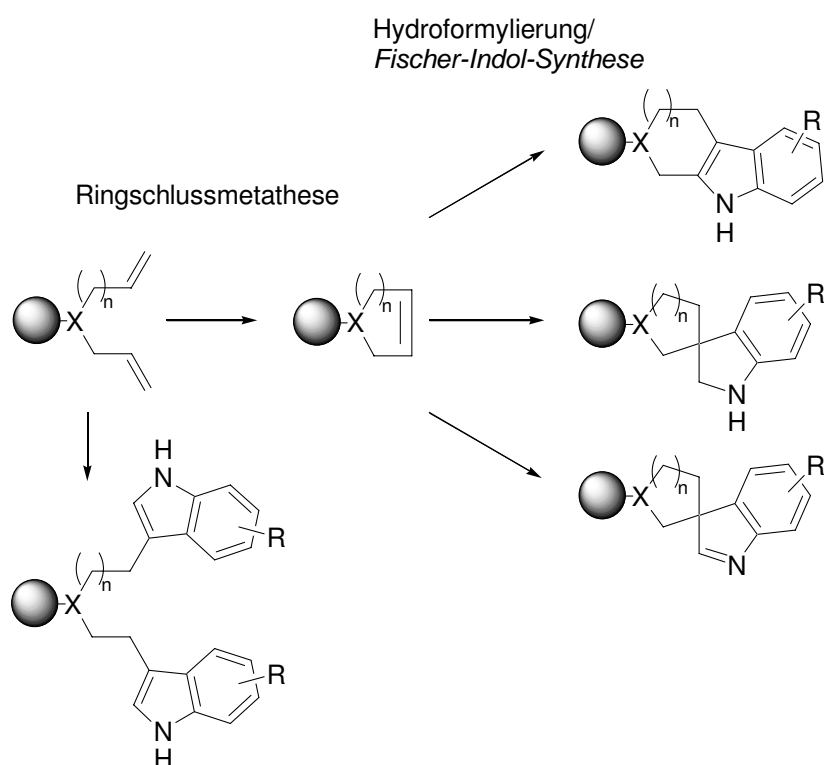


Abb. 135: Mögliche Synthese an der festen Phase

Die direkte Umsetzung des Bisolefins liefert zusätzlich Bisindole. Besonders in Bezug auf vielstufige Synthesen und deren Aufreinigung ist die Reaktion an der festen Phase von Vorteil, wenn Substanzbibliotheken aufzubauen sind. Werden bei den Reaktionen in Lösung Trennungen durch Chromatographie benötigt, kann nach der Reaktion an der festen Phase

eine Reinigung durch Filtration erfolgen. Durch die anschließende Abspaltung von der festen Phase ergibt sich dann ein weitestgehend reines Produkt.

IV Experimenteller Teil

1 Erläuterungen

1.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Alle in dieser Arbeit beschriebenen Reaktionen werden in handelsüblichen Glas-Normschliff-Apparaturen durchgeführt.

Verwendete Lösungsmittel werden nach herkömmlichen Methoden getrocknet und aufbewahrt.⁴⁹ Edukte werden, sofern erforderlich, durch Destillation oder Umkristallisation gereinigt.

Druckreaktionen werden in Druckbehältern der Firma Berghof (Typ A, 250 ml, PTFE-Einsatz) sowie Druckbehältern der Werkstatt des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund (100 ml, ohne Einsatz) durchgeführt. Die Temperatur wird durch Messung an einer Heizkalotte geregelt. Die Innentemperatur des Druckbehälters wird dabei um 10 bis 20 °C niedriger eingeschätzt. Der Druckbehälter wird zunächst mit Argon gespült und auf Dichtigkeit geprüft. Danach werden Kohlenmonoxid und Wasserstoff aufgepreßt. Die Druckangaben beziehen sich auf die Manometereinstellungen vor dem Aufheizen. Nach der jeweiligen Reaktionszeit wird der Druckbehälter aus der Heizkalotte entfernt. Die Trennung von Produktgemischen erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel 60 mit Cyclohexan / MTBE-Gemischen als Elutionsmittel.

1.2 Spektroskopische und analytische Methoden

IR-Spektren werden mit einem Nicolet Impact 400D (FT-IR) aufgenommen. Feststoffe werden als KBr-Preßlinge, flüssige Substanzen als Film zwischen KBr- oder NaCl-Platten vermessen.

GC-MS gekoppelte Messungen werden an einem Massenspektrometer Ion Trap Modell 800 (EI=70 eV) in Verbindung mit einem Aerographen 8521-a (CP-Sil5(CB), 25 m) der Firma Dani aufgenommen.

HR-MS Messungen werden mit einem Massenspektrometer JMS-SX102A der Firma Jeol durchgeführt.

Die **NMR-spektroskopischen** Untersuchungen werden an einem Mercury 200 oder Inova 600 der Firma Varian bzw. einem DRX 400 oder DRX 500 der Firma Bruker durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen werden in ppm angegeben und auf die Eigenfrequenz des Lösungsmittels bezogen. Falls nicht anders vermerkt, werden die Messungen in deuteriertem Chloroform bei Raumtemperatur durchgeführt. ^{13}C -Spektren werden ^1H -breitbandenkoppelt aufgenommen. Die Multiplizitäten der Signale werden mit Hilfe von APT Pulsfolgen ermittelt. *n- / iso*-Verhältnisse werden anhand von ^1H -NMR-Spektren bestimmt. Da diese im Standardbetrieb gemessen werden ergeben sich Fehler von ungefähr 5-10 % bei der Integration.

Für **Elementaranalysen** wird ein CHNS-932 der Firma Leco verwendet.

Schmelzpunkte werden mit einem Melting Point B-540 der Firma Büchi bestimmt. Angegebene Werte wurden nicht korrigiert.

Die **UV-spektroskopischen** Untersuchungen werden mit einem Simultan-Spektrometer SPECORD S 100 der Firma Analytik Jena AG durchgeführt.

Die **Fluoreszenzmessungen** werden mit einem LS 50B Lumineszenz-Spektrometer der Firma Perkin Elmer durchgeführt.

1.3 Chromatographische Methoden

Gaschromatographische Analysen werden mit Gaschromatographen GC 8130 bzw. GC 9130 der Firma Fisons durchgeführt. Es werden CP-SIL-5 (CB)- sowie CP-SIL-19 (CB)-Kapillaren verwendet. Die Detektion erfolgt mittels eines Flammenionisationsdetektors (FID).

Säulenchromatographische Trennungen werden, an Kieselgel 60 von Merck vorgenommen. Als mobile Phase werden, soweit nicht anders vermerkt, Gemische aus Cyclohexan und MTBE verwendet.

Für die **analytische Dünnschichtchromatographie** werden DC-Kieselgelfertigplatten, Kieselgel 60 F₂₅₄, der Firma Merck verwendet.

1.4 Ausgangsmaterialien und Reagenzien

Nach einer Methode von *Crabtree* wird aus $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ und 1,5-Cyclooctadien der Katalysatorvorläufer $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (**1**) synthetisiert.⁵⁰

Das Edukt **44e** wurde freundlicherweise von Herrn Dr. F. Koç, das Edukt **66a** von Herrn G. Angelovski, die Edukte **31a**, **40a-e** von Herrn Dr. A. Schmidt und die Edukte **61a-c** von Herrn Dr. M. Pohler zur Verfügung gestellt.

Alle anderen Ausgangsmaterialien werden über den Handel bezogen.

2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Alle Reaktionen in Druckbehältern werden in 20 ml Bördelrandgefäßen der Marke Rotabilo durchgeführt, welche mit PTFE-Dichtungen und einer Aluminium-Kappe verschlossen sind. Der Gaseinlass wird durch eine Bohrung ($d = 1 \text{ mm}$) in der PTFE-Dichtung gewährleistet. Mit Hilfe dieser Gefäße ist es möglich bis zu vier Reaktionen gleichzeitig unter den selben Reaktionsbedingungen in einem 250 ml Druckbehälter der Firma Berghoff durchzuführen.

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I (AAV I; Tandem Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese)

Eine Reaktionsmischung, bestehend aus einer entsprechenden Menge Olefin, Phenylhydrazin (**2a**), PTSA und $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ als Katalysator gelöst in abs. THF oder Dioxan, wird in einem Glasgefäß in einen Druckbehälter gegeben. Nach dem Spülen mit Argon, sind die bei den jeweiligen Versuchen angegebenen Partialdrücke an Kohlenmonoxid und Wasserstoff nacheinander aufzupressen. Die Reaktionsmischung rührt bei der angegebenen Temperatur mit einem Magnetrührkern. Nach Beendigung der Reaktion kühlt der Druckbehälter auf Raumtemperatur ab. Er wird entspannt und mit Argon gespült. Nach dem Entnehmen der Reaktionslösung ist mit Dichlormethan zu spülen, mit wässriger Ammoniaklösung auszuschütteln und über Magnesiumsulfat zu trocknen. Das Lösungsmittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt.

2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift II (AAV II; Herstellung von Hydrazonen)

Je ein Äquivalent Olefin, ein Äquivalent Phenylhydrazin (**2a**), 0.5 mol% $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ und gegebenenfalls angegebene Mengen an Ligand werden in abs. THF ($c = 0.25 \text{ mol/l}$) gelöst und in einem Glasgefäß in einen Druckbehälter überführt. Es ist mit Argon zu spülen und die entsprechenden Partialdrücke an Kohlenmonoxid und Wasserstoff sind nacheinander aufzupressen. Mit Hilfe eines Magnetrührkerns rührt die Reaktionslösung bei der angegebenen Temperatur drei Tage. Danach kühlt der Druckbehälter auf Raumtemperatur ab. Er ist zu entspannen und mit Argon zu spülen. Die Reaktionslösung wird entnommen, es wird mit abs. THF gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach dem Belüften mit Argon besteht die Möglichkeit das Hydrazon im Gefrierschrank zu lagern.

2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift III (AAV III; Indolisierung von Hydrazonen)

Für die Indolisierung wird das Hydrazon unter Argon mit einer 4 gew%igen Lösung von H_2SO_4 (2.5 eq.) in abs. THF versetzt und 3 h auf Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur erfolgt die Neutralisation mit wässriger Ammoniaklösung. Es wird mit Ethylacetat extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift IV (AAV IV; Hydroformylierung)

Die angegebene Menge an Olefin, 0.5 mol% $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ und gegeben falls eine definierte Menge an Ligand werden in abs. THF gelöst und in einem Glasgefäß in einen Druckbehälter gegeben. Nach dem Spülen mit Argon sind die entsprechenden Partialdrücke an Wasserstoff und Kohlenmonoxid aufzupressen. Die Reaktionslösung rührt bei der angegebenen Temperatur drei Tage. Danach kühlt der Druckbehälter auf Raumtemperatur ab. Er ist zu entspannen und mit Argon zu spülen. Die Reaktionslösung wird entnommen, es wird mit abs. THF gespült und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift V (AAV V; Grignard-Reaktion)

1.2 eq. Magnesium-Späne werden unter Schutzgasatmosphäre mit abs. Et_2O bedeckt. Zum Start der Reaktion dienen einige unverdünnte Tropfen der Halogenverbindung. Danach werden 1.2 eq. der Halogenverbindung gelöst in Et_2O so zugegeben, dass das Gemisch gelinde siedet. Die Reaktionslösung rührt 1 h bei RT. Anschließend ist 1.0 eq. der Carbonylverbindung bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ zuzugeben und es wird wieder 1 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit Et_2O extrahiert. Die organische Phase ist mit NaHCO_3 -Lsg. zu waschen und über MgSO_4 zu trocknen.

3 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit geschützter Alkoholfunktion

3.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

3.1.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären geschützten Alkoholfunktionen

V1 Darstellung von 3-Benzyloxy-2-methyl-propen (**1a**)

| | | |
|----------------|-------------------|---------------------|
| <u>Ansatz:</u> | 4.50 g (55 mmol) | Methallylchlorid |
| | 5.43 g (50 mmol) | Benzylalkohol |
| | 0.31 g (1.4 mmol) | NEt ₄ Br |
| | 5.40 g (68 mmol) | NaOH (50 %ig) |
| | 15 ml | Toluol |

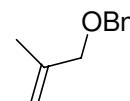
Durchführung: 5.43 g (50 mmol) Benzylalkohol und 0.31 g (1.4 mmol) NEt₄Br sind in einem Gemisch aus 15 ml Toluol und 5.40 g (68 mmol) 50 %iger NaOH zu lösen und 30 min bei RT zu rühren. Nach der Zugabe von 4.50 g (50 mmol) Methallylchlorid wird 2 h auf 70 °C erwärmt. Die organische Phase ist abzutrennen, mit Wasser zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (7.92 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 6.72 g (41 mmol, 83 %) 3-Benzyloxy-2-methyl-propen (**1a**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzyloxy-2-methyl-propen (**1a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.81 (s, 3 H, CH₃), 3.97 (s, 2 H, CH₂), 4.53 (s, 2 H, CH₂), 4.97 (s, 1 H, CHH=), 5.05 (s, 1 H, CHH=), 7.31-7.40 (5 H, 5 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.5 (CH₃), 71.8 (CH₂), 74.1 (CH₂), 112.3 (CH₂=), 127.5 (CH_{ar}), 127.6 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 138.8 (C_q), 142.2 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵¹

V2 Darstellung von 3-(1-Methyl-2-benzyloxy-ethyl)-indol (**3a**)

Ansatz: 0.32 g (2.0 mmol) 3-Benzyloxy-2-methyl-propen
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.38 g (2.0 mmol) PTSA
 3.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. Dioxan

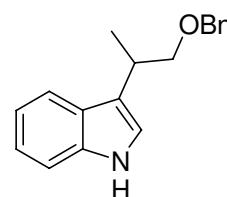
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.49 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.12 g (0.5 mmol, 23 %) 3-(1-Methyl-2-benzyloxy-ethyl)-indol (**3a**)

Spektroskopische Daten: 3-(1-Methyl-2-benzyloxy-ethyl)-indol (**3a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.47 (d, ³J = 6.8 Hz, 3 H, CH₃), 3.45 (m, 1 H, CH), 3.57 (dd, ³J = 8.3 Hz, ²J = 9.0 Hz, 1 H, CHH), 3.84 (dd, d, ³J = 5.0 Hz, ²J = 9.0 Hz, 1 H, CHH), 4.59 (d, ²J = 12.0 Hz, 2 H, CH₂), 6.99 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J = 7.8; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.34-7.37 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.65 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.99 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.1 (CH₃), 31.4 (CH), 73.0 (CH₂), 75.7 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 119.0 (C_q), 119.1 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.8 (C_q), 127.4 (CH_{ar}), 127.6 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 136.3 (C_q), 138.6 (C_q). MS (EI): m/z (%) = 266 (M⁺, 16), 173 (100), 144 (74), 135 (91), 130 (28), 84 (57), 77 (49). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (vs), 3060 (m), 2961 (s), 2867 (s), 1619 (m), 1455 (s), 1375 (m), 1094 (s), 909 (m), 740 (s). HR-MS (EI): berechnet für C₁₈H₁₉NO 265.1467 g/mol; gefunden: 265.1466 g/mol.



V3 Darstellung von 3-Benzoyloxy-2-methyl-propen (**1b**)

Ansatz: 3.61 g (50 mmol) Methallylalkohol
 7.75 g (55 mmol) Benzoylchlorid
 5.60 g (55 mmol) NEt₃
 50 ml abs. THF

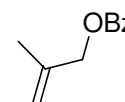
Durchführung: 7.75 g (55 mmol) Benzoylchlorid werden in 50 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach der Zugabe von 3.61 g (50 mmol) Methallylalkohol und 5.60 g (55 mmol) NEt₃ erfolgt 2 stündiges Rühren bei 0 °C und über Nacht bei RT. 70 ml Ethylacetat sind zuzugeben und die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (8.75 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 6.39 g (36 mmol, 72 %) 3-Benzyloxy-2-methyl-propen (**1b**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzyloxy-2-methyl-propen (**1b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.84 (s, 3 H, CH₃), 4.75 (s, 2 H, CH₂), 4.99 (s, 1 H, CHH=), 5.08 (s, 1 H, CHH=), 7.44 (dd, ³J = 7.0; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.08 (d, ³J = 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵²

V4 Darstellung von 3-(1-Methyl-2-benzyloxy-ethyl)-indol (**3b**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|-----------------------------|
| 0.53 g | (3.0 mmol) | 3-Benzyloxy-2-methyl-propen |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.57 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 3.8 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

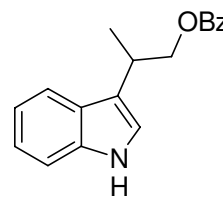
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.80 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.48 g (1.7 mmol, 57 %) 3-(1-Methyl-2-benzyloxy-ethyl)-indol (**3b**)

Spektroskopische Daten:3-(1-Methyl-2-benzoyloxy-ethyl)-indol (**3b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.57 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 3.65 (m, 1 H, CH), 4.45 (dd, ³J= 7.7 Hz, ²J= 10.5 Hz, 1 H, CHH), 4.76 (dd, d, ³J= 5.0 Hz, ²J= 10.5 Hz, 1 H, CHH), 7.07 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, ³J= 6.7; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27 (dd, ³J= 6.5; 6.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.39 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.47-7.51 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.61 (dd, ³J= 6.7; 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.83 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.10-8.16 (2 H, 2 × CH_{ar}), 8.28 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.8 (CH₃), 30.5 (CH), 69.8 (CH₂), 111.2 (CH_{ar}), 117.7 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 120.7 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.6 (C_q), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.3 (C_q), 132.9 (CH_{ar}), 136.3 (C_q), 166.8 (C_q). **MS** (EI): m/z (%) = 279 (M⁺, 6), 157 (100), 144 (95), 143 (32), 115 (22), 105 (43), 77 (48). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3345 (s), 3056 (w), 2965 (m), 1708 (vs), 1600 (s), 1460 (s), 1288 (vs), 745 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₈H₁₇NO₂ 279.1259 g/mol; gefunden: 279.1264 g/mol.

**V5 Darstellung von 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten (4a)**

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 1.77 g | (20 mmol) | 3-Methyl-but-3-en-1-ol |
| 4.42 g | (26 mmol) | Benzylbromid |
| 1.36 g | (34 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

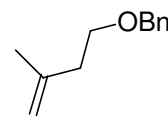
Durchführung: 1.36 g (34 mmol) NaH werden bei 0 °C in abs. THF suspendiert. 1.77 g (20 mmol) 3-Methyl-but-3-en-1-ol und 4.42 g (26 mmol) Benzylbromid sind nacheinander zugefügt, wobei die Lösung je 10 min bei 0 °C rührt. Danach rührt das Gemisch über Nacht bei RT und wird dann mit Wasser gequenchet. Die organische Phase ist abzutrennen. Die wässrige Phase wird mit MTBE extrahiert. Anschließend sind die vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lsg. zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 2.70 g (15 mmol, 77 %) 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten (**4a**)

Spektroskopische Daten:4-Benzyloxy-2-methyl-buten (**4a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.75 (s, 3 H, CH₃), 2.35 (t, ³J= 7.0 Hz, 2 H, CH₂), 3.58 (t, ³J= 7.0 Hz, 2 H, CH₂), 4.52 (s, 2 H, CH₂), 4.74 (s, 1 H, CHH=), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 7.25-7.36 (5 H, 5 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.7 (CH₃), 37.8 (CH₂), 68.6 (CH₂), 72.9 (CH₂), 111.4 (CH₂=), 127.5 (CH_{ar}), 127.6 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 138.4 (C_q), 142.8 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵³

**V6-9 Darstellung von 3-(1-Methyl-3-benzyloxy-propyl)-indol (**5a**)**

a) Ansatz:

| | |
|-------------------|----------------------------|
| 0.35 g (2.0 mmol) | 4-Benzyloxy-2-methyl-buten |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 2.4 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

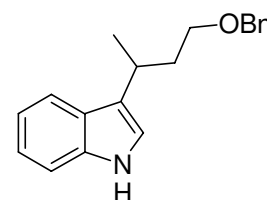
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.6 mmol, 32 %) 3-(1-Methyl-3-benzyloxy-propyl)-indol (**5a**)

Spektroskopische Daten:3-(1-Methyl-3-benzyloxy-propyl)-indol (**5a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.40 (d, ³J= 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 2.00 (m, 1 H, CHH), 2.12 (m, 1 H, CHH), 3.27 (m, 1 H, CH), 3.46-3.56 (2 H, CH₂), 4.47 (s, 2 H, CH₂), 6.94 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J= 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J= 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27-7.38 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.69 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.92 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.7 (CH₃), 27.8 (CH), 37.5 (CH₂), 68.9 (CH₂), 72.9 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 120.1 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 121.9 (C_q), 126.8 (C_q), 127.4 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 136.5 (C_q), 138.7 (C_q). **MS** (EI): m/z (%) = 280 (M+H⁺, 81), 279 (M⁺, 100), 144 (57), 91 (84). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3419 (s), 3057 (m),



2957 (s), 2866 (s), 1455 (s), 1363 (m), 1096 (s), 741 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für $C_{19}H_{22}NO$ 280.1701 g/mol; gefunden: 280.1681 g/mol. **Elementaranalyse** berechnet für $C_{19}H_{21}NO$ (279.38): C: 81.68 %, H: 7.58 %, N: 5.01 %; gefunden: C: 81.24 %, H: 7.33 %, N: 5.00 %.

b) Ansatz: 0.35 g (2.0 mmol) 4-Benzyloxy-2-methyl-buten
0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
0.48 g (4.9 mmol) konz. H_2SO_4
2.4 mg (0.5 mol%) $Rh(acac)(CO)_2$
11.52 g abs. THF

Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H_2 / 100 °C / 2 d)

Ausbeute: --

c) Ansatz: 0.35 g (2.0 mmol) 4-Benzyloxy-2-methyl-buten
0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
0.39 g (2.1 mmol) PTSA
2.2 mg (0.4 mol%) $Rh(acac)(CO)_2$
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H_2 / 100 °C / 3 d), wobei PTSA erst nach 3 d zugegeben wird und ein weiterer Tag bei gleichen Bedingungen gerührt wird

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.24 g (0.9 mmol, 44 %) 3-(1-Methyl-3-benzyloxy-propyl)indol (**5a**)

d) Ansatz: 0.35 g (2.0 mmol) 4-Benzyloxy-2-methyl-buten
0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
2.7 mg (0.5 mol%) $Rh(acac)(CO)_2$
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.29 g (1.0 mmol, 51 %) 3-(1-Methyl-3-benzyloxy-propyl)indol (**5a**)

V10 Darstellung von 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten (**4b**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 0.86 g | (10 mmol) | 3-Methyl-but-3-en-1-ol |
| 1.58 g | (11 mmol) | Benzoylchlorid |
| 1.12 g | (11 mmol) | NEt ₃ |
| 10 ml | | abs. THF |

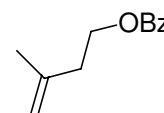
Durchführung: 1.58 g (11 mmol) Benzoylchlorid werden in 10 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.86 g (10 mmol) 3-Methyl-but-3-en-1-ol und 1.12 g (11 mmol) NEt₃ sind zuzufügen und es ist 2 h bei 0 °C und über Nacht bei RT zurühren. 70 ml Ethylacetat werden zugegeben und die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.90 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.57 g (8 mmol, 82 %) 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten (**4b**)

Spektroskopische Daten: 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten (**4b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.79 (s, 3 H, CH₃), 2.46 (t, ³J= 6.8 Hz, 2 H, CH₂), 4.41 (t, ³J= 6.8 Hz, 2 H, CH₂), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 4.83 (s, 1 H, CHH=), 7.41 (dd, ³J= 7.0; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.53 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.02 (d, ³J= 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.5 (CH₃), 36.8 (CH₂), 63.1 (CH₂), 112.4 (CH₂=), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.3 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 141.7 (C_q), 166.5 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 191 (M+H⁺, 74), 190 (M⁺, 11), 137 (32), 105 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3075 (w), 2969 (w), 1721 (vs), 1452 (m),



1274 (vs), 1115 (s), 711 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₂H₁₄O₂ 191.1072 g/mol; gefunden: 191.1060 g/mol.

V11 Darstellung von 3-(1-Methyl-3-benzoyloxy-propyl)-indol (**5b**)

Ansatz: 0.39 g (2.1 mmol) 4-Benzoyloxy-2-methyl-buten
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.39 g (2.1 mmol) PTSA
 2.9 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

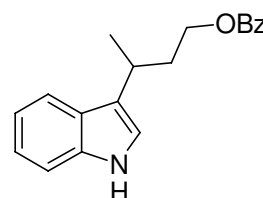
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.54 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.27 g (0.9 mmol, 46 %) 3-(1-Methyl-3-benzoyloxy-propyl)-indol (**5b**)

Spektroskopische Daten: 3-(1-Methyl-3-benzoyloxy-propyl)-indol (**5b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.49 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 2.16 (m, 1 H, CHH), 2.32 (m, 1 H, CHH), 3.33 (m, 1 H, CH), 4.34 (m, 1 H, CHH), 4.42 (m, 1 H, CHH), 7.00 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.37 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.45 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.57 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.71 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.02 (bs, 1 H, NH), 8.04 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.4 (CH₃), 28.1 (CH), 36.1 (CH₂), 63.8 (CH₂), 111.3 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 120.3 (CH_{ar}), 121.0 (C_q), 121.9 (CH_{ar}), 126.5 (C_q), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.4 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 136.6 (C_q), 166.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 294 (M+H⁺, 60), 293 (M⁺, 98), 172 (36), 144 (100), 105 (55), 77 (15). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3413 (m), 3058 (w), 2960 (m), 1716 (s), 1456 (m), 1279 (vs), 1116 (m), 742 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₉H₁₉NO₂ 293.1416 g/mol; gefunden: 293.1407 g/mol.



3.1.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären geschützten

Alkoholfunktionen

V12 Darstellung von 4-Benzyloxy-2-methyl-hept-1-en (7a)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|-------------------------|
| 1.92 g | (15 mmol) | 2-Methyl-hept-1-en-4-ol |
| 3.06 g | (18 mmol) | Benzylbromid |
| 0.72 g | (18 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

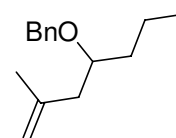
Durchführung: 0.72 g (18 mmol) NaH sind in 20 ml abs. THF zu suspendieren und auf 0 °C zu kühlen. 1.92 g (15 mmol) 2-Methyl-hept-1-en-4-ol und 3.06 g (18 mmol) Benzylbromid werden zugetropft und danach rührt die Lösung 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT. Die Reaktion ist mit Wasser zu quenchen. Anschließend wird mit MTBE extrahiert und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.25 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.63 g (7 mmol, 50 %) 4-Benzyloxy-2-methyl-hepten (7a)

Spektroskopische Daten: 4-Benzyloxy-2-methyl-hepten (7a)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.91 (t, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.33-1.54 (4 H, 2 × CH₂), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 2.18 (dd, ³J = 6.2 Hz; ²J = 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.38 (dd, ³J = 6.2 Hz; ²J = 13.7 Hz, 1 H, CHH), 3.56 (m, 1 H, CH), 4.50 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H, CHH), 4.57 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H, CHH), 4.77 (s, 1 H, CHH=), 4.81 (s, 1 H, CHH=), 7.25-7.37 (5 H, 5 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 18.6 (CH₂), 22.9 (CH₃), 36.3 (CH₂), 42.7 (CH₂), 70.9 (CH₂), 77.3 (CH), 112.6 (CH₂=), 127.4 (CH_{ar}), 127.8 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 139.0 (C_q), 143.1 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 218 (M⁺, 5), 91 (100), 77 (14). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3072 (w), 2959 (m), 1454 (m), 1376 (w), 1065 (m), 734 (vs).



V13 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (8a**)**

Ansatz: 0.34 g (1.6 mmol) 4-Benzyloxy-2-methyl-hepten
 0.20 g (1.9 mmol) Phenylhydrazin
 3.2 mg (0.8 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

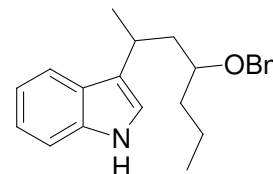
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.28 g (0.9 mmol, 55 %) 3-(3-Benzyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8a**)
 (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.93 (t, ³J= 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 1.37 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.32-1.68 (4 H, 2 × CH₂), 1.96 (m, 1 H, CHH), 2.21 (m, 1 H, CHH), 3.26 (m, 1 H, CH), 3.49 (m, 1 H, CH), 4.51 (d, ²J= 11.5 Hz, 2 H, CH₂), 6.92 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.0; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27-7.38 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.71 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.92 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.3 (CH₃), 18.5 (CH₂), 21.4 (CH₃), 27.5 (CH), 36.4 (CH₂), 42.2 (CH₂), 70.6 (CH₂), 76.9 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 119.9 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 122.5 (C_q), 126.7 (C_q), 127.3 (CH_{ar}), 127.8 (2 × CH_{ar}), 128.2 (2 × CH_{ar}), 136.6 (C_q), 139.1 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.90 (t, ³J= 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 1.41 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 3.34 (m, 1 H, CH), 3.40 (m, 1 H, CH), 6.87 (s, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.3 (CH₃), 18.3 (CH₂), 22.8 (CH₃), 27.9 (CH), 70.9 (CH₂), 77.5 (CH), 119.0 (CH_{ar}), 120.2 (CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 122.2 (C_q), 126.7 (C_q), 139.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 322 (M+H⁺, 26), 321 (M⁺, 55), 214 (30), 144 (100), 91 (81). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3419 (s), 3059 (m), 2957 (s), 1699 (m), 1455 (vs), 1066 (s), 738 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₂H₂₇NO 321.2093 g/mol; gefunden: 321.2076 g/mol.

V14 Darstellung von 4-Benzoyloxy-2-methyl-hept-1-en (7b)

Ansatz: 1.24 g (10 mmol) 2-Methyl-hept-1-en-4-ol
 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid
 0.87 g (11 mmol) Pyridin
 50 ml abs. THF

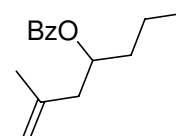
Durchführung: 1.24 g (10 mmol) 2-Methyl-hept-1-en-4-ol werden in 50 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.87 g (11 mmol) Pyridin und 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid sind zuzufügen und es ist über Nacht bei RT zu rühren. Die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.63 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.00 g (4 mmol, 45 %) 4-Benzoyloxy-2-methyl-hepten (7b)

Spektroskopische Daten: 4-Benzoyloxy-2-methyl-hepten (7b)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.94 (t, ³J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.34-1.50 (2 H, CH₂), 1.60-1.72 (2 H, CH₂), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 2.33 (dd, ³J = 5.2 Hz; ²J = 14.0 Hz, 1 H, CHH), 2.46 (dd, ³J = 7.5 Hz; ²J = 14.0 Hz, 1 H, CHH), 4.76 (s, 1 H, CHH=), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 5.32 (m, 1 H, CH), 7.44 (dd, ³J = 7.3; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J = 7.3; 7.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.04 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 18.7 (CH₂), 22.6 (CH₃), 36.3 (CH₂), 43.0 (CH₂), 72.8 (CH), 113.4 (CH₂=), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.8 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 141.8 (C_q), 166.1 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 233 (M+H⁺, 59), 232 (M⁺, 8), 112 (61), 105 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3061 (m), 2960 (s), 1716 (vs), 1451 (s), 1272 (s), 1112 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₂₁O₂ 233.1541 g/mol; gefunden: 233.1546 g/mol.

**V15 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (8b)**

Ansatz: 0.45 g (1.9 mmol) 4-Benzoyloxy-2-methyl-hepten
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

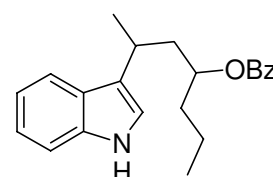
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.59 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.32 g (0.9 mmol, 49 %) 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8b**)
(als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.88 (t, ³J= 7.5 Hz, 3 H, CH₃), 1.30-1.42 (2 H, CH₂), 1.46 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.60-1.64 (2 H, CH₂), 2.11 (m, 1 H, CHH), 2.20 (m, 1 H, CHH), 3.20 (m, 1 H, CH), 5.14 (m, 1 H, CH), 6.90 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.09 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.17 (dd, ³J= 8.0; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.32 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.41-7.48 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (sd, ³J= 7.0; 7.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.66 (d, ³J= 7.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.94 (bs, 1 H, NH), 8.01 (d, ³J= 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 18.4 (CH₂), 21.8 (CH₃), 28.4 (CH), 36.8 (CH₂), 41.7 (CH₂), 73.8 (CH), 111.3 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.7 (CH_{ar}), 120.9 (C_q), 121.7 (CH_{ar}), 126.2 (C_q), 128.2 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.8 (C_q), 132.6 (CH_{ar}), 136.7 (C_q), 166.2 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.92 (t, ³J= 7.5 Hz, 3 H, CH₃), 1.42 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 5.38 (m, 1 H, CH), 7.05 (s, 1 H, CH_{ar}), 8.07 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.5 (CH₂), 21.2 (CH₃), 27.4 (CH), 36.9 (CH₂), 41.9 (CH₂), 73.4 (CH), 111.2 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 136.6 (C_q), 166.5 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 335 (M⁺, 97), 214 (63), 144 (100), 105 (66). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3412 (s), 3058 (m), 2959 (s), 1720 (vs), 1601 (m), 1456 (s), 1276 (s), 1114 (s), 739 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₂H₂₅NO₂ 335.1885 g/mol; gefunden: 335.1865 g/mol.

V16 Darstellung von 3-Benzoyloxy-5-methyl-1-phenyl-hex-5-en (7c)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------------|
| 0.95 g | (5.0 mmol) | 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol |
| 0.84 g | (6.0 mmol) | Benzoylchlorid |
| 0.48 g | (6.0 mmol) | Pyridin |
| 25 ml | | abs. THF |

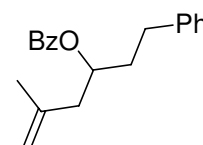
Durchführung: 0.95 g (5 mmol) 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol werden in 25 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.48 g (6 mmol) Pyridin und 0.84 g (6 mmol) Benzoylchlorid sind zuzufügen und es ist über Nacht bei RT zu rühren. Die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.47 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.44 g (5 mmol, 98 %) 3-Benzoyloxy-5-methyl-1-phenyl-hex-5-en (**7c**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzoyloxy-5-methyl-1-phenyl-hex-5-en (**7c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.79 (s, 3 H, CH₃), 1.99-2.10 (2 H, CH₂), 2.50 (dd, ³J = 5.8 Hz; ²J = 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.50 (dd, ³J = 7.2 Hz; ²J = 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.68-2.82 (2 H, CH₂), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 4.81 (s, 1 H, CHH=), 5.37 (m, 1 H, CH), 7.19 (d, ³J = 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.20-7.32 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.46 (dd, ³J = 7.5; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.06 (d, ³J = 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.5 (CH₃), 31.8 (CH₂), 35.8 (CH₂), 42.9 (CH₂), 72.5 (CH), 113.7 (CH₂=), 125.9 (CH_{ar}), 128.3 (4 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.6 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 141.4 (C_q), 141.5 (C_q), 166.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 295 (M+H⁺, 28), 173 (23), 117 (55), 105 (100), 91 (75). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₀H₂₃O₂ 295.1698 g/mol; gefunden: 295.1681 g/mol.



V17 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol (**8c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---|
| 0.30 g | (1.0 mmol) | 3-Benzoyloxy-5-methyl-1-phenyl-hex-5-en |
| 0.12 g | (1.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.1 mg | (0.4 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 4 ml | | abs. THF |

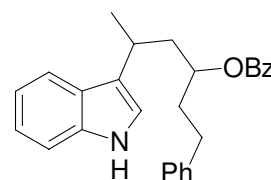
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.39 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.24 g (0.6 mmol, 60 %) 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol (**8c**) (als Diastereomere $\approx 1 : 1$)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol (**8c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.46 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 3.20 (m, 1 H, CH), 2.00-2.10 (2 H, CH₂), 2.15 (m, 1 H, CHH), 2.24 (m, 1 H, CHH), 2.60-2.75 (2 H, CH₂), 5.18 (m, 1 H, CH), 6.90 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.10-7.25 (8 H, 8 \times CH_{ar}), 7.33 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.45 (dd, ³J= 7.5; 8.2 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.58 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.91 (bs, 1 H, NH), 8.01 (d, ³J= 8.2 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.8 (CH₃), 28.5 (CH), 31.6 (CH₂), 36.4 (CH₂), 41.7 (CH₂), 73.6 (CH), 111.3 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 120.0 (CH_{ar}), 121.6 (C_q), 121.8 (CH_{ar}), 125.8 (CH_{ar}), 126.3 (C_q), 128.3 (6 \times CH_{ar}), 129.5 (2 \times CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 136.8 (C_q), 141.6 (C_q), 166.4 (C_q).
Charakteristische Daten für das andere Isomer:



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.42 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 5.41 (m, 1 H, CH), 7.04 (s, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.4 (CH₃), 27.5 (CH), 73.3 (CH), 111.2 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.6 (C_q), 130.6 (C_q), 136.6 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 398 (M+H⁺, 29), 397 (M⁺, 69), 276 (44), 144 (100), 105 (37). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3418 (m), 3061 (w), 2958 (m), 1712 (vs), 1453 (s), 1278 (s), 1117 (s), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₇H₂₇NO₂ 397.2042 g/mol; gefunden: 397.2049 g/mol.

V18 Darstellung von 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-3-methyl-but-3-en (7d)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|-------------------------------------|
| 1.21 g | (7 mmol) | 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol |
| 1.55 g | (11 mmol) | Benzoylchlorid |
| 0.87 g | (11 mmol) | Pyridin |
| 50 ml | | abs. THF |

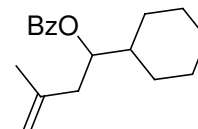
Durchführung: 1.21 g (7 mmol) 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol sind in 50 ml abs. THF zu lösen und auf 0 °C zu kühlen. 0.87 g (11 mmol) Pyridin und 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid werden zugefügt und es wird über Nacht bei RT gerührt. Die organische Phase ist mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.39 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.85 g (3 mmol, 44 %) 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-3-methyl-but-3-en (**7d**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-3-methyl-but-3-en (**7d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.15-1.37 (6 H, 3 \times CH₂), 1.55-1.84 (10 H, 3 \times CH₂, CH₃, CH), 4.74 (s, 2 H, CH₂=), 5.18 (m, 1 H, CH), 7.43 (dd, ³J= 7.0; 7.5 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.54 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.04 (d, ³J= 7.0 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.5 (CH₃), 26.0 (CH₂), 26.1 (CH₂), 26.7 (CH₂), 27.8 (CH₂), 29.4 (CH₂), 40.0 (CH₂), 41.5 (CH), 76.2 (CH), 113.3 (CH₂=), 128.2 (2 \times CH_{ar}), 129.5 (2 \times CH_{ar}), 130.5 (C_q), 132.6 (CH_{ar}), 142.0 (C_q), 166.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 273 (M+H⁺, 24), 151 (37), 105 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3072 (w), 2929 (vs), 1717 (vs), 1450 (s), 1276 (vs), 1114 (s).



V19 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8d**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---|
| 0.22 g | (0.8 mmol) | 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-3-methyl-but-3-en |
| 0.12 g | (1.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.6 mg | (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 4 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.24 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.16 g (0.4 mmol, 54 %) 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8g**) (als Diastereomere \approx 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.03-1.24 (6 H, 3 \times CH₂),

1.43 (d, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.57-1.77 (5 H, 2 \times CH₂, CH),

2.04-2.24 (2 H, CH₂), 3.13 (m, 1 H, CH), 5.00 (m, 1 H, CH), 6.91

(s, 1 H, CH_{ar}), 7.05-7.34 (4 H, 4 \times CH_{ar}), 7.45 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz,

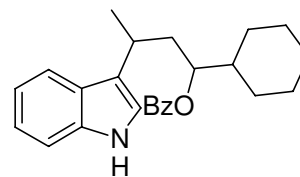
2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.56 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.93 (bs, 1 H, NH), 8.00 (d, ³J = 7.2 Hz,

2 H, 2 \times CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.1 (CH₃), 26.2 (2 \times CH₂), 26.4

(CH₂), 27.8 (CH₂), 28.7 (CH), 29.0 (CH₂), 38.6 (CH₂), 42.0 (CH), 77.4 (CH), 111.3 (CH_{ar}),

118.9 (CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 120.8 (C_q), 121.0 (CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 126.3 (C_q), 128.3 (2 \times

CH_{ar}), 129.5 (2 \times CH_{ar}), 130.9 (C_q), 132.6 (CH_{ar}), 136.8 (C_q), 166.3 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 3.02 (m, 1 H, CH),

7.00 (s, 1 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 27.9 (CH₂), 42.1 (CH₂), 77.0

(CH), 111.2 (CH_{ar}). **MS** (FAB): m/z (%) = 376 (M+H⁺, 13), 375 (M⁺, 36), 254 (58), 144

(100), 105 (38). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3412 (m), 3047 (w), 2926 (m), 1715 (s), 1601 (m),

1451 (s), 1279 (s), 1115 (s), 739 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₅H₃₀NO₂ 376.2276

g/mol; gefunden: 376.2271 g/mol.

V20 Darstellung von 1-Benzoyloxy-3-methyl-1-phenyl-but-3-en (7e)

Ansatz: 0.60 g (3.7 mmol) 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol

0.62 g (4.4 mmol) Benzoylchlorid

0.35 g (4.4 mmol) Pyridin

50 ml abs. THF

Durchführung: 0.60 g (3.7 mmol) 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol werden in 50 ml abs.

THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.35 g (4.4 mmol) Pyridin und 0.62 g (4.4 mmol)

Benzoylchlorid sind zuzufügen und es ist über Nacht bei RT zu rühren. Die organische Phase

wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

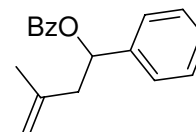
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.92 g) wird säulenchromatographisch

aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.34 g (1.3 mmol, 34 %) 1-Benzoyloxy-3-methyl-1-phenyl-but-3-en (**7e**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzoyloxy-3-methyl-1-phenyl-but-3-en (**7e**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.81 (s, 3 H, CH₃), 2.59 (dd, ³J= 5.2 Hz; ²J= 14.2 Hz, 1 H, CHH), 2.83 (dd, ³J= 9.0 Hz; ²J= 14.2 Hz, 1 H, CHH), 4.79 (d, 1 H, CHH=), 4.83 (s, 1 H, CHH=), 6.20 (dd, ³J= 5.2; 9.0 Hz, 1 H, CH), 7.31 (dd, ³J= 7.2; 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.37 (dd, ³J= 7.2; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.43-7.48 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.10 (d, ³J= 7.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.6 (CH₃), 45.1 (CH₂), 74.7 (CH), 113.9 (CH₂=), 126.4 (2 × CH_{ar}), 127.9 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 129.4 (C_q), 129.6 (2 × CH_{ar}), 132.9 (CH_{ar}), 140.6 (C_q), 141.0 (C_q), 165.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 266 (M⁺, 2), 145 (100), 105 (66), 77 (29). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3065 (w), 2970 (w), 1717 (vs), 1451 (s), 1272 (s), 1111 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₈H₁₈O₂ 266.1307 g/mol; gefunden: 266.1301 g/mol.

**V21 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-3-phenyl-propyl)-indol (**8e**)**

Ansatz:

| | |
|-------------------|---|
| 0.22 g (0.8 mmol) | 1-Benzoyloxy-3-methyl-1-phenyl-but-3-en |
| 0.15 g (1.4 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.4 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 4 ml | abs. THF |

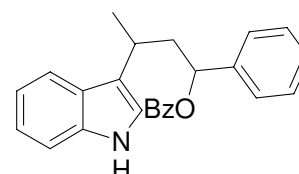
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.30 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.19 g (0.5 mmol, 61 %) 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-3-phenyl-propyl)-indol (**8e**) (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-1-methyl-3-phenyl-propyl)-indol (**8e**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.51 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 2.40-2.50 (2 H, CH₂), 3.21 (m, 1 H, CH), 5.92 (dd, ³J= 6.3; 7.5 Hz, 1 H, CH), 6.93 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15-7.40 (9 H, 9 × CH_{ar}), 7.45 (dd, ³J= 7.0; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.93 (bs, 1 H,



NH), 8.05 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 2 H, $2 \times \text{CH}_{ar}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.6 (CH_3), 28.3 (CH), 44.4 (CH_2), 75.6 (CH), 111.3 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 120.8 (C_q), 121.9 (CH_{ar}), 126.2 (C_q), 126.4 ($2 \times \text{CH}_{ar}$), 127.8 (CH_{ar}), 128.3 ($2 \times \text{CH}_{ar}$), 128.5 ($2 \times \text{CH}_{ar}$), 129.6 ($2 \times \text{CH}_{ar}$), 130.5 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 136.8 (C_q), 141.9 (C_q), 165.8 (C_q).

Charakteristische Daten für das andere Isomer:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.43 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 2.15 (ddd, $^3J = 6.0$; 7.3 Hz; $^2J = 13.9$ Hz, 1 H, CHH), 2.73 (ddd, $^3J = 7.1$; 8.3 Hz; $^2J = 13.9$ Hz, 1 H, CHH), 3.11 (m, 1 H, CH), 6.12 (dd, $^3J = 6.3$; 7.5 Hz, 1 H, CH). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.8 (CH_3), 27.6 (CH), 44.0 (CH_2), 75.5 (CH), 111.2 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}). **MS** (FAB): m/z (%) = 369 (M^+ , 28), 247 (31), 144 (100), 105 (33), 77 (18). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3414 (m), 3059 (w), 2961 (w), 1713 (s), 1601 (m), 1452 (m), 1274 (vs), 1112 (s), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ 369.1729 g/mol; gefunden: 369.1752 g/mol.

3.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

3.2.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären geschützten

Alkoholfunktionen

V22 Darstellung von 3-Benzoyloxy-propen (9a)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|-------------------------|
| 6.22 g | (52 mmol) | Allylbromid |
| 5.41 g | (50 mmol) | Benzylalkohol |
| 0.30 g | (1.4 mmol) | NEt_4Br |
| 5.65 g | (70 mmol) | NaOH (50 %ig) |
| 15 ml | | Toluol |

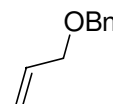
Durchführung: 5.41 g (50 mmol) Benzylalkohol und 0.30 g (1.4 mmol) NEt_4Br sind in einem Gemisch aus 15 ml Toluol und 5.65 g (70 mmol) 50 %iger NaOH zu lösen. Die Lösung rührt 30 min bei RT. Danach werden 6.22 g (52 mmol) Allylbromid zugefügt und es wird 2 h auf 70°C erwärmt. Die organische Phase ist abzutrennen, mit Wasser zu waschen und über MgSO_4 zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (6.20 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 4.79 g (32 mmol, 77 %) 3-Benzyloxy-propen (**9a**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzyloxy-propen (**9a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.06 (d, ³J = 5.7 Hz, 2 H, CH₂), 4.55 (s, 2 H, CH₂), 5.23 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.33 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.98 (ddt, ³J = 5.7; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.28-7.40 (5 H, 5 × CH_{ar}).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 71.1 (CH₂), 72.1 (CH₂), 117.1 (CH₂=), 127.6 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 134.7 (CH=), 138.3 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵¹

V23 Darstellung von 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-indol (**10a**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.30 g (2.0 mmol) | 3-Benzyloxy-propen |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 3.0 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.03 g (2.0 mol%) | Biphephos |
| 8 ml | abs. Dioxan |

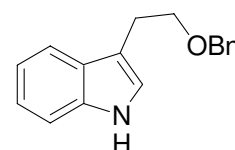
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.10 g (0.4 mmol, 20 %) 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-indol (**10a**)
0.01 g (0.1 mmol, 4 %) 3-Ethyl-indol (**11**)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-indol (**10a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.13 (t, ³J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 3.82 (t, ³J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 4.60 (s, 2 H, CH₂), 7.04 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.30-7.40 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.64 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.01 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.8 (CH₂), 70.6 (CH₂), 73.0 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 113.0

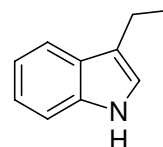


(C_q), 118.8 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 125.8 (C_q), 127.5 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 136.1 (C_q), 138.5 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 251 (M⁺, 100), 158 (33), 144 (48), 130 (66), 92 (68), 77 (11). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3417 (m), 3057 (w), 2858 (m), 1455 (s), 1098 (s), 741 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₇H₁₇NO₂ 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1302 g/mol.

Spektroskopische Daten:

3-Ethyl-indol (**11**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.37 (t, ³J = 7.5 Hz, 3 H, CH₃), 2.81 (q, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.65 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.86 (bs, 1 H, NH).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.4 (CH₃), 18.3 (CH₂), 111.0 (CH_{ar}), 112.7 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.4 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 136.4 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁴

V24 Darstellung von 3-Benzoyloxy-propen (9b)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------|
| 2.90 g | (50 mmol) | Allylkohol |
| 7.73 g | (55 mmol) | Benzoylchlorid |
| 5.60 g | (55 mmol) | NEt ₃ |
| 50 ml | | abs. THF |

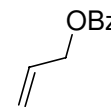
Durchführung: 7.73 g (55 mmol) Benzoylchlorid werden in 50 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 2.90 g (50 mmol) Allylkohol und 5.60 g (55 mmol) NEt₃ sind zuzufügen und es ist 2 h bei 0 °C und über Nacht bei RT zu rühren. 70 ml Ethylacetat werden zugegeben und die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (8.10 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 6.62 g (41 mmol, 82 %) 3-Benzoyloxy-propen (**9b**)

Spektroskopische Daten:3-Benzoyloxy-propen (**9b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.83 (d, ³J= 5.8 Hz, 2 H, CH₂), 5.29 (d, ³J= 10.5 Hz, 1 H, CHH=), 5.42 (d, ³J= 17.1 Hz, 1 H, CHH=), 6.05 (ddt, ³J= 5.8; 10.5; 17.1 Hz, 1 H, CH=), 7.45 (dd, ³J= 7.5; 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.07 (d, ³J= 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 65.5 (CH₂), 118.2 (CH₂=), 128.3 (3 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.1 (C_q), 132.9 (CH=), 166.2 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵²

**V25 Darstellung von 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-indol (**10b**)**

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.33 g (2.0 mmol) | 3-Benzoyloxy-propen |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 3.0 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.03 g (2.0 mol%) | Biphephos |
| 8 ml | abs. Dioxan |

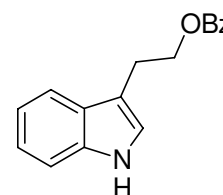
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.52 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.07 g (0.3 mmol, 13 %) 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-indol (**10b**)
0.01 g (0.1 mmol, 4 %) 3-Ethyl-indol (**11**)

Spektroskopische Daten:3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-indol (**10b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.28 (t, ³J= 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 4.65 (t, ³J= 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 7.09 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.18 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.24 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.38 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.46 (dd, ³J= 7.0; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.58 (dd, ³J= 7.0; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.72 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.09 (d, ³J= 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 8.15 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.8 (CH₂), 65.1 (CH₂), 111.2 (CH_{ar}), 112.0 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 122.1 (2 × CH_{ar}), 127.4 (C_q), 128.3 (2 ×



CH_{ar}), 129.6 ($2 \times CH_{ar}$), 130.4 (C_q), 132.9 (CH_{ar}), 136.2 (C_q), 166.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 265 (M^+ , 35), 144 (100), 130 (23). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3412 (m), 3061 (w), 2960 (w), 1709 (s), 1456 (m), 1276 (s), 1118 (m), 908 (vs), 732 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{17}H_{15}NO_2$ 265.1103 g/mol; gefunden: 265.1113 g/mol.

V26 Darstellung von 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-indol (10b) via Hydrazon

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.33 g | (2.0 mmol) | 3-Benzoyloxy-propen |
| 0.24 g | (2.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.3 mg | (0.2 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.53 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute:

| | | |
|--------|------------------|---|
| 0.26 g | (1.0 mmol, 48 %) | 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-indol (10b) |
| 0.03 g | (0.2 mmol, 9 %) | 3-Ethyl-indol (11) |

(NMR der rohen Hydrazone: $n : iso > 20 : 1$)

V27 Darstellung von 4-Benzoyloxy-buten (12a)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|--------------|
| 1.08 g | (15 mmol) | 3-Buten-1-ol |
| 3.45 g | (20 mmol) | Benzylbromid |
| 0.70 g | (18 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

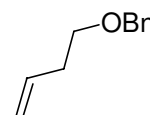
Durchführung: 0.70 g (18 mmol) NaH sind in 20 ml abs. THF zu suspendieren und auf 0 °C zu kühlen. 1.08 g (15 mmol) 3-Buten-1-ol und 3.45 g (20 mmol) Benzylbromid werden zugetropft und es wird 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion ist mit Wasser gequencht, mit MTBE zu extrahieren und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 2.12 g (13 mmol, 87 %) 4-Benzyloxy-buten (**12a**)

Spektroskopische Daten: 4-Benzyloxy-buten (**12a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.41 (q, ³J = 6.7 Hz, 2 H, CH₂), 3.56 (t, ³J = 6.7 Hz, 2 H, CH₂), 4.55 (s, 2 H, CH₂), 5.08 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.14 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.88 (ddt, ³J = 6.7; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.28-7.40 (5 H, 5 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 34.2 (CH₂), 69.6 (CH₂), 72.8 (CH₂), 116.3 (CH₂=), 127.5 (CH_{ar}), 127.6 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 135.2 (CH=), 138.4 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁵

V28 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-propyl)-indol (**13a**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.32 g (2.0 mmol) | 4-Benzyloxy-buten |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 1.4 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.1 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

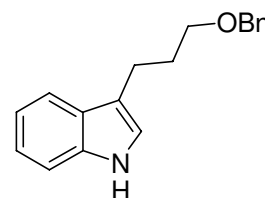
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d) dann mit PTSA unter gleichen Bedingungen für einen Tag

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.51 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.27 g (1.0 mmol, 50 %) 3-(3-Benzyloxy-propyl)-indol (**13a**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* > 20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzyloxy-propyl)-indol (**13a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.04 (tt, ³J = 6.5; 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 2.86 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 3.55 (t, ³J = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 4.52 (s, 2 H, CH₂), 6.92 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.10 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 1 H,



CH_{ar}), 7.18 (dd, $^3J= 7.0; 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.30-7.38 (6 H, $6 \times CH_{ar}$), 7.62 (d, $^3J= 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.91 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.6 (CH_2), 30.1 (CH_2), 69.9 (CH_2), 72.9 (CH_2), 111.0 (CH_{ar}), 116.1 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 125.8 (C_q), 127.5 (CH_{ar}), 127.7 ($2 \times CH_{ar}$), 128.4 ($2 \times CH_{ar}$), 136.3 (C_q), 138.6 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 266 ($M+H^+$, 18), 265 (M^+ , 29), 130 (36), 91 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3420 (m), 3058 (m), 2937 (s), 1455 (s), 1101 (s), 741 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für $C_{18}H_{19}NO$ 265.1467 g/mol; gefunden: 265.1484 g/mol.

V29 Darstellung von 4-Benzoyloxy-buten (12b)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------|
| 1.44 g | (20 mmol) | 3-Buten-1-ol |
| 3.09 g | (22 mmol) | Benzoylchlorid |
| 2.23 g | (22 mmol) | NEt ₃ |
| 20 ml | | abs. THF |

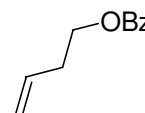
Durchführung: 3.09 g (22 mmol) Benzoylchlorid werden in 20 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 1.44 g (20 mmol) 3-Buten-1-ol und 2.23 g (22 mmol) NEt₃ sind zuzufügen und es ist 2 h bei 0 °C und über Nacht bei RT zu rühren. 20 ml Ethylacetat werden zugegeben und die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.35 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 3.25 g (18 mmol, 92 %) 4-Benzoyloxy-buten (**12b**)

Spektroskopische Daten: 4-Benzoyloxy-buten (**12b**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 2.53 (q, $^3J= 6.7$ Hz, 2 H, CH_2), 4.38 (t, $^3J= 6.7$ Hz, 2 H, CH_2), 5.12 (d, $^3J= 10.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.18 (d, $^3J= 17.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.88 (ddt, $^3J= 6.7; 10.2; 17.2$ Hz, 1 H, $CH=$), 7.44 (dd, $^3J= 7.5; 8.0$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.55 (dd, $^3J= 7.5; 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.05 (d, $^3J= 8.0$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 33.1 (CH_2), 63.9 (CH_2), 117.3 ($CH_2=$), 128.3 ($2 \times CH_{ar}$), 129.5 ($2 \times CH_{ar}$), 130.3 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 134.0 ($CH=$), 166.5 (C_q). MS (FAB): m/z



(%) = 176 (M^+ , 3), 105 (100), 77 (36), 54 (29). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3074 (w), 2958 (w), 1721 (vs), 1451 (m), 1275 (vs), 1112 (s).

V30 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-propyl)-indol (13b)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.36 g (2.0 mmol) | 4-Benzoyloxy-buten |
| 0.24 g (2.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.1 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.6 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

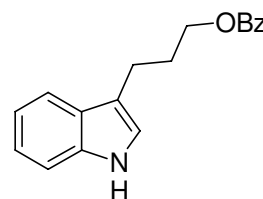
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.51 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.38 g (1.3 mmol, 67 %) 3-(3-Benzoyloxy-propyl)-indol (**13b**)
(für die Hydrazone: $n : iso \approx 20 : 1$)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-propyl)-indol (**13b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.19 (tt, ³J = 6.5; 7.8 Hz, 2 H, CH₂), 2.94 (t, ³J = 7.8 Hz, 2 H, CH₂), 4.39 (t, ³J = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 7.00 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J = 6.8; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J = 6.8; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.44 (dd, ³J = 7.5; 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.62 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.99 (bs, 1 H, NH), 8.05 (d, ³J = 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.6 (CH₂), 29.0 (CH₂), 64.6 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 115.3 (C_q), 118.8 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.5 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 127.3 (C_q), 128.4 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.4 (C_q), 132.9 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 166.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 279 (M^+ , 100), 158 (40), 130 (60), 105 (61). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3412 (s), 3059 (w), 2952 (m), 1716 (vs), 1455 (s), 1276 (vs), 1117 (s), 742 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₈H₁₇NO₂ 279.1259 g/mol; gefunden: 279.1279 g/mol.



3.2.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären geschützten Alkoholfunktionen

3.2.2.1 Untersuchungen zur Regioselektivität der Hydroformylierung und Hydrazonebildung mit BIPHEPHOS und XANTPHOS

V31 Darstellung von 4-Benzoyloxy-hept-1-en (14b)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|----------------|
| 1.16 g | (10 mmol) | Hept-1-en-4-ol |
| 1.55 g | (11 mmol) | Benzoylchlorid |
| 0.93 g | (12 mmol) | Pyridin |
| 50 ml | | abs. THF |

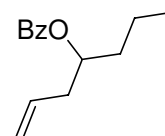
Durchführung: 1.16 g (10 mmol) Hept-1-en-4-ol sind in 50 ml abs. THF zu lösen und auf 0 °C zu kühlen. 0.93 g (12 mmol) Pyridin und 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid werden zugefügt und es wird über Nacht bei RT gerührt. Die organische Phase ist mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.98 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.03 g (5 mmol, 47 %) 4-Benzoyloxy-hepten (**14b**)

Spektroskopische Daten: 4-Benzoyloxy-hepten (**14b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.94 (t, ³J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.34-1.52 (2 H, CH₂), 1.60-1.79 (2 H, CH₂), 2.46 (t, ³J = 6.1 Hz, 2 H, CH₂), 5.07 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.11 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.20 (m, 1 H, CH), 5.83 (ddt, ³J = 7.0; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.44 (dd, ³J = 7.5; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.05 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 13.9 (CH₃), 18.6 (CH₂), 35.8 (CH₂), 38.7 (CH₂), 73.8 (CH), 117.7 (CH₂=), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 134.5 (CH=), 166.2 (C_q). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3073 (m), 2960 (s), 1716 (vs), 1451 (s), 1280 (s).



V32-37 Darstellung von 5-Benzoyloxy-octanal (15a)

Ansatz: 0.07 g (0.3 mmol) 4-Benzoyloxy-hepten
 0.3 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 3.5 mg (1.5 mol%) Biphephos
 2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV IV (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.08 g (0.3 mmol, 100 %) 5-Benzoyloxy-octanal (**15a**) (*n*-Aldehyd) und 4-Benzoyloxy-2-methyl-heptanal (**15b**) (*iso*-Aldehyd); (*n* : *iso* ≈ 7 : 1)

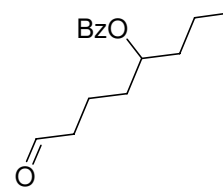
Tabelle 7: Hydroformylierung von 4-Benzoyloxy-hepten

| Versuch | mol% B | T / °C | Ausbeute / % | <i>n</i> : <i>iso</i> |
|---------|--------|--------|--------------|-----------------------|
| V33 | 3.0 | 70 | 99 | >20 : 1 |
| V34 | 6.1 | 70 | 95 | 7 : 1 |
| V35 | 1.5 | 100 | 52 | >20 : 1 |
| V36 | 3.1 | 100 | 65 | 16 : 1 |
| V37 | 6.1 | 100 | 64 | >20 : 1 |

B=BIPHEPHOS; Ansatzgröße und Versuchsbedingungen werden konstant gehalten (analog V32)

Spektroskopische Daten: 5-Benzoyloxy-octanal (**15a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.85-1.05 (3 H, CH₃), 1.35-1.50 (2 H, CH₂), 1.55-1.80 (4 H, 2 × CH₂), 2.37-2.57 (4 H, 2 × CH₂), 5.17 (m, 1 H, CH), 7.35-7.65 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.97-8.18 (2 H, 2 × CH_{ar}), 9.74 (bs, 1 H, CHO). MS (FAB): m/z (%) = 249 (M+H⁺, 18), 127 (53), 105 (100).



IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3062 (m), 2958 (s), 1716 (vs), 1602 (s), 1451 (s), 1280 (s), 1113 (s), 712 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₅H₂₁O₃ 249.1491 g/mol; gefunden: 249.1478 g/mol. Charakteristische Daten für 4-Benzoyloxy-2-methyl-heptanal (**15b**): ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.63 (m, 1 H, CH), 5.10 (m, 1 H, CH).

V38-49 Darstellung von *N*-(5-Benzoyloxy-octyl)-*N'*-phenylhydrazin (16a)

Ansatz: 0.07 g (0.3 mmol) 4-Benzoyloxy-hepten
 0.03 g (0.3 mmol) Phenylhydrazin
 0.3 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 3.7 mg (1.6 mol%) Biphephos
 2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV IV (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: geringer Umsatz

Tabelle 8: Hydroformylierung und Kondensation von 4-Benzoyloxy-hepten mit Biphephos

| Versuch | mol% B | T / °C | Ausbeute / % | <i>n</i> : <i>iso</i> |
|---------|--------|--------|-------------------|-----------------------|
| V39 | 3.0 | 70 | geringer Umsatz | -- |
| V40 | 6.1 | 70 | 100 | 6 : 1 |
| V41 | 1.5 | 100 | 21% (25 % Umsatz) | 4 : 1 |
| V42 | 3.1 | 100 | 83 | 6 : 1 |
| V43 | 6.0 | 100 | 63 | 6 : 1 |

B=BIPHEPHOS; Ansatzgröße und Versuchsbedingungen werden konstant gehalten (analog V38)

Tabelle 9: Hydroformylierung und Kondensation von 4-Benzoyloxy-hepten mit Xantphos

| Versuch | mol% X | T / °C | Ausbeute / % | <i>n</i> : <i>iso</i> |
|---------|--------|--------|-----------------|-----------------------|
| V44 | 1.6 | 70 | geringer Umsatz | -- |
| V45 | 3.0 | 70 | geringer Umsatz | -- |
| V46 | 6.0 | 70 | geringer Umsatz | -- |
| V47 | 1.7 | 100 | 83 | 4 : 1 |
| V48 | 3.1 | 100 | 75 | 16 : 1 |
| V49 | 6.0 | 100 | 73 | 16 : 1 |

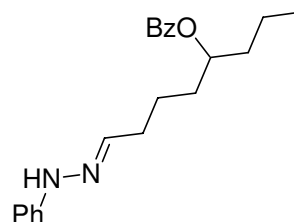
X=XANTPHOS; Ansatzgröße und Versuchsbedingungen werden konstant gehalten (analog V38)

Spektroskopische Daten: *N*-(5-Benzoyloxy-octyl)-*N'*-phenylhydrazin (**16a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.95 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H, CH₃), 1.10-1.50 (4 H, 2 × CH₂), 1.59-1.80 (4 H, 2 × CH₂), 2.29-2.41 (2 H, CH₂), 5.20 (m, 1 H, CH), 6.81 (dd, ³J = 7.2; 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.98 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.03 (t, ³J = 5.2, 1 H, CHN=), 7.21 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.26 (bs, 1 H, NH), 7.44 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.57 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.08 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 18.6 (CH₂), 22.8 (CH₂), 31.9 (CH₂), 33.7 (CH₂), 36.4 (CH₂), 74.5 (CH), 112.5 (2 × CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.0 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 140.6 (CHN=), 145.3 (C_q), 166.4 (C_q).

MS (FAB): m/z (%) = 338 (M⁺, 20), 105 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3059 (m), 2958 (vs), 1716 (vs), 1602 (s), 1451 (m), 1282 (m), 1114 (m), 712 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₁H₂₆N₂O₂ 338.1994 g/mol; gefunden: 338.2008 g/mol.



Charakteristische Daten des Isomers:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.98 (t, ³J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 6.49 (t, ³J = 5.1 Hz, 1 H, CHN=). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 13.9 (CH₃), 73.9 (CH), 139.5 (CHN=).

Charakteristische Daten für *N*-(4-Benzoyloxy-2-methyl-heptyl)-*N'*-phenylhydrazin (**16b**):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.61 (m, 1 H, CH), 5.23 (m, 1 H, CH).

3.2.2.2 Umsetzung aliphatischer Olefine mit geschützter Alkoholfunktion zu Indolen

V50 Darstellung von 4-Benzoyloxy-hept-1-en (**14a**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|----------------|
| 1.77 g | (15 mmol) | Hept-1-en-4-ol |
| 3.46 g | (20 mmol) | Benzylbromid |
| 0.79 g | (20 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

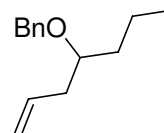
Durchführung: 0.79 g (20 mmol) NaH werden in 20 ml abs. THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 1.77 g (15 mmol) Hept-1-en-4-ol und 3.46 g (20 mmol) Benzylbromid sind zuzutropfen und es ist 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT zu rühren. Die Reaktion wird mit Wasser gequenchet. Es ist mit MTBE zu extrahieren und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.10 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 2.40 g (12 mmol, 78 %) 4-Benzyloxy-hepten (**14a**)

Spektroskopische Daten: 4-Benzyloxy-hepten (**14a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.89 (t, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.30-1.59 (4 H, 2 × CH₂), 2.26-2.38 (2 H, CH₂), 3.44 (m, 1 H, CH), 4.48 (d, ²J = 11.6 Hz, 1 H, CHH), 4.57 (d, ²J = 11.6 Hz, 1 H, CHH), 5.05 (d, ³J = 10.0 Hz, 1 H, CHH=), 5.08 (d, ³J = 17.1 Hz, 1 H, CHH=), 5.85 (ddt, ³J = 7.0; 10.0; 17.1 Hz, 1 H, CH=), 7.25-7.35 (5 H, 5 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 18.7 (CH₂), 36.1 (CH₂), 38.3 (CH₂), 70.9 (CH₂), 78.4 (CH), 116.8 (CH₂=), 127.4 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 135.1 (CH=), 138.9 (C_q). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3066 (w), 2958 (s), 1454 (m), 1349 (w), 1069 (s), 734 (m).



V51 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-hexyl)-indol (**17a**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.29 g (2.5 mmol) | 4-Benzyloxy-hepten |
| 0.21 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.6 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.2 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

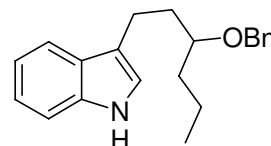
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.46 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.06 g (0.2 mmol, 10 %) 3-(3-Benzyloxy-hexyl)-indol (**17a**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ 12 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzyloxy-hexyl)-indol (**17a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.94 (t, ³J = 7.3 Hz, 3 H, CH₃), 1.37-1.67 (4 H, 2 × CH₂), 1.92-2.05 (2 H, CH₂), 2.79-2.94 (2 H, CH₂), 3.53 (m, 1 H, CH), 4.55 (s, 2 H, CH₂), 6.93 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J = 7.2; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J = 7.2; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.28-7.40 (6 H, 6 ×



CH_{ar}), 7.62 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.91 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.3 (CH_3), 18.7 (CH_2), 21.0 (CH_2), 34.3 (CH_2), 36.1 (CH_2), 70.8 (CH_2), 78.4 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 116.7 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 127.1 (C_q), 127.4 (CH_{ar}), 127.8 ($2 \times CH_{ar}$), 128.3 ($2 \times CH_{ar}$), 136.4 (C_q), 139.1 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 307 (M^+ , 34), 144 (97), 130 (89), 91 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3421 (m), 3029 (w), 2956 (s), 1595 (m), 1455 (s), 1057 (m), 741 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für $C_{21}H_{25}NO$ 307.1936 g/mol; gefunden: 307.1916 g/mol.

V52 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-hexyl)-indol (17b)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.41 g (2.0 mmol) | 4-Benzoyloxy-hepten |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.8 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.4 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

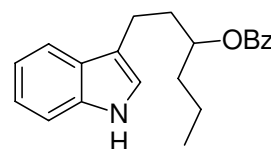
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.43 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.32 g (1.0 mmol, 50 %) 3-(3-Benzoyloxy-hexyl)-indol (17b)
(für die Hydrazone: $n : iso \approx 20 : 1$)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-hexyl)-indol (17b)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.93 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 3 H, CH_3), 1.36-1.50 (2 H, CH_2), 1.60-1.82 (2 H, CH_2), 2.05-2.22 (2 H, CH_2), 2.78-2.95 (2 H, CH_2), 5.26 (m, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (dd, $^3J = 7.5$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.19 (dd, $^3J = 7.0$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.32 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.46 (dd, $^3J = 7.0$; 8.0 Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.56 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.59 (dd, $^3J = 8.0$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.98 (bs, 1 H, NH), 8.09 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 18.8 (CH_2), 21.3 (CH_2), 34.7 (CH_2), 36.6 (CH_2), 74.7 (CH), 111.3 (CH_{ar}), 115.8 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.5 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 128.5 ($2 \times CH_{ar}$), 129.7 ($2 \times CH_{ar}$), 130.9 (C_q), 132.9 (CH_{ar}), 136.5 (C_q),



166.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 321 (M^+ , 42), 200 (41), 130 (100), 105 (69), 77 (24). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3413 (m), 3059 (w), 2958 (s), 1715 (vs), 1601 (m), 1456 (s), 1277 (vs), 1114 (s), 741 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{21}H_{23}NO_2$ 321.1729 g/mol; gefunden: 321.1698 g/mol.

V53 Darstellung von 3-Benzyloxy-1-phenyl-hex-5-en (**14c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 2.65 g | (15 mmol) | 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol |
| 3.45 g | (20 mmol) | Benzylbromid |
| 0.70 g | (18 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

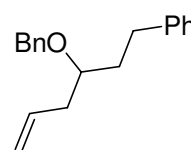
Durchführung: 0.70 g (18 mmol) NaH sind in 20 ml abs. THF zu suspendieren und auf 0 °C zu kühlen. 2.65 g (15 mmol) 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol und 3.45 g (20 mmol) Benzylbromid werden zugetropft und es wird 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion ist mit Wasser zu quenchen, mit MTBE zu extrahieren und über $MgSO_4$ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (4.00 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 3.07 g (12 mmol, 77 %) 3-Benzyloxy-1-phenyl-hex-5-en (**14c**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzyloxy-1-phenyl-hex-5-en (**14c**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.82-1.97 (2 H, CH_2), 2.37-2.48 (2 H, CH_2), 2.69 (m, 1 H, CHH), 2.82 (m, 1 H, CHH), 3.52 (m, 1 H, CH), 4.52 (d, $^2J = 11.6$ Hz, 1 H, CHH), 4.64 (d, $^2J = 11.6$ Hz, 1 H, CHH), 5.11 (d, $^3J = 10.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.14 (d, $^3J = 17.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.89 (ddt, $^3J = 7.0; 10.2; 17.2$ Hz, 1 H, $CH=$), 7.19-7.42 (10 H, $10 \times CH_{ar}$). **^{13}C -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 31.7 (CH_2), 35.6 (CH_2), 38.2 (CH_2), 70.9 (CH_2), 77.7 (CH), 117.1 ($CH_2=$), 125.7 (CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 127.8 ($2 \times CH_{ar}$), 128.3 ($4 \times CH_{ar}$), 128.4 ($2 \times CH_{ar}$); 134.7 ($CH=$), 138.8 (C_q), 142.3 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 267 ($M+H^+$, 7), 117 (23), 91 (100), 77 (7). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3063 (m), 2931 (s), 1496 (s), 1453 (vs), 1348 (m), 1067 (vs), 736 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{19}H_{23}O$ 267.1749 g/mol; gefunden: 267.1727 g/mol.



V54 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (17c)

Ansatz: 0.53 g (2.0 mmol) 3-Benzoyloxy-1-phenyl-hex-5-en
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 2.0 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.04 g (3.0 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

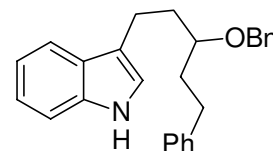
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.64 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.25 g (0.7 mmol, 34 %) 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17c**)
 (für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ 16 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.95-2.13 (4 H, 2 × CH₂), 2.70-2.96 (4 H, 2 × CH₂), 3.58 (m, 1 H, CH), 4.59 (s, 2 H, CH₂), 6.87 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.16-7.26 (5 H, 5 × CH_{ar}), 7.30-7.44 (8 H, 8 × CH_{ar}), 7.66 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.96 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.9 (CH₂), 31.6 (CH₂), 34.1 (CH₂), 35.6 (CH₂), 70.7 (CH₂), 77.7 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 116.3 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 125.7 (CH_{ar}), 127.1 (C_q), 127.5 (CH_{ar}), 127.9 (2 × CH_{ar}), 128.3 (4 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 136.4 (C_q), 138.9 (C_q), 142.4 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 369 (M⁺, 25), 262 (11), 130 (51), 91 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3426 (m), 3059 (w), 2936 (m), 1495 (m), 1455 (s), 1092 (m), 738 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₆H₂₇NO 369.2093 g/mol; gefunden: 369.2089 g/mol.

**V55 Darstellung von 3-Benzoyloxy-1-phenyl-hex-5-en (14d)**

Ansatz: 1.79 g (10 mmol) 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol
 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid
 0.95 g (12 mmol) Pyridin
 50 ml abs. THF

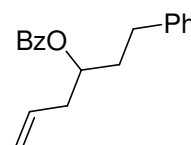
Durchführung: 1.79 g (10 mmol) 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol werden in 50 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.95 g (12 mmol) Pyridin und 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid sind zuzufügen und es ist über Nacht bei RT zu rühren. Die organische Phase wird mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.46 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.31 g (5 mmol, 47 %) 3-Benzoyloxy-1-phenyl-hex-5-en (**14d**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzoyloxy-1-phenyl-hex-5-en (**14d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.97-2.16 (2 H, CH₂), 2.51 (dd, ³J= 6.2; 7.0 Hz, 2 H, CH₂), 2.66-2.83 (2 H, CH₂), 5.09 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.13 (d, ³J= 17.0 Hz, 1 H, CHH=), 5.24 (m, 1 H, CH), 5.84 (ddt, ³J= 7.1; 10.2; 17.0 Hz, 1 H, CH=), 7.19 (d, ³J= 7.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.25-7.32 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.46 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.57 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.06 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 31.7 (CH₂), 33.4 (CH₂), 38.7 (CH₂), 73.5 (CH), 118.0 (CH₂=), 125.9 (CH_{ar}), 128.3 (4 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 134.5 (CH=), 141.5 (C_q), 166.4 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 281 (M+H⁺, 14), 159 (35), 105 (100), 91 (7), 77(34). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3063 (m), 2950 (m), 1717 (vs), 1452 (s), 1275 (vs), 1173 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₉H₂₁O₂ 281.1542 g/mol; gefunden: 281.1563 g/mol.



V56 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17d**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|--------------------------------|
| 0.56 g | (2.0 mmol) | 3-Benzoyloxy-1-phenyl-hex-5-en |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.5 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.03 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

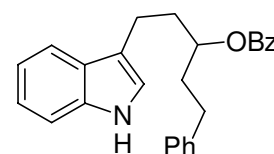
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.77 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.42 g (1.1 mmol, 55 %) 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17d**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx 17 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.05-2.32 (4 H, 2 \times CH₂), 2.70-2.84 (2 H, CH₂), 2.86-3.03 (2 H, CH₂), 5.40 (m, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15-7.27 (5 H, 5 \times CH_{ar}), 7.29-7.39 (3 H, 3 \times CH_{ar}), 7.49-7.55 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.61-7.68 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 8.03 (bs, 1 H, NH), 8.13-8.20 (2 H, 2 \times CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.1 (CH₂), 31.7 (CH₂), 34.6 (CH₂), 36.1 (CH₂), 74.2 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 115.4 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.4 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 125.9 (CH_{ar}), 127.3 (C_q), 128.3 (6 \times CH_{ar}), 129.6 (2 \times CH_{ar}), 130.6 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 141.5 (C_q), 166.4 (C_q). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 383 (M⁺, 100), 262 (53), 130 (95), 105 (82). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3418 (s), 3060 (m), 2948 (s), 1713 (vs), 1601 (s), 1452 (s), 1278 (vs), 1116 (vs), 909 (s), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₆H₂₅NO₂ 383.1885 g/mol; gefunden: 383.1903 g/mol.



V57 Darstellung von 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (**14e**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|----------------------------|
| 2.34 g | (15 mmol) | 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol |
| 3.41 g | (20 mmol) | Benzylbromid |
| 0.75 g | (19 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

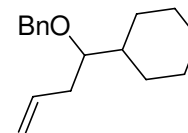
Durchführung: 0.75 g (19 mmol) NaH werden in 20 ml abs. THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 2.34 g (15 mmol) 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol und 3.41 g (20 mmol) Benzylbromid sind zuzutropfen. Die Lösung rührt 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT. Die Reaktion wird mit Wasser gequenchet. Es ist mit MTBE zu extrahieren und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.65 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 2.90 g (12 mmol, 79 %) 1-Benzyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (**14e**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (**14e**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.00-1.93 (11 H, 5 \times CH₂, CH), 2.25-2.39 (2 H, CH₂), 3.19 (m, 1 H, CH), 4.47 (d, ²J= 11.4 Hz, 1 H, CHH), 4.57 (d, ²J= 11.4 Hz, 1 H, CHH), 5.04 (d, ³J= 10.3 Hz, 1 H, CHH=), 5.09 (d, ³J= 17.1 Hz, 1 H, CHH=), 5.88 (ddt, ³J= 7.0; 10.3; 17.1 Hz, 1 H, CH=), 7.22-7.42 (5 H, 5 \times CH_{ar}). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.2 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.6 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.0 (CH₂), 35.3 (CH₂), 41.0 (CH), 71.8 (CH₂), 83.2 (CH), 116.5 (CH₂=), 127.3 (CH_{ar}), 127.7 (2 \times CH_{ar}), 128.2 (2 \times CH_{ar}), 135.6 (CH=), 139.0 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁶

V58 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17e**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|-----------------------------------|
| 0.49 g (2.0 mmol) | 1-Benzyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.5 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.1 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

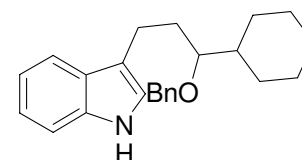
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.70 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (0.6 mmol, 31 %) 3-(3-Benzyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17e**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx 12 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17e**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.04-1.32 (6 H, 3 \times CH₂), 1.65-2.03 (7 H, 3 \times CH₂, CH), 2.82 (m, 1 H, CHH), 2.94 (m, 1 H, CHH), 3.31 (m, 1 H, CH), 4.58 (s, 2 H, CH₂), 6.93 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1



H, CH_{ar}), 7.28-7.43 (6 H, $6 \times CH_{ar}$), 7.62 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.94 (bs, 1 H, NH). **^{13}C -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.1 (CH_2), 26.5 ($2 \times CH_2$), 26.7 (CH_2), 28.7 (CH_2), 29.1 (CH_2), 31.1 (CH_2), 41.0 (CH), 71.8 (CH_2), 83.4 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 116.8 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 127.8 ($2 \times CH_{ar}$), 128.3 ($2 \times CH_{ar}$), 136.4 (C_q), 139.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 347 (M^+ , 40), 240 (45), 144 (52), 130 (100), 91 (90). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3421 (m), 3030 (w), 2936 (vs), 1454 (s), 1351 (m), 1064 (s), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{24}H_{29}NO$ 347.2249 g/mol; gefunden: 347.2221 g/mol.

V59 Darstellung von 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (14f)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|----------------------------|
| 1.55 g | (10 mmol) | 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol |
| 1.55 g | (11 mmol) | Benzoylchlorid |
| 0.89 g | (11 mmol) | Pyridin |
| 50 ml | | abs. THF |

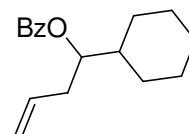
Durchführung: 1.55 g (10 mmol) 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol sind in 50 ml abs. THF zu lösen und auf 0 °C zu kühlen. 0.89 g (11 mmol) Pyridin und 1.55 g (11 mmol) Benzoylchlorid werden zugefügt und es wird über Nacht bei RT gerührt. Die organische Phase ist mit 2 M HCl, $NaHCO_3$ - und NaCl-Lsg. zu waschen und über $MgSO_4$ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.54 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 2.30 g (9 mmol, 89 %) 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (**14f**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en (**14f**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.05-1.39 (4 H, $2 \times CH_2$), 1.60-1.83 (7 H, $3 \times CH_2$, CH), 2.40-2.51 (2 H, CH_2), 4.38 (m, 1 H, CH), 5.02 (d, $^3J = 10.2$ Hz, 1 H, CHH=), 5.11 (d, $^3J = 17.2$ Hz, 1 H, CHH=), 5.82 (ddt, $^3J = 7.0$; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.44 (dd, $^3J = 7.5$; 8.0 Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.54 (dd, $^3J = 7.5$; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.06 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$). **^{13}C -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 26.0 (CH_2), 26.1 (CH_2), 26.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 29.1 (CH_2), 35.9 (CH_2), 40.9 (CH), 77.5 (CH), 117.5 ($CH_2=$), 128.3 ($2 \times CH_{ar}$), 129.5 ($2 \times CH_{ar}$), 130.7 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 134.1



(CH=), 166.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 258 (M⁺, 16), 137 (59), 105 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3071 (w), 2929 (vs), 1717 (vs), 1450 (s), 1278 (vs), 1112 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₇H₂₃O₂ 259.1698 g/mol; gefunden: 259.1711 g/mol.

V60 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (17f)

Ansatz:

| | |
|-------------------|------------------------------------|
| 0.52 g (2.0 mmol) | 1-Benzoyloxy-1-cyclohexyl-but-3-en |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.8 mg (0.4 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

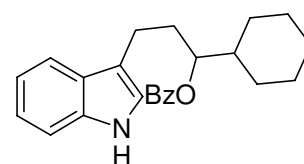
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.57 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.39 g (1.1 mmol, 54 %) 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17f**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ 12 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17f**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.09-1.33 (4 H, 2 × CH₂), 1.67-1.88 (7 H, 3 × CH₂, CH), 2.08-2.22 (2 H, CH₂), 2.83 (m, 1 H, CHH), 2.91 (m, 1 H, CHH), 5.21 (m, 1 H, CH), 6.99 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.34 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.50 (dd, ³J = 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.60 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.64 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.08 (bs, 1 H, NH), 8.15 (d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.3 (CH₂), 26.1 (2 × CH₂), 26.4 (CH₂), 28.1 (CH₂), 29.1 (CH₂), 31.7 (CH₂), 41.6 (CH), 78.4 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 115.7 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 121.4 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 127.3 (C_q), 128.3 (2 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.7 (C_q), 132.7 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 166.6 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 361 (M⁺, 57), 240 (64), 130 (100), 105 (80), 77 (28). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3416 (m), 3058 (w), 2926 (vs), 1714 (s), 1601 (m), 1450 (s), 1276 (vs), 1115 (s), 741 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₄H₂₇NO₂ 361.2042 g/mol; gefunden: 361.2067 g/mol.



3.2.2.2 Umsetzung aromatischer Olefine mit geschützter Alkoholfunktion zu Indolen

V61 Darstellung von 1-Benzyloxy-1-phenyl-but-3-en (14g)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 2.23 g | (15 mmol) | 1-Phenyl-but-3-en-1-ol |
| 3.41 g | (20 mmol) | Benzylbromid |
| 0.78 g | (20 mmol) | NaH (60 %ig) |
| 20 ml | | abs. THF |

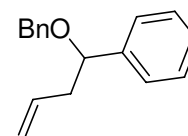
Durchführung: 0.78 g (20 mmol) NaH werden in 20 ml abs. THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 2.23 g (15 mmol) 1-Phenyl-but-3-en-1-ol und 3.41 g (20 mmol) Benzylbromid sind zuzutropfen und es ist 10 min bei 0 °C und über Nacht bei RT zu rühren. Die Reaktion wird mit Wasser gequenchet. Es ist mit MTBE zu extrahieren und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.55 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.42 g (6 mmol, 40 %) 1-Benzyloxy-1-phenyl-but-3-en (**14g**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzyloxy-1-phenyl-but-3-en (**14g**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.46 (m, 1 H, CHH), 2.65 (m, 1 H, CHH), 4.30 (d, ²J= 12.0 Hz, 1 H, CHH), 4.39 (dd, ³J= 6.5; 7.0 Hz, 1 H, CH), 4.49 (d, ²J= 12.0 Hz, 1 H, CHH), 5.03 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.06 (d, ³J= 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.81 (ddt, ³J= 7.0; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.28-7.43 (10 H, 10 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 42.7 (CH₂), 70.4 (CH₂), 81.2 (CH), 116.9 (CH₂=), 126.9 (2 × CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 134.9 (CH=), 138.5 (C_q), 141.9 (C_q). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3063 (m), 2934 (m), 2862 (m), 1453 (s), 1092 (s), 758 (s).

**V62 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (17g)**

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|-------------------------------|
| 0.47 g | (2.0 mmol) | 1-Benzyloxy-1-phenyl-but-3-en |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.3 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

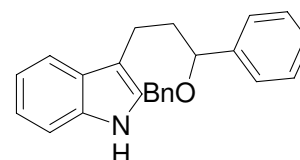
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.67 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.28 g (0.8 mmol, 41 %) 3-(3-Benzyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17g**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17g**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.07 (m, 1 H, CHH), 2.30 (m, 1 H, CHH), 2.81 (m, 1 H, CHH), 2.91 (m, 1 H, CHH), 4.28 (d, ²J = 11.7 Hz, 1 H, CHH), 4.40 (dd, ³J = 5.0; 5.2 Hz, 1 H, CH), 4.49 (d, ²J = 11.7 Hz, 1 H, CHH), 6.88 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.06 (dd, ³J = 8.0;



8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.17 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27-7.40 (11 H, 11 × CH_{ar}), 7.56 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.95 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.4 (CH₂), 38.6 (CH₂), 70.5 (CH₂), 80.9 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 116.2 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.2 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 125.7 (C_q), 126.8 (2 × CH_{ar}), 126.9 (2 × CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 127.8 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.5 (2 × CH_{ar}), 136.4 (C_q), 138.8 (C_q), 142.6 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 341 (M⁺, 24), 130 (62), 91 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3431 (m), 3060 (m), 2932 (m), 1601 (m), 1454 (s), 1095 (s), 741 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₄H₂₃NO 341.1780 g/mol; gefunden: 341.1765 g/mol.

V63 Darstellung von 1-Benzoyloxy-1-phenyl-but-3-en (14h)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 1.49 g | (10 mmol) | 1-Phenyl-but-3-en-1-ol |
| 1.56 g | (11 mmol) | Benzoylchlorid |
| 0.90 g | (11 mmol) | Pyridin |
| 50 ml | | abs. THF |

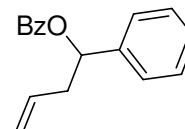
Durchführung: 1.49 g (10 mmol) 1-Phenyl-but-3-en-1-ol sind in 50 ml abs. THF zu lösen und auf 0 °C zu kühlen. 0.90 g (11 mmol) Pyridin und 1.56 g (11 mmol) Benzoylchlorid werden zugefügt und es wird über Nacht bei RT gerührt. Die organische Phase ist mit 2 M HCl, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.49 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 1.65 g (7 mmol, 66 %) 1-Benzoyloxy-1-phenyl-but-3-en (**14h**)

Spektroskopische Daten: 1-Benzoyloxy-1-phenyl-but-3-en (**14h**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.72 (m, 1 H, CHH), 2.83 (m, 1 H, CHH), 5.09 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.14 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.80 (ddt, ³J = 7.0; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 6.07 (dd, ³J = 6.0; 6.0 Hz, 1 H, CH), 7.30 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.37 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.42-7.48 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.57 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.10 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 41.0 (CH₂), 75.7 (CH), 118.2 (CH₂=), 126.5 (2 × CH_{ar}), 128.0 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.5 (2 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.4 (C_q), 132.9 (CH_{ar}), 133.2 (CH=), 140.2 (C_q), 165.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 253 (M+H⁺, 6), 131 (100), 105 (94). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3067 (m), 2936 (m), 1720 (vs), 1451 (s), 1274 (vs), 1103 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₇H₁₇O₂ 253.1229 g/mol; gefunden: 253.1199 g/mol.



V64 Darstellung von 3-(3-Benzoyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17h**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|--------------------------------|
| 0.51 g | (2.0 mmol) | 1-Benzoyloxy-1-phenyl-but-3-en |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.5 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

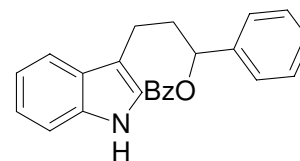
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.68 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.35 g (1.0 mmol, 49 %) 3-(3-Benzoyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17h**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Benzoyloxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17h**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.33 (m, 1 H, CHH), 2.52 (m, 1 H, CHH), 2.80-2.97 (2 H, CH₂), 6.09 (dd, ³J= 5.5; 5.8 Hz, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.10 (dd, ³J= 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.18 (dd, ³J= 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.29-7.38 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.42-7.49 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.54-7.59 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.97 (bs, 1 H, NH), 8.11 (d, ³J= 7.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.3 (CH₂), 36.7 (CH₂), 76.3 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 115.2 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.4 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.5 (2 × CH_{ar}), 127.3 (C_q), 127.9 (CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 128.5 (2 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.4 (C_q), 133.0 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 140.7 (C_q), 165.9 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 355 (M⁺, 50), 130 (100), 105 (65), 77 (65). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3414 (m), 3060 (w), 2946 (w), 1714 (vs), 1601 (m), 1452 (s), 1280 (vs), 1114 (s), 735 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₄H₂₁NO₂ 355.1572 g/mol; gefunden: 355.1601 g/mol.



4 Darstellung von 3-substituierten Indolen mit freier Alkoholfunktion

4.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

4.1.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären freien Alkoholfunktionen

V65 Darstellung von 3-(2-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-indol (**3c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.22 g | (3.1 mmol) | Methallylkohl |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.57 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 3.9 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

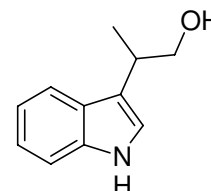
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.19 g (1.1 mmol, 36 %) 3-(2-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-indol (**3c**)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-indol (**3c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.42 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.99 (bs, 1 H, OH), 3.30 (m, 1 H, CH), 3.81 (dd, d, ³J= 5.7 Hz, ²J= 10.5 Hz, 1 H, CHH), 3.85 (dd, ³J= 6.5 Hz, ²J= 10.5 Hz, 1 H, CHH), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.17 (dd, ³J= 7.7; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.24 (dd, ³J= 7.7; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.69 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.31 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.2 (CH₃), 33.8 (CH), 67.7 (CH₂), 111.3 (CH_{ar}), 117.6 (C_q), 119.1 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 126.6 (C_q), 136.5 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 175 (M⁺, 30), 144 (100), 117 (13). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3543 (m), 3411 (vs), 3056 (m), 2961 (s), 1602 (m), 1456 (vs), 1028 (s), 743 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₁H₁₄NO 176.1076 g/mol; gefunden: 176.1082 g/mol (M+H).



V66 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-1-methyl-propyl)-indol (**5c**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.20 g (2.3 mmol) | 3-Methyl-but-3-en-1-ol |
| 0.25 g (2.3 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 2.3 mg (0.4 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

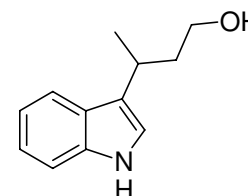
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.38 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.13 g (0.7 mmol, 35 %) 3-(3-Hydroxy-1-methyl-propyl)-indol (**5c**)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-1-methyl-propyl)-indol (**5c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.50 (bs, 1 H, OH), 1.94 (m, 1 H, CHH), 2.07 (m, 1 H, CHH), 3.24 (m, 1 H, CH), 3.63-3.71 (2 H, CH₂), 6.95 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.2;



8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, $^3J=7.2$; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, $^3J=8.3$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.68 (d, $^3J=7.7$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.05 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.7 (CH_3), 27.7 (CH), 40.2 (CH_2), 61.5 (CH_2), 111.2 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.3 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.6 (C_q), 121.9 (CH_{ar}), 126.6 (C_q), 136.5 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 190 (M+H⁺, 71), 189 (M⁺, 100), 144 (51). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3548 (vs), 3413 (vs), 3056 (m), 2959 (s), 1601 (m), 1457 (s), 1052 (m), 743 (vs). HR-MS (EI): berechnet für $C_{12}H_{16}NO$ 190.1232 g/mol; gefunden: 190.1244 g/mol (M+H).

4.1.2 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit sekundären freien Alkoholfunktionen

V67 Darstellung von 2-Methyl-hept-1-en-4-ol (7f)

Ansatz:

| | |
|--------------------|------------------|
| 10.90 g (120 mmol) | Methallylchlorid |
| 3.00 g (123 mmol) | Mg-Späne |
| 7.21 g (100 mmol) | Butyraldehyd |
| 100 ml | abs. Et_2O |

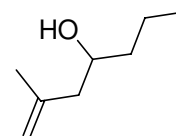
Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (8.90 g) wird destilliert (p=20 mbar; T= 90 °C).

Ausbeute: 4.17 g (33 mmol, 33 %) 2-Methyl-hept-1-en-4-ol (7f)

Spektroskopische Daten: 2-Methyl-hept-1-en-4-ol (7f)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.93 (t, $^3J=7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 1.34-1.51 (4 H, $2 \times CH_2$), 1.73 (bs, 1 H, OH), 1.75 (s, 3 H, CH_3), 2.08 (dd, $^3J=9.5$ Hz; $^2J=13.7$ Hz, 1 H, CHH), 2.18 (dd, $^3J=3.2$ Hz; $^2J=13.7$ Hz, 1 H, CHH), 3.73 (m, 1 H, CH), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 4.87 (s, 1 H, CHH=). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.1 (CH_3), 18.9 (CH_2), 22.4 (CH_3), 39.3 (CH_2), 46.2 (CH_2), 68.4 (CH), 113.4 ($CH_2=$), 142.9 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁷



V68 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-1-methyl-hexyl)-indol (8f)

Ansatz: 0.26 g (2.0 mmol) 2-Methyl-hept-1-en-4-ol
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 2.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

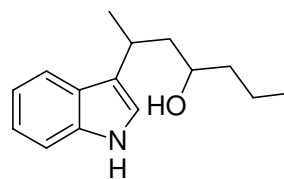
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.09 g (0.4 mmol, 20 %) 3-(3-Hydroxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8f**)
 (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-1-methyl-hexyl)-indol (**8f**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.87 (t, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.25-1.50 (8 H, 2 × CH₂; CH₃; OH), 1.77 (m, 1 H, CHH), 1.95 (m, 1 H, CHH), 3.34 (m, 1 H, CH), 3.57 (m, 1 H, CH), 6.96 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J= 7.0; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J= 7.0; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.70 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.05 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.1 (CH₃), 18.8 (CH₂), 22.7 (CH₃), 27.8 (CH), 40.2 (CH₂), 45.2 (CH₂), 69.9 (CH), 111.2 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.3 (CH_{ar}), 121.5 (C_q), 121.9 (CH_{ar}), 126.8 (C_q), 136.6 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.93 (t, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 3.28 (m, 1 H, CH), 3.78 (m, 1 H, CH), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.5 (CH₃), 28.0 (CH), 45.4 (CH₂), 70.4 (CH), 119.1 (CH_{ar}), 120.0 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 126.5 (C_q).

MS (FAB): m/z (%) = 232 (M+H⁺, 17), 231 (M⁺, 42), 214 (27), 144 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3416 (s), 3056 (w), 2957 (s), 1456 (s), 1339 (m), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₂₁NO 231.1623 g/mol; gefunden: 231.1628 g/mol.

V69 Darstellung von 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol (7g)

Ansatz: 10.87 g (120 mmol) Methallylchlorid
 2.92 g (120 mmol) Mg-Späne
 13.42 g (100 mmol) 3-Phenylpropionaldehyd
 100 ml abs. Et₂O

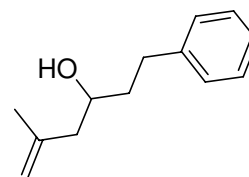
Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (17.62 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 12.01 g (63 mmol, 63 %) 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol (7g)

Spektroskopische Daten: 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol (7g)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.73 (bs, 1 H, OH), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 1.77-1.83 (2 H, CH₂), 2.15 (dd, ³J= 9.8 Hz; ²J= 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.24 (dd, ³J= 3.7 Hz; ²J= 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.71 (m, 1 H, CHH), 2.84 (m, 1 H, CHH), 3.77 (m, 1 H, CH), 4.82 (s, 1 H, CHH=), 4.90 (s, 1 H, CHH=), 7.17-7.32 (5 H, 5 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.4 (CH₃), 32.1 (CH₂), 38.7 (CH₂), 46.2 (CH₂), 68.0 (CH), 113.6 (CH₂=), 125.8 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 142.1 (C_q), 142.6 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁸



V70 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol (8g)

Ansatz: 0.39 g (2.0 mmol) 5-Methyl-1-phenyl-hex-5-en-3-ol
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 2.7 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

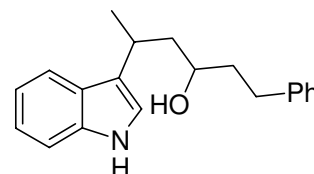
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.59 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.6 mmol, 30 %) 3-(3-Hydroxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol
(**8g**) (als Diastereomere $\approx 1 : 1$)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-1-methyl-5-phenyl-pentyl)-indol (**8g**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.46 (d, $^3J=7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 1.70 (bs, 1 H, OH), 1.74-1.90 (4 H, $2 \times \text{CH}_2$), 2.60 (m, 1 H, CHH), 2.75 (m, 1 H, CHH), 3.39 (m, 1 H, CH), 3.65 (m, 1 H, CH), 6.93 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15-7.39 (8 H, $8 \times \text{CH}_{ar}$), 7.76 (d, $^3J=8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.07 (bs, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 22.6 (CH_3), 27.8 (CH), 32.0 (CH_2), 39.6 (CH_2), 45.1 (CH_2), 69.7 (CH), 111.3 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.4 (CH_{ar}), 121.1 (C_q), 121.8 (CH_{ar}), 125.7 (CH_{ar}), 126.6 (C_q), 128.3 ($4 \times \text{CH}_{ar}$), 136.6 (C_q), 142.2 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.43 (d, $^3J=7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 3.29 (m, 1 H, CH), 3.83 (m, 1 H, CH), 6.95 (s, 1 H, CH_{ar}). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.5 (CH_3), 28.1 (CH), 39.5 (CH_2), 45.3 (CH_2), 70.2 (CH), 119.3 (CH_{ar}), 120.1 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.3 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 294 ($\text{M}+\text{H}^+$, 34), 293 (M^+ , 51), 276 (19), 144 (100), 91 (45). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3419 (vs), 3059 (m), 2926 (s), 1601 (s), 1455 (vs), 1094 (m), 743 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}$ 293.1780 g/mol; gefunden: 293.1786 g/mol.

V71 Darstellung von 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (**7h**)

Ansatz: 10.90 g (120 mmol) Methallylchlorid
3.00 g (123 mmol) Mg-Späne
11.22 g (100 mmol) Cyclohexancarbaldehyd
100 ml abs. Et_2O

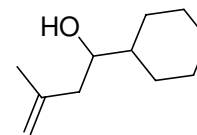
Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (14.23 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 11.35 g (67 mmol, 67 %) 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (**7h**)

Spektroskopische Daten: 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (**7h**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.00-1.37 (7 H, 3 × CH₂, OH), 1.62-1.89 (8 H, 2 × CH₂, CH₃, CH), 2.02-2.24 (2 H, CH₂), 3.46 (m, 1 H, CH), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 4.87 (s, 1 H, CHH=). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.2 (CH₃), 26.2 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.5 (CH₂), 28.1 (CH₂), 29.1 (CH₂), 43.0 (CH₂), 43.4 (CH), 72.5 (CH), 113.4 (CH₂=), 143.3 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁹

V72 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8h**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|-------------------------------------|
| 0.14 g (0.8 mmol) | 1-Cyclohexyl-3-methyl-but-3-en-1-ol |
| 0.10 g (0.9 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.5 mg (1.2 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

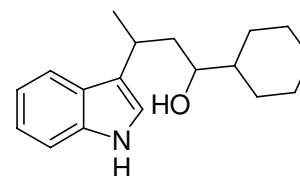
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.21 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.05 g (0.2 mmol, 21 %) 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8h**) (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-1-methyl-propyl)-indol (**8h**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.93-1.32 (6 H, 3 × CH₂), 1.48 (d, ³J= 7.5 Hz, 3 H, CH₃), 1.59-1.81 (9 H, 3 × CH₂, OH, 2 × CH), 3.29 (m, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.10 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.18 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.68 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.98 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.0 (CH₃), 26.2 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.5 (CH₂), 27.7 (CH₂), 27.9 (CH), 29.1 (CH₂), 41.8 (CH₂), 44.1 (CH), 74.1 (CH), 111.2 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.3 (CH_{ar}), 121.4 (C_q), 121.9 (CH_{ar}), 135.5 (C_q), 137.3 (C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.49 (d, ³J = 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 3.34 (m, 1 H, CH), 7.00 (s, 1 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 29.2 (CH), 42.2 (CH₂), 74.7 (CH), 122.0 (CH_{ar}). **MS** (FAB): m/z (%) = 272 (M+H⁺, 20), 271 (M⁺, 50), 231 (31), 144 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3416 (m), 3047 (w), 2926 (vs), 1451 (s), 1096 (m), 736 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₈H₂₅NO 271.1936 g/mol; gefunden: 271.1964 g/mol.

4.1.3 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit sekundären freien Alkoholfunktionen

V73 Darstellung von 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (7i)

Ansatz:

| | |
|--------------------|------------------------|
| 10.87 g (120 mmol) | Methallylchlorid |
| 2.92 g (120 mmol) | Mg-Späne |
| 10.61 g (100 mmol) | Benzaldehyd |
| 100 ml | abs. Et ₂ O |

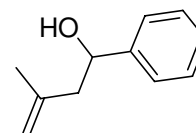
Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (12.11 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 9.11 g (56 mmol, 56 %) 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (7i)

Spektroskopische Daten: 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol (7i)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.84 (s, 3 H, CH₃), 2.20 (bs, 1 H, OH), 2.47 (d, ³J = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 4.85 (t, ³J = 6.5 Hz, 1 H, CH), 4.89 (s, 1 H, CHH=), 4.96 (s, 1 H, CHH=), 7.27-7.43 (5 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.3 (CH₃), 48.3 (CH₂), 71.4 (CH), 114.0 (CH₂=), 125.7 (2 × CH_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 142.4 (C_q), 144.1 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁹

V74 Darstellung von 1-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (18a)

Ansatz: 0.33 g (2.0 mmol) 1-Phenyl-3-methyl-but-3-en-1-ol
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 3.1 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

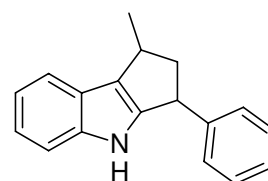
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.22 g (0.9 mmol, 45 %) 1-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18a**) (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 1-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J= 6.7 Hz, 3 H, CH₃), 2.58-2.70 (2 H, CH₂), 3.55 (m, 1 H, CH), 4.48 (dd, ³J= 7.0; 7.2 Hz, 1 H, CH), 7.11-7.16 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.20-7.35 (5 H, 5 × CH_{ar}), 7.58 (m, 1 H, CH_{ar}), 7.66 (bs, 1 H, NH).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.2 (CH₃), 32.4 (CH), 44.6 (CH), 49.7 (CH₂), 111.7 (CH_{ar}), 118.6 (CH_{ar}), 119.6 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 124.2 (C_q), 125.5 (C_q), 126.6 (CH_{ar}), 127.3 (2 × CH_{ar}), 128.7 (2 × CH_{ar}), 141.2 (C_q), 144.2 (C_q), 144.6 (C_q).

Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.49 (d, ³J= 6.7 Hz, 3 H, CH₃), 1.99 (ddd, ³J= 6.8; 7.6 Hz; ²J= 12.7 Hz, 1 H, CHH), 3.22 (ddd, ³J= 7.3; 8.3 Hz; ²J= 12.7 Hz, 1 H, CHH), 3.41 (m, 1 H, CH), 4.40 (dd, ³J= 7.3; 7.6 Hz, 1 H, CH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.7 (CH₃), 33.2 (CH), 45.5 (CH), 50.3 (CH₂), 118.4 (CH_{ar}), 120.9 (CH_{ar}), 126.7 (CH_{ar}). **MS** (FAB): m/z (%) = 248 (M+H⁺, 34), 247 (M⁺, 100), 232 (28), 144 (25), 92 (16). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3411 (m), 3058 (w), 2954 (m), 1601 (m), 1453 (s), 742 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₈H₁₈N 248.1361 g/mol; gefunden: 248.1387 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

4.1.4 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

V75 Darstellung von 2,4-Dimethyl-pent-4-en-2-ol (22a)

Ansatz: 10.90 g (120 mmol) Methallylchlorid
 3.00 g (125 mmol) Mg-Späne
 5.81 g (100 mmol) Aceton
 100 ml abs. Et₂O

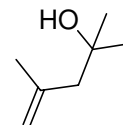
Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (9.85 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 5.61 g (49 mmol, 49 %) 2,4-Dimethyl-pent-4-en-2-ol (**22a**)

Spektroskopische Daten: 2,4-Dimethyl-pent-4-en-2-ol (**22a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.20 (s, 6 H, 2 × CH₃), 1.70 (bs, 1 H, OH), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 2.17 (s, 2 H, CH₂), 4.71 (s, 1 H, CHH=), 4.88 (s, 1 H, CHH=). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.9 (CH₃), 29.6 (2 × CH₃), 51.0 (CH₂), 70.4 (C_q), 114.7 (CH₂=), 142.9 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁰

V76 Darstellung von 3-(1,3-Dimethyl-but-3-en)-indol (23aa)

Ansatz: 0.23 g (2.0 mmol) 2,4-Dimethyl-pent-4-en-2-ol
 0.23 g (2.2 mmol) Phenylhydrazin
 2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

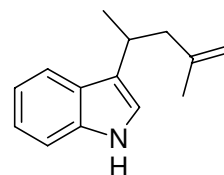
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.20 g (1.0 mmol, 49 %) 3-(1,3-Dimethyl-but-3-en)-indol (**23aa**) und
3-(1,3-Dimethyl-but-2-en)-indol (**23ab**) (Verhältnis (roh-NMR) \approx 43 : 57)

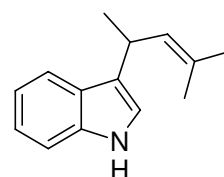
Spektroskopische Daten: 3-(1,3-Dimethyl-but-3-en)-indol (**23aa**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.34 (d, ³J= 6.7 Hz, 3 H, CH₃), 1.79 (s, 3 H, CH₃), 2.28 (dd, ³J= 9.2 Hz; ²J= 13.7 Hz, 1 H, CHH), 2.61 (dd, ³J= 5.2 Hz; ²J= 13.7 Hz, 1 H, CHH), 3.27 (m, 1 H, CH), 4.75 (s, 1 H, CHH=), 4.79 (s, 1 H, CHH=), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.18 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.65 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.87 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.6 (CH₃), 22.3 (CH₃), 28.7 (CH), 46.1 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 111.7 (CH₂=), 119.0 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 119.6 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 122.5 (C_q), 126.7 (C_q), 129.7 (C_q), 144.6 (C_q).



Spektroskopische Daten: 3-(1,3-Dimethyl-but-2-en)-indol (**23ab**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.74 (s, 3 H, CH₃), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 3.95 (m, 1 H, CH), 5.34 (d, ³J= 9.2 Hz, 1 H, CH=), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.18 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.65 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.87 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.9 (CH₃), 21.5 (CH₃), 25.7 (CH₃), 30.0 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 119.8 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 122.1 (C_q), 126.8 (C_q), 130.3 (CH=), 136.5 (C_q), 136.6 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 200 (M+H⁺, 30), 199 (M⁺, 84), 184 (53), 144 (100), 84 (59). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3418 (vs), 3056 (w), 2963 (s), 1456 (s), 1096 (m), 741 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₄H₁₈N 200.1439 g/mol; gefunden: 200.1447 g/mol.



V77 Darstellung von 1-(2-Methyl-allyl)-cyclohexanol (**22b**)

Ansatz: 10.87 g (120 mmol) Methallylchlorid
2.92 g (120 mmol) Mg-Späne
9.81 g (100 mmol) Cyclohexanon
100 ml abs. Et₂O

Durchführung: analog AAV V

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (11.76 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

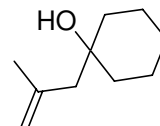
Ausbeute: 9.15 g (59 mmol, 59 %) 1-(2-Methyl-allyl)-cyclohexanol (**22b**)

Spektroskopische Daten: 1-(2-Methyl-allyl)-cyclohexanol (**22b**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.37-1.64 (11 H, $5 \times \text{CH}_2$, OH), 1.83 (s, 3 H, CH_3), 2.17 (s, 2 H, CH_2), 4.74 (s, 1 H, $\text{CHH}=\text{}$), 4.91 (s, 1 H, $\text{CHH}=\text{}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 23.8 ($2 \times \text{CH}_2$), 26.8 (CH_3), 27.2 (CH_2), 39.3 ($2 \times \text{CH}_2$), 51.3 (CH_2), 72.5 (C_q), 116.1 ($\text{CH}_2=\text{}$), 144.1 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶¹



V78 Darstellung von 3-(2-Cyclohex-1-enyl-1-methyl-ethyl)-indol (**23ba**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------------|
| 0.32 g (2.1 mmol) | 1-(2-Methyl-allyl)-cyclohexanol |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.6 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

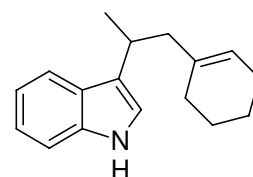
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (035 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.25 g (1.0 mmol, 51 %) 3-(2-Cyclohex-1-enyl-1-methyl-ethyl)-indol (**23ba**) und 3-(2-Cyclohexyliden-1-methyl-ethyl)-indol (**23bb**) (Verhältnis (NMR Rohgemisch \approx 80 : 20)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Cyclohex-1-enyl-1-methyl-ethyl)-indol (**23ba**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.31 (d, $^3J= 7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 1.55-1.60 (4 H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.91-2.00 (4 H, $2 \times \text{CH}_2$), 2.13 (dd, $^3J= 9.7$ Hz; $^2J= 13.5$ Hz, 1 H, CHH), 2.51 (dd, $^3J= 5.0$ Hz; $^2J= 13.5$ Hz, 1 H, CHH), 3.23 (m, 1 H, CH), 5.47 (m, 1 H, $\text{CH}=\text{}$), 6.97 (s, 1 H,

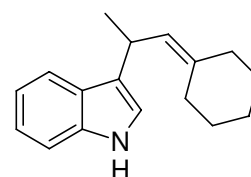


CH_{ar}), 7.12 (dd, $^3J=7.2; 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, $^3J=7.2; 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, $^3J=8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.68 (d, $^3J=8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.88 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 20.5 (CH_3), 22.6 (CH_2), 23.1 (CH_2), 25.4 (CH_2), 28.3 (CH_2), 28.7 (CH), 46.5 (CH_2), 111.1 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 119.7 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 122.8 (CH=), 123.0 (C_q), 126.9 (C_q), 136.5 (C_q), 136.6 (C_q).

Spektroskopische Daten: 3-(2-Cyclohexylyden-1-methyl-ethyl)-indol (**23bb**)

(Charakteristische Signale)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 1.42 (d, $^3J=7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 1.60-1.65 (4 H, $2 \times CH_2$), 1.91-2.00 (2 H, CH_2), 2.70-2.77 (4 H, $2 \times CH_2$), 4.00 (m, 1 H, CH), 5.27 (d, $^3J=9.2$ Hz, 1 H, CH=). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 20.9 (CH_2), 22.0 (CH_3), 28.9 (CH), 37.2



(CH_2), 129.0 (CH=). MS (FAB): m/z (%) = 239 ($M+H^+$, 19), 238 (M^+ , 15), 144 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3409 (vs), 3041 (w), 2942 (m), 1668 (m), 1456 (s), 1097 (m), 741 (s). HR-MS (FAB): berechnet für $C_{17}H_{21}N$ 239.1674 g/mol; gefunden: 239.1672 g/mol.

4.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

4.2.1 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit primären freien

Alkoholfunktionen

V79 Darstellung von 3-(2-Hydroxy-ethyl)-indol (10c)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.18 g | (3.1 mmol) | Allylkohol |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.05 g | (2.0 mol%) | Biphephos |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

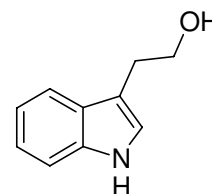
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.08 g (0.5 mmol, 17 %) 3-(2-Hydroxy-ethyl)-indol (**10c**)
0.06 g (0.4 mmol, 15 %) 3-Ethyl-indol (**11**)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Hydroxy-ethyl)-indol (**10c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.77 (bs, 1 H, OH), 3.04 (t, ³J= 6.3 Hz, 2 H, CH₂), 3.90 (t, ³J= 6.3 Hz, 2 H, CH₂), 7.03 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.34 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.19 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 28.7 (CH₂), 62.5 (CH₂), 111.2 (CH_{ar}), 112.1 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 122.1 (CH_{ar}), 122.5 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 136.4 (C_q).
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶²



V80 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-propyl)-indol (**12c**)

Ansatz: 0.15 g (2.1 mmol) 3-Buten-1-ol
0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
0.40 g (2.1 mmol) PTSA
1.4 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
0.04 g (3.0 mol%) Xantphos
8 ml abs. THF

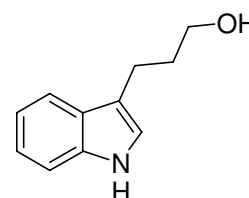
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d) dann mit PTSA unter gleichen Bedingungen für einen Tag

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.23 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.12 g (0.7 mmol, 33 %) 3-(2-Hydroxy-propyl)-indol (**12c**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* > 20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Hydroxy-propyl)-indol (**12c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.61 (bs, 1 H, OH), 2.87 (tt, ³J= 6.5; 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 2.87 (t, ³J= 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 3.74 (t, ³J=



6.5 Hz, 2 H, CH_2), 6.99 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, $^3J = 8.0$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, $^3J = 8.0$; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.01 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.3 (CH_2), 32.9 (CH_2), 62.6 (CH_2), 111.1 (CH_{ar}), 115.9 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 136.4 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶³

4.2.3 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit sekundären freien

Alkoholfunktionen

V81 Darstellung von Hept-1-en-4-ol (14i)

Ansatz:

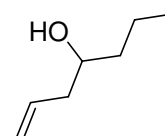
| | |
|--------------------|--------------|
| 14.59 g (121 mmol) | Allylbromid |
| 3.12 g (128 mmol) | Mg-Späne |
| 7.21 g (100 mmol) | Butyraldehyd |
| 100 ml | abs. Et_2O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 10.40 g (91 mmol, 91 %) Hept-1-en-4-ol (14i)

Spektroskopische Daten: Hept-1-en-4-ol (14i)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 6.9$ Hz, 3 H, CH_3), 1.32-1.49 (4 H, 2 \times CH_2), 1.71 (bs, 1 H, OH), 2.12 (m, 1 H, CHH), 2.28 (m, 1 H, CHH), 3.64 (m, 1 H, CH), 5.10 (d, $^3J = 10.5$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.12 (d, $^3J = 17.0$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.82 (m, 1 H, $CH=$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 14.0 (CH_3), 18.8 (CH_2), 38.9 (CH_2), 41.9 (CH_2), 70.4 (CH), 117.9 ($CH_2=$), 134.9 ($CH=$).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁴

V82 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-hexyl)-indol (17i)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.23 g (2.0 mmol) | Hept-1-en-4-ol |
| 0.24 g (2.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.4 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

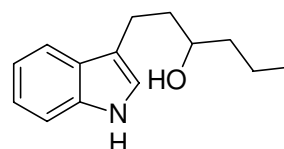
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.31 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.07 g (0.3 mmol, 17 %) 3-(3-Hydroxy-hexyl)-indol (**17i**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ 16 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-hexyl)-indol (**17i**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.95 (t, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.35-1.57 (5 H, 2 × CH₂; OH), 1.84 (m, 1 H, CHH), 1.92 (m, 1 H, CHH), 2.86 (m, 1 H, CHH), 2.94 (m, 1 H, CHH), 3.72 (m, 1 H, CH), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J = 7.0; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.03 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.1 (CH₃), 18.8 (CH₂), 21.4 (CH₂), 37.7 (CH₂), 39.7 (CH₂), 71.5 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 116.3 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 136.4 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 217 (M⁺, 29), 130 (100), 99 (36), 84 (59). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3414 (s), 3056 (w), 2957 (s), 1456 (m), 1339 (w), 741 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₄H₁₉NO 217.1467 g/mol; gefunden: 217.1441 g/mol.



V83 Darstellung von 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol (**14j**)

Ansatz:

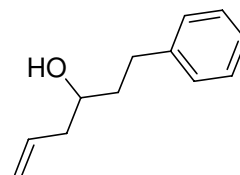
| | |
|--------------------|------------------------|
| 14.52 g (120 mmol) | Allylbromid |
| 2.92 g (120 mmol) | Mg-Späne |
| 3.33 g (25 mmol) | 3-Phenylpropionaldehyd |
| 100 ml | abs. Et ₂ O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 3.97 g (22 mmol, 90 %) 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol (**14j**)

Spektroskopische Daten: 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol (**14j**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.78 (bs, 1 H, OH), 1.79-1.84 (2 H, CH₂), 2.20 (m, 1 H, CHH), 2.35 (m, 1 H, CHH), 2.71 (m, 1 H, CHH), 2.83 (m, 1 H, CHH), 3.69 (m, 1 H, CH), 5.16 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.17 (d, ³J= 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.85 (ddt, ³J= 7.5; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.19-7.33 (5 H, 5 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 32.0 (CH₂), 38.4 (CH₂), 42.0 (CH₂), 69.9 (CH), 118.2 (CH₂=), 125.8 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 134.6 (CH=), 142.0 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁵⁸

V84 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-5-phenyl-pentyl)-indol (17j**)**

Ansatz: 0.36 g (2.0 mmol) 1-Phenyl-hex-5-en-3-ol
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 1.7 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.03 g (2.9 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

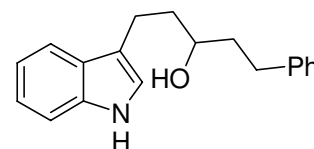
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.31 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.10 g (0.3 mmol, 17 %) 3-(3-Hydroxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17j**)
 (für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ 8 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-5-phenyl-pentyl)-indol (**17j**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.66 (bs, 1 H, OH), 1.80-2.00 (4 H, 2 × CH₂), 2.68-2.99 (4 H, 2 × CH₂), 3.76 (m, 1 H, CH), 6.95 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.16 (dd, ³J= 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.19-7.25 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.31 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.36 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.65 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.01 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.2 (CH₂), 31.9 (CH₂), 37.6 (CH₂), 39.1 (CH₂), 71.0 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 115.9 (C_q), 118.7 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 125.7 (CH_{ar}), 127.3 (C_q), 128.3 (4 ×



CH_{ar}), 136.2 (C_q), 142.0 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 279 (M^+ , 20), 130 (100), 91 (36), 77 (16). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3418 (vs), 3025 (s), 2934 (s), 1601 (s), 1455 (s), 1338 (s), 1090 (m), 742 (m). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{19}H_{21}NO$ 279.1623 g/mol; gefunden: 279.1639 g/mol.

V85 Darstellung von 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol (14k)

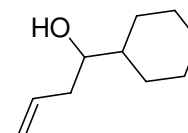
Ansatz: 14.63 g (121 mmol) Allylbromid
3.05 g (125 mmol) Mg-Späne
11.21 g (100 mmol) Cyclohexancarbaldehyd
100 ml abs. Et_2O

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 14.80 g (96 mmol, 96 %) 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol (14k)

Spektroskopische Daten: 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol (14k)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.00-1.40 (7 H, $3 \times \text{CH}_2$, OH), 1.60-1.95 (5 H, $2 \times \text{CH}_2$, CH), 2.05-2.37 (2 H, CH_2), 3.37 (m, 1 H, CH), 5.12 (d, $^3J = 10.2$ Hz, 1 H, CHH=), 5.14 (d, $^3J = 17.0$ Hz, 1 H, CHH=), 5.84 (ddt, $^3J = 6.5; 10.2; 17.0$ Hz, 1 H, CH=). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 26.1 (CH_2), 26.3 (CH_2), 26.5 (CH_2), 28.1 (CH_2), 29.1 (CH_2), 38.8 (CH_2), 43.1 (CH), 74.7 (CH), 117.8 ($\text{CH}_2=$), 135.5 (CH=).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁵

V86 Darstellung von 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (17k)

Ansatz: 0.31 g (2.0 mmol) 1-Cyclohexyl-but-3-en-1-ol
0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
1.7 mg (0.3 mol%) $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$
0.03 g (2.9 mol%) Xantphos
8 ml abs. THF

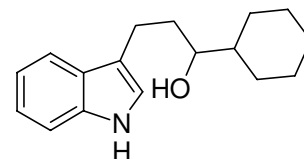
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H_2 / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.33 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.07 g (0.3 mmol, 13 %) 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17k**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx 13 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-3-cyclohexyl-propyl)-indol (**17k**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.00-1.39 (6 H, 3 \times CH₂), 1.41-2.00 (8 H, 3 \times CH₂, OH, CH), 2.83 (m, 1 H, CHH), 2.96 (m, 1 H, CHH), 3.48 (m, 1 H, CH), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.04 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.7 (CH₂), 26.2 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.5 (CH₂), 27.7 (CH₂), 29.2 (CH₂), 34.4 (CH₂), 43.7 (CH), 75.9 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 116.4 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 136.4 (C_q). MS (FAB): *m/z* (%) = 257 (M⁺, 84), 240 (40), 144 (38), 130 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3416 (s), 3056 (w), 2926 (vs), 1450 (s), 1092 (m), 1043 (m), 740 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₇H₂₄NO 258.1858 g/mol; gefunden: 258.1848 g/mol.



4.2.3 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit sekundären freien

Alkoholfunktionen

V87 Darstellung von 1-Phenyl-but-3-en-1-ol (**14l**)

Ansatz:

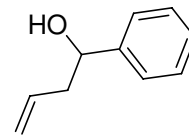
| | |
|--------------------|------------------------|
| 14.52 g (120 mmol) | Allylbromid |
| 3.15 g (130 mmol) | Mg-Späne |
| 10.62 g (100 mmol) | Benzaldehyd |
| 100 ml | abs. Et ₂ O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 7.32 g (49 mmol, 49 %) 1-Phenyl-but-3-en-1-ol (**14l**)

Spektroskopische Daten: 1-Phenyl-but-3-en-1-ol (**14l**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.10 (bs, 1 H, OH), 2.48-2.55 (2 H, CH₂), 4.74 (dd, ³J= 5.2; 5.5 Hz, 1 H, CH), 5.13 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.17 (d, ³J= 17.0 Hz, 1 H, CHH=), 5.81 (ddt, ³J= 7.0; 10.2; 17.0 Hz, 1 H, CH=), 7.35-7.38 (5 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 43.8 (CH₂), 73.3 (CH), 118.4 (CH₂=), 125.8 (2 × CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 134.4 (CH=), 143.9 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁶

**V88-90 Darstellung von 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[b]indol (**18b**)**

a) Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.30 g (2.0 mmol) | 1-Phenyl-but-3-en-1-ol |
| 0.25 g (2.3 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.8 mg (0.4 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g (3.1 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

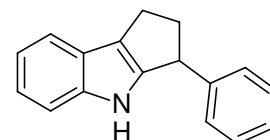
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.12 g (0.5 mmol, 26 %) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[b]-indol (**18b**) und 0.14 g (0.6 mmol, 29 %) 3-(3-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17l**) (für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[b]indol (**18b**)

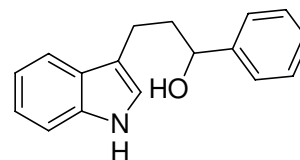
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.46 (m, 1 H, C_aHH), 2.93 (m, 1 H, C_bHH), 3.05 (m, 1 H, C_aHH), 3.09 (m, 1 H, C_bHH), 4.43 (dd, ³J= 6.2; 8.2 Hz, 1 H, CH), 7.14-7.19 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.21 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.24-7.30 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.34 (dd, ³J= 6.7; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.64 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.0 (CH₂), 40.6 (CH₂), 45.3 (CH), 111.6 (CH_{ar}), 118.8 (CH_{ar}), 119.6 (CH_{ar}), 120.7 (C_q), 120.9 (CH_{ar}), 124.6 (C_q), 126.6 (CH_{ar}), 127.4 (2 × CH_{ar}), 128.6 (2 × CH_{ar}), 141.1 (C_q), 144.6 (C_q).



145.1 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 234 ($M+H^+$, 28), 233 (M^+ , 100), 130 (13). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3383 (vs), 3047 (w), 2922 (w), 1452 (m), 743 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{17}H_{15}N$ 233.1204 g/mol; gefunden: 233.1197 g/mol.

Spektroskopische Daten: 3-(3-Hydroxy-3-phenyl-propyl)indol (**17I**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 2.03 (bs, 1 H, OH), 2.17 (m, 1 H, CHH), 2.25 (m, 1 H, CHH), 2.81-2.95 (2 H, CH_2), 4.77 (dd, $^3J = 5.5$; 5.5 Hz, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, $^3J = 7.0$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, $^3J = 7.0$; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.31



(m, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36-7.40 (4 H, $4 \times CH_{ar}$), 7.60 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.95 (bs, 1 H, NH). **^{13}C -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 21.4 (CH_2), 39.1 (CH_2), 74.2 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 115.9 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.2 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 126.0 ($2 \times CH_{ar}$), 127.4 (C_q), 127.5 (CH_{ar}), 128.5 ($2 \times CH_{ar}$), 136.4 (C_q), 144.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 251 (M^+ , 63), 130 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3418 (vs), 3058 (m), 2935 (m), 1456 (s), 1057 (m), 741 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{17}H_{17}NO$ 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1328 g/mol.

b) Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.31 g | (2.1 mmol) | 1-Phenyl-but-3-en-1-ol |
| 0.24 g | (2.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.6 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III (6 h Rf in 4 gew% H₂SO₄ / THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.49 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.17 g (0.7 mmol, 37 %) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]-indol (**18b**) und 0.08 g (0.3 mmol, 17 %) 3-(3-Hydroxy-3-phenyl-propyl)-indol (**17I**)

c) Ansatz: 0.30 g (2.0 mmol) 1-Phenyl-but-3-en-1-ol
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.6 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.04 g (3.1 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III
 (3 h Rf in 4 gew% H₂SO₄ / Dioxan)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.47 g) wird säulenchromatographisch
 aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.13 g (0.5 mmol, 28 %) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]-
 indol (**18b**)

V91 Darstellung von 1-(2-Methoxy-phenyl)but-3-en-1-ol (**14m**)

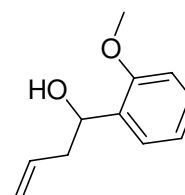
Ansatz: 7.24 g (60 mmol) Allylbromid
 1.60 g (66 mmol) Mg-Späne
 6.80 g (50 mmol) 2-Methoxy-benzaldehyd
 50 ml abs. Et₂O

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 3.88 g (22 mmol, 44 %) 1-(2-Methoxy-phenyl)but-3-en-1-ol (**14m**)

Spektroskopische Daten: 1-(2-Methoxy-phenyl)but-3-en-1-ol (**14m**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.47-2.63 (3 H, CH₂, OH), 3.86 (3 H, CH₃), 4.96 (m, 1 H, CH), 5.11 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.14 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.86 (ddt, ³J = 7.2; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 6.87 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.97 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.25 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 41.9 (CH₂), 55.3 (CH₃), 69.7 (CH), 110.4 (CH_{ar}), 117.6 (CH₂=), 120.7 (CH_{ar}), 126.8



(CH_{ar}), 128.3 (CH_{ar}), 131.8 (C_q), 135.2 ($CH=$), 156.4 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁷

V92 Darstellung von 3-(2-Methoxy-phenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|-----------------------------------|
| 0.30 g | (1.7 mmol) | 1-(2-Methoxy-phenyl)but-3-en-1-ol |
| 0.20 g | (1.9 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.7 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.1 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

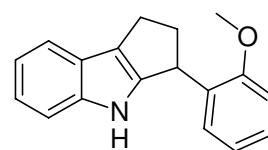
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.7 mmol, 40 %) 3-(2-Methoxy-phenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18c**) (für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Methoxy-phenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18c**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.41 (m, 1 H, C_aHH), 2.88 (m, 1 H, C_bHH), 2.97 (m, 1 H, C_bHH), 3.06 (m, 1 H, C_aHH), 3.92 (s, 3 H, CH₃), 4.82 (dd, ³J = 5.3; 6.5 Hz, 1 H, CH), 6.85 (dd, ³J = 7.5; 8.1 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.92 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.97 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.10-7.15 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J = 7.3; 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.26 (d, ³J = 7.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.51 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.78 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.9 (CH₂), 38.0 (CH), 38.2 (CH₂), 55.5 (CH₃), 110.4 (CH_{ar}), 111.5 (CH_{ar}), 118.7 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 120.4 (C_q), 120.7 (CH_{ar}), 120.8 (CH_{ar}), 124.6 (C_q), 127.3 (CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 132.6 (C_q), 141.0 (C_q), 145.1 (C_q), 156.9 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 264 (M+H⁺, 47), 263 (M⁺, 100), 130 (82). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3408 (vs), 3055 (m), 2938 (s), 1586 (s), 1490 (vs), 1241 (vs), 1029 (s), 742 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₈H₁₇NO 263.1310 g/mol; gefunden: 263.1327 g/mol.



V93 Darstellung von 1-(3-Brom-phenyl)-but-3-en-1-ol (14n)

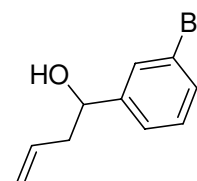
Ansatz: 14.51 g (120 mmol) Allylbromid
 2.96 g (122 mmol) Mg-Späne
 18.49 g (100 mmol) 3-Brom-benzaldehyd
 100 ml abs. Et₂O

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 20.91 g (92 mmol, 92 %) 1-(3-Brom-phenyl)-but-3-en-1-ol (14n)

Spektroskopische Daten: 1-(3-Brom-phenyl)-but-3-en-1-ol (14n)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.16 (bs, 1 H, OH), 2.36-2.54 (2 H, CH₂), 4.69 (dd, ³J = 5.0; 5.2 Hz, 1 H, CH), 5.15 (d, ³J = 11.4 Hz, 1 H, CHH=), 5.16 (d, ³J = 17.4 Hz, 1 H, CHH=), 5.78 (ddt, ³J = 7.0; 11.4; 17.4 Hz, 1 H, CH=), 7.21 (dd, ³J = 7.0; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.26 (d, ³J = 7.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.39 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.52 (s, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 43.8 (CH₂), 72.5 (CH), 118.9 (CH₂=), 122.6 (C_q), 124.5 (CH_{ar}), 129.0 (CH_{ar}), 130.0 (CH_{ar}), 130.6 (CH_{ar}), 133.9 (CH=), 146.2 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁸

V94 Darstellung von 3-(3-(3-Brom-phenyl)-3-hydroxy-propyl)-indol (17m)

Ansatz: 0.46 g (2.0 mmol) 1-(3-Brom-phenyl)-but-3-en-1-ol
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.6 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.04 g (3.0 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

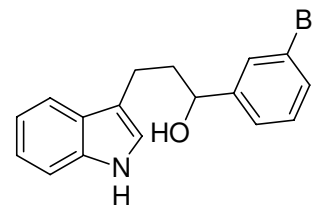
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.62 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.26 g (0.8 mmol, 40 %) 3-(3-(3-Brom-phenyl)-3-hydroxy-propyl)-indol (**17m**) (für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3-(3-Brom-phenyl)-3-hydroxy-propyl)-indol (**17m**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.01 (bs, 1 H, OH), 2.05-2.22 (2 H, CH₂), 2.80-2.93 (2 H, CH₂), 4.71 (dd, ³J = 5.2; 5.2 Hz, 1 H, CH), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J = 7.3; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.10-7.24 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.27 (d, ³J = 7.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.42 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.53 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.59 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.96 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.3 (CH₂), 39.2 (CH₂), 73.4 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 115.6 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.3 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 122.6 (C_q), 124.6 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 129.1 (CH_{ar}), 130.0 (CH_{ar}), 130.5 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 147.1 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 330, 332 (M+H⁺, 13), 329, 331 (M⁺, 10), 130 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3415 (s), 3061 (w), 2942 (m), 1569 (m), 1456 (s), 1057 (m), 742 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₇H₁₇BrNO 330.0494 g/mol; gefunden: 330.0516 g/mol.



4.2.4 Aufbau von Indolen mit anellierten 6-Ringen

V95 Darstellung von 1-Phenyl-pent-4-en-1-ol (27a)

Ansatz:

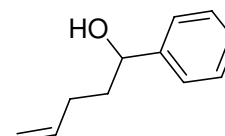
| | | |
|--------|-----------|------------------------|
| 2.50 g | (19 mmol) | 4-Brombut-1-en |
| 0.46 g | (19 mmol) | Mg-Späne |
| 1.59 g | (15 mmol) | Benzaldehyd |
| 15 ml | | abs. Et ₂ O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 0.64 g (4 mmol, 26 %) 1-Phenyl-pent-4-en-1-ol (**27a**)

Spektroskopische Daten: 1-Phenyl-pent-4-en-1-ol (**27a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.82 (m, 1 H, CHH), 1.90 (m, 1 H, CHH), 1.97 (bs, 1 H, OH), 2.06-2.22 (2 H, CH₂), 4.70 (dd, ³J = 5.7; 5.7 Hz, 1 H, CH), 4.99 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.05 (d, ³J = 17.2



Hz, 1 H, CHH=), 5.85 (ddt, $^3J= 6.4; 10.2; 17.2$ Hz, 1 H, CH=), 7.26-7.36 (5 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 30.1 (CH₂), 38.1 (CH₂), 74.0 (CH), 115.0 (CH₂=), 125.9 (2 × CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 128.5 (2 × CH_{ar}), 138.2 (CH=), 144.6 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁹

V96 Darstellung von 1-Phenyl-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (28a)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.32 g | (2.0 mmol) | 1-Phenyl-pent-4-en-1-ol |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.4 mg | (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.04 g | (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

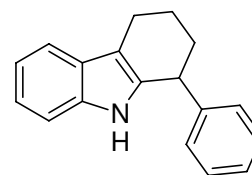
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.48 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.32 g (1.3 mmol, 65 %) 1-Phenyl-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (**28a**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 1-Phenyl-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (**28a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.83 (m, 1 H, C_aHH), 1.92 (m, 1 H, C_bHH), 2.05 (m, 1 H, C_aHH), 2.31 (m, 1 H, C_bHH), 2.80-2.90 (2 H, CH₂), 4.16 (dd, $^3J= 5.2; 6.0$ Hz, 1 H, CH), 7.10-7.16 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.18-7.23 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.28 (dd, $^3J= 7.0; 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.33 (dd, $^3J= 7.0; 7.5$ Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.45 (bs, 1 H, NH), 7.55 (d, $^3J= 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.1 (CH₂), 22.0 (CH₂), 34.1 (CH₂), 41.5 (CH), 110.6 (CH_{ar}), 111.8 (C_q), 118.1 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.4 (CH_{ar}), 126.8 (CH_{ar}), 127.6 (C_q), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.6 (2 × CH_{ar}), 135.6 (C_q), 135.9 (C_q), 144.3 (C_q). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 248 (M+H⁺, 43), 247 (M⁺, 100), 246 (20), 130 (6). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3411 (s), 3057 (m), 2931 (s), 1454 (s), 736 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₈H₁₇N 247.1361 g/mol; gefunden: 247.1345 g/mol.



V97 Darstellung von 1-(2-Methoxy-phenyl)pent-4-en-1-ol (27b)

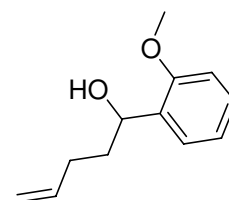
Ansatz: 2.50 g (19 mmol) 4-Brombut-1-en
 0.53 g (22 mmol) Mg-Späne
 2.05 g (15 mmol) 2-Methoxy-benzaldehyd
 15 ml abs. Et₂O

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 1.41 g (7 mmol, 49 %) 1-(2-Methoxy-phenyl)pent-4-en-1-ol (27b)

Spektroskopische Daten: 1-(2-Methoxy-phenyl)pent-4-en-1-ol (27b)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.85-1.97 (2 H, CH₂), 2.16 (m, 1 H, CHH), 2.25 (m, 1 H, CHH), 2.61 (bs, 1 H, OH), 3.85 (s, 3 H, CH₃), 4.89 (m, 1 H, CH), 4.97 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.04 (d, ³J= 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.87 (ddt, ³J= 6.4; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 6.88 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.95 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.25 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.30 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 30.3 (CH₂), 36.4 (CH₂), 55.2 (CH₃), 70.6 (CH), 110.5 (CH_{ar}), 114.6 (CH₂=), 120.7 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 128.3 (CH_{ar}), 132.4 (C_q), 138.5 (CH=), 156.6 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷⁰

V98 Darstellung von 1-(2-Methoxy-phenyl)-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (28b)

Ansatz: 0.40 g (2.1 mmol) 1-(2-Methoxy-phenyl)pent-4-en-1-ol
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 1.3 mg (0.2 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.03 g (3.0 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

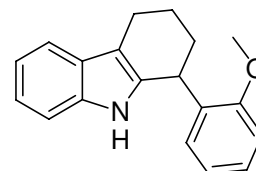
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.38 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.6 mmol, 46 %) 1-(2-Methoxy-phenyl)-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (**28b**) (für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 1-(2-Methoxy-phenyl)-2,3,4,9-tetrahydro-carbazol (**28b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.86-2.06 (3 H, CH₂, CHH), 2.31 (m, 1 H, CHH), 2.82-2.94 (2 H, CH₂), 3.96 (s, 3 H, CH₃), 4.70 (dd, ³J = 5.4; 6.5 Hz, 1 H, CH), 6.89 (dd, ³J = 7.0; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.94 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.00 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.14-7.19 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.22 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27 (dd, ³J = 7.0; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.56 (bs, 1 H, NH), 7.59 (d, ³J = 7.0 Hz, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.1 (CH₂), 21.4 (CH₂), 31.4 (CH₂), 33.4 (CH), 55.4 (CH₃), 110.4 (CH_{ar}), 110.5 (CH_{ar}), 112.0 (C_q), 117.9 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 127.7 (C_q), 129.1 (CH_{ar}), 132.4 (C_q), 135.7 (C_q), 135.8 (C_q), 157.0 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 278 (M+H⁺, 58), 277 (M⁺, 100), 169 (23), 130 (31), 56 (77), 44 (58). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3408 (s), 3054 (m), 2931 (s), 1598 (s), 1463 (vs), 1241 (vs), 1002 (s), 734 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₉H₁₉NO 277.1467 g/mol; gefunden: 277.1467 g/mol.



4.2.5 Umsetzung von aliphatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

V99 Darstellung von 2-Methyl-pent-4-en-2-ol (**29a**)

Ansatz:

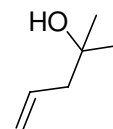
| | |
|--------------------|------------------------|
| 14.67 g (121 mmol) | Allylbromid |
| 3.03 g (125 mmol) | Mg-Späne |
| 5.81 g (100 mmol) | Aceton |
| 100 ml | abs. Et ₂ O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 9.41 g (94 mmol, 94 %) 2-Methyl-pent-4-en-2-ol (**29a**)

Spektroskopische Daten: 2-Methyl-pent-4-en-2-ol (**29a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.21 (s, 6 H, 2 \times CH₃), 1.58 (bs, 1 H, OH), 2.22 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, CH₂), 5.09 (d, ³J = 17.5 Hz, 1 H, CHH=), 5.14 (d,



$^3J = 10.2$ Hz, 1 H, CHH=), 5.87 (ddt, $^3J = 7.5; 10.2; 17.5$ Hz, 1 H, CH=). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 29.0 ($2 \times \text{CH}_3$), 48.2 (CH_2), 70.3 (C_q), 118.6 ($\text{CH}_2=$), 134.2 ($\text{CH}=\$). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷¹

V100 Darstellung von 3-(3-Methyl-but-3-en)-indol (30aa)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.22 g (2.2 mmol) | 2-Methyl-pent-4-en-2-ol |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.4 mg (0.3 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.03 g (2.9 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

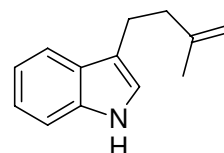
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.36 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.27 g (1.5 mmol, 73 %) 3-(3-Methyl-but-3-en)-indol (**30aa**) und 3-(3-Methyl-but-2-en)-indol (**30ab**) (Verhältnis (NMR Rohgemisch) $\approx 38 : 62$) (für die Hydrazone: $n : iso \approx >20 : 1$)

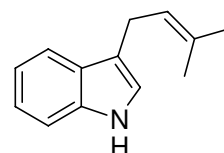
Spektroskopische Daten: 3-(3-Methyl-but-3-en)-indol (**30aa**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.88 (s, 3 H, CH_3), 2.50 (t, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H, CH_2), 2.97 (t, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H, CH_2), 4.85 (s, 2 H, $\text{CH}_2=$), 7.00 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, $^3J = 7.7; 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.25 (dd, $^3J = 7.7; 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.38 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.69 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.83 (bs, 1 H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 22.6 (CH_3), 23.6 (CH_2), 38.2 (CH_2), 110.0 ($\text{CH}_2=$), 111.0 (CH_{ar}), 116.5 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 136.4 (C_q), 145.9 (C_q).



Spektroskopische Daten: 3-(3-Methyl-but-2-en)-indol (**30ab**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.83 (s, 3 H, CH_3), 1.84 (s, 3 H, CH_3), 3.52 (d, $^3J = 7.2$ Hz, 2 H, CH_2), 5.51 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 1 H, $\text{CH}=\$),



6.96 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, $^3J= 7.7; 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.25 (dd, $^3J= 7.7; 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.38 (d, $^3J= 7.9$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.67 (d, $^3J= 7.7$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.83 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 17.8 (CH_3), 24.1 (CH_2), 25.7 (CH_3), 111.0 (CH_{ar}), 116.1 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 123.1 ($CH=$), 127.4 (C_q), 131.9 (C_q), 136.4 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 185 (M^+ , 68), 170 (26), 130 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3417 (s), 3056 (w), 2913 (m), 1456 (s), 1224 (m), 1191 (m), 742 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{13}H_{15}N$ 185.1204 g/mol; gefunden: 185.1194 g/mol.

V101 Darstellung von 1-Allyl-cyclohexanol (**29b**)

Ansatz:

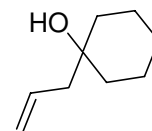
| | |
|--------------------|--------------|
| 14.83 g (123 mmol) | Allylbromid |
| 3.08 g (127 mmol) | Mg-Späne |
| 9.82 g (100 mmol) | Cyclohexanon |
| 100 ml | abs. Et_2O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 11.70 g (83 mmol, 83 %) 1-Allyl-cyclohexanol (**29b**)

Spektroskopische Daten: 1-Allyl-cyclohexanol (**29b**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.31-1.65 (11 H, $5 \times CH_2$, OH), 2.20 (d, $^3J= 7.5$ Hz, 2 H, CH_2), 5.09 (d, $^3J= 17.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.14 (d, $^3J= 10.2$ Hz, 1 H, $CHH=$), 5.87 (ddt, $^3J= 7.5; 10.2; 17.2$ Hz, 1 H, $CH=$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 22.1 ($2 \times CH_2$), 25.7 (CH_2), 37.3 ($2 \times CH_2$), 46.7 (CH_2), 70.9 (C_q), 118.5 ($CH_2=$), 133.7 ($CH=$). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁵



V102 Darstellung von 3-(2-Cyclohex-1-enyl-ethyl)-indol (**30ba**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|----------------------|
| 0.29 g (2.1 mmol) | 1-Allyl-cyclohexanol |
| 0.23 g (2.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.5 mg (0.3 mol%) | $Rh(acac)(CO)_2$ |
| 0.04 g (3.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

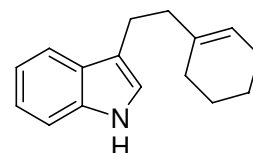
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.41 g (1.8 mmol, 91 %) 3-(2-Cyclohex-1-enyl-ethyl)-indol (**30ba**) und 3-(2-Cyclohexyliden-ethyl)-indol (**30bb**) (Verhältnis (NMR Rohgemisch) $\approx 80 : 20$) (für die Hydrazone: $n : iso \approx >20 : 1$)

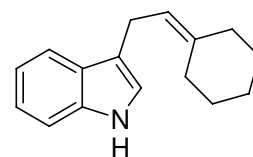
Spektroskopische Daten: 3-(2-Cyclohex-1-enyl-ethyl)-indol (**30ba**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.58-1.63 (2 H, CH₂), 1.65-1.71 (2 H, CH₂), 2.00-2.08 (4 H, 2 \times CH₂), 2.37 (t, ³J= 8.0 Hz, 2 H, CH₂), 2.88 (t, ³J= 8.0 Hz, 2 H, CH₂), 5.52 (m, 1 H, CH=), 6.99 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J= 7.7; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.7; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.64 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.87 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.6 (CH₂), 23.0 (CH₂), 23.7 (CH₂), 25.3 (CH₂), 28.5 (CH₂), 38.5 (CH₂), 111.0 (CH_{ar}), 116.9 (C_q), 118.9 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.9 (CH_{ar}), 121.0 (CH=), 121.8 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 136.2 (C_q), 137.9 (C_q).



Spektroskopische Daten: 3-(2-Cyclohexyliden-ethyl)-indol (**30bb**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.86-1.96 (6 H, 3 \times CH₂), 2.71-2.76 (4 H, 2 \times CH₂), 3.50 (d, ³J= 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 5.40 (t, ³J= 7.2 Hz, 1 H, CH=), 6.96 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (dd, ³J= 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J= 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.28 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.49 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.81 (bs, 1 H, NH). MS (FAB): m/z (%) = 226 (M+H⁺, 13), 225 (M⁺, 27), 169 (24), 130 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3415 (s), 3076 (w), 2924 (vs), 1456 (s), 1338 (m), 1091 (m), 740 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₆H₁₉N 225.1517 g/mol; gefunden: 225.1502 g/mol.



4.2.6 Umsetzung von aromatischen Olefinen mit tertiären freien

Alkoholfunktionen

V103 Darstellung von 2-Phenyl-pent-4-en-2-ol (29c)

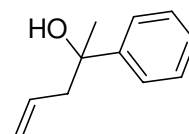
Ansatz: 14.70 g (122 mmol) Allylbromid
 3.00 g (123 mmol) Mg-Späne
 12.02 g (100 mmol) Acetophenon
 100 ml abs. Et₂O

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 4.09 g (25 mmol, 25 %) 2-Phenyl-pent-4-en-2-ol (29c)

Spektroskopische Daten: 2-Phenyl-pent-4-en-2-ol (29c)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.56 (s, 3 H, CH₃), 2.09 (bs, 1 H, OH), 2.51 (dd, ²J= 13.7 Hz, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CHH), 2.70 (dd, ²J= 13.7 Hz, ³J= 6.5 Hz, 1 H, CHH), 5.13 (d, ³J= 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.15 (d, ³J= 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.64 (ddt, ³J= 6.5; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.25 (d, ³J= 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.35 (dd, ³J= 7.2; 8.3 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.45 (d, ³J= 8.3 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 29.9 (CH₃), 48.5 (CH₂), 73.6 (C_q), 119.4 (CH₂=), 124.8 (2 × CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 128.2 (2 × CH_{ar}), 133.7 (CH=), 147.6 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷²

V104 Darstellung von 3-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[b]indol (18d)

Ansatz: 0.33 g (2.0 mmol) 2-Phenyl-pent-4-en-2-ol
 0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 2.5 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.04 g (3.1 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

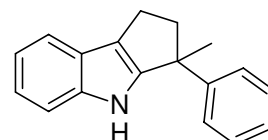
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.41 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (1.0 mmol, 49 %) 3-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18d**) (für die Hydrazone: *n* : *iso* \approx >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.75 (s, 3 H, CH₃), 2.60-2.74 (2 H, CH₂), 2.87-2.94 (2 H, CH₂), 7.11-7.16 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.20-7.32 (6 H, 6 \times CH_{ar}), 7.53 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.71 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.3 (CH₂), 26.0 (CH₃), 47.4 (C_q), 49.0 (CH₂), 111.7 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.1 (C_q), 119.7 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 124.7 (C_q), 126.0 (2 \times CH_{ar}), 126.1 (CH_{ar}), 128.4 (2 \times CH_{ar}), 141.0 (C_q), 148.0 (C_q), 149.1 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 247 (M⁺, 100), 232 (43), 155 (28), 137 (54). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3408 (s), 3056 (m), 2962 (s), 1599 (s), 1493 (vs), 1300 (m), 1028 (m), 742 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₈H₁₇N 247.1361 g/mol; gefunden: 247.1348 g/mol.



V105 Darstellung von 1,1-Diphenyl-but-3-en-1-ol (**29d**)

Ansatz:

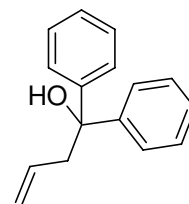
| | |
|--------------------|------------------------|
| 14.51 g (120 mmol) | Allylbromid |
| 2.92 g (120 mmol) | Mg-Späne |
| 18.22 g (100 mmol) | Benzophenon |
| 100 ml | abs. Et ₂ O |

Durchführung: analog AAV V

Ausbeute: 6.73 g (30 mmol, 30 %) 1,1-Diphenyl-but-3-en-1-ol (**29d**)

Spektroskopische Daten: 1,1-Diphenyl-but-3-en-1-ol (**29d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.04 (bs, 1 H, OH), 3.08 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 5.20 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.25 (d, ³J = 17.2 Hz, 1 H, CHH=), 5.69 (ddt, ³J = 7.1; 10.2; 17.2 Hz, 1 H, CH=), 7.24 (dd, ³J = 7.2; 7.4 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.31 (dd, ³J = 7.2; 7.4 Hz, 4 H, 4 \times CH_{ar}), 7.45 (d, ³J = 7.2 Hz, 4 H, 4 \times CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 46.7 (CH₂), 76.9 (C_q), 120.5 (CH₂=), 126.0 (2 \times CH_{ar}), 127.3 (4 \times CH_{ar}), 128.6 (4 \times CH_{ar}), 133.4 (CH=), 146.5 (2 \times C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁶⁶



V106 Darstellung von 3-(3,3-Diphenyl-allyl)-1H-indol (30c)

Ansatz: 0.43 g (1.9 mmol) 1,1-Diphenyl-but-3-en-1-ol
 0.20 g (1.9 mmol) Phenylhydrazin
 1.5 mg (0.3 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 0.03 g (3.0 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

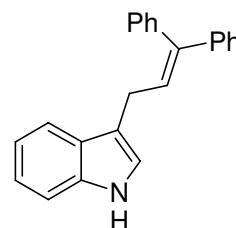
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.49 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.30 g (1.0 mmol, 50 %) 3-(3,3-Diphenyl-allyl)-1H-indol (**30c**)
 (für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3,3-Diphenyl-allyl)-1H-indol (**30c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.61 (d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 6.39 (t, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH=), 7.02 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (dd, ³J = 7.1; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J = 7.1; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.24-7.43 (11 H, 11 × CH_{ar}), 7.56 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.94 (bs, 1 H, NH).



¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.0 (CH₂), 111.1 (CH), 115.6 (C_q), 119.0 (CH), 119.3 (CH), 121.3 (CH), 122.0 (CH), 126.5 (C_q), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.5 (2 × CH), 128.0 (CH), 128.1 (2 × CH), 128.3 (2 × CH), 130.0 (2 × CH), 136.5 (C_q), 140.0 (C_q), 142.0 (C_q), 142.7 (C_q). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 310 (M+H⁺, 32), 309 (M⁺, 100), 193 (46). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3390 (m), 3034 (w), 2949 (w), 1443 (m), 1222 (m), 748 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₃H₁₉N 309.1517 g/mol; gefunden: 309.1545 g/mol.

V107 Darstellung von 3-[2,2-Bis(4-fluoro-phenyl)-vinyl]-indol (30d)

Ansatz: 0.12 g (0.5 mmol) 1,1-Bis-(4-fluoro-phenyl)-prop-2-en-1-ol
 0.06 g (0.6 mmol) Phenylhydrazin
 0.6 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8.9 mg (3.1 mol%) Xantphos
 2 ml abs. THF

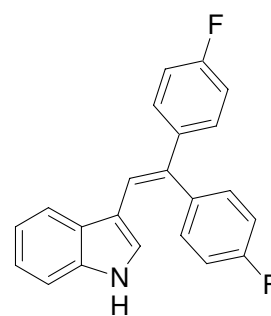
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.17 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.15 g (0.5 mmol, 91 %) 3-[2,2-Bis(4-fluoro-phenyl)-vinyl]-indol (**30d**)
(für die Hydrazone: *n* : *iso* ≈ >20 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-[2,2-Bis(4-fluoro-phenyl)-vinyl]-indol (**30d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.28 (s, 1 H, CH), 7.02 (dd, ³J = 8.2; 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH), 7.13 (dd, ³J = 8.2; 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH), 7.18 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH), 7.20-7.38 (7 H, 7 × CH), 7.71 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH), 7.99 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 111.1 (CH), 113.8 (C_q), 115.1 (d, J = 23 Hz, 2 H, 2 × CH), 116.2 (d, J = 23 Hz, 2 H, 2 × CH), 116.9 (C_q), 118.6 (CH), 118.9 (CH), 120.2 (CH), 122.6 (CH), 123.1 (CH), 128.3 (d, J = 8 Hz, 2 H, 2 × CH), 131.8 (d, J = 8 Hz, 2 H, 2 × CH), 135.2 (C_q), 136.3 (2 × C_q), 137.5 (C_q), 163.0 (d, J = 21 Hz, 2 H, 2 × C_q). MS (FAB): m/z (%) = 332 (M+H⁺, 17), 331 (M⁺, 43), 117 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3410 (m), 3028 (w), 2916 (w), 1600 (s), 1458 (s), 1223 (s), 836 (vs), 735 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₂H₁₆F₂N 332.1251 g/mol; gefunden: 332.1236 g/mol.



5 Darstellung von 2,3-disubstituierten Indolen

5.1 Verzweigte Aldehyde aus Olefinen mit terminaler Doppelbindung

V108 Darstellung von 3-(3-Benzyloxy-propyl)-indol (**13a**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-------------|---------------------------|
| 0.17 g | (1.0 mmol) | 4-Benzyloxy-but-1-en |
| 0.12 g | (1.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.20 g | (1.0 mmol) | PTSA |
| 1.5 mg | (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.08 g | (10.5 mol%) | Biphephos |
| 6 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.27 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (für die Indole: $n : iso = 19 : 1$)

Spektroskopische Daten:

Charakteristische Signale *n*-Indol:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.86 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 4.52 (s, 2 H, CH₂), 7.62 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.91 (bs, 1 H, NH).

Charakteristische Signale *iso*-Indol:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.00 (t, ³J = 6.5 Hz, 2 H, CH₂), 4.67 (s, 2 H, CH₂), 7.67 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.13 (bs, 1 H, NH).

V109 Darstellung von 2-(2-Methoxy-benzyl)-3-methyl-indol (39b)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.45 g | (3.0 mmol) | 1-Allyl-2-methoxy-benzol |
| 0.32 g | (3.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.75 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

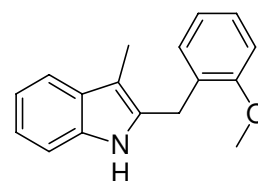
Ausbeute:

| | | |
|--------|------------------|---|
| 0.35 g | (1.4 mmol, 46 %) | 2-(2-Methoxy-benzyl)-3-methyl-indol (39b) |
| 0.18 g | (0.7 mmol, 23 %) | 3-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-indol (41a) |

Spektroskopische Daten: 2-(2-Methoxy-benzyl)-3-methyl-indol (**39b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.40 (s, 3 H, CH₃), 3.96 (s, 3 H, CH₃-O), 4.11 (s, 2 H, CH₂), 6.92-6.96 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.14-7.18 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.25-7.29 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.57 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.01 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.5 (CH₃), 26.7 (CH₂), 55.5 (CH₃-O), 107.1 (C_q), 110.2 (CH_{ar}), 110.6 (CH_{ar}), 118.1 (CH_{ar}), 118.8 (CH_{ar}), 120.9

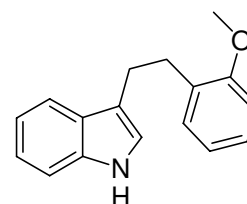


(CH_{ar}), 120.9 (CH_{ar}), 127.7 (C_q), 127.8 (CH_{ar}), 129.2 (C_q), 130.0 (CH_{ar}), 133.6 (C_q), 135.2 (C_q), 157.0 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (M⁺, 100), 236 (12), 220(9), 204 (9), 144 (54), 130 (43), 91 (9), 77 (12). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3411 (s), 3056 (m), 2924 (s), 2836 (m), 1600 (s), 1464 (vs), 1037 (s), 751 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₇H₁₇NO 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1286 g/mol.

Spektroskopische Daten:

3-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-indol (**41a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.11 (s, 4 H, 2 × CH₂), 3.90 (s, 3 H, CH₃-O), 6.94-6.98 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.18-7.29 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.37 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.75 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.86 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.6 (CH₂),



31.1 (CH₂), 55.2 (CH₃-O), 110.2 (CH_{ar}), 111.0 (CH_{ar}), 116.7 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.3 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 129.8 (CH_{ar}), 130.8 (C_q), 136.2 (C_q), 157.5 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (M⁺, 53), 131 (46), 130 (100), 103 (8), 91 (8), 77 (11). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (vs), 3056 (m), 2935 (s), 2835 (m), 1600 (s), 1493 (vs), 1031 (s), 750 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₇H₁₇NO 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1306 g/mol.

5.2 Umsetzung von styrolartigen Olefinen

5.2.1 Monosubstituierte Olefine

V110 Darstellung von 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.32 g | (3.1 mmol) | Styrol |
| 0.32 g | (3.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.57 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 3.6 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. THF |

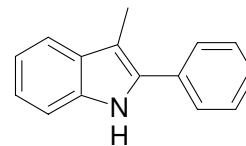
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.64 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.19 g (0.9 mmol, 31 %) 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**)
0.05 g (0.2 mmol, 8 %) 3-Benzyl-indol (**43a**)

Spektroskopische Daten: 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**)

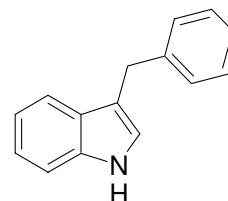
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.41 (s, 3 H, CH₃), 7.10-7.30 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.32-7.40 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.45-7.50 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.55-7.65 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.83 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.6 (CH₃), 108.5 (C_q), 110.7 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 122.2 (CH_{ar}), 127.2 (CH_{ar}), 127.7 (2 × CH_{ar}), 128.7 (2 × CH_{ar}), 129.9 (C_q), 133.2 (C_q), 133.9 (C_q), 135.7 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.³³

Spektroskopische Daten: 3-Benzyl-indol (**43a**)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.07 (s, 2 H, CH₂), 6.76 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.00-7.51 (9 H, 9 × CH_{ar}), 7.67 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 31.5 (CH₂), 111.1 (CH_{ar}), 115.6 (2 × C_q), 119.1 (CH_{ar}), 119.3 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 125.8 (CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.6 (2 × CH_{ar}), 136.3 (C_q), 141.2 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷³

V111 Darstellung von 3-Methyl-2-naphth-2-yl-indol (**39d**)

Ansatz: 0.46 g (3.0 mmol) 2-Vinylnaphthalin
0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
0.57 g (3.0 mmol) PTSA
3.3 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
12 ml abs. THF

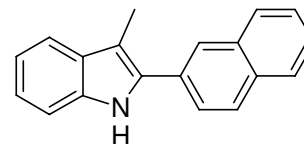
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.77 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.35 g (1.3 mmol, 45 %) 3-Methyl-2-naphth-2-yl-indol (**39d**)

Spektroskopische Daten: 3-Methyl-2-naphth-2-yl-indol (**39d**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.56 (s, 3 H, CH₃), 7.21 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.38 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.50-7.58 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.67 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.71 (d, ³J = 8.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.87-7.95 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.99 (s, 1H, CH_{ar}), 8.07 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.8 (CH₃), 109.1 (C_q), 110.7 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 119.6 (CH_{ar}), 122.4 (CH_{ar}), 125.7 (CH_{ar}), 126.1 (CH_{ar}), 126.4 (CH_{ar}), 126.5 (CH_{ar}), 127.8 (CH_{ar}), 128.0 (CH_{ar}), 128.4 (CH_{ar}), 130.1 (C_q), 130.7 (C_q), 132.4 (C_q), 133.5 (C_q), 134.0 (C_q), 136.0 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 257 (M⁺, 100), 155 (7), 141 (10). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3394 (s), 3049 (m), 2919 (m), 1599 (m), 1455 (m), 1241 (m), 820 (s), 748 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₉H₁₅ 257.1204 g/mol; gefunden: 257.1219 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.



V112-114 Darstellung von 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**) via Aldehyd

a) Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---|
| 0.02 g | (0.1 mmol) | 3-Phenyl-propionaldehyd |
| 0.25 g | (1.8 mmol) | 2-Phenyl-propionaldehyd |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 12.0 g | | 4 gew% H ₂ SO ₄ in abs. THF |

Durchführung: analog AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g, 99 %) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**) : 3-Benzyl-indol (**43a**) = 95 : 5 (¹H-NMR; eingesetzt: 94 : 6)

b) Ansatz: 0.14 g (1.0 mmol) 3-Phenyl-propionaldehyd
 0.13 g (1.0 mmol) 2-Phenyl-propionaldehyd
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 12.0 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF

Durchführung: analog AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.41 g, 100 %) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**) : 3-Benzyl-indol (**43a**) = 43 : 57 (¹H-NMR; eingesetzt: 48 : 52)

c) Ansatz: 0.28 g (2.1 mmol) 2-Phenyl-/3-Phenyl-propionaldehyd (3:1)
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 0.38 g (2.0 mmol) PTSA
 3.0 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.39 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.13 g (0.6 mmol, 31 %) 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**)
 0.05 g (0.3 mmol, 13 %) 3-Benzyl-indol (**43a**)

5.2.2 1,2-Disubstituierte Olefine

a) Symmetrische Olefine

V115 Darstellung von 2-Benzyl-3-phenyl-indol (**39e**)

Ansatz: 0.54 g (3.0 mmol) Stilben
 0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.58 g (3.0 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

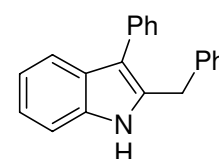
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.67 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.55 g (1.9 mmol, 65 %) 2-Benzyl-3-phenyl-indol (**39e**)

Spektroskopische Daten: 2-Benzyl-3-phenyl-indol (**39e**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.28 (s, 2 H, CH₂), 7.19-7.45 (9 H, 9 × CH_{ar}), 7.54 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.64 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.80 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.89 (bs, 1 H, NH).



¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 32.5 (CH₂), 110.6 (CH_{ar}), 115.5 (C_q), 119.1 (CH_{ar}), 119.9 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 126.1 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 127.7 (C_q), 128.6 (CH_{ar}), 128.6 (CH_{ar}), 128.7 (CH_{ar}), 128.7 (CH_{ar}), 128.8 (CH_{ar}), 128.8 (CH_{ar}), 129.5 (CH_{ar}), 129.5 (CH_{ar}), 133.5 (C_q), 135.0 (C_q), 135.5 (C_q), 138.8 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷⁴

b) Unsymmetrische Olefine

V116 Darstellung von (3-Benzyl-3-oxoprop-1-enyl)benzol (**44c**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|--------------------------|
| 6.74 g | (50 mmol) | Zimtalkohol |
| 8.56 g | (50 mmol) | Benzylbromid |
| 0.52 g | (3 mmol) | Tetraethylammoniumbromid |
| 5.60 g | (70 mmol) | 50%ige Natronlauge |
| 15 ml | | Toluol |

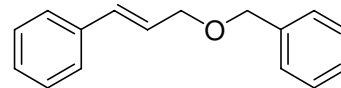
Durchführung: 6.74 g (50 mmol) Zimtalkohol werden in 15 ml Toluol gelöst. Die 50 %ige wässrige Natronlauge und 0.52 g (3 mmol) Tetraethylammoniumbromid sind zuzufügen und es ist 30 min bei RT zu rühren. Nach dem Zutropfen von 8.56 g (50 mmol) Benzylbromid wird 2 h auf Rückfluss erhitzt. Die organische Phase ist abzutrennen, mit Wasser zu waschen, über MgSO₄ zu trocknen und das Lösungsmittel ist unter vermindertem Druck zu entfernen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (10.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 8.46 g (38 mmol, 75 %) (3-Benzyloxy-propenyl)benzol (**44c**)

Spektroskopische Daten: (3-Benzyloxy-propenyl)benzol (**44c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.24 (d, ³J= 6.2 Hz, 2 H, CH₂), 4.62 (s, 2 H, CH₂), 6.37 (dt, ³J= 6.0; 16.0 Hz, 1 H, CH=), 6.67 (d, ³J= 16.0 Hz, 1 H, CH=), 7.25-7.46 (10 H, 10 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 70.7 (CH₂), 72.1 (CH₂), 126.1 (CH), 126.5 (2 × CH), 127.6 (2 × CH), 127.7 (2 × CH), 128.4 (2 × CH), 128.5 (2 × CH), 132.5 (CH), 136.7 (C_q), 138.3 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷⁵

V117 Darstellung von (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol (**44d**)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|----------------|
| 4.03 g | (30 mmol) | Zimtalkohol |
| 4.64 g | (33 mmol) | Benzoylchlorid |
| 3.34 g | (33 mmol) | Triethylamin |
| 30 ml | | abs. THF |

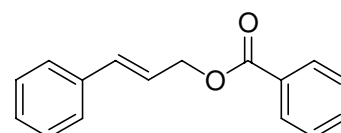
Durchführung: 4.64 g (33 mmol) Benzoylchlorid sind unter Schutzgasatmosphäre in 30 ml abs. THF zu lösen und auf 0 °C abzukühlen. 4.03 g (30 mmol) Zimtalkohol und 3.34 g (33 mmol) Triethylamin werden zugegeben. Die Lösung rührt 2 h bei 0 °C und über Nacht bei RT. 50 ml Ethylacetat sind zuzufügen und die organische Phase ist mit 2 M HCl-, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. zuwaschen, über MgSO₄ zu trocknen und das Lösungsmittel ist unter vermindertem Druck zu entfernen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (7.20 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 6.63 g (28 mmol, 93 %) (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol (**44d**)

Spektroskopische Daten: (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol (**44d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.4 (d, ³J= 6.4 Hz, 2 H, CH₂), 6.47 (dt, ³J= 6.4; 15.9 Hz, 1 H, CH=), 6.80 (d, ³J= 15.9 Hz, 1 H, CH=), 7.32 (dd, ³J= 7.3; 7.4 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.38 (dd,



$^3J = 7.2; 7.8$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.45-7.53 (4 H, $4 \times CH_{ar}$), 7.61 (dd, $^3J = 7.2; 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.16 (d, $^3J = 7.3$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 65.5 (CH_2), 123.2 (CH), 126.6 ($2 \times CH$), 128.0 (CH), 128.3 ($2 \times CH$), 128.6 ($2 \times CH$), 129.6 ($2 \times CH$), 130.1 (C_q), 132.9 (CH), 134.2 (CH), 136.2 (C_q), 166.3 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷⁶

V118 Darstellung von 4-Benzyloxy-2-phenyl-butyaldehyd

a) Ansatz: 0.07 g (0.3 mmol) (3-Benzyloxy-propenyl)benzol
0.5 mg (0.6 mol%) $Rh(acac)(CO)_2$
2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV VI (10 bar CO / 10 bar H_2 / 60 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.06 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (Kein Umsatz)

b) Ansatz: 0.11 g (0.5 mmol) (3-Benzyloxy-propenyl)benzol
2.6 mg (1.9 mol%) $Rh(acac)(CO)_2$
10.6 mg (2.7 mol%) Biphephos
2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV VI (10 bar CO / 10 bar H_2 / 60 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.12 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.12 g (0.5 mmol, 94 %) 4-Benzyloxy-2-phenyl-butyaldehyd (Aldehyde = 0.1 : 1.0)

V119-122 Darstellung von *N*-(4-Benzoyloxy-2-phenyl-butyliden)-*N'*-phenylhydrazin

a) Ansatz: 0.69 g (3.1 mmol) (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol
0.34 g (3.2 mmol) Phenylhydrazin
4.3 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
48.3 mg (2.0 mol%) Biphephos
12 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.92 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (Kein Umsatz)

b) Ansatz: 0.08 g (0.3 mmol) (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol
0.05 g (0.4 mmol) Phenylhydrazin
0.6 mg (0.8 mol%) Rh(acac)(CO)₂
5.8 mg (2.5 mol%) Biphephos
2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 80 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.13 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (Kein Umsatz)

c) Ansatz: 0.08 g (0.3 mmol) (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol
0.06 g (0.5 mmol) Phenylhydrazin
0.7 mg (0.8 mol%) Rh(acac)(CO)₂
6.3 mg (2.7 mol%) Biphephos
2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.12 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (Kein Umsatz)

d) Ansatz: 0.07 g (0.3 mmol) (3-Benzyloxy-propenyl)benzol
0.04 g (0.4 mmol) Phenylhydrazin
1.2 mg (1.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
70 mg (29.0 mol%) Biphephos
2 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.11 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht. (Edukt : Produkt = 17 : 83)

V123 Darstellung von 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (39f)

Ansatz: 0.67 g (3.0 mmol) (3-Benzyloxy-propenyl)benzol
0.33 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
3.5 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
0.24 g (10.1 mol%) Biphephos
12 ml abs. THF

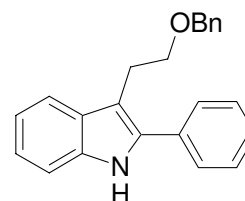
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.98 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.53 g (1.6 mmol, 54 %) 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (**39f**)
(80 : 20)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Benzyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (**39f**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.31 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 3.88 (t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂), 4.60 (s, 2 H, CH₂), 7.21 (dd, ³J = 7.0; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27 (dd, ³J = 7.0; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.31-7.41 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.43 (d, ³J = 7.4 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.50 (dd, ³J = 7.4; 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.70 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.09 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.4 (CH₂), 70.5 (CH₂), 72.9 (CH₂), 109.5



(C_q), 110.8 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.6 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 127.5 (2 × CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 128.0 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 128.8 (2 × CH_{ar}), 129.3 (C_q), 133.0 (C_q), 135.2 (C_q), 135.8 (C_q), 138.4 (C_q). **MS** (EI): m/z (%) = 328 (M+H⁺, 56), 327 (M⁺, 100), 220 (29), 206 (80). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3416 (s), 3058 (m), 2859 (m), 1603 (m), 1457 (s), 1300 (m), 1097 (s), 741 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₄H₂₁NO 328.1702 g/mol; gefunden: 328.1720 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

V124 Darstellung von 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (39g)

Ansatz:

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| 0.72 g (3.0 mmol) | (3-Benzoyloxy-propenyl)benzol |
| 0.33 g (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 3.5 mg (0.4 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 0.23 g (10.0 mol%) | Biphephos |
| 12 ml | abs. THF |

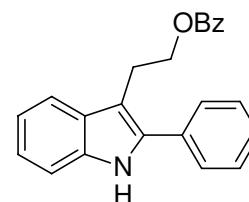
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.03 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.55 g (1.6 mmol, 54 %) 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (**39g**)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Benzoyloxy-ethyl)-2-phenyl-indol (**39g**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.40 (t, ³J = 7.3 Hz, 2 H, CH₂), 4.61 (t, ³J = 7.3 Hz, 2 H, CH₂), 7.18 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.24 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.37-7.42 (4 H, 4 × CH_{ar}), 7.49 (dd, ³J = 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.54 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.76 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.96 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 8.13 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.3 (CH₂), 65.0 (CH₂), 108.6 (C_q), 110.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.9 (CH_{ar}), 122.5 (CH_{ar}), 127.9 (CH_{ar}), 128.0 (2 × CH_{ar}), 128.2 (2 × CH_{ar}), 129.0 (2 × CH_{ar}), 129.2 (C_q), 129.6 (2 × CH_{ar}), 130.3 (C_q), 132.8 (CH_{ar}), 132.9 (C_q), 135.6 (C_q), 135.8 (C_q), 166.7 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 341 (M⁺, 71), 220 (100), 206 (29), 105 (33), 77 (24). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3365 (s), 3056



(w), 2974 (w), 2896 (w), 1705 (vs), 1601 (m), 1450 (m), 1280 (s), 1114 (m), 739 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₃H₁₉NO₂ 341.1416 g/mol; gefunden: 341.1398 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

5.3 Umsetzung Olefinen mit zwei funktionalisierten Seitenketten

V125 Darstellung von 2-(Methyl-2-isoindol-1,3-dion)-3-[2-(2-isoindol-1,3-dion)-ethyl]-indol (39h)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------------------|
| 0.35 g (1.0 mmol) | 1,4-Di-(2-isoindol-1,3-dion)-but-2-en |
| 0.11 g (1.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.19 g (1.0 mmol) | PTSA |
| 1.3 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 6 ml | abs. THF |

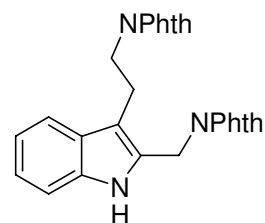
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.45 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.43 g (1.0 mmol, 95 %) 2-(Methyl-2-isoindol-1,3-dion)-3-[2-(2-isoindol-1,3-dion)-ethyl]-indol (**39h**)

Spektroskopische Daten: 2-(Methyl-2-isoindol-1,3-dion)-3-[2-(2-isoindol-1,3-dion)-ethyl]-indol (**39h**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.30 (t, ³J= 7.8 Hz, 2 H, CH₂), 4.00 (t, ³J= 7.8 Hz, 2 H, CH₂), 5.05 (s, 2 H, CH₂), 7.03 (dd, ³J= 7.0; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.0; 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.28 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.66-7.70 (5 H, 5 × CH_{ar}), 7.80-7.84 (4 H, 4 × CH_{ar}), 8.68 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



23.2 (CH₂), 32.6 (CH₂), 38.7 (CH₂), 110.7 (C_q), 110.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.7 (CH_{ar}), 122.7 (CH_{ar}), 123.1 (2 × CH_{ar}), 123.5 (2 × CH_{ar}), 127.4 (C_q), 129.9 (C_q), 131.9 (2 × C_q), 132.2 (2 × C_q), 133.7 (2 × CH_{ar}), 134.2 (2 × CH_{ar}), 135.6 (C_q), 168.3 (2 × C_q), 168.4 (2 × C_q).

MS (EI): m/z (%) = 449 (M⁺, 13), 155 (46), 137 (100), 77 (23). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3400 (m), 3061 (w), 2930 (w), 1769 (m), 1708 (vs), 1394 (s), 1083 (m), 715 (s). **HR-MS** (EI):

berechnet für $C_{27}H_{19}N_3O_4$ 449.1376 g/mol; gefunden: 449.1372 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

6 Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese cyclischer Olefine

6.1 Nichtfunktionalisierte symmetrische cyclische Olefine

6.1.1 Umsetzung von Cyclopenten (45a)

V126-127 Darstellung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (47a)

a) Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.21 g | (3.1 mmol) | Cyclopenten |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.59 g | (3.1 mmol) | PTSA |
| 3.9 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

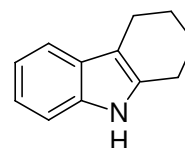
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.53 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.52 g (3.0 mmol, 98 %) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (47a)

Spektroskopische Daten: 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (47a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.85-1.97 (4 H, 2 \times CH₂), 2.70-2.76 (4 H, 2 \times CH₂), 7.10 (dd, ³J= 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J= 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.28 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.49 (d, ³J= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.62 (bs, 1H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.9 (CH₂), 23.2 (CH₂), 23.2 (CH₂), 23.3 (CH₂), 110.1 (C_q), 110.3 (CH_{ar}), 117.7 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.9 (CH_{ar}), 127.8 (C_q), 134.1 (C_q), 135.6 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.⁷⁷

b) Ansatz: 0.23 g (3.3 mmol) Cyclopenten
0.34 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
0.58 g (3.0 mmol) PTSA
3.9 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
12 ml abs. Dioxan

Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.53 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.50 g (2.9 mmol, 95 %) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**47a**)

6.1.2 Umsetzung von Cyclohexen (**45b**)

V128-129 Darstellung von 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**)

a) Ansatz: 0.25 g (3.0 mmol) Cyclohexen
0.33 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
1.14 g (6.0 mmol) PTSA
3.7 mg (0.5 mol%) [Rh(cod)Cl]₂
12 ml abs. Dioxan

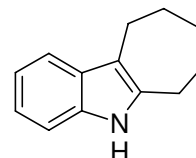
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.56 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (1.1 mmol, 37 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**)
und 0.12 g (0.6 mmol, 21 %) Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48b**)

Spektroskopische Daten: 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.65-1.73 (4 H, 2 × CH₂), 1.77-1.85 (2 H, CH₂), 2.67-2.77 (4 H, 2 × CH₂), 7.10-7.20 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.15 (m, 1 H, CH_{ar}), 7.40 (m, 1 H, CH_{ar}), 7.53 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (100



MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.6 (CH₂), 27.5 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 31.8 (CH₂), 110.2 (CH_{ar}), 113.7 (C_q), 117.6 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.5 (CH_{ar}), 129.2 (C_q), 134.2 (C_q), 137.4 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.^{30a}

b) Ansatz: 0.26 g (3.2 mmol) Cyclohexen
 0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.14 g (6.0 mmol) PTSA
 3.9 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

Durchführung: analog AAV I (60 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.56 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.20 g (1.1 mmol, 36 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[b]indol (**47b**)
 und 0.09 g (0.5 mmol, 15 %) Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48b**)

V130-131 Darstellung von Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48b**)

a) Ansatz: 0.26 g (3.2 mmol) Cyclohexen
 0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.59 g (3.1 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

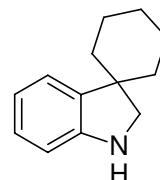
Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.55 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (1.1 mmol, 37 %) Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48b**) und 0.09 g (0.3 mmol, 11 %) 1-(Cyclohexyl-methyl)-spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**49b**)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.30-1.48 (3 H, CH₂ + CHH), 1.53-1.67 (2 H, CH₂), 1.68-1.82 (5 H, 2 × CH₂ + CHH), 3.43 (s, 2 H, CH₂-N), 3.57 (bs, 1 H, NH), 6.62 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.74 (dd, ³J = 7.8; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.03 (dd, ³J = 7.8; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.06 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}).



¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.2 (CH₂), 23.2 (CH₂), 25.8 (CH₂), 36.4 (CH₂), 36.4 (CH₂), 46.1 (C_q, spiro), 56.7 (CH₂-N), 109.6 (CH_{ar}), 118.6 (CH_{ar}), 122.5 (CH_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 138.4 (C_q), 150.4 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 187 (M⁺, 23), 144 (18), 130 (100), 117 (8), 89 (5), 77 (6). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3185 (m), 2920 (s), 2852 (s), 1604 (s), 1459 (s), 1245 (m), 1024 (m), 741 (vs). **Smp.** = 67 °C.

b) Ansatz: 0.25 g (3.1 mmol) Cyclohexen
 0.38 g (3.5 mmol) Phenylhydrazin
 0.60 g (3.2 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.58 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.25 g (1.3 mmol, 43 %) Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48b**)

V132 Darstellung von 1-(Cyclohexyl-methyl)-spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1H-indol] (49b)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.58 g (7.1 mmol) | Cyclohexen |
| 0.33 g (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g (3.0 mmol) | PTSA |
| 3.9 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | abs. Dioxan |

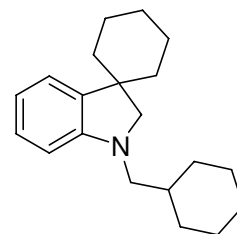
Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.85 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.37 g (1.3 mmol, 44 %) 1-(Cyclohexyl-methyl)-spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1H-indol] (**49b**)

Spektroskopische Daten: 1-(Cyclohexyl-methyl)-spiro[1',3-cyclohexan-2,3-Dihydro-1H-indol] (**49b**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.90-1.05 (2 H, CH₂), 1.10-1.47 (6 H, 3 × CH₂), 1.50-1.90 (13 H, 6 × CH₂ + CH), 2.85 (d, ³J = 7.3 Hz, 2 H, CH-CH₂-N), 3.23 (s, 2 H, C_q-CH₂-N), 6.42 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.64 (dd, ³J = 7.0; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.02 (d, ³J = 7.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.08 (dd, ³J = 7.0; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.1 (CH₂), 23.1 (CH₂), 25.8 (CH₂), 26.0 (CH₂), 26.0 (CH₂), 26.7 (CH₂), 31.4 (CH₂), 31.4 (CH₂), 36.5 (CH₂), 36.5 (CH₂), 37.1 (CH), 44.5 (C_q, spiro), 55.6 (CH₂-N), 63.8 (CH₂-N), 105.9 (CH_{ar}), 116.3 (CH_{ar}), 122.1 (CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 138.4 (C_q), 151.9 (C_q). GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 283 (M⁺, 26), 201 (15), 200 (100), 144 (9), 77 (4), 55 (23). IR (NaCl/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2924 (vs), 2851 (s), 1605 (s), 1491 (s), 1454 (m), 1368 (w), 1259 (m), 1021 (w), 741 (s). **Elementaranalyse** berechnet für C₂₀H₂₉N (283.5): C: 84.8 %, H: 10.3 %, N: 4.9 %; gefunden: C: 84.6 %, H: 10.5 %, N: 4.8 %.



6.1.3 Umsetzung von Cyclohepten (45c)

V133 Darstellung von 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]indol (47c)

Ansatz: 0.29 g (3.1 mmol) Cyclohepten
 0.34 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
 1.15 g (6.0 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

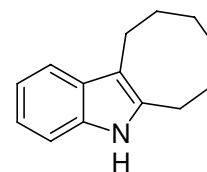
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.60 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.36 g (1.8 mmol, 60 %) 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]-indol (47c) und 0.07 g (0.3 mmol, 11 %) Spiro[1',3-cycloheptan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (48c)

Spektroskopische Daten: 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]indol (47c)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.45-1.60 (4 H, 2 × CH₂), 1.76-1.84 (4 H, 2 × CH₂), 2.86 (t, ³J = 6.2 Hz, 2 H, CH₂), 2.95 (t, ³J = 6.2 Hz, 2 H, CH₂), 7.15-7.20 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.31 (d, ³J = 8.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.59 (d, ³J = 6.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.78 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.1 (2 × CH₂), 25.8 (2 × CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 110.2 (CH_{ar}), 111.4 (C_q), 117.5 (CH_{ar}), 118.7 (CH_{ar}), 120.4 (CH_{ar}), 128.5 (C_q), 134.9 (C_q), 135.6 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.^{30a}



V134 Darstellung von Spiro[1',3-cycloheptan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (48c)

Ansatz: 0.29 g (3.1 mmol) Cyclohepten
 0.38 g (3.5 mmol) Phenylhydrazin
 0.58 g (3.1 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. Dioxan

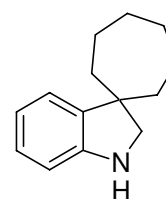
Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.62 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.36 g (1.8 mmol, 59 %) Spiro[1',3-cycloheptan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48c**)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cycloheptan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.57-1.89 (12 H, 6 × CH₂), 3.36 (s, 2 H, CH₂-N), 3.71 (bs, 1 H, NH), 6.67 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.77 (dd, ³J= 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.06 (dd, ³J= 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.17 (d, ³J= 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.9 (CH₂), 23.9 (CH₂), 29.9 (CH₂), 29.9 (CH₂), 39.3 (CH₂), 39.3 (CH₂), 48.7 (C_q, spiro), 59.2 (CH₂-N), 109.7 (CH_{ar}), 118.8 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 127.1 (CH_{ar}), 140.0 (C_q), 149.8 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 201 (M⁺, 44), 144 (15), 131 (35), 130 (100), 117 (10), 77 (6). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3379 (m), 3028 (w), 2926 (vs), 2851 (s), 1606 (s), 1485 (s), 1261 (m), 740 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₄H₁₉N 201.1517 g/mol; gefunden: 201.1503 g/mol. **Elementaranalyse** berechnet für C₁₄H₁₉N (201.2): C: 83.5 %, H: 9.5 %, N: 7.0 %; gefunden: C: 83.6 %, H: 9.4 %, N: 6.9 %.



6.1.4 Umsetzung von Cycloocten (**45d**)

V135 Darstellung von 5,6,7,8,9,10,11,12-Octahydro-cyclononan[b]indol (**47d**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.33 g | (3.0 mmol) | Cycloocten |
| 0.35 g | (3.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.16 g | (6.1 mmol) | PTSA |
| 4.1 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

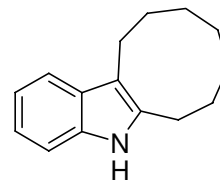
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.61 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.45 g (2.1 mmol, 70 %) 5,6,7,8,9,10,11,12-Octahydro-cyclononan[*b*]-indol (**47d**) und 0.05 g (0.3 mmol, 8 %) Spiro[cyclooctan-1,3'-indolin] (**48d**)

Spektroskopische Daten: 5,6,7,8,9,10,11,12-Octahydro-cyclononan[*b*]-indol (**47d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.36-1.53 (6 H, 3 \times CH₂), 1.70-1.80 (4 H, 2 \times CH₂), 2.84 (t, ³J= 6.2 Hz, 2 H, CH₂), 2.88 (t, ³J= 6.2 Hz, 2 H, CH₂), 7.07-7.14 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.29 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.51 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.64 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.5 (CH₂), 24.8 (CH₂), 25.2 (CH₂), 25.6 (CH₂), 25.9 (CH₂), 26.9 (CH₂), 27.3 (CH₂), 110.1 (CH_{ar}), 112.2 (C_q), 117.9 (CH_{ar}), 118.8 (CH_{ar}), 120.8 (CH_{ar}), 128.8 (C_q), 135.3 (C_q), 135.8 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 213 (M⁺, 100), 214 (31), 171 (20), 143 (20), 130 (24), 117 (20). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3406 (vs), 3054 (s), 2922 (vs), 1682 (s), 1602 (s), 1456 (s), 1337 (s), 1169 (m), 739 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₁₉N 213.1517 g/mol; gefunden: 213.1535 g/mol.



V136 Darstellung von Spiro[1',3-cyclooctan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48d**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.33 g | (3.0 mmol) | Cycloocten |
| 0.38 g | (3.5 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.59 g | (3.1 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

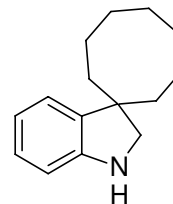
Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.65 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.58 g (2.7 mmol, 90 %) Spiro[1',3-cyclooctan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48d**)

Spektroskopische Daten:Spiro[1',3-cyclooctan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.50-1.78 (10 H, 5 × CH₂), 1.82 (dd, ³J = 9.2 Hz, ²J = 14.5 Hz, 2 H, CH₂), 1.97 (dd, ³J = 9.0 Hz, ²J = 14.5 Hz, 2 H, CH₂), 3.35 (s, 2 H, CH₂), 3.59 (bs, 1 H, NH), 6.66 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.75 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.05 (dd, ³J = 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.3 (2 × CH₂), 25.0 (CH₂), 28.6 (2 × CH₂), 34.3 (2 × CH₂), 48.7 (C_q, spiro), 61.0 (CH₂-N), 109.8 (CH_{ar}), 118.4 (CH_{ar}), 123.1 (CH_{ar}), 127.2 (CH_{ar}), 138.4 (C_q), 150.2 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 215 (M⁺, 100), 214 (36), 130 (37). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3381 (m), 3028 (w), 2918 (vs), 1606 (m), 1486 (s), 1234 (m), 1032 (m), 740 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₂₁N 215.1674 g/mol; gefunden: 215.1693 g/mol. **Elementaranalyse** berechnet für C₁₅H₂₁N (215.17): C: 83.67 %, H: 9.83 %, N: 6.50 %; gefunden: C: 83.71 %, H: 9.72 %, N: 6.52 %.

**6.1.5 Umsetzung von Cyclododecen (45e)****V137 Darstellung von 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Dodecahydro-cyclotridecan[b]indol (47e)**

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.51 g | (3.0 mmol) | Cyclododecen |
| 0.35 g | (3.3 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.14 g | (6.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

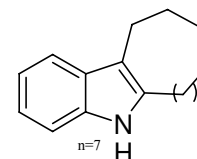
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.81 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.72 g (2.7 mmol, 89 %) 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Dodecahydro-cyclotridecan[b]indol (**47e**)

Spektroskopische Daten: 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Dodecahydro-cyclotridecan[*b*]indol (**47e**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.10-1.35 (14 H, 7 \times CH₂), 1.64-1.75 (4 H, 2 \times CH₂), 2.66 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 2.70 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 7.03-7.10 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.24 (dd, ³*J* = 7.3; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.51 (d, ³*J* = 7.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.74 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.7 (CH₂), 24.2 (CH₂), 24.5 (CH₂), 25.7 (CH₂), 25.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 26.2 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.8 (CH₂), 27.2 (CH₂), 28.1 (CH₂), 110.1 (CH_{ar}), 112.2 (C_q), 118.3 (CH_{ar}), 118.8 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 129.2 (C_q), 135.0 (C_q), 135.2 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 269 (M⁺, 100), 156 (25), 144 (67), 131 (34). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3384 (s), 2941 (vs), 2854 (s), 1655 (w), 1465 (m), 1241 (w), 749 (m). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₉H₂₇N 269.2143 g/mol; gefunden: 269.2151 g/mol.



V138 Darstellung von Spiro[1',3-cyclododecan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48e**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.51 g | (3.1 mmol) | Cyclododecen |
| 0.40 g | (3.7 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g | (3.1 mmol) | PTSA |
| 3.6 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.81 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

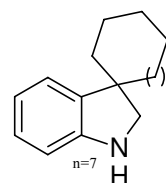
Ausbeute: 0.38 g (1.4 mmol, 47 %) Spiro[1',3-cyclododecan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48e**) und
0.30 g (1.1 mmol, 38 %) 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Dodecahydro-cyclotridecan[*b*]indol (**47e**)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cyclododecan-2,3-dihydro-1H-indol] (**48e**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.30-1.60 (20 H, 10 × CH₂), 1.86-1.93 (2 H, CH₂), 3.31 (s, 2 H, CH₂-N), 3.53 (bs, 1 H, NH), 6.67 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.72 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.03-7.07 (2 H, 2 × CH_{ar}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.3 (CH₂), 19.3 (CH₂), 22.1 (CH₂),

22.1 (CH₂), 22.5 (CH₂), 22.5 (CH₂), 26.1 (CH₂), 26.5 (CH₂), 26.5 (CH₂), 31.5 (CH₂), 31.5 (CH₂), 47.7 (C_q, spiro), 60.0 (CH₂-N), 109.6 (CH_{ar}), 118.1 (CH_{ar}), 123.8 (CH_{ar}), 127.1 (CH_{ar}), 136.9 (C_q), 150.4 (C_q). GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 271 (M⁺, 41), 144 (11), 131 (42), 130 (100). IR (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3368 (vs), 3046 (w), 2933 (vs), 2846 (vs), 1606 (m), 1486 (vs), 1206 (m), 751 (vs). HR-MS (EI): berechnet für C₁₉H₂₉N 271.2300 g/mol; gefunden: 271.2303 g/mol.



6.2 Indolisierung von Hydrazoneen aus cyclischen Olefinen

6.2.1 Umsetzung von N-Cyclopentylmethylen-N'-phenylhydrazin (**50a**)

V139 Darstellung von 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**47a**) via Hydrazone

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.15 g (2.1 mmol) | Cyclopenten |
| 0.24 g (2.2 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.4 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

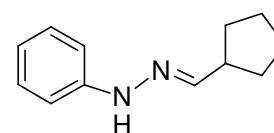
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 18 h bei RT gerührt wird.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.37 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.36 g (2.1 mmol, 98 %) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (**47a**)

Spektroskopische Daten: N-Cyclopentyl-methylen-N'-phenylhydrazin (**50a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.53-1.79 (6 H, 3 × CH₂), 1.87-1.95 (2 H, CH₂), 2.79 (m, 1 H, CH), 6.84 (dd, ³J= 7.5; 8.4 Hz, 1



H, CH_{ar}), 7.01 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.03 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 1 H, $CH=N$), 7.14 (bs, 1 H, NH), 7.26 (dd, $^3J = 7.5$; 8.4 Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 25.3 ($2 \times CH_2$), 30.9 ($2 \times CH_2$), 42.4 (CH), 112.5 ($2 \times CH_{ar}$), 119.4 (CH_{ar}), 129.2 ($2 \times CH_{ar}$), 145.4 ($CH=N$), 145.5 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 189 ($M+H^+$, 80), 188 (M^+ , 100), 92 (22), 77 (24). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3317 (m), 3053 (m), 2954 (s), 2867 (s), 1601 (vs), 1505 (s), 1445 (m), 1256 (s), 1116 (m), 749 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für $C_{12}H_{16}N_2$ 188.1313 g/mol; gefunden: 188.1331 g/mol.

Charakteristische Daten, des anderen Isomers:

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 2.00-2.09 (2 H, CH_2), 2.88 (m, 1 H, CH), 6.53 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 1 H, $CH=N$), 7.07 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$).

V140-142 Darstellung von Spiro[1',3-cyclopentan-3H-indol] (46a) via Hydrazon

a) Ansatz: 0.14 g (2.0 mmol) Cyclopenten
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 2.5 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

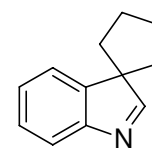
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 45 min bei RT gerührt wird.

Aufarbeitung: Von dem erhaltenen Rohprodukt (0.33 g) wird ein NMR-Spektrum aufgenommen, wodurch das Verhältnis der Produkte bestimmt wird. Danach wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (1.2 mmol, 60 %) 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (47a) und
 0.11 g (0.6 mmol, 31 %) Spiro[1',3-cyclopentan-3H-indol] (46a)
 (Umsatz: 94 %; Indol : Spiro : Hydrazon \approx 1.8 : 1.0 : 0.2)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cyclopentan-3H-indol] (46a)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.85-1.90 (2 H, CH_2), 2.00-2.15 (6 H, $3 \times CH_2$), 7.28 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.33-7.38 (2 H, $2 \times CH_{ar}$), 7.64 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.10 (s, 1 H, $CH=N$). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 26.4



($2 \times \text{CH}_2$), 33.3 ($2 \times \text{CH}_2$), 64.3 (C_q , spiro), 120.8 (CH_{ar}), 121.3 (CH_{ar}), 126.1 (CH_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 145.5 (C_q), 154.6 (C_q), 178.7 ($\text{CH}=\text{N}$). **MS** (FAB): m/z (%) = 172 ($\text{M}+\text{H}^+$, 74), 171 (M^+ , 23), 155 (49), 137 (100). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3041 (w), 2944 (m), 2863 (m), 1600 (s), 1475 (s), 1456 (s), 1263 (m), 1162 (m), 735 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}$ 172.1126 g/mol; gefunden: 172.1128 g/mol.

b) Ansatz: 0.13 g (2.0 mmol) Cyclopenten
0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
2.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 30 min bei RT gerührt wird.

Aufarbeitung: Von dem erhaltenen Rohprodukt (0.28 g) wird ein NMR-Spektrum aufgenommen, wodurch das Verhältnis der Produkte bestimmt wird. Danach wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.12 g (0.7 mmol, 36 %) Spiro[1',3-cyclopentan-3H-indol] (**46a**)
(Umsatz: 82 %; Indol : Spiro : Hydrazon \approx 1.3 : 1.0 : 0.5)

c) Ansatz: 0.15 g (2.2 mmol) Cyclopenten
0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
2.9 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 15 min bei RT gerührt wird.

Aufarbeitung: Von dem erhaltenen Rohprodukt (0.33 g) wird ein NMR-Spektrum aufgenommen, wodurch das Verhältnis der Produkte bestimmt wird. Danach wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.13 g (0.7 mmol, 36 %) Spiro[1',3-cyclopentan-3*H*-indol] (**46a**)
(Umsatz: 60 %; Indol : Spiro : Hydrazon \approx 0.8 : 1.0 : 0.8)

6.2.2 Umsetzung von *N*-Cyclohexylmethylen-*N'*-phenylhydrazin (**50b**)

V143-144 Darstellung von Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol] (**46b**) via Hydrazon

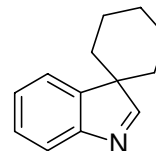
a) Ansatz: 0.18 g (2.1 mmol) Cyclohexen
0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
2.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 18 h bei RT gerührt wird.

Ausbeute: 0.39 g (2.0 mmol, 99 %) Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol] (**46b**)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol] (**46b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.55-1.98 (10 H, 5 \times CH₂), 7.27 (dd, ³J = 7.2; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.37 (dd, ³J = 7.2; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.42 (d, ³J = 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.67 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.37 (s, 1 H, CH=N). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.0 (2 \times CH₂), 25.6 (CH₂), 31.7 (2 \times CH₂), 58.3 (C_q, spiro), 121.2 (CH_{ar}), 122.2 (CH_{ar}), 125.8 (CH_{ar}), 127.7 (CH_{ar}), 144.6 (C_q), 149.3 (C_q), 178.3 (CH=N). MS (FAB): m/z (%) = 186 (M+H⁺, 100), 185 (M⁺, 53), 130 (21). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 30445 (w), 3024 (w), 2930 (m), 1600 (s), 1451 (s), 749 (vs). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₃H₁₆N 185.1283 g/mol; gefunden: 185.1298 g/mol.



b) Ansatz: 0.32 g (1.7 mmol) Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol]
2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d); nach der Reaktion wird mit MTBE über Aluox filtriert.

Ausbeute: 0.27 g (1.4 mmol, 84 %) Spiro[1',3-cyclohexan-2,3-dihydro-1*H*-indol] (**48b**)

V145-148 Darstellung von 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**) via Hydrazon

a) Ansatz: 0.17 g (2.1 mmol) Cyclohexen
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 2.1 mg (0.4 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.37 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.09 g (0.5 mmol, 25 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**) und 0.27 g (1.5 mmol, 74 %) Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol] (**46b**)

Spektroskopische Daten: *N*-Cyclohexylmethylen-*N'*-phenylhydrazin (**50b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.20-1.45 (5 H, 2 × CH₂;

CHH), 1.68-1.94 (5 H, 2 × CH₂; CHH), 2.33 (m, 1 H, CH), 6.84 (dd,

³J = 7.5; 8.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.98 (d, ³J = 5.2 Hz, 1 H, CH=N), 7.01

(d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.13 (bs, 1 H, NH), 7.26 (dd, ³J = 7.5; 8.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.6 (2 × CH₂), 26.1 (CH₂), 30.7 (2 × CH₂), 40.4

(CH), 112.5 (2 × CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 129.2 (2 × CH_{ar}), 145.6 (C_q), 145.8 (CH=N). MS

(FAB): m/z (%) = 202 (M⁺, 100), 107 (59), 77 (63). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3305 (m), 3055 (w),

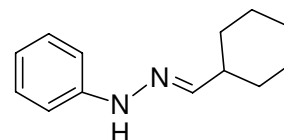
2936 (vs), 2852 (s), 1602 (vs), 1495 (s), 1449 (s), 1258 (s), 1121 (m), 749 (s). HR-MS

(FAB): calculated for C₁₃H₁₈N₂ 202.1470 g/mol; found: 202.1496 g/mol.

Charakteristische Daten, des anderen Isomers:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.54 (m, 1 H, CH), 6.40 (d, ³J = 7.3 Hz, 1 H, CH=N),

7.07 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}).



b) Ansatz: 0.18 g (2.2 mmol) Cyclohexen
0.24 g (2.2 mmol) Phenylhydrazin
2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 18 h auf Rückfluss erhitzt wird.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.39 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.12 g (0.7 mmol, 33 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**) und 0.08 g (0.4 mmol, 20 %) Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol] (**46b**)

c) Ansatz: 0.18 g (2.2 mmol) Cyclohexen
0.28 g (2.6 mmol) Phenylhydrazin
2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei 3 d auf Rückfluss erhitzt wird.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.31 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.10 g (0.5 mmol, 24 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**)

d) Ansatz: 0.16 g (2.0 mmol) Cyclohexen
0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
2.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III, wobei abs. Dioxan verwendet wird.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.20 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (1.0 mmol, 49 %) 5,6,7,8,9,10-Hexahydro-cyclohepta[*b*]indol (**47b**)

6.2.3 Umsetzung von *N*-Cycloheptylmethylen-*N'*-phenylhydrazin (**50c**)

V149 Darstellung von Spiro[1',3-cycloheptan-3*H*-indol] (**46c**)

Ansatz:

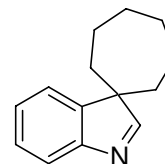
| | | |
|--------|------------|---------------------------|
| 0.21 g | (2.2 mmol) | Cyclohepten |
| 0.25 g | (2.3 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.6 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); bei der Indolisierung wird 18 h bei RT gerührt.

Ausbeute: 0.41 g (2.0 mmol, 93 %) Spiro[1',3-cyclohexan-3*H*-indol](**46c**)

Spektroskopische Daten: Spiro[1',3-cycloheptan-3*H*-indol] (**46c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.70-1.95 (12 H, 6 × CH₂), 7.25 (dd, ³J = 7.2; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.31 (dd, ³J = 7.5; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.39 (d, ³J = 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.60 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.17 (s, 1 H, CH=N). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.1 (2 × CH₂), 30.4 (2 × CH₂), 33.6 (2 × CH₂), 60.4 (C_q, spiro), 121.0 (CH_{ar}), 121.6 (CH_{ar}), 126.0 (CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 146.2 (C_q), 154.1 (C_q), 179.7 (CH=N). MS (FAB): m/z (%) = 200 (M+H⁺, 100), 199 (M⁺, 24), 130 (37). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3042 (w), 2925 (vs), 2851 (s), 1597 (s), 1474 (vs), 1247 (s), 1163 (m), 738 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₁₄H₁₈N 200.1439 g/mol; gefunden: 200.1425 g/mol.



V150-151 Darstellung von 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]indol (47c) via Hydrazon

a) Ansatz: 0.20 g (2.1 mmol) Cyclohepten
 0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 2.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

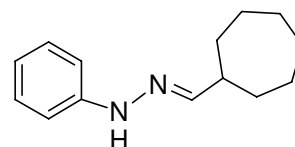
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.38 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.16 g (0.8 mmol, 40 %) 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]-indol (**47c**) und 0.16 g (0.8 mmol, 40 %) Spiro[1',3-cycloheptan-3*H*-indol] (**46c**)

Spektroskopische Daten: *N*-Cycloheptyl-methylen-*N'*-phenylhydrazin (**50c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.52-1.79 (10 H, 5 × CH₂), 1.92-1.97 (2 H, CH₂), 2.50 (m, 1 H, CH), 6.84 (dd, ³J = 7.3; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.01 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.03 (d, ³J = 5.5 Hz, 1 H, CH=N), 7.10 (bs, 1 H, NH), 7.26 (dd, ³J = 7.3; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.2 (2 × CH₂), 28.4 (2 × CH₂), 32.3 (2 × CH₂), 42.2 (CH), 112.5 (2 × CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 129.2 (2 × CH_{ar}), 145.6 (C_q), 146.5 (CH=N).



Charakteristische Daten, des anderen Isomers:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.87-1.91 (2 H, CH₂), 2.65 (m, 1 H, CH), 6.48 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH=N), 7.07 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}).

b) Ansatz: 0.20 g (2.0 mmol) Cyclohepten
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d); bei der Indolisierung wird 18 h auf Rückfluss erhitzt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.17 g (0.9 mmol, 43 %) 5,6,7,8,9,10,11-Heptahydro-cycloocta[*b*]-indol (**47c**)

6.3 Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese mit Cyclopenten

6.3.1 Umsetzung von nicht funktionalisierten Cyclopenten

V152-153 Darstellung von 1,3-Ethylen-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**52**)

a) Ansatz: 0.29 g (3.1 mmol) 2-Norbornen
 0.37 g (3.4 mmol) Phenylhydrazin
 0.59 g (3.1 mmol) PTSA
 5.0 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. THF

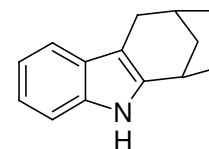
Durchführung: analog AAV I (20 bar CO / 50 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.49 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.30 g (1.5 mmol, 51 %) 1,3-Ethylen-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**52**)

Spektroskopische Daten: 1,3-Ethylen-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**52**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.45 (m, 1 H, CHH), 1.75-1.79 (2 H, CH₂), 1.85-1.92 (2 H, CH₂), 2.03 (m, 1 H, CHH), 2.49 (d, ²J = 15.8 Hz, 1 H, CHH), 2.67 (m, 1 H, CH), 3.06 (d, ²J = 15.8 Hz, 1 H, CHH), 3.31 (m, 1 H, CH), 7.05-7.08 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.24 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.49 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 29.9 (CH₂), 32.5 (CH), 33.6 (CH), 34.1 (CH₂), 36.3 (CH₂), 37.4 (CH₂), 110.4 (CH_{ar}), 117.3 (CH_{ar}), 118.4 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 120.5 (CH_{ar}), 126.1 (C_q), 131.4 (C_q), 136.0 (C_q). MS (FAB): m/z (%) = 197 (M⁺, 30), 156 (91), 138 (100), 89 (80). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3404 (m), 3054 (w), 2929 (vs), 1450



(m), 748 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₄H₁₅N 197.1204 g/mol; gefunden: 197.1196 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

b) Ansatz: 0.28 g (3.0 mmol) 2-Norbornen
0.34 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
0.59 g (3.1 mmol) PTSA
4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
20 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.60 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.42 g (2.1 mmol, 71 %) 1,3-Ethylen-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**52**)

V154 Darstellung von 5,11-Dihydro-6*H*-benzo[*a*]carbazol (**54**)

Ansatz: 0.25 g (2.1 mmol) Inden
0.24 g (2.2 mmol) Phenylhydrazin
2.7 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
0.16 g (10.1 mol%) Biphephos
8 ml abs. THF

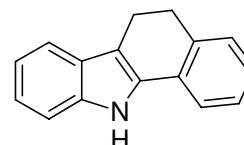
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d); dann analog AAV III.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.16 g (0.7 mmol, 37 %) 5,11-Dihydro-6*H*-benzo[*a*]carbazol (**54**)

Spektroskopische Daten: 5,11-Dihydro-6*H*-benzo[*a*]carbazol (**54**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.00 (dd, ³J = 6.7 Hz, ²J = 14.7 Hz, 2 H, CH₂), 3.08 (dd, ³J = 7.7 Hz, ²J = 14.7 Hz, 2 H, CH₂), 7.12-7.22 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.25-7.30 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.33 (d, ³J = 7.2 Hz, 1 H,



CH_{ar}), 7.40 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.57 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.21 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.7 (CH_2), 29.5 (CH_2), 111.1 (CH_{ar}), 112.7 (C_q), 118.8 (CH_{ar}), 119.8 (CH_{ar}), 119.9 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 126.7 (CH_{ar}), 127.4 (C_q), 128.5 (CH_{ar}), 128.9 (C_q), 133.0 (C_q), 136.5 (C_q), 137.0 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.⁷⁸

6.3.2 Umsetzung von funktionalisierten Cyclopenten

V155 Darstellung von 3-Benzyloxymethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (62a)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------------------|
| 0.22 g (1.1 mmol) | 1-Benzyloxymethyl-cyclopent-3-en-1-ol |
| 0.17 g (1.6 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.19 g (1.0 mmol) | PTSA |
| 2.0 mg (0.7 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 7 ml | abs. Dioxan |

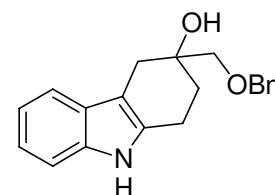
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.34 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.09 g (0.3 mmol, 28 %) 3-Benzyloxymethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (**62a**)

Spektroskopische Daten: 3-Benzyloxymethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (**62a**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.92 (m, 1 H, CHH), 2.05 (m, 1 H, CHH), 2.59 (bs, 1 H, OH), 2.60 (m, 1 H, CHH), 2.83 (s, 2 H, CH_2), 2.85 (m, 1 H, CHH), 3.49 (d, $^2J = 12.6$ Hz, 1 H, CHH), 3.51 (d, $^2J = 12.6$ Hz, 1 H, CHH), 4.56 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H, CHH), 4.60 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H, CHH), 7.06 (dd, $^3J = 7.5$; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.10 (dd, $^3J = 7.5$; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.21 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27-7.36 (5 H, 5 \times CH_{ar}), 7.41 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.76 (bs, 1 H, NH). ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.9 (CH_2), 31.3 (2 \times CH_2), 71.7 (C_q), 73.5 (CH_2), 76.5 (CH_2), 107.3 (C_q), 110.5 (CH_{ar}), 117.6 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.2 (CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 127.7 (C_q), 127.8 (2 \times CH_{ar}), 128.4 (2 \times CH_{ar}), 132.6



(C_q), 136.3 (C_q), 138.0 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 307 (M⁺, 100), 290 (12), 176 (25), 137 (46), 107 (17), 91 (51), 77 (14). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3520 (vs), 3331 (s), 3048 (w), 2893 (m), 1587 (w), 1452 (m), 1326 (s), 1117 (vs), 740 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₂₀H₂₁NO₂ 307.1572 g/mol; gefunden: 307.1559 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

V156 Darstellung von 3-*tert*-Butyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (62b)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---|
| 0.28 g (2.0 mmol) | 1- <i>tert</i> -Butyl-cyclopent-3-en-1-ol |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.38 g (2.0 mmol) | PTSA |
| 4.5 mg (0.8 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 10 ml | abs. Dioxan |

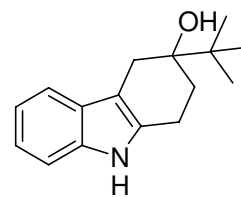
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.42 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.7 mmol, 36 %) 3-*tert*-Butyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (**62b**)

Spektroskopische Daten: 3-*tert*-Butyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-3-ol (**62b**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 1.01 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.66 (m, 1 H, CHH), 1.93 (m, 1 H, CHH), 2.58 (d, ²J= 16.0 Hz, 1 H, CHH), 2.60 (m, 1 H, CHH), 2.77 (d, ²J= 16.0 Hz, 1 H, CHH), 2.83 (m, 1 H, CHH), 3.85 (bs, 1 H, OH), 6.90 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.97 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.23 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.32 (d, ³J= 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 10.58 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 19.6 (CH₂), 25.4 (3 × CH₃), 27.8 (CH₂), 28.2 (CH₂), 37.8 (C_q), 73.4 (C_q), 106.8 (C_q), 110.5 (CH_{ar}), 116.9 (CH_{ar}), 117.8 (CH_{ar}), 119.8 (CH_{ar}), 128.1 (C_q), 134.0 (C_q), 136.1 (C_q). **MS** (EI): m/z (%) = 243 (M⁺, 36), 186 (26), 168 (18), 143 (100), 130 (17), 77 (12). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3538 (vs), 3290 (s), 2964 (m), 1626 (w), 1467 (w), 1384 (m), 1083 (m), 745 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₆H₂₁NO 243.1623 g/mol; gefunden: 243.1640 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.



V157 Darstellung von 3,3-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-silyl-carbazol (62c)

Ansatz: 0.16 g (0.7 mmol) 1,1-Diphenyl-1-silyl-cyclopent-3-en
 0.07 g (0.7 mmol) Phenylhydrazin
 0.13 g (0.7 mmol) PTSA
 1.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 7 ml abs. Dioxan

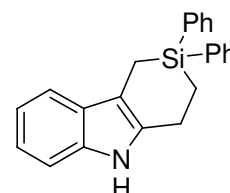
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.23 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.09 g (0.3 mmol, 39 %) 3,3-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-silyl-carbazol (**62c**)

Spektroskopische Daten: 3,3-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-silyl-carbazol (**62c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.55 (t, ³J= 6.7 Hz, 2 H, CH₂), 2.46 (s, 2 H, CH₂), 3.03 (t, ³J= 6.7 Hz, 2 H, CH₂), 7.10-7.18 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.27 (d, ³J= 8.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.33-7.42 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.56-7.62 (5 H, 5 × CH_{ar}), 7.63 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃):



δ [ppm] = 5.0 (CH₂), 8.0 (CH₂), 21.5 (CH₂), 103.4 (C_q), 110.1 (CH_{ar}), 117.9 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.4 (CH_{ar}), 128.0 (4 × CH_{ar}), 129.5 (2 × CH_{ar}), 130.4 (C_q), 134.6 (4 × CH_{ar}), 135.3 (C_q), 135.4 (C_q), 135.7 (2 × C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 339 (M⁺, 65), 262 (10), 199 (20), 183 (100), 105 (13), 77 (6). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3410 (s), 3067 (w), 2894 (w), 1427 (s), 1326 (w), 1112 (s), 909 (m), 738 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₂₃H₂₁NSi 339.1443 g/mol; gefunden: 339.1472 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

V158 Darstellung von *N,N*-Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid (63)

Ansatz:

| | |
|-------------------|--------------|
| 4.87 g (50 mmol) | Diallylamin |
| 10.70 g (56 mmol) | Tosylchlorid |
| 5.54 g (55 mmol) | Triethylamin |
| 100 ml | abs. THF |

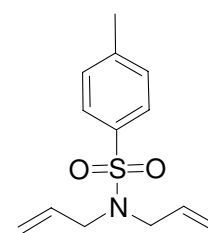
Durchführung: 4.87 g (50 mmol) Diammlylamin werden in 50 ml abs. THF gelöst und unter Schutzgasatmosphäre auf 0 °C gekühlt. 5.54 g (55 mmol) Triethylamin sind zuzugeben und es ist 30 min zu rühren. 10.70 g (56 mmol) Tosylchlorid werden in 50 ml abs. THF gelöst und zugetropft. Die Lösung rührt über Nacht bei RT. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser und NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (12.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 12.42 g (49 mmol, 99 %) *N,N*-Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid (63)

Spektroskopische Daten: *N,N*-Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid (63)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.41 (s, 3 H, CH₃), 3.78 (d, ³J= 6.2 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 5.12 (d, ³J= 10.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.13 (d, ³J= 17.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.59 (ddt, ³J= 6.2; 10.2; 17.2 Hz, 2 H, 2 × CH=), 7.28 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.68 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.4 (CH₃), 49.3 (2 × CH₂), 118.8 (2 × CH₂=), 127.1 (2 × CH_{ar}), 129.6 (2 × CH_{ar}), 132.6 (2 × CH=), 137.4 (C_q), 143.1 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁷⁹



V159 Darstellung von 1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol (64)

Ansatz:

| | |
|------------------|---|
| 2.54 g (10 mmol) | <i>N,N</i> -Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid |
| 0.40 g (5 mol%) | (PCy ₃) ₂ Cl ₂ Ru=CHPh (Grubbs I) |
| 30 ml | abs. CH ₂ Cl ₂ |

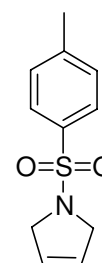
Durchführung: 2.54 g (10 mmol) *N,N*-Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid und 0.40 g (5 mol%) $(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (Grubbs I) werden unter Schutzgasatmosphäre in 30 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und 1 h bei RT gerührt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.25 g) wird umkristallisiert (Cyclohexan / CH_2Cl_2).

Ausbeute: 2.23 g (10 mmol, 100 %) 1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (**64**)

Spektroskopische Daten: 1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (**64**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.42 (s, 3 H, CH_3), 4.03-4.15 (4 H, 2 \times CH_2), 5.64 (m, 2 H, 2 \times $\text{CH}=\text{}$), 7.31 (d, $^3J=7.8$ Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.71 (d, $^3J=7.8$ Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.4 (CH_3), 54.8 (2 \times CH_2), 125.4 (2 \times $\text{CH}=\text{}$), 127.4 (2 \times CH_{ar}), 129.7 (2 \times CH_{ar}), 134.3 (C_q), 143.4 (C_q). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁰



V160 Darstellung von 2-(Toluol-4-sulfonyl)-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*- β -carbolin (**65**)

Ansatz:

| | | |
|--------|------------|--|
| 0.45 g | (2.0 mmol) | 1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1 <i>H</i> -pyrrol |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.4 mg | (0.5 mol%) | $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ |
| 8 ml | | abs. THF |

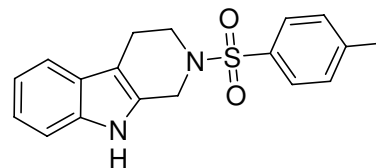
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H_2 / 100 °C / 3 d) dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.65 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.64 g (2.0 mmol, 98 %) 2-(Toluol-4-sulfonyl)-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*- β -carbolin (**65**)

Spektroskopische Daten: 2-(Toluol-4-sulfonyl)-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*- β -carbolin (**65**)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO): δ [ppm] = 2.34 (s, 3 H, CH₃), 2.65-2.73 (2 H, CH₂), 3.28-3.47 (2 H, CH₂), 4.25 (s, 2 H, CH₂), 6.93 (dd, ³*J*= 7.3; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.02 (dd, ³*J*= 7.3; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.27 (d, ³*J*= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.31 (d, ³*J*= 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.40 (d, ³*J*= 8.0 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.69 (d, ³*J*= 8.0 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 10.78 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, DMSO): δ [ppm] = 20.9 (CH₂), 21.0 (CH₃), 43.4 (CH₂), 44.1 (CH₂), 106.3 (C_q), 111.2 (CH_{ar}), 117.7 (CH_{ar}), 118.7 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 126.3 (C_q), 127.3 (2 \times CH_{ar}), 129.3 (C_q), 130.0 (2 \times CH_{ar}), 133.7 (C_q), 136.0 (C_q), 143.7 (C_q). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 327 (M+H⁺, 25), 326 (M⁺, 21), 155 (100). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3390 (m), 3047 (w), 2909 (w), 1596 (m), 1451 (m), 1345 (s), 1165 (vs), 1092 (m), 746 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₈H₁₉NO₂S 327.1167 g/mol; gefunden: 327.1172 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.



7 Darstellung von 3-substituierten Bisindolen

7.1 Umsetzung von terminalen disubstituierten Olefinen

V161 Darstellung von 1,2-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-ethan (**67a**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|--|
| 0.20 g (1.2 mmol) | 2-Methyl-3-[2-(2-methyl-allyloxy)-ethoxy]-propen |
| 0.27 g (2.5 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.8 mg (0.7 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

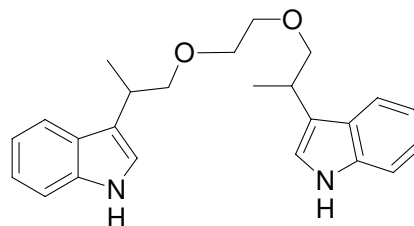
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.29 g (0.8 mmol, 65 %) 1,2-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-ethan (**67a**)

Spektroskopische Daten:

1,2-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-ethan
(67a)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J= 6.7 Hz, 6 H, 2 × CH₃), 3.37 (m, 2 H, 2 × CH), 3.55 (dd, ³J= 7.7 Hz, ²J= 9.2 Hz, 2 H, 2 × CHH), 3.61-3.70 (4 H, 2 × CH₂), 3.80 (dd, ³J= 5.2 Hz, ²J= 9.2 Hz, 2 H, 2 × CHH), 6.94 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.11 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.30 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.66 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.91 (bs, 2 H, 2 × NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.2 (2 × CH₃), 31.3 (2 × CH), 70.4 (2 × CH₂), 76.7 (2 × CH₂), 111.2 (2 × CH_{ar}), 116.1 (2 × C_q), 119.1 (2 × CH_{ar}), 119.2 (2 × CH_{ar}), 120.8 (2 × CH_{ar}), 121.8 (2 × CH_{ar}), 126.9 (2 × C_q), 136.3 (2 × C_q). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.0 (2 × CH₃), 71.9 (2 × CH₂). **MS** (FAB): m/z (%) = 219 (49), 158 (100), 144 (94). (Kein Molpeak zu beobachten, Probe zerfällt.) **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3411 (s), 3061 (w), 2960 (m), 1617 (m), 1456 (s), 1114 (s), 742 (vs).

**V162 Darstellung von 1,4-Bis-(2-methyl-allyloxy)-benzol (66b)**

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|--------------------------------|
| 1.28 g | (12 mmol) | Hydrochinon |
| 3.69 g | (41 mmol) | Methallylchlorid |
| 5.61 g | (41 mmol) | K ₂ CO ₃ |
| 300 ml | | Aceton |

Durchführung: 1.28 g (12 mmol) Hydrochinon, 3.69 g (41 mmol) Methallylchlorid und 5.61 g (41 mmol) K₂CO₃ werden in 300 ml Aceton gelöst und 4 d auf 70 °C erhitzt. Es ist zu filtrieren und das Lösungsmittel ist zu entfernen.

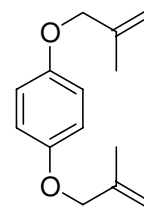
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.50 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / CH₂Cl₂ = 1 : 1).

Ausbeute: 0.95 g (4 mmol, 38 %) 1,4-Bis-(2-methyl-allyloxy)-benzol (**66b**)

Spektroskopische Daten:

1,4-Bis-(2-methyl-allyloxy)-benzol (**66b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.82 (s, 6 H, 2 × CH₃), 4.38 (s, 4 H, 2 × CH₂), 4.97 (s, 2 H, 2 × CHH=), 5.08 (s, 2 H, 2 × CHH=), 6.84 (s, 4 H, 4 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.4 (2 × CH₃), 72.4 (2 × CH₂), 112.5 (2 × CH₂=), 115.6 (4 × CH_{ar}), 141.2 (2 × C_q), 152.7 (2 × C_q). **MS**



(FAB): m/z (%) = 219 (M+H⁺, 28), 218 (M⁺, 100), 163 (29), 56 (53). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3082 (m), 2973 (s), 1510 (vs), 1241 (vs), 1021 (vs), 909 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₄H₁₈O₂ 218.1307 g/mol; gefunden: 218.1333 g/mol (M+H).

V163 Darstellung von 1,4-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-benzol (67b)

Ansatz:

| | |
|-------------------|------------------------------------|
| 0.23 g (1.1 mmol) | 1,4-Bis-(2-methyl-allyloxy)-benzol |
| 0.25 g (2.3 mmol) | Phenylhydrazin |
| 2.5 mg (1.0 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 8 ml | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

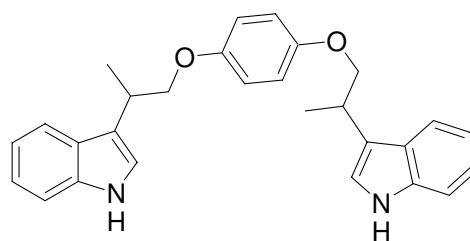
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.23 g (0.5 mmol, 52 %) 1,4-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-benzol (**67b**)

Spektroskopische Daten:

1,4-Bis-[oxo-(2-(indol-3-yl)-2-methyl)ethyl]-benzol (**67b**)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO): δ [ppm] = 1.41 (d, ³J= 7.0 Hz, 6 H, 2 × CH₃), 3.42 (m, 2 H, 2 × CH), 3.92 (dd, ³J= 8.2 Hz, ²J= 9.0 Hz, 2 H, 2 × CHH), 4.11 (dd, ³J= 5.2 Hz, ²J= 9.0 Hz, 2 H, 2 × CHH), 6.83 (s, 4 H, 4 × CH_{ar}), 6.97 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}),



7.06 (dd, ³J= 7.5; 7.8 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.19 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.35 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 ×

CH_{ar}), 7.58 (d, $^3J=7.8$ Hz, 2 H, $2 \times CH_{ar}$), 10.87 (bs, 2 H, $2 \times NH$). ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO): δ [ppm] = 18.2 ($2 \times CH_3$), 30.6 ($2 \times CH$), 73.4 ($2 \times CH_2$), 111.5 ($2 \times CH_{ar}$), 115.0 ($4 \times CH_{ar}$), 116.7 ($2 \times C_q$), 118.3 ($2 \times CH_{ar}$), 118.6 ($2 \times CH_{ar}$), 120.9 ($2 \times CH_{ar}$), 121.7 ($2 \times CH_{ar}$), 126.5 ($2 \times C_q$), 136.3 ($2 \times C_q$), 152.8 ($2 \times C_q$). MS (FAB): m/z (%) = 267 (11), 158 (100), 144 (22). (Kein Molpeak zu beobachten, Probe zerfällt.) IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3417 (m), 3067 (w), 2936 (m), 1506 (vs), 1456 (s), 1225 (s), 735 (vs).

7.2 Umsetzung von monosubstituierten Olefinen

7.2.1 Untersuchungen zur Regioselektivität an 1,5-Hexadien (68)

V164-175 Darstellung von 1,8-Octandial (69a)

Ansatz:

| | |
|--------------------|---------------------------|
| 0.06 g (0.7 mmol) | 1,5-Hexadien |
| 1.1 mg (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 17.8 mg (3.2 mol%) | Biphephos |
| 3 ml | abs. THF |

Durchführung: analog AAV IV (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.06 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.06 g (0.4 mmol, 55 %) 1,8-Octandial (**69a**) (,n,n : iso,iso $\approx 15 : 1$)

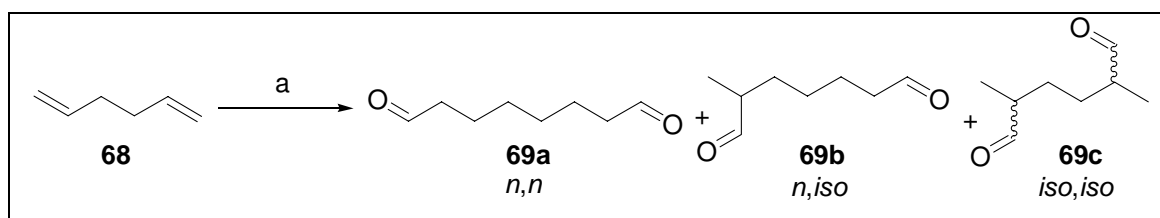
Spektroskopische Daten: 1,8-Octandial (**69a**)

1H -NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.25-1.34 (4 H, $2 \times CH_2$), 1.58 (t, $^3J=7.0$ Hz, 4 H, $2 \times CH_2$), 2.39 (t, $^3J=7.0$ Hz, 4 H, $2 \times CH_2$), 9.70 (s, 2 H, $2 \times CHO$). ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.7 ($2 \times CH_2$), 28.7 ($2 \times CH_2$), 43.5 ($2 \times CH_2$), 202.5 ($2 \times CHO$). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸¹

Charakteristische Daten für das andere Isomer:

1H -NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.04 (d, $^3J=7.0$ Hz, 6 H, $2 \times CH_3$), 2.81 (m, 2 H, $2 \times CH$). ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 13.2 ($2 \times CH_3$), 45.9 ($2 \times CH$).

Tabelle 10: Hydroformylierung von 1,5-Hexadien



| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „n : iso“ |
|---------|--------|-------------|--------|--------------|-----------|
| V164 | B | 1 : 5 | 70 | 55 | 15 : 1 |
| V165 | B | 1 : 12 | 70 | 44 | >20 : 1 |
| V166 | B | 1 : 25 | 70 | 49 | >20 : 1 |
| V167 | X | 1 : 5 | 70 | 16 | >20 : 1 |
| V168 | X | 1 : 10 | 70 | 28 | >20 : 1 |
| V169 | X | 1 : 20 | 70 | 7 | >20 : 1 |
| V170 | B | 1 : 5 | 100 | 58 | >20 : 1 |
| V171 | B | 1 : 10 | 100 | 84 | >20 : 1 |
| V172 | B | 1 : 20 | 100 | 19 | >20 : 1 |
| V173 | X | 1 : 6 | 100 | 48 | 11 : 1 |
| V174 | X | 1 : 10 | 100 | 77 | >20 : 1 |
| V175 | X | 1 : 20 | 100 | 72 | >20 : 1 |

B = Biphephos; X = Xantphos; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V164.

V176-187 Darstellung von Bis-[N-1,8-octandial-N'-phenylhydrazon] (70a)

Ansatz:

| | |
|--------------------|---------------------------|
| 0.06 g (0.7 mmol) | 1,5-Hexadien |
| 0.15 g (1.4 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.1 mg (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 18.4 mg (3.3 mol%) | Biphephos |
| 3 ml | abs. THF |

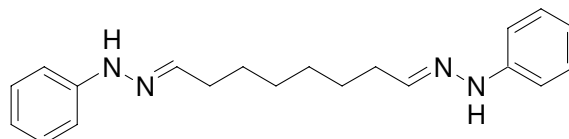
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.15 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.15 g (0.5 mmol, 65 %) Bis-[*N*-1,8-octandial-*N'*-phenylhydrazon] (**70a**)
(*,n,n* : *iso,iso* \approx 11 : 1“)

Spektroskopische Daten: Bis-[*N*-1,8-octandial-*N'*-phenylhydrazon] (**70a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.40-1.47 (4 H, 2 \times CH₂), 1.53-1.64 (4 H, 2 \times CH₂), 2.32 (q, ³*J* = 6.7 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 6.85 (d, ³*J* = 7.2 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 6.98-7.04 (6 H, 4 \times CH_{ar}, 2 \times CHN), 7.26 (dd, ³*J* = 7.2; 7.5 Hz, 4 H, 4 \times CH_{ar}), 7.35 (bs, 2 H, 2 \times NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.7 (2 \times CH₂), 28.8 (2 \times CH₂), 31.8 (2 \times CH₂), 112.3 (4 \times CH_{ar}), 119.1 (2 \times CH_{ar}), 129.0 (4 \times CH_{ar}), 141.4 (2 \times CHN), 145.4 (2 \times C_q).



Charakteristische Daten für das andere Isomer (*E/Z*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.19 (q, ³*J* = 6.7 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 6.54 (t, ³*J* = 5.0 Hz, 2 H, 2 \times CHN). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.7 (2 \times CH₂), 112.8 (4 \times CH_{ar}), 119.9 (2 \times CH_{ar}).

Charakteristische Daten für das andere Isomer (*iso*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.14 (d, ³*J* = 6.7 Hz, 6 H, 2 \times CH₃), 2.46 (m, 2 H, 2 \times CH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.2 (2 \times CH₃), 36.0 (2 \times CH). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 323 (M+H⁺, 41), 322 (M⁺, 19), 215 (100), 77 (88). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3314 (s), 3065 (m), 2930 (s), 1601 (vs), 1257 (m), 750 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₀H₂₇N₄ 323.2236 g/mol; gefunden: 323.2222 g/mol (M+H).

Tabelle 11: Hydroformylierung und Kondensation (1,5-Hexadien)

| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „n : iso“ |
|---------|--------|-------------|--------|--------------|-----------|
| V176 | B | 1 : 6 | 70 | 65 | 11 : 1 |
| V177 | B | 1 : 10 | 70 | 72 | >20 : 1 |
| V178 | B | 1 : 21 | 70 | 94 | 17 : 1 |
| V179 | X | 1 : 5 | 70 | 77 | 3 : 1 |
| V180 | X | 1 : 10 | 70 | 92 | >20 : 1 |
| V181 | X | 1 : 20 | 70 | 78 | >20 : 1 |
| V182 | B | 1 : 6 | 100 | 96 | 9 : 1 |
| V183 | B | 1 : 10 | 100 | 91 | >20 : 1 |
| V184 | B | 1 : 20 | 100 | 92 | >20 : 1 |
| V185 | X | 1 : 4 | 100 | 93 | >20 : 1 |
| V186 | X | 1 : 10 | 100 | 89 | >20 : 1 |
| V187 | X | 1 : 20 | 100 | 91 | >20 : 1 |

B = Biphephos; X = Xantphos; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V176.

7.2.2 Untersuchungen zur Regioselektivität an Bisolefinen mit Sauerstofffunktionen

V188-199 Darstellung von 4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd (72a)

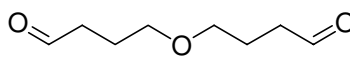
Ansatz: 0.02 g (0.5 mmol) Diallylether
 0.7 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12.9 mg (3.3 mol%) Biphephos
 3 ml abs. THF

Durchführung: analog AAV IV (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.06 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.06 g (0.4 mmol, 78 %) 4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd (72a)
 („n,n : iso,iso ≈ 5 : 1“)

Spektroskopische Daten:4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd (**72a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.78-1.92 (4 H, 2 \times , 2 \times CH₂), 2.48 (t, ³J= 7.0 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 3.39 (t, ³J= 6.0 Hz, 4

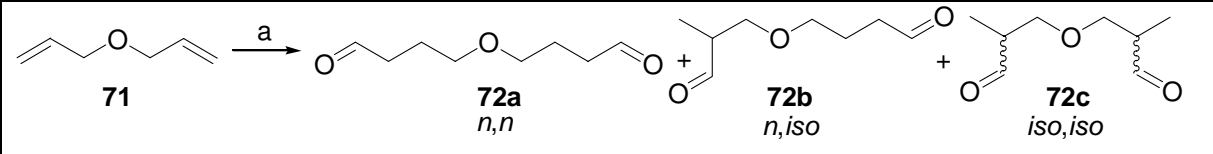
H, 2 \times CH₂), 9.72 (s, 2 H, 2 \times CHO). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.4 (2 \times CH₂), 40.8 (2 \times CH₂), 69.6 (2 \times CH₂), 202.2 (2 \times CHO).

Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.07 (d, ³J= 7.2 Hz, 6 H, 2 \times CH₃), 2.58 (m, 2 H, 2 \times CH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10.5 (2 \times CH₃), 46.7 (2 \times CH).

MS (FAB): m/z (%) = 158 (M⁺, 2), 72 (100), 44 (14).

Tabelle 12: Hydroformylierung von Diallylether

| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „n : iso“ |
|---|--------|-------------|--------|--------------|-----------|
|  | | | | | |
| V188 | B | 1 : 6 | 70 | 78 | 5 : 1 |
| V189 | B | 1 : 10 | 70 | 92 | 5 : 1 |
| V190 | B | 1 : 20 | 70 | 82 | 6 : 1 |
| V191 | X | 1 : 5 | 70 | 100 | 15 : 1 |
| V192 | X | 1 : 10 | 70 | 84 | 15 : 1 |
| V193 | X | 1 : 21 | 70 | 76 | 15 : 1 |
| V194 | B | 1 : 5 | 100 | 76 | 6 : 1 |
| V195 | B | 1 : 10 | 100 | 75 | 10 : 1 |
| V496 | B | 1 : 20 | 100 | 58 | >20 : 1 |
| V197 | X | 1 : 5 | 100 | 90 | 13 : 1 |
| V198 | X | 1 : 11 | 100 | 92 | 14 : 1 |
| V199 | X | 1 : 21 | 100 | 85 | 14 : 1 |

B = Biphephos; X = Xantphos; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V188.

V200-211 Darstellung von Bis[*N*-4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd-*N'*-phenylhydrazon] (73a)

Ansatz: 0.05 g (0.5 mmol) Diallylether
 0.11 g (1.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.0 mg (0.8 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12.8 mg (3.3 mol%) Biphephos
 3 ml abs. THF

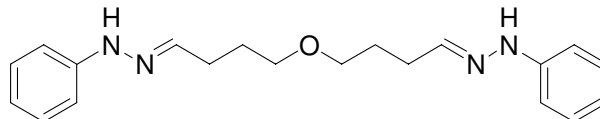
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.05 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.05 g (0.1 mmol, 29 %) Bis[*N*-4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd-*N'*-phenylhydrazon] (**73a**) („*n,n* : *iso,iso* ≈ 4 : 1“)

Spektroskopische Daten: Bis[*N*-4-(4-Oxo-butoxy)-butyraldehyd-*N'*-phenylhydrazon] (**73a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.81-1.90 (4 H, 2 × CH₂), 2.36-2.44 (4 H, 2 × CH₂), 3.45-3.56 (4 H, 2 × CH₂), 6.79-



6.87 (2 H, 2 × CH_{ar}), 6.94-7.70 (6 H, 4 × CH_{ar}, 2 × CHN), 7.16-7.28 (6 H, 4 × CH_{ar}, 2 × NH).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.3 (2 × CH₂), 29.0 (2 × CH₂), 70.1 (2 × CH₂), 112.5 (4 × CH_{ar}), 119.5 (2 × CH_{ar}), 129.2 (4 × CH_{ar}), 140.9 (2 × CHN), 145.4 (2 × C_q).

Charakteristische Daten für das andere Isomer (*E/Z*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.30-2.35 (4 H, 2 × CH₂), 6.54 (t, ³J = 5.5 Hz, 2 H, 2 × CHN). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.3 (2 × CH₂), 112.9 (4 × CH_{ar}), 119.9 (2 × CH_{ar}).

Charakteristische Daten für das andere Isomer (*iso*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.15 (d, ³J = 7.2 Hz, 6 H, 2 × CH₃), 2.75 (m, 2 H, 2 × CH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.0 (2 × CH₃), 37.5 (2 × CH). MS (FAB): m/z (%) = 339 (M+H⁺, 66), 338 (M⁺, 24), 232 (100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3312 (m),

3053 (m), 2937 (s), 1602 (vs), 1258 (m), 750 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₀H₂₆N₄O 338.2107 g/mol; gefunden: 338.2127 g/mol.

Tabelle 13: Hydroformylierung und Kondensation (Diallylether)

| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „n : iso“ |
|---------|--------|-------------|--------|--------------|-----------|
| V200 | B | 1 : 4 | 70 | 29 | 4 : 1 |
| V201 | B | 1 : 8 | 70 | 36 | 3 : 1 |
| V202 | B | 1 : 14 | 70 | 19 | 3 : 1 |
| V203 | X | 1 : 3 | 70 | 62 | 5 : 1 |
| V204 | X | 1 : 8 | 70 | 73 | 20 : 1 |
| V205 | X | 1 : 13 | 70 | 96 | 25 : 1 |
| V206 | B | 1 : 5 | 100 | 73 | 3 : 1 |
| V207 | B | 1 : 10 | 100 | 78 | 4 : 1 |
| V208 | B | 1 : 20 | 100 | 67 | 3 : 1 |
| V209 | X | 1 : 5 | 100 | 80 | 5 : 1 |
| V210 | X | 1 : 10 | 100 | 81 | 15 : 1 |
| V211 | X | 1 : 20 | 100 | 88 | 19 : 1 |

B = Biphephos; X = Xantphos; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V200.

7.2.3 Untersuchungen zur Regioselektivität an Bisolefinen mit Stickstofffunktionen

V212 Darstellung von Diallyl-ethyl-amin (74)

Ansatz: 7.29 g (75 mmol) Diallylamin
 11.00 g (101 mmol) Ethylbromid
 3.55 g (89 mmol) NaH (60 %ig)
 100 ml abs. THF

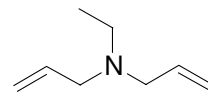
Durchführung: 3.55 g (89 mmol) NaH sind in THF zu suspendieren und auf 0 °C zu kühlen. 7.29 g (75 mmol) Diallylamin und 11.00 g (101 mmol) Ethylbromid werden nacheinander zugegeben und es wird jeweils 10 min bei 0 °C gerührt. Es ist 3d auf Rückfluss zu erhitzen, mit 75 ml Wasser und 7.5 ml 1N NaOH zu quenchen und mit Ether zu extrahieren. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (9.17 g) wird destilliert (p= 200 mbar; T= 100 °C).

Ausbeute: 8.17 g (65 mmol, 87 %) Diallyl-ethyl-amin (**74**)

Spektroskopische Daten: Diallyl-ethyl-amin (**74**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.03 (t, ³J= 7.2 Hz, 3 H, CH₃), 2.51 (q, ³J= 7.2 Hz, 2 H, CH₂), 3.74 (d, ³J= 6.5 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 5.11 (d, ³J= 10.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.16 (d, ³J= 17.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.87 (ddt, ³J= 6.5; 10.2; 17.2 Hz, 2 H, 2 × CH=). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 11.7 (CH₃), 46.9 (CH₂), 56.3 (2 × CH₂), 117.3 (2 × CH₂=), 135.7 (2 × CH=).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸²

V213-224 Darstellung von 4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd (**75a**)

Ansatz:

| | |
|--------------------|---------------------------|
| 0.06 g (0.5 mmol) | Diallyl-ethyl-amin |
| 0.7 mg (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 11.7 mg (3.0 mol%) | Biphephos |
| 3 ml | abs. THF |

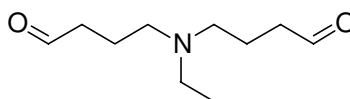
Durchführung: analog AAV IV (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.05 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.05 g (0.2 mmol, 48 %) 4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd (**75a**)
(,,n,n : iso,iso ≈ 7 : 1“)

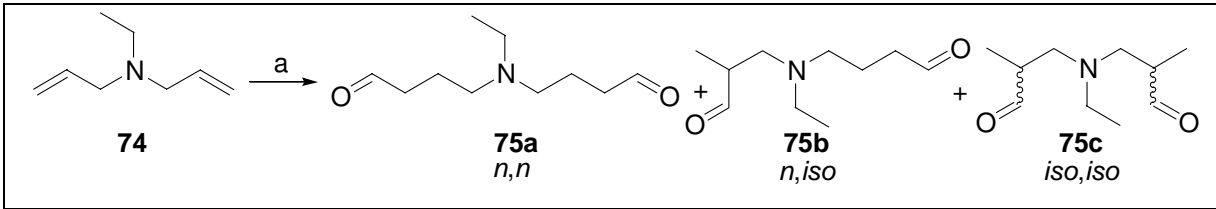
Spektroskopische Daten: 4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd (**75a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.94 (t, ³J= 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 1.70-1.79 (4 H, 2 × CH₂), 2.32-2.45 (10 H, 5 × CH₂), 9.74 (s, 2 H, 2 × CHO). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 11.3 (CH₃), 20.1 (2 × CH₂), 41.7 (2 × CH₂), 46.8 (CH₂), 52.4 (2 × CH₂), 202.0 (2 × CHO).



Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.98 (m, 2 H, 2 × CH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 47.1 (2 × CH).

Tabelle 14: Hydroformylierung von Diallyl-ethyl-amin


| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „n : iso“ |
|---------|--------|-------------|--------|--------------|-----------|
| V213 | B | 1 : 5 | 70 | 48 | 7 : 1 |
| V214 | B | 1 : 10 | 70 | 62 | 28 : 1 |
| V215 | B | 1 : 20 | 70 | 53 | 23 : 1 |
| V216 | X | 1 : 5 | 70 | 6* | 30 : 1 |
| V217 | X | 1 : 10 | 70 | 14* | 30 : 1 |
| V218 | X | 1 : 20 | 70 | 31* | 30 : 1 |
| V219 | B | 1 : 5 | 100 | 53 | 11 : 1 |
| V220 | B | 1 : 10 | 100 | 41 | 8 : 1 |
| V221 | B | 1 : 20 | 100 | 56 | 12 : 1 |
| V222 | X | 1 : 5 | 100 | 40 | 29 : 1 |
| V223 | X | 1 : 11 | 100 | 77 | 30 : 1 |
| V224 | X | 1 : 20 | 100 | 74 | 30 : 1 |

B = Biphepos; X = Xantphos; * kein vollständiger Umsatz; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V213.

V225-236 Darstellung von Bis-[N-4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd-N'-phenylhydrazon] (76a)

Ansatz: 0.06 g (0.5 mmol) Diallyl-ethyl-amin
 0.11 g (1.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.6 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 11.8 mg (3.0 mol%) Biphepos
 3 ml abs. THF

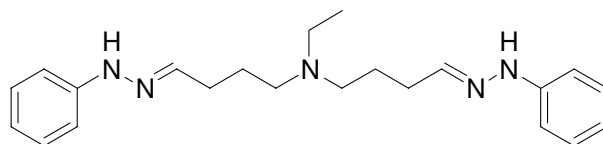
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 70 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.14 g) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 0.14 g (0.4 mmol, 78 %) Bis-[*N*-4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd-*N'*-phenylhydrazon] (**76a**) („*n,n* : *iso,iso* ≈ 4 : 1“)

Spektroskopische Daten: Bis-[*N*-4-[Ethyl-(4-oxo-butyl)-amino]-butyraldehyd-*N'*-phenylhydrazon] (**76a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.07 (t, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 1.70-1.83 (4 H, 2 × CH₂), 2.25-2.37 (4 H, 2 × CH₂), 3.45-3.68



(6 H, 3 × CH₂), 6.80-6.90 (2 H, 2 × CH_{ar}), 6.98-7.71 (6 H, 4 × CH_{ar}, 2 × CHN), 7.20-7.37 (6 H, 4 × CH_{ar}, 2 × NH). Charakteristische Daten für das andere Isomer (*E/Z*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.14 (t, ³J = 7.5 Hz, CH₃), 6.57 (t, ³J = 6.0 Hz, 2 H, 2 × CHN). Charakteristische Daten für das andere Isomer (*iso*):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.20 (t, ³J = 7.4 Hz, 3 H, CH₃). MS (FAB): m/z (%) = 366 (M+H⁺, 100), 365 (M⁺, 37), 336 (13), 308 (36), 289 (22), 245 (17), 218 (41). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3315 (m), 3027 (m), 2966 (s), 1601 (vs), 1258 (m), 732 (s). HR-MS (FAB): berechnet für C₂₂H₃₁N₅ 365.2579 g/mol; gefunden: 365.2572 g/mol.

Tabelle 15: Hydroformylierung und Kondensation (Diallyl-ethyl-amin)

| Versuch | Ligand | Kat. : Lig. | T / °C | Ausbeute / % | „ <i>n</i> : <i>iso</i> “ |
|---------|--------|-------------|--------|--------------|---------------------------|
| V225 | B | 1 : 6 | 70 | 78 | 4 : 1 |
| V226 | B | 1 : 12 | 70 | 80 | 4 : 1 |
| V227 | B | 1 : 24 | 70 | 43 | 4 : 1 |
| V228 | X | 1 : 6 | 70 | 100 | 10 : 1 |
| V229 | X | 1 : 12 | 70 | 78 | 9 : 1 |
| V230 | X | 1 : 24 | 70 | 84 | 10 : 1 |
| V231 | B | 1 : 5 | 100 | 67 | 5 : 1 |
| V232 | B | 1 : 12 | 100 | 90 | 4 : 1 |
| V233 | B | 1 : 23 | 100 | 46 | 4 : 1 |
| V234 | X | 1 : 6 | 100 | 93 | 4 : 1 |
| V235 | X | 1 : 12 | 100 | 87 | 14 : 1 |
| V236 | X | 1 : 24 | 100 | 88 | 14 : 1 |

B = Biphephos; X = Xantphos; Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen analog V225.

7.2.4 Darstellung von Bisindolen

V237 Darstellung von 1,4-Bis-(indol-3-yl)-butan (77)

Ansatz: 0.08 g (1.0 mmol) 1,5-Hexadien
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.6 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 35.3 mg (6.1 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

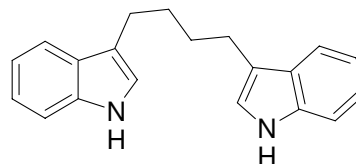
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.29 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.24 g (0.8 mmol, 84 %) 1,4-Bis-(indol-3-yl)-butan (77)

Spektroskopische Daten: 1,4-Bis-(indol-3-yl)-butan (77)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO): δ [ppm] = 1.69-1.76 (4 H, 2 × CH₂), 2.69-2.76 (4 H, 2 × CH₂), 6.94 (dd, ³J = 7.0; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.04 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.07 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.31 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.47 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 10.70 (bs, 2 H, 2 × NH). ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO): δ [ppm] = 24.5 (2 × CH₂), 30.0 (2 × CH₂), 111.3 (2 × CH_{ar}), 114.7 (2 × C_q), 118.0 (2 × CH_{ar}), 118.3 (2 × CH_{ar}), 120.7 (2 × CH_{ar}), 122.1 (2 × CH_{ar}), 127.3 (2 × C_q), 136.3 (2 × C_q). MS (FAB): m/z (%) = 288 (M⁺, 100), 130 (84). IR (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3387 (m), 3034 (w), 2923 (m), 1599 (m), 1456 (s), 1225 (m), 742 (vs).

**V238 Darstellung von Oxo-bis-(2-(indol-3-yl)-ethan) (78)**

Ansatz: 0.10 g (1.0 mmol) Diallylether
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 1.5 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 35.2 mg (6.1 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

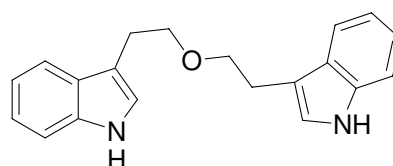
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.30 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.20 g (0.7 mmol, 64 %) Oxo-bis-(2-(indol-3yl)-ethan) (**78**)

Spektroskopische Daten: Oxo-bis-(2-(indol-3yl)-ethan) (**78**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.10 (t, ³J= 7.1 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 3.82 (t, ³J= 7.1 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 6.97 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J= 7.0; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.21 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.34 (d,



³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.64 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.94 (bs, 2 H, 2 × NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.8 (2 × CH₂), 71.2 (2 × CH₂), 111.1 (2 × CH_{ar}), 113.1 (2 × C_q), 118.9 (2 × CH_{ar}), 119.2 (2 × CH_{ar}), 121.9 (2 × CH_{ar}), 122.1 (2 × CH_{ar}), 127.6 (2 × C_q), 136.2 (2 × C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 305 (M+H⁺, 43), 304 (M⁺, 70), 175 (77), 144 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3415 (vs), 3061 (m), 2929 (s), 1456 (s), 1094 (vs), 743 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₀H₂₀N₂O 304.1576 g/mol; gefunden: 304.1561 g/mol.

V239 Darstellung von 3-(2-Allyloxy-ethoxy)-propen (**79a**)

Ansatz:

| | |
|-------------------|-----------------------------------|
| 11.63 g (96 mmol) | Allylbromid |
| 2.50 g (40 mmol) | Glykol |
| 0.71 g (2 mmol) | NBu ₄ HSO ₄ |
| 8.00 g (200 mmol) | NaOH |
| 8 ml | Wasser |

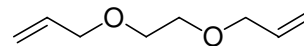
Durchführung: 11.63 g (96 mmol) Allylbromid, 2.50 g (40 mmol) Glykol, 0.71 g (2 mmol) NBu₄HSO₄ und 8.00 g (200 mmol) NaOH werden in 8 ml Wasser gelöst und über Nacht auf 75 °C erhitzt. Es sind 20 ml Wasser zuzufügen, es ist mit Cyclohexan zu extrahieren und über MgSO₄ zu trocknen. Das Lösungsmittel wird entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (3.07 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE = Gradient).

Ausbeute: 2.01 g (14 mmol, 35 %) 3-(2-Allyloxy-ethoxy)-propen (**79a**)

Spektroskopische Daten: 3-(2-Allyloxy-ethoxy)-propen (**79a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.61-3.64 (4 H, 2 \times CH₂), 4.05 (d, ³J = 5.7 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 5.20 (d, ³J = 10.3 Hz, 2 H, 2 \times CHH=), 5.29 (d, ³J = 17.2 Hz, 2 H, 2 \times CHH=), 5.94 (ddt, ³J = 5.7; 10.3; 17.2 Hz, 2 H, 2 \times CH=). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 69.4 (2 \times CH₂), 72.2 (2 \times CH₂), 117.1 (2 \times CH₂=), 134.7 (2 \times CH=).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸³

V240 Darstellung von 1,2-Bis-[2-(indol-3-yl)-ethyl]-ethan (**80a**)

Ansatz: 0.15 g (1.0 mmol) 3-(2-Allyloxy-ethoxy)-propen
0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
1.5 mg (0.6 mol%) Rh(acac)(CO)₂
34.6 mg (6.0 mol%) Xantphos
8 ml abs. THF

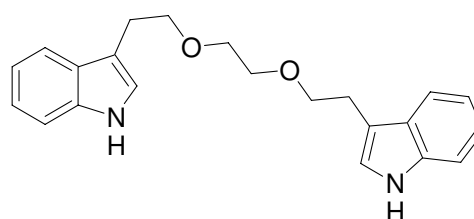
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.35 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.14 g (0.4 mmol, 40 %) 1,2-Bis-[2-(indol-3-yl)-ethyl]-ethan (**80a**)

Spektroskopische Daten: 1,2-Bis-[2-(indol-3-yl)-ethyl]-ethan (**80a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.07 (t, ³J = 7.1 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 3.66-3.71 (4 H, 2 \times CH₂), 3.79 (t, ³J = 7.1 Hz, 4 H, 2 \times CH₂), 7.01 (s, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.12 (dd, ³J = 7.0; 7.7 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J = 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.33 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.62 (d, ³J = 7.7 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.86 (bs, 2 H, 2 \times NH). **¹³C-NMR** (125



MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.7 (2 × CH₂), 70.3 (2 × CH₂), 71.5 (2 × CH₂), 111.1 (2 × CH_{ar}), 113.0 (2 × C_q), 118.8 (2 × CH_{ar}), 119.2 (2 × CH_{ar}), 121.8 (2 × CH_{ar}), 122.1 (2 × CH_{ar}), 127.6 (2 × C_q), 136.1 (2 × C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 349 (M+H⁺, 33), 348 (M⁺, 43), 144 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3412 (s), 3054 (w), 2917 (s), 1456 (s), 1101 (vs), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₂H₂₄N₂O₂ 348.1838 g/mol; gefunden: 348.1837 g/mol.

V241 Darstellung von 1,4-Bis-allyloxy-benzol (79b)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|--------------------------------|
| 1.14 g | (10 mmol) | Hydrochinon |
| 4.95 g | (41 mmol) | Allylbromid |
| 6.33 g | (46 mmol) | K ₂ CO ₃ |
| 100 ml | | Aceton |

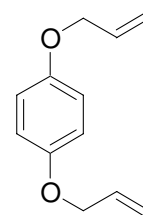
Durchführung: 1.14 g (10 mmol) Hydrochinon, 4.95 g (41 mmol) Allylbromid und 6.33 g (46 mmol) K₂CO₃ werden in 100 ml Aceton gelöst und 3 d auf 70 °C erhitzt. Es ist zu filtrieren und das Lösungsmittel wird entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.00 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / CH₂Cl₂ = 1 : 1).

Ausbeute: 1.87 g (10 mmol, 95 %) 1,4-Bis-allyloxy-benzol (**79b**)

Spektroskopische Daten: 1,4-Bis-allyloxy-benzol (**79b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.52 (d, ³J= 5.2 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 5.30 (d, ³J= 10.5 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.43 (d, ³J= 17.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 6.09 (ddt, ³J= 5.2; 10.5; 17.2 Hz, 2 H, 2 × CH=), 6.88 (s, 4 H, 4 × CH_{ar}). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 69.5 (2 × CH₂), 115.6 (4 × CH_{ar}), 117.4 (2 × CH₂=), 133.6 (2 × CH=), 152.9 (2 × C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁴

V242 Darstellung von 1,4-Bis[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-benzol (80b)

Ansatz: 0.20 g (1.0 mmol) 1,4-Bis-allyloxy-benzol
 0.24 g (2.2 mmol) Phenylhydrazin
 1.8 mg (0.7 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 35.5 mg (6.1 mol%) Xantphos
 8 ml abs. THF

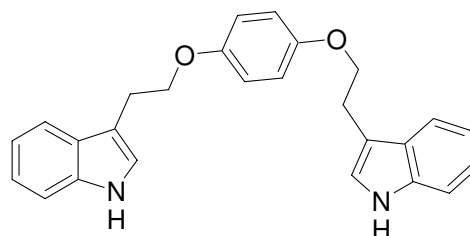
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.24 g (0.6 mmol, 61 %) 1,4-Bis[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-benzol (**80b**)

Spektroskopische Daten: 1,4-Bis[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-benzol (**80b**)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO): δ [ppm] = 3.09 (t, ³J= 7.0 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 4.12 (t, ³J= 7.0 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 6.85 (s, 4 H, 4 × CH_{ar}), 6.96 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.05 (dd, ³J= 7.5; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.20 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.32 (d, ³J= 8.0 Hz, 2



H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 10.83 (bs, 2 H, 2 × NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, DMSO): δ [ppm] = 25.0 (2 × CH₂), 68.4 (2 × CH₂), 110.6 (2 × C_q), 111.4 (2 × CH_{ar}), 115.4 (4 × CH_{ar}), 118.3 (2 × CH_{ar}), 118.4 (2 × CH_{ar}), 120.9 (2 × CH_{ar}), 123.1 (2 × CH_{ar}), 127.3 (2 × C_q), 136.2 (2 × C_q), 152.6 (2 × C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 397 (M+H⁺, 16), 396 (M⁺, 22), 144 (100). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3394 (vs), 3045 (w), 2920 (m), 1508 (vs), 1458 (s), 1223 (s), 750 (s). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₆H₂₄N₂O₂ 396.1838 g/mol; gefunden: 396.1830 g/mol.

V243 Darstellung von 2,2'-Bis-allyloxy-biphenyl (79c)

Ansatz:

| | | |
|--------|-----------|--------------------------------|
| 1.91 g | (10 mmol) | 2,2'-Biphenol |
| 4.85 g | (40 mmol) | Allylbromid |
| 5.67 g | (41 mmol) | K ₂ CO ₃ |
| 300 ml | | Aceton |

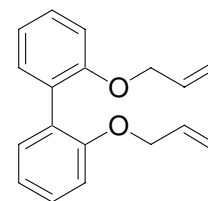
Durchführung: 1.91 g (10 mmol) 2,2'-Biphenol, 4.85 g (40 mmol) Allylbromid und 5.67 g (41 mmol) K₂CO₃ sind in 300 ml Aceton zu lösen und 4 d auf 70 °C zu erhitzen. Es wird filtriert und das Lösungsmittel wird entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.70 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / CH₂Cl₂ = 1 : 1).

Ausbeute: 2.54 g (10 mmol, 95 %) 2,2'-Bis-allyloxy-biphenyl (79c)

Spektroskopische Daten: 2,2'-Bis-allyloxy-biphenyl (79c)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.51 (d, ³J= 4.7 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 5.14 (d, ³J= 10.5 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.23 (d, ³J= 17.2 Hz, 2 H, 2 × CHH=), 5.93 (ddt, ³J= 4.7; 10.5; 17.2 Hz, 2 H, 2 × CH=), 6.95 (d, ³J= 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.02 (dd, ³J= 7.5; 7.5 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.27-7.33 (4 H, 4 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 68.9 (2 × CH₂), 112.3 (2 × CH_{ar}), 116.2 (2 × CH₂=), 120.4 (2 × CH_{ar}), 128.3 (2 × CH_{ar}), 130.4 (2 × C_q), 131.4 (2 × CH_{ar}), 133.5 (2 × CH=), 156.0 (2 × C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁵

V244 Darstellung von 2,2'-Bis-[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-biphenyl (80c)

Ansatz:

| | | |
|---------|------------|----------------------------|
| 0.27 g | (1.0 mmol) | 2,2'-Bis-allyloxy-biphenyl |
| 0.22 g | (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.8 mg | (0.7 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 36.0 mg | (6.2 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | | abs. THF |

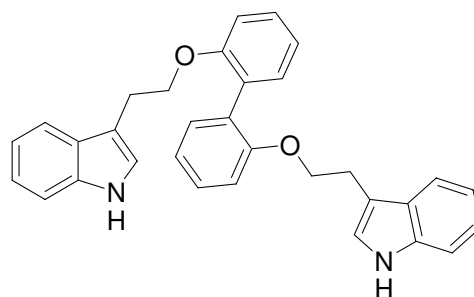
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.47 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.31 g (0.6 mmol, 65 %) 2,2'-Bis-[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-biphenyl (**80c**)

Spektroskopische Daten: 2,2'-Bis-[oxo-2-(indol-3-yl)-ethyl]-biphenyl (**80c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.05 (t, ³J= 6.7 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 4.14 (t, ³J= 6.7 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 6.94 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 6.98 (d, ³J= 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.04 (dd, ³J= 7.2; 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.07 (dd, ³J= 7.5; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.17 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.25-7.39 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.47 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.74 (bs, 2 H, 2 × NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.2 (2 × CH₂), 68.6 (2 × CH₂), 111.0 (2 × CH_{ar}), 112.3 (2 × CH_{ar}), 112.5 (2 × C_q), 118.6 (2 × CH_{ar}), 119.2 (2 × CH_{ar}), 120.2 (2 × CH_{ar}), 121.7 (2 × CH_{ar}), 122.6 (2 × CH_{ar}), 127.4 (2 × C_q), 128.4 (2 × CH_{ar}), 128.6 (2 × C_q), 131.6 (2 × CH_{ar}), 135.9 (2 × C_q), 156.6 (2 × C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 473 (M+H⁺, 9), 472 (M⁺, 17), 144 (100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (m), 3048 (w), 2936 (w), 1594 (m), 1442 (s), 1227 (s), 735 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₃₂H₂₉N₂O₂ 473.2229 g/mol; gefunden: 473.2222 g/mol.



V245 Darstellung von *N,N*-Bis-[2-indol-3-yl]-ethyl-4-tosylamid (**82**)

Ansatz:

| | |
|--------------------|---|
| 0.25 g (1.0 mmol) | <i>N,N</i> -Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid |
| 0.22 g (2.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 1.5 mg (0.6 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 34.5 mg (6.0 mol%) | Xantphos |
| 8 ml | abs. THF |

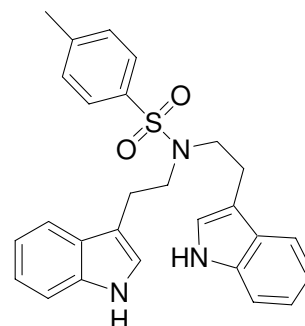
Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III (mit 50 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / EA als Gradient).

Ausbeute: 0.31 g (0.7 mmol, 70 %) *N,N*-Bis-[2-indol-3-yl)-ethyl]-4-tosylamid (**82**)

Spektroskopische Daten: *N,N*-Bis-[2-indol-3-yl)-ethyl]-4-tosylamid (**82**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.39 (s, 3 H, CH₃), 3.03 (t, ³J= 7.7 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 3.50 (t, ³J= 7.7 Hz, 4 H, 2 × CH₂), 6.90 (s, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J= 7.1; 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J= 7.1; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.24 (d, ³J= 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.34 (d, ³J= 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.52 (d, ³J= 7.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.73 (d, ³J= 8.2 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 8.16 (bs, 2 H, 2 × NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.4 (CH₃), 25.5 (2 × CH₂), 49.4 (2 × CH₂), 111.3 (2 × CH_{ar}), 112.3 (2 × C_q), 118.5 (2 × CH_{ar}), 119.3 (2 × CH_{ar}), 121.9 (2 × CH_{ar}), 122.2 (2 × CH_{ar}), 127.0 (2 × CH_{ar}), 127.1 (C_q), 129.6 (2 × CH_{ar}), 136.2 (2 × C_q), 136.9 (C_q), 143.1 (2 × C_q). **MS** (FAB): *m/z* (%) = 458 (M+H⁺, 16), 457 (M⁺, 17), 327 (32), 144 (100), 133 (52). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3408 (vs), 3057 (w), 2926 (m), 1599 (s), 1457 (s), 1156 (vs), 736 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₂₇H₂₇N₃O₂S 457.1824 g/mol; gefunden: 457.1837 g/mol.



8 Orientierende Versuche zur Indolsynthese mit verschiedenen weiteren Olefinen

8.1 Umsetzung von Allylphenolen

V246 Darstellung von 3-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]indol (41a)

Ansatz:

| | | |
|---------|------------|---------------------------|
| 0.45 g | (3.0 mmol) | 1-Allyl-2-methoxy-benzol |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g | (3.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 49.0 mg | (2.1 mol%) | Biphephos |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

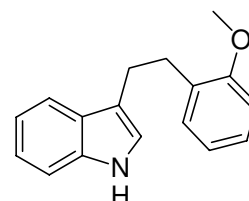
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.75 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.37 g (1.5 mmol, 49 %) 3-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]indol (**41a**)

Spektroskopische Daten: 3-[2-(2-Methoxyphenyl)ethyl]indol (**41a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.11 (s, 4 H, 2 \times CH₂), 3.90 (s, 3 H, CH₃), 6.94-6.98 (3 H, 3 \times CH_{ar}), 7.18-7.29 (4 H, 4 \times CH_{ar}), 7.37 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.75 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.86 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.6 (CH₂), 31.1 (CH₂), 55.2 (CH₃), 110.2 (CH_{ar}), 111.0 (CH_{ar}), 116.7 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 120.3 (CH_{ar}), 121.1 (CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 129.8 (CH_{ar}), 130.8 (C_q), 136.2 (C_q), 157.5 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (M⁺, 53), 131 (46), 130 (100), 103 (8), 91 (8), 77 (11). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (vs), 3056 (m), 2935 (s), 2835 (m), 1600 (s), 1493 (vs), 1031 (s), 750 (vs). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₇H₁₇NO 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1306 g/mol.



V247 Darstellung von 3-[2-(2-Hydroxy-4-methyl)ethyl]indol (**41b**)

Ansatz:

| | | |
|---------|------------|---------------------------|
| 0.45 g | (3.0 mmol) | 2-Allyl-5-methyl-phenol |
| 0.33 g | (3.1 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.59 g | (3.1 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 48.0 mg | (2.0 mol%) | Biphephos |
| 12 ml | | abs. Dioxan |

Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

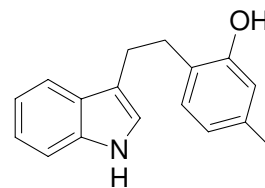
Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.75 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.52 g (2.0 mmol, 68 %) 3-[2-(2-Hydroxy-4-methyl)ethyl]indol (**41b**)

Spektroskopische Daten:3-[2-(2-Hydroxy-4-methyl)ethyl]indol (**41b**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 2.19 (s, 3 H, CH₃), 2.87-2.98 (4 H, 2 × CH₂), 6.75 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.82 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.97 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.00 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.09 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.15 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.37 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.62 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 9.11 (bs, 1 H, NH), 10.77 (bs, 1 H, OH).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 20.3 (CH₃), 25.7 (CH₂), 31.0 (CH₂), 111.4 (CH_{ar}), 114.9 (CH_{ar}), 115.0 (C_q), 118.2 (CH_{ar}), 118.5 (CH_{ar}), 120.9 (CH_{ar}), 122.0 (CH_{ar}), 127.1 (CH_{ar}), 127.2 (C_q), 127.4 (C_q), 128.3 (C_q), 130.4 (CH_{ar}), 136.4 (C_q), 157.5 (C_q). **GC-MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (M⁺, 45), 131 (42), 130 (100), 77 (16). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3465 (vs), 3410 (vs), 3012 (w), 2931 (m), 2859 (m), 1627 (w), 1509 (s), 1458 (s), 1192 (m), 809 (s), 756 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₇H₁₇NO 251.1310 g/mol; gefunden: 251.1304 g/mol.

**V248 Darstellung von 3-[2-(2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-phenyl)ethyl]indol (**41c**)**

Ansatz:

| | |
|--------------------|--|
| 0.58 g (3.0 mmol) | 4-Allyl-3-hydroxy-benzoesäuremethylester |
| 0.32 g (3.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.58 g (3.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 47.0 mg (2.0 mol%) | Biphephos |
| 12 ml | abs. Dioxan |

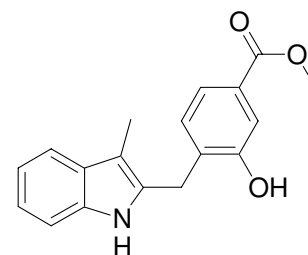
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.88 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.56 g (2.0 mmol, 64 %) 2-(2-Hydroxy-4-methoxycarbonylbenzyl)-3-methylindol (**39i**) und 3-[2-(2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-phenyl)-ethyl]indol (**41c**) (1 : 1)

Spektroskopische Daten:2-(2-Hydroxy-4-methoxycarbonylbenzyl)-3-methylindol (**39i**)

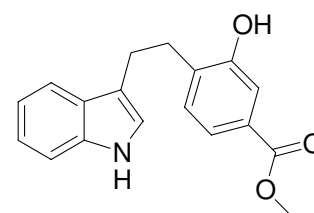
¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 2.19 (s, 3 H, CH₃), 3.71 (s, 3 H, CH₃-O), 4.00 (s, 2 H, CH₂), 6.92 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.94 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.00 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.25 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.40 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.58 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.69 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 10.57 (bs, 1 H, OH), 10.64 (bs, 1 H, NH).



¹³C-NMR (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 8.5 (CH₃), 25.7 (CH₂), 51.6 (CH₃-O), 106.1 (C_q), 110.7 (CH_{ar}), 114.8 (CH_{ar}), 117.7 (CH_{ar}), 118.1 (CH_{ar}), 120.2 (C_q), 120.3 (CH_{ar}), 126.3 (C_q), 128.8 (C_q), 129.3 (CH_{ar}), 130.9 (CH_{ar}), 133.1 (C_q), 135.4 (C_q), 159.6 (C_q), 166.2 (C_q). **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 295 (M⁺, 41), 144 (49), 131 (43), 130 (53), 28 (30). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3413 (m), 3240 (m), 3057 (w), 2916 (w), 1684 (s), 1602 (s), 1423 (m), 1295 (vs), 1130 (m), 741 (m). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₈H₁₇NO₃ 295.1208 g/mol; gefunden: 295.1184 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

Spektroskopische Daten:3-[2-(2-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-phenyl)ethyl]indol (**41c**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 2.93 (s, 4 H, 2 × CH₂), 3.77 (s, 3 H, CH₃), 6.91 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.97 (dd, ³J = 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.06 (dd, ³J = 7.5; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.33 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.57 (d, ³J = 7.5 Hz,



1 H, CH_{ar}), 7.68 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.75 (s, 1 H, CH_{ar}), 10.40 (bs, 1 H, OH), 10.76 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 25.1 (CH₂), 30.8 (CH₂), 51.6 (CH₃), 111.4 (CH_{ar}), 114.4 (C_q), 114.9 (CH_{ar}), 118.2 (CH_{ar}), 118.4 (CH_{ar}), 120.1 (C_q), 120.9 (CH_{ar}), 122.2 (CH_{ar}), 127.2 (C_q), 128.7 (C_q), 129.1 (CH_{ar}), 131.4 (CH_{ar}), 136.3 (C_q), 160.0 (C_q), 166.3 (C_q). **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 295 (M⁺, 3), 130 (19), 84 (88), 66 (100). **IR** (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3397 (vs), 3043 (vw), 2947 (w), 1699 (vs), 1596 (s), 1283 (vs), 1118 (s), 746 (s). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₈H₁₇NO₃ 295.1208 g/mol; gefunden: 295.1203 g/mol.

V249 Darstellung von 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)propyl]indol (41d)

Ansatz: 0.57 g (3.0 mmol) 5-Isopropyl-2-(1-methylallyl)-phenol
 0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.58 g (3.0 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 47.0 mg (2.0 mol%) Biphephos
 12 ml abs. Dioxan

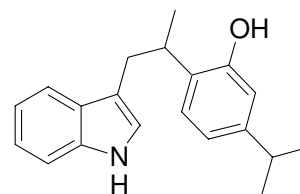
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.88 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.30 g (1.0 mmol, 34 %) 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)propyl]-indol (**41d**)

Spektroskopische Daten: 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)propyl]-indol (**41d**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.24 (d, ³J = 7.0 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 1.32 (d, ³J = 7.0 Hz, 3 H, CH₃), 2.86 (dq, ³J = 7.0; 7.0 Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 2.95 (dd, ³J = 8.0 Hz, ²J = 14.2 Hz, 1 H, CHH), 3.13 (dd, ³J = 6.2 Hz, ²J = 14.2 Hz, 1 H, CHH), 3.49 (ddq, ³J = 6.2; 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CHCH₃), 4.56 (bs, 1 H, OH), 6.67 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.86 (s, 1 H, CH_{ar}), 6.94 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.11 (dd, ³J = 7.7; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J = 7.7; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.33 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.66 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.88 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.1 (CH₃), 24.3 (CH₃), 24.3 (CH₃), 33.1 (CH₂), 33.4 (CH), 33.5 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 115.0 (C_q), 115.3 (CH_{ar}), 119.0 (CH_{ar}), 119.2 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 122.2 (CH_{ar}), 124.2 (CH_{ar}), 125.1 (CH_{ar}), 127.7 (C_q), 133.1 (C_q), 136.2 (C_q), 141.3 (C_q), 151.0 (C_q). GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 293 (M⁺, 20), 207 (18), 130 (100), 77 (11), 73 (15). IR (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3508 (s), 3420 (vs), 3055 (m), 2956 (vs), 2850 (s), 1609 (m), 1515 (vs), 1266 (s), 817 (s), 742 (vs). HR-MS (EI): berechnet für C₂₀H₂₃NO 293.1780 g/mol; gefunden: 293.1776 g/mol.



V250 Darstellung von 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)-2-phenyl-ethyl]indol (41e)

Ansatz: 0.77 g (3.1 mmol) 5-Isopropyl-2-(1-phenylallyl)-phenol
 0.33 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
 0.57 g (3.0 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 45.0 mg (1.9 mol%) Biphepos
 12 ml abs. Dioxan

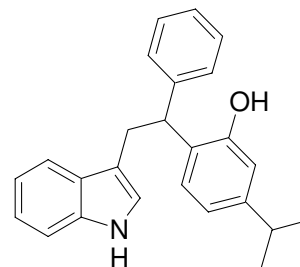
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.95 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.32 g (0.9 mmol, 30 %) 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)-2-phenyl-ethyl]indol (**41e**)

Spektroskopische Daten: 3-[2-(2-Hydroxy-4-isopropyl-phenyl)-2-phenyl-ethyl]indol (**41e**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.20 (d, ³J = 7.0 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.84 (dq, ³J = 7.0; 7.0 Hz, 1 H, CH(CH₃)₂), 3.47 (dd, ³J = 7.5 Hz, ²J = 14.6 Hz, 1 H, CHH), 3.56 (dd, ³J = 7.5 Hz, ²J = 14.6 Hz, 1 H, CHH), 4.66 (bs, 1 H, OH), 4.67 (dd, ³J = 7.5; 7.5 Hz, 1 H, CH), 6.58 (s, 1 H, CH_{ar}), 6.64 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.95 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.09-7.27 (9 H, 9 × CH_{ar}), 7.61 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.71 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.2 (CH₃), 24.3 (CH₃), 33.7 (CH₂), 33.4 (CH), 44.9 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 114.2 (C_q), 115.8 (CH_{ar}), 118.7 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 124.8 (CH_{ar}), 126.3 (CH_{ar}), 126.4 (CH_{ar}), 127.5 (C_q), 128.2 (2 × CH_{ar}), 128.4 (2 × CH_{ar}), 130.7 (C_q), 135.9 (C_q), 141.1 (C_q), 144.1 (C_q), 151.3 (C_q). GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355 (M⁺, 3), 186 (45), 130 (19), 84 (63), 56 (54), 41 (100). IR (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3514 (m), 3420 (vs), 3038 (w), 2957 (s), 2924 (s), 1600 (m), 1495 (vs), 1252 (s), 1094 (m), 746 (vs). HR-MS (EI): berechnet für C₂₅H₂₅NO 355.1936 g/mol; gefunden: 355.1933 g/mol.



8.2 Umsetzung von Ketoolefinen

V251 Darstellung von *N*-Phenyl-*N'*-(1,2,2-trimethyl-but-3-enyliden)-hydrazin (**84**)

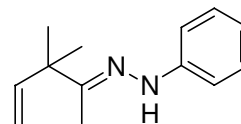
Ansatz: 1.12 g (10 mmol) 3,3-Dimethyl-pent-4-en-2-on
 1.09 g (10 mmol) Phenylhydrazin
 10 ml abs. Toluol

Durchführung: 1.12 g (10 mmol) 3,3-Dimethyl-pent-4-en-2-on und 1.09 g (10 mmol) Phenylhydrazin werden in 10 ml abs. Toluol gelöst und am Wasserabscheider auf Rückflusstemperatur erhitzt bis sich kein Wasser mehr abscheidet. Das Lösemittel ist unter vermindertem Druck zu entfernen.

Ausbeute: 1.91 g (9 mmol, 94 %) *N*-Phenyl-*N'*-(1,2,2-trimethyl-but-3-enyliden)-hydrazin (**84**)

Spektroskopische Daten: *N*-Phenyl-*N'*-(1,2,2-trimethyl-but-3-enyliden)-hydrazin (**84**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.18 (s, 6 H, 2 × CH₃), 1.64 (s, 3 H, CH₃), 4.94 (d, ³J = 10.3 Hz, 1 H, CHH=), 4.96 (d, ³J = 17.5 Hz, 1 H, CHH=), 5.76 (dd, ³J = 10.3; 17.5 Hz, 1 H, CH=), 6.72 (dd, ³J = 7.2; 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 6.81 (bs, 1 H, NH), 6.97 (d, ³J = 8.4 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.14 (dd, ³J = 7.2; 8.4 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 11.2 (CH₃), 24.8 (2 × CH₃), 44.9 (C_q), 112.1 (CH₂=), 112.9 (2 × CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 129.1 (2 × CH_{ar}), 145.5 (CH=), 146.0 (C_q), 149.5 (C_q).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁶

V252-253 Darstellung von 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**28c**)

a) Ansatz: 0.63 g (3.1 mmol) *N*-Phenyl-*N'*-(1,2,2-trimethyl-but-3-enyliden)-hydrazin
 0.59 g (3.1 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 49.0 mg (2.1 mol%) Biphephos
 12 ml abs. Dioxan

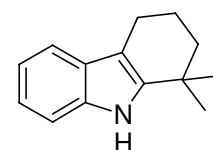
Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.61 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.16 g (0.8 mmol, 26 %) 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**28c**)
0.22 g (1.0 mmol, 33 %) 3-(2,2-Dimethyl-butan-3-on)-indol (**85**)

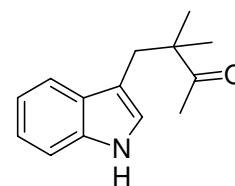
Spektroskopische Daten: 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**28c**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.35 (s, 6 H, 2 × CH₃), 1.75-1.80 (2 H, CH₂), 1.90-1.99 (2 H, CH₂), 2.73 (t, ³J = 6.3 Hz, 2 H, CH₂), 7.13 (dd, ³J = 7.8; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.17 (dd, ³J = 7.8; 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.32 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.50 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.72 (bs, 1H, NH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.2 (CH₂), 21.3 (CH₂), 29.3 (CH₃), 29.3 (CH₃), 31.4 (C_q), 39.3 (CH₂), 108.7 (C_q), 110.4 (CH_{ar}), 118.1 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 127.6 (C_q), 135.6 (C_q), 141.7 (C_q). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 199 (M⁺, 35), 184 (100), 168 (12), 130 (5), 77 (4). IR (KBr/Preßling): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3408 (vs), 3051 (w), 2918 (m), 1458 (m), 1299 (m), 743 (s). HR-MS (EI): berechnet für C₁₄H₁₇N 199.1361 g/mol; gefunden: 199.1372 g/mol.



Spektroskopische Daten: 3-(2,2-Dimethyl-butan-3-on)-indol (**85**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.27 (s, 6 H, 2 × CH₃), 2.19 (s, 3 H, CH₃), 3.06 (s, 2 H, CH₂), 6.90 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.19 (dd, ³J = 7.0; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, ³J = 7.0; 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.26 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 8.37 (bs, 1H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 24.6 (2 × CH₃), 26.0 (CH₃), 34.5 (CH₂), 49.1 (C_q), 111.0 (CH_{ar}), 111.6 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 121.5 (CH_{ar}), 123.2 (CH_{ar}), 128.3 (C_q), 135.7 (C_q), 215.2 (C_q). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 215 (M⁺, 13), 130 (100). HR-MS (EI): berechnet für C₁₄H₁₇NO 215.1310 g/mol; gefunden: 215.1282 g/mol.



b) Ansatz: 0.33 g (2.9 mmol) 3,3-Dimethyl-pent-4-en-2-on
0.33 g (3.1 mmol) Phenylhydrazin
0.58 g (3.0 mmol) PTSA
4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
47.0 mg (2.0 mol%) Biphepos
12 ml abs. Dioxan

Durchführung: analog AAV I (10 bar CO / 10 bar H₂ / 60-100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.60 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.14 g (0.7 mmol, 24 %) 1,1-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol (**28c**)

8.3 Untersuchungen zur diastereoselektiven Hydroformylierung / Fischer-Indol-Synthese

V254 Darstellung von Methylcyclohexan (**92a**)

Ansatz: 7.14 g (20 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid
0.80 g (20 mmol) NaH (60 %ig)
2.20 g (22 mmol) Cyclohexanon
30 ml abs. DMSO

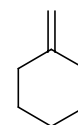
Durchführung: 0.80 g (20 mmol) NaH sind in 10 ml DMSO für 45 min auf 80 °C zu erhitzen. Es wird auf 0 °C gekühlt und 7.14 g (20 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid in 20 ml DMSO werden zugegeben. Nach 10 min Rühren sind 2.20 g (22 mmol) Cyclohexanon zuzutropfen und es ist weitere 30 min zu rühren. Die Reaktionslösung wird in 30 ml Wasser gegeben. Es ist mit Pentan zu extrahieren, über MgSO₄ zu trocknen und das Lösungsmittel wird entfernt.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (1.90 g) wird destilliert (p= 200 mbar; T= 36 °C).

Ausbeute: 0.80 g (8 mmol, 42 %) Methylcyclohexan (**92a**)

Spektroskopische Daten:Methylencyclohexan (**92a**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.50-1.58 (6 H, 3 \times CH₂), 2.09-2.16 (4 H, 2 \times CH₂), 4.58 (s, 2 H, CH₂=).



Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁷

V255 Darstellung von 3-Cyclohexyl-indol (93a)

Ansatz:

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 0.29 g (3.0 mmol) | Methylencyclohexan |
| 0.32 g (3.0 mmol) | Phenylhydrazin |
| 0.57 g (3.0 mmol) | PTSA |
| 4.0 mg (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 12 ml | abs. THF |

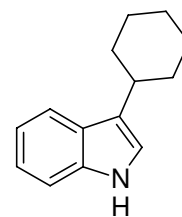
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 1 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.60 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.59 g (3.0 mmol, 98 %) 3-Cyclohexyl-indol (**93a**)

Spektroskopische Daten:3-Cyclohexyl-indol (**93a**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.35 (m, 1 H, CHH), 1.45-1.59 (4 H, 2 \times CH₂), 1.80-1.95 (3 H, CH₂, CHH), 2.10-2.20 (2 H, CH₂), 2.88 (m, 1 H, CH), 6.94 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.15 (dd, ³J= 7.0; 7.3 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.22 (dd, ³J= 7.0; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.36 (d, ³J= 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.72 (d, ³J= 7.3



Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.83 (bs, 1H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.5 (CH₂), 26.9 (2 \times CH₂), 34.0 (2 \times CH₂), 35.4 (CH), 111.1 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.3 (2 \times CH_{ar}), 121.7 (CH_{ar}), 123.7 (C_q), 126.8 (C_q), 136.4 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 200 (M+H⁺, 43), 199 (M⁺, 100). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3415 (s), 3055 (w), 2924 (vs), 1604 (w), 1457 (s), 740 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₄H₁₇N 199.1361 g/mol; gefunden: 199.1378 g/mol.

V256 Darstellung von 3-(3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-indol (93b)

Ansatz: 0.42 g (3.1 mmol) (+)-Camphen
 0.32 g (3.0 mmol) Phenylhydrazin
 0.58 g (3.0 mmol) PTSA
 4.0 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 12 ml abs. THF

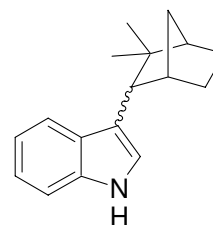
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.67 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.50 g (2.1 mmol, 70 %) 3-(3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-indol (**93b**) (als Diastereomere ≈ 1 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-indol (**93b**) (beide Diastereomere)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.53 (s, 3 H, CH₃), 0.79 (s, 3 H, CH₃), 1.27 (s, 3 H, CH₃), 1.30 (s, 3 H, CH₃), 1.33-1.50 (6 H, 3 × CH₂), 1.63-1.95 (8 H, 3 × CH₂, 2 × CH), 2.43 (m, 2 H, 2 × CH), 2.60 (m, 1 H, CH), 3.04 (m, 1 H, CH), 6.98 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.09 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.13-7.18 (3 H, 3 × CH_{ar}), 7.32 (dd, ³J = 8.0; 8.0 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.56 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.65 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.88 (bs, 1H, NH), 7.94 (bs, 1H, NH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 22.2 (CH₂), 23.6 (CH₃), 24.3 (CH₂), 25.0 (CH₂), 26.5 (CH₃), 28.2 (CH₃), 30.6 (CH₂), 32.9 (CH₃), 36.5 (CH₂), 37.6 (CH₂), 42.1 (2 × C_q), 43.8 (CH), 44.7 (CH), 48.9 (CH), 49.5 (CH), 49.9 (CH), 51.3 (CH), 110.8 (2 × CH_{ar}), 116.2 (2 × C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.4 (CH_{ar}), 119.8 (CH_{ar}), 119.9 (C_q), 121.3 (CH_{ar}), 121.7 (3 × CH_{ar}), 128.8 (C_q), 135.6 (C_q), 135.8 (C_q). **MS** (EI): m/z (%) = 240 (M+H⁺, 19), 299 (M⁺, 100), 156 (95), 130 (70). **HR-MS** (EI): berechnet für C₁₇H₂₁N 239.1674 g/mol; gefunden: 239.1653 g/mol.



V257 Darstellung von 3-(6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl)-indol (93c)

Ansatz: 0.28 g (2.1 mmol) (1S)-(-)- β -Pinen
 0.22 g (2.0 mmol) Phenylhydrazin
 2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

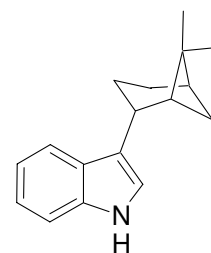
Durchführung: analog AAV II (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.22 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.18 g (0.8 mmol, 38 %) 3-(6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl)-indol (**93c**) (als Diastereomere \approx 11 : 1)

Spektroskopische Daten: 3-(6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl)-indol (**93c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.07 (s, 3 H, CH₃), 1.31 (s, 3 H, CH₃), 1.63 (m, 1 H, CH), 1.86-1.93 (2 H, CH₂), 1.97-2.04 (2 H, CH₂), 2.11-2.22 (3 H, CH₂, CH), 3.64 (m, 1 H, CH), 6.96 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.20 (dd, ³J = 7.2; 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.34 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.63 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.84 (bs,



1H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20.3 (CH₃), 22.4 (CH₂), 24.3 (CH₂), 24.7 (CH₂), 26.9 (CH₃), 31.9 (CH), 39.5 (C_q), 40.7 (CH), 46.3 (CH), 111.0 (CH_{ar}), 118.9 (CH_{ar}), 119.2 (2 \times CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 122.7 (C_q), 127.1 (C_q), 136.5 (C_q).

Charakteristische Daten für das andere Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.00 (s, 3 H, CH₃), 1.29 (s, 3 H, CH₃), 3.79 (m, 1 H, CH). MS (FAB): m/z (%) = 240 (M+H⁺, 44), 239 (M⁺, 100). IR (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3419 (s), 3055 (w), 2910 (vs), 1600 (m), 1457 (s), 740 (vs). HR-MS (EI): berechnet für C₁₇H₂₁N 239.1674 g/mol; gefunden: 239.1665 g/mol.

9 Fluoreszenzuntersuchungen

Die Messung der UV- und Fluoreszenz-Spektren wurde freundlicherweise von Herrn Dr. G. Angelovski durchgeführt.

Die Darstellung der untersuchten Indole ausgehend von Styrol ist in Kapitel 5.2.1 beschrieben. Zwei der zum Vergleich erstellten Gemische sind dort ebenfalls zu finden.

V258-260 Darstellung von 3-Methyl-2-phenyl-indol (39c) via Aldehyd

a) Ansatz: 0.25 g (1.9 mmol) 3-Phenyl-propionaldehyd
 0.03 g (0.2 mmol) 2-Phenyl-propionaldehyd
 0.25 g (2.2 mmol) Phenylhydrazin
 12.0 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF

Durchführung: analog AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.44 g, 100 %) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 3-Methyl-2-phenyl-indol (39c) : 3-Benzyl-indol (43a) = 5 : 95 (¹H-NMR; eingesetzt: 11 : 89)

b) Ansatz: 0.20 g (1.5 mmol) 3-Phenyl-propionaldehyd
 0.06 g (0.5 mmol) 2-Phenyl-propionaldehyd
 0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 12.0 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF

Durchführung: analog AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g, 99 %) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 3-Methyl-2-phenyl-indol (39c) : 3-Benzyl-indol (43a) = 19 : 81 (¹H-NMR; eingesetzt: 23 : 77)

c) Ansatz: 0.06 g (0.5 mmol) 3-Phenyl-propionaldehyd
 0.20 g (1.5 mmol) 2-Phenyl-propionaldehyd
 0.22 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 12.0 g 4 gew% H₂SO₄ in abs. THF

Durchführung: analog AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.40 g, 100 %) wird mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Ausbeute: 3-Methyl-2-phenyl-indol (**39c**) : 3-Benzyl-indol (**43a**) = 80 : 20 (¹H-NMR; eingesetzt: 77 : 23)

V261 Darstellung von 3-Methyl-2-(4-chlor-phenyl)-indol (**39j**)

Ansatz: 0.28 g (2.0 mmol) *p*-Chlorstyrol
 0.23 g (2.1 mmol) Phenylhydrazin
 0.39 g (2.1 mmol) PTSA
 2.4 mg (0.5 mol%) Rh(acac)(CO)₂
 8 ml abs. THF

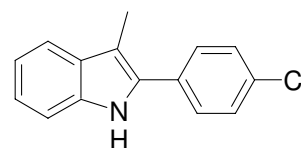
Durchführung: analog AAV I (50 bar CO / 20 bar H₂ / 100 °C / 2 d)

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.46 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.23 g (1.0 mmol, 48 %) 2-(4Chlor-phenyl)-3-methyl-indol (**39j**)
 0.10 g (0.4 mmol, 20 %) 3-(4Chlor-benzyl)-indol (**43a**)

Spektroskopische Daten: 2-(4Chlor-phenyl)-3-methyl-indol (**39j**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.35 (s, 3 H, CH₃), 7.03-7.17 (2 H, 2 × CH_{ar}), 7.25-7.53 (6 H, 6 × CH_{ar}), 7.88 (bs, 1 H, NH). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.6 (CH₃), 109.2



(C_q), 110.7 (CH_{ar}), 119.1 (CH_{ar}), 119.7 (CH_{ar}), 122.6 (CH_{ar}), 128.9 (2 × CH_{ar}), 129.0 (2 ×

CH_{ar}), 129.9 (C_q), 131.7 (C_q), 132.8 (C_q), 133.2 (C_q), 135.9 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 242 ($M+H^+$, 43), 241 (M^+ , 100), 77 (89). **IR**: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3419 (vs), 3050 (w), 2925 (w), 1643 (w), 1493 (w), 1092 (m), 744 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{15}H_{12}NCl$ 241.0658 g/mol; gefunden: 241.0670 g/mol.

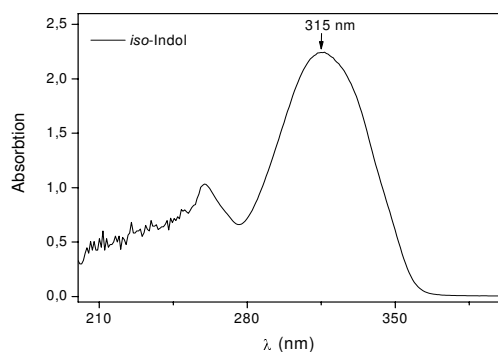
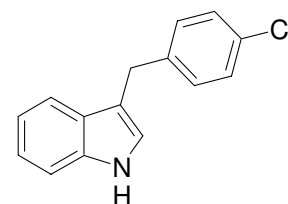


Abb. 136: UV-Spektrum von 2-(4Chlor-phenyl)-3-methyl-indol (**39j**)

Spektroskopische Daten:

3-(4-Chlor-benzyl)-indol (**43b**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 4.00 (s, 2 H, CH_2), 6.83 (s, 1 H, CH_{ar}), 6.98-7.41 (8 H, $8 \times CH_{ar}$), 7.90 (bs, 1 H, NH). **^{13}C -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 31.0 (CH_2), 111.1 (CH_{ar}), 115.3 (C_q), 119.0 (CH_{ar}), 119.5 (CH_{ar}), 122.2 (CH_{ar}), 122.3 (CH_{ar}), 126.5 (C_q), 128.4 ($2 \times CH_{ar}$), 130.0 ($2 \times CH_{ar}$), 131.6 (C_q), 139.7 (C_q), 148.0 (C_q).



MS (FAB): m/z (%) = 242 ($M+H^+$, 49), 241 (M^+ , 100), 74 (29). **IR**: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3408 (m), 3051 (w), 2920 (w), 1491 (s), 1090 (s), 744 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für $C_{15}H_{12}NCl$ 241.0658 g/mol; gefunden: 241.0661 g/mol.

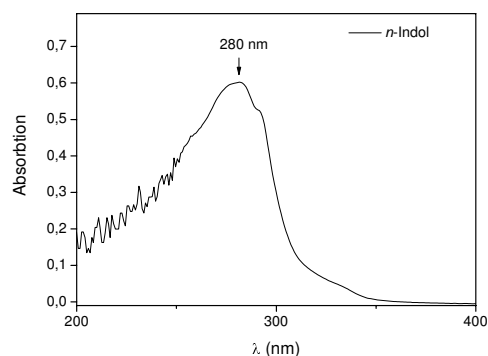


Abb. 137: UV-Spektrum von 3-(4-Chlor-benzyl)-indol (**43b**)

V262 Darstellung von 1-Chlor-4-iodbenzol (94)

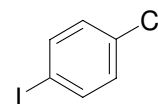
| | | |
|----------------|--------------------|--------------------------------|
| <u>Ansatz:</u> | 11.28 g (88 mmol) | 4-Chlor-anilin |
| | 6.10 g (88 mmol) | NaNO ₂ |
| | 22.53 g (150 mmol) | NaI |
| | 12 ml | H ₂ SO ₄ |
| | 100 ml | Wasser |

Durchführung: 8.23 g (88 mmol) 4-Chlor-anilin werden in 12 ml H₂SO₄ und 100 ml Wasser suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 6.10 g (88 mmol) NaNO₂ gelöst in 20 ml Wasser sind zuzutropfen. Die Reaktionslösung wird durch Watte filtriert und in eine Lösung aus 22.53 g (150 mmol) NaI und 75 ml Wasser gegeben. Das Gemisch rührt 15 min bei RT. Es ist dann mit MTBE zu extrahieren, über MgSO₄ zu trocknen und das Lösungsmittel wird entfernt.

Ausbeute: 12.70 g (53 mmol, 60 %) 1-Chlor-4-iodbenzol (94)

Spektroskopische Daten: 1-Chlor-4-iodbenzol (94)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.08 (d, ³J= 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.61 (d, ³J= 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =



109.6 (C_q), 130.5 (2 × CH_{ar}), 133.0 (C_q), 138.7 (2 × CH_{ar}).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.⁸⁸

V263 Darstellung von N-4-Chlor-phenylhydrazin-carboxylsäure-tert-butylester (2b)

| | | |
|----------------|------------------|----------------------|
| <u>Ansatz:</u> | 2.98 g (13 mmol) | 1-Chlor-4-iodbenzol |
| | 1.98 g (15 mmol) | BocNHNH ₂ |
| | 5.70 g (18 mmol) | Cäsiumcarbonat |
| | 0.12 g (1 mmol) | CuI |
| | 0.23 g (1 mmol) | Phenantrolin |
| | 13 ml | DMF |

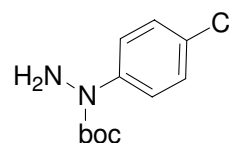
Durchführung: 2.98 g (13 mmol) 1-Chlor-4-iodbenzol, 1.98 g (15 mmol) BocNHNH₂, 5.70 g (18 mmol) Cäsiumcarbonat, 0.12 g (1 mmol) CuI und 0.23 g (1 mmol) Phenantrolin werden in 13 ml DMF 3 d auf 80 °C erhitzt. Die Reaktionslösung ist mit EA durch Kieselgel zu filtrieren, mit Wasser zu waschen und über MgSO₄ zu trocknen.

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (2.88 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / DCM = 1/1).

Ausbeute: 1.60 g (7 mmol, 56 %) *N*-4-Chlor-phenylhydrazin-carboxylsäure-*tert*-butylester (**2b**)

Spektroskopische Daten: *N*-4-Chlor-phenylhydrazin-carboxylsäure-*tert*-butylester (**2b**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.50 (s, 9 H, 3 × CH₃), 4.39 (bs, 2 H, NH₂), 7.25 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}), 7.42 (d, ³J = 8.7 Hz, 2 H, 2 × CH_{ar}). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 28.3 (3 × CH₃), 82.2 (C_q), 124.4 (2 × CH_{ar}), 128.2 (2 × CH_{ar}), 129.7 (C_q), 142.5 (C_q), 153.0 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 243 (M+H⁺, 24), 242 (M⁺, 22), 187 (100), 142 (45), 58 (79). **IR** (KBr/Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3310 (m), 3010 (w), 2982 (m), 1696 (vs), 1491 (s), 1335 (s), 1160 (m). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₁H₁₅N₂O₂ClNa 265.0720 g/mol; gefunden: 265.0723 g/mol.



V264 Darstellung von 5-Chlor-3-methyl-2-phenyl-indol (**39k**)

Ansatz:

| | | |
|---------|------------|---|
| 0.22 g | (2.1 mmol) | Styrol |
| 0.49 g | (2.0 mmol) | <i>N</i> -Phenylhydrazin-carboxylsäure- <i>tert</i> -butylester |
| 2.4 mg | (0.5 mol%) | Rh(acac)(CO) ₂ |
| 28.4 mg | (1.8 mol%) | BIPHEPHOS |
| 8 ml | | abs. THF |

Durchführung: analog AAV II (10 bar CO / 10 bar H₂ / 100 °C / 3 d), dann AAV III

Aufarbeitung: Das erhaltene Rohprodukt (0.48 g) wird säulenchromatographisch aufgearbeitet (Cyclohexan / MTBE als Gradient).

Ausbeute: 0.21 g (0.9 mmol, 44 %) 5-Chlor-3-methyl-2-phenyl-indol (**39k**)
0.13 g (0.5 mmol, 26 %) 5-Chlor-3-benzyl-indol (**43c**)

Spektroskopische Daten:5-Chlor-3-methyl-2-phenyl-indol (**39k**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.43 (s, 3 H, CH₃), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.39 (dd, J = 7.2; 7.2 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.50 (dd, J = 7.2; 7.5 Hz, 2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.55-7.60 (3 H, 3 \times CH_{ar}), 8.04 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.6 (CH₃), 108.4 (C_q), 111.6 (CH_{ar}), 118.5 (CH_{ar}), 122.5 (CH_{ar}), 125.2 (C_q), 127.7 (CH_{ar}), 127.8 (2 \times CH_{ar}), 128.9 (2 \times CH_{ar}), 131.2 (C_q), 132.8 (C_q), 134.1 (C_q), 135.5 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 242 (M+H⁺, 63), 241 (M⁺, 100). **IR**: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3399 (m), 3067 (w), 2924 (w), 1601 (m), 1495 (s), 1090 (m), 734 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₁₂NCl 241.0658 g/mol; gefunden: 241.0661 g/mol. Die Struktur wurde mit Hilfe von 1D-NOE-Experimenten bestätigt.

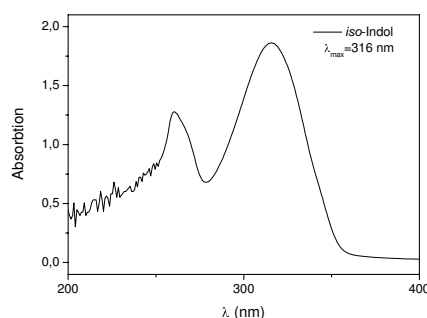
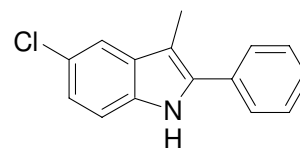
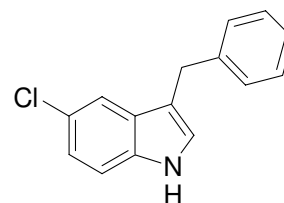


Abb. 138: UV-Spektrum von 5-Chlor-3-methyl-2-phenyl-indol (**39k**)

Spektroskopische Daten:5-Chlor-3-benzyl-indol (**43c**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.07 (s, 2 H, CH₂), 6.95 (s, 1 H, CH_{ar}), 6.98 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.13 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, CH_{ar}), 7.16-7.22 (2 H, 2 \times CH_{ar}), 7.25-7.31 (3 H, 3 \times CH_{ar}), 7.48 (s, 1 H, CH_{ar}), 7.90 (bs, 1 H, NH). **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 31.4 (CH₂), 112.1 (CH_{ar}), 115.6 (C_q), 118.6 (CH_{ar}), 120.5 (C_q), 122.3 (CH_{ar}), 122.7 (CH_{ar}), 125.0 (C_q), 126.0 (CH_{ar}), 128.4 (2 \times CH_{ar}), 128.6 (2 \times CH_{ar}), 131.8 (C_q), 136.5 (C_q). **MS** (FAB): m/z (%) = 242 (M+H⁺, 49), 241 (M⁺, 100), 91 (63). **IR**: $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3428 (m), 3034 (w), 2929 (w), 1601 (m), 1493 (s), 1265 (vs), 739 (vs). **HR-MS** (FAB): berechnet für C₁₅H₁₂NCl 241.0658 g/mol; gefunden: 241.0677 g/mol.



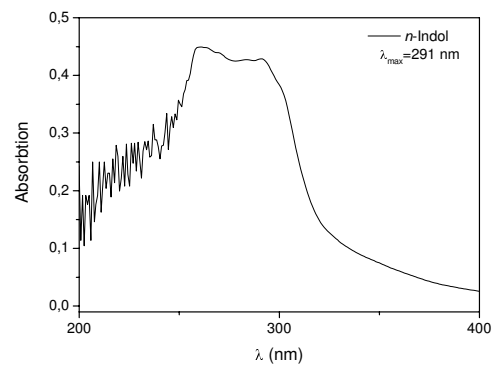


Abb. 139: UV-Spektrum von 5-Chlor-3-benzyl-indol (**43c**)

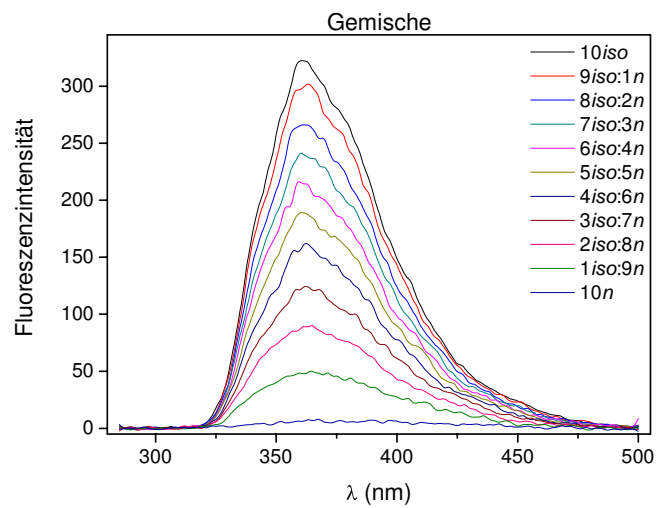


Abb. 140: Fluoreszenzmessungen der 5-Chlorindole

V Literaturverzeichnis

¹ (a) Lounasmaa, M.; Hankinen, P.; Westersund, M. In *The Alkaloids*; Cordell, G. A., Ed.; Academic Press: London, **1999**; Vol. 52, Chapter 2. (b) Szántay, C. In *The Alkaloids*; Cordell, G. A., Ed.; Academic Press: London, **1998**; Vol. 50, Chapter 10. (c) Remers, W. A.; Dorr, R. T. In *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*; Pelletier, S. W., Ed.; Wiley: New York, **1988**; Vol. 6, Chapter 1. (d) Franck, R. W. In *Progress in the Chemistry of Organic Natural Product*; Herz, W., Grisebach, H., Kirby, G. W., Tamm, Ch., Eds.; Springer Verlag: Wien, **1986**; Vol. 50, pp 27-56. (e) Husson, H.-P. In *The Alkaloids*; Brossi, A., Ed.; Academic Press: London, **1985**; Vol. 26, Chapter 1.

² (a) Garratt, P. J.; Travard, S.; Vonhoff, S.; Tsotinis, A.; Sugden, D. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1797. (b) Barf, T.; Boer, P.; Wikström, H.; Peroutka, S.; Svensson, K.; Ennis, M. D.; Ghazal, N. B.; McGuire, J. C.; Smith, M. W. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 4717. (c) Halazy, S.; Perez, M.; Fourier, C.; Pallard, I.; Pauwels, P. J.; Palmir, C.; John, G. W.; Valentin, J.-P.; Bonnafous, R.; Martinez, J. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 4920. (d) Soledade, M.; Pedras, C.; Okanga, F.T. *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 3, 338-346.

³ (a) Portoghese, P. S.; Sultana, M.; Nagase, H.; Takemori, A. E. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 281-284. (b) Portoghese, P. S.; Sultana, M.; Takemori, A. E. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1714-1720.

⁴ Patchett, A. A.; Nargund, R. P.; Tata, J. R.; Chen, M. H.; Barakat, K. J.; Johnston, D. B.; Cheng, K.; Chan, W. W.; Butler, B.; Hickey, G.; Jacks, T.; Schleim, K.; Pong, S. S.; Chaung, L. Y. P.; Chen, H. Y.; Frazier, E.; Leung, K. H.; Chiu, S. H. L.; Smith, R. G. Design and biological activities of L-163,191 (MK-0677): a potent, orally active growth hormone secretagogue. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1995**, *92*, 7001-7005.

⁵ Knölker, H.-J.; Reddy, K. R. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4302-4427

⁶ Gribble, G. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1045-1075.

⁷ (a) Fischer, E.; Jourdan, F. *Chem. Ber.* **1883**, *16*, 2241. (b) Fischer, E.; Hess, O. *Chem. Ber.* **1884**, *17*, 559. (c) Robinson, R. *The Fischer Indole Synthesis*, Wiley-Interscience: New York, 1982. (d) Hughes, D. L. *Org. Prep. Proced. Int.* **1993**, *25*, 607.

⁸ (a) Ucciani, E.; Bonfand, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 82-83. (b) Verspui, G.; Elbertse, G.; Sheldon, F. A.; Hacking, M. A. P. J.; Sheldon, R. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2000**, 1363-1364.

- ⁹ (a) Roelen, O.; p. D.R.P. 849548, **1938**. (b) Roelen, O. *Angew. Chem.* **1948**, *60*. (c) Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D.; Kohlpainter, C. W. *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17.
- ¹⁰ (a) Pruetz, R. L. *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, *17*, 1. (b) Cornils, B. in J. Falbe (Ed.): *New Syntheses with Carbon Monoxide*, Springer Verlag, Berlin, **1980**, S. 1. (c) Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D. *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17. (d) Frohning, C. D.; Kohlpaitner, C. W. in B. Cornils, W. A. Herrmann (Eds.): *Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1996**. (e) Weissermel, K.; Arpe, H. J. *Industrielle Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1994**, S.137. (f) Herrmann, W. A.; Cornils, B. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1074.
- ¹¹ Breit, B.; Seiche, W. *Synthesis* **2001**, 1-36.
- ¹² (a) Botteghi, C.; Ganzerla, R.; Lenarda, M.; Moretti, G. *J. Mol. Catal.* **1987**, *40*, 129-182. (b) Eilbracht, P.; Bärfacker, L.; Buß, C., Hollmann, C.; Kitsos-Rzychon, B. E.; Kranemann, C. L.; Rische, T.; Roggenbuck, R.; Schmidt, A. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329-3365. (c) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *190-192*, 883-900.
- ¹³ (a) Patai, S. (Ed.): *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Wiley-Interscience, New York, **1966**, 1970. (b) Falbe, J. (Ed.): *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Thieme, Stuttgart, Germany, **1983**, Vol. E3 (Aldehyde).
- ¹⁴ (a) Ho, T.-L. *Tandem Organic Reactions*, Wiley, New York, **1992**. (b) Tietze, L. F.; Beifuss, U. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131. (c) Bunce, R. A. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13103. (d) Tietze, L. F. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115.
- ¹⁵ (a) Busacca, C. A.; Dong, Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3947-3950. (b) Campi, E. M.; Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J., Trnacek, A. E. *Aust. J. Chem.* **1996**, *49*, 219-230. (c) Campi, E. M.; Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J.; Trnacek, A. E. *Chem. Commun.* **1994**, 2763. (d) Eguchi, M.; Zeng, Q.; Korda, A., Ojima, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 915-918. (e) Ojima, I.; Tzamarioudaki, M.; Eguchi, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7078-7079
- ¹⁶ (a) Campi, E. M.; Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J.; Trnacek, A. E. *Aust. J. Chem.* **1994**, *47*, 1061-1070. (b) Campi, E. M.; Jackson, W. R.; Trnacek, A. E. *Aust. J. Chem.* **1997**, *50*, 1031-1034. (c) Anastasiou, D.; Chaouk, H.; Jackson, W. R. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7467-7478. (d) Anastasiou, D.; Chaouk, H.; Jackson, W. R. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2499-2500. (e) Bergmann, D. J.; Campi, E. M.; Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J.; Patti, A. F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 17449-17460. (f) Bergmann, D. J., Campi, E. M., Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J.; Patti, A. F. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4315-4318. (g) Campi, E. M.; Habsuda, J.; Jackson, W. R.; Jonasson, C. A. M.; McCubbin, Q. J. *Aust. J. Chem.* **1995**, *48*, 2023-2033.

- ¹⁷ (a) Lin, J. J.; Larkin, J. M.; Knifton, J. R. in *Catalysis of Organic Reactions* (Hrsg.: P. N. Rylander, H. Greenfield, R. L. Augustine), Marcel Dekker Inc., New York, **1988**, S. 29-41. (b) Anastasiou, D.; Jackson, W. R. *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 21-37. (c) Anastasiou, D.; Jackson, W. R. *Chem. Commun.* **1990**, 1205-1206.
- ¹⁸ (a) Becker, Y.; Eisenstadt, A.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2145-2151. (b) Hoveyda, A.; Evans, D. A.; Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307-1370. (c) Dong, Y.; Busacca, C. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6464-6465. (d) Ojima, I.; Korda, A.; Shay, W. R. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2024-2030. (e) Ojima, I.; Korda, A.; Shay, W. R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6283-6286.
- ¹⁹ (a) Schulte, M. M.; Herwig, J.; Fischer, R. W.; Kohlpaintner, C. W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *150*, 147-153. (b) Rische, T.; Eilbracht, P. *Synthesis* **1997**, 1331-1337. (c) Rische, T.; Kitsos-Rzychon, B.; Eilbracht, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2723-2742. (d) Kranemann, C. L.; Eilbracht, P. *Synthesis* **1998**, 71-77. (e) Kranemann, C. L.; Costisella, B.; Eilbracht, P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7773-7776. (f) Kranemann, C. L.; Eilbracht, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2367-2377. (g) Zimmermann, B.; Herwig, J.; Beller, M. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2515-2518. (h) Rische, T.; Eilbracht, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8441-8450.
- ²⁰ Rische, T. *Dissertation* **1999**, Universität Dortmund.
- ²¹ (a) Köhling, P. *Diplomarbeit* **2001**, Universität Dortmund. (b) Köhling, P.; Schmidt, A. M.; Eilbracht, P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 18, 3213-3216.
- ²² Schmidt, A. M. *Dissertation* **2005**, Universität Dortmund.
- ²³ Sternfeld, F.; Guiblin, A. R.; Jelley, R. A.; Matassa, V. G.; Reeve, A. J.; Hunt, P. A.; Beer, M. S.; Heald, A.; Stanton, J. A.; Sohal, B.; Watt, A. P.; Street, L. J. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 677-690.
- ²⁴ (a) Van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C. *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluwer Academic Press, Dordrecht, **2000**. (b) Breit, B.; Seiche, W. *Synthesis* **2001**, 1-36. (c) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *190-192*, 883-900. (d) Van der Veen, L. A.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 349-351. (e) Van der Veen, L. A.; Keeven, P. H.; Schoemaker, G. C.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Spek, A. L. *Organometallics* **2000**, *19*, 872-883.
- ²⁵ (a) Rodriguez, J.-G.; San Andres, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 1293-1299. (b) Miller, F. M.; Schinske, W. N. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 17, 3384-3388. (c) Baccolini, G.; Batoli, G.; Marotta, E.; Todesco, P. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 2695-2697. (d) Robinson, B. *J. Heterocyclic Chem.* **1987**, *24*, 1321-1323.

- ²⁶ (a) Van Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F. *J. Mol. Catal.* **1985**, *31*, 345-353. (b) Botteghi, C.; Dei Negri, C.; Paganelli, S.; Marchetti, M. *J. Mol. Catal. A* **2001**, *175*, 17-25.
- ²⁷ Xiong, Q.; Zhu, X.; Wilson, W. K.; Ganesan, A.; Matsuda, S. P. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9002-9003.
- ²⁸ Ishiyama, T.; Hartwig, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 48, 12043-12044.
- ²⁹ (a) Stiles, M.; Mayer, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1497. (b) Backmann, W. E.; Moser, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 1124. (c) Jackson, A. H.; Lynch, P. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans II* **1987**, 1215-1219. (d) Hogeveen, H.; Kruchten, E. M. G. A. v. *Top. Curr. Chem.* **1979**, *80*, 89-124.
- ³⁰ (a) Rodríguez, J. G.; Benito, Y.; Temprano, F. *J. Heterocycl. Chem.*, 1985, **22**, 1207-1210. (b) Jackson, A. H.; Lynch, P.P. *J. Am. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1987, 1215-1219.
- ³¹ (a) Hoveyda, A. H.; Evans, D. A.; Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307-1370. (b) Reiser, O. *Nach. Chem. Tech. Lab.* **1996**, *44*, 996-1001. (c) Taqui Kahn, M. M.; Halligudi, S. B.; Abdi, S. H. R. *J. Mol. Catal.* **1988**, *48*, 7-9.
- ³² (a) Adkins, P.; Krsek, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3051-3053. (b) Kollar, L.; Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *350*, 277-284. (c) Bergounhou, C.; Neibecker, D.; Reau, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, *20*, 1370-1371. (d) Abu-Gnim, C.; Amer, I. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *516*, 235-243. (e) Schmidt, A. *Dissertation* **2001**, Universität Dortmund.
- ³³ Fürstner, A.; Jumbam, D. N. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 29, 5991-6010.
- ³⁴ (a) Hughes, D. L. *Org. Prep. Proc. Int.*, 1993, **25**, 6, 607-632. (b) Gribble, G. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2000, 1045-1075. (c) Wagaw, S.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 44, 10251-10263. (d) Maruoka, K.; Oishi, M.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 7638-7639.
- ³⁵ (a) Lounasmaa, M.; Tolvanen, A. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 175-191. (b) Hibino, S.; Choshi, T. *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *19*, 148-180. (c) Somei, M.; Yamada, F. *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 278-311.
- ³⁶ Barolo, S. M.; Lukach, A. E.; Rossi, R. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2807-2811.
- ³⁷ Yu, J.; Wang, T.; Liu, X.; Deschamps, J.; Flippen-Anderson, J.; Liao, X.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7565-7581.
- ³⁸ *Int. Patent* WO99/64044, **1999**.
- ³⁹ Miyake, F.; Yakushijin, K.; Horne, D. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 6, 941-943.
- ⁴⁰ Nakai, Y.-y.; Goto, A.; Yamada, F.; Somei, M. *Heterocycles* **2003**, *60*, 7, 1589-1600.

- ⁴¹ (a) Matassa, V. G.; Maduskuie, T. P. Jr.; Shapiro, H. S.; Hesp, B.; Snyder, D. W.; Aharony, D.; Krell, R. D.; Keith, R. A. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1781-1790. (b) Brown, F. J.; Cronk, L. A.; Aharony, D.; Snyder, D. W. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2419-2439. (c) Jacobs, R. T.; Brown, F. J.; Cronk, L. A.; Aharony, D.; Buckner, C. K.; Kusner, E. J.; Kirkland, K. M.; Neilson, K. L. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 394-409.
- ⁴² Törös, S.; Gémes-Pécsi, I.; Heil, B.; Maho, S.; Tuba, Z. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 858-859.
- ⁴³ Breit, B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5163-5166.
- ⁴⁴ (a) Ciprés, I.; Kalck, P.; Park, D. C.; Serein-Spirau, F. *J. Mol. Catal.* **1991**, *66*, 399-407. (b) Hatén, J.; Bruns, K. (Henkel K. G.) *Ger. Pat.* 2,849,742, **1980**; *Chem. Abstr.* **1980**, *93*, 186613a. (c) Laine, R. M. *J. Mol. Catal.* **1982**, *14*, 137-169. (d) Dos Santos, E. N.; Pittmann, C. U.; Toghiani, H. *J. Mol. Catal.* **1993**, *83*, 51-65.
- ⁴⁵ (a) Atkins, P. W. *Physikalische Chemie*, 2. Aufl., Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokyo: VCH, **1996**. (b) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 2nd Ed., Kluwer Academic / Plenum Publishers, **1999**.
- ⁴⁶ Jablonski, A. *Über den Mechanismus des Photolumineszenz von Farbstoffphosphoren*, *Z. Phys.* **1935**, *94*, 38-46.
- ⁴⁷ Herschel, Sir J. F. W. *On a case of superficial colour presented by a homogeneous liquid internally colourless*, *Phil. Trans. R. Soc London* **1845**, *135*, 143-145.
- ⁴⁸ Udenfriend, S. *Development of the spectrophotofluorimeter and its commercialization*, *Protein Sci.* **1995**, *4*, 542-551.
- ⁴⁹ (a) Autorenkollektiv, *Organikum*, 19. Aufl., Dt. Verlag der Wissenschaften, Leipzig-Berlin-Heidelberg, **1993**. (b) Perrin, D. D.; Amarengo, W. L. F.; Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Aufl., Pergamon, London, **1980**.
- ⁵⁰ Rhone Poulenc S. A. *U. S. Pat.* 2, 972, 610, **1958**; *Chem. Abstr.* 56, **1962**, 4777c.
- ⁵¹ Anisimora, E. A.; Mitrasov, Y. N.; Kormachov, V.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **1995**, *65*, 31, 356-360.
- ⁵² Yasni, K.; Fugami, K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1365-1380.
- ⁵³ Suzuki, S.; Shiono, M.; Fujita, Y. *Synthesis* **1987**, *10*, 804-806.
- ⁵⁴ Nishio, T.; Oka, M. *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2, 388-397.
- ⁵⁵ Westwell, A. D.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 38, 13063-13078.
- ⁵⁶ Linderman, R. J.; Chen, K. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2441-2453.
- ⁵⁷ Hoffmann, R. W. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1, 375-383.

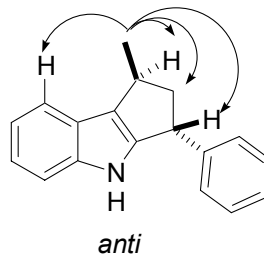
- ⁵⁸ Kobayashi, S.; Nishio, K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6620-6628.
- ⁵⁹ Yamada, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 9, 2301-2308.
- ⁶⁰ Marson, C. M. ; Giles, P. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8067-8073.
- ⁶¹ Hegedus, L. S.; Wagner, S. D.; Waterman, E. L.; Siirala-Hansen, K. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 5, 593-596.
- ⁶² Sugawara, F.; Strobel, G. A. *Phytochemistry* **1987**, *26*, 5, 1349-1351.
- ⁶³ Benghait, E.; Crooks, P. A. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 1470-1477.
- ⁶⁴ Sames, D.; Liu, Y.; DeYoung, L.; Polt, R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2153-2159.
- ⁶⁵ Akiyama, T.; Iwai, J.; Sugano, M. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7499-7508.
- ⁶⁶ Okuma, K.; Kamahori, Y.; Tsubakihara, K.; Yoshihara, K.; Tanaka, Y.; Shioji, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7355-7360.
- ⁶⁷ Yasuda, M.; Fujibayashi, T.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6401-6040.
- ⁶⁸ Zhang, Q.; Luo, Z.; Curran, D. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 26, 8866-8873.
- ⁶⁹ Motorina, I. A.; Fowler, F. W.; Grierson, D. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2098-2105.
- ⁷⁰ Timmermans, J. L.; Wamelink, M. P.; Lodder, G.; Cornelisse, J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *2*, 463-470.
- ⁷¹ Cai, Y.; Roberts, B. P. *J. Chjem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 467-475.
- ⁷² Pilcher, A. S. ; DeShong, P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6901-6905.
- ⁷³ Banwell, M. G.; Kelly, B. D.; Kokas, O. J.; Lupton, D. W. *Org. Lett.*, 2003, *5*, 14, 2497-2500.
- ⁷⁴ Baccolini, G.; Todesco, P. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1983**, 535-538.
- ⁷⁵ Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6974-6981.
- ⁷⁶ Zhang, W.; Haight, A. R.; Hsu, M. C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 37, 6575-6578.
- ⁷⁷ Caubère, C.; Caubère, P.; Ianelli, S.; Nardelli, M.; Jamart-Grégoire, B. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 41, 11903-11920.
- ⁷⁸ Barolo, S. M.; Lukach, A. E.; Rossi, R. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2807-2811.
- ⁷⁹ Gilbert, B. C.; Kalz, W.; Lindsay, C. I.; McGrail, P. T.; Parsons, A. F.; Whittaker, T. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 2000, 1187-1194.
- ⁸⁰ Yao, Q.; Zhang, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 74-75.
- ⁸¹ Lafont, D. ; Chevalier, Y. ; Grumel, V. ; Cassel, S. ; Rollin, P. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 19, 2919-2930.
- ⁸² Oehme, H.; Thamm, R. *J. Prakt. Chem.* **1973**, *315*, 526-538.
- ⁸³ Bessard, Y. ; Müller, U. ; Schlosser, M. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 15, 5213-5221.

- ⁸⁴ Wang, Z.-M.; Shen, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1414-1418.
- ⁸⁵ Reinhoudt, D. N.; Jong, F. de; Vandervoort, E. M. van *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1753-1762.
- ⁸⁶ Sanz-Cervera, J. F.; Glinka, T.; Williams, R. M. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 38, 8471-8482.
- ⁸⁷ Autorenkollektiv, *Organikum*, 19. Aufl., Dt. Verlag der Wissenschaften, Leibzig-Berlin-Heidelberg, **1993**, S. 483.
- ⁸⁸ Rebrovic, L.; Koser, G. F. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 13, 2462-2472.

Anhang

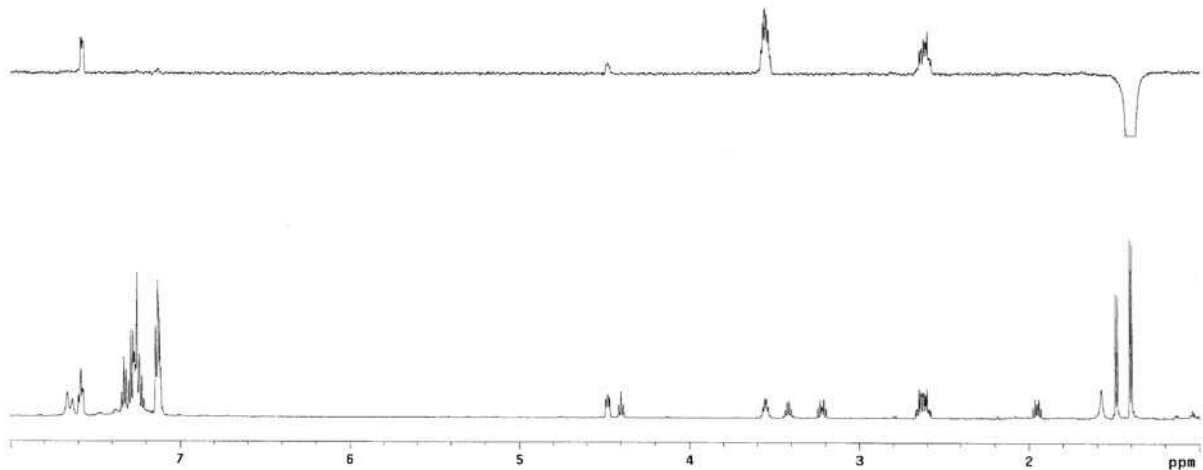
1D-NOE-Spektren von 1-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-cyclopenta[*b*]indol (**18a**).

Zunächst wird auf die Methylgruppe des einen Diastereomers eingestrahlt. Dadurch ergeben sich Kopplungen mit der benachbarten CH-Gruppe bei 3.55 ppm ergeben, der CH₂-Gruppe bei etwa 2.60 ppm und dem Proton in 4-Position des Indolsystems bei 7.58 ppm. Es kann keine Wechselwirkung mit dem NH-Proton beobachtet werden. Somit liegt die vorgeschlagene Struktur vor und die Phenyl- und Methylgruppe befinden sich in einer *anti*-Stellung zueinander.

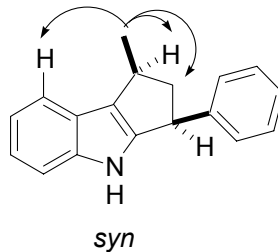


```
PK630bnoel_05Jul2004
Archive directory: /export/home/vmer1/vnmrSYS/data
Sample directory: PK630bnoel_05Jul2004
File: NOESY1D_1_40p
Pulse Sequence: NOESY1D
Solvent: CDCl3
Temp: 15.0 C / 288.1 K
INOVA-500 "eden"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.800 sec
Acq. time 1.888 sec
Width 8000.6 Hz
64 repetitions
OBSERVE: H1 599.831656 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 32768
Total time 4 min, 33 sec
```



Anschließend wird auf die Methylgruppe des anderen Diastereomers eingestrahlt. Es sind Wechselwirkungen mit der benachbarten CH-Gruppe bei 3.41 ppm zu beobachten, mit der CH₂-Gruppe bei etwa 1.99 und 3.22 ppm, sowie dem Proton in 4-Position des Indolsystems bei etwa 7.60 ppm. Es ergibt sich aber wiederum keine Wechselwirkung mit dem NH-Proton. Somit liegt hier ebenfalls die vorgeschlagene Struktur vor und die Phenyl- und Methylgruppe befinden sich in einer *syn*-Stellung zueinander.



```
PK630bnoe2_05Jul2004
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
Sample directory: PK630bnoe2_05Jul2004
File: NOESY1D_1_48p

Pulse Sequence: NOESY1D
Solvent: CDCl3
Temp. 15.0 C / 288.1 K
INOVA-600 "eden"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.800 sec
Acq. time 1.080 sec
Width 6000.6 Hz
64 repetitions
OBSERVE H1, 599.831656 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 32768
Total time 4 min, 31 sec
```

