



**BERGISCHE
UNIVERSITÄT
WUPPERTAL**

**Studien zu Oxidationsreaktionen vermittelt durch
hypervalente Iod(V)-Verbindungen und der
Derivatisierung pentacyclischer Triterpenoide**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Eingereicht an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften an der
Bergischen Universität Wuppertal

vorgelegt von Kathrin Bensberg
geboren am 01.10.1996 in Eitorf

Wuppertal, 2024

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Juni 2021 bis Mai 2024 unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch an der Bergischen Universität Wuppertal angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Oleanolic Acid-Derived High-Glass-Transition-Temperature Methacrylic Polymers, T. Jessewitsch, N. Saou, L. Steinlein, K. Bensberg, S. F. Kirsch, G. Delaittre, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2024**, *12*, 18499.

Oxidation of Alcohols in Continuous Flow with a Solid Phase Hypervalent Iodine Catalyst, K. Bensberg, A. Savvidis, F. Ballaschk, A. Gómez-Suárez, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202304011.

Weitere Veröffentlichungen der Autorin:

Synthesis of the monomeric counterpart of Marinomycin A and B, F. Ballaschk, K. Bensberg, B. Crone, S. F. Kirsch, H. Menz, *Org. Biomol. Chem.* **2024**, *22*, 5127 - 5133.

Efficient and Simple Extraction Protocol for Triterpenic Acids from Apples, M. Wiebel, K. Bensberg, L. Wende, R. Grandrath, K. Plitzko, C. Bohrmann-Linde, S. F. Kirsch, N. H. Schebb, *J. Chem. Educ.* **2024**, *101*, 2087 - 2093.

Thermolysis of Geminal Diazido Malonamides: Simple Access to Tetrazoles and Functionalization of In Situ Formed Isocyanates, K. Bensberg, K. A. Kunz, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, *26*, e202300212.

Reactions with Geminal Diazides: Long Known, Full of Surprises, and New Opportunities, K. Bensberg, S. F. Kirsch, *Synthesis* **2022**, *54*, 4447 - 4460.

Danksagung

Zu Beginn möchte ich meinem Doktorvater, *Prof. Dr. Stefan F. Kirsch*, herzlich dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Promotion in seiner Arbeitsgruppe durchzuführen. Dank seiner Unterstützung konnte ich an vielen faszinierenden Themen arbeiten und dabei anspruchsvolle Herausforderungen meistern. Sein Wissen und seine Ratschläge waren mir in jeder Situation eine große Hilfe.

Mein Dank gilt ebenfalls *Prof. Dr. Fabian Mohr* für das Erstellen des Zweitgutachtens sowie *Prof. Dr. Nils Helge Schebb* und *Prof. Dr. Felix Strieth-Kalthoff* für ihr Engagement in meiner Prüfungskommission.

Ein besonderer Dank geht an die akademischen Oberräte *Dr. Markus Roggel* und *Dr. Andreas Kotthaus* sowie an die akademischen Räte *Dr. Hülya Aldemir* und *Dr. Adrián Gómez-Suárez*. Sie standen mir in vielerlei Hinsicht mit Rat und Tat zur Seite, sei es beim Auseinanderbauen der Rotationsverdampfer, bei der Suche nach exotischen Glasgeräten oder bei der Unterstützung bei (Spaß-)Projekten. Die lustigen und intensiven Zeiten in den Praktika werde ich stets in guter Erinnerung behalten.

Mein Dank geht auch an die technischen Mitarbeiter *Ilka Polanz*, *Boris Ihmenkamp* und *Andreas Siebert* sowie an *Simone Bettinger*, die nicht nur analytische Daten generierten, sondern auch viele unterhaltsame Stunden, Kaffeepausen und Snacks ermöglichten. *Christine Schneidereit* und *Tanja Lohr* möchte ich ebenfalls für die Hilfe bei organisatorischen Fragen herzlich danken.

Ein besonderer Dank gilt allen aktuellen und ehemaligen Doktoranden und Mitarbeitern des Arbeitskreises, insbesondere meinen ehemaligen Laborkollegen *Athanasios Savvidis*, *Bastian Springer* und *Moritz Quambusch*. Auch meinen ehemaligen Praktikantinnen *Natalia Belen* und *Jana Strumberger* möchte ich für ihre Unterstützung danken.

Besonders dankbar bin ich *Khadijah Anwar*. Wir haben in den letzten Jahren so viel zusammen erlebt und durchgestanden, dass ich nicht weiß, wie ich das ohne dich und die täglichen Teepausen geschafft hätte. Ebenso danke ich *Timo Zschau* für die vielen lustigen Momente und auch für die Korrektur dieser Arbeit.

Ein großer Dank geht an *Dr. Yasemin Özkaya* und *Dr. Frederic Ballaschk*, die mir über die Promotion hinaus zu guten Freunden geworden sind und mir über die letzten Jahre eine starke Stütze waren. An dieser Stelle nochmals vielen Dank für die Korrektur dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch dem Doktoranden-Stammtisch! Ihr alle seid echte Freunde geworden, und die Abende mit euch werde ich niemals missen wollen.

Einen großen Dank an meinen Freund *Robert*, der in den letzten Jahren jede Situation und Stimmung mit mir ertragen hat und stets versucht hat, meine Laune zu heben. Ich weiß nicht, was ich ohne dich gemacht hätte.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie danken, die mich immer unterstützt hat. Besonders meinen Eltern, die mir immer bestmöglich zur Seite gestanden haben. Auch meinen Großeltern danke ich, die immer unglaublich stolz auf mich waren. An meinen Opa, der schon im Bachelor gesagt hat, dass ich die erste Doktorin der Familie werde und der diesen Tag leider nicht mehr miterleben kann: Das hier ist für dich!

Inhaltsverzeichnis

I	Studien zu Oxidationsreaktionen vermittelt durch hypervalente Iod(V)-Verbindungen	1
I.1	Einleitung.....	1
I.1.1	Hypervalente Iod(V)-Verbindungen.....	1
I.1.2	Flowchemie	9
I.2	Zielsetzung.....	14
I.3	Ergebnisse und Diskussion.....	17
I.3.1	Oxidationen von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss	17
I.3.2	Darstellung weiterer Festphasen-gebundener Katalysatoren gemäß PS-IBS.....	34
I.3.3	Akzeptor-Donor substituierte hypervalente Iodverbindungen	36
I.4	Zusammenfassung	50
I.5	Ausblick.....	53
II	Studien zur Derivatisierung pentacyclischer Triterpenoide	57
II.1	Einleitung.....	59
II.2	Zielsetzung.....	66
II.2.1	Vorarbeiten	69
II.3	Ergebnisse und Diskussion.....	71
II.3.1	Extraktionen.....	71
II.3.2	Defunktionalisierung von Ursolsäure	71
II.3.3	Funktionalisierung von Ursolsäure	78
II.3.4	Umlagerungen des Ursangerüsts.....	93
II.4	Zusammenfassung	100
II.5	Ausblick.....	106
II.5.1	Defunktionalisierung.....	106
II.5.2	Funktionalisierung	107
III	Experimenteller Teil	115
III.1	Allgemeine Arbeitsmethoden	117
III.2	Analytische Methoden	118

III.3	Synthesen	119
III.3.1	Oxidationsreaktionen vermittelt durch hypervalente Iod(V)-Verbindungen	119
III.3.2	Derivatisierung von Ursolsäure.....	194
III.3.3	Derivatisierung anderer pentacyclischer Triterpenoide	249
IV	Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	259
V	Literaturverzeichnis	267

I Studien zu Oxidationsreaktionen vermittelt durch hypervalente Iod(V)-Verbindungen

I.1 Einleitung

I.1.1 Hypervalente Iod(V)-Verbindungen

Die Entdeckung und Entwicklung von hypervalenten Iod-Verbindungen, im Speziellen den Iod(V)-Verbindungen bzw. λ^5 -Iodanen, hat in den letzten Jahren zu bedeutenden Fortschritten in der organischen Chemie geführt.^[1,2] Hypervalente Iodreagenzien bieten umweltfreundlichere und bessere Alternativen für Oxidationsreaktionen im Vergleich zu klassischen metallvermittelten Transformationen.^[3–9] Ihre chemischen Eigenschaften und Reaktivitäten ähneln denen von Schwermetallen wie Pb(IV) oder Hg(II),^[10,11] sind dabei jedoch frei von Problematiken bezüglich Umwelt und Toxizität.^[11,12] Durch diese einzigartigen Reaktivitäten sind sie seit ihrer Entdeckung ein nicht wegzudenkender Bestandteil der organischen Synthese, nicht zuletzt, da sie sich für eine Vielzahl an Reaktionen als äußerst nützlich erwiesen.^[10,12–31] Hierunter fallen besonders die klassischen Oxidationsreaktionen von Alkoholen, aber auch Dehydrierungen und Umlagerungen. Grob können sie in die Klasse der heterocyclischen Iod(V)-Verbindungen (am Beispiel von 2-Iodoxybenzoesäure **I-1**) und in die nicht-cyclischen und pseudo-cyclischen Iodlarene (**I-2** bzw. **I-3**) unterteilt werden (Abbildung 1.1).^[2,32–38]

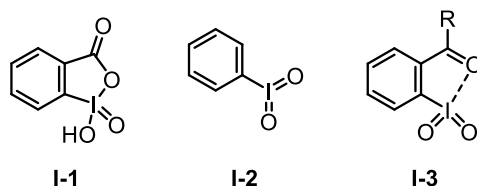
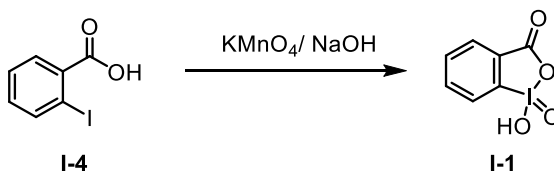


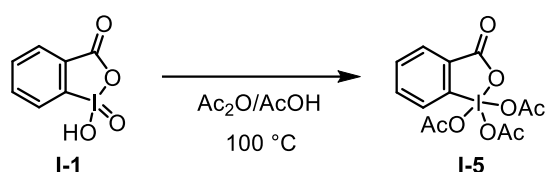
Abbildung 1.1: Unterteilung hypervalenter Iod(V)-Verbindungen.

Hypervalente Iod(V)-Verbindungen sind aufgrund ihrer einfachen Handhabung, hohen Verlässlichkeit, milden Reaktionsbedingungen und der hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen äußerst vielseitig einsetzbar. Allerdings blieb dieses Potenzial lange unbeachtet, da bereits 1893 *Hartmann* und *Meyer* die erste hypervalente Iod(V)-Verbindung, 2-Iodoxybenzoesäure (IBX) (**I-1**) synthetisierten, es jedoch kaum Anwendungen gab.^[39] Ausgehend von 2-Iodbenzoesäure **I-4** gelang ihnen die Herstellung von IBX durch Oxidation mit Kaliumpermanganat in Anwesenheit von Natriumhydroxid (Schema 1.1).



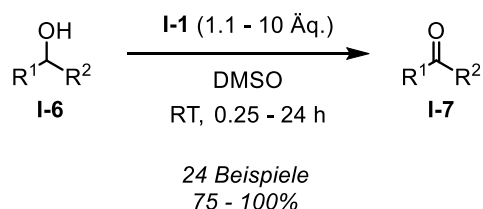
Schema 1.1: Erste Synthese von IBX nach *Hartmann* und *Meyer* von 1893.^[39]

Laut *Dess* und *Martin* war die begrenzte Anwendbarkeit von IBX auf seine Unlöslichkeit in den meisten gängigen organischen Lösungsmitteln zurückzuführen.^[40] Die Forschung über die chemischen Eigenschaften von IBX konnte so nur begrenzt voranschreiten. Trotz dieser Startschwierigkeiten für die Klasse der hypervalenten Iodverbindungen gelang es *Dess* und *Martin*, die 1983, 90 Jahre nach der ersten Synthese von *Hartmann* und *Meyer*, eine wichtige Anwendung für IBX zu erschließen. Sie beschrieben die Herstellung des Dess-Martin-Periodinans (DMP) (**I-5**) durch eine Reaktion von IBX mit Essigsäure und Essigsäureanhydrid bei 100 °C (Schema 1.2).^[40] Später entwickelten *Liu* und *Ireland* eine alternative Methode zur Herstellung von DMP, bei der katalytische Mengen *para*-Toluolsulfonsäure verwendet wurden. Unter Verwendung dieser Methode gelang ihnen die Synthese von DMP im Maßstab von bis zu 100 g.



Schema 1.2: Herstellung von DMP nach *Dess* und *Martin*.^[40]

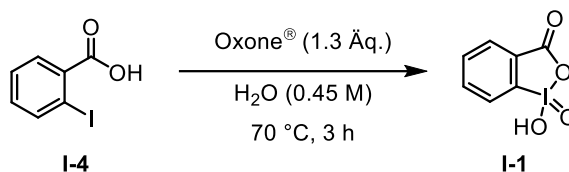
Das hergestellte DMP war im Vergleich zu IBX einfacher handzuhaben, da es eine ausgezeichnete Löslichkeit in Dichlormethan aufwies.^[41] Auch zeigte DMP, anders als IBX,^[42] keine Schlag- und Hitzeempfindlichkeit. Ein entscheidender Nachteil war jedoch dessen Instabilität gegenüber Luftfeuchtigkeit, was immer den Einsatz einer inerten Atmosphäre und trockener Reaktionsbedingungen forderte. Im Jahr 1994 konnten *Santagostino* und *Frigerio* zeigen, dass IBX eine vergleichsweise hohe Löslichkeit in Dimethylsulfoxid (DMSO) von bis zu 1.5 mol/L aufwies.^[43,44] Zudem erwies sich IBX als unempfindlich gegenüber Hydrolyse, und die Oxidation von Alkoholen konnte ohne den Einsatz einer inerten Atmosphäre durchgeführt werden, was eine operativ einfacher durchzuführende Reaktion ermöglicht. Sie konnten zeigen, dass sich diverse Alkohole unter diesen Reaktionsbedingungen oxidieren ließen (Schema 1.3).



Schema 1.3: Oxidation von Alkoholen mit stöchiometrischen Mengen IBX **1-1** nach *Frigerio* und *Santagostino*.^[44]

Santagostino und *Frigerio* entwickelten außerdem eine neue Synthesemethode zur Herstellung von IBX.^[45] Durch die Verwendung von Oxone® ($2 \text{ KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) gelang ihnen die

Synthese von IBX in Wasser bei 70 °C in nur drei Stunden (Schema 1.4). Diese Synthesemethode zeichnet sich durch hohe Ausbeuten, eine einfache Durchführung und eine unkomplizierte Reinigung aus und ist bis heute der Standard für die Synthese von IBX.



Schema 1.4: Synthese von IBX mit Oxone® nach *Santagostino und Frigerio*.^[45]

Trotz der guten Reaktivität in der Darstellung von Carbonylverbindungen aus Alkoholen bringt IBX deutliche präparative Nachteile mit sich. Durch die eingeschränkte Löslichkeit und Notwendigkeit die Reaktion in DMSO durchzuführen, ist ein deutlicher Mehraufwand für die Aufreinigung notwendig, um dieses zu entfernen. Problematisch ist des Weiteren die Unabdingbarkeit des stöchiometrischen oder gar überstöchiometrischen Einsatzes, wobei stets ein Äquivalent IBA als Nebenprodukt entsteht. Dies verschlechtert zudem die Atomökonomie der Reaktion. Diverse Forschungsgruppen haben sich diesen Problematiken angenommen und über die Jahre Derivate von IBX und DMP entwickelt, die eine verbesserte Löslichkeit, Reaktivität und Stabilität besitzen. Die Ergebnisse dieser Bemühungen sind unter anderem die Derivate dargestellt in Abbildung 1.2.

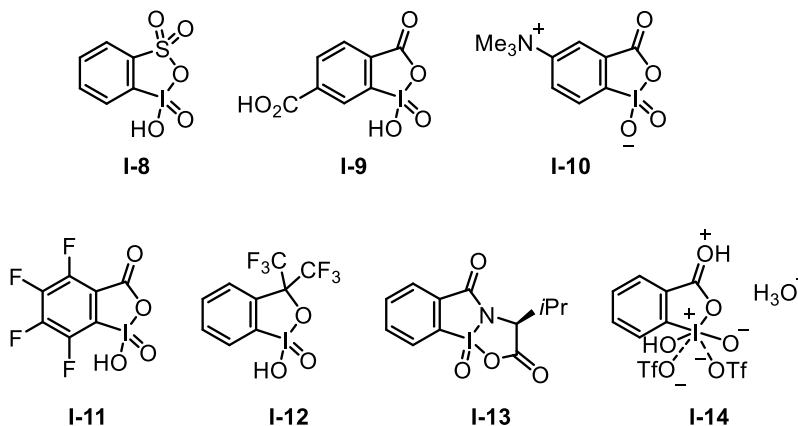
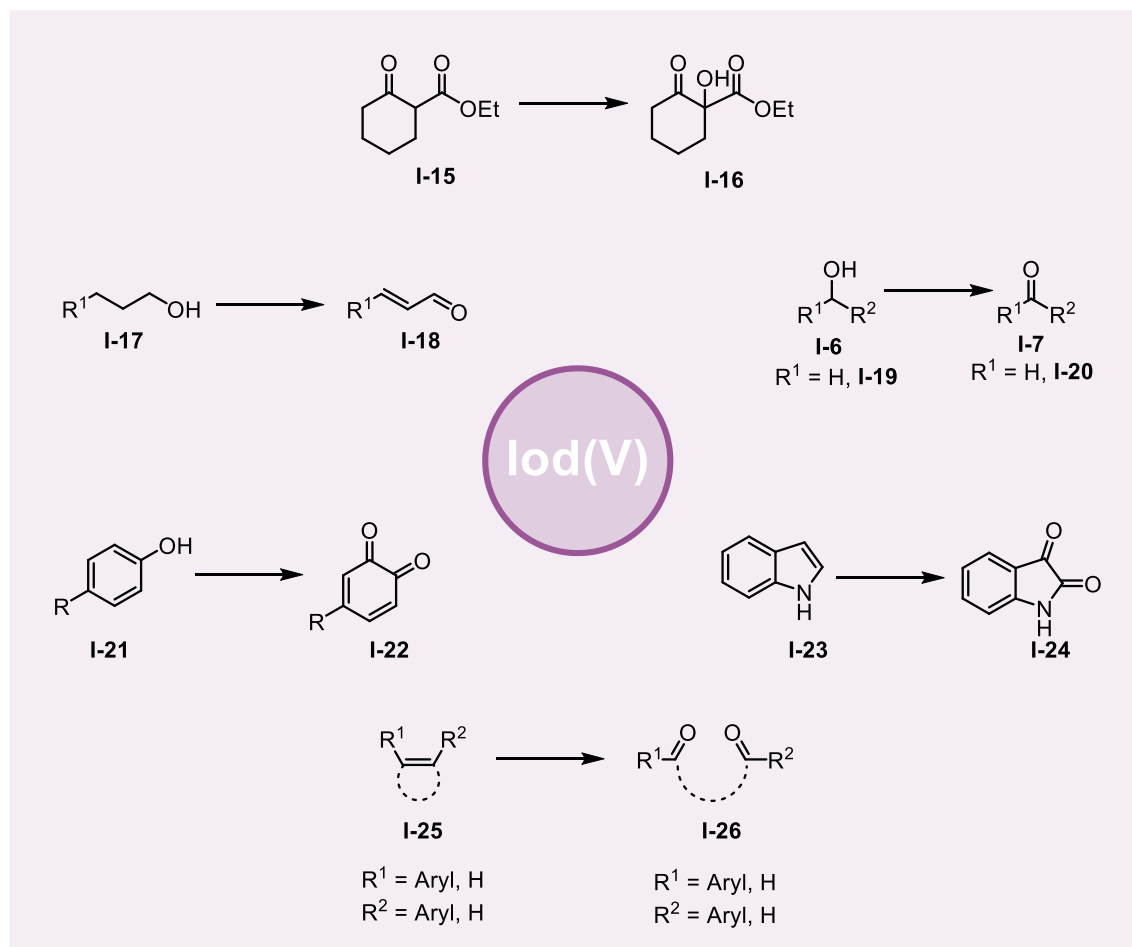


Abbildung 1.2: Gängige Derivate basierend auf IBX oder DMP.^[20,23,46–50]

Hypervalente Iod(V)-Verbindungen können nicht nur für die Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden, Ketonen oder Carbonsäuren eingesetzt werden.^[17,51–53] Auch die Oxidationen von α -Oxidationen von β -Ketoestern I-15,^[54,55] Dehydrierungen von I-17,^[30,31,56–59] Oxidation von Phenolen I-21,^[18] Darstellungen von Isatinen I-24,^[60] sowie Fragmentierungen, oxidative

Aromatisierungen und viele weitere Reaktivitäten sind durch die Verwendung von hypervalenten Iod(V)-Verbindungen durchführbar (Schema 1.5).^[25,54,61–70]



Schema 1.5: Ausgewählte Beispiele für Reaktionen mit hypervalenten Iod(V)-Reagenzien.

Obwohl die Mannigfaltigkeit der möglichen Transformationen hypervalente Iod(V)-Verbindungen zu attraktiven Reagenzien machen sollten, erfreuen sie sich gerade im industriellen Rahmen geringer Beliebtheit. Dies könnte auf die bereits erwähnten Nachteile wie schlechte Atomökonomie bei stöchiometrischer Verwendung der Reagenzien und Empfindlichkeit gegenüber Schlag und Hitze sowie die damit verbundenen Herausforderungen in Bezug auf die Nachhaltigkeit dieser Reaktionen zurückzuführen sein. Heutzutage jedoch sind grüne Chemie und Nachhaltigkeit entscheidende Faktoren, wenn es darum geht, ob ein chemischer Prozess von der Grundlagenforschung in die industrielle Anwendung überführt werden kann. Idealerweise sollte eine nachhaltige Methodik einige Schlüsselparameter erfüllen, wie sie in den 12 Grundsätzen der grünen Chemie definiert sind: Einsatz eines Katalysators, Minimierung der Risiken und Gefahren für Mensch und Umwelt, Verringerung und Vermeidung von Abfällen, oder, falls dies nicht zu vermeiden ist, sollten die Abfälle keinerlei Schaden verursachen oder Toxizität aufweisen.^[71–73] Bemühungen sollten daher in die Richtung gehen,

Techniken zu entwickeln, um die katalytischen und robusten Umwandlungen erleichtern und gleichzeitig die Toxizität zu minimieren und um die Umsetzung umweltfreundlicherer Methoden sowohl für die Wissenschaft als auch für die Industrie attraktiver zu machen. Eine Annäherung an die bestehenden Problematiken machten 2001 *Giannis* und *Rademann*, die unabhängig voneinander eine Variante des IBX an der festen Phase immobilisierten (**I-27**).^[74,75] Diese Vorgehensweise bietet drei wesentliche Vorteile. Erstens führt die Modifizierung der Harze dazu, dass sie eine geringere oder gar keine Empfindlichkeit gegenüber Erschütterungen und Hitze mehr aufweisen. Weiter ermöglicht die einfache Filtration eine unkomplizierte Reinigung nach Abschluss der Reaktion. Das zurückgewonnene Harz, das das Abfallprodukt IBA enthält, kann unkompliziert wieder zu IBX reoxidiert und somit reaktiviert werden. Diese innovative Methode hat Pionierarbeit auf dem Gebiet der recyclebaren hypervalenten Iod(V)-Verbindungen geleistet. In den folgenden Jahren wurden viele weitere immobilisierte Verbindungen entwickelt (Abbildung 1.3A), unter anderem das polymergebundene IBS-Reagenz **I-28** und IBX-Amid **I-29**.^[76–91] Neben den immobilisierten Derivaten wurden auch lösliche und wiedergewinnbare Derivate entwickelt (Abbildung 1.3B). Im Jahr 2011 präsentierten *Zhang* und Mitarbeiter AIBX (**I-10**), dass durch die Einführung einer Trimethylanilinium-Funktion kationisch und damit wasserlöslich ist. Damit konnte es einfach aus der Reaktionsmischung extrahiert werden kann.^[48] Sie konnten zeigen, dass das eingesetzte Oxidans nach der Reaktion mit einer Rückgewinnungsrate von bis zu 92% isoliert werden konnte. Zu den bedeutenden Arbeiten auf diesem Gebiet gehören ebenfalls die Verbindungen **I-30** und **I-31**, die von *Zhdankin* und Mitarbeitern im Jahr 2011 und 2012 vorgestellt wurden und nach Abschluss der Reaktion durch Säure-Base-Extraktion zurückgewonnen werden konnten.^[92,93]

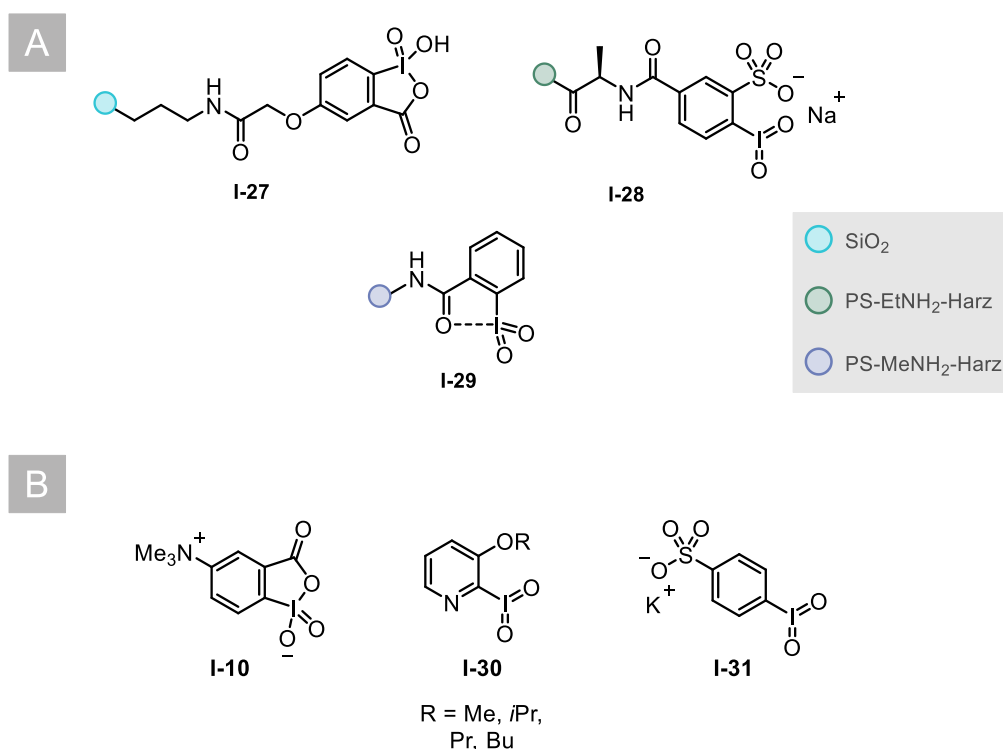
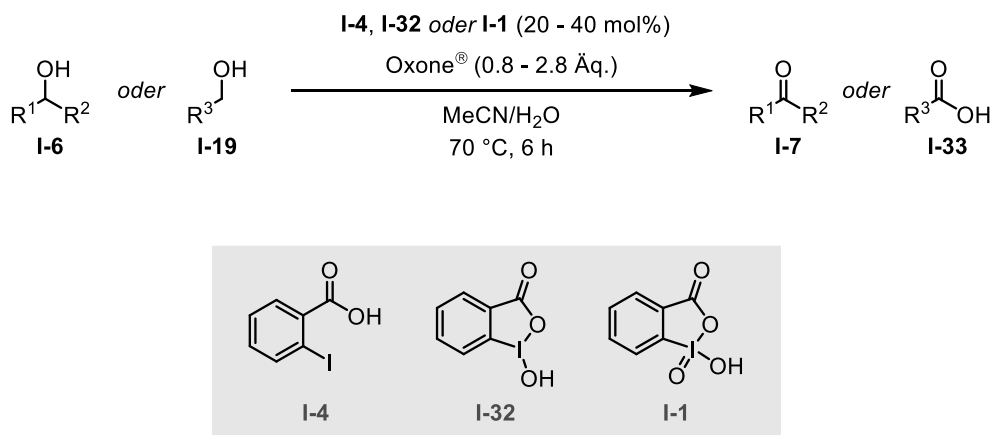


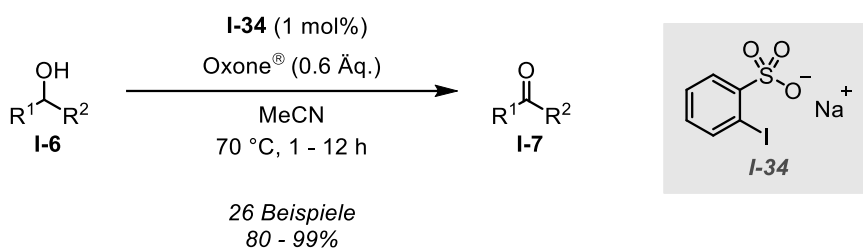
Abbildung 1.3: Strukturen ausgewählter recyclebarer immobilisierter (A) und nicht-immobilisierter (B) Iod(V)-Verbindungen.^[48,74,92,94–96]

Durch die Verwendung von wiederverwendbaren Iod(V)-Verbindungen als Oxidationsmittel konnte die Abfallproduktion erheblich reduziert werden. Jedoch bestand nach wie vor das Problem der Verwendung von stöchiometrischen oder überstöchiometrischen Mengen an Iod(V)-Oxidans in jeder Reaktion. Die Lösung dieses Problems wurde erstmals 2005 von *Vinod* und Mitarbeitern vorgestellt.^[97] Sie setzen primäre oder sekundäre Alkohole mit katalytischen Mengen 2-Iodbenzoesäure (**I-4**), 2-Iodosobenzoesäure (**I-32**) oder IBX (**I-1**) und stöchiometrischen Mengen Oxone®, einem kostengünstigen (ca. 60 €/kg) und kommerziell erhältlichen Oxidans, in einer wässrigen Acetonitril-Lösung bei 70 °C um. Dadurch gelang es ihnen, sekundäre Alkohole **I-6** und primäre Alkohole **I-19** in die entsprechenden Carbonsäuren **I-33** bzw. Carbonylverbindungen **I-7** umzuwandeln (Schema 1.6).



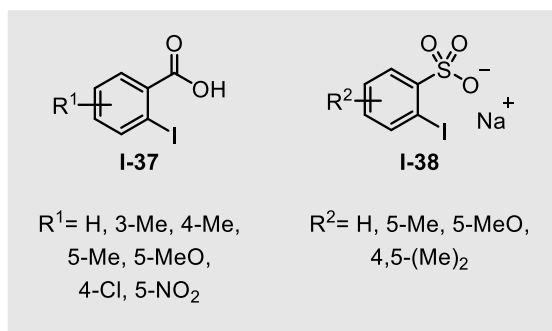
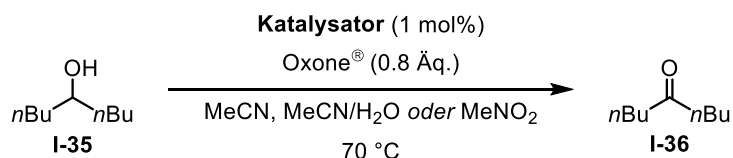
Schema 1.6: Erste Nutzung katalytischer Mengen Iod mit externem Oxidans nach *Vinod* und Mitarbeitern.^[97]

Nach den wegweisenden Arbeiten von *Vinod* und Mitarbeitern folgten viele Veröffentlichungen in diesem Forschungsbereich. Arbeiten von *Giannis*, *Page*, *Moorthy*, *Zhdankin*, *Ishihara* und anderen sind hier beispielhaft.^[17,36,97–101] 2009 präsentierten *Ishihara* und Mitarbeiter einen weiteren Durchbruch indem sie Natrium-*ortho*-Iodbenzosulfonat **I-34** als effektiven Präkatalysator zur Darstellung von 2-Iodoxybenzosulfonsäure **I-20** *in situ* für die Oxidation von Alkoholen vorstellten (Schema 1.7). Mit diesem System gelang es ihnen, 26 Substrate, einschließlich sekundärer und primärer Alkohole, mit einer Katalysatorbeladung von nur 1 mol% in Ausbeuten von 80 bis 99% zu oxidieren.^[23] Dieser neue Katalysator konnte das bewährte IBX in allen Kategorien übertreffen. Das IBS-Derivat war schneller, reaktiver und konnte mit minimaler Katalysatorbeladung eingesetzt werden.



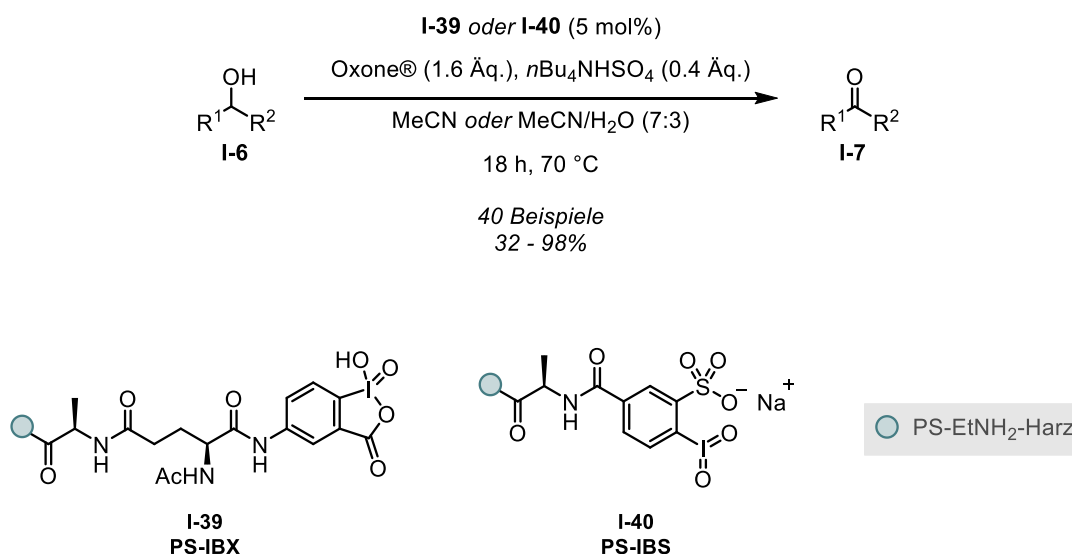
Schema 1.7: Oxidationen mit katalytischen Mengen des IBS-Präkatalysators **I-34**.^[23]

Im Zuge dieser Studien beschrieben *Ishihara* und Mitarbeiter auch den Einfluss von Substituenten an IBX- bzw. IBS-Präkatalysatoren.^[23]



Schema 1.8: Oxidationen mit katalytischen Mengen des IBS-Präkatalysators **I-32**.^[23]

Die Arbeitsgruppe *Kirsch* nutzte diese Erkenntnisse und stellte im Jahr 2019 ihre eigenen Katalysatorsysteme zur Oxidation von Alkoholen vor, welches von der Kombination der Vorteile der Immobilisation und der Effizienz von IBX- und IBS-Systemen profitierte.^[102] Katalysatoren **PS-IBX** und **PS-IBS** wurden über eine Peptidstrategie aufgebaut, sodass die Anbringung an die feste Phase automatisiert an einem Peptidsyntheseroboter stattfinden konnte. Diese konnten vorerst nur für die Oxidation von sekundären Alkoholen und allylischen primären Alkoholen genutzt werden, zeigte aber bereits dort vielversprechende Ergebnisse mit hohen Ausbeuten, geringen Katalysatorbeladungen und sehr guter Wiederverwendbarkeit. Einer der entscheidenden Vorteile ist, dass die durchzuführenden Reaktionen als grün eingestuft werden kann.



Schema 1.9: Festphasen-gebundene IBX- und IBS-Katalysatoren nach *Kirsch*.^[102]

Festphasen-gebundene Reagenzien und Katalysatoren eignen sich optimal für den Einsatz in Festbett-Reaktoren, die häufig bei Reaktionen im kontinuierlichen Fluss Einsatz finden.^[103] Festbett-Reaktoren zeichnen sich durch das immobilisierte und auf die Anwendung spezialisierte Katalysatormaterial aus. Die zu reagierenden Stoffe fließen durch das Bett, wodurch kontinuierliche Reaktionen möglich sind. Die Kombination von festphasengebundenen Katalysatoren und Festbettreaktoren zeigte in der chemischen Industrie und anderen Bereichen bereits viele Vorteile.

I.1.2 Flowchemie

Die Flowchemie, auch als kontinuierliche Flusschemie oder kontinuierliche Strömungschemie bekannt, ist ein innovatives Konzept in der chemischen Synthese, das sich in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat.^[104–111] Im Gegensatz zur traditionellen Batch-Chemie, bei der Reaktionen in diskreten Chargen durchgeführt werden, findet die Flowchemie in einem kontinuierlichen Durchflusssystem statt, bei dem die Reaktanten kontinuierlich in einen Reaktor geleitet werden und die Reaktion unter kontrollierten Bedingungen abläuft.^[112] Dies führt häufig zu einer Verbesserung der inneren Oberfläche und damit zu erhöhten Reaktionsraten, was sich besonders bei Gas-Flüssig-Reaktionen bemerkbar macht.^[113] Auch kann sich die präzise Steuerung der Reaktion positiv auf Selektivitäten auswirken.^[114]

Der grundlegende Aufbau eines Reaktionssystems im kontinuierlichen Fluss besteht aus einer Reihe von Reaktoren, die durch Röhren oder Kanäle miteinander verbunden sind (Abbildung 1.4).^[115,116] Der genaue Aufbau der Systeme hängt jedoch immer von den Anforderungen der jeweiligen Reaktion ab.

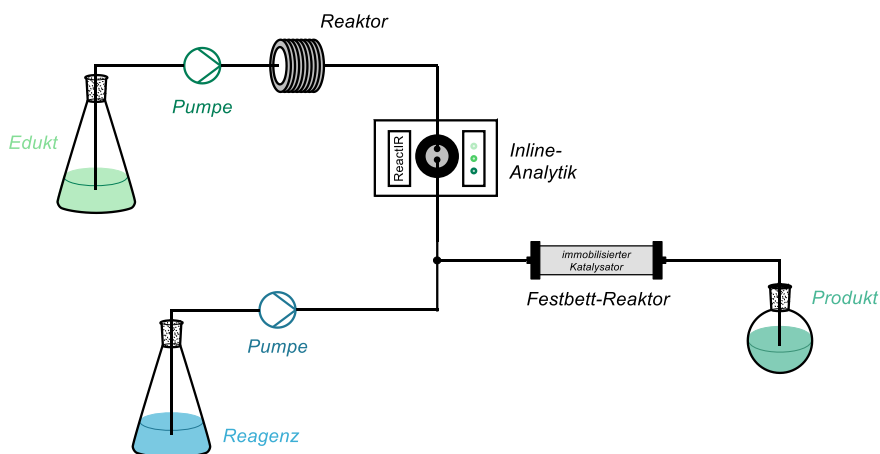


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung einer zweistufigen Reaktion im kontinuierlichen Fluss.

Der Aufbau von Reaktionen im kontinuierlichen Fluss erfordert die Integration mehrerer essenzieller Bausteine, um den reibungslosen Betrieb zu gewährleisten.^[117] Eine zentrale Komponente ist die Pumpe, die für den kontinuierlichen Fluss der Ausgangsstoffe durch das System sorgt. Verschiedene Pumpentypen wie Peristaltikpumpen oder Mikropumpen, aber auch Spritzenpumpen können je nach Anforderungen und Volumenstrom eingesetzt werden.^[118]

Ein weiterer wichtiger Baustein ist der Reaktor selbst. In kontinuierlichen Flussreaktoren können verschiedene Arten zum Einsatz kommen, darunter Rohrschlangenreaktoren, Mikroreaktoren oder auch Festbettreaktoren. Auch spezielle Reaktoren für Reaktionen mit Lichtquellen sind bereits entwickelt worden. Diese ermöglichen durch eine erhöhte Oberfläche eine bessere Durchdringen des Lichtes in die Reaktionslösung.^[119,120] Die Auswahl des geeigneten Reaktortyps hängt von der Art der Reaktion, den chemischen Eigenschaften der Stoffe und den gewünschten Reaktionsbedingungen ab.

Zusätzlich zu den Pumpen und Reaktoren sind weitere Bausteine möglich, um das kontinuierliche Flusssystem zu vervollständigen. Dazu gehören beispielsweise Temperaturregelungseinheiten, Druckmessgeräte, Ventile und Sensoren zur Überwachung der Reaktionsparameter. Diese Instrumente sollen eine präzise Steuerung der Reaktionsbedingungen ermöglichen und eine gleichbleibende Produktqualität gewährleisten.^[109,115] Durch hintereinander schalten von verschiedenen Reaktanten und Reaktoren können auch mehrstufige Reaktionen durchgeführt werden.^[121]

Bei der Durchführung von chemischen Reaktionen in einem kontinuierlichen Durchflusssystem sind verschiedene Parameter zur Steuerung der Reaktion und deren Optimierung von entscheidender Bedeutung (Abbildung 1.5).^[107,116] Wesentliche Parameter bei der Durchführung von Reaktionen im kontinuierlichen Fluss sind:

- Flussrate
- Verweilzeit
- Druck
- Konzentration

Die Flussrate bestimmt die Geschwindigkeit, mit der die Edukte und Reaktanten durch das System strömen. Sie beeinflusst die Verweilzeit, jene Zeit die Reaktanten in der Reaktionszone (bspw. im Reaktor) verbringen und somit die Reaktionszeit. Die optimale Flussrate hängt von der Reaktionskinetik, der Art der Reaktanten und der gewünschten Ausbeute ab. Der Druck kann die Reaktionsgeschwindigkeit und das Gleichgewicht zwischen den Reaktanten beeinflussen.

Durch die Anpassung des Drucks können Reaktionen beschleunigt oder in Richtung gewünschter Produkte verschoben werden. Ein höherer Druck kann auch die Löslichkeit von Gasen in Lösungsmitteln erhöhen, was wiederum Einfluss auf Reaktionen haben kann, die von dieser erhöhten Löslichkeit profitieren könnten. Die Verweilzeit beschreibt die Zeit, die die Reaktanten im Reaktor verbringen. Sie hängt von der Flussrate und dem Volumen des Reaktors ab. Die Verweilzeit beeinflusst die Reaktionskinetik und ermöglicht eine bessere Kontrolle über die Reaktion. Die Konzentration der Reaktanten im Durchflusssystem hat Auswirkungen auf die Reaktionsgeschwindigkeit und die Produktselektivität. Durch die genaue Kontrolle der Konzentration können gewünschte Reaktionen gefördert und unerwünschte Nebenreaktionen minimiert werden. Im Falle der Verwendung von verschiedenen Reaktantenströmen, kann die Konzentration auch von der jeweils gewählte Flussrate abhängen, sofern sich diese unterscheiden.

Die Verwendung von Katalysatoren ist ein wichtiges Konzept in der Flowchemie. Katalysatoren können die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen, selektive Reaktionen ermöglichen und unerwünschte Nebenreaktionen reduzieren. Für Reaktionen im kontinuierlichen Fluss eignen sich besonders festphasen-gebundene Katalysatoren, da diese in einem sogenannten Festbett-Reaktor eingesetzt werden können.^[122–125] Da sich lokal die Verhältnisse von Reaktant und Katalysator zur Gesamtreaktion unterscheiden, kann dies ebenfalls vorteilhaft für viele Reaktionen sein. Festbett-Reaktoren „simulieren“ quasi höhere Katalysatorkonzentrationen. Auch können Katalysatoren, besonders bei Übergangsmetallen, aufgrund der geringeren Umweltexposition eine verbesserte Lebensdauer aufweisen.^[126] Es ist wichtig zu beachten, dass bei einer Reaktion mit einer heterogenen Trägermatrix in einem Festbettreaktor verschiedene Moleküle unterschiedliche Affinitäten zur festen Phase aufweisen können. Dies kann einen 'chromatographischen Effekt' verursachen, der zu einer falschen Reaktionsstöchiometrie in der Anfangsphase eines kontinuierlichen Experiments führt.^[127]

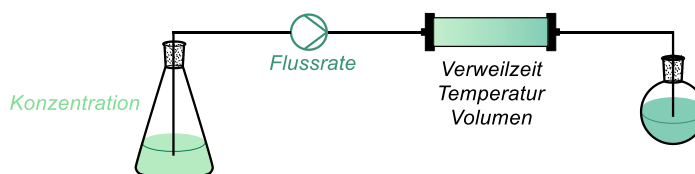


Abbildung 1.5: Zu beachtende Parameter und welche Teile des Aufbaus sie beeinflussen.

Die Vorteile der Flowchemie liegen in ihrer Fähigkeit, schnellere Reaktionszeiten, verbesserte Ausbeuten und Selektivitäten sowie eine verbesserte Sicherheit zu ermöglichen.^[103,106,112,115,128–131] Durch die kontinuierliche Strömung können Reaktionen bei höheren Temperaturen durchgeführt werden, was zu beschleunigten Reaktionsraten führt. Darüber hinaus ermöglicht

die präzise Steuerung der Reaktionsbedingungen eine bessere Kontrolle über die Produktbildung und die Möglichkeit zur Durchführung empfindlicher Reaktionen, die in Batch-Systemen nicht möglich wären. Ein weiterer wichtiger Vorteil der Flowchemie ist die Möglichkeit zur Integration verschiedener Reaktionsschritte in einem kontinuierlichen Durchflusssystem. Dies ermöglicht eine nahtlose Kombination mehrerer Reaktionen, Trennungen oder Umwandlungen in einer einzigen Vorrichtung, was zu komplexen Syntheserouten und einem effizienteren Prozessdesign führt.

Obwohl die Flowchemie viele Vorteile bietet, sind auch einige Nachteile zu beachten.^[132,133] Diese Nachteile greifen vor allem beim Einsatz in Forschungslaboren bspw. im universitären Umfeld. Einer der Hauptnachteile ist der anfängliche hohe Investitionsaufwand für die Einrichtung eines kontinuierlichen Flusssystems. Die Anschaffungskosten für spezielle Pumpen, Reaktoren und andere erforderliche Komponenten können im Vergleich zu herkömmlichen Batch-Reaktionssystemen höher sein. Die Implementierung und der Betrieb eines kontinuierlichen Flusssystems erfordern auch eine umfassende technische Expertise. Die Optimierung der Flussraten, der Reaktionsbedingungen und der Reaktionspfade erfordert ein detailliertes Verständnis der Chemie sowie Erfahrung in der Handhabung und Steuerung der technischen Komponenten. Dies kann insbesondere für Forschungsgruppen oder Unternehmen mit begrenzten Ressourcen eine Herausforderung darstellen.

Ein weiterer Nachteil ist die begrenzte Flexibilität im Vergleich zu Batch-Reaktionen.^[108] Während Batch-Reaktoren die Möglichkeit bieten, verschiedene Reaktionsbedingungen schnell zu ändern, sind kontinuierliche Flusssysteme oft auf einen bestimmten Reaktionspfad und Flussraten festgelegt. Dies kann die Durchführung von Reaktionsoptimierungen oder das Testen neuer Reaktionsbedingungen erschweren. Die Handhabung von Feststoffen oder zwei-phasigen Systemen kann ebenfalls problematisch sein. In Flusssystemen müssen diese oft in einer Lösung vorliegen, um eine reibungslose Vermischung und Durchführung der Reaktion zu ermöglichen. Dies kann die Reaktionseffizienz beeinträchtigen und zusätzliche Schritte für die Lösungsmittelaufbereitung erfordern. Zur Lösung dieses Problems wurden jedoch bereits neue innovative Reaktorsysteme entwickelt, die den Umgang mit mehr-phasigen Systemen erleichtern.

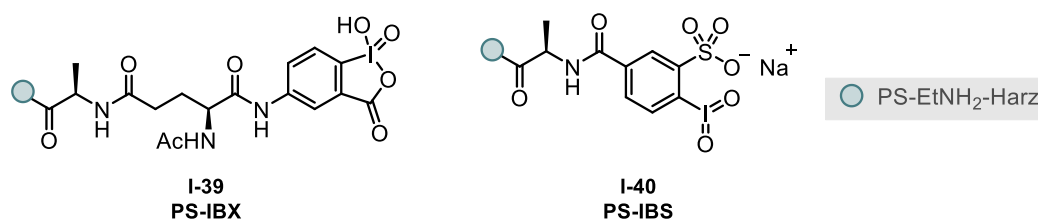
Durch die Einführung der Flowchemie eröffnen sich neue Perspektiven für die chemische Synthese, die zu effizienteren und nachhaltigeren Produktionsprozessen führen können.^[134] Die kontinuierliche Strömungschemie bietet eine präzise und kontrollierte Herangehensweise an chemische Reaktionen und hat das Potenzial, die Effizienz, Sicherheit und Nachhaltigkeit in der chemischen Industrie erheblich zu verbessern. Daher ist die Flowchemie zu einem wachsenden

Forschungsbereich geworden und gewinnt in der industriellen Praxis zunehmend an Bedeutung. Die Anwendungsbereiche der Flowchemie sind vielfältig und reichen von der Pharmazie und Feinchemie bis hin zur Materialwissenschaft und Petrochemie. Während die Flowchemie in industriellen Prozessen schon längst verwendet wird, hat sich der Einsatz im Labormaßstab bisher eher weniger durchgesetzt.

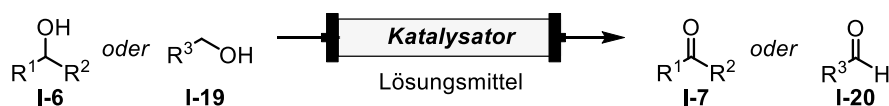
I.2 Zielsetzung

Ziel ist die Umsetzung einer Strategie zur Oxidation von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss (Schema 1.10B). Hier soll basierend auf den bereits entwickelten festphasen-gebundenen hypervalenten Iod(V)-Reagenzien (Schema 1.10A) ein Transfer erfolgen und eine Durchführung erarbeitet werden, die eine operativ einfachere Alternative zur bisherigen *Batch*-Methoden darstellt (s. Schema 1.9). Bei dieser ist die Reisolierung der Katalysatoren, ohne die Partikel zu beschädigen ein großes Manko. Weiter muss zum erfolgreichen Recycling die Reaktion stets in einem Thermoschüttler durchgeführt werden, da anderenfalls die mechanischen Einflüsse durch das Rühren mit magnetischen Rührstäben die Katalysatorpartikel zerstören würden. Um diese negativen Aspekte zu umgehen, soll ein sinnvoller Aufbau für die Reaktion im kontinuierlichen Fluss erarbeitet werden, der die Reisolierung der Katalysatoren erleichtert bzw. womöglich redundant macht (Schema 1.10C).

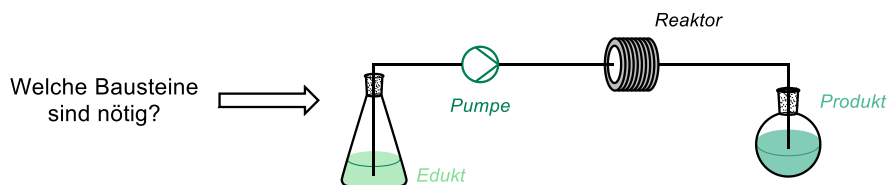
A Festphasengebundene hypervalente Iod(V)-Katalysatoren



B Transfer in den kontinuierlichen Fluss



C Erarbeitung eines Versuchsaufbaus



Schema 1.10: Transfer der bekannten Katalysatorsysteme in den kontinuierlichen Fluss.

Des Weiteren soll untersucht werden, inwiefern der Wechsel zur Flowchemie bekannte Reaktionsparameter beeinflusst, z.B. andere Selektivitäten erreicht werden können. Hier können verschiedene Chemoselektivitäten, bspw. die Reaktivität von primären und sekundären Alkoholen, verglichen und untersucht werden (Abbildung 1.6). Weiter soll die chemoselektive

Oxidation verschiedener funktioneller Gruppen untersucht werden. Bspw. könnte die konkurrierende Reaktion von Lactolen **I-41** zu Lactonen in Anwesenheit weiterer oxidierbarer Alkohole betrachtet werden. Dies könnte in der selektiven Oxidation von Zuckern zu ihren Lactonen Anwendung finden, da im Falle einer solchen Oxidation Schutzgruppen umgangen werden könnten. Im Zuge dieser Untersuchungen sollte ebenfalls versucht werden diese Parameter z.B. durch Änderung der Verweilzeit im Reaktor zu beeinflussen.

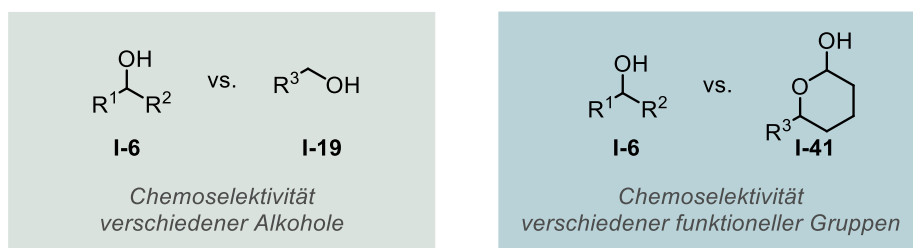
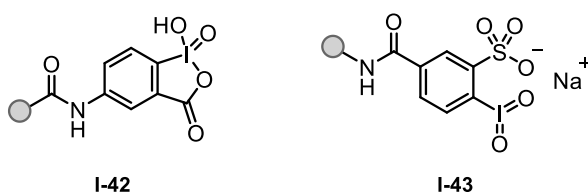


Abbildung 1.6: Zu untersuchende Anwendung der Katalysatoren in der selektiven Oxidation von Substraten.

Eine weiterführende Optimierung der bestehenden Katalysatoren ist wünschenswert. Dies könnte bspw. die Änderung der festen Phase sein, um Eigenschaften der bisherigen Katalysatoren zu verbessern oder an andere Reaktionen anzupassen (Abbildung 1.7). Weiter sollte versucht werden die Reaktivität der Katalysatoren zu steigern, damit womöglich noch geringere katalytische Mengen verwendet werden können und trotzdem eine akzeptable Reaktionszeit erreicht wird.



○ beispielsweise SiO_2 , Hypogel® etc.

Abbildung 1.7: Mögliche Katalysatoren durch Änderung der festen Phase.

Hierzu könnten beispielsweise die Substituenten des Katalysators geändert werden, um die Elektronendichte des Aromaten zu ändern (Abbildung 1.8). Es könnte somit ein Einblick gewonnen werden, wie die Elektronendichte die Aktivität des Katalysators positiv oder auch negativ beeinflusst. Es könnten damit nicht nur aktivere Katalysatoren synthetisiert werden, sondern auch gezielt weniger aktive. Diese könnten bspw. nach dem *Hammond*-Postulat Regioselektivitäten bei Oxidationsreaktionen durch erhöhte Reaktionszeit positiv beeinflusst. Auch könnten dadurch möglicherweise Chemoselektivitäten bei konkurrierenden Reaktionen,

wie beispielsweise beim Einsatz von IBX-SO₃K bei der Oxidation von Indolen in der Gegenwart ungeschützter Alkohole,^[60] jedoch mit Festphasen-Katalysatoren erreicht werden.

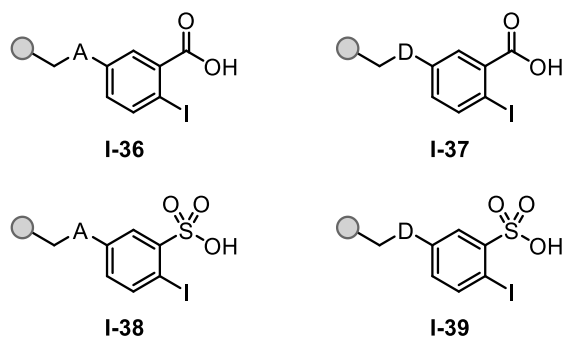


Abbildung 1.8: Mögliche Katalysatoren durch Änderung der Substituenten, A = Akzeptor, D = Donor.

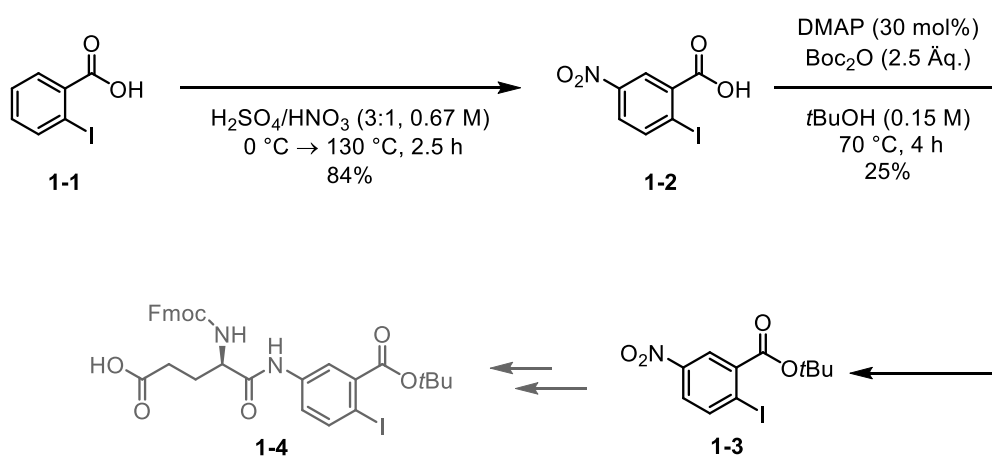
I.3 Ergebnisse und Diskussion

I.3.1 Oxidationen von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss

Zur Oxidation von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss wurde aufbauend auf den Vorarbeiten von *Dr. Frederic Ballaschk* gearbeitet. Durch die Ergebnisse der Batchmethode wurde der Fokus hauptsächlich auf den IBS-Katalysator gelegt. Diese Entscheidung wurde aufgrund der besseren Aktivität getroffen, jedoch nicht zuletzt auch aufgrund der einfacheren Katalysatorsynthese. Es wurde zusammen mit *Dr. Frederic Ballaschk* und *Athanasios Savvidis* gearbeitet; Details sind den Schemata zu entnehmen.

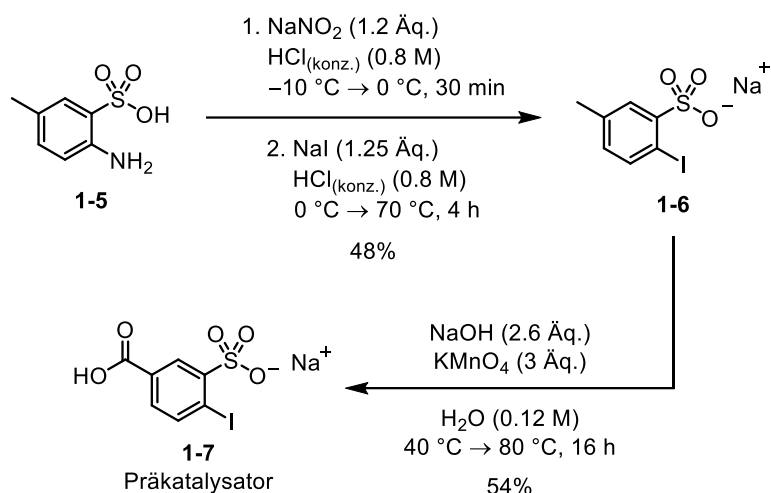
I.3.1.1 Synthese der Präkatalysatoren und Anbringung an die feste Phase

Die Synthesen der Katalysatoren wurden analog zu bereits bekannten Methoden durchgeführt (Schema 1.11). Ausgehend von 2-Iodbenzoesäure wurde zunächst nitriert. Nach Trennung der Regioisomere durch Umkristallisation wurde die Carbonsäure in einen *tert*-Butylester überführt. Reduktion der Nitrogruppe ein Anilin, Amidkupplung und Verseifung führten schließlich zur Darstellung des IBX-Präkatalysators **1-4**.



Schema 1.11: Synthese des Präkatalysators **1-4**.

Für den IBS-Präkatalysator **1-7** wurde Aminosulfonsäure **1-5** zu **1-6** in einer *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion zur Einführung des Iods umgesetzt. Das Produkt konnte nur in geringen Ausbeuten von 48% erhalten werden. Weitere Oxidation der Methylgruppe mit KMnO_4 lieferte den benötigten Präkatalysator **1-7** für die Festphasensynthese in guter Ausbeute von 54% (Schema 1.12).



Schema 1.12: Synthese des Präkatalysators 1-7.

Beide Präkatalysatoren wurden folgend über Peptidkupplungen an die feste Phase gebracht (Abbildung 1.9). Im Gegensatz zur bisherigen Katalysatorsynthese von **PS-IBS** wurde ein *endcapping*-Schritt hinzugefügt. *Endcapping* bezieht sich auf die Behandlung der freien Reaktionsstellen, in diesem Fall die Ethylenamin-Reste, an der festen Trägermatrix nach Abschluss der Kupplungsreaktion. Während nachfolgenden Reaktionen können sich an der Trägermatrix unerwünschte funktionelle Gruppen oder unvollständig gekuppelte Reaktionsstellen bilden, die den Ablauf der Reaktion beeinträchtigen könnten. Das *endcapping* soll diese freien Reaktionsstellen blockieren.

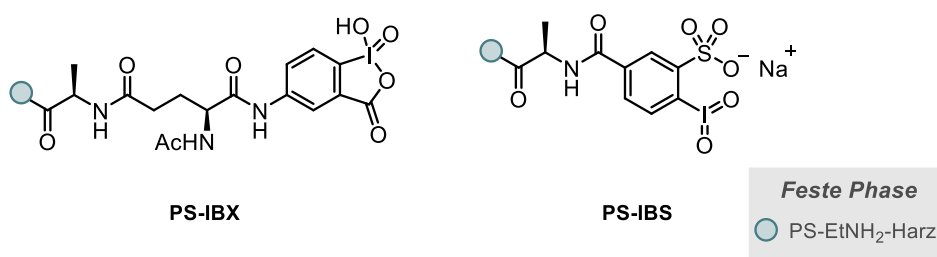


Abbildung 1.9: Immobilisierte hypervalente Iod(V)-Verbindungen.

Typischerweise wird ein geeignetes *endcapping*-Reagens, bei Aminen die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid, auf die feste Trägermatrix aufgebracht. Dieses Reagens reagiert mit den offenen funktionellen Gruppen, um sie für Nebenreaktionen zu deaktivieren. Freie Aminogruppen auf der Trägermatrix können für die zu untersuchenden Transformationen äußerst tückisch sein. Sie können mit den zu erhaltenden Carbonylverbindungen durch Kondensation zur Bildung von Iminen führen. Diese Reaktion wäre besonders bei der Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden zu erwarten. Die Vermutung stand im Raum, dass das fehlende *endcapping* bei früheren Untersuchungen des IBS-Katalysators **PS-IBS** diesen limitiert.

hatte. Da bei vielen Versuchen der Oxidation primärer Alkohole weder Oxidationsprodukte noch Edukte isoliert werden konnten, wäre es möglich, dass diese auf der festen Phase verblieben wären. So wäre nach erfolgreicher Oxidation der primären Alkohole eine Kondensation der Aldehyde mit den freien Aminogruppen der Trägermatrix aufgetreten. Falls die Alkohole vollständig oxidiert und kondensiert worden wären, könnte in diesem Falle womöglich keine Substanz isoliert werden, da diese an der festen Phase verblieben. Versuche mit dem modifizierten Katalysator im Batch zeigten, dass dieser durch diesen zusätzlichen Reaktionsschritt nun auch in der Lage war primäre Alkohole zu oxidieren.

I.3.1.2 Apparativer Aufbau der Reaktion im kontinuierlichen Fluss

Trotz der Möglichkeit nun auch primäre Alkohole zu oxidieren, wurde auf die Untersuchung der Reaktion erstmal verzichtet. Stattdessen sollte nun die Übertragung in den kontinuierlichen Fluss erfolgen. Hierzu musste zunächst ein Aufbau entwickelt werden. Ergebnisse der Überlegungen zur Darstellung eines optimalen, apparativen Aufbaus sind Abbildung 1.10 zu entnehmen. Schematisch sollen zwei getrennte Reaktantenströme aus Edukt und Oxidans über eine Mix-Einheit in Form eines T-Stücks miteinander kombiniert werden. Die kombinierten Reaktanten sollen dann in eine beheizte Reaktionszone geleitet werden, in der sich ein Festbettreaktor mit immobilisierter Iod(V)-Spezies befindet. Anschließend soll die Reaktionslösung in einem gekühlten Gefäß gesammelt werden.

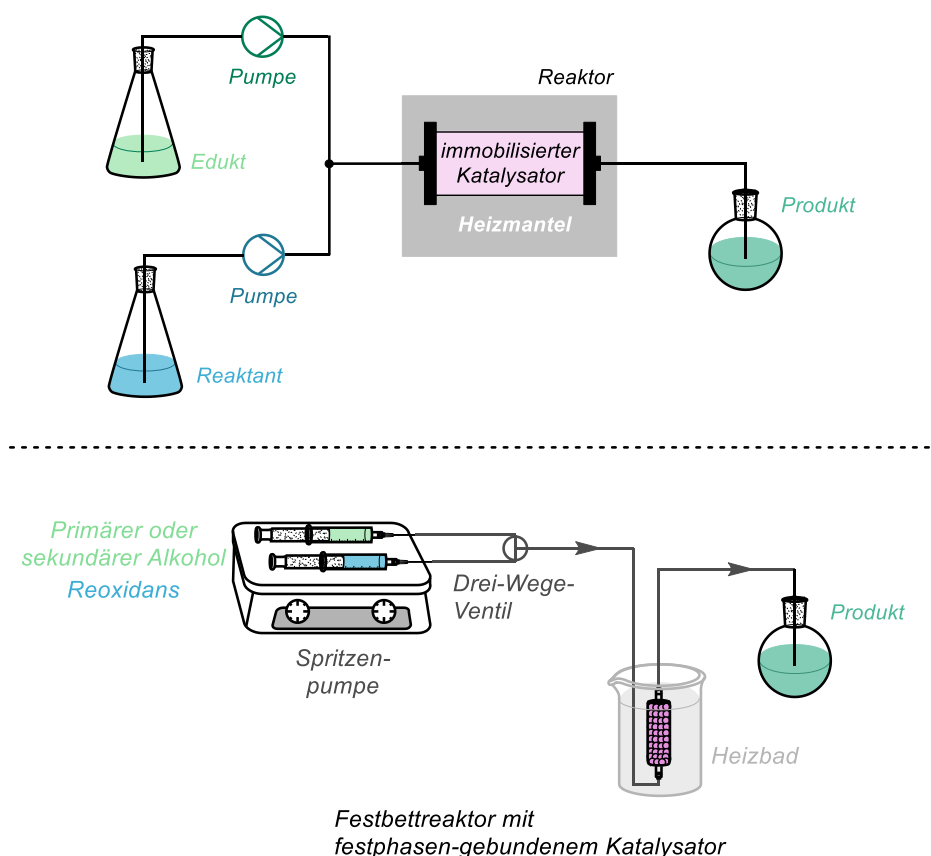


Abbildung 1.10: Erarbeiteter schematischer Aufbau zum Transfer in den kontinuierlichen Fluss und Umsetzung im Labormaßstab.

Diese skizzierte Überlegung musste nun in den Labormaßstab übertragen werden. Hierzu wurde als Pumpe eine laborübliche zweikanalige Spritzenpumpe verwendet. Der Vorteil dieser ist unter anderem, dass mit dieser zwei Reaktantenströme gleichzeitig gesteuert werden können, wobei diese die gleichen Flussrate besitzen müssen. Weiter bietet sie die Möglichkeit der Verwendung verschiedener Reaktionsvolumina. Da Spritzenpumpen weitverbreitete Hilfsmittel in der organischen Synthese sind und nunmehr zum Standardrepertoire vieler Laboratorien zählen, würde dies ebenfalls die Reproduktion in anderen Laboratorien erleichtern. Um eine lange Kontaktzeit zwischen Edukt und Oxidans zu vermeiden und eine mögliche Hintergrundreaktion so zu minimieren, wurden Edukt und Oxidans in getrennten Spritzen in den Reaktor gegeben. Erst kurz vor dem Erreichen der Reaktionszone wurden diese mittels eines T-Stücks gemischt. Als Reaktor wurde ein Spritzenzylinder verwendet, welcher mit den festphasen-gebundenen Katalysatoren **PS-IBX** und **PS-IBS** gefüllt werden konnte. Dieser war an beiden Enden mit Fritten verschlossen worden, sodass das Harz im Festbettreaktor verbleiben konnte. Der Zylinder wurde auf ein bestimmtes Volumen eingegrenzt, um die Reproduzierbarkeit der einzelnen Versuche zu gewährleisten. Die Wärmezufuhr des Reaktors und richtige Temperatur waren entscheidend für eine erfolgreiche Reaktion. In früheren Studien zeigten *Finney* und Mitarbeiter eine verbesserte

Löslichkeit IBX in organischen Lösungsmitteln bei 80 °C,^[135] wodurch wohl initial Oxidationen bei erhöhten Temperaturen durchgeführt wurden. *Vinod* und *Ishihara* übernahmen für ihre Studien erhöhte Temperaturen (70 °C) bei denen sie katalytisch IBX bzw. IBS *in situ* erzeugten.^[23,97] Bei Studien von *Kirsch* und *Ballaschk* zeigte sich weiter, dass das Herabsetzen der Reaktionstemperatur nicht zur gewünschten Oxidation führte.^[102] Es wurde vermutet, dass eine erhöhte Temperatur (≥ 70 °C) essentiell für eine schnelle und effiziente Reoxidation der Iod(III)-Spezies ist. Zwar ist die Oxidation zur Iod(V)-Spezies bereits bei niedrigeren Temperaturen möglich, jedoch sollte gerade dieser Schritt so schnell wie möglich geschehen, um eine möglichst effiziente Oxidation der Substrate zu gewährleisten. Somit konnte auf diesen Teil des Aufbaus nicht verzichtet werden. Die benötigte Temperatur von 70 °C ließ es zu, dass zur nötigen Wärmezufuhr ein einfaches Wasserbad verwendet werden konnte. Diese unkomplizierte Lösung ermöglicht einen simplen Aufbau und macht diesen einfach zu replizieren. Auf die Verwendung eines Hinterdruckreglers wurde verzichtet, da sich während der Reaktion kein Druck aufbauen sollte und die Reaktion des Weiteren nicht auf höhere Drücke angewiesen ist. Der Hinterdruckregler wurde somit als eher redundant eingeschätzt. Dieser simple Aufbau sollte eine einfache Replizier- und Reproduzierbarkeit in anderen Laboratorien gewährleisten, da durch die Verwendung laborüblicher Bausteine die Hürde diese Reaktion im kontinuierlichen Fluss auszutesten eher gering sein sollte.

I.3.1.3 Reaktionsoptimierung

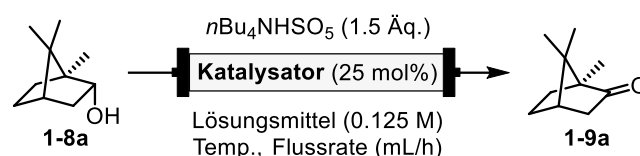
Aufbauend auf den früheren Arbeiten mit den Katalysatorsystemen im *Batch*-Verfahren wurde nun mit der Optimierung des kontinuierlichen Flussprozesses begonnen. Wir entschieden uns dafür, Acetonitril als das Hauptlösungsmittel für unsere Studien zu verwenden. Obwohl sein Siedepunkt nahe der Reaktionstemperatur lag, was in früheren *Batch*-Reaktionen Probleme verursacht hatte, wie zum Beispiel die Verdampfung des Lösungsmittels oder die Notwendigkeit, die Reaktion in einem geschlossenen Gefäß durchzuführen, wurde es als geeignet für die Flussreaktion betrachtet. Als Alternative wurde die Verwendung von Essigsäure, einem höher siedenden, aber dennoch umweltfreundlichen Lösungsmittel erwogen.

Die hauptsächliche Herausforderung bei der Übertragung der *Batch*-Bedingungen auf den Fluss war die Wahl des Co-Oxidationsmittels. Die geringe Löslichkeit von Oxone® in nahezu allen organischen Lösungsmitteln stellte ein Hindernis dar, das in *Batch*-Reaktionen entweder durch die Verwendung von *n*Bu₄NHSO₄ als Phasentransferkatalysator oder durch den Wechsel zu einem Acetonitril/H₂O-Lösungsmittelgemisch umgangen wurde. Die Verwendung von Acetonitril/H₂O-Gemischen jedoch konnte das verwendete Oxone® nur teilweise lösen. Dies

führte zu Ausfällungen, Verstopfung der Reaktionsleitungen und nicht reproduzierbaren Ergebnissen aufgrund schlecht gemischter Lösungen. Um diese Probleme zu überwinden, wurde $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ als alternatives Co-Oxidationsmittel gewählt. Dieses organische Ersatzmittel für Oxone® bietet die Vorteile sowohl der Löslichkeit als auch der guten Zugänglichkeit, da es einfach durch Ionenaustausch von $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ und Oxone® hergestellt werden kann.

Daher wurden unsere ersten Optimierungsstudien unter Verwendung von Borneol (**1-8a**) als Substrat, $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ als Co-Oxidationsmittel, mit einer Flussrate von 20 mL/h (Verweilzeit ca. 0.5 min) und unter Verwendung von **PS-IBX** oder **PS-IBS** als Katalysator durchgeführt. Erfreulicherweise konnte festgestellt werden, dass unter diesen Reaktionsbedingungen eine vollständige Umwandlung (beobachtet über GC-FID) zu Ketone **1-9a** erfolgte (Tabelle 1.1, Einträge 1-2). Um die Leistung beider Katalysatoren besser zu vergleichen, wurde diese Reaktion nur bei verschiedenen Flussraten getestet (Tabelle 1.1, Einträge 3-7). Während bei 40 mL/h beide Katalysatoren eine vollständige Umwandlung ermöglichten, war **PS-IBS** bei 60 mL/h klar überlegen. Durch Erhöhung der Flussrate auf 120 mL/h unter Verwendung von **PS-IBS** wurde die Umwandlung zu Ketone **1-9a** geringfügig verringert (84%), daher wurde 60 mL/h als ideale Flussrate für die Reaktion ausgewählt. Dennoch war der Umsatz der Oxidation von **1-8a** bei Verwendung von **PS-IBS** bei einer Flussrate von 120 mL/h immer noch beachtlich hoch.

Tabelle 1.1: Optimierung der Reaktionsbedingungen^[a]



Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	Flussrate (mL/h)	Temperatur (°C)	Umsatz ^[b]
1	PS-IBX	MeCN	20	70	>99%
2	PS-IBS	MeCN	20	70	>99%
3	PS-IBX	MeCN	40	70	>99%
4	PS-IBS	MeCN	40	70	>99%
5	PS-IBX	MeCN	60	70	67%
6	PS-IBS	MeCN	60	70	>99%
7	PS-IBS	MeCN	120	70	84%
8	PS-IBS	MeCN	60	60	61%
9	PS-IBS	AcOH	60	70	>99%
10	... ^[c]	MeCN	60	70	6%

[a] Reaktionen wurden im 2.5 mmol Maßstab durchgeführt, [b] Umsätze wurden mittels GC-FID bestimmt, [c] Katalysatorkartusche wurde mit acetyliertem Polystyrol-EtNH₂-Harz befüllt.

Die Reaktionstemperatur erwies sich als entscheidend für diese Umwandlung. Durch Verringerung der Temperatur auf 60 °C wurde eine Umwandlung zu **1-9a** von 61% erreicht (Tabelle 1.1, Eintrag 8). Diese Abnahme der Reaktivität könnte auf die langsamere Reoxidation des reduzierten Iod(III)-Katalysators zurück zum aktiven Iod(V)-Spezies zurückzuführen sein. Eine Änderung des Lösungsmittels auf Essigsäure als umweltfreundliche Alternative zu Acetonitril beeinträchtigte die Effizienz der Reaktion nicht, und eine vollständige Umwandlung zu **1-9a** wurde beobachtet (Tabelle 1.1, Eintrag 9). Bemerkenswerterweise konnten unter den optimierten Reaktionsbedingungen 2.5 mmol Borneol in 20 Minuten oxidiert werden. Zur Untersuchung der Hintergrundreaktion, die vom Reoxidans $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ verursacht werden könnte, wurde die Katalysatorkartusche mit gleichem Volumen acetyliertem Polystyrol-Harz befüllt. Dies sollte gewährleisten, dass die Bedingungen im Reaktor ohne Katalysator möglichst ähnlich dem mit Katalysator sind. So sollten etwaige Einflüsse verschiedener Strömungen im Reaktor weitestgehend ausgeschlossen werden. Unter diesen Bedingungen konnte eine niedrige Hintergrundreaktion von 6% beobachtet werden.

Ein weiterer Vorteil dieser kontinuierlichen Flussmethode sollte die einfache Wiederverwendung des Katalysators sein. Während festphasen-gebundene Katalysatoren in der *Batch*-Synthese oft schwierig zu recyceln sind, da die Partikel sorgfältig behandelt werden müssen, um sie nicht zu beschädigen, könnte sich das Katalysator-Recycling im Flussverfahren als wesentlich unkomplizierter herausstellen. Voraussetzung hierfür ist, dass keine Katalysatorauswaschung auftritt. Solange der Katalysator jedoch stabil ist, sollte es möglich sein, die unveränderte Katalysatorkartusche in mehreren Zyklen einzusetzen. Um dies zu untersuchen, wurden mehrere Chargen Borneol (**1-8a**) und Co-Oxidationsmittel durch eine einzige Katalysatorkartusche geleitet (Diagramm 1.1). Um Veränderungen in der Katalysatoraktivität besser beurteilen zu können, wurde eine Flussrate von 120 mL/h gewählt. Da die Reaktion bei dieser Flussrate keinen vollständigen Umsatz zeigt, ist ein Abfall der Reaktivität deutlich einfacher nachzuvollziehen. Tatsächlich konnte beobachtet werden, dass das Recycling der Katalysatorkartusche problemlos möglich war und der Katalysator in 15 Zyklen ohne signifikanten Verlust an Aktivität verwendet werden konnte. Auch die Schwankungen zwischen einzelnen Zyklen waren gering.

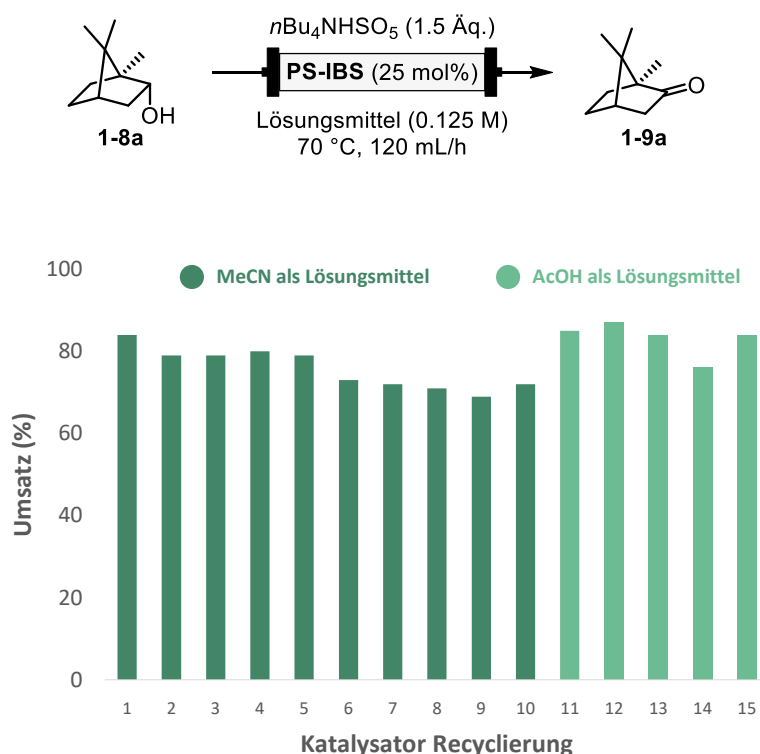


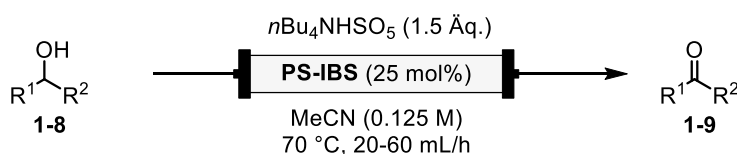
Diagramm 1.1: Untersuchung der Recyclierung der Katalysatorkartusche anhand der Oxidation von **1-8a** in Acetonitril und Essigsäure. Der Umsatz wurde mittels GC-FID ermittelt. Die Untersuchung wurde mit *Dr. Frederic Ballaschk* durchgeführt.

I.3.1.4 Anwendungsbreite der Oxidation von Alkoholen

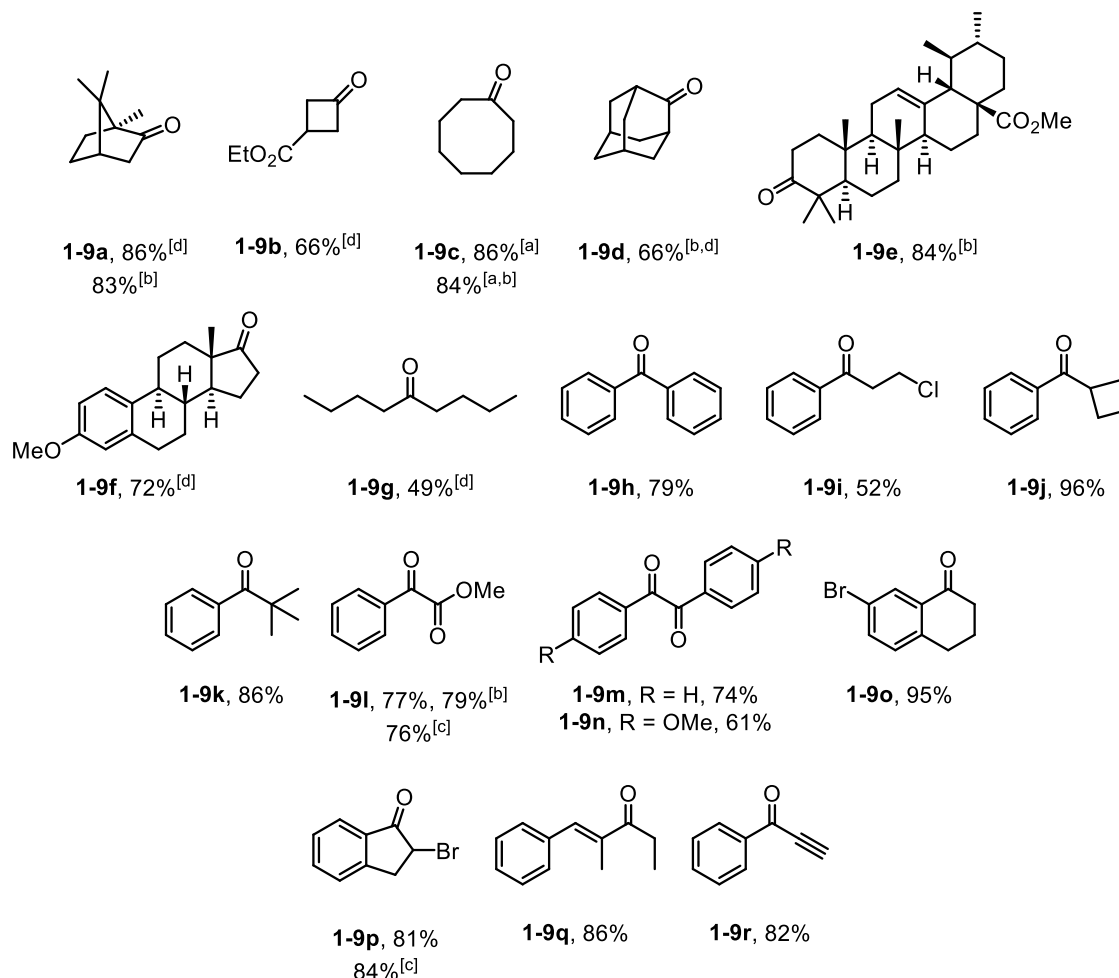
Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde dazu übergegangen, die Anwendung der Methode zu erforschen (Schema 1.13). Zunächst wurde die Oxidation sekundärer Alkohole zu Ketonen (**1-9a** – **1-9r**) getestet. Cyclische Alkohole können unabhängig von der Ringgröße effizient in die entsprechenden Ketone umgewandelt werden (**1-9a** – **1-9d**). Naturstoffe wie Methylursonat und β -Estradiol-Derivat lieferten die entsprechenden Ketone (**1-9e** und **1-9f**) in hohen Ausbeuten (84% bzw. 72%). Sowohl acyclische aliphatische (**1-9g**) als auch benzyliche Ketone (**1-9h** – **1-9k**) wurden erfolgreich gebildet. Zusätzlich konnten α -Ketoester (**1-9l**) und Diketone (**1-9m** – **1-9n**) leicht aus den entsprechenden α -Hydroxyestern bzw. 1,2-Diolen synthetisiert werden. Cyclische benzyliche Alkohole wurden erfolgreich in die entsprechenden Ketone umgewandelt (**1-9o** – **1-9p**), selbst in Anwesenheit labiler α -Halogenide (**1-9p**). Der allylische sekundäre Alkohol ergab das entsprechende Enon (**1-9q**) ohne Isomerisierung des konjugierten Olefins, und propargylische Alkohole wurden zu den Carbonylverbindungen (**1-9r**) oxidiert. Die Reaktion im kontinuierlichen Fluss zeigte verbesserte Ausbeuten für Substrate mit moderater Reaktivität im *Batch*-Prozess, z.B. **1-9d** (32% vs. 66%), **1-9f** (61% vs. 72%) und **1-9l** (66% vs. 79%). Der Austausch von Acetonitril durch Essigsäure als Lösungsmittel führte zu

vergleichbaren Ausbeuten/Konversionen der Ketone **1-9a** (83% vs. 86%), **1-9c** (86% vs. 84%) und **1-9l** (77% vs. 79%), was zeigt, dass der Fließprozess in beiden Lösungsmitteln effizient ist. Zur Demonstration der Skalierbarkeit des Fließprotokolls wurden α -Ketoester **1-9l** und Keton **1-9p** im Multigramm-Maßstab (3.1 g bzw. 4.4 g) in 5 Stunden mit 2.5 mol% Katalysator synthetisiert.

Als alternatives, grünes Lösungsmittel wurde Essigsäure getestet. Dies funktionierte in den meisten Fällen ohne Probleme. Weiter war Essigsäure in der Lage Substrate zu lösen, die in Acetonitril unlöslich waren. Auch zeigte Essigsäure im direkten Vergleich zu Acetonitril ähnliche Ausbeute. Das Quellverhalten, ein wesentliches Problem bei der Wahl der Lösungsmittel, war in Essigsäure sogar besser als in Acetonitril. Somit war Essigsäure als Lösungsmittel eine gute Ergänzung zur Methode. Ein entscheidender Nachteil von Essigsäure war, dass benzyliche Alkohole als Substrate häufig nicht toleriert wurden. Grund hierfür war, dass sich in mehreren Fällen nicht unwesentliche Mengen des acetylierten Alkohols bildeten. Dennoch konnte Essigsäure hier in wenigen Fällen als Lösungsmittel verwendet werden. Eine Testreaktion in kleinem Maßstab war jedoch unabdingbar.



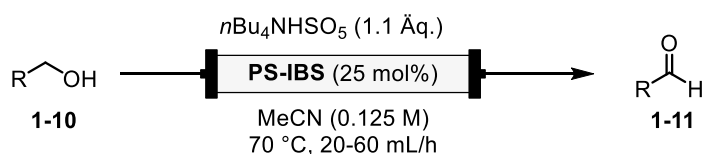
Sekundäre Alkohole



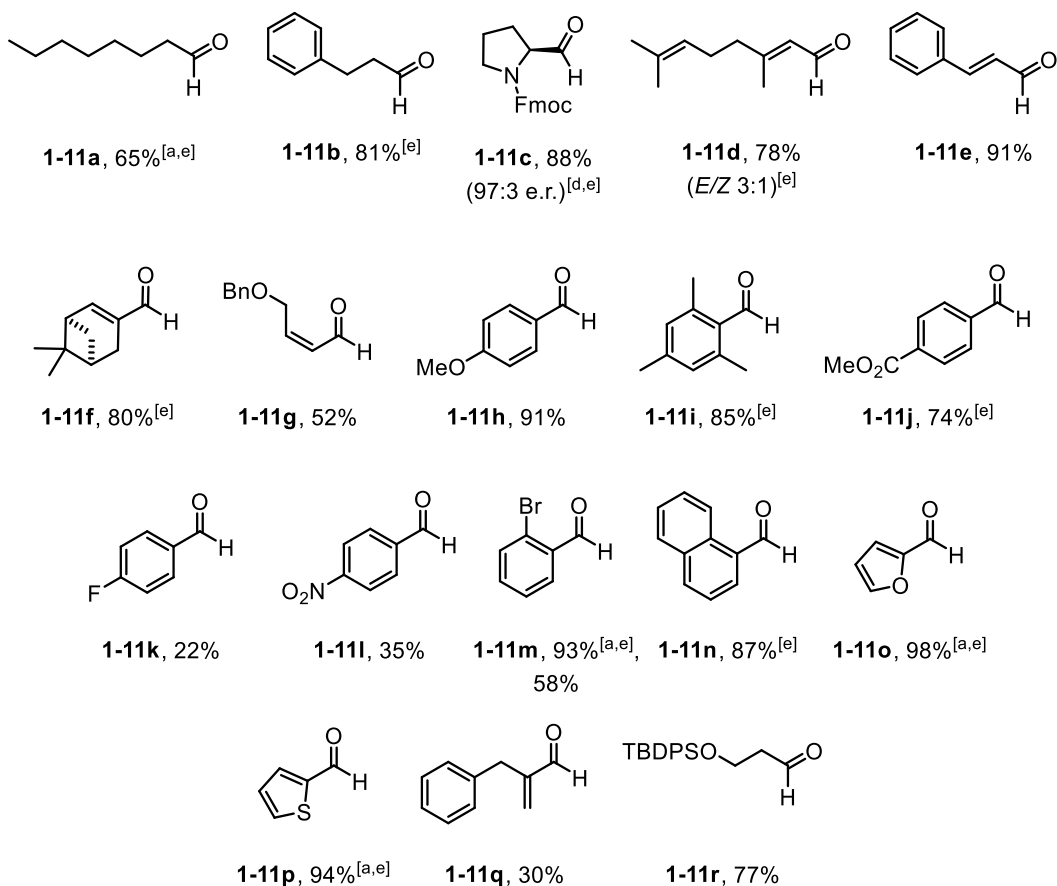
Schema 1.13: Oxidation sekundärer Alkohole mit festphasen-gebundenem Katalysator **PS-IBS**, Reaktionsmaßstab: Alkohol (2.5 mmol), isolierte Ausbeuten angegeben, [a] Ausbeute bestimmt *via* GC-FID (kalibriert), [b] Essigsäure als Lösungsmittel, [c] Reaktion wurde im 25 mmol Maßstab mit 2.5 mol% Katalysator durchgeführt, [d] Reaktion wurde von Dr. Frederic Ballaschk oder Athanasios Savvidis durchgeführt.

Ein wesentlicher Nachteil des *Batch*-Protokolls bestand darin, dass primäre Alkohole zwar oxidiert werden konnten, die resultierenden Aldehyde jedoch nicht isoliert werden konnten. Es wurde vermutet, dass dieses Problem durch die Bildung von Iminen zwischen den neu gebildeten Aldehyden und den auf dem Harz vorhandenen freien Aminen verursacht wurde. Um dieses Problem zu überwinden, wurde ein *endcapping* des Harzes durch Acetylierung der freien Amine nach der Einbindung der Katalysatoreinheit durchgeführt (im Vergleich zur vorherigen Methode). Darüber hinaus wurde die Menge an $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ auf 1.1 Äquivalente reduziert, um eine Überoxidation zu den entsprechenden Carbonsäuren zu verhindern. Diese Modifikationen ermöglichten die Oxidation von primären Alkoholen und die Isolierung der entsprechenden

Aldehyde (**1-11a** – **1-11r**) im kontinuierlichen Fluss. Aliphatische Alkohole konnten in guten Ausbeuten zu Aldehyden (**1-11a** – **1-11b**) umgewandelt werden. Die Oxidation von Fmoc-Prolinol (**1-10c**) zu Fmoc-Prolinal (**1-11c**) eine 88% Ausbeute ohne signifikanten Verlust der enantiomeren Reinheit (97:3 *e.r.*). Auch primäre allylische Alkohole wurden toleriert (**1-11d** – **1-11g**). Während Geranial (**1-11d**) in guten Ausbeuten (78%) isoliert werden konnte, wurde eine Isomerisierung des resultierenden konjugierten Olefins beobachtet (E/Z-Verhältnis 3:1). Darüber hinaus konnten benzyllische Aldehyde mit elektronenschiebenden (**1-11h** – **1-11i**) oder elektronenziehenden (**1-11j** – **1-11l**) Substituenten, sowie konjugierte aromatische Systeme (**1-11n**), Furane (**1-11o**) und Thiophene (**1-11p**) leicht aus den entsprechenden Alkoholen gewonnen werden. Schließlich ergab die Oxidation von primären allylischen Alkoholen das gewünschte Enon (**1-11q**) in akzeptablen Ausbeuten (30%), ohne Isomerisierung des konjugierten Olefins, während säurelabile Schutzgruppen (z.B. TBDPS) unter den gegebenen Bedingungen stabil blieben und das entsprechende Aldehyd in **1-11r** mit 77% Ausbeute lieferten.



Primäre Alkohole



Schema 1.14: Oxidation primärer Alkohole mit festphasen-gebundenem Katalysator **PS-IBS**, Reaktionsmaßstab: Alkohol (2.5 mmol), isolierte Ausbeuten angegeben, [a] Ausbeute bestimmt *via* GC-FID (kalibriert), [b] Essigsäure als Lösungsmittel, [c] Reaktion wurde im 25 mmol Maßstab mit 2.5 mol% Katalysator durchgeführt, [d] e.r. bestimmt *via* chiraler HPLC, [e] Reaktion wurde von Dr. Frederic Ballaschk oder Athanasios Savvidis durchgeführt.

Dennoch zeigten sich bei der Oxidation weniger Substrate Probleme. Besonders funktionelle Gruppen, die bekannterweise anderweitig mit hypervalenten Iodverbindungen reagieren können, führten zu diversen Nebenreaktionen und teilweise zur Zersetzung des Katalysatorharzes. So zeigte sich bei der Oxidation von **1-8v** eine deutliche dunkle Verfärbung des Harzes. Die Vermutung war, dass sich das methylierte Anilin ebenfalls oxidieren ließ, was zu einer Vielzahl an möglichen Nebenreaktionen geführt haben könnte. Bei der Oxidation von **1-10s** konnte kein Produkt isoliert werden. Es ist möglich, dass sich die TBS-Gruppe unter den sauren Bedingungen während der Reaktion (HSO_4^- bzw. HSO_5^- sind präsent) abgespalten hat. Das 1,3-Propandiol und seine Oxidationsprodukte wären nun viel flüchtiger, was zu diesem Ergebnis geführt haben könnte. Bei der Oxidation von **1-10t** wurde ein Gemisch verschiedener Produkte

isoliert, was einer Isomerisierung der Doppelbindung zu Grunde liegen könnte. **1-10u** lieferte als Hauptprodukt nicht den erwarteten Aldehyd. Stattdessen konnte, zwar mit Verunreinigung anderer Oxidationsprodukte, wahrscheinlich das 9*H*-Fluoren-9-on isoliert werden. Dies konnte jedoch aufgrund der Verunreinigungen nicht final bestätigt werden. Bei der Oxidation von **1-10v** wurde wahrscheinlich das freie Phenol zum Problem. Da sich diese von hypervalenten Iod(V)-Verbindungen bekanntermaßen oxidieren lassen, könnte dies zu einer Vielzahl an Nebenreaktionen geführt haben, da die resultierenden Chinone häufig sehr reaktiv sind. Diese Problematik lässt sich jedoch mit Schützung der Phenole (wie z.B. bei der Oxidation von **1-8f** zu **1-9f**) leicht lösen.

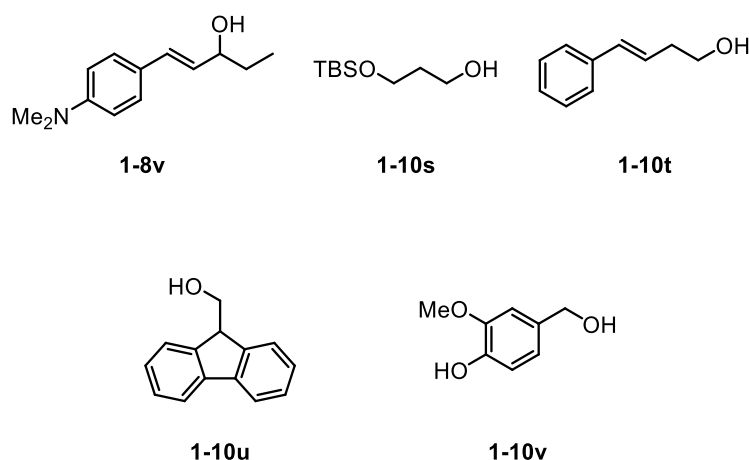


Abbildung 1.11: Edukte bei denen die Oxidation mit der entwickelten Methode scheiterte.

1.3.1.5 Selektivitätstest

Anschließend wurde die Selektivität der Oxidation gegenüber verschiedenen Alkoholen untersucht. Besonderes Augenmerk wurde daraufgelegt, wie beispielsweise die Änderung der Flussrate diese Selektivitäten beeinflusst. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Alkohole ausgewählt, die sich gut zur Untersuchung dieser Selektivitäten eignen könnten. Die Auswahl der Substanzen und die möglichen Oxidationsprodukte sind in Abbildung 1.12 dargestellt. Es wurde Augenmerk daraufgelegt, dass die Oxidationen von primären und sekundären Alkoholen miteinander verglichen werden konnten. Zu diesem Zweck wurden aliphatischen und benzyischen Diole (**1-8s** und **1-8t**) ausgewählt, die diesen Vergleich ermöglichen. Weiter war der Vergleich in der Selektivität von benzyischen und aliphatischen primären Alkoholen von Interesse (**1-8u**). Darüber hinaus hatte das Diol **1-8s** die interessante Eigenschaft, dass es bei der Oxidation des primären Alkohols sukzessive ein Lactol **1-11s** bildete. Dieses konnte anschließend weiter zum Lacton **1-12s** oxidiert werden. Dadurch konnte bei dieser Substanz nicht nur ein

Vergleich zwischen primären und sekundären Alkoholen, sondern auch zwischen Lactolen und Alkoholen vorgenommen werden.

Die Alkohole **1-8s**, **1-8t** und **1-8u** wurden nun der Oxidationsreaktion mit dem Katalysatorharz im kontinuierlichen Fluss unterzogen, wobei nur 1 Äquivalent $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ verwendet wurde, um die Selektivitäten präzise zu beobachten.

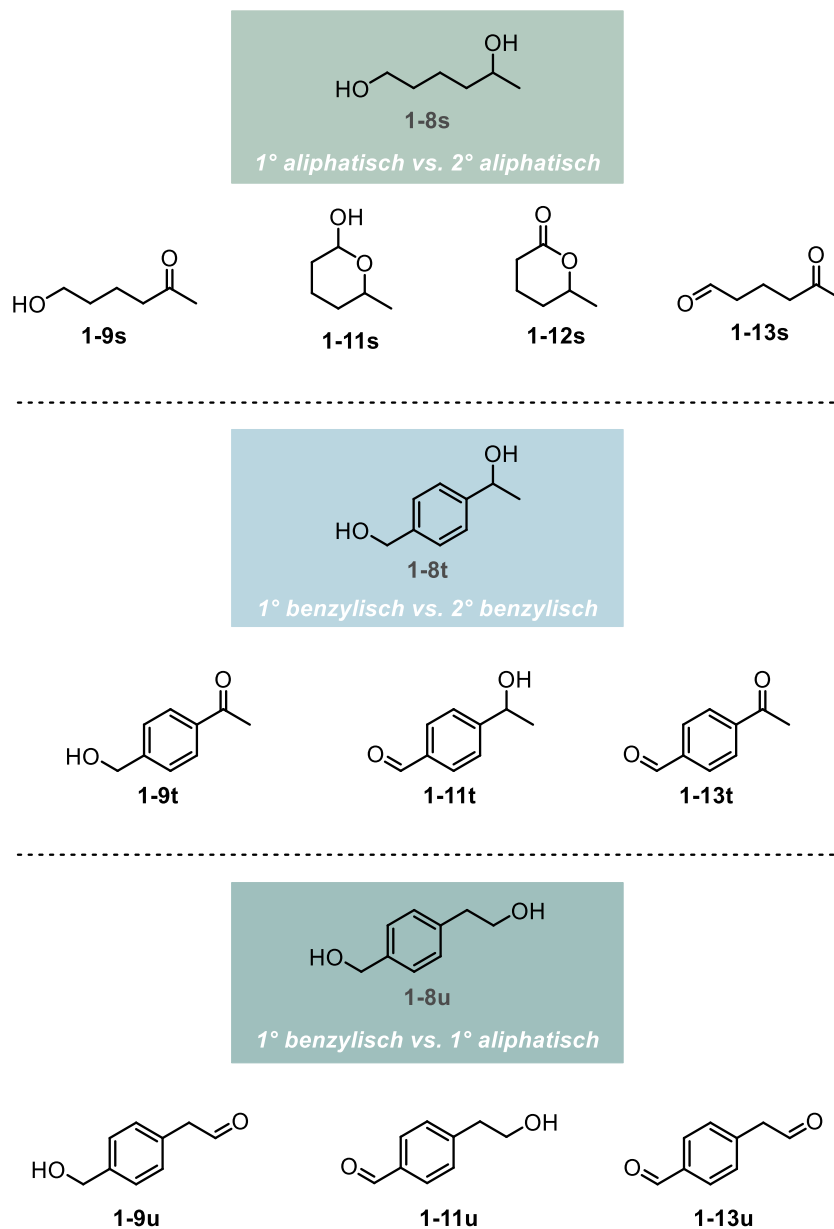


Abbildung 1.12: Alkohole zur Testung der Selektivität und mögliche Oxidationsprodukte.

Die in Diagramm 1.2gezeigten Ergebnisse zum Vergleich der Oxidation von primären und sekundären aliphatischen Alkoholen verdeutlichen eine deutliche Selektivität zur Bildung des Lactons **1-12s**. Bei einer Flussrate von 40 mL/h wurde ein Umsatz von 78% zum Lacton beobachtet (Diagramm 1.2, links). Bei doppelter Flussrate nahm der Umsatz deutlich ab

(Diagramm 1.2, rechts). Das Lacton wird durch selektive Oxidation des primären Alkohols gebildet, der durch Ringschluss zunächst das Lactol bildet und dann sukzessiv zum Lacton oxidiert wird. Es ist bemerkenswert, dass in keinem der Experimente signifikante Mengen des Lactols gefunden wurden; stets wurde nur das Lacton **1-12s** detektiert. Dies lässt auf eine erhöhte Selektivität bei der Oxidation von Lactolen im Vergleich zu Alkoholen schließen. Diese Erkenntnis könnte eine Möglichkeit zur Verwendung in Oxidation von Zuckern sein, da in Zuckern natürlicherweise Lactole und freie Alkohole vorkommen, was eine gezielte Oxidation ungeschützter Zucker zu Lactonen ermöglichen könnte.

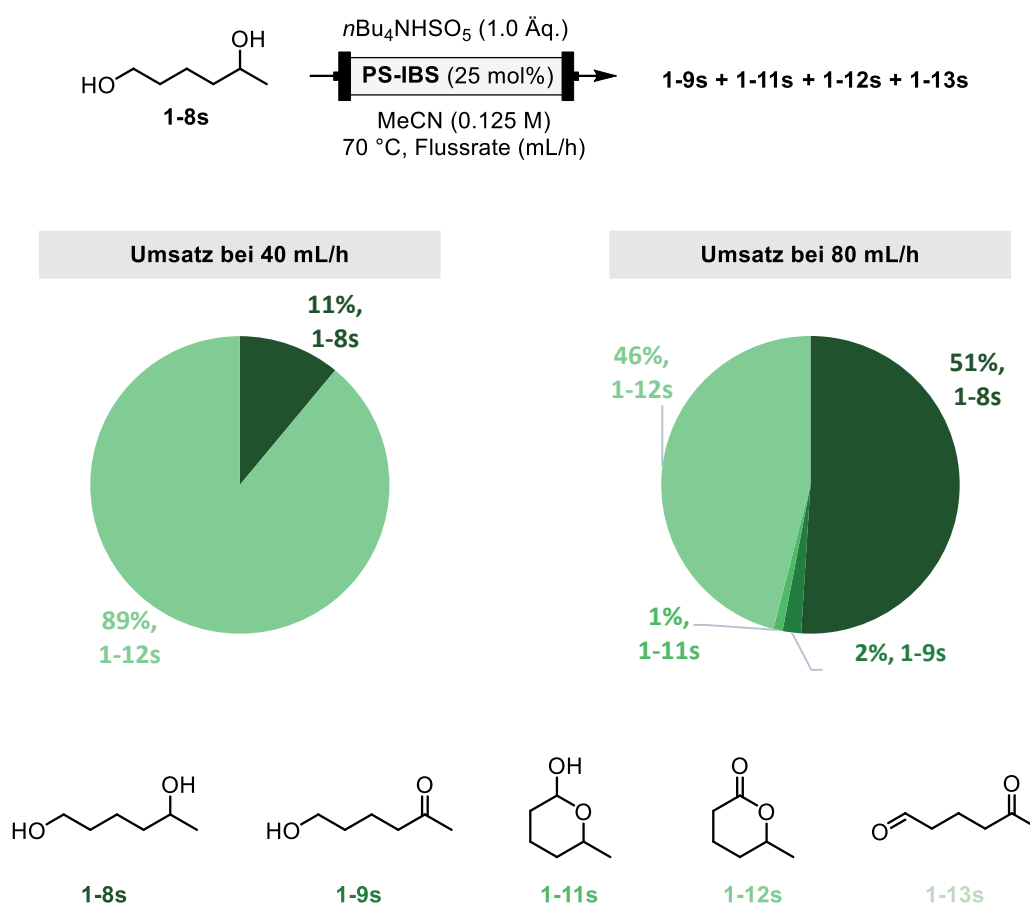


Diagramm 1.2: Verhältnisse der Oxidationsprodukte des Vergleichs des aliphatischen Diols **1-8s**.

Die Untersuchung der Selektivität bei der Oxidation benzylicher primärer und sekundärer Alkohole wurde nun weiter vertieft (Diagramm 1.3). Es war zu erwarten, dass eine erhöhte Hintergrundoxidation durch $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ die Selektivität negativ beeinflussen könnte. Tatsächlich führten die Experimente zu komplexeren Reaktionsmischungen, dennoch war in beiden Fällen eine Präferenz für die Oxidation primärer Alkohole zu beobachten.

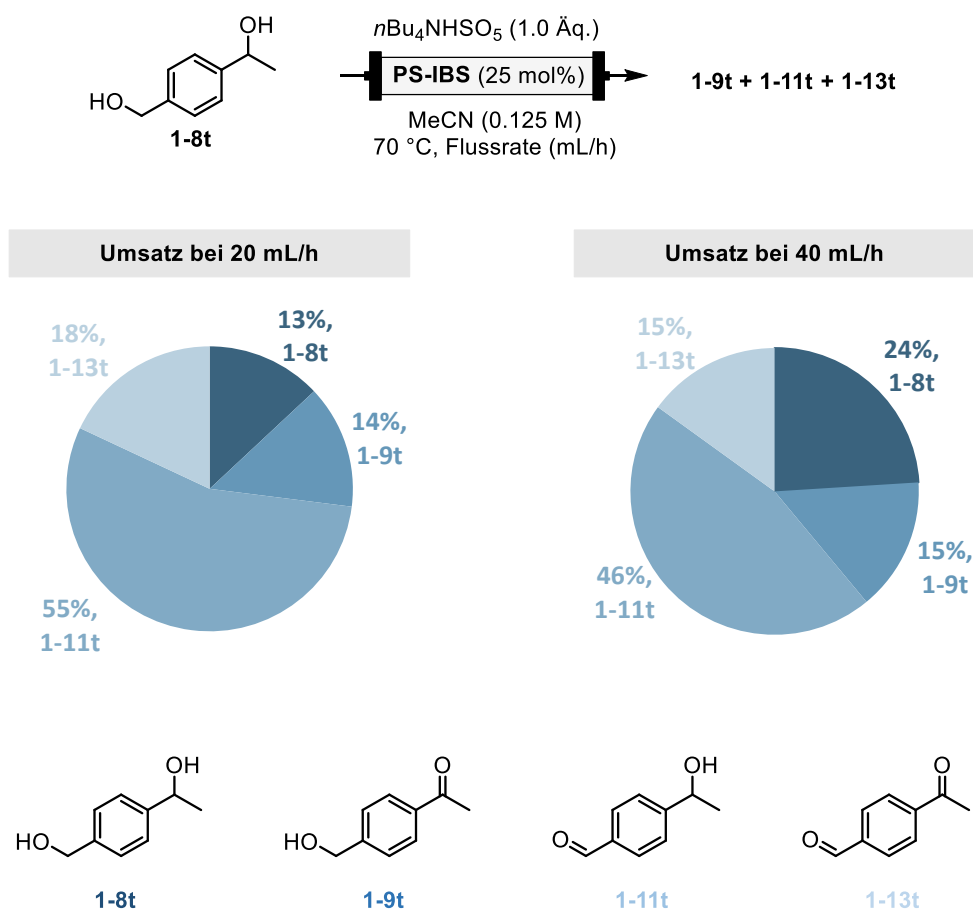


Diagramm 1.3: Verhältnisse der Oxidationsprodukte des Vergleichs des benzylichen Diols **1-8t**.

Final wurden die Selektivitäten verschiedener primärer Alkohole verglichen (Diagramm 1.4). Wie zu erwarten, konnte hier eine bemerkenswerte Selektivität zur Oxidation von benzylichen Alkoholen gegenüber aliphatischen Alkoholen festgestellt werden.

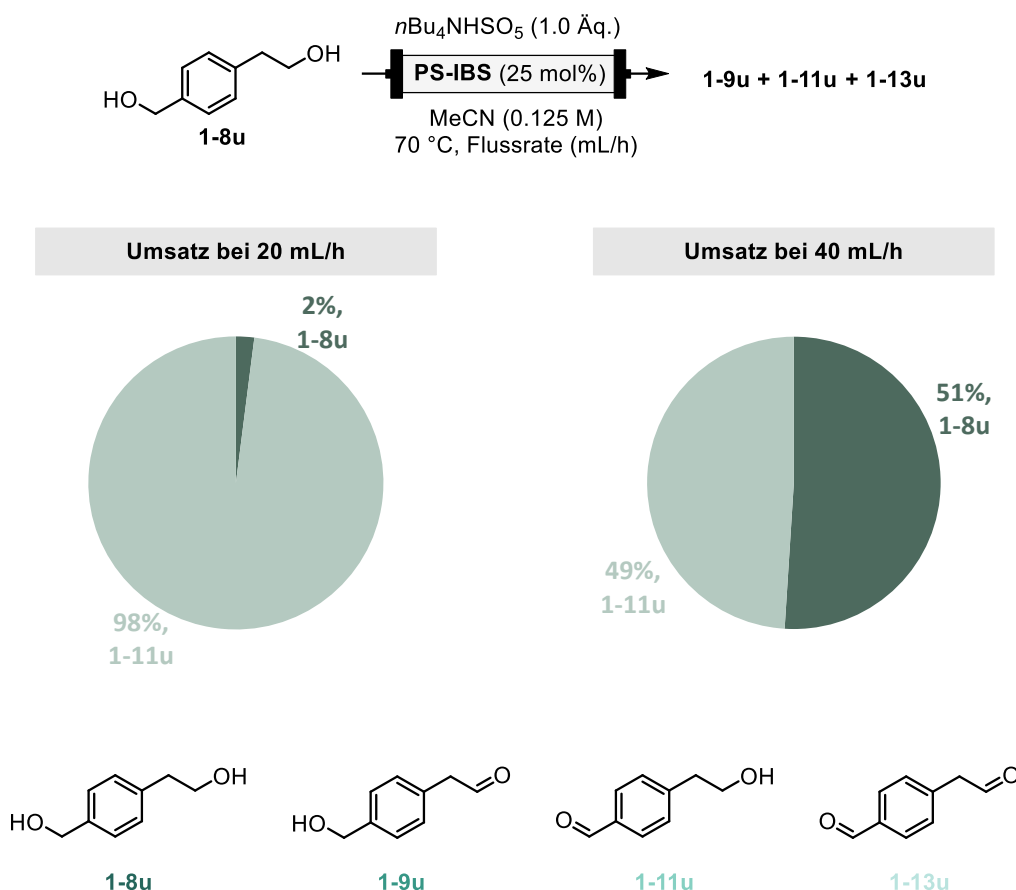


Diagramm 1.4: Verhältnisse der Oxidationsprodukte des Vergleichs des Diols **1-8u**.

Abschließend lässt sich sagen, dass die entwickelte Reaktion, ähnlich wie IBX und andere hypervalente Iod(V)-Verbindungen, eine Selektivität gegenüber primären Alkoholen zeigt und so eventuell auch.

Obwohl die entwickelte Methode äußerst effizient ist, bedürfen einige ihrer Aspekte noch der Optimierung. Insbesondere aufgrund der Auswahl der Trägermatrix lassen sich wesentliche Parameter der Reaktionen im kontinuierlichen Fluss nicht genau bestimmen. Ein Hauptnachteil des verwendeten Polystyrol-Harzes ist dessen Quellverhalten, wodurch eine genaue Bestimmung der Oberfläche innerhalb des Reaktors unmöglich wird. Das exakte Volumen kann ebenfalls nur durch experimentell ermittelt werden, da nicht klar ist, wie viel Volumen das gequollene Harz im Reaktor einnimmt. Auch ist nicht klar, ob sich dieses Volumen von Versuch zu Versuch womöglich ändert und somit eine Variation des Reaktorvolumens möglich ist.

Da benzyliche Oxidationen mit hypervalenten Iodverbindungen bekannt sind, könnte es sein, dass lange Reaktions- bzw. Verweilzeiten eine solche Oxidation an den benzylichen Positionen des Polystyrol-Harzes provozieren. Im Zweifel könnte dies zu Veränderungen oder

gar Zersetzungen des Harzes und damit des Katalysators führen, was die Wiederverwendbarkeit des Katalysators gefährden könnte.

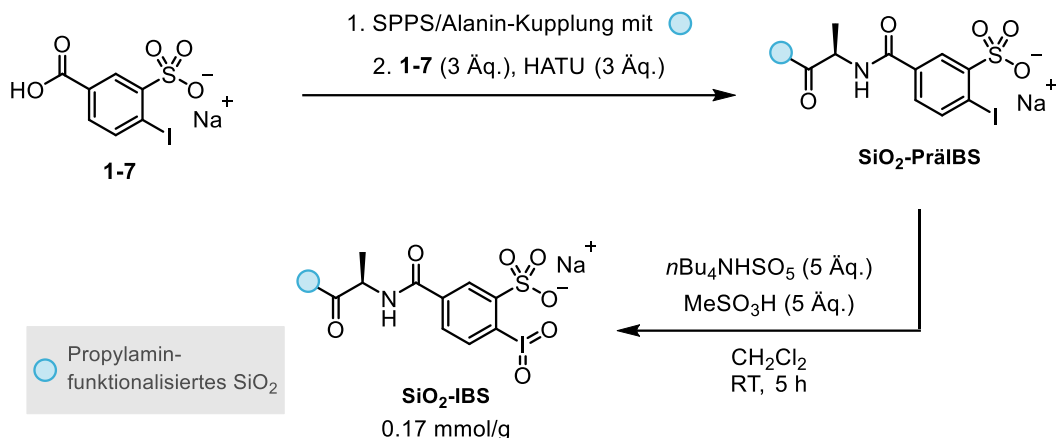
1.3.2 Darstellung weiterer Festphasen-gebundener Katalysatoren gemäß PS-IBS

Um Abhilfe mit den bekannten Problemen zu schaffen, wurden Überlegungen zu verschiedenen Trägermatrices angestellt. Als mögliche Alternative wurde funktionalisiertes Kieselgel identifiziert. Dieses wurde bereits in den ersten Festphasen-gebundenen hypervalenten Iod(V)-Verbindungen von *Rademann* und Mitarbeitern bzw. verwendet.^[75] Vorteile gerade für den Einsatz im kontinuierlichen Fluss sind hier gerade, dass das Kieselgel nicht in organischen Lösungsmitteln quellen kann. Dies sollte zu einem definierten Reaktorvolumen führen, welches bei den quellenden Polystyrol-Harzen nicht gewährleistet werden kann. Weiter sollten die Wechselwirkungen gerade bei Arylverbindungen mit der Trägermatrix kleiner sein, da keinerlei π -Wechselwirkungen ausgebildet werden können. Dennoch könne auch hier Probleme auftreten. Zwar ist das fehlende Quellverhalten bei dem Einsatz im kontinuierlichen Fluss positiv zu sehen, jedoch könnte sich dieses auch bei der Anbringung der Iodverbindung auf der festen Phase als Problem rausstellen. Da bei Polystyrol-Harzen eben dieses Quellverhalten für hohe Beladungen sorgt, da die *Linker* beim Quellen an die Partikeloberfläche gelangen können, ist bei funktionalisierten Kieselgelen womöglich eine schlechtere Beladung der festen Phase die Folge. Dies bedeutet, dass deutlich mehr Trägermatrix benötigt wird, um eine gleiche Menge an Katalysator zu erhalten.

Auch muss bei der Verwendung von funktionalisierten Kieselgelen darauf geachtet werden, dass möglichst keine harten Nucleophile verwendet werden. Da die Silizium-Kohlenstoff-Bindung wesentlich schwächer ist als die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen bei Polystyrol-Harzen, könnte diese von starken Nucleophilen gebrochen werden und somit eine Zersetzung der Trägermatrix bzw. des Katalysators zur Folge haben. Durch die Absenz von benzylichen Positionen auf der Trägermatrix sind weitere Reaktionen am Kieselgel jedoch unwahrscheinlicher als bei Polystyrol-Harz.

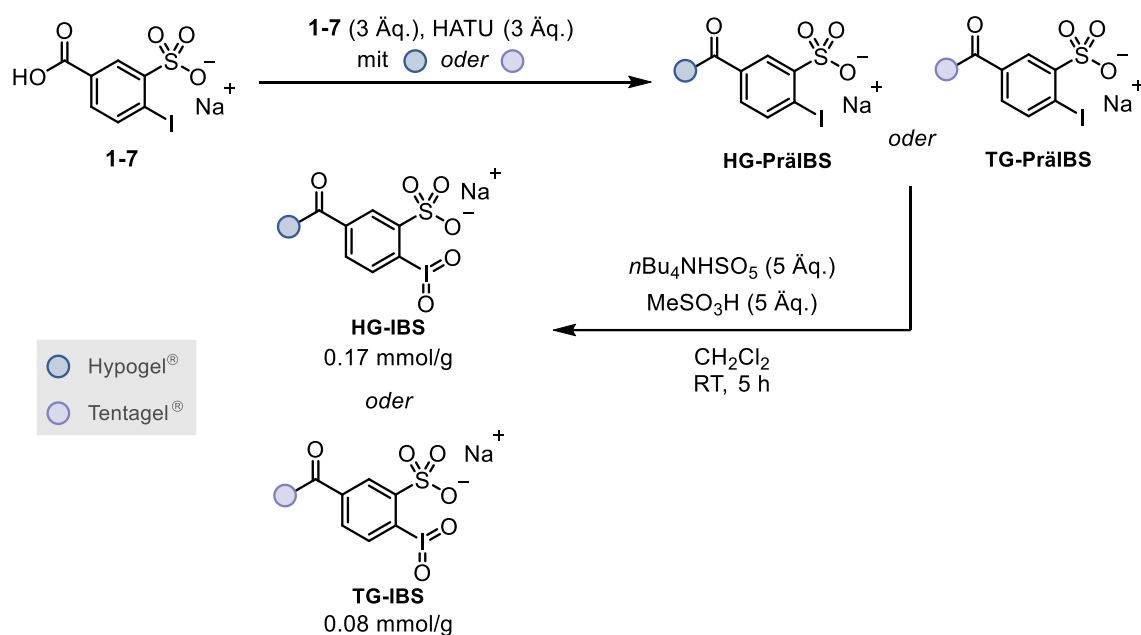
Die Herstellung des **SiO₂-IBS** sollte gemäß der etablierten Vorschrift zur Anbringung am Polystyrol-Harz erfolgen.^[102,136] Hierzu sollte zunächst am Propylamin-funktionalisierten Kieselgel analog zu **PS-IBS** Alanin als Linker angebracht werden (Schema 1.15). Dies wurde wie zuvor auch mittels SPPS realisiert. Fmoc-Alanin wurde mittels HBTU an das Kieselgel gekuppelt, anschließend entschützt und mittels HATU-Kupplung mit dem IBS-Baustein **1-7** zur Reaktion gebracht. Die übrigen reaktiven Positionen des Kieselgels wurden mittels *endcapping* mit Essigsäureanhydrid geschützt. Anschließend wurde das IBS mit

Tetrabutylammoniumhydrogenperoxosulfat und Methansulfonsäure in Dichlormethan oxidiert. Das erhaltene funktionalisierte Kieselgel wurde einer Beladungsbestimmung unterzogen, wobei eine Beladung von 0.17 mmol/g festgestellt werden konnte. Dies war deutlich niedriger als die Beladungen, die mit dem Polystyrol-Harz erhalten werden konnten, was die vorherigen Bedenken bezüglich der niedrigeren Beladung aufgrund des Quellverhaltens unterstützt. Dennoch war die Herstellung des funktionalisierten Kieselgels möglich, sodass dieses zukünftig für den Einsatz im kontinuierlichen Fluss getestet bzw. eingesetzt werden könnte.



Schema 1.15: Darstellung des Katalysators **SiO₂-IBS**.

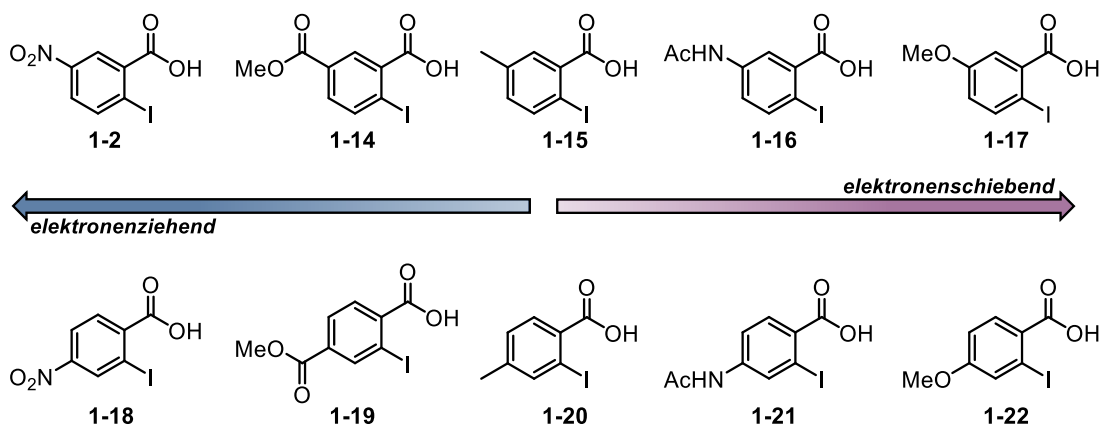
Alternative kommerzielle Harze, die in ihrer Grundstruktur jedoch dem Polystyrol-Harz ähneln, sind bspw. Hypogel® oder Tentagel®. Diese sind zwar auf Polystyrol-Basis jedoch sorgen hydrophile Linker für andere Eigenschaften gegenüber einfachem Polystyrol-Harz. So quillt besonders Tentagel® wenig in organischen Lösungsmitteln, hat aber ein ausgezeichnetes Quellverhalten in wässrigen Medien. Mit diesem Trägermatrices könnte ebenfalls versucht werden, die bereits untersuchte Oxidation in wässrigen Acetonitril-Lösungen durchzuführen und dabei die Verwendung des Tetrabutylammoniumsalzes zu umgehen, da hierdurch ebenfalls beträchtliche Mengen organischen Abfalls entstehen. Im Gegensatz zur Herstellung von **PS-IBS** wurde auf die Verwendung von Alanin als Linker verzichtet, da beide Harze bereits PEG-Linker unterschiedlicher Länge besitzen (Schema 1.16). mittels HATU-Kupplung mit dem IBS-Baustein **1-7** zur Reaktion gebracht. Die übrigen reaktiven Positionen des Kieselgels wurden mittels *endcapping* mit Essigsäureanhydrid geschützt. Anschließend wurde das IBS mit Tetrabutylammoniumhydrogenperoxosulfat und Methansulfonsäure in Dichlormethan oxidiert. Das erhaltene funktionalisierte Kieselgel wurde einer Beladungsbestimmung unterzogen, wobei eine Beladung von 0.17 mmol/g festgestellt werden konnte.



Schema 1.16: Darstellung der Katalysatoren HG-IBS und TG-IBS.

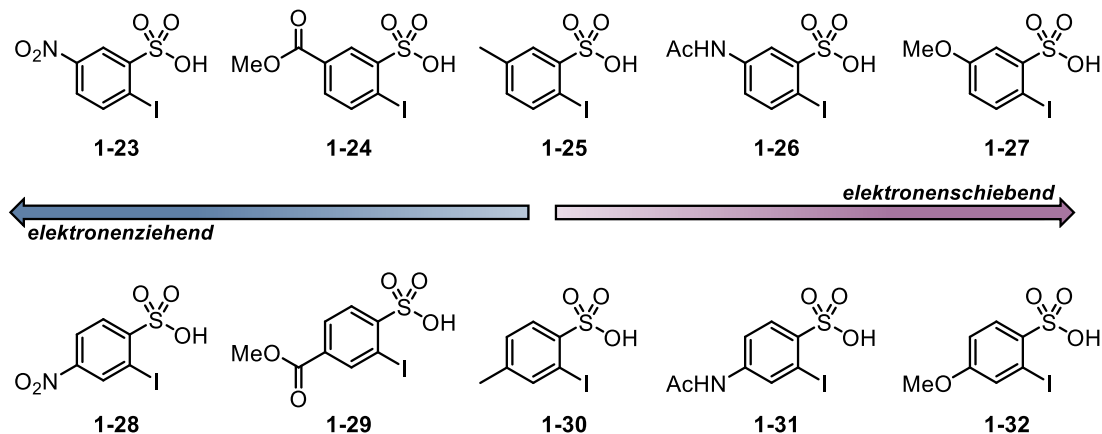
I.3.3 Akzeptor-Donor substituierte hypervalente Iodverbindungen

Es ist bereits bekannt, dass elektronenziehende und -schiebend Substituenten an hypervalenten Iodverbindungen die Reaktivität dieser beeinflussen. Als beeindruckendes Beispiel hierfür ist der Vergleich von IBX und IBX-SO₃K. Während IBX bereits bei Raumtemperatur in der Lage ist Alkohole zu den korrespondierenden Carbonylen zu oxidieren, benötigt IBX-SO₃K dafür erhöhte Temperaturen.^[44,60] Die Substitution eines Akzeptors, also einer elektronenziehenden Gruppe, hat hier die Reaktivität der hypervalenten Iodspezies gesenkt. Weitere Beispiele mit Donor-Substituenten konnten zeigen, dass diese die Reaktivität positiv beeinflussen und steigern können. Da der verwendete Katalysator **PS-IBS** Akzeptor-substituiert ist, sollten die Zusammenhänge der Substituenten bei IBX- und IBS-Systemen zu untersuchen und womöglich weitere aktivere Katalysatorsysteme zu entwerfen. Zum besseren Vergleich sollten diverse Donor- oder Akzeptor-substituierte Iod(I)-Verbindungen hergestellt werden, um die Reaktivität der Iod(V)-Verbindungen miteinander vergleichen zu können. Hier wurde nicht nur die Art des Substituenten variiert, sondern auch die Position, sodass der Substituent entweder *para*- oder *meta* zum Iod stand. Die angestrebten Iodverbindungen, welche hierzu getestet werden sollten, sind in Schema 1.17 zusammengefasst.



Schema 1.17: Katalysatoren auf Basis von **1-1** mit verschiedenen Akzeptor- oder Donor-Substituenten.

Während hier bereits erste Arbeiten an IBX-Derivaten durchgeführt wurden, ist über diesen Substituenten-Effekt bei IBS-Derivaten weniger bekannt. Da jedoch die Benzensulfonsäure-Derivate als reaktiver gelten, sollte diesen nun mehr Beachtung geschenkt werden. Die angestrebten Iodverbindungen, welche hierzu getestet werden sollten, sind in Schema 1.18 zusammengefasst. Weiter könnten jedoch auch die korrespondierenden Sulfonate hergestellt werden, da diese einfacher zugänglich sind. Dies könnte zwar die Struktur der hypervalenten Iodverbindungen beeinflussen,^[137] jedoch sollte es keinen Einfluss auf die Reaktivität haben.

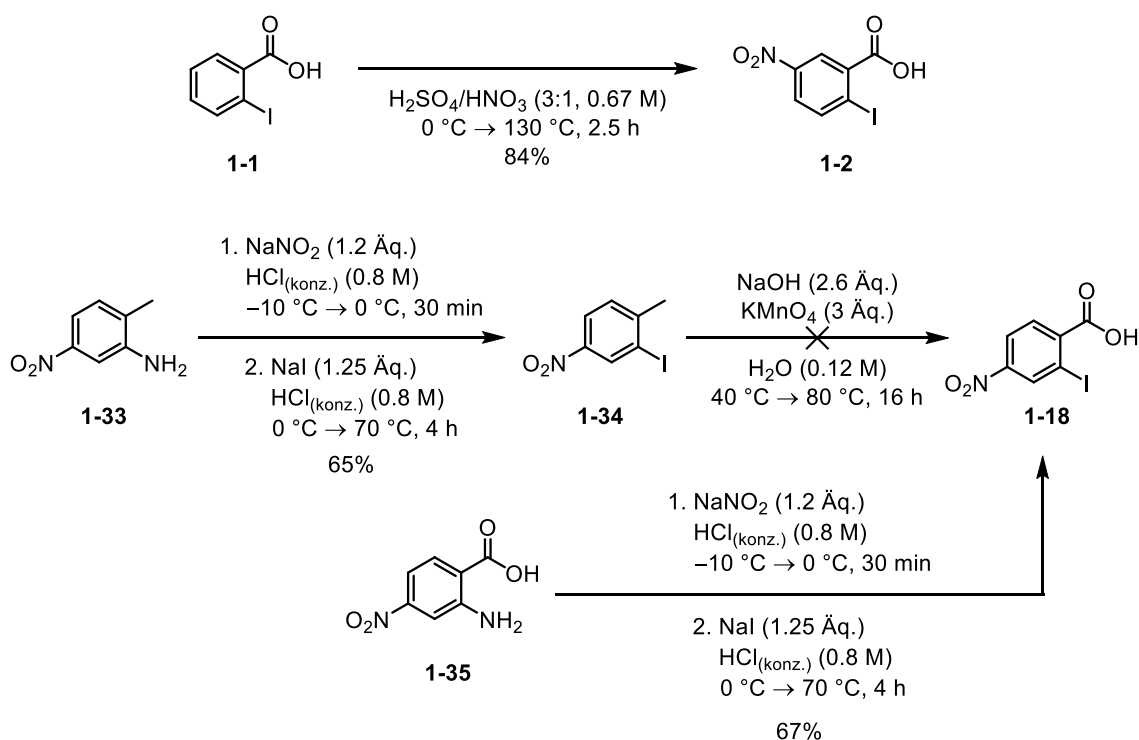


Schema 1.18: Katalysatoren auf Basis von ortho-Iodbenzenesulfonsäure mit verschiedenen Akzeptor- oder Donor-Substituenten.

Da nur wenige der angestrebten Katalysatoren kommerziell erhältlich sind, mussten diese zunächst synthetisiert werden.

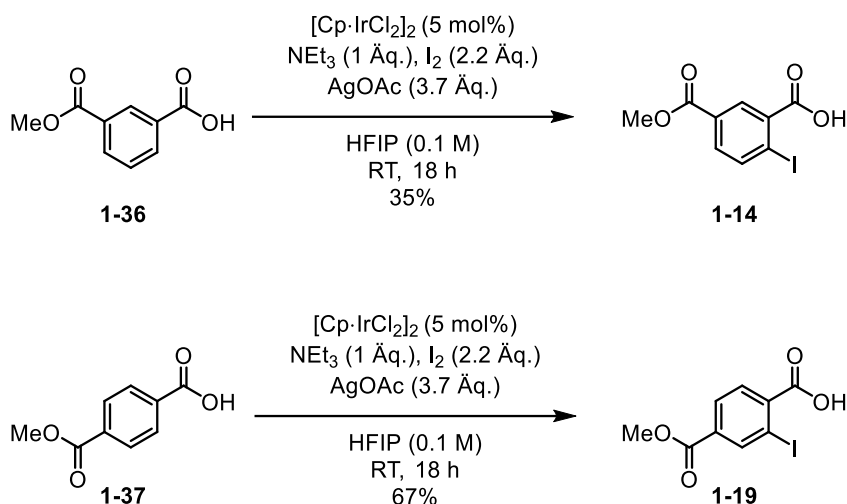
I.3.3.1 IBX-Katalysator

Unter Berücksichtigung der Katalysatorplanung wurde die Synthese der modifizierten IBX-Präkatalysatoren in Angriff genommen. Ein Großteil der herzustellenden Katalysatoren wurde unter Anwendung von Sandmeyer-ähnlichen Bedingungen mit kommerziell erhältlichen Ausgangsstoffen synthetisiert, da diese Methode bereits erfolgreich zur Einführung von Iodiden eingesetzt wurde. Weitere Syntheserouten für die Katalysatoren wurden unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit kommerziell erhältlicher Ausgangsmaterialien ausgewählt. Da *ortho*-Iodobenzoesäure (**1-1**) ein günstiges Startmaterial darstellt, wurde bei der Synthese von **1-2** hierauf zurückgegriffen. Durch Nitrierung mit Schwefel- und Salpetersäure konnte **1-2** in guter Ausbeute dargestellt werden. **1-33** sollte zunächst durch eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion iodiert werden und anschließend zur Carbonsäure oxidiert werden. Dies gelang wahrscheinlich aufgrund der Löslichkeit von **1-34** nicht, sodass **1-18** schließlich in einer Stufe aus **1-35** durch Iodierung dargestellt wurde.



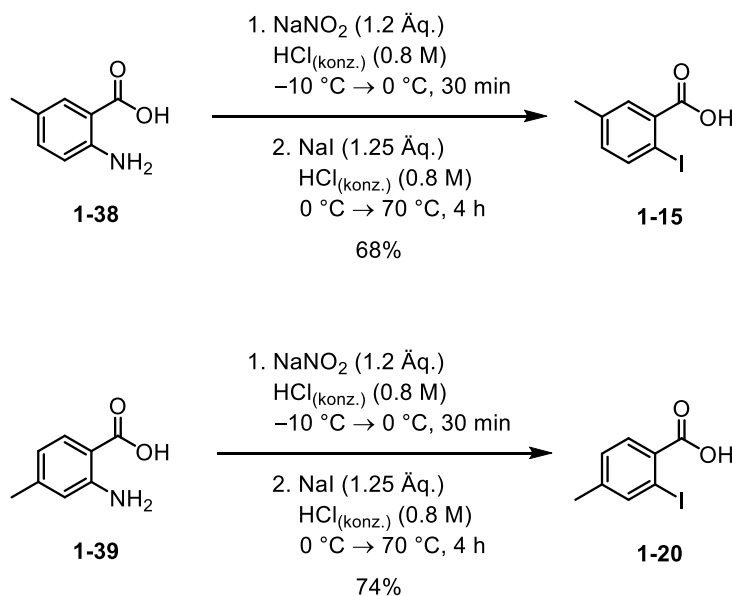
Schema 1.19: Herstellung der nitrierten Derivate **1-2** und **1-18**.

Die Derivate **1-14** und **1-19** konnten nach einer Methode von *Martín-Matute* und Mitarbeitern dargestellt werden (Schema 1.20).^[138] So konnten durch den Einsatz eines Iridium-Katalysators mit überstöchiometrischen Mengen Iod und Silber(I)acetat die Derivate in guten bis moderaten Ausbeuten ausgehend von den Methylestern **1-36** und **1-37** hergestellt werden.



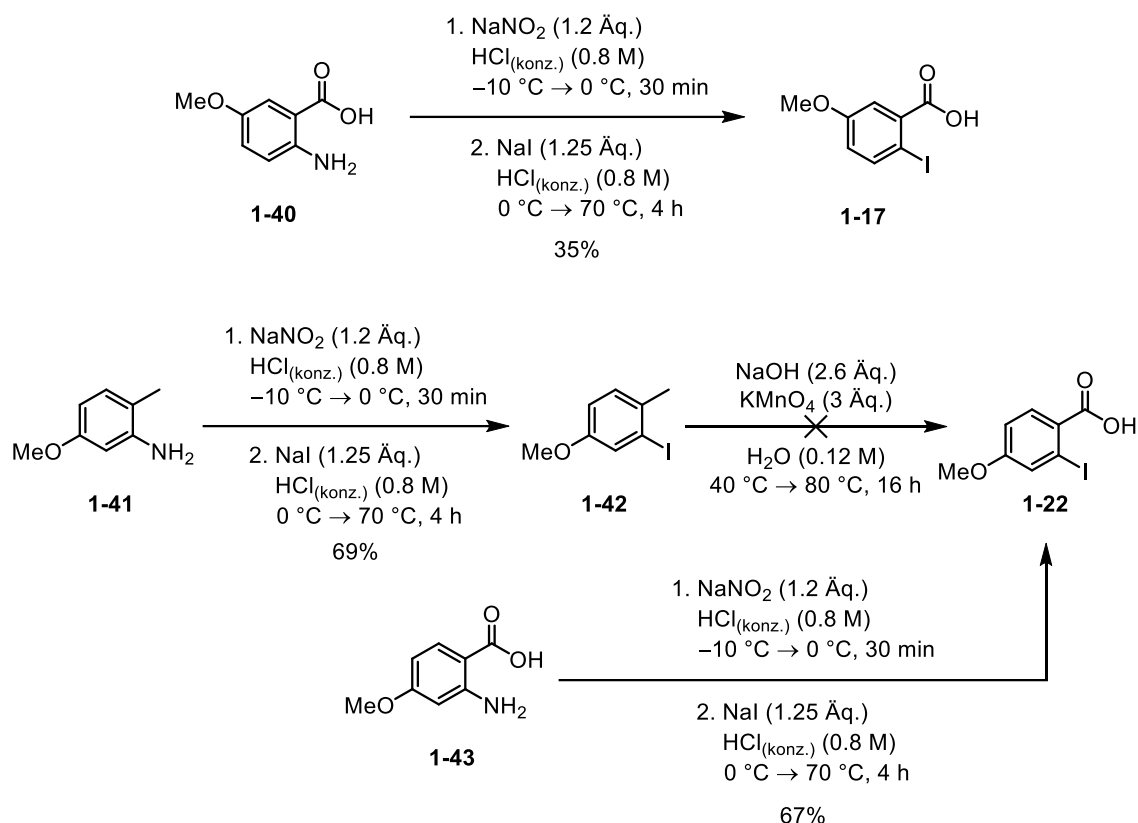
Schema 1.20: Herstellung der Derivate **1-14** und **1-19** mit Methylester.^[138]

Derivate **1-15** und **1-20** konnten in einer *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion in guten Ausbeuten ausgehend von den *ortho*-Aminobenzoesäuren **1-38** und **1-39** dargestellt werden (Schema 1.21).



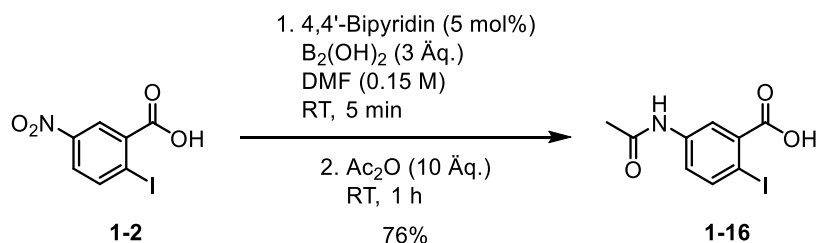
Schema 1.21: Herstellung der methylierten Derivate **1-15** und **1-20**.

Weiter konnte Katalysator **1-17** unter den gleichen Reaktionsbedingungen ausgehend von **1-40** in moderater Ausbeute dargestellt werden (Schema 1.22). Zur Darstellung von **1-22** wurde zunächst versucht, ähnlich wie bei Derivat **1-18**, Iodid **1-42** in einer *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion zu erhalten. Folgend sollte dieses oxidiert werden, was jedoch aufgrund der Löslichkeit scheiterte. Schließlich konnte **1-22** jedoch unter den bereits verwendeten Bedingungen zur Iodierung aus der *ortho*-Aminobenzoesäure **1-43** in guter Ausbeute erhalten werden.



Schema 1.22: Herstellung der Derivate **1-17** und **1-21** mit Methoxy-Gruppe.

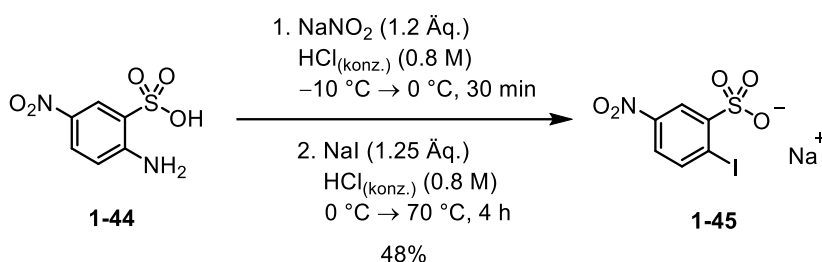
Die Herstellung der Anilin-Derivate **1-16** und **1-21** sollte ausgehend von den nitrierten Verbindungen **1-2** und **1-28** erfolgen, da diese durch Reduktion der Nitrogruppe so zugänglich gemacht werden können. Hierzu stehen diverse Methoden zur Verfügung, die sich dieser Problematik annehmen. Aufgrund der kurzen Reaktionszeit und der Möglichkeit zur Acetylierung *in situ* wurde eine Methode von Han und Mitarbeitern gewählt (Schema 1.23).^[139] Weiter kommt diese ohne den Einsatz von Wasserstoffgas aus, da dieser *in situ* aus der Diboronsäure erzeugt wird. Hierdurch konnte **1-16** durch Reduktion der Nitrogruppe aus **1-2** und anschließende Acetylierung in moderater Ausbeute und kurzer Reaktionszeit erhalten werden



Schema 1.23: Darstellung von 1-16.

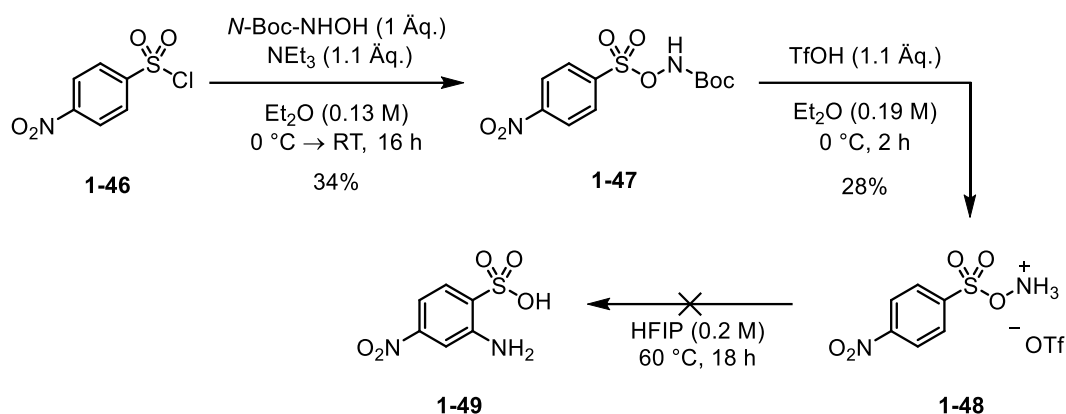
1.3.3.2 IBS-Katalysatoren

Weiter wurde die Herstellung der modifizierten IBS-Katalysatoren in Angriff genommen. Diese Katalysatoren waren aufgrund ihrer Sulfonsäurekomponenten und der damit einhergehenden Acidität und Löslichkeit als Salze anspruchsvoller als die verwandten IBX-Derivate. Weiter waren Vorstufen, die einen einfachen Zugang zu diesen Substanzen gewährleisten hätten häufig nicht kommerziell erhältlich und mussten über alternative Synthesewege hergestellt werden. *para*-Nitroderivat **1-45** konnte entsprechend der bereits etablierten Vorschrift zur Iodierung durch eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion aus der kommerziell erhältlichen Sulfonsäure **1-44** in moderater Ausbeute dargestellt werden (Schema 1.24).

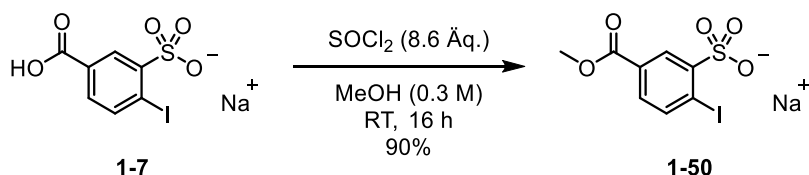


Schema 1.24: Synthese von **1-45**.

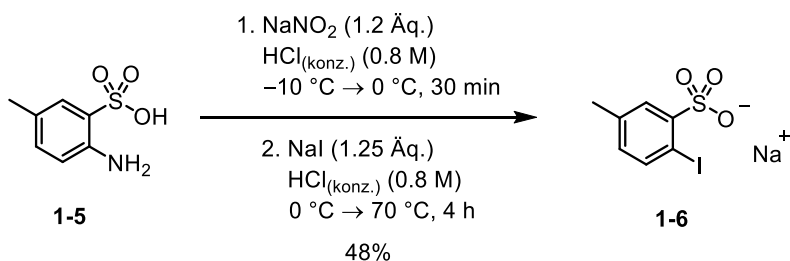
Zur Herstellung des *meta*-Nitroderivates **1-28** sollte zunächst Sulfonat **1-49** dargestellt werden, welches durch *Sandmeyer*-Reaktion iodiert werden sollte. Da dieses kommerziell nicht erhältlich war, musste dieses zunächst synthetisiert werden. Hierzu sollte eine Methode nach *Phipps* und Mitarbeitern verwendet werden.^[140] Sie zeigten, dass Boc-geschützte *O*-Benzenesulfonylhydroxylamine als Vorstufe für die *ortho*-Aminierung verschiedener sulfonierter Aromaten geeignet sind. Durch Umsetzung von Nosyl-Chlorid (**1-46**) mit *N*-Boc-Hydroxylamin konnte Derivat **1-47** in moderater Ausbeute erhalten werden (Schema 1.25). Dieses konnte weiter durch Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäure in das Triflat **1-48** umgesetzt werden. Die anschließende *ortho*-Aminierung gelangt jedoch nicht, wobei nicht klar schien warum. Der Mangel an weiteren Methoden zur Darstellung dieses Derivates ist hier ein Problem. Es könnte versucht werden dieses durch Oxidation eines Benzothiazols zu erhalten. Jedoch ist hier keine Vorschrift vorhanden, die bestätigt, dass dies mit dem benötigten Benzothiazol möglich ist. Es bedarf hier womöglich einem erneuten Aufgreifen der Methode nach *Phipps* oder einer intensiveren Betrachtung der Oxidation von Benzothiazolen.


 Schema 1.25: Versuch zur Darstellung von **1-49**.^[140]

Für die Synthese von **1-50** diene der bereits etablierte Präkatalysator **1-7** als Ausgangsmaterial. Dieser konnte durch Zugabe von Thionylchlorid in methanolischer Lösung in einer sehr guten Ausbeute dargestellt werden (Schema 1.26).

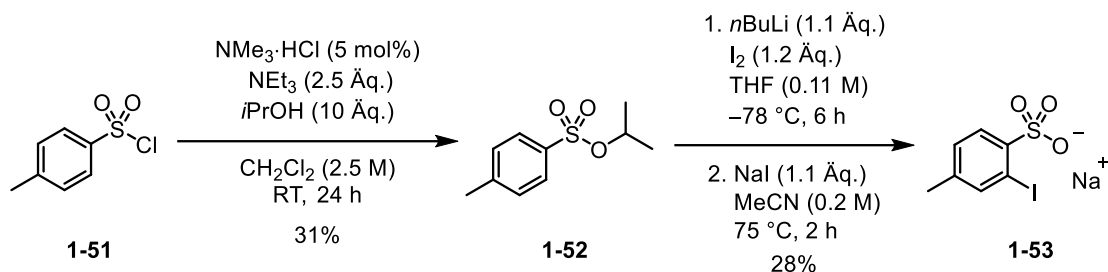

 Schema 1.26: Darstellung von **1-50**.

Die Synthese des methylierten Sulfonats **1-6** gestaltete sich einfacher, da diese Methode bereits häufiger angewendet wurde und das Produkt als Vorstufe des in Kapitel I.3.1.1 beschriebenen Präkatalysators dient. Dieser konnte gemäß der etablierten *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion in moderater Ausbeute ausgehend von der kommerziell erhältlichen Sulfonsäure **1-5** dargestellt werden (Schema 1.27).


 Schema 1.27: Darstellung von **1-6**.

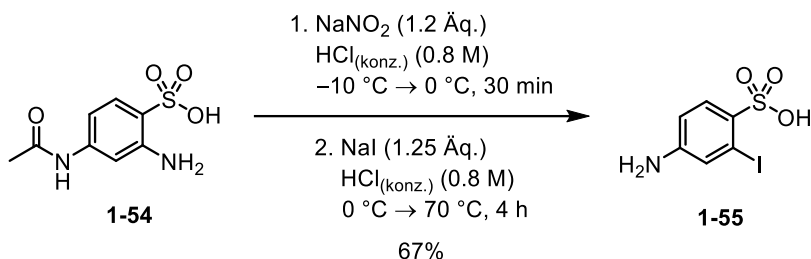
Mangels einer kommerziell verfügbaren Vorstufe zur einstufigen Darstellung des meta-Methylderivats **1-53** wurde eine von *Bonfiglio* entwickelte Methode verwendet (Schema 1.28).^[141,142] Tosyl-Chlorid (**1-51**) wurde hier mit *iso*-Propanol umgesetzt, um

Sulfonsäureester **1-52** zu erhalten. Dieses wurde anschließend unter Zuhilfenahme von *n*-Butyllithium in *ortho*-Position deprotoniert und mit Iod umgesetzt. Zuletzt wurde der Sulfonsäureester durch nucleophile Substitution mit Natriumiodid gespalten und Sulfonat **1-53** in schlechter Ausbeute erhalten.



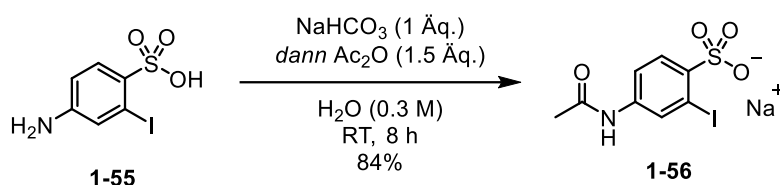
Schema 1.28: Herstellung der methylierten Derivat **1-53**.

Bei Reaktion der acetylierten Sulfonsäure **1-54** konnte unter Verwendung der etablierten Reaktionsbedingung zur Diazotierung und Iodierung die Einführung des Iods beobachtet werden, jedoch aufgrund der sauren Bedingungen auch die Hydrolyse des Acetanilids (Schema 1.29). Dennoch konnte Iodid **1-55** in guter Ausbeute erhalten werden. Um die richtige Position des Iods zu gewährleisten und sicherzustellen, dass die Hydrolyse des Amids nicht stattgefunden hatte, bevor sich das Diazonium-Salz bilden konnte, wurde versucht dies über 2D-NMR-Analytik zu bestätigen. Diese konnte durch ^1H - ^{15}N -HMBC bestätigt werden.



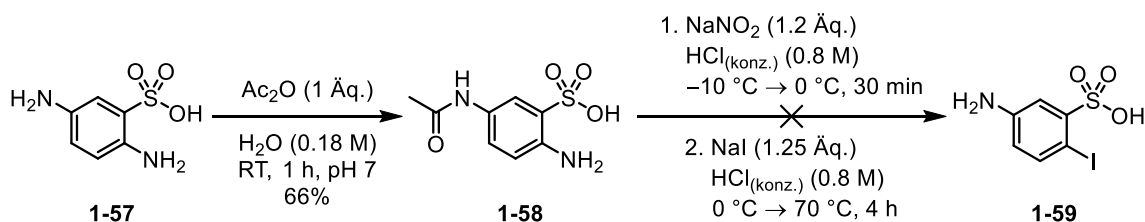
Schema 1.29: Darstellung von **1-55**.

Im Anschluss konnte das Anilin **1-55** acetyliert werden, sodass Iodid **1-56** erhalten werden konnte (Schema 1.30). Hierzu wurde genau ein Äquivalent Natriumhydrogencarbonat hinzugegeben, um das möglicherweise vorliegende Zwitterion zu deprotonieren. Anschließend wurde Essigsäureanhydrid hinzugeben, wodurch **1-56** in guter Ausbeute erhalten werden konnte.



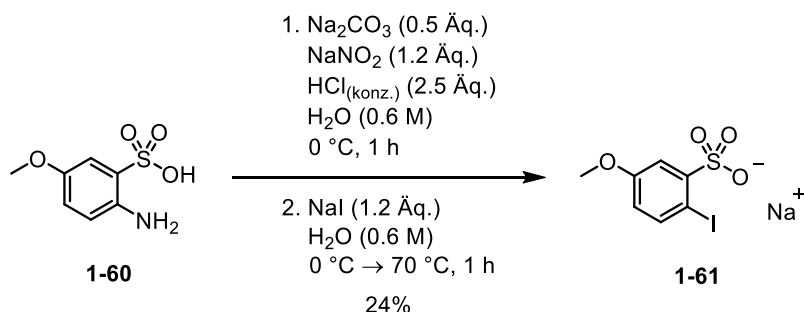
Schema 1.30: Synthese von 1-56.

Das *para*-Acetanilids **1-26** sollte auf ähnliche Art hergestellt werden. Dazu wurde zunächst das Diamin **1-57** durch einfache Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in wässriger Lösung bei pH 7 umgesetzt, was zur Isolierung von **1-58** in guter Ausbeute führte (Schema 1.31). Die Position des Acetanilids konnte durch ^1H - ^{15}N -HMBC bestätigt werden. Die anschließende Iodierung gelang jedoch nicht selektiv und es konnte eine Mischung nicht trennbarer Produkte isoliert werden. Die Vermutung war, dass das Acetat ähnlich, wie bei der Synthese von **1-55**, unter den Reaktionsbedingungen instabil war und somit eine Mischung aus verschiedenen iodierten Produkten entstand.



Schema 1.31: Versuch zur Darstellung von 1-59.

Für die Herstellung des *para*-Methoxyderivats **1-61** wurde **1-60** in einer *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion umgesetzt (Schema 1.32). Aufgrund der guten Löslichkeit des Produktes wurde hier eine schlechte Ausbeute von 24% erzielt. Dennoch konnte das Produkt **1-61** erhalten werden und anschließend auf Reaktivität überprüft werden.



Schema 1.32: Herstellung des Methoxy-Derivates 1-61.

Obwohl nicht alle IBS-Derivate hergestellt werden konnten, wurde zunächst mit der Gegenüberstellung der Katalysatoren begonnen.

I.3.3.3 Gegenüberstellung der Katalysatoren

Ausgehend von den hergestellten Katalysatoren konnte nun mit der Gegenüberstellung dieser begonnen werden. Es wurde zunächst eine Auswahl getroffen, welche der Katalysatoren eingesetzt werden sollten, um einen guten Vergleich zu bekommen (Abbildung 1.13).

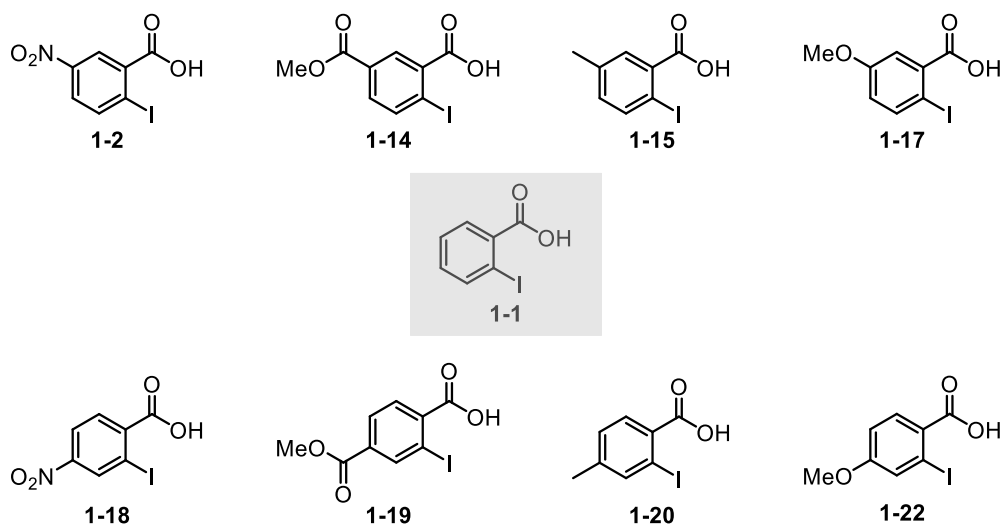


Abbildung 1.13: Auswahl an Katalysatoren basierend auf **1-1** zur Gegenüberstellung.

Für die IBS-basierten Katalysatoren wurde die Katalysatoren **1-45**, **1-50**, **1-6** und **1-61** ausgewählt (Abbildung 1.14). Hier wurden wieder zwei Akzeptor-substituierte und zwei Donor-substituierte Katalysatoren ausgewählt, um diese mit dem unsubstituierten IBS-Präkatalysator zu vergleichen.

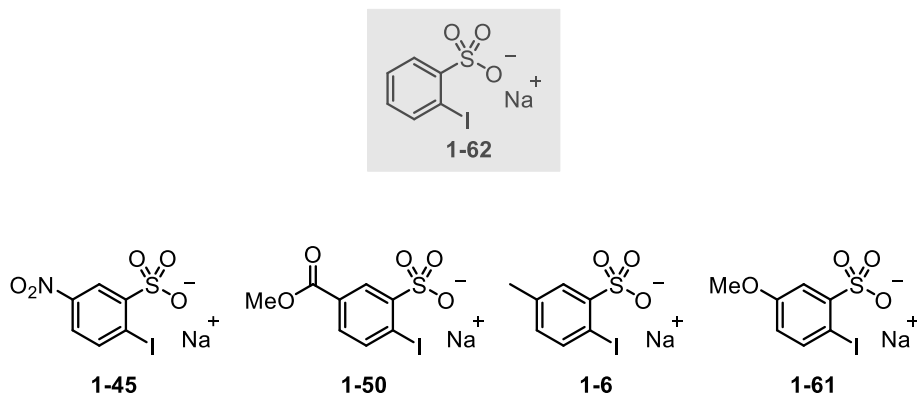
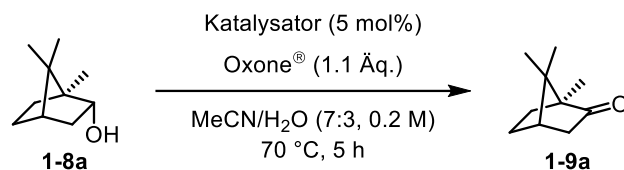


Abbildung 1.14: Auswahl an Katalysatoren basierend auf **1-62** zur Gegenüberstellung.

Die hergestellten Katalysatoren sollten nun hinsichtlich ihrer Reaktivität verglichen werden. Zu diesem Zweck wurde ihre katalytische Aktivität bei der Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) untersucht, da diese Reaktion bereits als gute Methode zum Vergleich von Reaktionsgeschwindigkeiten und Umsätzen erwiesen hat (Schema 1.33). Die Iod(III)-Verbindungen sollten katalytisch eingesetzt werden, um Unterschiede in der Reaktivität besser zu erfassen. Zur Reaktionskontrolle wurde jede Stunde ein Aliquot der Reaktionslösung genommen und mittels GC-FID gemessen.



Schema 1.33: Reaktion zur Gegenüberstellung der Iod(V)-Katalysatoren.

Zunächst wurden die *para*-substituierten Katalysatoren durch Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) verglichen. Die Ergebnisse des Vergleichs der *para*-substituierten IBX-Verbindungen sind in Diagramm 1.5 zusammengefasst.

Anzumerken ist hier, dass wie erwartet die Reaktivität mit stärkeren Donoren in *para*-Position zum Iod zunimmt und mit der Stärke des Akzeptors in *para*-Position abnimmt. So zeigt beispielsweise das *para*-Nitroderivat **1-2**, welches den stärksten Akzeptor besitzt, die vergleichsweise niedrigste Reaktivität. Bei dem Methylesterderivat **1-14**, welches ebenfalls ein Akzeptor ist, ist eine Steigerung der Reaktivität gegenüber **1-2** zu erkennen. Im Gegensatz dazu zeigen die beiden Katalysatoren, welche einen Donor tragen, eine erhöhte Reaktivität im Vergleich zu **1-1**. Hier zeigt sich, je stärker der Donor, desto schneller reagiert der Katalysator. Methylderivat **1-15** zeigt hier bereits eine erhöhte Reaktivität, was jedoch vom Methoxyderivat **1-17** getoppt wird. Diese Ergebnisse decken sich mit Beobachtungen von *Ishihara*, *Kirsch* und weiteren.

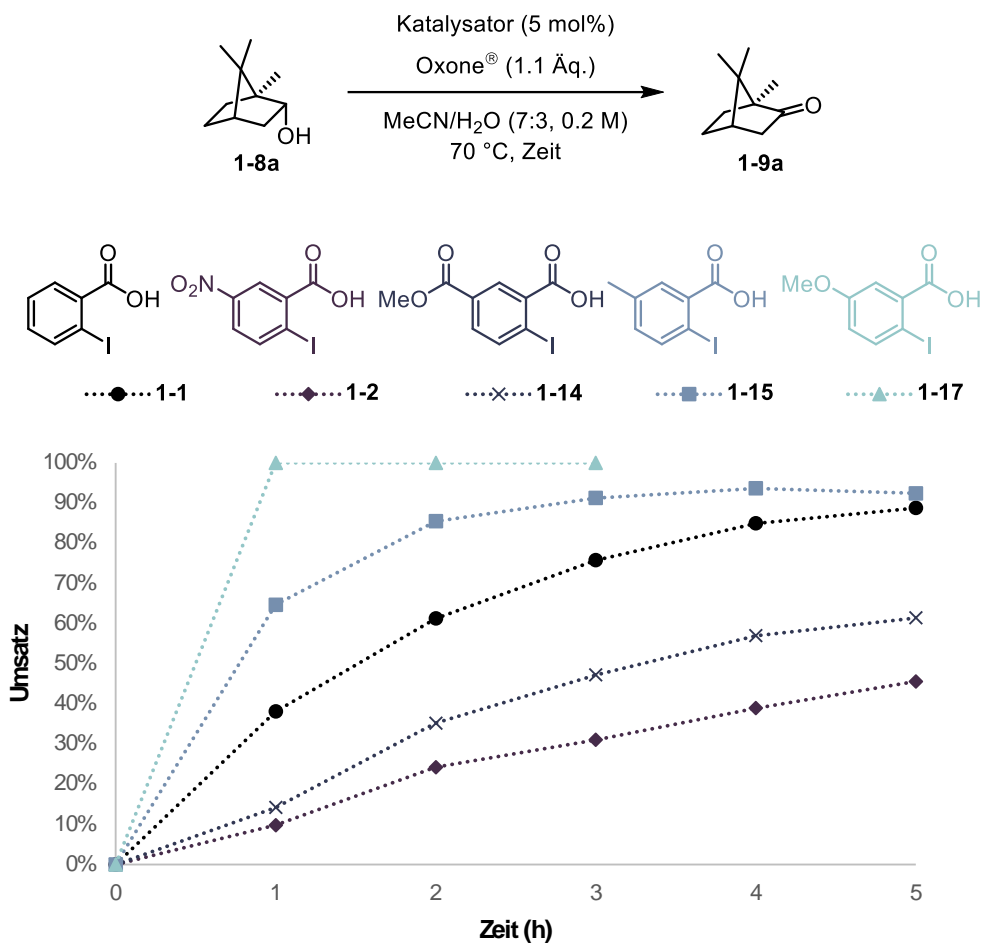


Diagramm 1.5: Gegenüberstellung der *para*-substituierten IBX-Katalysatoren.

In Diagramm 1.6 sind die Ergebnisse des Vergleichs der *meta*-substituierten IBX-Verbindungen zusammengefasst. Hier lassen sich ähnliche Tendenzen wie zuvor bei den *para*-substituierten Derivaten feststellen. Das *meta*-Nitroderivat **1-18**, das den stärksten elektronenziehenden Substituenten aufweist, zeigt die geringste Reaktivität. Im Gegensatz dazu zeigt das Methylesterderivat **1-19**, ebenfalls ein elektronenziehender Substituent, eine höhere Reaktivität als **1-18**.

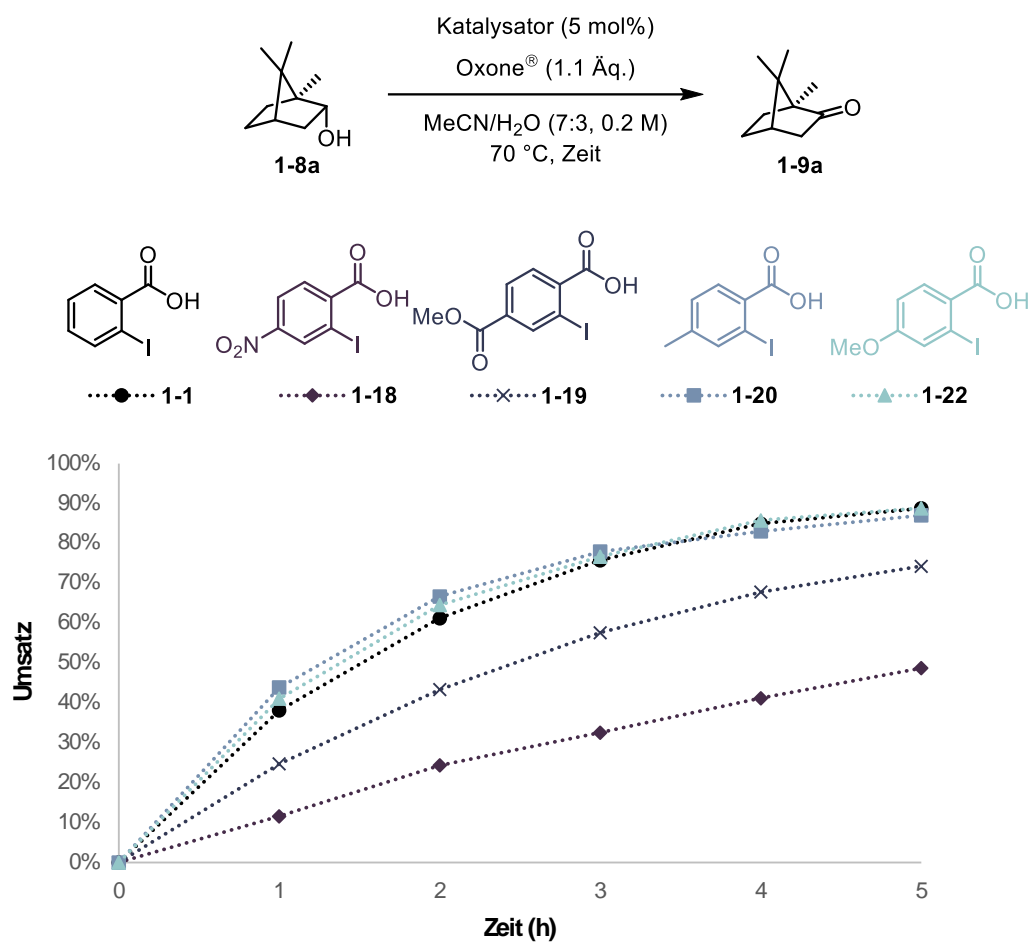


Diagramm 1.6: Gegenüberstellung der *meta*-substituierten IBX-Katalysatoren.

Die Resultate des Vergleichs der *para*-substituierten IBS-Verbindungen sind in Diagramm 1.7 dargestellt. Auch hier zeigen sich ähnliche Reaktivitäten wie bei den *para*-substituierten IBX-Derivaten. Akzeptoren in *para*-Position zum Iod erniedrigen die Reaktivität der Katalysatoren grundsätzlich. Interessanterweise zeigen die Katalysatoren **1-6** und **1-61** mit schwachem und starken Donor zunächst eine verbesserte Reaktivität im Vergleich zum unsubstituierten IBS-Präkatalysator. Nach wenigen Stunden stagniert die Oxidationsreaktion jedoch. Dies könnte auf eine mögliche Zersetzung des Katalysators hindeuten. Da hypervalente Iodverbindungen in der Lage sind benzyliche Positionen zu oxidieren, konnte dies im Falle von Katalysator **1-6** beispielsweise eine solche benzyliche Oxidation sein.

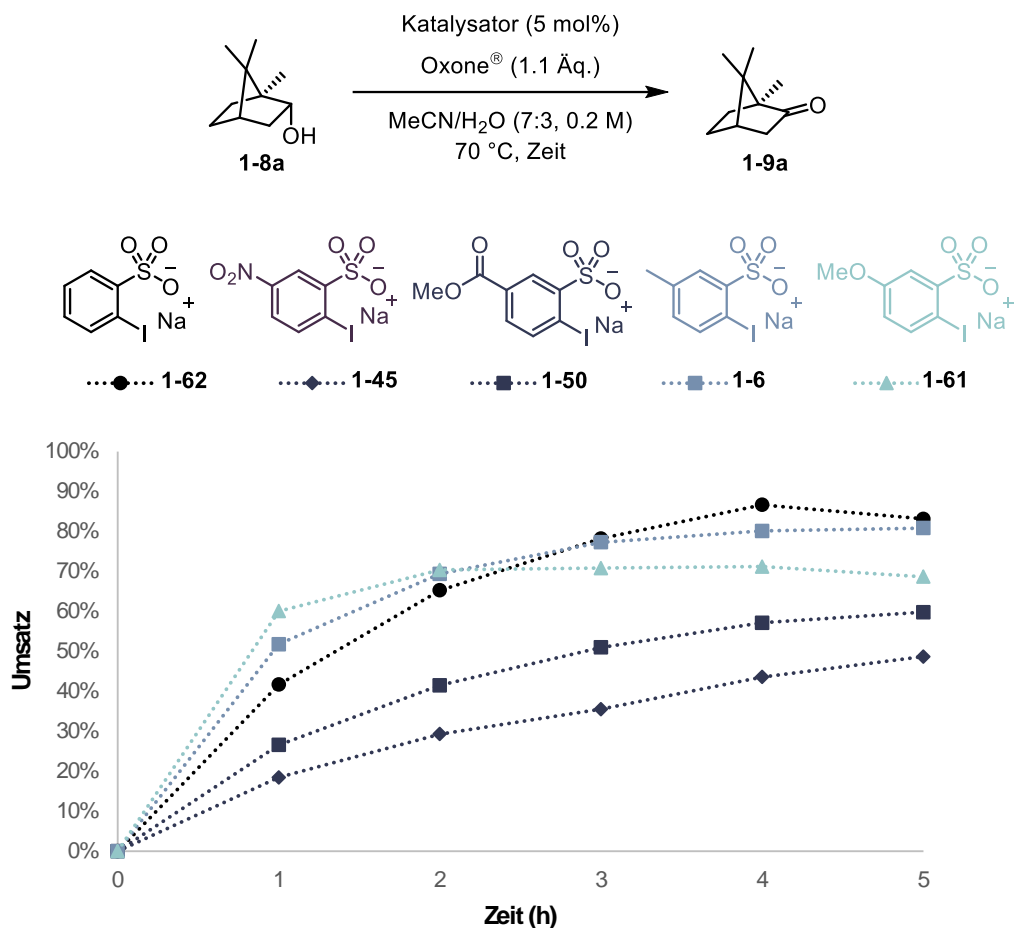


Diagramm 1.7: Gegenüberstellung der *para*-substituierten IBS-Katalysatoren.

Obwohl die Resultate die getroffenen Vermutungen bestätigt, sind weitere Fragen offen. Unerwartet ist es, dass die IBS-Präkatalysatoren im direkten Vergleich zu den IBX-Derivaten ähnliche Reaktionsgeschwindigkeiten aufzeigen. Da diese jedoch als Salze gewonnen werden, besteht die Möglichkeit, dass der Salzgehalt dieser Verbindungen höher ist als erwartet. Dies könnte gerade bei Reaktionen mit katalytischen Mengen einen großen Unterschied in der Menge des eingesetzten Katalysators machen.

I.4 Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der Übergang von der bisherigen Batch-Methode in den kontinuierlichen Fluss erfolgreich vollzogen wurde. Es konnten, in Zusammenarbeit mit *Athanasios Savvidis* und *Dr. Frederic Ballaschk*, 36 primäre und sekundäre Alkohole erfolgreich in ihre korrespondierenden Carbonylverbindungen überführt werden. Ausgehend der bekannten Methode wurden Katalysatoren **PS-IBX** und **PS-IBS** erfolgreich synthetisiert (Abbildung 1.15)

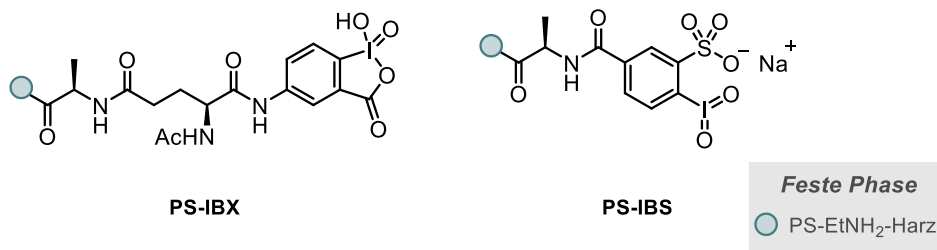


Abbildung 1.15: Festphasen-Katalysatoren **PS-IBX** und **PS-IBS**.^[102]

Weiter konnte ein Aufbau zur Durchführung dieser Reaktion erarbeitet werden (Abbildung 1.16). Durch Verwendung einer Spritzenpumpe mit zwei Kanälen, welche über ein Drei-Wege-Ventil kurz vor Eintritt in die Reaktionszone verbunden werden, konnte ein simpler Aufbau geschaffen werden, der die Kontaktzeit von Edukt und Co-Oxidationsmittel möglichst klein hält. Die Reaktionszone, ein mit festphasen-gebundenem Iod(V)-Katalysator gefülltem Festbettreaktor, wird durch ein Wasserbad auf die nötige Reaktionstemperatur gebracht. Dieser Aufbau ist effektiv und gleichzeitig einfach replizierbar, da keine Anschaffung von speziellen Flow-Systemen nötig ist, da er mit laborüblichen Instrumenten und Materialien auskommt.

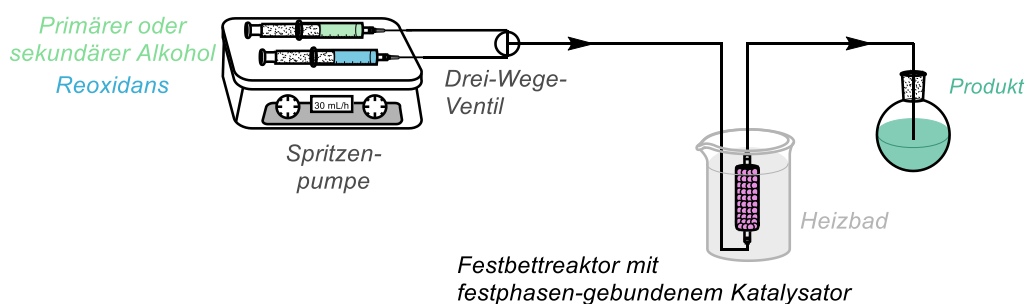
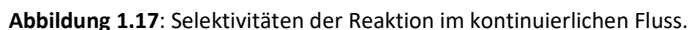
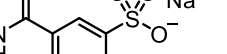


Abbildung 1.16: Optimierter Aufbau der Reaktion im kontinuierlichen Fluss.

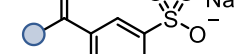
Mithilfe dieses Aufbaus konnten 36 Alkohole zu ihren korrespondierenden Carbonylverbindungen oxidiert werden (Schema 1.34).^[136] Die Methode konnte dabei diverse funktionelle Gruppen tolerieren.

Des Weiteren wurden die Selektivitäten der Oxidationsmethode untersucht (Abbildung 1.17). Hierbei zeigten sich generell deutliche Präferenzen für die Oxidation primärer Alkohole. Wie zu erwarten war, erfolgte die Oxidation von benzyllischen Alkoholen schneller, was auch durch eine erhöhte Hintergrundoxidation bestätigt wurde. Weiter konnte gezeigt werden, dass sich Lactole schneller oxidieren lassen, als anwesende Alkohole.

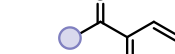





SiO₂-IBS
0.17 mmol/g




HG-IBS
0.17 mmol/g




TG-IBS
0.08 mmol/g



Propylamin-
funktionalisiertes SiO₂



Hypogel®



Tentagel®

Die Herstellung diverser Iod(I)-Verbindungen und Testung als Katalysatoren für die Oxidation konnte ebenfalls durchgeführt werden (Abbildung 1.19).

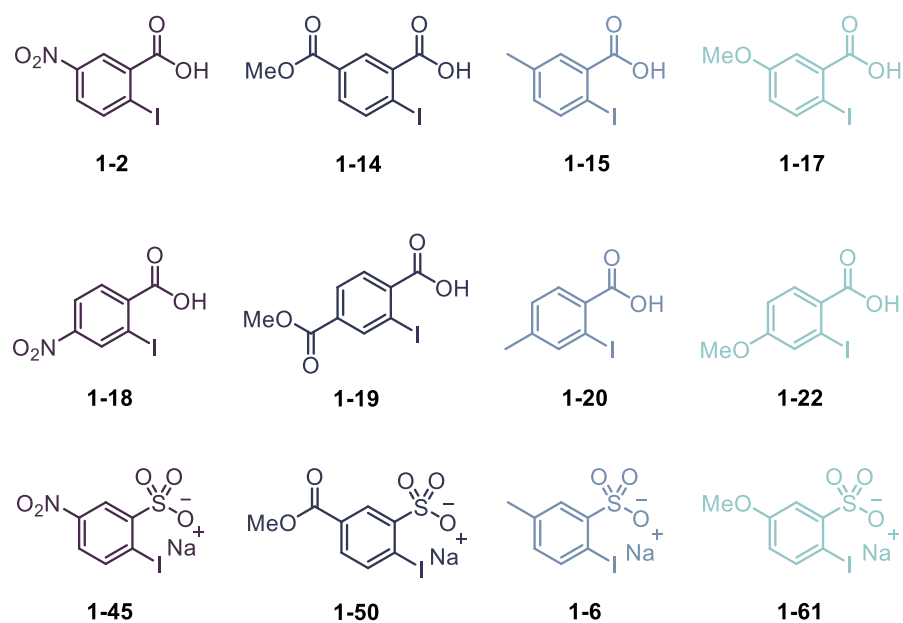
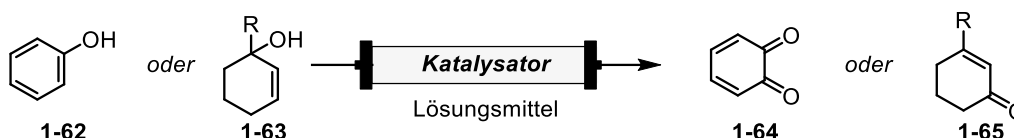


Abbildung 1.19: Dargestellte Katalysatoren.

1.5 Ausblick

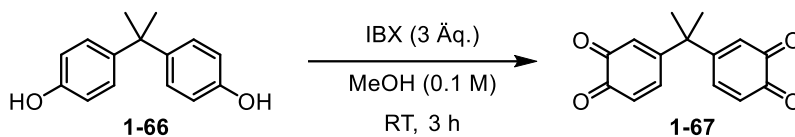
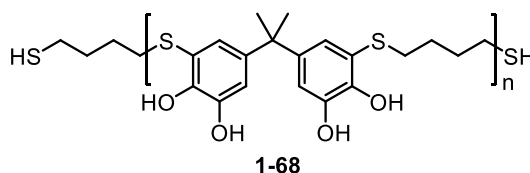
Um das Repertoire der potenziellen Reaktionen der Iod(V)-Katalysatorsysteme zur Herstellung wertvoller Produkte zu erweitern, ist weiterführende Arbeit erforderlich. Interessant sind hier besonders die Oxidation von Phenolen oder tertiären allylischen Alkoholen,^[18,19] Transformationen die bereits mit hypervalenten Iod(V)-Verbindungen durchgeführt worden sind (Schema 1.35). Dies würde das Portfolio an möglichen Reaktionen, die das entwickelte Katalysatorsystem durchführen kann, sinnvoll erweitern.



Schema 1.35: Oxidation von Phenol **1-62** und tertiärem Allylalkohol **1-63**.

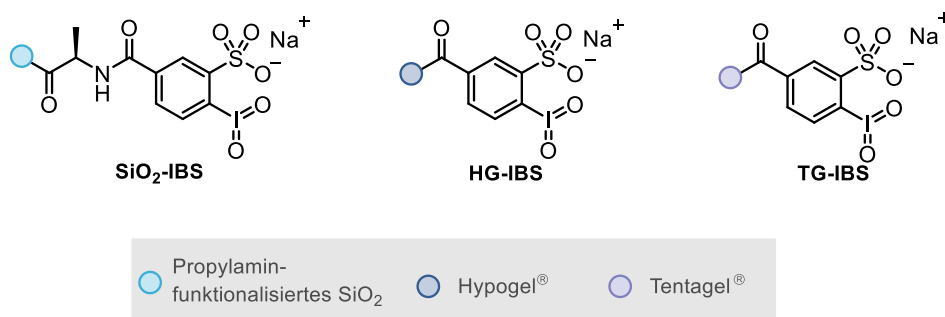
Besonders interessant ist hier die Oxidation von Phenolen **1-62** (Schema 1.36). Chinone, die aus dieser Reaktion hervorgehen, bieten durch ihre hohe Reaktionsfreudigkeit eine große Bandbreite an Reaktivitäten. Sie sind Elektrophile und können leicht mit Nukleophilen reagieren.

Diese Eigenschaft machten sich *Börner* und Mitarbeiter bereits zu Nutze. Sie untersuchten die von Muscheln inspirierte Polymerisation von Bischinonen, die durch IBX-Oxidation aus Bisphenolen (z.B. Bisphenol A) hergestellt wurden. Diese wurden mit Dithiol-Monomeren in einer *Michael*-Addition bei Raumtemperatur umgesetzt (Schema 1.36). Polymere Thiol-Catechol-Verbindungen ließen sich so einfach darstellen. Durch die Kombination verschiedener Bischinone und Dithiolen konnten sie eine universelle Anwendbarkeit zeigen und so eine Polymerbibliothek aus 40 verschiedenen Polymeren herstellen, die sich unter anderem als Klebstoffe einsetzen lassen.^[143–146] Da IBX und andere hypervalente Iod(V)-Verbindungen aufgrund der berichteten Explosivität nicht in industriellen Maßstäben eingesetzt werden können, beläuft sich die Anwendung dieser Polymere, obwohl sie vielversprechende Eigenschaften bieten und womöglich als Klebstoffe eingesetzt werden könnten, bislang nur auf die universitäre Forschung. Die Entwicklung von Methoden, die diese Reaktion womöglich katalytisch ablaufen lässt und die dabei entstehende Iod(V)-Spezies gleichzeitig auf der festen Phase gebunden ist, könnte hier einen deutlichen Mehrwert bieten. Aufgrund dessen ist die Oxidation von Phenolen nicht nur aus Sicht der Grundlagenforschung interessant, sondern könnte tatsächliche industrielle Anwendung finden.

A Oxidation von BPA mit IBX**B Beispiel eines Thiol-Catechol-Polymers****Schema 1.36:** IBX-katalysierte Oxidation von BPA und Beispiel eines muschelinspirierten Polymers.^[145,146]

Weiter können Chinone als Dienophile in Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt werden. Auch die Reduktion von Chinonen zu Catecholen könnte von Interesse sein. Ihre vielseitige Reaktivität macht sie zu wertvollen Verbindungen in der organischen Synthese und in biologischen Prozessen.

Die weitere Untersuchung der Katalysatoren, insbesondere des **SiO₂-IBS** in kontinuierlichen Flussversuchen, ist von großem Interesse (Abbildung 1.20). Mit den resultierenden Festbettreaktoren könnten möglicherweise wichtige Kenngrößen der Reaktion im Flow, z.B. die innere Oberfläche, weiter bestimmt werden. Dies war bisher aufgrund des Quellverhaltens des Polystyrol-Harzes problematisch. Auch könnten Reaktionen, z.B. bei benzylicchen C-H-Oxidationen, getestet werden. Bei diesen Reaktionen ist die Oxidation des Polystyrol-Harzes womöglich unausweichlich ist, wobei dies eventuell eine Zersetzung des Katalysatorharzes zufolge hätte. Kieselgel als alternative Trägermatrix könnte hier neue Möglichkeiten bieten.

**Abbildung 1.20:** Darstellung der Katalysatoren **SiO₂-IBS**, **HG-IBS** und **TG-IBS**.

Auch ist der Einsatz der Katalysatoren **HG-IBS** und **TG-IBS** interessant. Mit diesen könnten Reaktionen in wässrig-organischen Lösungen oder gar in Wasser durchgeführt werden. Ein potenzielles Anwendungsbeispiel wäre die Reaktionen von Zuckern, die aufgrund ihrer besonderen Löslichkeitseigenschaften häufig nicht einfach durchführbar sind. Interessant könnte z.B. die Oxidation von ungeschützten Zuckern zu deren Lactonen sein.

Die Ergebnisse aus Kapitel 1.3.3.3 sollten weiter genutzt werden, um womöglich aktivere Katalysatoren, ob immobilisiert oder nicht, herzustellen. Dies könnte bspw. verschiedene Präkatalysatoren mit mehreren Substituenten inkludieren (Abbildung 1.21).

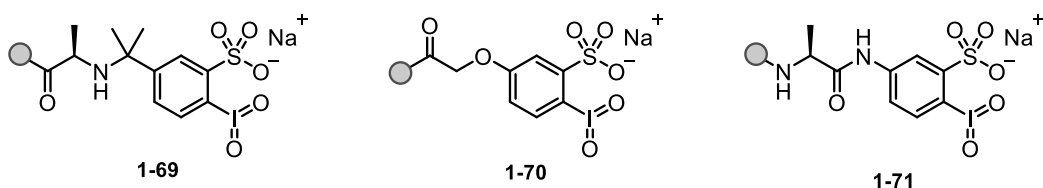


Abbildung 1.21: Weitere mögliche Katalysatoren.

Ebenso wäre eine Rationalisierung der Reaktivitäten der verschiedenen Katalysatoren wünschenswert. Hierzu könnte der Versuch unternommen werden aus den hergestellten Iod(I)-Verbindungen die Iod(V)-Verbindungen herzustellen und diese zu kristallisieren. Hier besteht die Hoffnung, dass aus den Bindungslängen der Iodspezies ein Trend zur Reaktivität zu erkennen wäre.

II Studien zur Derivatisierung pentacyclischer Triterpenoide

II.1 Einleitung

Triterpenoide sind eine vielfältige Klasse von natürlich vorkommenden Verbindungen, die in einer breiten Palette von Pflanzen als sekundäre Metabolite zu finden sind. Sie zeichnen sich durch ihre spezifische chemische Struktur aus, welche stets aus 30 Kohlenstoffatomen besteht. Biosynthetisch werden sie aus Squalen hergestellt, welches aus sechs Isopreneinheiten bzw. drei Terpeneinheiten besteht, die ebenfalls namensgebend sind.^[147] Bei pentacyclischen Triterpenoiden handelt es sich um Strukturen, welche aus fünf miteinander verbundenen Ringen bestehen. Sie sind für ihre bemerkenswerten biologischen Aktivitäten bekannt.^[148]

Ursolsäure (3 β -Hydroxy-urs-12-en-28-säure, UA, **II-1**) weist als ein Vertreter der pentacyclischen Triterpenoide eben dieses C-30-Gerüst auf. In diesem Fall handelt es sich um ein Ursan-Gerüst, welches einen sekundären Alkohol (C-3), eine Doppelbindung (C-12-13) und eine Carbonsäure (C-28) trägt (Abbildung 2.1). Ursolsäure kommt in verschiedenen Pflanzenarten, darunter Äpfeln, Rosmarin, Basilikum, Heidelbeeren und weiteren vor.^[149–154] Sie kann dort als Aglycon oder freie Säure von Saponinen auftreten.^[149,155]

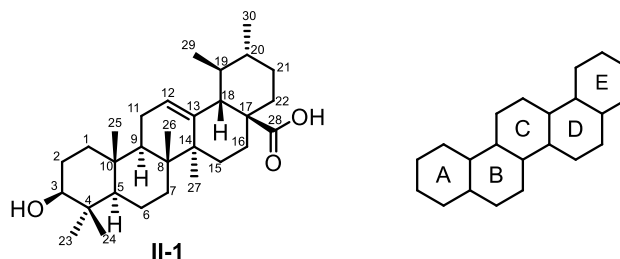
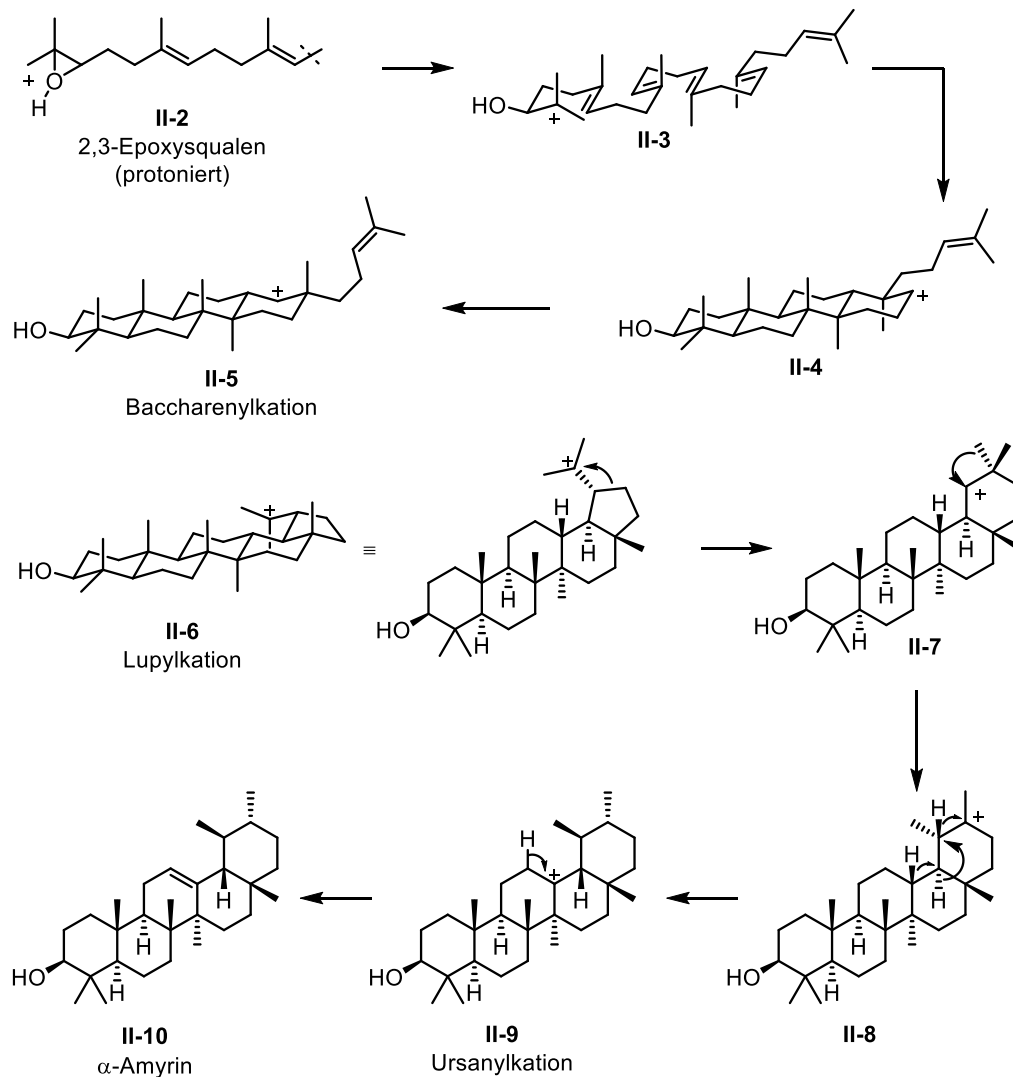


Abbildung 2.1: Struktur von Ursolsäure.

Biosynthetisch wird Ursolsäure in Pflanzenzellen wahrscheinlich durch den (3S)-Oxidosqualen-Zyklus aus Squalen dargestellt (Schema 2.1).^[156] Durch Epoxidierung von Squalen zu 2,3-Epoxysqualen **II-2** bildet sich ein (3S)-Oxidosqualen-Vorläufer. Dieser kann durch Cyclisierung bis zum D-Ring (Intermediat **II-4**) und anschließenden *Wagner-Meerwein*-Umlagerungen intermediär das Baccharenylkation **II-5** darstellen, welches weiter zum pentacyclischen Lupylkation **II-6** cyclisiert wird. Über Ringexpansion (**II-6** zu **II-7**), *Wagner-Meerwein*-Umlagerung (**II-7**) und Hydrid-Shifts (**II-8**) bildet sich das Ursanyl kation **II-9**, bei dem das Ursan-Gerüst bereits vorhanden ist. Final wird ein Proton eliminiert und α -Amyrin **II-10** entsteht. Enzyme der CYP716-Familie können die Oxidation von C-28 zum Alkohol, Aldehyd und schließlich zur Carbonsäure katalysieren, wodurch Ursolsäure dargestellt wird.^[156] Die Biosynthese anderer pentacyclischer Triterpenoide, wie den Lupanen oder den Oleanen erfolgt über den gleichen Weg zum

Lupylkation **II-6**, wobei sich die folgenden *Wagner-Meerwein*-Umlagerungen bzw. Eliminierungen unterscheiden.^[156]



Schema 2.1: Biosynthese ausgehend von 2,3-Epoxy-squalen zum Ursan α -Amyrin durch den (3S)-Oxidosqualen-Zyklus.^[156]

Ursolsäure hat in der medizinischen Forschung und Pharmakologie aufgrund ihrer vielfältigen biologischen Aktivitäten großes Interesse geweckt.^[154,157] Sie weist eine Vielzahl von pharmakologischen Wirkungen auf, darunter die Hemmung der menschlichen Leukozytenelastase und Hemmung der HIV-1-Protease.^[158,159] Zudem besitzt sie entzündungshemmende, antiulzerogene, hepatoprotektive und analgetische Aktivitäten.^[160] Sie hat das Potenzial bei der Behandlung von Krankheiten wie Krebs, Diabetes, Fettleibigkeit und Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine Rolle zu spielen. Die biologischen Wirkungen der Ursolsäure werden auf verschiedene Mechanismen zurückgeführt, darunter die Hemmung von Entzündungsreaktionen, die Modulation von Signalwegen, die Regulierung des Zellzyklus und die Induktion von Apoptose (programmierter Zelltod). Diese vielfältigen Wirkungen machen die

Ursolsäure zu einem vielversprechenden Kandidaten für die Entwicklung neuer Medikamente und Therapien. Der pharmakologischen Entwicklung entgegen steht jedoch das schlechte Löslichkeitsverhalten von Ursolsäure, die nahezu unlöslich in Wasser ist. Um Ursolsäure trotzdem nutzbar zu machen, haben bereits eine Vielzahl an Forschern Energie in die Derivatisierung von Ursolsäure gesteckt.^[161,162]

Jedoch scheint auch die Natur sich dieses Problems angenommen zu haben. So konnte bereits eine Vielzahl an hydroxylierten Ursolsäure-Derivaten aus diversen Pflanzen isoliert werden. Häufig weisen diese Derivate eine weitere Hydroxygruppe im A-Ring auf, aber auch Modifikationen an assoziierten Methylgruppen, des E-Rings oder andere Regioisomere sind zu finden. Bekannte Beispiele dieser Derivate sind bspw. Asiatsäure **II-11**,^[163–165] Tormentinsäure **II-12**,^[166] Corosolsäure **II-13**^[167,168] oder auch β -Boswelliasäure **II-14** (Abbildung 2.2).^[169]

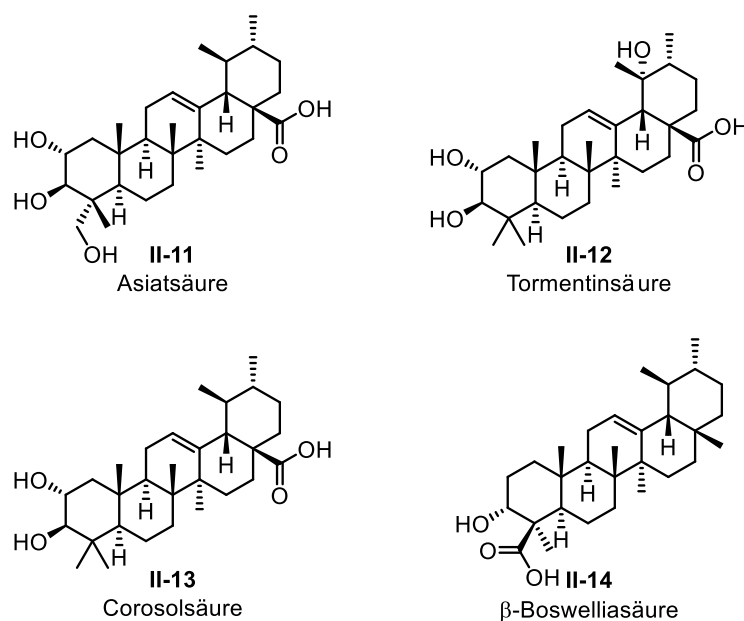


Abbildung 2.2: Natürlich vorkommende Derivate der Ursolsäure.

Jedoch wurden auch viele andere pentacyclische Triterpenoide mit Ursan-Gerüst isoliert und auf ihre pharmakologischen Eigenschaften getestet (Abbildung 2.3). 23-Hydroxyursolsäure **II-15** zeigte eine Hemmung der Proliferation von HeLa-Zellen und führte zur kaspaseabhängigen Apoptose.^[170] Über 2 α ,3 α -Dihydroxyurs-12-en-28-säure **II-16**, die in den oberirdischen Teilen von *Centella asiatica* vorkommt, wurde berichtet, dass sie die Proliferation von MK-1-, HeLa- und B16-F10-Zellen.^[163]

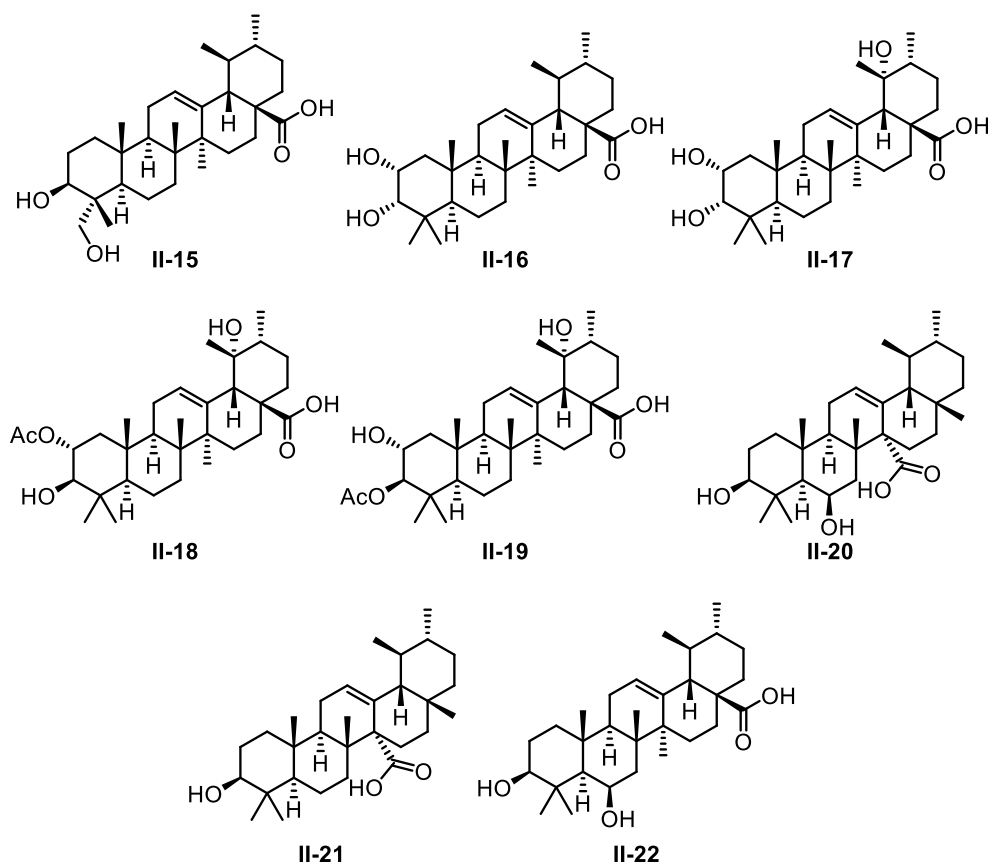


Abbildung 2.3: Pharmakologisch-interessante Derivate der Ursolsäure.

Euscaphinsäure **II-17**,^[171] Tormentinsäure **II-12**,^[166] 2 α -Acetyl-Tormentinsäure **II-18** und 3 β -Acetyl-Tormentinsäure **II-19** zeigten eine Wirksamkeit gegenüber sowohl empfindlichen (K562) als auch *multidrug*-resistenten (Lucena-1) Leukämiezelllinien, wobei Verbindung **II-18** am potentesten war.^[171] Tormentinsäure **II-12** zeigte eine stark hemmende Wirkung auf TPA-induzierte Entzündungen und Tumorpromotion bei Mäusen.^[166] Zusätzlich unterdrückte die Verbindung signifikant die Bildung von weichen Kolonien auf JB6-Mausepidermalzellen ($IC_{50} = 7.8 \mu M$).^[172]

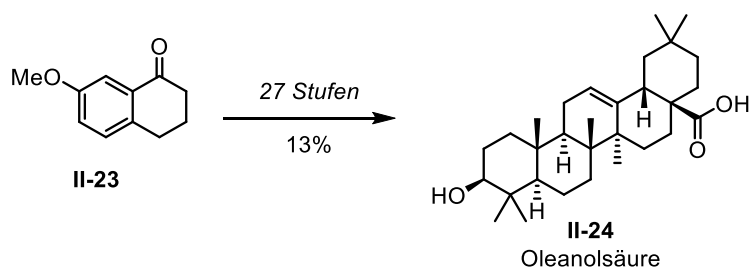
Verbindung **II-19** ist ein Derivat der Tormentinsäure **II-12**, welches aus den Blättern von *Sinojackia sarcocarpa* isoliert wurde. Es zeigte Zytotoxizität gegenüber A2780- und HepG2-Zellen. Darüber hinaus hemmte sie dosisabhängig das Wachstum von Eierstocktumoren bei Mäusen.^[173] Die Verbindung führte in beiden Zelllinien zu einem Zellzyklusarrest in der G2/M-Phase, begleitet von einer Kaspase-vermittelten Apoptose-Induktion.

Verbindungen **II-20** - **II-22**, die aus den Rhizomen von *Astilbe chinensis* isoliert wurden, zeigten eine besondere Aktivität gegenüber menschlichen und murinen Leukämiezellen.^[174] Astilbotriterpensäure **II-20** wurde weiter auf ihre Wirkung auf Hela-Zellen untersucht und führte zu einer Hemmung des Zellwachstums sowie einer Induktion von Apoptose.^[175] Der Zugang zu

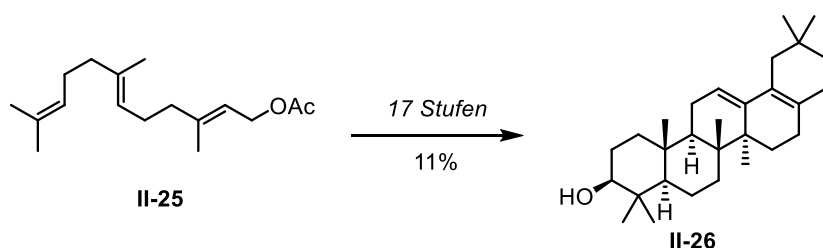
Ursolsäure und seinen Derivaten, ob durch Isolation oder Synthese, ist aufgrund dieser beschriebenen Eigenschaften und dem Potenzial was damit einher geht, überaus wertvoll.

Zur Gewinnung pentacyclischer Triterpenoide, welche in erheblichen Mengen in der Natur vorkommen, werden häufig natürliche Rohstoffe verwendet. Die Verwendung dieser zur Isolation von Ursolsäure oder ähnlichen Triterpenoiden ist gerade deshalb interessant, da alternativ ein synthetischer Aufwand betrieben werden müsste, um diese komplexen Triterpenoide darzustellen. Diverse Chemiker befassten sich mit der Synthese pentacyclischer Triterpenoide und konnten über die Jahre beachtliche Ergebnisse erzielen.^[176–178] Corey und Mitarbeiter präsentierten 1993 die erste enantioselektive Totalsynthese von Oleanolsäure **II-24**, einem pentacyclischen Triterpenoid, welches sich ausschließlich durch die Position der Methylgruppen im E-Ring von Ursolsäure unterscheidet.^[179] Für die Herstellung dieses im Vergleich zu Ursolsäure stereochemisch weniger komplexen Moleküls, konnte ausgehend von **II-23** eine Ausbeute von 13% über 27 Stufen in der längsten linearen Sequenz erreicht werden (Schema 2.2A). Im Jahr 1999 präsentierten sie eine weitere Route, die ausgehend von **II-25** die synthetische Vorstufe von Oleanolsäure **II-26** in 11% über 17 Stufen darstellen konnte (Schema 2.2B).^[180] Hier lässt sich bereits der erhebliche synthetische Aufwand erahnen, den es benötigt solch komplexe Moleküle darzustellen. Bislang sind keine Totalsynthesen von Ursolsäure bekannt, wodurch die Gewinnung dieses wertvollen Moleküls aus natürlichen Ressourcen unabdingbar wird.

A Erste enantioselektive Totalsynthese von Oleanolsäure - von Corey und Mitarbeitern



B Totalsynthese des Oleans **II-26** - von Corey und Mitarbeitern



Schema 2.2: Totalsynthesen zweier Oleane von Corey und Mitarbeitern.^[179,180]

Äpfel, bzw. Apfelschalen besitzen ein großes natürliches Vorkommen an Ursolsäure.^[153] Die Anwesenheit von Triterpenoiden des Ursan-Typs, aber auch des Olean-Typs tragen beispielsweise zu den antitumoralen Effekten von Apfelschalen bei.^[153,181–183] Der Apfel ist einer der am weitesten verbreiteten Baumfrüchte und gehört zur Familie der *Rosaceae*. Es gibt mehr als 40 Arten; die genaue Anzahl ist jedoch unsicher und immer noch umstritten.^[184] Die wichtigsten kommerziellen Sorten sind *Gala*, *Elstar*, *Delicious*, *Fuji*, *Golden*, *Reinetas*, *Jonagold*, *Braeburn* und *Granny Smith*. Der Apfel ist auf der ganzen Welt verbreitet; mehr als 95 Länder betreiben Apfelanbau. Der Großteil der Apfelproduktion dient dazu, den Bedarf der jeweiligen Inlandsbevölkerung zu decken, wobei diese in den letzten zehn Jahren weltweit erheblich zugenommen hat. Ein großer Anteil (etwa 30%) der Äpfel wird, hauptsächlich zur Herstellung von Säften, industriell verarbeitet.^[185] Bei diesem Prozess sammeln sich große Mengen an Abfall an. Diese bestehen hauptsächlich aus Schalen, Samen und Fruchtfleisch, die festen Rückstände der Äpfel. Diese festen Rückstände werden als Apfeltrester bezeichnet.^[186] Dieses Abfallprodukt der Apfelindustrie ist eine vielseitige Mischung und enthält eine Menge komplexer Moleküle verschiedener interessanter Verbindungsklassen, wie bspw. Kohlenhydrate und Vitamine.^[153,187]

In den letzten Jahren hat das wachsende Bewusstsein für Nachhaltigkeit und Umweltschutz die Suche nach erneuerbaren und umweltfreundlichen Rohstoffen für verschiedene Anwendungen verstärkt.^[71–73] In diesem Zusammenhang haben Nebenprodukte bspw. aus der Lebensmittelindustrie, wie Apfeltrester, zunehmend an Bedeutung als vielversprechende Quelle nachhaltiger Rohstoffe gewonnen.^[188] Apfeltrester entstehen als Abfallprodukt bei der Verarbeitung von Äpfeln, insbesondere nach der Safftherstellung oder der Herstellung von Apfelprodukten.

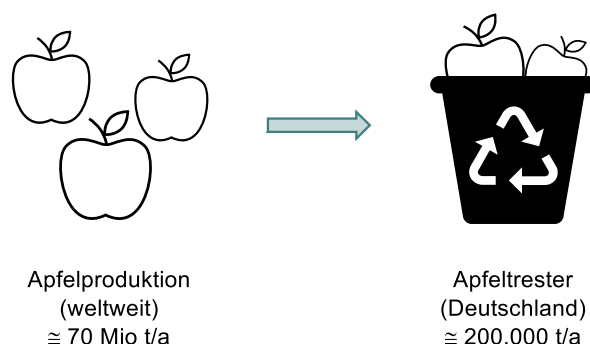


Abbildung 2.4: Apfeltrester als Nebenprodukt bei der Apfelverarbeitung.

Die Isolation komplexer Naturstoffe aus Apfeltrester ist ein vielversprechender Ansatz, um diese wertvollen Verbindungen in größerem Maßstab zugänglich zu machen. Gleichzeitig könnte durch die Verwandlung in Wertprodukte ein Beitrag zur nachhaltigen Nutzung von

landwirtschaftlichen Nebenprodukte geleistet werden (Abbildung 2.4).^[185,189] Durch die Entwicklung effizienter Extraktions- und Isolationsverfahren können hochwertige Ursolsäure-Extrakte gewonnen werden, die in verschiedenen Anwendungen Verwendung finden könnten. Anwendungsbereiche stellen z. B. die Medizin, aufgrund der vielversprechenden biologischen Aktivität von Ursolsäure, oder andere Industriezweige wie die Materialwissenschaften dar.

II.2 Zielsetzung

Apfeltrester als nachhaltigen *Feedstock* für die Extraktion von Ursolsäure zu erschließen, ist das Hauptziel dieses Forschungsprojektes (Abbildung 2.5). Angesichts der steigenden Bedeutung von Nachhaltigkeit und Umweltschutz suchen Forscher und Industrie gleichermaßen nach umweltfreundlichen Alternativen und erneuerbaren Rohstoffen, um im besten Fall komplexe Kohlenwasserstoffe losgelöst von der petrochemischen Industrie erhalten zu können. In diesem Zusammenhang hat Apfeltrester als Nebenprodukt der Apfelverarbeitung großes Potenzial als nachhaltige Ressource. Ein weiteres Ziel ist es, eine effiziente und womöglich umweltschonende Methode zu entwickeln und zu optimieren, um Ursolsäure aus Apfeltrester zu extrahieren. Zu Beginn soll in Zusammenarbeit mit dem *Arbeitskreis Schebb* ein Protokoll zur Extraktion erarbeitet werden, welches ggf. zusammen mit dem *Arbeitskreis Bohrmann-Linde* in einen Schulversuch übertragen werden kann. So ist eine didaktische Aufarbeitung der Nutzung von Abfallprodukten der Lebensmittelindustrie als wertvolles Ausgangsmaterial für komplexe Moleküle möglich.

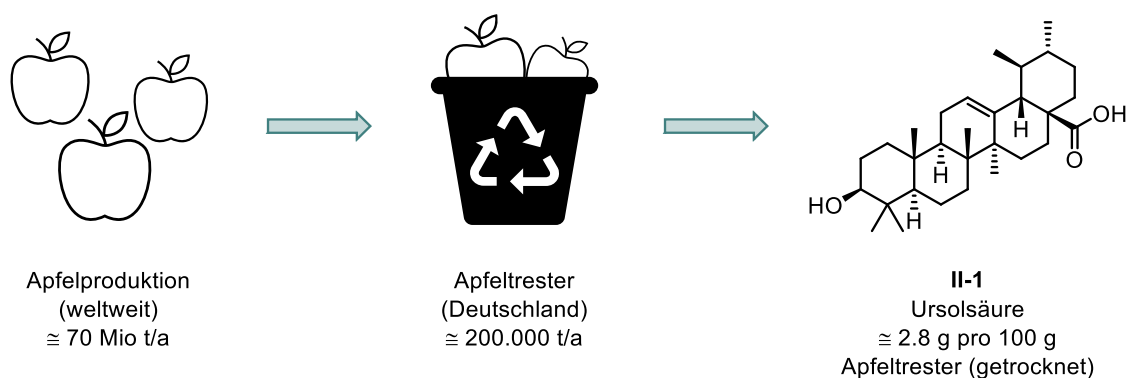


Abbildung 2.5: Apfeltrester als nachhaltiger *Feedstock* für die Extraktion von Ursolsäure und anderer komplexer Moleküle.

Durch die Nutzung von Apfeltrester als *Feedstock* für die Ursolsäure-Extraktion können mehrere Ziele erreicht werden. Es trägt zur effizienten Nutzung von landwirtschaftlichen Nebenprodukten bei und reduziert gleichzeitig Abfallmengen, die normalerweise bei der Apfelverarbeitung anfallen. Zweitens ermöglicht es eine nachhaltige Beschaffung von Ursolsäure, da Apfeltrester als erneuerbare Quelle langfristig verfügbar sein sollte.

Darüber hinaus soll die entwickelte Extraktionsmethode bestenfalls umweltfreundlich sein, wobei der Einsatz von schädlichen Chemikalien minimiert wird und "grüne" Prinzipien eine zentrale Rolle spielen. Dies ermöglicht ebenfalls einen einfacheren Transfer zum Schulversuch. Die erschlossene Ursolsäure kann schließlich in Semi-Totalsynthesen eingesetzt werden, um wertvolle Naturstoffe mit einem Ursan-Grundgerüst darzustellen.

Weiter sollen Derivate synthetisiert werden, die als Standards in der Gaschromatographie-Massenspektrometrie mit Tandem-Massenspektrometrie (GC-MS/MS) verwendet werden können. Das Hauptziel dieser Studie besteht darin, mithilfe dieser Derivate unbekannte Bestandteile im Apfeltrester zu überprüfen und zu verifizieren. Hierzu sollen Extrakte des Apfeltresters im *Arbeitskreis Schebb* analysiert werden. Für nicht zuordnbare Signale sollen mögliche Strukturen vorgeschlagen und synthetisch dargestellt werden. Die synthetisierten Derivate dienen als Standards in der GC-MS/MS-Analyse, um die Identifizierung und Verifizierung unbekannter Komponenten des Apfeltresters zu unterstützen. Durch den Vergleich der Retentionszeiten und Massenspektren der Derivate mit denen der unbekannten Bestandteile im Apfeltrester sollen diese eindeutig identifiziert und quantifiziert werden (Abbildung 2.6). Dieser Ansatz soll eine präzise Analyse des Apfeltresters und die Identifizierung von Verbindungen ermöglichen, die bisher womöglich nicht im Apfeltrester nachgewiesen wurden.

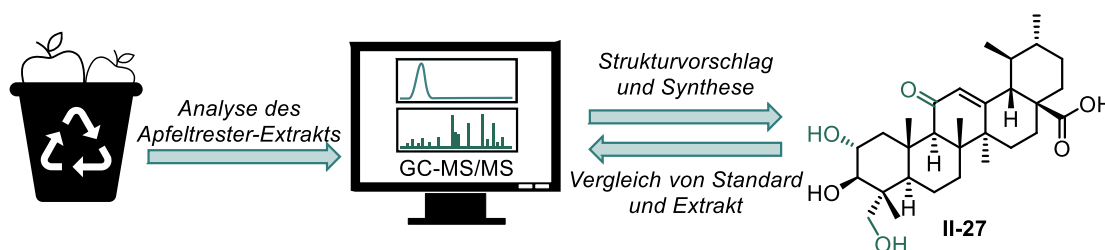


Abbildung 2.6: Zusammenspiel von Analytik und Synthese.

Das Ziel ist weiter die gezielte Derivatisierung der Ursolsäure, um ihre chemische Struktur funktional zu verändern oder spezifische funktionelle Gruppen zu entfernen. Durch die Funktionalisierung sollen Naturstoffe hergestellt werden (Abbildung 2.7), die womöglich interessante Eigenschaften für die medizinische Chemie aufweisen. Ursolsäure konnte bereits in verschiedenen Assays Aktivität gegenüber verschiedenen Enzymen aufzeigen. Im Wege stand hier häufig die schlechte Wasserlöslichkeit. Durch bspw. Hydroxylierungen könnte diese verbessert werden und Anwendungen in der medizinischen Chemie somit vereinfachen. Gleichzeitig soll die Defunktionalisierung angestrebt werden, um vereinfachte Derivate der Ursolsäure zu erhalten. Darüber hinaus sollen neue Reaktionswege zur Derivatisierung von Ursolsäure entdeckt und optimiert werden. Diese sollen es ermöglichen, bisher nicht darstellbare chemische Verbindungen abgeleitet von Ursolsäure zugänglich zu machen. Die Erforschung dieser Derivatisierungsreaktionen kann somit das Potenzial für innovative Anwendungen und Eigenschaften weiter eröffnen.

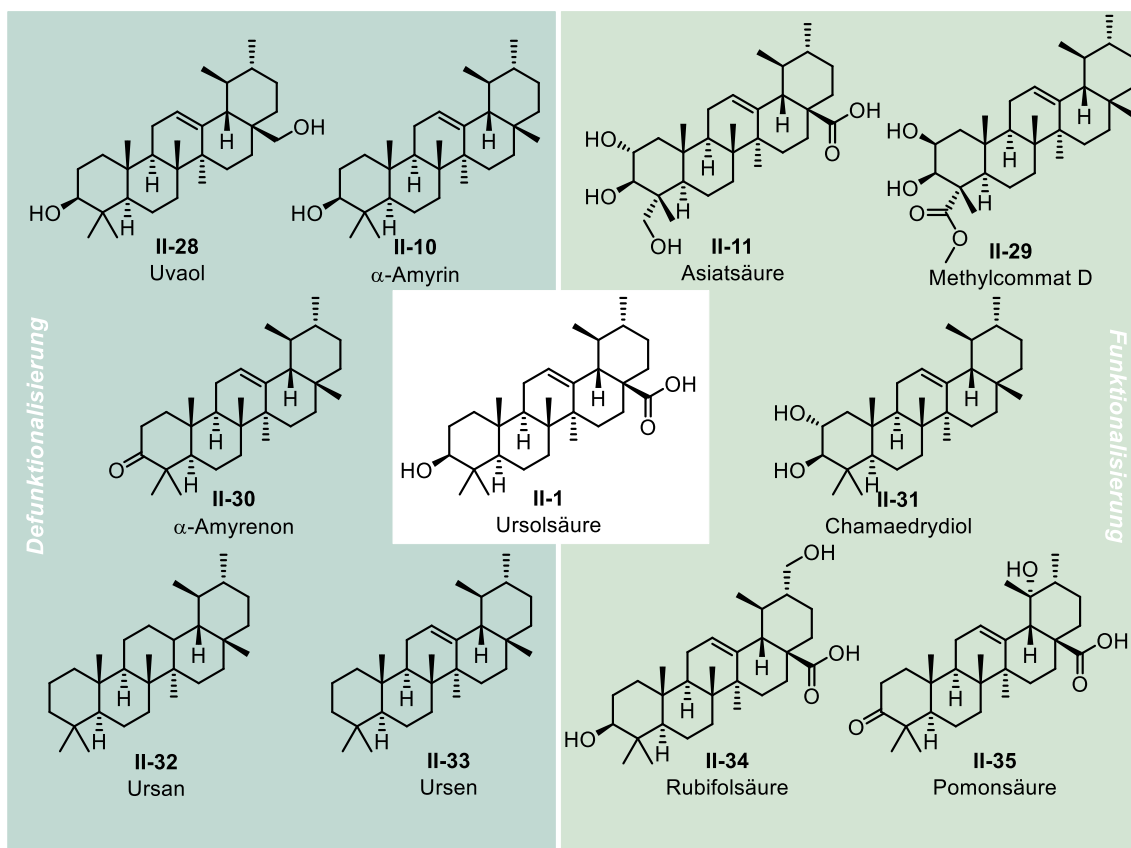
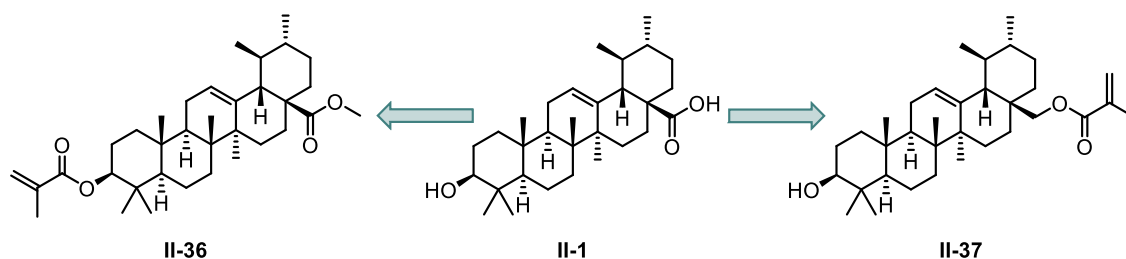


Abbildung 2.7: Auswahl an Naturstoffen, welche ein Ursan-Kohlenstoffgerüst aufweisen. [150,164,190–199]

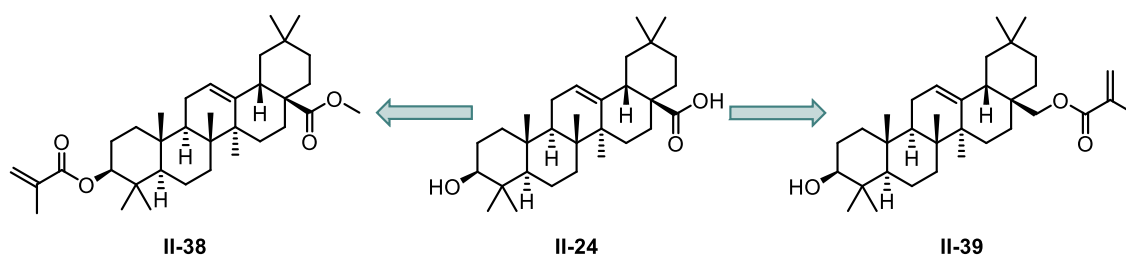
Durch die gezielte Derivatisierung soll das volle Potenzial des Apfeltresters als nachhaltiger Rohstoff für komplexe Moleküle ausgeschöpft und aufgezeigt werden. Um dies weiter zu verdeutlichen, soll die Anwendungsmöglichkeit von Ursolsäure als mögliches Ausgangsmaterial für polymere Materialien untersucht werden. Hier könnte Ursolsäure durch ihre große Molekülmasse schnellen Zugang zu Polymeren mit hohen Molekulargewichten ermöglichen. Weiter könnte Ursolsäure als optisch-reines Startmaterial ausgenutzt werden, um womöglich Polymere mit interessanten optischen Eigenschaften darzustellen.

Hierzu sollen in Zusammenarbeit mit dem *Arbeitskreis Delaittre* Polymere hergestellt werden, wobei die entsprechenden Monomere ausgehend von Ursolsäure dargestellt werden sollen. Im Speziellen sollen Methacrylat-Monomere für radikalische RAFT-Polymerisationen als Ausgangsmaterial dienen (Schema 2.3). Die RAFT-Polymerisation bietet im Gegensatz zu einfachen radikalischen Polymerisationen eine bessere Kontrolle über die erreichbaren Kettenlängen.



Schema 2.3: Mögliche Monomere ausgehend von Ursolsäure.

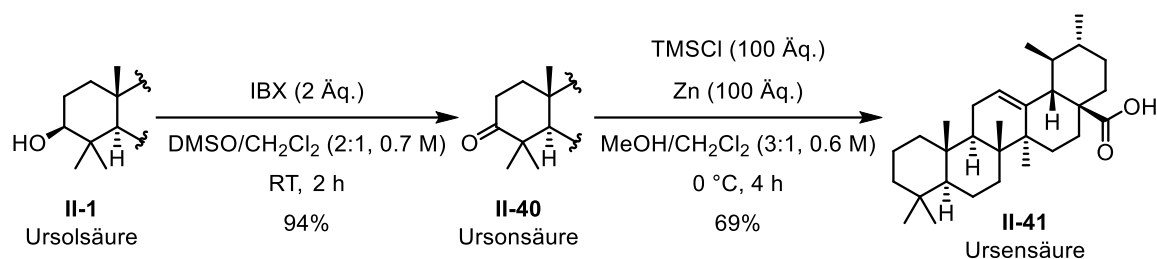
Um die Eigenschaften dieser Polymere zu untersuchen, sollen ebenfalls Monomere ausgehend von Oleanolsäure **II-24** dargestellt werden (Schema 2.5). Oleanolsäure ist ein Konstitutionsisomer der Ursolsäure und unterscheidet sich in der Konnektivität einer Methylgruppe am E-Ring. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit ist davon auszugehen, dass Polymere der beiden Substanzen sich in ihren Eigenschaften ebenfalls ähneln werden. Durch die kostengünstigere Beschaffung stellt Oleanolsäure eine gute Alternative dar, um Testreaktionen zur Polymerisation durchzuführen. Weiter können Polymere so preiswert in größerem Maßstab hergestellt werden, um die Eigenschaften der erhaltenen Materialien abzuschätzen.



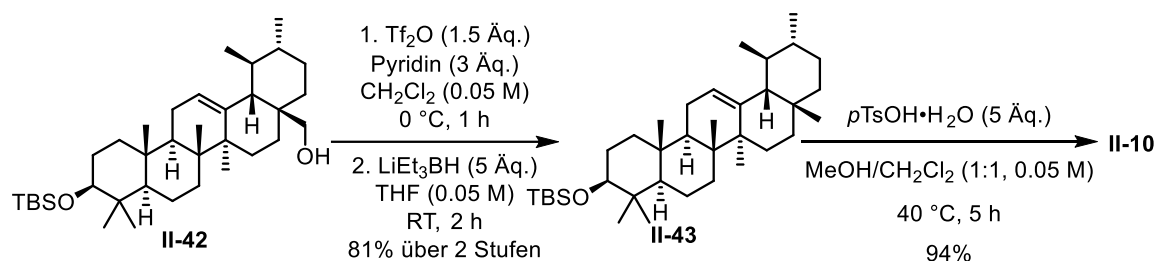
Schema 2.4: Mögliche Monomere ausgehend von Oleanolsäure.

II.2.1 Vorarbeiten

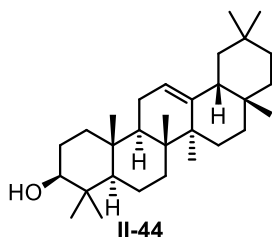
Vorarbeiten zur Defunktionalisierung von Ursolsäure wurden von *Nofisa Lamuadni* geleistet.^[200] Sie erarbeitete eine Strategie zur Desoxygenierung des sekundären Alkohols C-3, welche ohne Schutzgruppen auskam (Schema 2.5). So oxidierte sie zunächst besagten Alkohol mit IBX zu Ursonsäure (**II-40**) in sehr guter Ausbeute. Die Desoxygenierung wurde mittels modifizierter *Clemmensen*-Reduktion erreicht.^[201] Hier optimierte sie die Reaktionsbedingungen und konnte 69% Ausbeute erreichen, indem sie auf die Generierung von HCl durch TMS-Chlorid und Methanol *in situ* setzte und das Zink damit aktivierte. So konnte Ursensäure (**II-41**) in guter Ausbeute isoliert werden.


 Schema 2.5: Synthese von Ursensäure **II-41**.

Weiter untersuchte sie die vollständige Reduktion der Carbonsäure C-28 zur Methylgruppe (Schema 2.6). Hierzu installierte sie ein Triflat an der bereits zum primären Alkohol reduzierten Carbonsäure. Anschließende nucleophile Substitution mit einem Hydrid und Entfernung der Schutzgruppe lieferte α -Amyrin **II-10** in einer Ausbeute von 76% über 3 Stufen ausgehend von **II-42**.


 Schema 2.6: Synthese von α -Amyrin **II-10**.

Diese Route konnte später zur Herstellung von β -Amyrin **II-44** (Abbildung 2.8) aus Oleanolsäure **II-24** mit einer Ausbeute von 35% über 7 Stufen angewandt werden. Dieses wurde verwendet, um die Umlagerungsreaktionen aus Kapitel II.3.4 von Oleanen zu untersuchen.


 Abbildung 2.8: β -Amyrin.

II.3 Ergebnisse und Diskussion

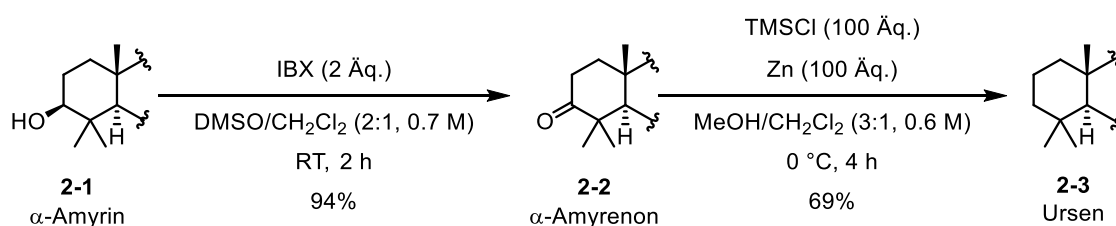
II.3.1 Extraktionen

Zur Untersuchung der Extraktionen wurde in Zusammenarbeit mit *Michelle Wiebel* zunächst ein Plan an möglichen Methoden zusammengestellt. Dies geschah auf Basis bereits bekannter Extraktionsmethoden für Ursolsäure,^[185,190,202] jedoch auch aus ersten Vorversuchen. Es wurde besonders darauf geachtet, dass die zu verwendenden Lösungsmittel nicht toxisch sind, damit ein einfacherer Transfer für die Chemiedidaktik möglich war. Hierfür adäquate Lösungsmittel waren bspw. Ethylacetat, Ethanol, *iso*-Propanol und Essigsäure. Auf die Ergebnisse wird jedoch im Folgenden nicht weiter eingegangen.^[203]

II.3.2 Defunktionalisierung von Ursolsäure

Die Defunktionalisierung der Ursolsäure wurde in Zusammenarbeit mit *Nofisa Lamuadni* untersucht. Da sie bereits die Defunktionalisierung der Carbonsäure und des sekundären Alkohols untersucht hatte, wurde auf diesen Ergebnissen aufgebaut. Durch ihre Vorarbeiten galt es nur noch die Kombination beider Defunktionalisierungen durchzuführen und die Reduktion der Doppelbindung zu untersuchen.

Durch Oxidation des sekundären Alkohols mit IBX konnte α -Amyrenon **2-2** in sehr guter Ausbeute isoliert werden (Schema 2.7). Folgend konnte **2-2** in einer *Clemmensen*-Reduktion umgesetzt werden.^[201,204] So konnte Ursen **2-3** in 69% dargestellt werden. Die Struktur von Ursen konnte NMR-spektroskopisch mit der Literatur verglichen und bestätigt werden.^[195,196] Zur vollständigen Defunktionalisierung fehlte somit nur noch die Reduktion der Doppelbindung C-12-13.



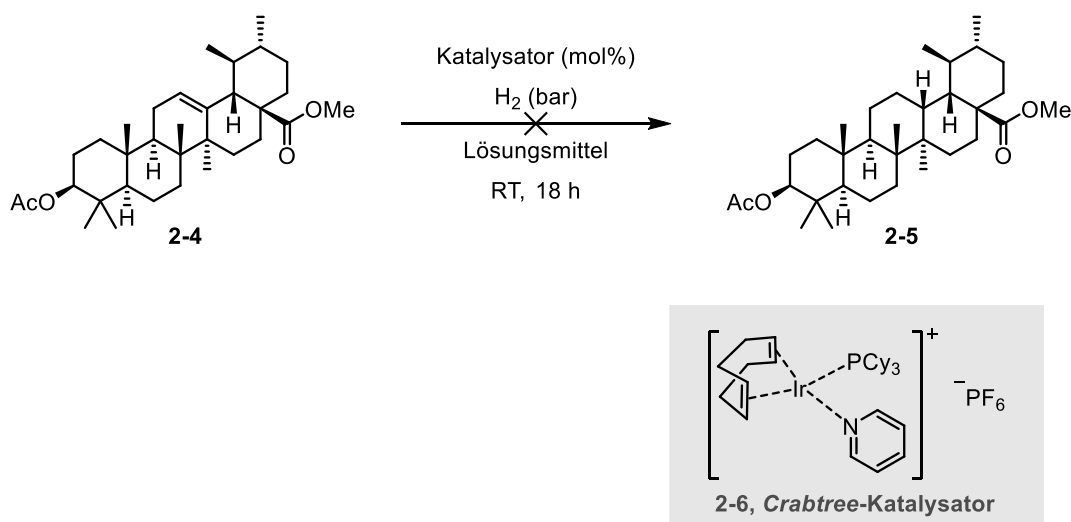
Schema 2.7: Darstellung von Ursen **2-3** aus α -Amyrin **2-1**.

II.3.2.1 Reduktion der Doppelbindung durch Hydrierung

Die Hydrierung der Doppelbindung galt es als nächstes zu untersuchen. Jedoch hatte sich dieses Unterfangen bereits vorher als schwierig herausgestellt. Von *Nofisa Lamuadni* waren bereits erste, erfolglose Versuche zur Reduktion der Doppelbindung unternommen worden.^[200] Unter Zuhilfenahme diverser heterogener Palladium-basierter Katalysatoren wurde in verschiedenen Lösungsmitteln und Wasserstoffdrücken in keinem der Versuche Umsatz

festgestellt. Auch die Verwendung von heterogenen Katalysatoren, wie dem *Wilkinson*-Katalysator, wurde bereits untersucht. Somit wurde bei der Entscheidung der Hydrierkatalysatoren sofort auf sehr reaktive, heterogene Katalysatoren, die häufig für die Reduktion von Aromaten verwendet werden, gesetzt (Tabelle 2.1). Jedoch zeigten sowohl *Raney*-Nickel, als auch Rhodium auf Aluminiumoxid keine Reaktion und es wurde kein Umsatz beobachtet (Tabelle 2.1, Einträge 1-4). Auch wurde eine Kombination von Palladium auf Kohle und Palladium(II)hydroxid getestet (Einträge 5 und 6), da diesen zusammen ein außerordentliches Reduktionspotenzial zugeschrieben wird. Jedoch konnte kein Umsatz festgestellt werden.^[205,206] Weiter wurde der *Crabtree*-Katalysator **2-6** als homogener Katalysator eingesetzt. *Crabtree's* Katalysator zählt zu den effektivsten homogenen Hydrierkatalysatoren. Dennoch konnte auch hier kein Umsatz festgestellt werden (Eintrag 7). Die Vermutung war, dass die Doppelbindung der Ursolsäure aufgrund ihrer Sterik nicht für Übergangsmetallkatalysatoren zugänglich war.

Tabelle 2.1: Untersuchte Hydrierbedingungen an diversen Ursolsäurederivaten.



Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	H ₂ (bar)	Umsatz
1	<i>Raney</i> -Ni	MeOH	1	–[a]
2	<i>Raney</i> -Ni	<i>i</i> PrOH	1	–[a]
3	Rh/Al ₂ O ₃	EA	75	–[a]
4	Rh/Al ₂ O ₃	THF	75	–[a]
5	Pd/C, Pd(OH) ₂	EA	75	–[a]
6	Pd/C, Pd(OH) ₂	THF	75	–[a]
7	2-6	CH ₂ Cl ₂	60	–[a]

[a] Kein Umsatz; bestimmt *via* ¹H-NMR-Spektroskopie.

Angeichts der Vermutungen, dass die Doppelbindung zu gehindert für Annäherungen von Katalysatoren war, wurde die Möglichkeit einer dirigierten Hydrierung untersucht. Die Idee ist, dass durch Austausch eines Liganden am Katalysator mit einer funktionellen Gruppe der zu hydrierenden Substanz eine räumliche Nähe erzeugt wird, die die Hydrierung erleichtert. Der Katalysator soll so zu einer räumlichen Nähe „gezwungen“ werden. Hierzu wurde Derivat **2-7** verwendet, welches eine freie Hydroxygruppe in der Nähe der Doppelbindung besitzt. Jedoch konnte auch bei Verwendung des effektivsten, homogenen Hydrierkatalysators kein Umsatz festgestellt werden (Tabelle 2.2). Aufgrund dessen wurden die Versuche zur direkten Hydrierung der Doppelbindung vorerst eingestellt.

Tabelle 2.2: Untersuchte Hydrierbedingungen an Ursolsäurederivat **2-7**.

Eintrag	Katalysator	H ₂ (bar)	Zeit (h)	Umsatz
1	2-6 (2 mol%)	35	8	„[a]“
2	2-6 (2 mol%)	60	22	„[a]“

[a] Kein Umsatz; bestimmt *via* ¹H-NMR-Spektroskopie.

Da die Versuche zur direkten Hydrierung der Doppelbindung gescheitert waren, wurde nach einer alternativen Herangehensweise gesucht. Die Idee war die Erzeugung alternativer funktioneller Gruppen ausgehend aus der Doppelbindung. Mögliche Zielverbindungen waren unter anderem Epoxidderivate **2-9**, aber auch Ketone **2-10** und Enone **2-11** (Abbildung 2.9).

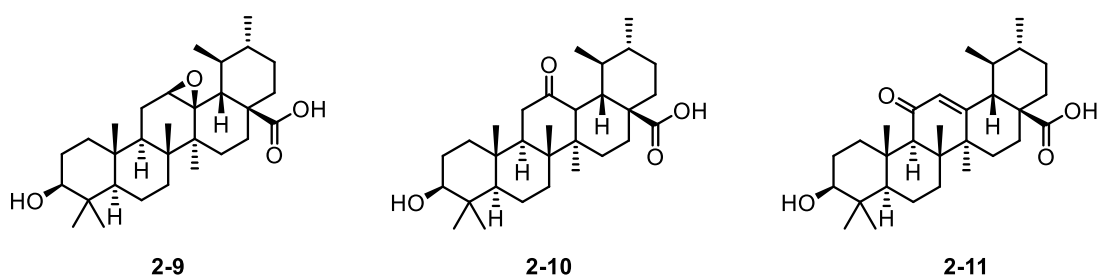


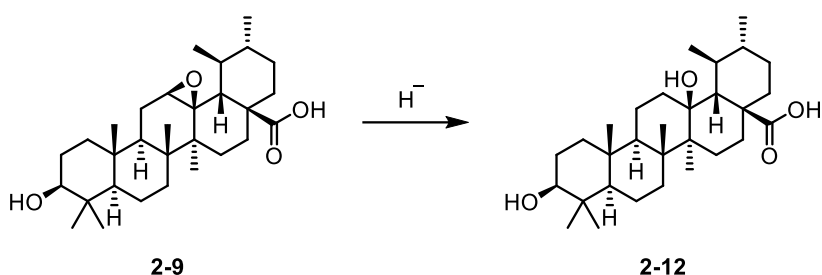
Abbildung 2.9: Mögliche Zielverbindungen zur alternativen Reduktion der Doppelbindung.

Epoxide **2-9** könnten anschließend mit einer nucleophilen Hydrid-Quelle zum Alkohol geöffnet werden (Schema 2.8). Der entstehende Alkohol könnte dann mit herkömmlichen Methoden desoxygeniert werden. Je nachdem ob sich der sekundäre oder tertiäre Alkohol bildet, müsste

nun eine passende Methode gewählt werden. Diese könnte z.B. eine klassische radikalische Desoxygenierung wie die *Barton-McCombie*-Reaktion oder die *Markó-Lam*-Reaktion sein.^[207–209]

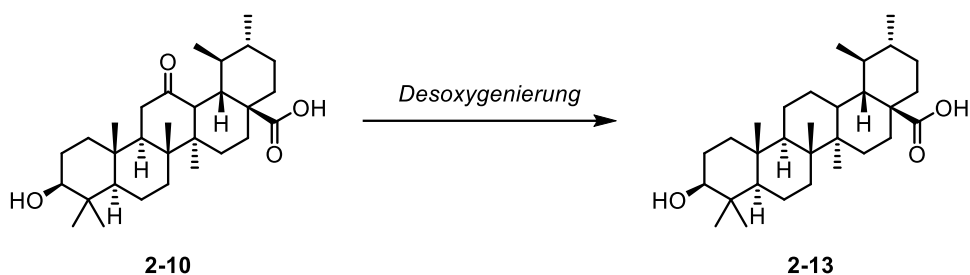
Wahlweise könnte der Alkohol jedoch auch in eine gute Abgangsgruppe umgewandelt werden und über eine nucleophile Substitution mit einem Hydrid entfernt werden.

Alternativ wurde die direkte Hydratisierung der Doppelbindung untersucht. Möglichkeiten, die sich bieten, sind bspw. Hydroborierungsreaktionen mit anschließender basischer Aufarbeitung. Aber auch direkte Hydratisierungen, wie die *Mukaiyama*-Hydratisierung kommen in Frage.^[210,211]



Schema 2.8: Mögliche Öffnung des Epoxids **2-9** zum tertiären Alkohol **2-12**.

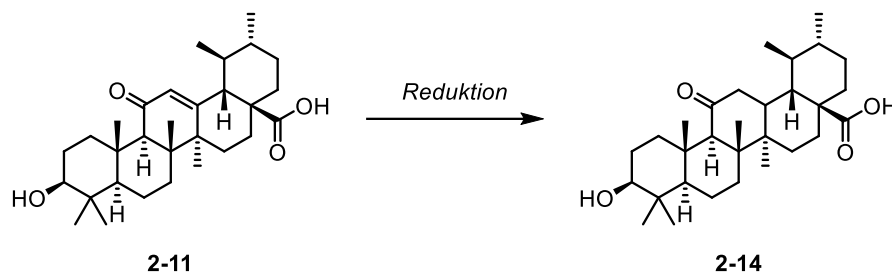
Ketone **2-10** könnten z.B. über die bereits etablierte *Clemmensen*-Reduktion desoxygeniert werden (Schema 2.9).^[204] Andere Reduktionen von Carbonylen zu Alkanen, wie bspw. die *Wolff-Kishner*-Reduktion sind jedoch auch denkbar.^[212,213] Falls die direkte Desoxygenierung keinen Erfolg bringt, ist die Reduktion zum Alkohol möglich. Dieser könnte dann mit bereits genannten Methoden entfernt werden.



Schema 2.9: Mögliche Desoxygenierung des Ketons **2-10** zur Dihydroursolsäure **2-13**.

Die Oxidation von Kohlenstoff C-11 zu Enon **2-11** erweitert die Bandbreite der möglichen reduktiven Methoden. Aufgrund der geringeren Elektronendichte der Doppelbindung in Enonen im Vergleich zu einfachen Doppelbindungen sind dadurch viele weitere Reaktionen möglich (Schema 2.10).^[214] Aufgrund der Vermutung, dass die Sterik der Ursolsäure ein Hauptfaktor für die gescheiterten Hydrierversuche ist, eröffnen sich so Möglichkeiten die Doppelbindung mit kleineren Reagenzien (im Gegensatz zu Metallen) oder gar mit Elektronen anzugreifen. Möglich

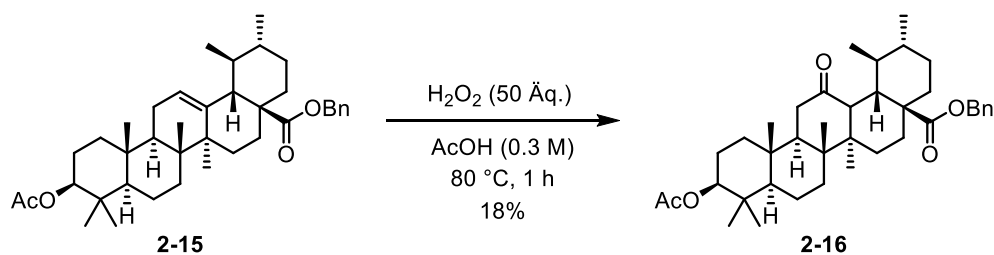
wären somit Reduktionen unter *Birch*-ähnlichen Bedingungen.^[215] Bei der *Birch*-Reduktion werden Alkali-Metalle z.B. Natrium oder Lithium in kondensiertem Ammoniak gelöst, wodurch solvatisierte Elektronen vorliegen, was bei diesen Reaktionen durch die starke Blaufärbung der Lösung zu erkennen ist. Diese sind in der Lage Enone zu Ketonen oder Alkoholen zu reduzieren. Diese Alternative zur klassischen Hydrierung wurde zusammen mit *Timo Zschau* untersucht.



Schema 2.10: Reduktion des Enons **2-11** zum Keton **2-14**.

Weiter wurden Versuche zur Epoxidierung der Doppelbindung unternommen. Hierzu wurden übliche Reagenzien, wie *m*CPBA bzw. Wasserstoffperoxid/Ameisensäure getestet.^[216] Es konnte jedoch in keinem der Versuche in ausreichendem Maße Umsatz festgestellt werden, sodass dieser Versuch der Funktionalisierung der Doppelbindung zeitig verworfen wurde.

Wie auch zuvor bei der Epoxidierung, gestaltete sich die Oxidation der Doppelbindung schwieriger als gedacht. Trotz Testung diverser Reaktionsbedingungen war die Umsetzung zu Keton **2-16** nur schwer möglich. Es konnte nur in einer der Reaktionen Umsatz beobachtet werden (Schema 2.11). In diesem Fall konnte Keton **2-16** durch Reaktion mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure unter erhöhten Temperaturen in schlechter Ausbeute erhalten werden.



Schema 2.11: Oxidation der Doppelbindung zu Keton **2-16**.

Die Oxidation der Doppelbindung war nicht erfolgreich, daher wurde die Oxidation zu Enonen untersucht. Zwei Substrate wurden hergestellt, um die Reduktion des Enons zu testen. Diese Substrate, zu sehen in Abbildung 2.10, wurden gemäß einer Syntheseroute synthetisiert, die in Kapitel II.3.3.2 näher beleuchtet wird.

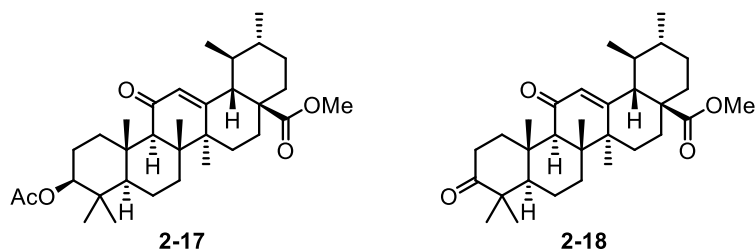
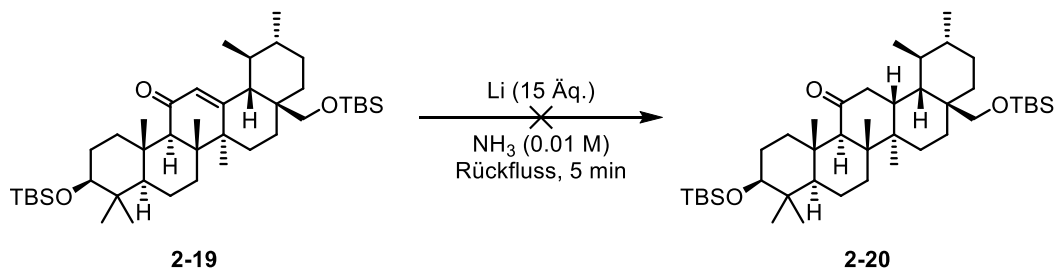


Abbildung 2.10: Hergestellte Enone.

Diese wurden nun in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und sukzessiv zu kondensiertem Ammoniak getropft, in dem vorher Lithium gelöst wurde. Hier konnten bei beiden Substraten komplexe Substanzgemische erhalten werden, sodass davon ausgegangen wurde, dass aufgrund der funktionellen Gruppen diverse Nebenreaktionen stattgefunden haben.

Es war erforderlich, alternative Substrate zur Testung der Reaktionsbedingungen zu verwenden. Als mögliches Substrat wurde **2-19** identifiziert. Das durch Reduktion der Carbonsäure zu Uvaol (s. Abbildung 2.7), anschließende TBS-Schätzung der freien Alkohole und Oxidation der allylischen Position erhaltene Substrat **2-19**, sollte mögliche Nebenreaktionen minimieren. Leider konnte bei Durchführung der Reduktion analog zu vorherigen Versuchen kein Umsatz festgestellt werden (Schema 2.12).

Schema 2.12: Versuch zur Reduktion des Enons **2-19**.

Bisher gelang die Reduktion der Doppelbindung somit nicht.

II.3.2.2 Synthese weiterer Naturstoffe durch Defunktionalisierung

Unabhängig von der Defunktionalisierung zur Herstellung anderer Triterpenoide aus Ursolsäure wurde auch die Herstellung anderer Naturstoffe, die nicht Teil der Familie der Triterpenoide sind, untersucht. Hierzu gehören bspw. die C-28-Norursane. Sie sind *per* Definition keine Triterpenoide, da sie nur 29 Kohlenstoffe besitzen (Abbildung 2.11).

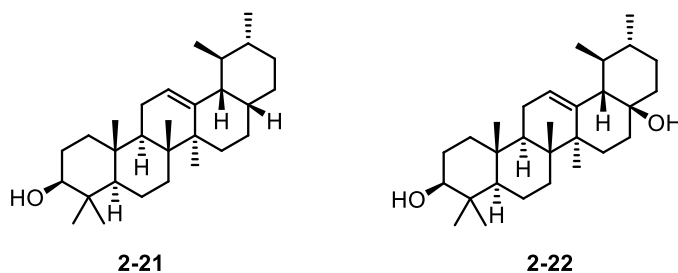
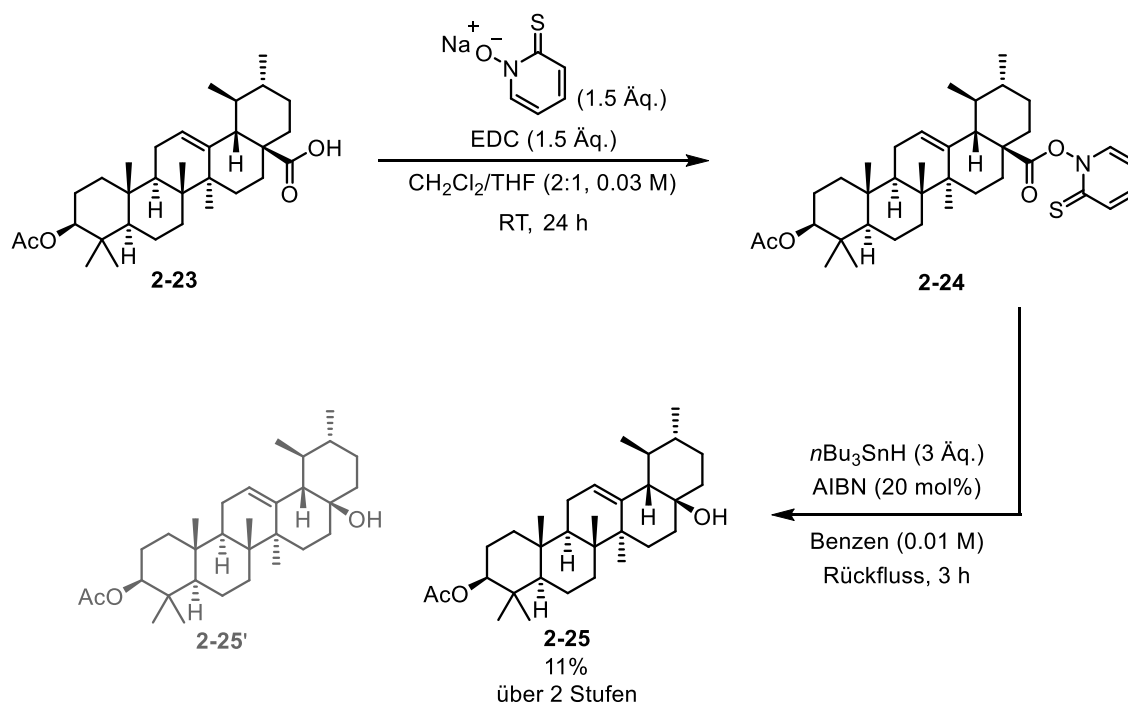


Abbildung 2.11: Beispiele von C-28-Norursanen.^[199,217–219]

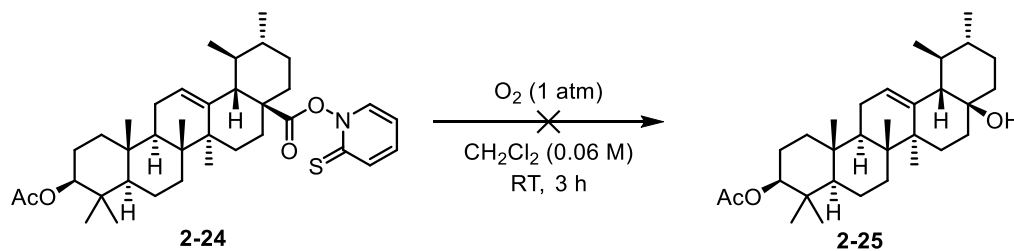
Beide Norursane wären potenziell über die Decarboxylierung der Carbonsäure an C28 zugänglich. Eine radikalische Decarboxylierung macht hier ein anschließendes Abfangen des Radikals mit einem Nucleophil möglich. Eine Möglichkeit zu dieser Decarboxylierung ist bspw. die *Barton-Decarboxylierung*.^[220] Durch Veresterung mit einem Thiohydroxamin wird ein sogenannter *Barton-Ester* erzeugt, der anschließend durch Zugabe eines Radikalstarters zur homolytischen Spaltung der N-O-Bindung führt. Das entstandene Carboxyl-Radikal zerfällt nun unter Bildung von Kohlenstoffdioxid zu einem Radikal, welches von einer Protonenquelle protoniert wird und die Radikalkette progargiert.

Ausgehend von **2-23** konnte über Veresterung mit Natrium 2-Thioxopyridin-1(2*H*)-olat der *Barton-Ester* **2-24** dargestellt werden (Schema 2.14). Da dieser recht empfindlich gegenüber Licht ist, wurde der Ester nach wässriger Aufarbeitung sofort in der nächsten Reaktion eingesetzt. Durch Einsatz von AIBN als Radikalstarter wurde dieser nun in Anwesenheit von überstöchiometrischen Mengen Tributylzinnhydrid decarboxyliert. Erstaunlicherweise wurde nicht das Produkt **2-25'**, welches als Hauptprodukt aus der Reaktion erwartet wurde, erhalten. Es konnte der tertiäre Alkohol **2-25** in geringer Ausbeute isoliert werden, wobei ein Vergleich mit Literaturdaten sowohl Gewissheit über die Substanz selbst als auch über die Stereoinformation an C-17 brachte. Dies gab zunächst Rätsel auf, da kein Sauerstoff-haltiges Reagenz eingesetzt wurde. Jedoch wurde das verwendete Benzen vor der Reaktion nicht entgast. Womöglich hatte in Benzen gelöster Sauerstoff die Bildung des tertiären Alkohols verursacht.



Schema 2.14: Decarboxylierung von **2-23** mittels *Barton*-Decarboxylierung.^[220]

Um diese These zu untersuchen, wurde eine weitere Decarboxylierungsreaktion, diesmal bewusst in Anwesenheit von Sauerstoff durchgeführt (Schema 2.15). Somit sollte selektiv der tertiäre Alkohol **2-25** erhalten werden. Jedoch konnte aus dieser Reaktion nur ein komplexes Substanzgemisch erhalten werden.



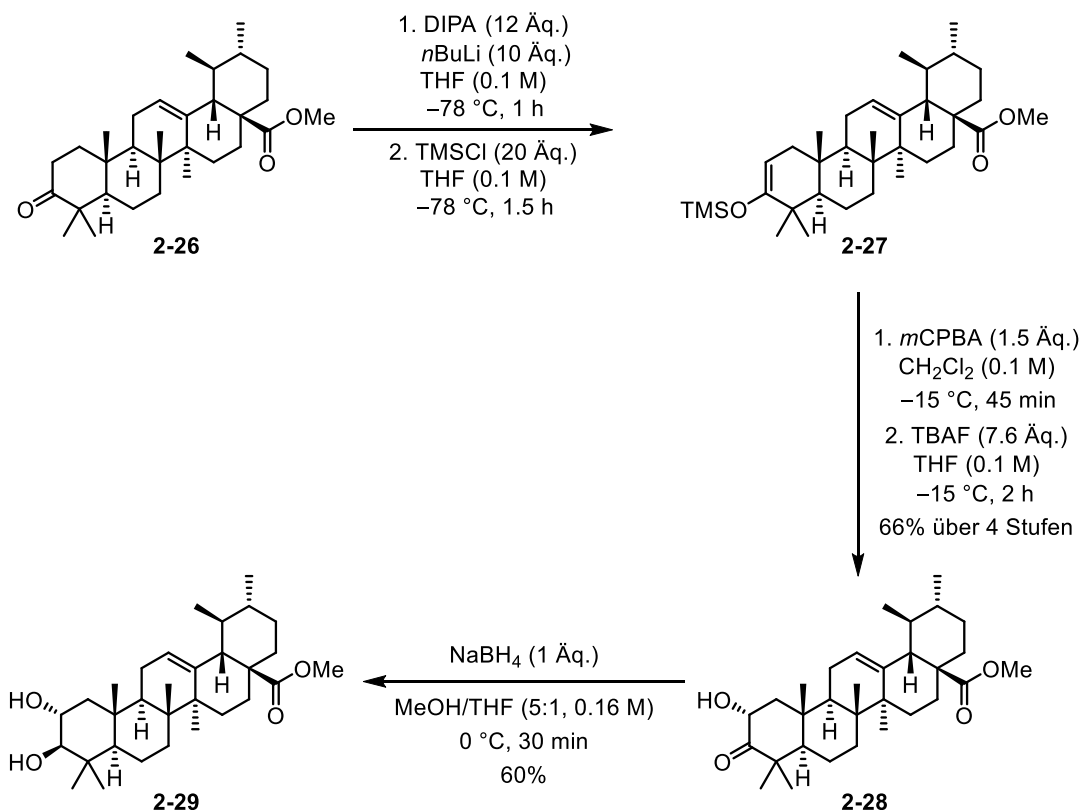
Schema 2.15: Versuch zur selektiven Erzeugung von **2-25**.

II.3.3 Funktionalisierung von Ursolsäure

II.3.3.1 Funktionalisierung des A-Rings und der anliegenden Methylgruppen

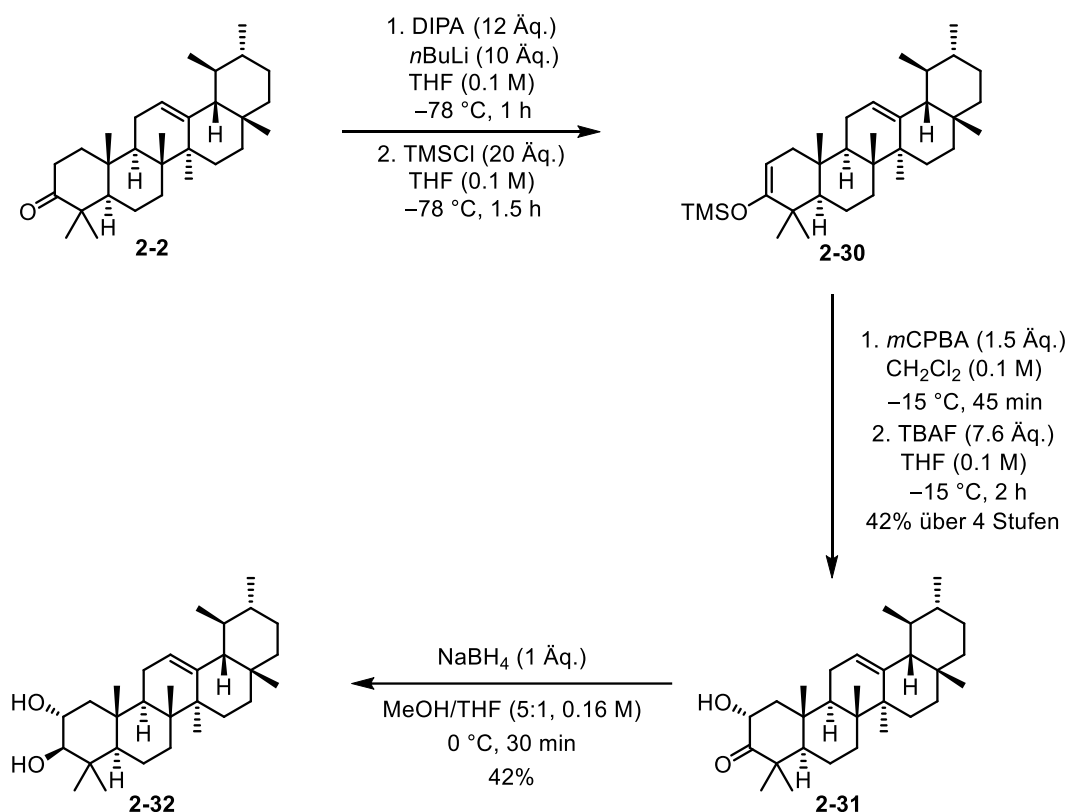
Die Funktionalisierung des A-Rings und der anliegenden Methylgruppen war ein wichtiges Ziel, da bereits viele Naturstoffe bekannt sind, die eine solche Modifikation aufweisen. Hier war besonders die Wahl der Methoden relevant, um das gewünschte Diastereomer selektiv zu erhalten.

Zur diastereoselektiven Hydroxylierung von C-2 wurde zunächst die *Rubottom*-Oxidation gewählt (Schema 2.16).^[221] Diese zeigte bereits exzellente Selektivitäten in der Synthese von Chorosolsäure. Über Bildung des Silylenolethers, anschließende Epoxidierung mit *m*CPBA und Entschützung der Silylschutzgruppe mit TBAF wurde α -Hydroxyketon **2-28** in guter Ausbeute erhalten. Weitere Reduktion mit Natriumborhydrid lieferte Diol **2-29** in guter Ausbeute.



Schema 2.16: Synthese von **2-29**.

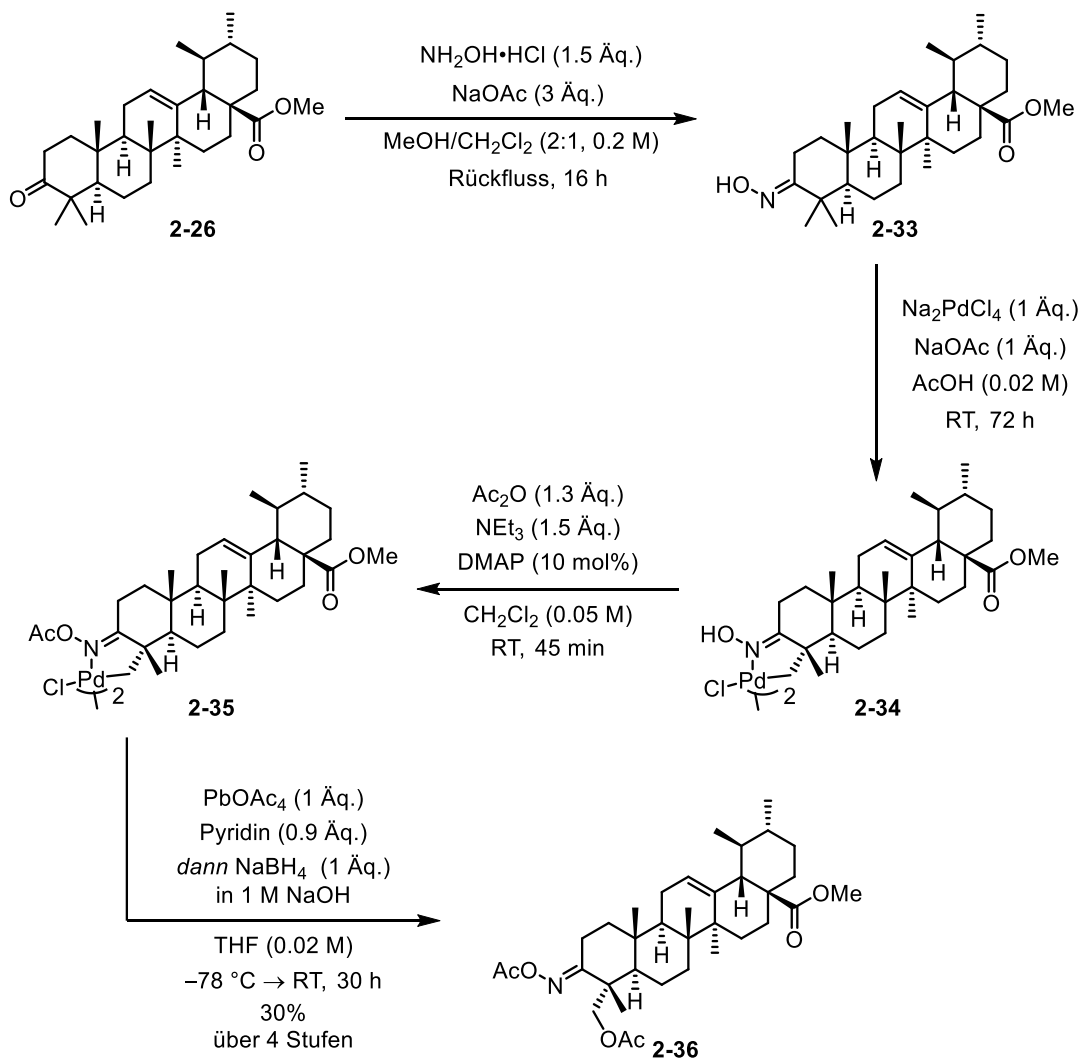
Über diese Methode wurde ebenfalls der Naturstoff Chamaedrydiol **2-32** hergestellt (Schema 2.17).^[197,222] Ausgehend von α -Amyrenon **2-2** wurde Silylenolether **2-30** dargestellt. Dieser wurde mit *m*CPBA oxidiert und anschließend die TMS-Gruppe entfernt, sodass α -Hydroxyketon **2-31** erhalten wurde. Dieses wurde nun mit Natriumborhydrid zum Naturstoff **2-32** in moderater Ausbeute reduziert.



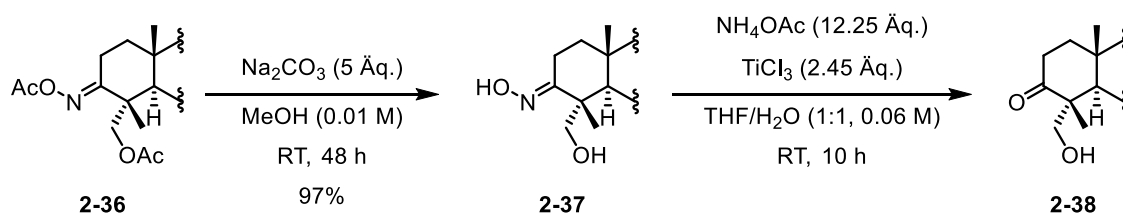
Schema 2.17: Synthese von Chamaedrydiol 2-32.

Da diese Methode erfolgreich war, die Ausbeuten jedoch schwankten und der operative Aufwand hoch war, wurde nach einer Alternative gesucht. Es wurde nach jeglichen α -Hydroxylierungsmethoden gesucht, da der Einfluss des starren Ursan-Gerüsts häufig bereits ausreichte, um eine Diastereoselektivität zu induzieren.

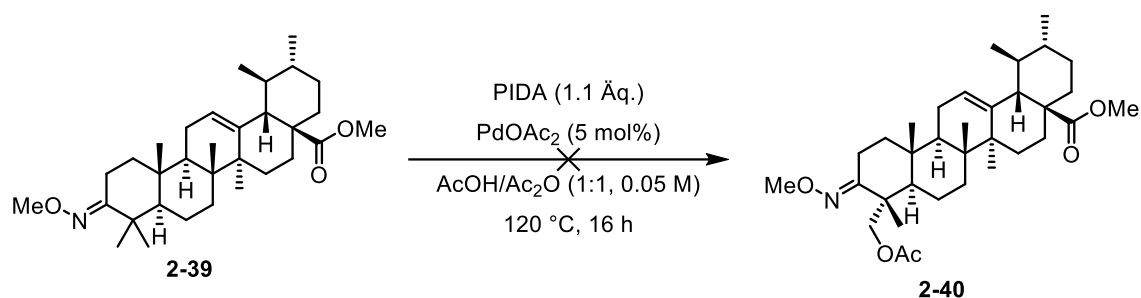
Zur Oxidation der Methylgruppe C-23 wurde auf eine etablierte Methode nach *Baldwin* gesetzt (Schema 2.18).^[169,223] Diese wurde bereits zur Oxidation von Ursolsäure verwendet. Durch Oxidation des sekundären Alkohols und anschließender Bildung des Oxims, wurde eine dirigierende Gruppe innerhalb des Moleküls etabliert. Durch Umsetzung mit Natriumtetrachloropalladat wird ein Komplex gebildet, in dem Palladium bereits in eine der C-H-Bindungen der Methylgruppe C-23 insertiert hat, da diese räumlich näher als C-24 liegt. Die freie OH-Gruppe des Oxims wird anschließend acetyliert. Oxidation mit Blei(IV)acetat und Reduktion des Palladiumkomplexes mit Natriumborhydrid führt zur Darstellung von 2-36.


 Schema 2.18: Oxidation der Methylgruppe C-23 nach Gribble.^[169]

Die Acetat-Gruppen wurden verseift und Oxim **2-37** erhalten. Dieses wurde weiter zum Imin mit gepufferter Titan(III)chlorid-Lösung reduziert. Durch Durchführung der Reaktion in wässriger Lösung wurde schließlich Keton **2-38** erhalten (Schema 2.19). Obwohl diese Methode erfolgreich war und den Alkohol **2-38** lieferte, sollte zur Zeitersparnis und Ressourcenersparnis für weitere Versuche eine effizientere Methode versucht werden.

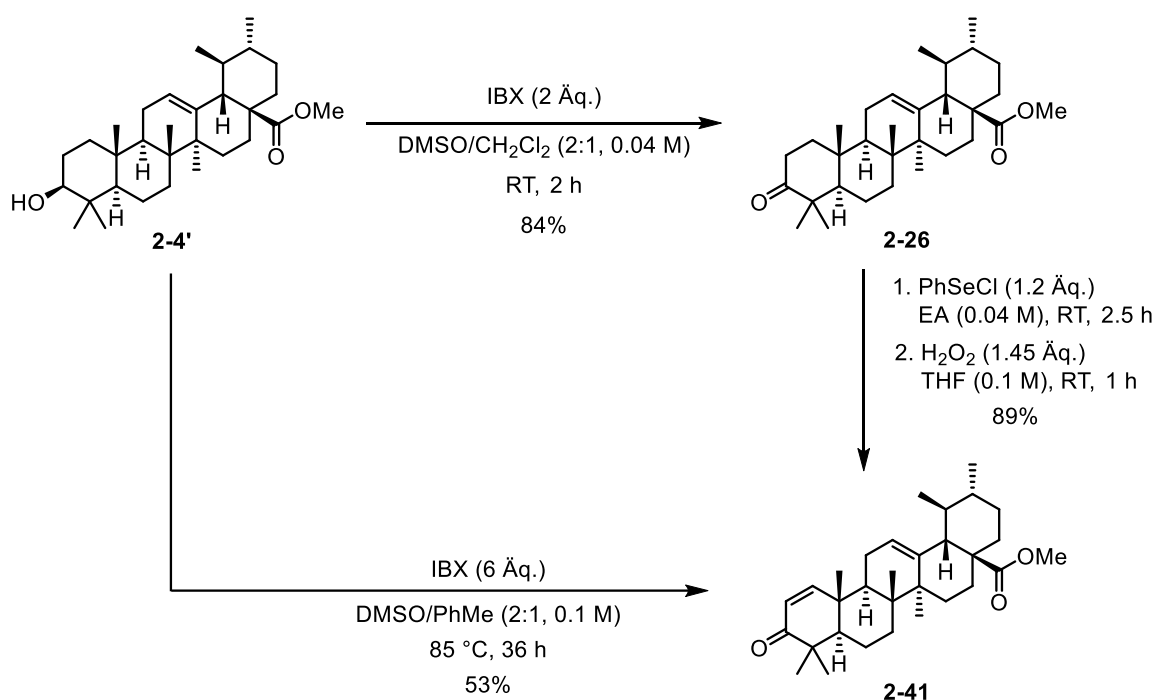

 Schema 2.19: Darstellung des Ketons **2-38**.^[169]

Es wurde auf eine Methode nach *Sanford* zurückgegriffen.^[224] Sie zeigten, dass *O*-Methyloxime durch PIDA in Anwesenheit von katalytischen Mengen Palladium(II)acetat in einem Essigsäure/Essigsäureanhydrid-Gemisch unter erhöhten Temperaturen oxidiert werden können. Hierzu wurde ausgehend von **2-26** das *O*-Methyloxim **2-39** hergestellt. Dieses wurde nach einer modifizierten Version der Methode von *Sanford* umgesetzt, jedoch konnte auch nach verlängerter Reaktionszeit bzw. erhöhter Reaktionstemperatur kein Umsatz festgestellt werden (Schema 2.20).

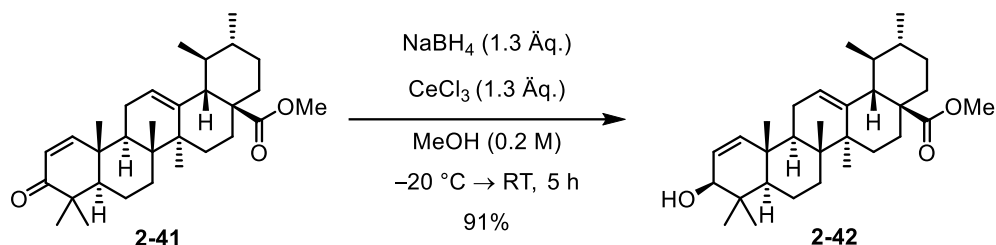


Schema 2.20: Versuch zur Oxidation der Methylgruppe C-23 nach *Sanford*.^[224]

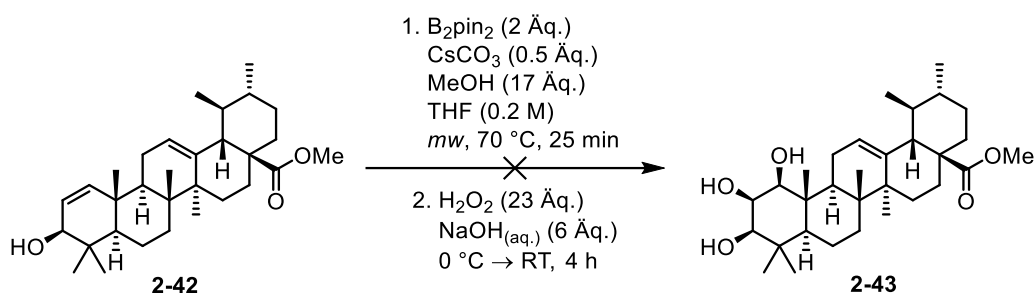
Zur weiteren Funktionalisierung des A-Rings, besonders zur Oxidation des Kohlenstoffs C-1, war es nötig diesen für Reaktionen erreichbar zu machen. Aufgrund der Anwesenheit des sekundären Alkohols versprach die Oxidation des Alkohols zum Keton **2-26** und anschließende Bildung des Enons **2-41** eine gute Möglichkeit um eine weiter oxidierbare Funktionalität zu erreichen (Schema 2.21). Alternativ wäre auch die direkte Oxidation des Alkohols zum Enon möglich. Um dieses zu erzeugen, wurde Keton **2-26** zunächst mittels IBX-Oxidation in sehr guter Ausbeute dargestellt. Anschließende Substitution am α -Kohlenstoff mit Phenylselenenylchlorid und sukzessive Oxidation des Selens lieferten nach erfolgter Eliminierung des Selenoxids Enon **2-41** in guter Ausbeute über drei Stufen.^[225] Weiter konnte dieses durch direkte Oxidation mit 6 Äquivalenten IBX bei erhöhten Temperaturen erhalten werden.^[25,31] Da sich Keton **2-26**, das Zwischenprodukt der Reaktion, und Enon **2-41** jedoch nicht über Dünnschichtchromatographie unterscheiden ließen, musste der Umsatz stets über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt werden. Falls dieser nicht vollständig war, musste die Reaktion abermals angesetzt werden, da sich beide Substanzen ebenfalls nicht säulenchromatographisch trennen ließen. Obwohl die erstere Synthese dreistufig war, waren diese Reaktionen, auch durch ihre kürzeren Reaktionszeiten, deutlich einfacher handhabbar und wurden aus diesem Grunde bevorzugt. Weiter war die Ausbeute über drei Stufen mit 75% besser als die einstufige Synthese.

Schema 2.21: Synthese des Enons **2-41**.^[31]

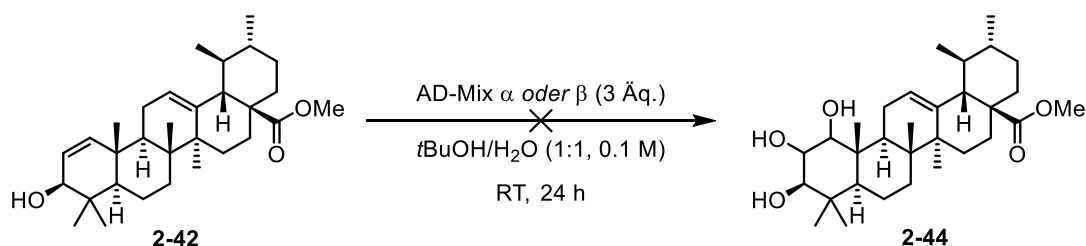
Enon **2-41** wurde in einer *Luche*-Reduktion weiter umgesetzt (Scheme 2.22).^[226,227] So konnte der allylische Alkohol **2-42** in sehr guter Ausbeute dargestellt werden. Dieser sollte zur weiteren Funktionalisierung eingesetzt werden. Durch die oxidierbare Doppelbindung ergaben sich nun diverse Möglichkeiten zur weiteren Modifikation.

Schema 2.22: *Luche*-Reduktion des Enons **2-41** zum allylischen Alkohol **2-42**.^[226,227]

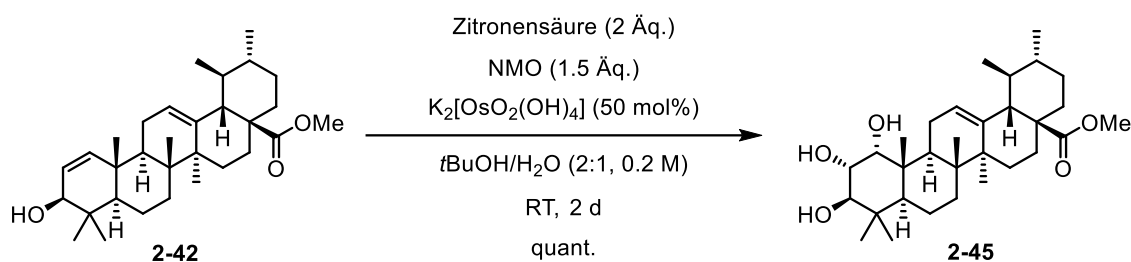
Zunächst war geplant sich die Stereochemie des allylischen Alkohols zu Nutze zu machen und durch dirigierende Dihydroxylierung das *syn-syn*-Diastereomer zu erhalten. Hierzu wurde eine Methode von *Morken* und Mitarbeitern verwendet, die dieses darstellen sollte.^[228] Bei dieser Reaktion konnte jedoch kein Umsatz festgestellt werden (Schema 2.23).

Schema 2.23: Versuchte Dihydroxylierung von **2-42** nach *Morken*.^[228]

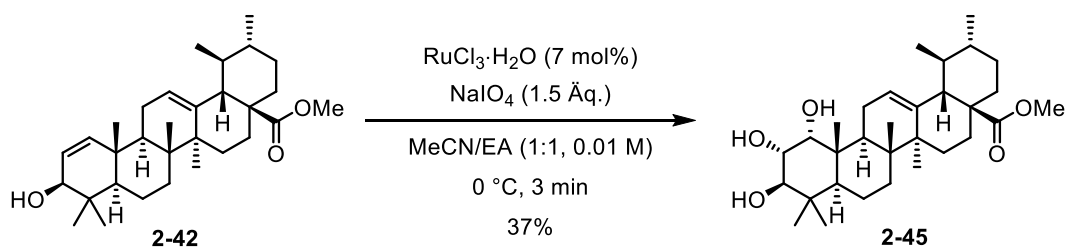
Auch der Versuch **2-42** in einer *Sharpless*-Dihydroxylierung mit den AD-Mixen α und β zur Reaktion zu bringen, brachte keinen Umsatz zu einem der dihydroxylierten Produkte (Schema 2.24).^[229–231] Stattdessen konnte Umsatz zu Enon **2-41** beobachtet werden, was womöglich durch Oxidation durch Kaliumhexacyanoferrat, einem Bestandteil des AD-Mix, verursacht wurde.

Schema 2.24: Versuchte Dihydroxylierung von **2-42** nach *Sharpless*.

Da beide Reaktionen mit sterisch anspruchsvollen Reagenzien bis hier gescheitert waren, wurde auf eine einfachere Reaktion zurückgegriffen. Durch *in situ* Herstellung von Osmiumtetroxid mittels Reaktion von Kaliumosmat Dihydrat und NMO in wässriger *tert*-Butanol-Lösung konnte Triol **2-45** erhalten werden (Schema 2.25).^[232] Dadurch, dass die Reaktion in wässrigem Medium durchgeführt werden musste, konnten die dirigierenden Effekte des allylischen Alkohols durch Solvatisierung des Katalysators nicht ausgenutzt werden. Es konnte ein Triol, welches als das *syn-anti*-Produkt vermutet wurde, in guter Ausbeute erhalten werden. Aufgrund der geringen isolierten Menge an Substanz konnte jedoch keine Bestätigung der Stereochemie für das erhaltene Produkt erfolgen.

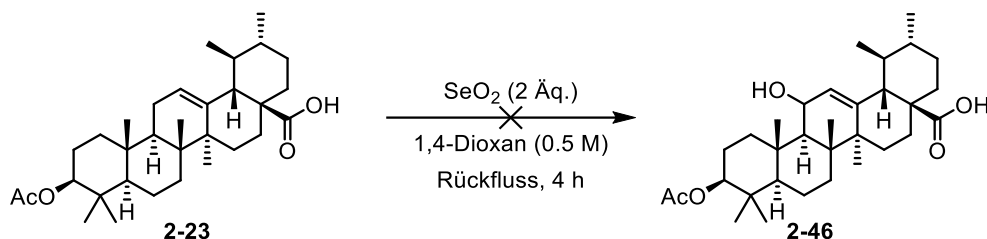
Schema 2.25: Dihydroxylierung von **2-42**.^[232]

Aufgrund der Toxizität der Reagenzien und Reaktionsdauer wurde an dieser Stelle bereits nach einer alternativen Möglichkeit zur Dihydroxylierung gesucht. Als Alternative wurde eine Dihydroxylierung mit Ruthenium(III)chlorid nach *Shing* und Mitarbeitern durchgeführt (Schema 2.26).^[233] Diese hätte die Vorteile, dass die verwendeten Reagenzien viel weniger toxisch sind und gleichzeitig eine kürzere Reaktionszeit erreicht werden könnte. Diese wurde von *Jana Strumberger* im Zuge eines betreuten Laborpraktikums durchgeführt. Sie konnte anhand der NOE-Signale sicherstellen, dass es sich tatsächlich um das *syn-anti*-Produkt handelte. Ein Vergleich der Spektren beider Substanzen führte zum Schluss, dass diese identisch waren und es sich somit um das gleiche Produkt handelte.

Schema 2.26: Dihydroxylierung von **2-42** mit Ruthenium(III)chlorid.^[233]

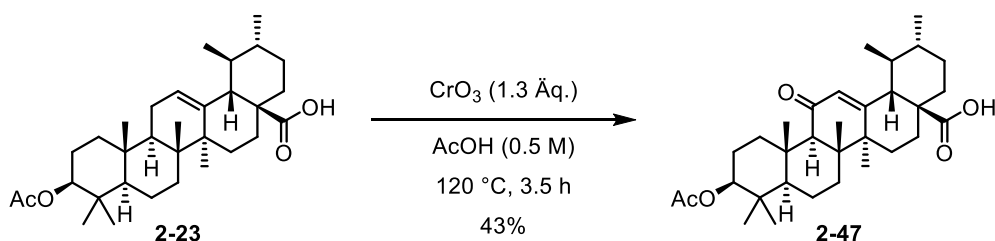
II.3.3.2 Funktionalisierung des C-Rings

Die Oxidation der Position C-11 zum allylischen Alkohol oder Enon stellte sich, obwohl diverse literaturbekannte Methoden etabliert waren, als Herausforderung dar.^[234,235] Unabhängig von literaturbekannten Methoden wurde zunächst versucht den allylischen Alkohol **2-46** mittels *Riley*-Oxidation darzustellen. Hierzu sollte Acetat **2-23** mit Selen(IV)oxid in 1,4-Dioxan unter Rückfluss zur Reaktion gebracht werden. Jedoch konnte kein Umsatz festgestellt werden (Schema 2.27).^[236]



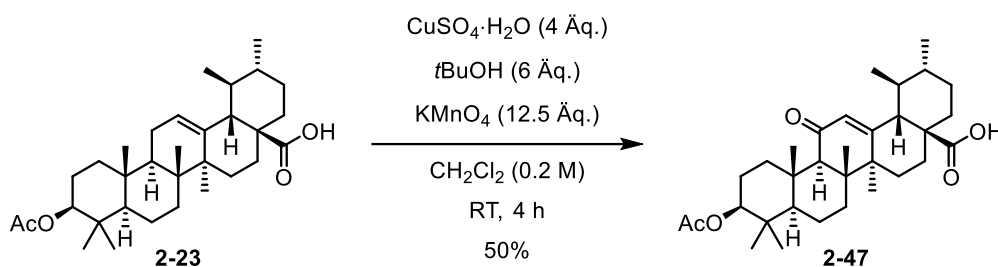
Schema 2.27: Gescheiterte Riley-Oxidation.

Eine der etablierteren Methoden für die allylische Oxidation, ist die Reaktion mit Chrom(VI)-Reagenzien.^[237] Hier steht eine Vielzahl an möglichen Reagenzien, angefangen bei klassischen Chromoxiden, aber auch von Corey und Mitarbeitern weiterentwickelte Chrom(VI)-Reagenzien, wie PCC oder PDC, zur Verfügung.^[4,5] Getestet wurde zunächst die Oxidation mit PCC und PDC in Dichlormethan bei unterschiedlichen Temperaturen.^[216] Jedoch lieferten diese Oxidationen nur unzureichende Ergebnisse. Es konnte Enon **2-47** zwar isoliert werden, jedoch nur in schlechten Ausbeuten von 12%. Da nur wenig Produkt und zudem keine weiteren Substanzen isoliert werden konnte, wurde auf das weniger reaktive Chrom(VI)oxid umgeschwenkt. Mit dem Einsatz von Chrom(VI)oxid in Essigsäure bei 120 °C gelang es das Enon **2-47** in 43% Ausbeute zu isolieren (Schema 2.28).^[238]



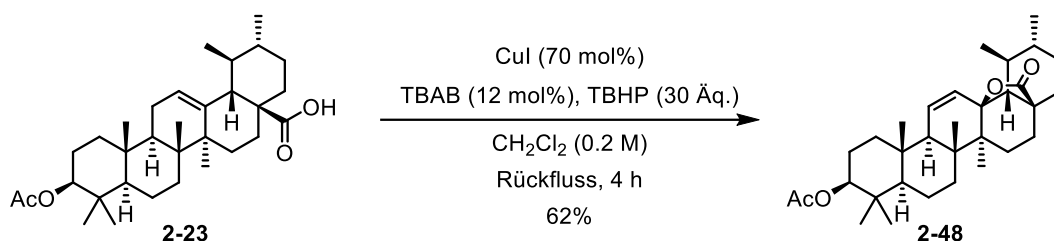
Schema 2.28: Allylische Oxidation mit Chrom(VI)oxid.

Obwohl die allylische Oxidation gelang, war die erhaltene Ausbeute ausbaufähig. Ein weiterer Nachteil dieser Reaktionsführung war die Verwendung von toxischem Chrom(VI)oxid, was ebenfalls nicht erstrebenswert schien. Als Alternative wurde eine Oxidation mit Kaliumpermanganat und Kupfer(II)sulfat gewählt.^[239] Diese konnte Enon **2-47** mit einer leicht verbesserten Ausbeute von 50% darstellen (Schema 2.29). Dies war bereits eine Verbesserung zur Chrom(VI)-vermittelten Oxidation, jedoch war die erzielte Ausbeute und die Menge der verwendeten Reagenzien bei weitem nicht optimal.



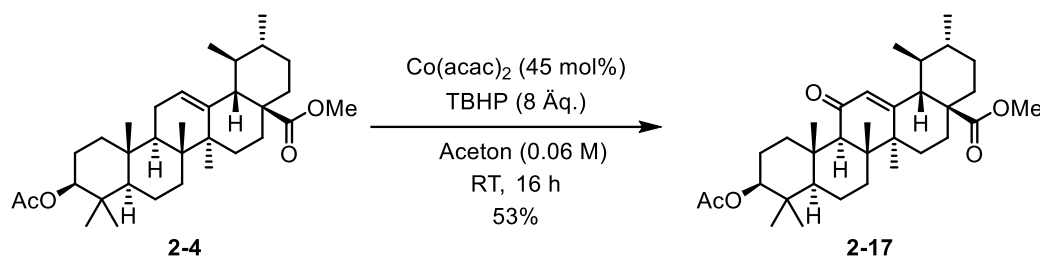
Schema 2.29: Allylische Oxidation von **2-23** mit Kaliumpermanganat.^[239]

Es wurde weiter nach einer alternativen Oxidationsmethode gesucht. Die Wahl fiel auf eine Kupfer(I)-katalysierte Oxidation, die von *Melo* und Mitarbeitern entwickelt und von *Nikolaropoulos* und Mitarbeitern optimiert wurde.^[240,241] Sie nutzten Kupfer(I)iodid und TBHP in Dichlormethan zur Oxidation von Steroiden. Analog wurde die Oxidation mit Acetat **2-23** durchgeführt (Schema 2.30). Interessanterweise konnte anstelle eines Enons Lacton **2-48**, welches eine isomerisierte Doppelbindung aufwies, in guter Ausbeute isoliert werden.^[242]

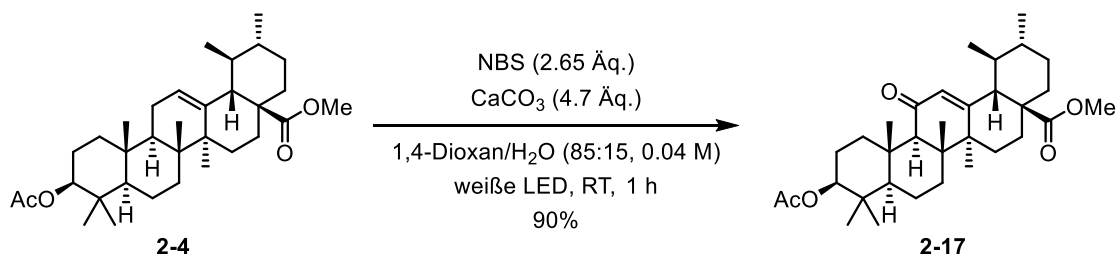


Schema 2.30: Synthese von Acetyl-Ursoläurelacton **2-48**.^[242]

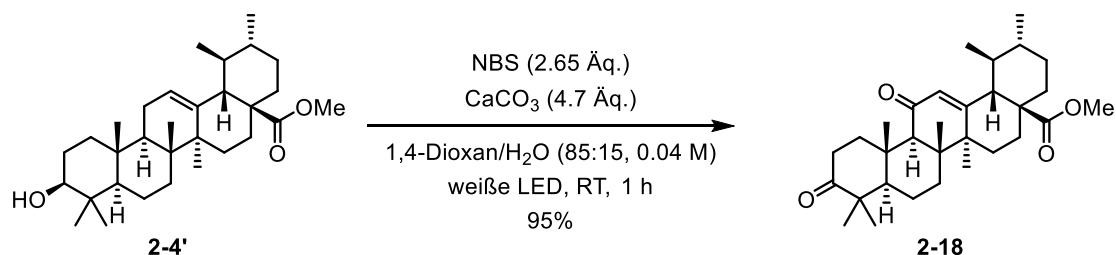
Diese Transformation war zwar interessant, dennoch war das eigentliche Problem – die Oxidation von C-11 – immer noch nicht gelöst. Obwohl die Wahrscheinlichkeit groß war, dass die freie Carbonsäure in Anwesenheit einer guten Abgangsgruppe an der allylischen Position (durch Iodierung oder Bromierung) das Problem in dieser Reaktion war, die eigentliche Oxidation aber grundsätzlich funktionierte, wurde eine Alternative gesucht. Dies lag nicht zuletzt an den großen Überschüssen an TBHP, die laut Vorschrift verwendet werden sollten. Es wurde auf eine alternative Methode nach *Qin* und Mitarbeitern zurückgegriffen.^[243] Für diese waren anstatt der 30 Äquivalente für die Reaktion aus Schema 2.30 nur 8 nötig. Außerdem konnte auf die Verwendung chlorierter Lösungsmittel verzichtet und die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Auch wurde diesmal der Carbonsäureester **2-4** verwendet. Dieser konnte in Anwesenheit eines Cobalt(II)-Katalysators in moderater Ausbeute zu Enon **2-17** oxidiert werden (Schema 2.31).

Schema 2.31: Synthese von **2-17**.^[243]

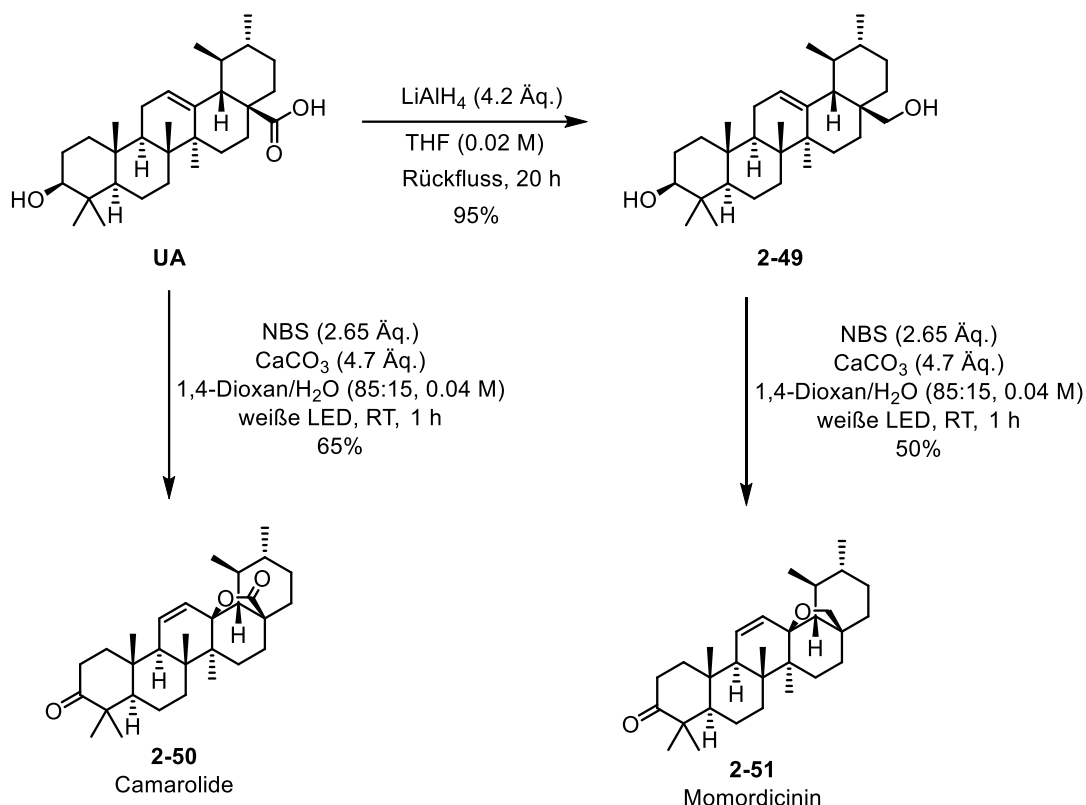
Zwar war die gewollte Transformation dieses Mal gelungen, dennoch waren die Ausbeuten deutlich ausbaufähig. Dies war vor allem notwendig, da so erzeugte Enone weitere Möglichkeiten zur Reduktion der Doppelbindung liefern sollten. Es wurde nun auf eine *Wohl-Ziegler*-ähnliche Reaktion zurückgegriffen.^[244] Bei dieser können allylische Positionen radikalisch bromiert werden. In diesem Fall sollte eine Substitution erfolgen, die einen allylischen Alkohol erzeugt, der anschließend durch NBS zum Enon oxidiert werden sollte. Diese Methode erlaubte es **2-4** innerhalb einer Stunde zum Enon **2-17** in sehr guter Ausbeute zu oxidieren (Schema 2.32). Ein Vorteil dieser Reaktion war weiter, dass alle Reaktanten durch wässrige Aufarbeitung entfernt werden konnten, keine Metallkomplexe zur Oxidation gebraucht wurden und meist keine säulenchromatographische Aufreinigung von Nöten war.

Schema 2.32: Alternative Synthese von **2-17**.^[244]

Die Abwesenheit des Acetats an C-3 lieferte im Zuge dieser Transformation das Diketon **2-18** durch Oxidation des Methylesters **2-4'** in exzellenter Ausbeute dargestellt werden (Schema 2.33). Diese Möglichkeit könnte in zukünftigen Studien zur Darstellung von Ursan-Naturstoffen Synthesen verkürzen.

Schema 2.33: Synthese von **2-18**.^[244]

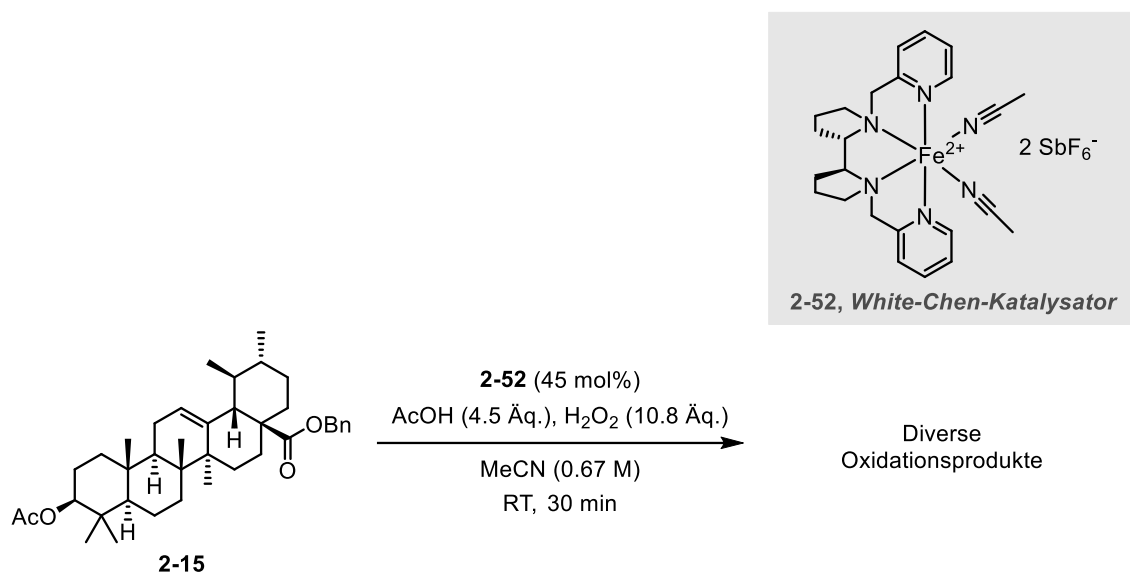
Durch die Möglichkeit mit NBS sekundäre Alkohole zu oxidieren, sollten ursprünglich die Kohlenstoffe C-3 und C-11 in einer Reaktion oxidiert werden. Stattdessen wurde, ähnlich zur Reaktion aus Schema 2.30, eine Lactonisierung bei Anwesenheit der freien Säure bzw. die Bildung eines cyclischen Ethers bei Anwesenheit des freien primären Alkohols beobachtet (Schema 2.34). So konnten mit der erarbeiteten Methode die Naturstoffe Camarolide **2-50** und Momordicin **2-51** in einer bzw. zwei Stufen in moderaten Ausbeuten ausgehend von Ursolsäure synthetisiert werden.^[245–247] Somit konnte ohne erheblichen synthetischen Aufwand oder die Verwendung von Schutzgruppen eine deutliche Steigerung der Komplexität des Moleküls erreicht werden.



Schema 2.34: Synthese der Naturstoffe Camarolide **2-50** und Momordicin **2-51**.^[244]

II.3.3.3 Weitere Oxidationsreaktionen

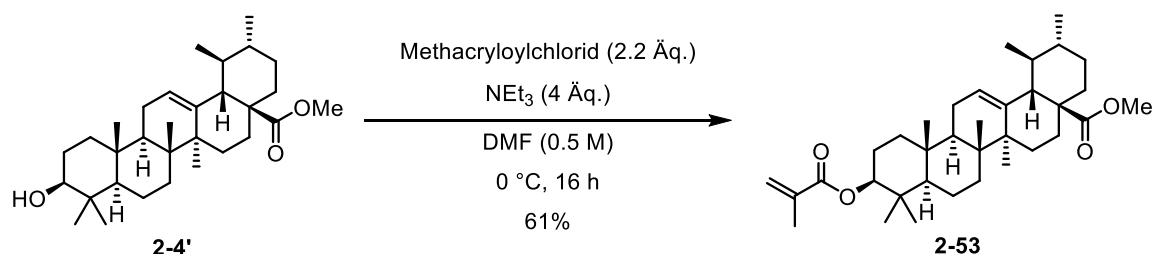
Unabhängig der bestehenden funktionellen Gruppen sollte die C-H-Oxidation untersucht werden. Hierzu wurde eine bereits bekannte Methode der C-H-Oxidation mit einem chiralen Eisen(II)-Katalysator nach *Chen* und *White* verwendet.^[248] Zunächst wurde der Katalysator ausgehend von (*S,S*)-2,2-Bispyrrolidin-tartrat hergestellt und anschließend mit einem bekannten Testsubstrat auf Reaktivität untersucht, bevor Ursolsäure-Derivat **2-15** unter den identischen Bedingungen umgesetzt wurde (Schema 2.35).

Schema 2.35: Oxidation von **2-15** mit Katalysator **2-52**.

Es konnte Umsatz (*via* ¹H-NMR) zu einer Mischung an Oxidationsprodukten festgestellt werden, wobei diese ungefähr zu gleichen Teilen gebildet wurden. Diese konnten jedoch säulenchromatographisch nicht getrennt und isoliert werden.

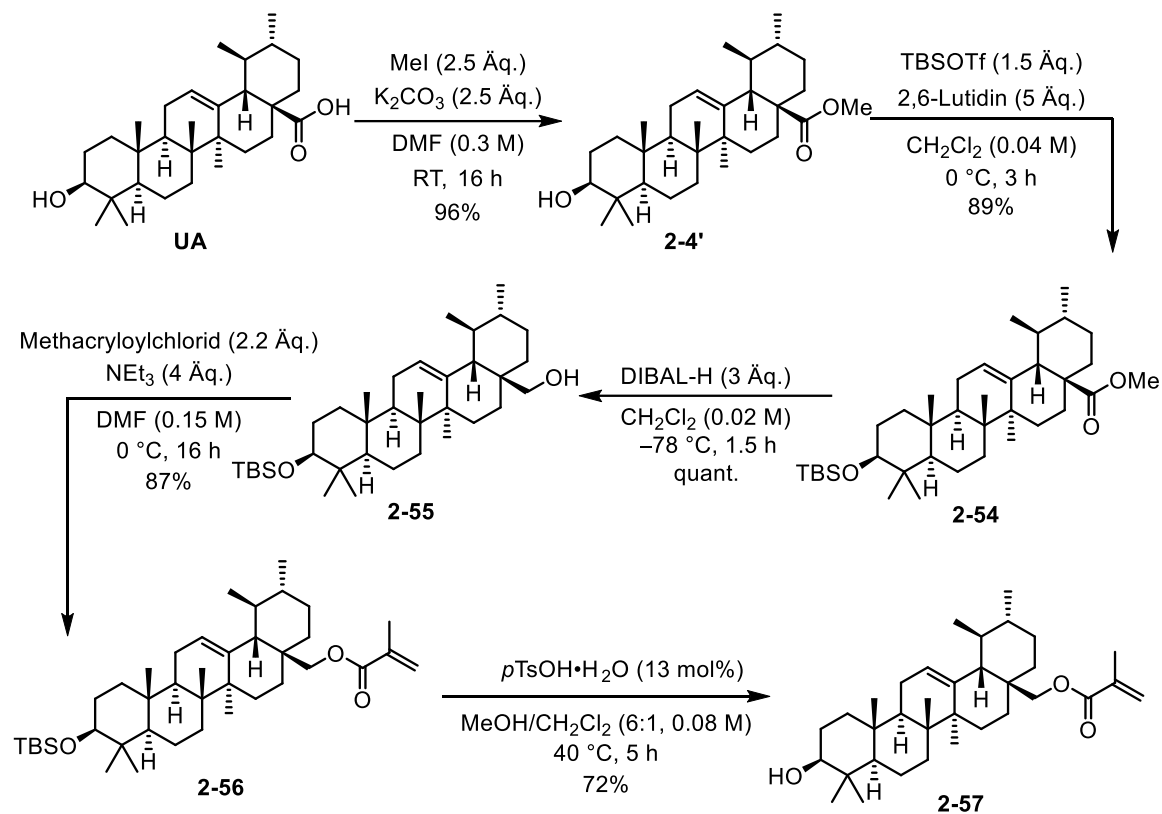
II.3.3.4 Monomersynthesen

Zur Darstellung von Polymeren ausgehend von Ursolsäure wurde mit der Synthese des simpleren Monomers **2-53** begonnen. Dieses sollte durch zwei aufeinander folgende Veresterungen, startend mit der Bildung des Methylesters aus der Carbonsäure und abschließender Acrylatbildung, aufgebaut werden. Ursolsäuremethylester **2-4'** wurde über Veresterung mit Methacrylsäurechlorid in moderater Ausbeute in das Monomer **2-53** überführt werden (Schema 2.36).

Schema 2.36: Darstellung des Monomers **2-53**.

Ausgehend von Ursolsäure wurde über Modifikation an C-28 das Monomer **2-57** hergestellt (Schema 2.37). Durch Überführung in den Methylester, anschließende TBS-Schätzung des

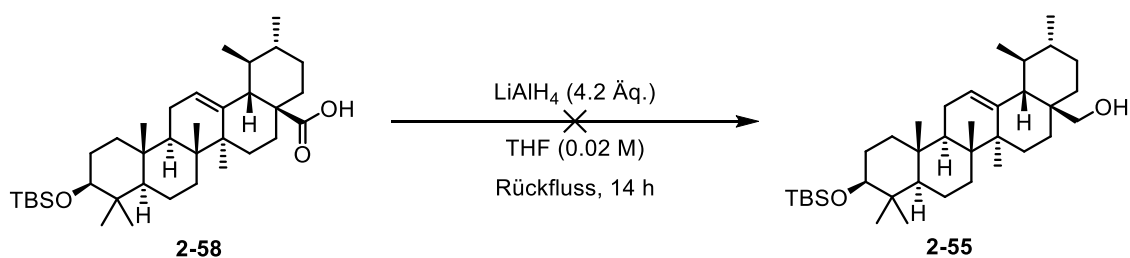
sekundären Alkohols und Reduktion des Esters konnte **2-55** in sehr guter Ausbeute dargestellt werden.



Schema 2.37: Darstellung des Monomers **2-57** ausgehend von Ursolsäure.

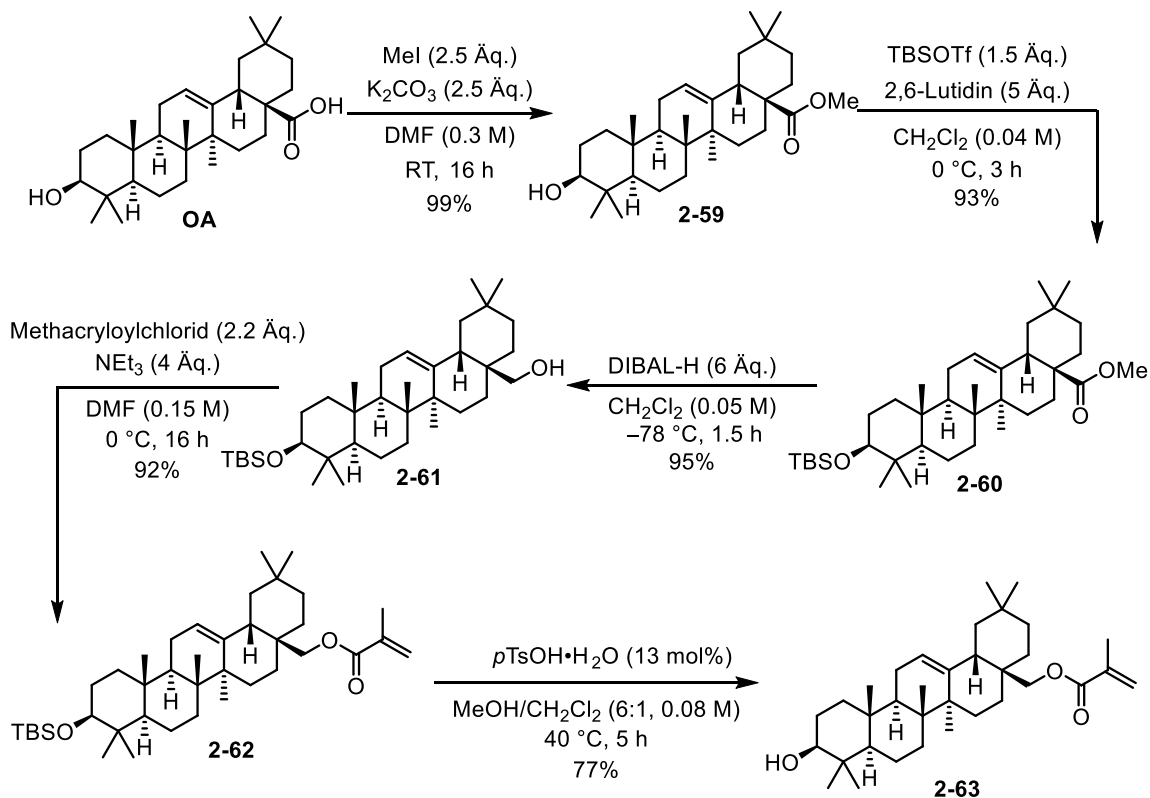
Veresterung des primären Alkohols mit Methacrylsäurechlorid lieferte **2-56** in guter Ausbeute. Die anschließende Entschützung der TBS-Gruppe erwies sich als Herausforderung. Klassische Entschützungsmethoden bspw. mittels TBAF, welche von der Affinität von Silicium zu Fluorid-Ionen Gebrauch machen, lieferten komplexe Gemische aus Startmaterial, Produkt, Uvaol **2-49** und **2-55**. Dies ist wahrscheinlich auf die Basizität des TBAF zurückzuführen, welche bei einem nicht komplett wasserfreien Reagenz eintreten kann.^[249–251] Dies führte wahrscheinlich zu einer teilweisen Verseifung des Esters. Ein Wechsel auf katalytische Mengen *para*-Toluolsulfonsäure in einer Dichlormethan/Methanol-Mischung lieferte das Produkt ohne diese unerwünschte Nebenreaktionen in guter Ausbeute. Das erhaltene Monomer wies eine deutliche Lichtempfindlichkeit auf. So konnte mehrmals eine spontane Polymerisation während des Einengens am Rotationsverdampfer beobachtet werden. Diese spontane, wahrscheinlich radikalische, Polymerisation lieferte Polymere mit großen Molmassen, die nahezu unlöslich waren. Die Tendenz dieses Monomers stellte jedoch für die geplante Polymerisation einen Vorteil dar. So war klar, dass sich diese Monomere ohne Probleme polymerisieren ließen.

Eine Verkürzung der Syntheseroute durch eine alternative Reduktion, bei welcher Ursolsäure zunächst TBS-geschützt wurde und eine anschließende Reduktion der Carbonsäure zum primären Alkohol mit Lithiumaluminiumhydrid erfolgen sollte, scheiterte. Umsetzen von **2-58** mit Lithiumaluminiumhydrid führte nicht zur gewünschten Reduktion, stattdessen wurde die TBS-Gruppe quantitativ entschützt, sodass Ursolsäure wieder erhalten werden konnte (Schema 2.38).



Schema 2.38: Versuch zur Darstellung von **2-55**.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Synthese des Oleanolsäure-Analogons weiterverfolgt. Gemäß der Vorschrift zur Herstellung von **2-57** wurde ebenfalls das Monomer **2-63** aus Oleanolsäure **OA** hergestellt (Schema 2.39). Ausgehend von **OA** konnte dieses in einer Gesamtausbeute von 51% über 5 Stufen dargestellt werden.

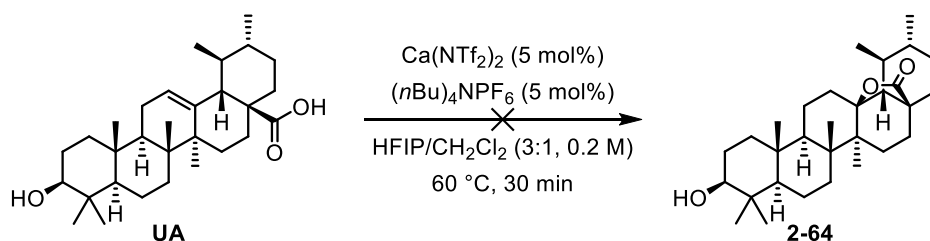


Schema 2.39: Darstellung des Monomers **2-63** ausgehend von Oleanolsäure **OA**.

Die erhaltenen Monomere wurden anschließend im Arbeitskreis *Delaittre* erfolgreich polymerisiert.

II.3.4 Umlagerungen des Ursangerüsts

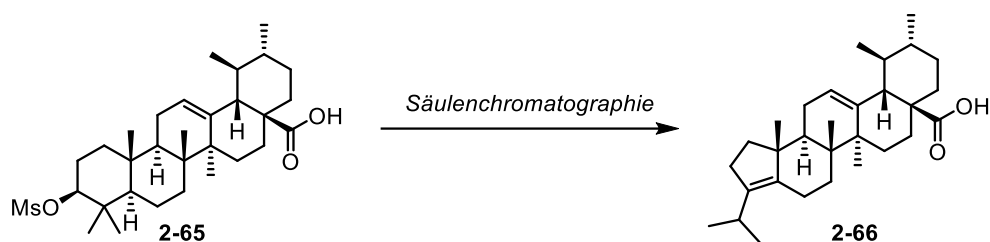
Die Umlagerung der Ursolsäure wird in der Literatur mehrfach beschrieben und lieferte bereits in der Vergangenheit eine Vielzahl an verschiedensten Derivaten mit struktureller Vielfalt. Obwohl dieser Themenbereich aufgrund dessen an sich schon interessant ist, waren die ersten Kontaktpunkte mit dieser Thematik jedoch zunächst unbeabsichtigt. So sollte zur Entfernung der Doppelbindung C-12-13 eine literaturbekannte Reaktion durchgeführt werden. Es sollte unter Zuhilfenahme von katalytischen Mengen $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ eine Lactonisierung zwischen der freien Carbonsäure und der Doppelbindung stattfinden (Schema 2.40).^[252]



Schema 2.40: Gescheiterte Lactonisierung von Ursolsäure.

Diese Reaktion lieferte jedoch nicht das erwartete Produkt. Statt der Absenz der Doppelbindung ließ sich über NMR-Spektroskopie die Bildung einer zweiten, ebenfalls dreifach-substituierten Doppelbindung feststellen. Dies ließ diverse Fragen aufkommen, da zudem Kopplungen zwischen der neu-entstandenen Doppelbindung und der ursprünglichen Doppelbindung festzustellen waren. Des Weiteren koppelte die neue Doppelbindung mit der Carbonsäure C-28, die unverändert aus der Reaktion hervorging. Da das ursprüngliche Ursan-Gerüst keine Position besaß, die eine solche Kopplung zuließ, erhärtete sich der Verdacht, dass sich eine größere Veränderung innerhalb des Kohlenstoff-Gerüsts ereignet haben musste. Weiter ließ die Auswertung der ^1H -NMR-spektroskopischen Daten auf die Bildung einer *iso*-Propyl-Gruppe schließen, was zusammen mit der Abwesenheit des sekundären Alkohols C-3 eine Ringkontraktion des A-Rings nahelegte.^[253] In der Tat wurde der Ca-basierte Katalysator nicht kommerziell erworben, sondern durch Reaktion von CaCO_3 und HNTf_2 erhalten. Die Vermutung war, dass Spuren der Supersäure HNTf_2 womöglich eine säurekatalysierte Ringkontraktion verursachten.^[254,255] Im Zusammenspiel mit dem Lösungsmittel Hexafluoroisopropanol, welches selbst bereits ein saures Milieu bot, wäre eine Protonierung des sekundären Alkohols und anschließende Reaktionen durchaus denkbar. Das Phänomen der Kontraktion des A-Rings war

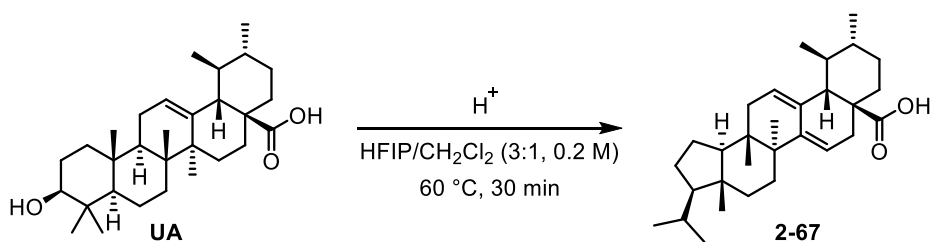
bereits bei der säulenchromatographischen Aufreinigung der C-3 mesylierten Ursolsäure **2-65** aufgetreten, wobei in diesem Falle die Eliminierung des Brückenkopf-Protons (A-B-Ring) unter Bildung einer Doppelbindung (**2-66**) die Folge war (Schema 2.41).^[200]



Schema 2.41: Ringkontraktion des A-Rings von **2-65** durch säulenchromatographische Aufreinigung.^[200]

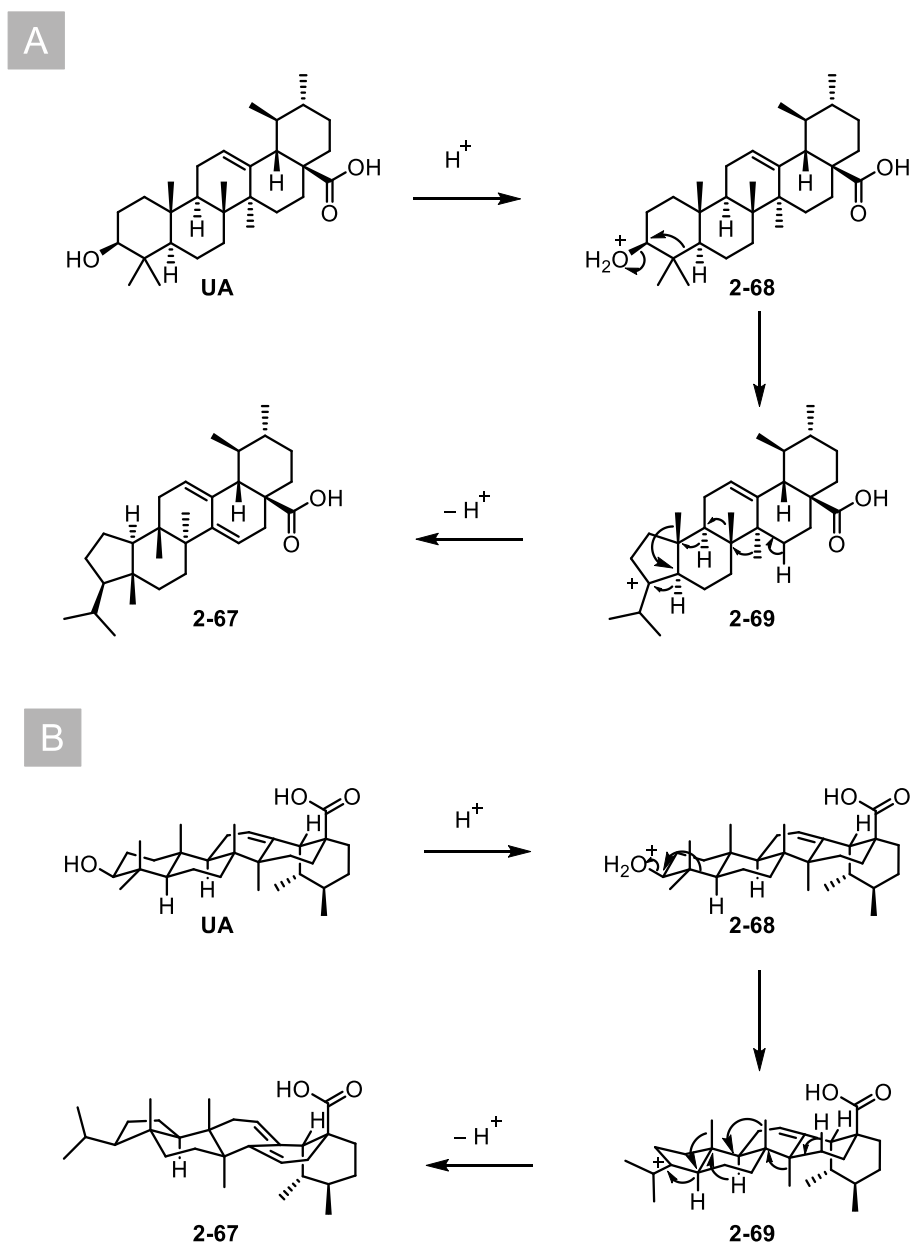
Ein Vergleich von NMR-spektroskopischen Daten der isolierten Substanz und **2-66** legte nahe, dass es sich nicht um ein verwandtes Regioisomer handelte. Die nächste Überlegung war das, ähnlich zu biosynthetischen Reaktionspfaden unter diesen Bedingungen Wagner-Meerwein-Umlagerungen möglich waren. Dies könnte eine neue Anordnung des gesamten Kohlenstoffgerüsts zur Folge haben, wobei eine Wanderung der positiven Ladung über das Gerüst ablaufen könnte. Die Reaktion könnte mit einer E₁-Eliminierung abgebrochen werden, sobald sich das stabilste Carbokation gebildet hätte.

Theoretische Berechnungen von *Corey* und Mitarbeitern verschiedener Triterpen-Kationen deutete an, dass eine der stabilsten Positionen für Carbokationen am Brückenkopf zwischen C- und D-Ring zu finden ist.^[256] Jedoch repräsentieren diese Berechnungen eher einen Einblick in die Biosynthese von Triterpenoiden und erklären primär, warum diese häufig Doppelbindungen in der C-12-13-Position besitzen. Obwohl sich die Erkenntnisse von *Corey* und Mitarbeitern nicht im Gleichmaß auf die vorliegende Situation übertragen ließen, war dies ein weiterer Hinweis auf die Position der Doppelbindung. Das Postulat einer Kaskade an *Wagner-Meerwein*-Umlagerungen mit Bildung eines Allyl-Kations, welches schließlich eine E₁-Eliminierung durchlief, ließ die Vermutung des postulierten Produkts **2-67** zu (Schema 2.42). Die Signale aus ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie unterstützten diese Überlegung und konnten am postulierten Produkt nachvollzogen werden.



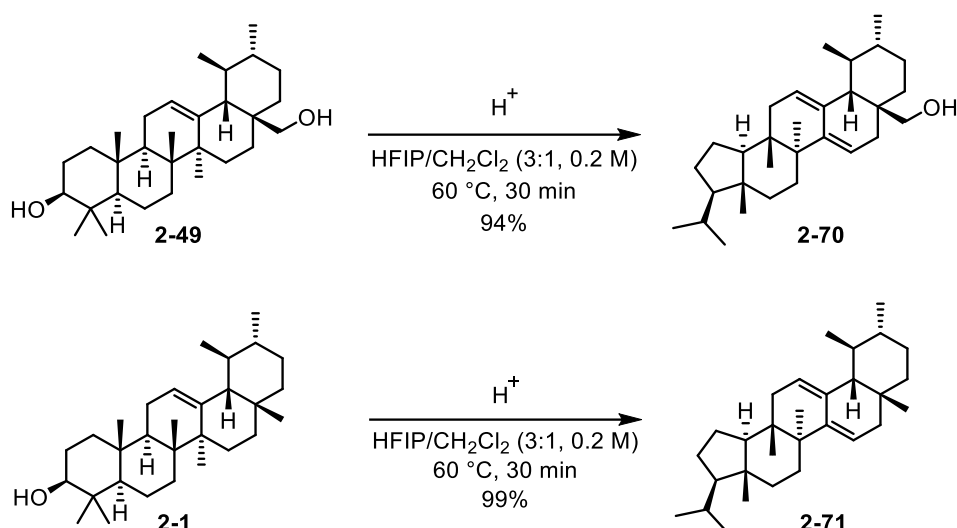
Schema 2.42: Postuliertes Produkt der säurekatalysierten Umlagerung von Ursolsäure.

Der postulierte Mechanismus einer *Wagner-Meerwein*-Umlagerungskaskade ist in Schema 2.43 dargestellt. Nach Protonierung des sekundären Alkohols verlässt Wasser als Abgangsgruppe das Molekül. Die entstandene positive Ladung wird durch Ringkontraktion stabilisiert. Fünf kationische Umlagerungen liefern daraufhin ein Allylkation, welches durch Eliminierung eines Protons das postulierte Produkt **2-67** darstellt. Diese Umlagerungskaskade würde zu einer Konformationsänderung fast aller vorherigen Ringe führen.^[257–259]



Schema 2.43: Postulierter Mechanismus durch Wagner-Meerwein-Umlagerungen, (A) Keil-Strich, (B), Sesselkonformation.

Weiter wurde die Reaktion an zwei weiteren durch Reduktion an C-28 erhaltenen Derivaten durchgeführt (Schema 2.44). Es wurde die identische Reaktivität beobachtet und die Umlagerungsprodukte konnten in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 2.44: Durchführung der Reaktion mit verschiedenen Derivaten der Ursolsäure.

Zur weiteren Sicherstellung der Produkte wurden diese versucht zu kristallisieren, was anhand von **2-71** gelang. So konnte neben der Zuordnung mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie die Struktur ebenfalls *via* Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 2.12, oben). Die relative Konfiguration entspricht ebenfalls dem Reaktionsprodukt einer *Wagner-Meerwein*-Umlagerungskaskade.

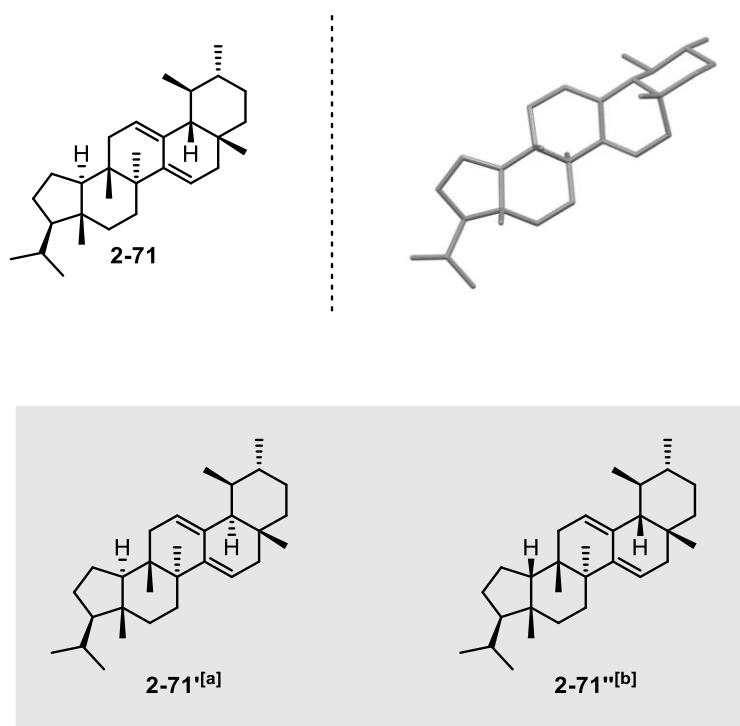
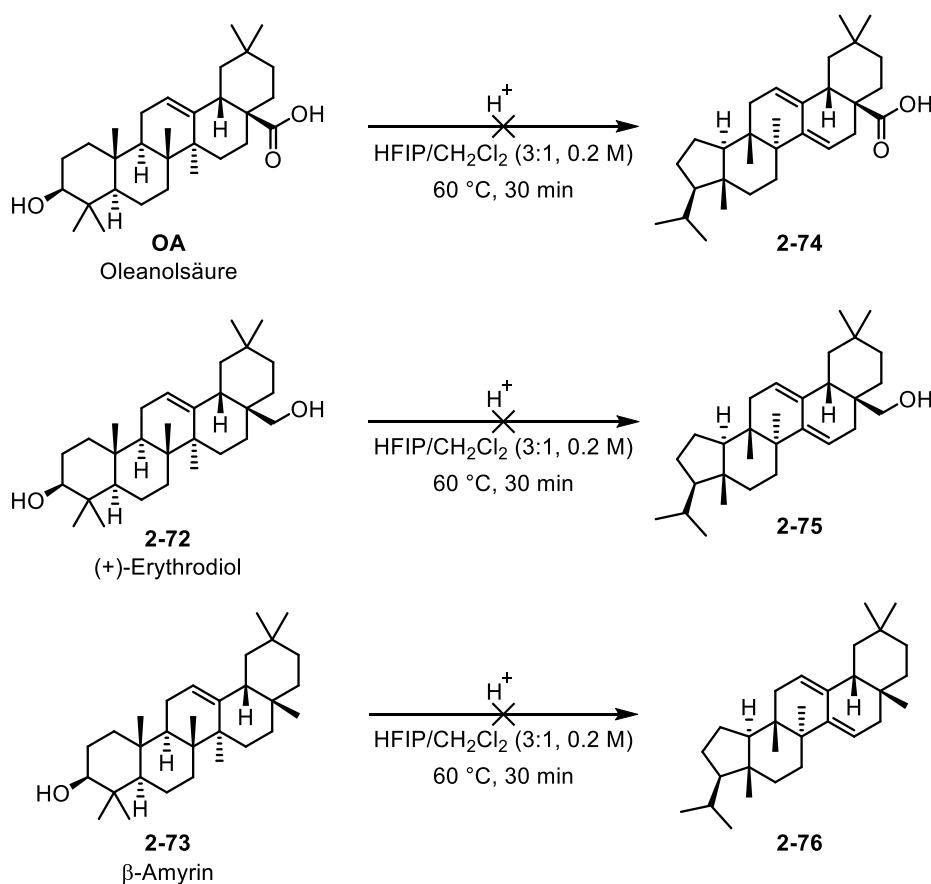


Abbildung 2.12: Umlagerungsprodukt **2-71** mit Kristallstruktur (oben), Canarene **2-71'** und **2-71''** (unten), [a] postulierte Struktur nach *Wafo* und Mitarbeitern, [b] Struktur laut Kristallstruktur CCDC 821643.

Interessanterweise ähnelt die isolierte Struktur einer Klasse von Naturstoffen, den Canarenen, die 2011 das erste Mal von *Wafa* und Mitarbeitern aus dem Harz des afrikanischen Elemibaums isoliert und identifiziert wurde (Abbildung 2.12, unten).^[260] Es herrscht hier jedoch eine Diskrepanz zwischen der postulierten Struktur der Canarene **2-71'** und der Kristallstruktur (**2-71''**, CCDC 821643). Bei beiden Strukturen handelt es sich jedoch um Diastereomere des erhaltenen Umlagerungsproduktes.

Um zu untersuchen, ob sich diese Umlagerung auch auf andere pentacyclische Triterpenoide anwenden ließ, wurde die Reaktion auf die Oleane Oleanolsäure **OA**, (+)-Erythrodiol **2-72** und β -Amyrin **2-73** übertragen (Schema 2.45). Trotz der ähnlichen Struktur von Ursanen und Oleanen konnten die Umlagerungsprodukte nicht isoliert werden und es wurde nur die Entstehung komplexer Substanzgemische beobachtet.



Schema 2.45: Untersuchte Umlagerung korrespondierender Oleanolsäure-Derivate.

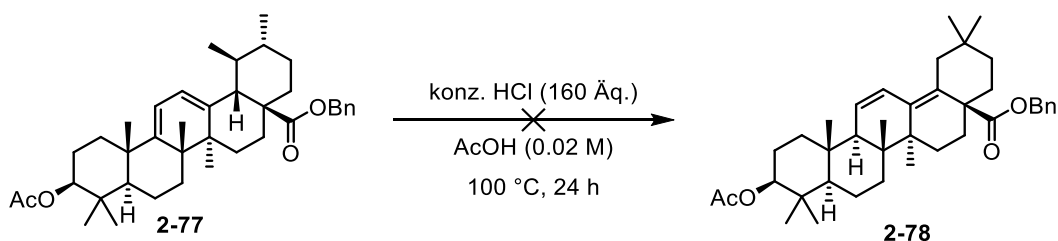
Um einen tieferen Einblick in die Reaktion zu bekommen und zu untersuchen, ob diese wirklich durch Spuren von Bis(trifluormethansulfonyl)imid katalysiert wird, wurde diese mit diversen starken Säuren durchzuführen.

Tabelle 2.3: Untersuchte Säuren zur Herstellung von **2-67**.

Eintrag	Säure (mol%)	Lösungsmittel	Zeit	Umsatz ^[a]
1	<i>p</i> TsOH	HFIP/CH ₂ Cl ₂ (3:1, 0.2 M)	30 min	50%
2	TFA	HFIP/CH ₂ Cl ₂ (3:1, 0.2 M)	30 min	„[b]“
3	–	HCOOH ^[c]	16 h	„[b]“
4	H ₂ SO ₄	HFIP/CH ₂ Cl ₂ (3:1, 0.2 M)	30 min	„[d]“

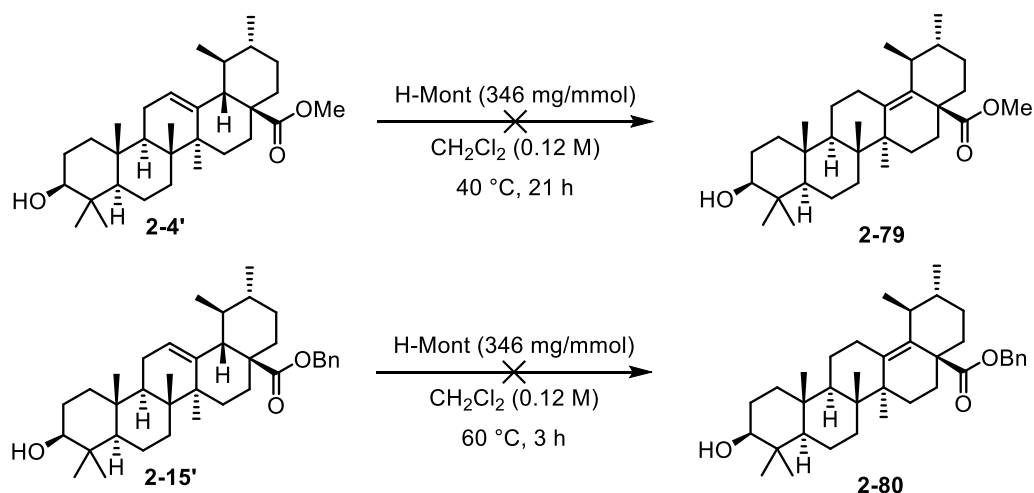
[a] bestimmt *via* ¹H-NMR, [b] Kein Umsatz, [c] Reaktion wurde in Ameisensäure durchgeführt (0.2 M), [d] Zersetzung.

Auf Basis der erfolgreichen Umlagerung des Ursan-Gerüsts, waren nächste Überlegungen diese durch geschickte Reaktionsführung oder Substanzwahl zu unterbrechen. Somit könnten weitere natürliche oder unnatürliche Triterpenoide hergestellt werden. Hierzu wurde zunächst versucht bekannte Umlagerungen von Ursan-Gerüsten zu reproduzieren. Dien **2-77**, welches zuvor durch Acetylierung, Einführung des Benzylesters und Bromierung der allylischen Position mit anschließender Eliminierung dargestellt wurde, wurde in Essigsäure gelöst und mit 160 Äquivalenten rauchender Salzsäure versetzt (Schema 2.46). Dies sollte laut Literatur zur Umlagerung der Methylgruppen am E-Ring und zur Darstellung eines Oleanol-Gerüsts führen, jedoch konnte kein Umsatz festgestellt werden.

**Schema 2.46:** Gescheiterte Umlagerung zu Olean **2-78**.^[261]

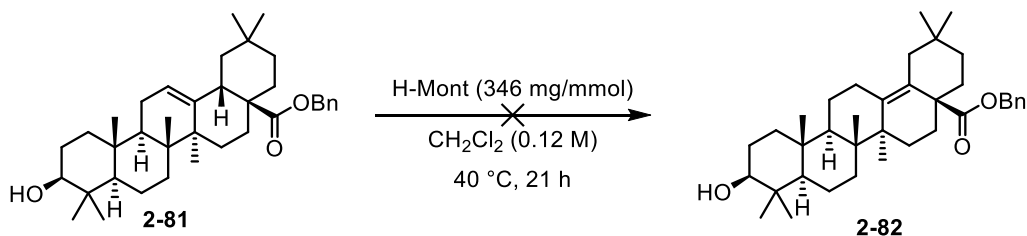
Weiter wurde eine Umlagerung der dreifach-substituierten Doppelbindung untersucht (Schema 2.47). Laut Literatur sollte diese in Anwesenheit des protonierten Minerals Montmorillonit K (H-Mont) von **2-81** zum Produkt **2-82**, welches eine vierfach-substituierte Doppelbindung trägt, umlagern.^[262] Diese Umlagerung zur vierfach-substituierten Doppelbindung sollte unter anderem dazu beitragen diese zu entfernen. Zwar sind vierfach-substituierte Doppelbindungen schwieriger zu Hydrieren, jedoch war die Hoffnung das frühere Hydrierversuche aufgrund der Sterik der Ursolsäure gescheitert waren. Die Idee war, dass die isomerisierte Doppelbindung

womöglich einfacher mit Übergangsmetallkatalysatoren zu erreichen ist. Dieses Konzept sollte an Ursolsäureester **2-4'** getestet werden. Weiter wären die resultierenden Derivate interessante Standards für die GC-MS/MS gewesen, da deren Vorkommen in der Natur durchaus diskutiert wird, diese jedoch häufig nicht nachgewiesen werden.^[263] Jedoch konnte auch nach Verlängerung der Reaktionszeit, im Vergleich zur Literatur, kein Umsatz festgestellt werden. Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur um 20 °C und Kürzung der Reaktionszeit konnte bei **2-15'** Umsatz zu einer unpolaren Substanz festgestellt werden. NMR-Spektroskopie zeigte jedoch, dass es sich um ein komplexes Gemisch wenigstens drei verschiedener Substanzen handelte. Weiter konnte kein Hinweis für die Existenz des sekundären Alkohols gefunden werden. Es ist eher von einer Ringkontraktion des A-Rings auszugehen bei der sich verschiedene Doppelbindungsisomere bildeten.



Schema 2.47: Gescheiterte Isomerisierungsversuche.

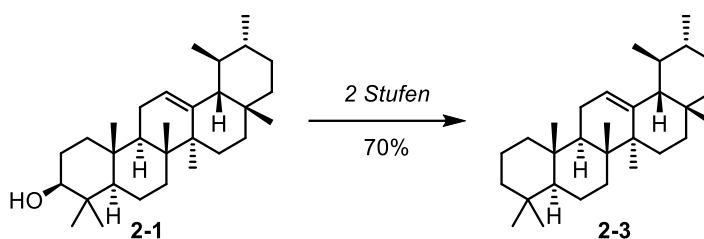
Weiter wurden die Bedingungen an der literaturbekannten Transformation untersucht, aber auch konnte kein Umsatz festgestellt werden (Schema 2.48).^[262] Dies könnte möglicherweise an dem hergestellten Katalysator liegen, der womöglich nicht protoniert war.



Schema 2.48: Gescheiterte Umlagerung zu Olean **2-82**.^[262]

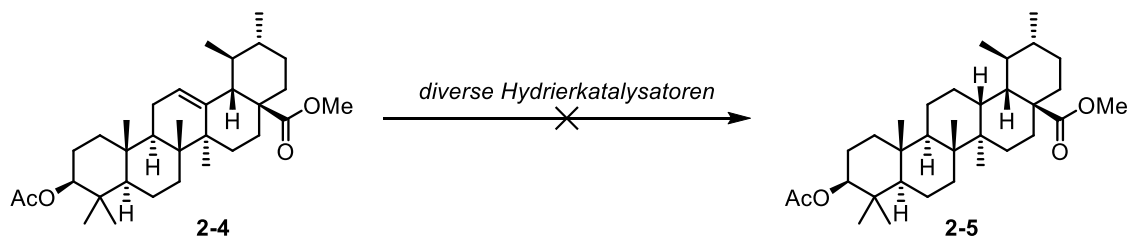
II.4 Zusammenfassung

Im Laufe dieser Studien konnten bereits diverse Funktionalisierungen und Defunktionalisierungen durchgeführt werden. Durch Defunktionalisierung konnte bspw. Ursen **2-3** über zwei Stufen aus α -Amyrin **2-1** dargestellt werden (Schema 2.49). Die Defunktionalisierung der Carbonsäure erfolgte über Veresterung, Reduktion zum primären Alkohol und Überführung ins Tosylat. Dieses konnte anschließend mittels nucleophiler Substitution mit Superhydrid® als Hydridquelle in die Methylgruppe überführt werden. Weiter wurde der sekundäre Alkohol entschützt, mit IBX zum Keton oxidiert, welches anschließend mithilfe einer *Clemmensen*-Reduktion in eine Methylengruppe überführt wurde. Zur vollständigen Defunktionalisierung fehlt nur noch die Reduktion der Doppelbindung.



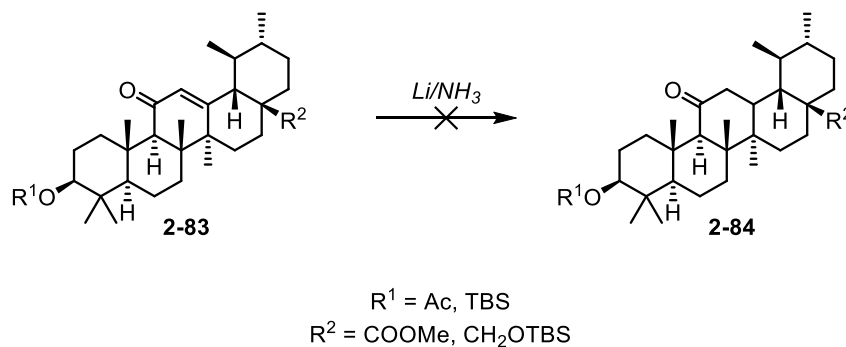
Schema 2.49: Zusammenfassung der Synthese von Ursen **2-3**.

Diese wurde in diversen Übergangsmetallkatalysierten Hydrierreaktionen untersucht, jedoch konnte Hydrierung der Doppelbindung in keinem Fall festgestellt werden (Schema 2.50).



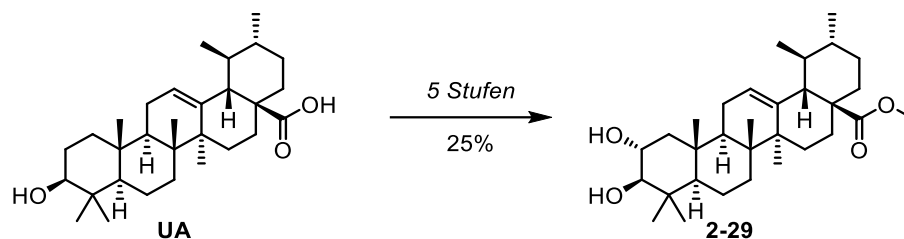
Schema 2.50: Gescheiterte Reduktion der Doppelbindung.

Weiter konnten erste Versuche zur *Birch*-ähnlichen Reduktion der Doppelbindung unternommen werden (Schema 2.51). Diese wurde an mehreren Substraten getestet, jedoch wurden in allen Versuchen komplexe Gemische erhalten. Hier konnten bereits erste Problemquellen identifiziert werden, die womöglich hierzu beigetragen haben. Diese gilt es nun auszumerzen.



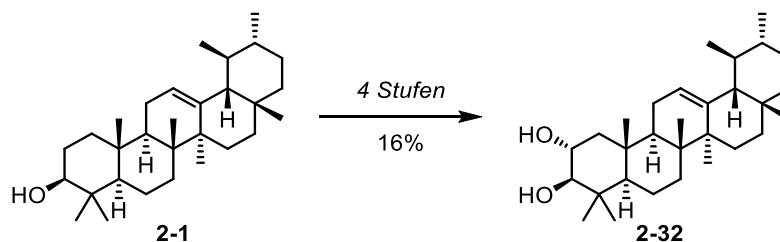
Schema 2.51: Gescheiterte Reduktion der Doppelbindung.

Es konnte ein Naturstoffderivat durch die Oxidation des Kohlenstoffs C-2 dargestellt werden (Schema 2.53). Durch *Rubottom*-Oxidation und anschließende Reduktion mit Natriumborhydrid konnte dieses in moderaten Ausbeuten dargestellt werden.



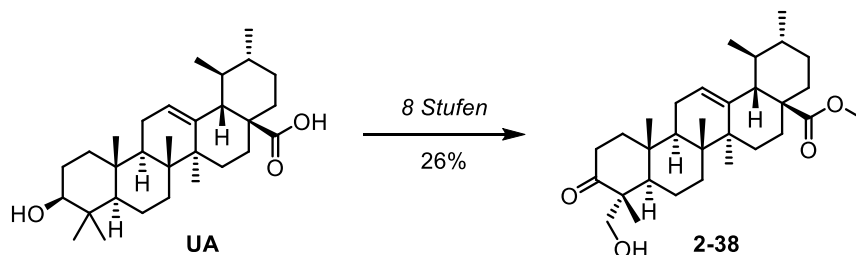
Schema 2.53: α -Hydroxylierung von Ursolsäure.

Weiter konnte durch diese Methode der Naturstoff Chamaedrydiol **2-32** dargestellt werden (Schema 2.54). Dieser konnte in vier Stufen ausgehend von α -Amyrin durch Oxidation, anschließende α -Hydroxylierung und Reduktion hergestellt werden.



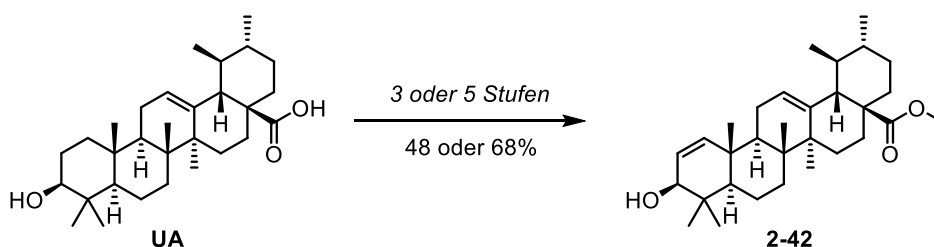
Schema 2.54: Zusammenfassung der Synthese von Chamaedrydiol **2-32**.

Zur Derivatisierung der Methylgruppe C-23 konnte eine Oxidationsmethode nach *Baldwin* angewandt werden (Schema 2.55). Diese ermöglichte die Darstellung von Keton **2-38** in acht Stufen ausgehend von Ursolsäure. Diese Derivatisierung kann zukünftig zur Darstellung diverser Naturstoffe verwendet werden.



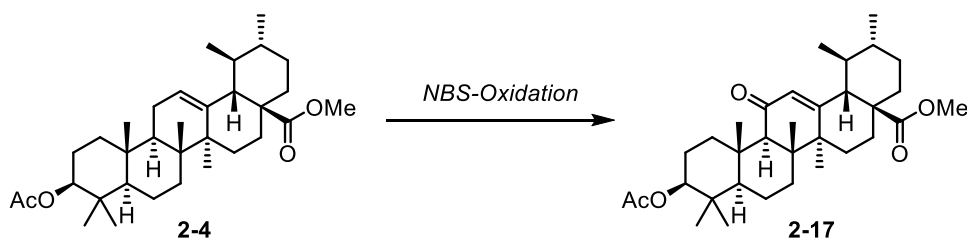
Schema 2.55: Oxidation der Methylgruppe C-23 nach *Baldwin*.

Weiter wurde die Oxidation des A-Rings und anschließende *Luche*-Reduktion untersucht, um Allylalkohol **2-42** zu erhalten (Schema 2.56).



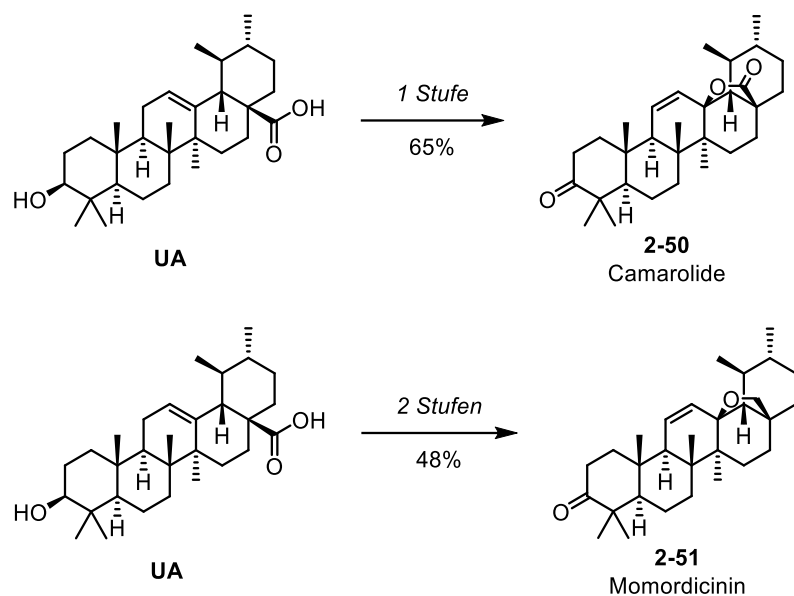
Schema 2.56: Einführung der Doppelbindung C-1-2.

Durch die Oxidation des Kohlenstoffs C-11 zum Enon **2-17** konnte optimiert werden (Schema 2.57). So konnten Enone durch Oxidation mit *N*-Bromsuccinimid in kürzester Zeit in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Diese Methode erwies sich als universell und konnte an diversen Substraten angewendet werden.



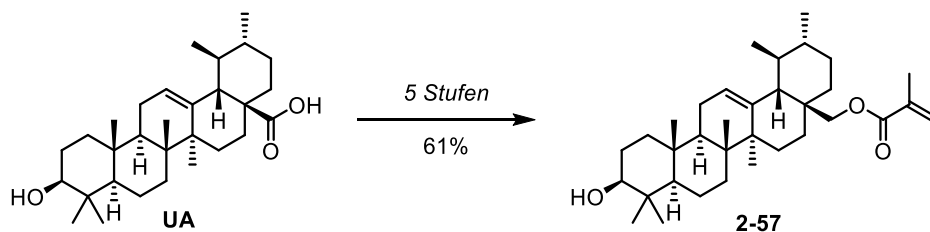
Schema 2.57: Methode zur Oxidation von C-11.

Durch diese Methode konnten ebenfalls die Naturstoffe Camarolide **2-50** und Momordicinin **2-51** in moderaten Ausbeuten ausgehend von Ursolsäure dargestellt werden (Schema 2.58).



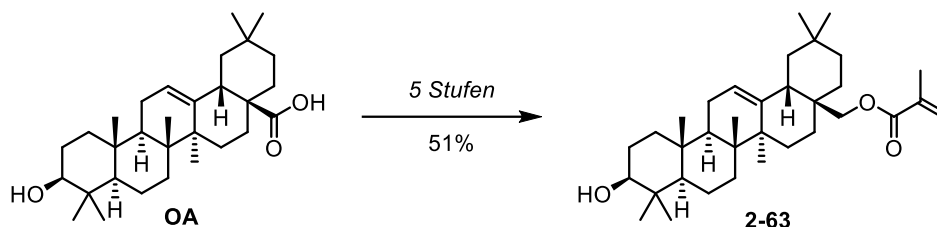
Schema 2.58: Synthese der Naturstoffe Camarolide **2-50** und Momordicin **2-51**.

Zur Darstellung von Polymeren abgeleitet von Ursol- und Oleanolsäure konnten die Monomere **2-57** und **2-63** hergestellt werden (Schemata 2.59 und 2.60). Beide konnten in fünf Stufen ausgehend aus den korrespondierenden Triterpensäuren in moderater Ausbeute synthetisiert werden.



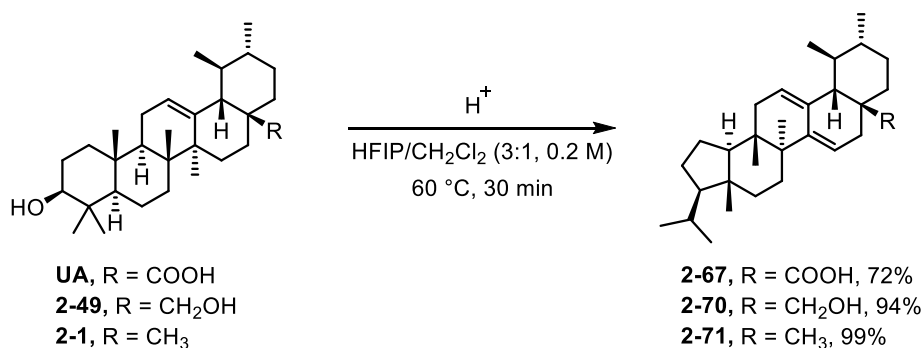
Schema 2.59: Zusammenfassung der Synthese von Monomer **2-57**.

Da kommerziell erhältliche Oleanolsäure günstiger ist, wurden Studien zur Polymerisation dieser Monomere hauptsächlich mit Monomer **2-63** durchgeführt. Dennoch wurden auch Polymere ausgehend von Ursolsäure synthetisiert. Polymerisationen und die Analytik der synthetisierten Polymere wurden vom Arbeitskreis *Delaittre* durchgeführt.



Schema 2.60: Zusammenfassung der Synthese von Monomer **2-63**.

Die Umlagerung von Ursan-Kohlenstoffgerüsten wurde ebenfalls untersucht. Hierbei konnten Derivate der Ursolsäure erfolgreich zu **2-67**, **2-70** und **2-71** dargestellt werden (Schema 2.61). Die Produkte, welche wahrscheinlich über Protonierung des sekundären Alkohols mit anschließender Ringkontraktion und einer Kaskade an *Wagner-Meerwein*-Umlagerungen entstehen, konnten in kurzer Zeit in Hexafluoroisopropanol/Dichlormethan-Gemischen in guten bis exzellenten Ausbeuten dargestellt werden.



Schema 2.61: Zusammenfassung der *Wagner-Meerwein*-Umlagerung von Ursanen.

Die NMR-spektroskopischen Daten könnten zum postulierten Produkt passen. Weiter konnte die postulierte Struktur des Umlagerungsproduktes **2-71** über Ein-Kristall-Röntgendiffraktometrie bestätigt werden (Abbildung 2.13).

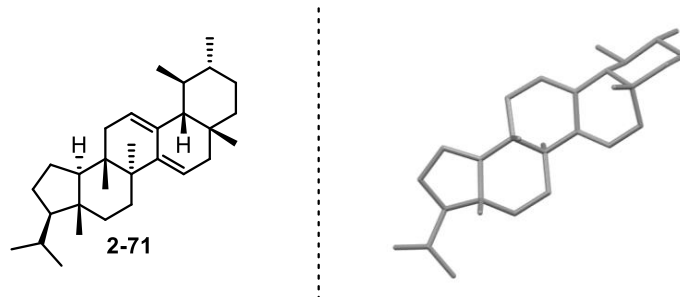
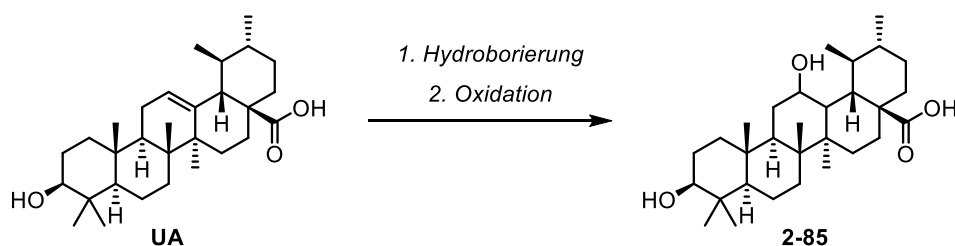


Abbildung 2.13: Umlagerungsprodukt **2-71** mit Kristallstruktur.

II.5 Ausblick

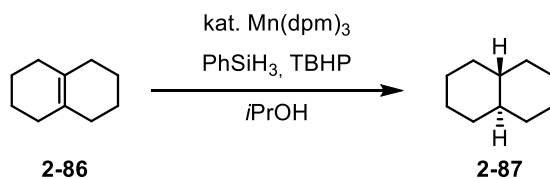
II.5.1 Defunktionalisierung

Da sich bei der Defunktionalisierung der Ursolsäure die Reduktion der Doppelbindung als besondere Herausforderung dargestellt hat, sollte definitiv wieder angesetzt werden. Da bereits viele Katalysatoren getestet wurden (vgl. Tabellen 2.1 und 2.2), ist die Menge an Alternativen begrenzt und die Auswahl an Katalysator weitestgehend ausgeschöpft. Womöglich könnte die Durchführung bei erhöhten Temperaturen hier Abhilfe schaffen. Somit könnte versucht werden die Reaktion im H-Cube® durchzuführen, einem Flow-System, dass die Hydrierung von Doppelbindungen bei erhöhten Temperaturen und Drücken erlaubt. Weiter könnten Versuche zur Oxidation der Doppelbindung unternommen werden. Dies könnte z.B. durch Hydroborierung der Doppelbindung verfolgt werden (Schema 2.62). Da sterisch anspruchsvolle Reagenzien, wie 9-BBN aufgrund der bereits bekannten schwierigen Annäherung an die Doppelbindung womöglich nicht geeignet sind, sollte direkt auf kleinere Reagenzien, wie bspw. Boran-DMS-Komplex gesetzt werden.



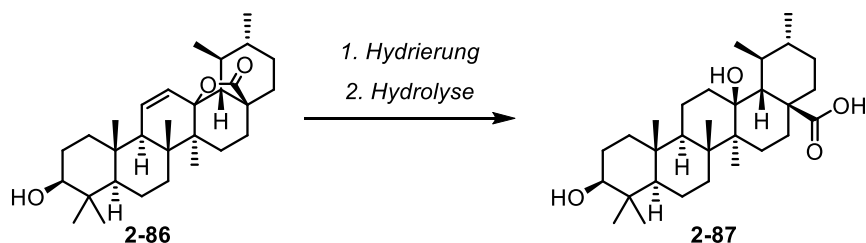
Schema 2.62: Mögliche Hydroborierung zur Oxidation von C-12.

Zur direkten Hydrierung der Doppelbindung könnte auch die Reduktion durch Wasserstoff-Atom-Transfer (HAT) untersucht werden (Schema 2.63). Ein Beispiel für eine Hydrierung, die auf diesem Prinzip beruht, ist eine von *Shenvi* und Mitarbeitern entwickelte Methode.^[211,264,265] Sie zeigten, dass ein Mangan(III)-Komplex in der Lage ist in Anwesenheit von Phenylsilan und TBHP in *iso*-Propanol sogar vierfach-substituierte Doppelbindungen zu hydrieren. Diese Methode konnte ebenfalls bereits in der Synthese komplexer Naturstoffe angewendet werden.^[266]



Schema 2.63: *anti*-Hydrierung nach *Shenvi*.^[211,264,265]

Weiter könnte auch die Zuhilfenahme der dargestellten Lactone zur Entfernung der Doppelbindung untersucht werden, indem die Hydrierung der Doppelbindung und anschließend die Verseifung des Esters untersucht wird (Schema 2.64). Falls dies gelingen sollte, könnte bei Verwendung des Lactons **2-86** der erhaltene tertiäre Alkohol **2-87** desoxygeniert werden.



Schema 2.64: Alternative Möglichkeiten zur Oxidation von C-23.

Ein vielversprechender Ansatz zur Reduktion der Doppelbindung ist die Enon-Reduktion, sodass diese weiter untersucht werden sollte. Da in vorherigen Versuchen das Vorhandensein des Esters zu vielen Nebenreaktionen geführt hat, ist wahrscheinlich die vorherige Reduktion dieser funktionellen Gruppe von Nöten. Hierzu wurde bereits Enon **2-19** hergestellt (Abbildung 2.14). Weiter sollten Reaktionsbedingungen untersucht werden, bei denen interne Protonenquellen eingesetzt werden. Die Protonierung findet bei momentan verwendeten Methoden stets beim Abbruch der Reaktion mit Ammoniumchlorid und ges. Ammoniumchlorid-Lösung statt. Auch ist der Einsatz anderer reduktiver Methoden möglich. Es könnte bspw. die Reduktion mit Silanen oder mit Zink in Essigsäure untersucht werden.^[215,267] Da diese im Vergleich zur *Birch*-Reaktion etwas milder sind, könnten die bisher beobachteten Nebenreaktionen womöglich unterdrückt werden. Weitere Reduktionen zur Isomerisierung des Enons sind ebenfalls möglich.^[268,269]

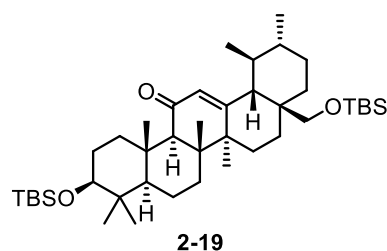


Abbildung 2.14: Hergestelltes Enon **2-19**.

II.5.2 Funktionalisierung

Weiter sollte versucht werden durch *Meerwein-Ponndorf-Verley*-Reduktion verschiedene Epimere der Ursolsäure und abgeleiteter Naturstoffe darzustellen (Abbildung 2.15).^[270–273] Diese Methode ist bereits bekannt, um 3-*epi*-Ursolsäure **2-88** darzustellen. Diese Derivate sind besonders zur Analyse des Apfeltresters *via* GC-MS/MS interessant. Hier stellte sich heraus, dass

bei der Fragmentierung der zu messenden Substanzen selten Fragmente des A-Rings gefunden werden. Dadurch können diese hauptsächlich anhand von Retentionszeiten bzw. Fragmenten der C-D-E-Ringe identifiziert werden. Wenn nun jedoch kein Standard zum Vergleich der Retentionszeiten vorhanden ist, ist nicht auszuschließen, dass es sich nicht auch um ein Diastereomer handeln könnte. Ein synthetischer Standard kann zur Identifizierung beitragen, da so sowohl die Retentionszeiten als auch Fragmente verglichen werden können. Nur so können Signale eindeutig Substanzen zugeordnet werden und vermutete Naturstoffe mit synthetisierten Standards bestätigt werden.

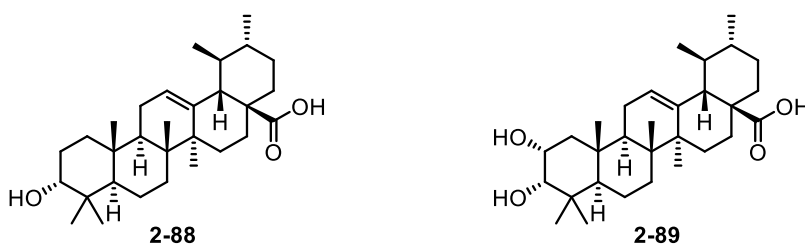
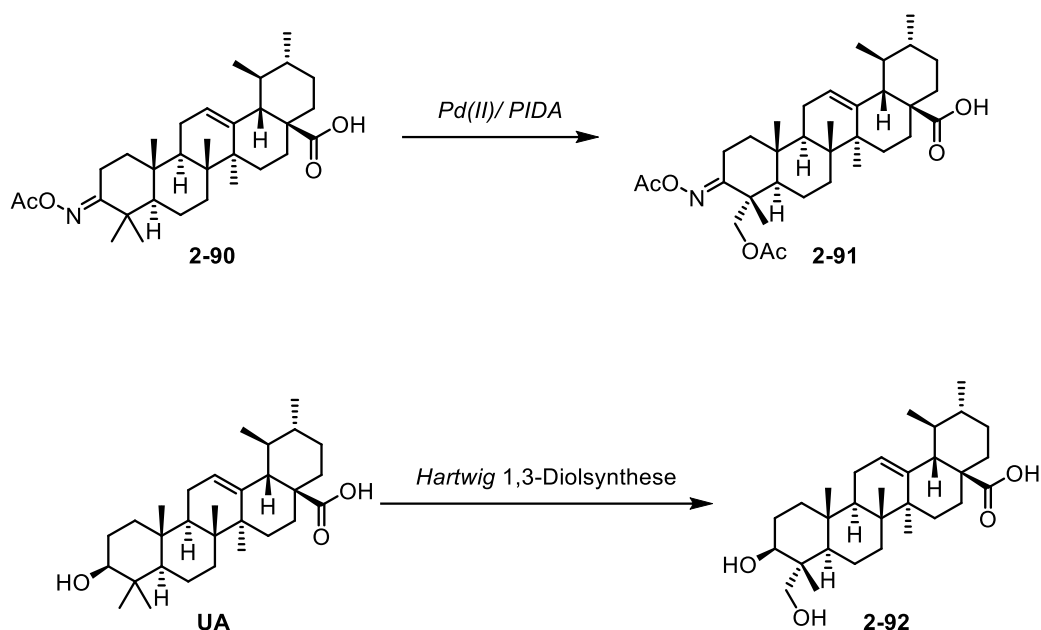


Abbildung 2.15: 3-*epi*-Ursolsäure **2-88** und Pygensäure A **2-89**.

Somit sollten für diese Fälle, bei denen anhand der MS-Fragmente nicht eindeutig geklärt werden kann, dass es sich nur um eine bestimmte Substanz handeln kann, ebenfalls die Epimere und Diastereomere synthetisiert werden.

Auch sollte die Oxidation der Methylgruppen weiter beleuchtet werden (Schema 2.65). Mithilfe modernerer Methoden sollte versucht werden diese zu optimieren. Eine Möglichkeiten hierzu ist bspw. die Oxidation mit Palladium(II)acetat und PIDA, eine Methode die bereits zur Darstellung von Alkoholen durch Umsetzung mit *O*-Acetyloximen **2-90** bekannt ist. Diese wurde kürzlich zur Darstellung von Asiatsäure **II-11** optimiert.^[274] Auch könnte eine Methode nach *Hartwig* zur Oxidation von Ursolsäure versucht werden, welche auf der Iridium-katalysierten C-H-Silylierung mit anschließender Oxidation beruht.^[275,276] Für diese Reaktion konnte bereits eindrucksvoll gezeigt werden, wie simpel sich 1,3-Diole darstellen lassen. Diese Methode für Ursolsäure zu adaptieren wäre optimal, da sie im Vergleich zur Methode nach *Baldwin* kurz ist, ohne toxische Bleireagenzien auskommt und eine Reihe an funktionellen Gruppen toleriert werden.^[223] Unter anderem werden Schritte gespart, da direkt vom sekundären Alkohol ausgegangen werden kann und dieser nicht über mehrere Stufen in eine dirigierende Gruppe überführt werden muss. Von Nachteil ist jedoch der hohe operative Aufwand für diese Reaktion, da sie unter allen Umständen unter inerter Atmosphäre durchgeführt werden muss, um die Aktivität des Iridium-Katalysators zu gewährleisten.



Schema 2.65: Alternative Möglichkeiten zur Oxidation von C-23.^[275,276]

Weiter sollten die Dihydroxylierungen der Kohlenstoffe C-1-2 untersucht werden. Durch die Darstellung des allylischen Alkohols bieten sich diverse Möglichkeiten. Angefangen mit der Bildung von Epoxiden, um diese anschließend hydrolytisch zu öffnen, könnten diverse 1,2-*anti*-Diole hergestellt werden. Darüber hinaus könnte unter anderem die *Prevóst*-Reaktion oder *Woodward*-Reaktion durchgeführt werden.^[277] Auch die Erzeugung von *syn*-Diolen sollte weiter beleuchtet werden. Es könnten Methoden die bspw. von Osmiumtetroxid Gebrauch machen untersucht werden.^[278] Die Möglichkeiten zur Dihydroxylierung sollten ausgeschöpft werden, um 1,2,3-Triol-Derivate (Abbildung 2.16) möglichst einfach und in guten Ausbeuten darzustellen.^[279–281]

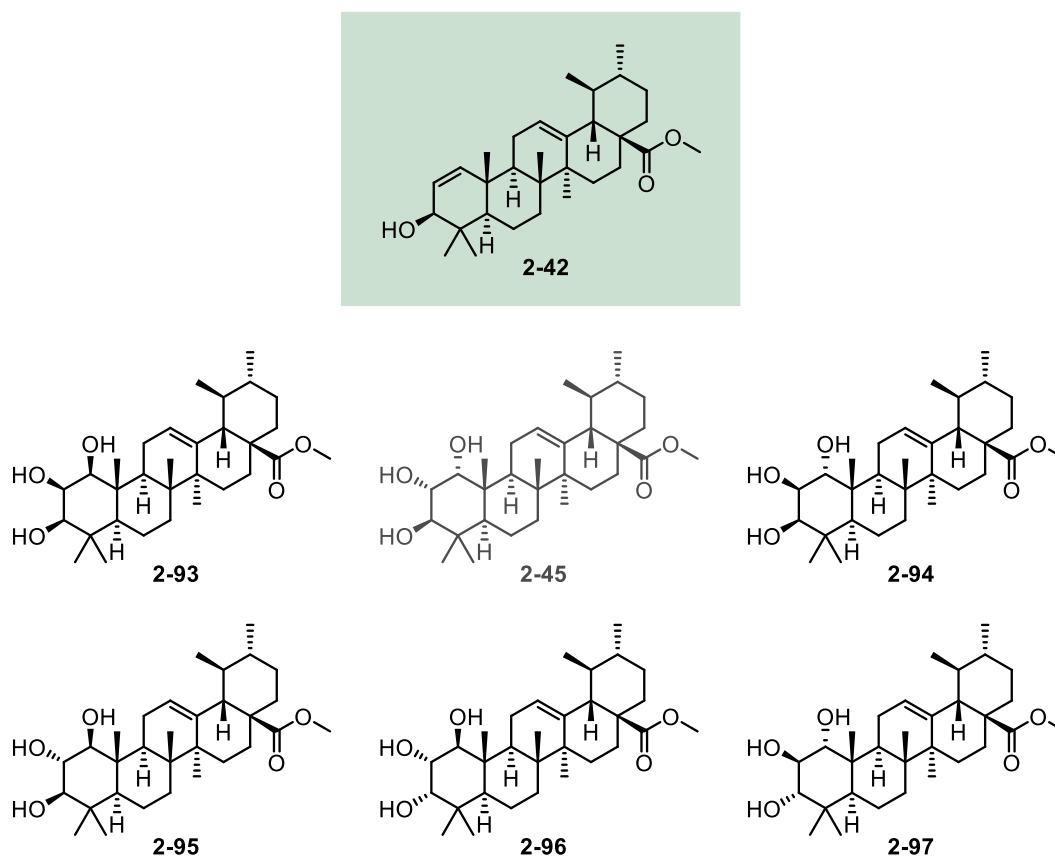


Abbildung 2.16: Auswahl möglicher 1,2,3-Trihydroxyderivate ausgehend von **2-42**.

Auch könnte der allylische Alkohol **2-42** zur Herstellung von Derivaten verwendet werden, die an C-3 lediglich eine Methylengruppe besitzen. Der Alkohol könnte durch Desoxygenierung entfernt werden, sodass nur noch die Doppelbindung C-1-2 verbleibt. Diese könnte anschließend weiter durch bspw. Epoxidierung, Hydroborierung oder Dihydroxylierung funktionalisiert werden.

Falls die weitere Oxidation von C-1 zum Alkohol gelingt, könnte hierdurch womöglich die Methylgruppe C-25 ebenfalls erreicht werden. Durch ähnliche Methoden, wie die zur Oxidation von C-23, könnte versucht werden diesen selektiv zu oxidieren. Dies könnte den Zugang zu 3,25-Epoxyursanen, einer weiteren Klasse an Naturstoffen mit Ursan-Kohlenstoffgerüst, ermöglichen (Abbildung 2.17). Prominente Beispiele dieser sind z.B. die lantische Säure **2-98** oder **2-99**.

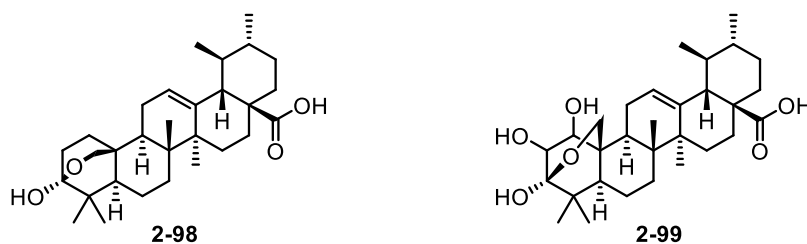


Abbildung 2.17: Beispiel der Naturstoffe **2-98** und **2-99**, die durch die Oxidation von C-25 erhalten werden könnte.

Auch könnte dieser allylische Alkohol für die Darstellung von Naturstoffen genutzt werden, die diese Funktionalität tragen. Ein Beispiel hierfür ist Eleganen B **2-100**, ein Naturstoff der aus Rispelsträuchern isoliert wurde (Abbildung 2.18).^[282] Hierzu könnte die in Schema 2.64 beschriebene Methode nach *Hartwig* genutzt werden, um diesen Naturstoff möglichst effizient aus dem allylischen Alkohol **2-42** herzustellen.^[275]

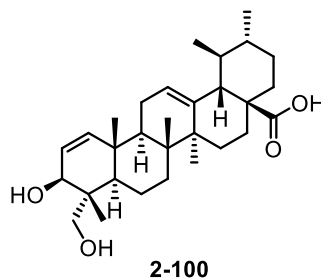
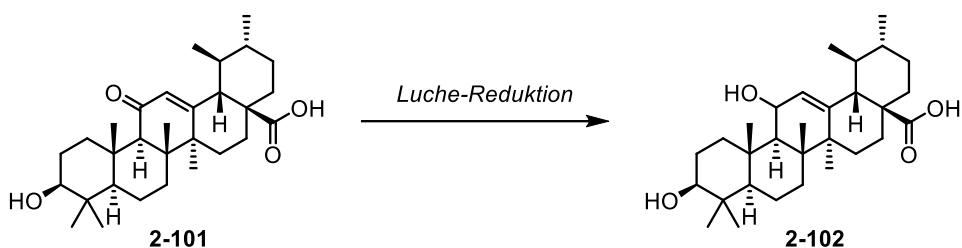
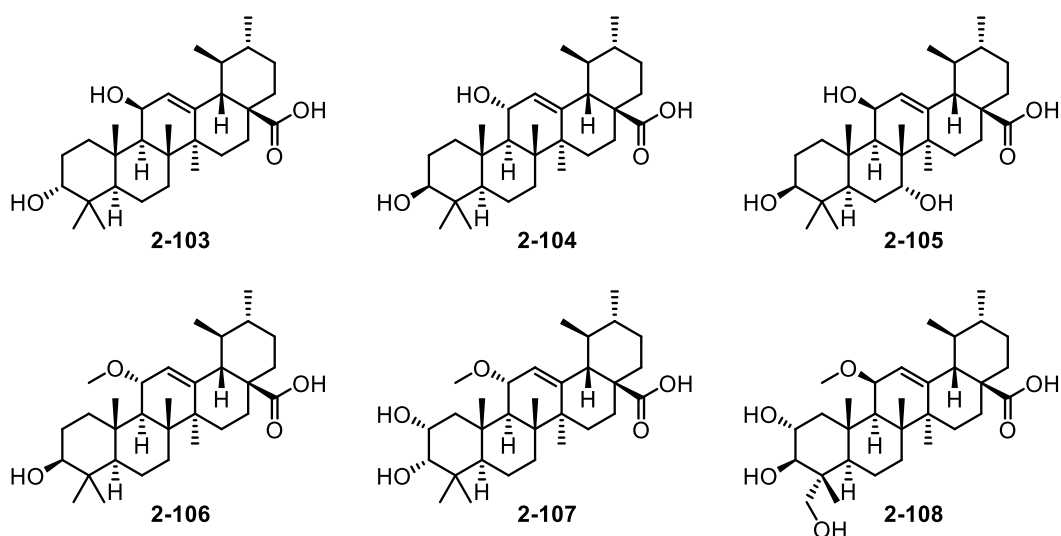


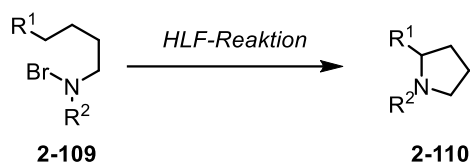
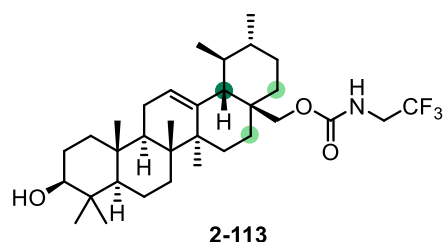
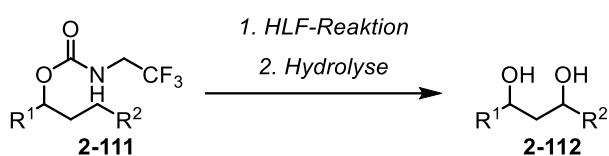
Abbildung 2.18: Eleganen B **2-100**.^[282]

Weiter könnte das Enon **2-101** über *Luche*-Reduktion zum allylischen Alkohol **2-102** umgesetzt werden (Schema 2.66A).^[226,227] Da die Methode der allylischen Oxidation bislang acetylierte Alkohole tolerierte, wäre es möglich diverse Funktionalisierungen am A-Ring durchzuführen, diese anschließend zu Schützen und sukzessiv C-11 zu oxidieren. Weiter sollte die Möglichkeit zur selektiven Erzeugung des α - bzw. β -Alkohols überprüft werden, um die verschiedenen Diastereomere darzustellen. Somit könnte Enon **2-101** Ausgangspunkt für diverse weitere Naturstoffe sein (Schema 2.66B).

A Reduktion des Enons **2-101** – möglicher Zugang zu 11-Hydroxyderivaten**B** Naturstoffe mit 11-Hydroxyfunktionalisierung

Schema 2.66: Auswahl möglicher 11-Hydroxyderivate, die bspw. durch *Luche*-Reduktion von **2-101** erreichbar werden.

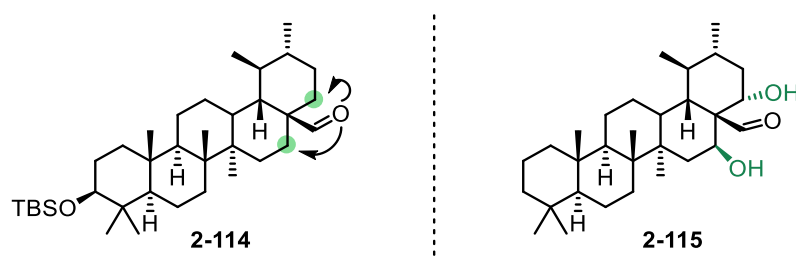
Eine Möglichkeit zur Funktionalisierung des Brückenkopfes des D-E-Rings könnte eine modifizierte Variante der *Hofmann-Löffler-Freytag*-Reaktion darstellen. Die klassische *Hofmann-Löffler-Freytag*-Reaktion verwendet *N*-halogenierte Amine, die durch Säurekatalyse oder Bestrahlung mit UV-Licht cyclische Amine bilden (Schema 2.67A).^[283–287] Baran und Mitarbeiter wandelten diese etablierte Methode ab, um durch sie 1,3-Diole **2-111** aus **2-112** darstellen zu können (Schema 2.67B).^[288] Durch ihren radikalischen Mechanismus ist die Methode selektiv gegenüber tertiären Positionen, was im Falle der Umsetzung von **2-113** von Vorteil sein könnte, da nur eine tertiäre Position durch das *in situ* generierte *N*-Bromcarbammat bromiert werden könnte (Schema 2.67C).

A klassische *Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion***C** Anwendung der Variante nach *Baran***B** modifizierte Variante von *Baran und Mitarbeitern**erreichbare C's*

- tertiäre, allylische Position
- sekundäre Position

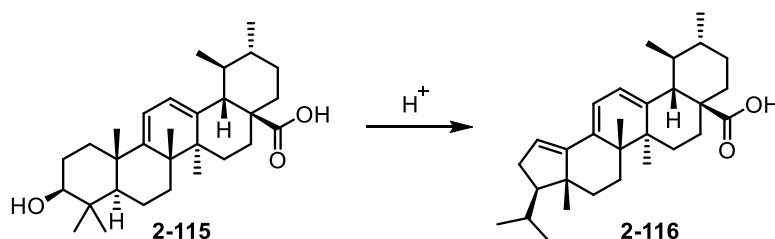
Schema 2.67: Mögliche selektive Oxidation mittels *HLF*-Reaktion nach *Baran* und Mitarbeitern.^[288]

Bisher keine große Bewandnis hatte, obwohl auch hier diverser Naturstoffe bekannt sind, die Funktionalisierung des E-Rings. Diese sollte in Zukunft angegangen werden, um auch diese Naturstoffe darstellbar zu machen. Erste Versuche könnten hier mit einer Methode von *Yu* und Mitarbeitern zur Oxidation von **2-114** unternommen werden (Abbildung 2.19).^[289] Sie beschreiben die diastereoselektive Einführung von Hydroxygruppen an C-16 und C-22.

**Abbildung 2.19:** Modifizierbare Positionen durch die Methode von *Yu* und Mitarbeitern.^[289]

Weiter von Interesse ist die Untersuchung und besonders der Vergleich diverser Säurekatalysierter Umlagerungen. Da Ringkontraktionen im A-Ring bekannt und nicht sonderlich ungewöhnlich sind, ist es dennoch verwunderlich, warum in manchen Fällen nur eine Ringkontraktion stattfindet und in anderen Fällen das Kohlenstoff-Gerüst umlagert. Ein Kausalzusammenhang zu erarbeiten, welche die Faktoren beschreibt, die diese Reaktivität auslösen, wäre wichtig und wahrscheinlich die größte Herausforderung. Hier könnten auch theoretische Berechnung, ähnlich derer von *Corey* und Mitarbeitern, von Vorteil sein und dieses Problem beleuchten.

Auch sollten Untersuchungen zur Unterbrechung der *Wagner-Meerwein*-Umlagerung unternommen werden. Diese Unterbrechung könnte z.B. durch die Einführung einer Doppelbindung an C-9-11 stattfinden (Schema 2.68). Durch diese wäre kein Proton vorhanden, welches eine kationische Umlagerung eingehen könnte, sodass das Molekül theoretisch zur Eliminierung gezwungen werden sollte. Die einzig mögliche Position für eine Doppelbindung, welche durch Eliminierung entstehen müsste, wäre C-1-9.



Schema 2.68: Möglichkeit zur Unterbrechung der *Wagner-Meerwein*-Umlagerungskaskade.

Aber auch die Einführung anderer funktioneller Gruppen könnte möglicherweise die Kaskade der *Wagner-Meerwein*-Umlagerungen beeinflussen (Abbildung 2.20).

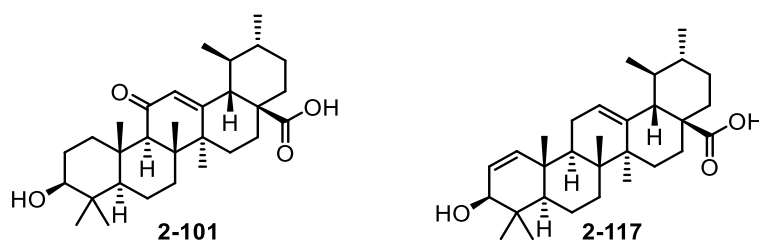


Abbildung 2.20: Mögliche Substrate zur Unterbrechung der *Wagner-Meerwein*-Umlagerungskaskade.

III Experimenteller Teil

III.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Alle Reaktionen mit sauerstoff-/feuchtigkeitsempfindlichen Stoffen wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter Argon- oder N₂-Atmosphäre mit trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Sauerstoff-/feuchtigkeitsempfindliche Feststoffe wurden in einer GloveBox der Firma *MBraun GmbH* abgewogen. Reaktionen bei tiefen Temperaturen wurden in Dewar-Gefäßen durchgeführt, die mit Wasser/Eis (0 °C), Aceton/Eis (ca. –10 °C) oder Aceton/Trockeneis (ca. –78 °C) gefüllt waren. Reaktionen bei abweichenden Temperaturen zwischen 0 °C und –90 °C wurden mittels Kryostaten eingestellt. Bei Heizoperationen wurden Ölbäder mit Silikonöl genutzt, deren Temperatur mit Kontaktthermometer eingestellt wurde. Reaktionen mit Licht wurden in einem *PhotoRedOx Box* Photoreaktor der Firma *HaptoChem* durchgeführt. Als Lichtquelle wurde eine weiße LED (50/60 Hz, 18 W) der Firma *HaptoChem* verwendet.

Alle Reagenzien und nicht getrocknete Lösungsmittel wurden kommerziell erworben. Harze und andere Festphasen wurden bei *Iris Biotech* und *Sigma-Aldrich* erworben. Ethylacetat und Cyclohexan für die Säulenchromatographie wurden zuvor frisch destilliert. Getrocknete Lösungsmittel (Tetrahydrofuran, Dichlormethan, Acetonitril, Diethylether) wurden über das Lösungsmittelaufreinigungssystem *MB-SPS 800* der Firma *MBraun GmbH* erhalten. Alle anderen trockenen Lösungsmittel sowie deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden kommerziell erworben.

Dünnschicht-Chromatographie (DC) wurde auf Aluminium-DC-Platten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma *Merck* durchgeführt. Die Substanzen wurden entweder über UV-Detektion ($\lambda = 254$ nm), mit einer Kaliumpermanganat-Tauchlösung, Cerammoniummolybdat-Lösung, einer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Tauchlösung oder einer Ninhydrin-Lösung angefärbt und nach anschließendem Erwärmen mittels Heißluftgebläse sichtbar gemacht.

- Kaliumpermanganat-Lösung [KMnO₄]:
3 g Kaliumpermanganat, 20 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumhydroxid, 1 L Wasser.
- Cerammoniummolybdat-Lösung [CAM]:
10 g Cer(IV)sulfat, 25 g Ammoniumheptamolybdat, 100 mL Schwefelsäure in 1 L Wasser
- Ninhydrin-Lösung [Ninhydrin]:
0.1 g Ninhydrin, 50 mL Ethanol
- 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung [DNPH]:

6 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 30 mL konz. Schwefelsäure, 40 mL Wasser, 100 mL Ethanol

Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel der Korngröße 40 – 63 μm der Firma *VWR Chemicals* oder *Acros Organics* durchgeführt.

III.2 Analytische Methoden

GC-FID wurde mit einer Standard-GC (7890A) mit Split/Splitless Injektor von *Agilent*, gekoppelt mit einem Flammenionisationsdetektor (FID) von *Agilent*, durchgeführt.

Niederaufgelöste Massen (LRMS) wurden mittels *Bruker* micrOTOF mit Flüssigkeitschromatograph (*Agilent* 1100 Series), HPLC-Säule (Perfect Sil Target ODS-3 HD5 μm , 100x4.6mm) und Elektrosprayionisation (ESI) durchgeführt. GC-MS wurde mit einer Standard-GC (7890A) mit Split/Splitless Injektor und Autosampler von *Agilent*, gekoppelt mit einem Quadrupolgerät ebenfalls von *Agilent* und Elektronenstoßionisation (EI), durchgeführt.

Die hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS) wurden mittels *Bruker* micrOTOF mit Flüssigkeitschromatograph (*Agilent* 1100 Series), MS mit Flowinjection und Elektrosprayionisation (ESI) bzw. chemischer Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI), oder per Felddesorption (FD) an einem *AccuTOF GCX* der Firma *JEOL* durchgeführt.

Die Infrarot-Spektren (IR) wurden mit einem ALPHA Spektrometer der Firma *Bruker* mittels absoluter Totalreflexion (ATR) aufgenommen. Die Auswertung der IR-Spektren wurde mit der Software *OPUS 7* durchgeführt.

Die Kernresonanz-Spektren (NMR) wurden mit den Geräten *Bruker Avance 400* (Basisfrequenz: 400.13 MHz) und *Bruker Avance III 600* (Basisfrequenz: 600.13 MHz) aufgenommen. Die Auswertung der Kernresonanz-Spektren wurde mit der Software *MestReNova 10* durchgeführt.

Die Messungen der spezifischen Rotation ($[\alpha]_D$) der unbekannten chiralen Substanzen wurden an einem *P8000-T* Polarimeter der Firma *Krüss Optronic GmbH* durchgeführt. Dabei wurden die Proben im angegebenen Lösungsmittel in der beschriebenen Konzentration ($c = \text{g}/100 \text{ mL}$) bei statischer Temperatur gemessen. Die Angabe der Konzentration wurde auf eine Nachkommastelle gerundet.

Enantiomerenverhältnis (*e.r.*) wurden an einem HPLC-System der Firma *Agilent Technologies* (*1260 Infinity II*) mit einer chiralen Säule der Firma *Daicel Chemical Industries Ltd.* durchgeführt. Die Flussrate, das Eluentengemisch, sowie die verwendete Wellenlänge und der gefundene Enantiomerenüberschuss mit Retentionszeiten sind bei der jeweiligen Substanz aufgeführt.

III.3 Synthesen

III.3.1 Oxidationsreaktionen vermittelt durch hypervalente Iod(V)-Verbindungen

III.3.1.1 Oxidation von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss

Für die Reaktionen im kontinuierlichen Fluss wurden die Lösungen mithilfe einer Spritzenpumpe (*KD Scientific Legacy 200* oder *Landgraf HLL LA-120*) gepumpt. Es wurden handelsübliche *Fittings* und Schläuche verwendet (PTFE, ID: 2 mm). Die Katalysatorkartusche wurde aus einer handelsüblichen Spritze (5 mL), zwei PTFE-Fritten und einem Kolben (Edelstahl, ID: 2 mm) hergestellt und mit einem Dichtungsring abgedichtet.

Der allgemeine Aufbau ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

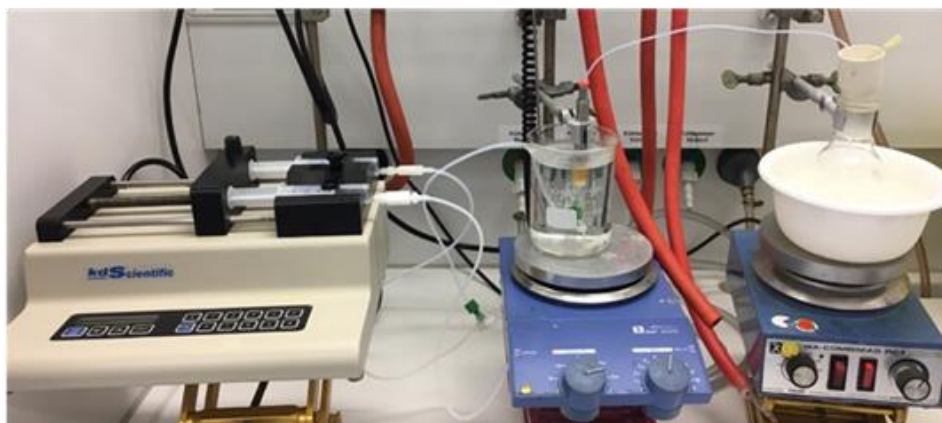
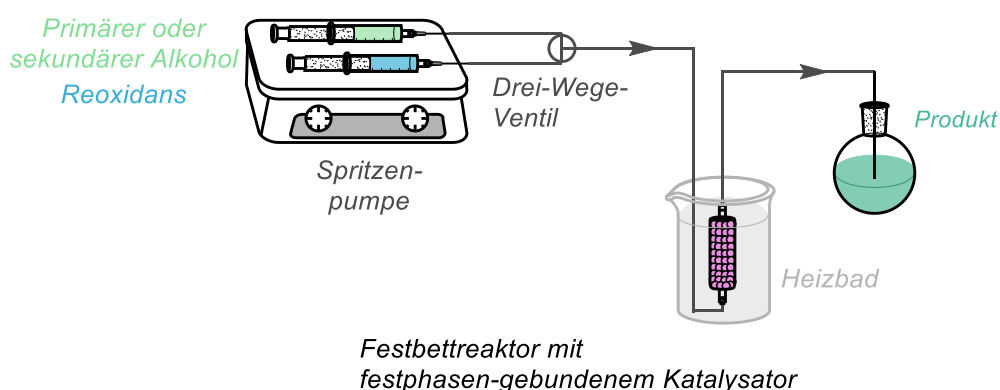


Abbildung 3.1: Schematischer und realer Aufbau der Reaktionen im kontinuierlichen Fluss.

Die Katalysatorkartusche wurde wie folgt vorbereitet. Das Katalysatorharz (Abbildung 3.2, links) und eine 5 mL-Spritze mit einer PTFE-Fritte (Abbildung 3.2, mitte) wurde benötigt. Das Harz wurde locker in die Spritze gefüllt (Abbildung 3.2, rechts).

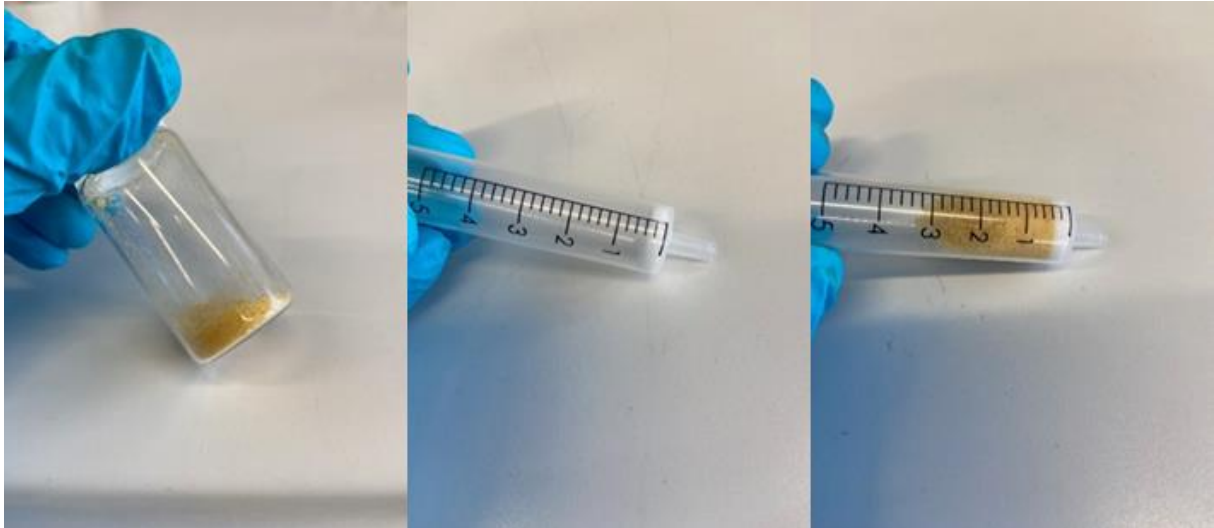


Abbildung 3.2: Vorbereitung der Katalysatorkartusche.

Eine zweite PTFE-Fritte wurde in die Spritze gegeben und mithilfe eines Kolbens an ihren Platz gedrückt, um ein Austreten des Harzes zu verhindern, jedoch gleichzeitig Platz für das Quellen des Harzes zu lassen (Abbildung 3.3, links und Mitte). Zur Vergleichbarkeit verschiedener Katalysatorkartuschen wurde das Volumen des Reaktors für jede neue Kartusche gleich gehalten. Weiter wurde der Reaktor mit einem Metallkolben und einem Dichtungsring (Abbildung 3.3, rechts) verschlossen.



Abbildung 3.3: Vorbereitung der Katalysatorkartusche.

Die befüllte Katalysatorkartusche wurde nun mithilfe geeigneter Fittings mit den Schläuchen verbunden (Abbildung 3.4).



Abbildung 3.4: Vorbereitung der Katalysatorkartusche.

III.3.1.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

(A1) Oxidation von sekundären Alkoholen im kontinuierlichen Fluss: Der Durchflussreaktor wurde mit einer definierten Menge des katalytisch aktiven Harzes befüllt, das dann in dem jeweiligen Lösungsmittel aufgequollen wurde. Anschließend wurde der Reaktor in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.5 Äq.) und der sekundäre Alkohol (2.5 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in jeweils mit dem Lösungsmittel gelöst und auf genau 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen dann mit einer voreingestellten Durchflussrate durch den Reaktor geleitet, wobei sie zunächst ein 3-Wege-Ventil passierten, wo sie miteinander vermischt wurden, dann durch das katalytisch aktive Harz geleitet und schließlich in einem eisgekühlten Kolben gesammelt wurden. Nachdem die beiden Lösungen vollständig durch den Reaktor gelaufen waren, wurde dieser zusätzlich mit genau 20 mL des jeweiligen Lösungsmittels mit der Spritzenpumpe gewaschen, was zu einem Gesamtvolumen von 40 mL Produktlösung führte. Das Lösungsmittel wurde entweder unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt einer Säulenchromatographie ($\text{CH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1, wenn nicht anders angegeben) zugeführt oder es wurde ein Aliquot der Lösung (1.5 mL) entnommen und die Ausbeute mittels GC-FID und kalibrierten Stammlösungen bestimmt.

(A2) Oxidation von primären Alkoholen im kontinuierlichen Fluss: Der Durchflussreaktor wurde mit einer definierten Menge des katalytisch aktiven Harzes befüllt, das dann in dem jeweiligen Lösungsmittel aufgequollen wurde. Anschließend wurde der Reaktor in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.1 Äq.) und der primäre Alkohol (2.5 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in jeweils mit dem Lösungsmittel gelöst und auf genau 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen dann

mit einer voreingestellten Durchflussrate durch den Reaktor geleitet, wobei sie zunächst ein 3-Wege-Ventil passierten, wo sie miteinander vermischt wurden, dann durch das katalytisch aktive Harz geleitet und schließlich in einem eisgekühlten Kolben gesammelt wurden. Nachdem die beiden Lösungen vollständig durch den Reaktor gelaufen waren, wurde dieser zusätzlich mit genau 20 mL des jeweiligen Lösungsmittels mit der Spritzenpumpe gewaschen, was zu einem Gesamtvolumen von 40 mL Produktlösung führte. Das Lösungsmittel wurde entweder unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt einer Säulenchromatographie zugeführt oder es wurde ein Aliquot der Lösung (1.5 mL) entnommen und die Ausbeute mittels GC-FID und kalibrierten Stammlösungen bestimmt.

(B) Peptidsynthese über Fmoc-Strategie am Syntheseroboter: Die Herstellung der Katalysatorharze wurde automatisiert an einem Syro I der Firma *Biotage* durchgeführt. Als Reaktoren wurden 10-mL-Gefäße aus Polypropylen mit einer PTFE-Fritte verwendet. Die Reaktionen wurden dabei alle bei Raumdruck/ -temperatur und nicht inerter Atmosphäre durchgeführt.

(B1) Lösungen: Aminosäure-Lösung: 0.51 M in NMP

 HBTU-Lösung: 0.49 M in DMF

 DIPEA-Lösung: 2.04 M in NMP

 Piperidin-Lösung: 40% (Vol.-%) in DMF

(B2) Vorbereitung des PS-EtNH₂-Harzes: Das PS-EtNH₂-Harz (1.16-1.36 mmol/g, 1 Äq.) wurde für zehn Minuten in Dichlormethan (1 mL/100 µmol Harz) aufgequollen. Danach wurde das Lösungsmittel abgesaugt und mit etwas Dichlormethan nachgewaschen.

(B3) Peptid-Kupplung: Zur Peptidkupplung wurde das Harz (1 Äq.) im 10-mL-Reaktor mit der entsprechenden Aminosäure-Lösung (0.51 M, 4 Äq.) versetzt. Daraufhin wurde HBTU-Lösung (0.49 M, 4 Äq.) in DMF und DIPEA-Lösung (2.04 M, 8 Äq.) in NMP zugegeben und das Gemisch für 40 Minuten bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause). Das Harz wurde unter vermindertem Druck filtriert und mit DMF (3x 1 mL/100 µmol Harz) gewaschen.

(B4) Fmoc-Entschützung: Für die Entschützung der Fmoc-Schutzgruppe wurde Piperidin-Lösung (40 Vol.-%, 48 Äq.) in DMF zum Harz hinzugegeben. Das Gemisch wurde für drei Minuten zur Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, eine Minute Pause) und anschließend unter vermindertem Druck filtriert. Danach wurde erneut Piperidin-Lösung (40 Vol.-%, 24 Äq.) in DMF sowie DMF (0.6 mL/100 µmol Harz) zum Harz hinzugegeben und das Gemisch für weitere zwölf Minuten zur

Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause). Abschließend wurde das Harz unter vermindertem Druck filtriert und mit DMF (6x 1 mL/100 μ mol Harz) nachgewaschen.

(B5) IBX-Katalysator-Kupplung: Für die Katalysatorkupplung wurde das Harz (1 Äq.) im 10-mL-Reaktor mit dem IBX-Baustein (**1-4**) (2 Äq.) versetzt und mit DMF (ca. 0.5 mL/100 μ mol Harz) versetzt. Daraufhin wurde HBTU-Lösung (0.49 M, 4 Äq.) in DMF und DIPEA-Lösung (2.04 M, 8 Äq.) in NMP zugegeben und das Gemisch für 12 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause). Das Harz wurde unter vermindertem Druck filtriert und mit DMF (3x 1 mL/100 μ mol Harz) gewaschen.

(B6) IBS-Katalysator-Kupplung: Natrium-2-Iodo 5-carboxybenzensulfonat (**1-7**) (3 Äq.), HATU (3-4 Äq.) und DMSO (1.5 mL/100 μ mol Harz) wurden in den Reaktor gegeben. DIPEA-Lösung (2.04 M, 6 Äq.) in NMP wurde hinzugefügt und die Mischung für 12 Stunden geschüttelt (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause). Das Lösungsmittel wurde abgesaugt und das Harz mit DMSO (3x 1 mL/100 μ mol Harz), DMF (3x 1 mL/100 μ mol Harz) und Dichlormethan (6x 1 mL/100 μ mol Harz) gewaschen.

(B7) Acetylierung: Für die Acetylierung wurde das Harz (1 Äq.) in Dichlormethan (1 mL/100 μ mol Harz) für zehn Minuten quellen gelassen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Harz mit Essigsäureanhydrid (108 Äq.) versetzt. Das Gemisch wurde für eine Stunde zur Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause) und anschließend unter vermindertem Druck filtriert. Es wurde mit DMF (3x 1 mL/100 μ mol Harz) und Dichlormethan (6x 1 mL/100 μ mol Harz) gewaschen.

(B8) Seitenkettenentschützung: Zur Seitenkettenentschützung wurde das Harz (1 Äq.) mit 50%iger TFA-Lösung (65 Äq.) in Dichlormethan versetzt, das Reaktionsgefäß mit *Parafilm* verschlossen und für 12 Stunden zur Reaktion gebracht (15 s Vortexzeit, zwei Minuten Pause). Das Harz wurde unter vermindertem Druck filtriert und mit Dichlormethan (3x 1 mL/100 μ mol Harz), DMF (3x 1 mL/100 μ mol Harz) und erneut mit Dichlormethan (5x 1 mL/100 μ mol Harz) gewaschen.

(B9) Oxidation: Das Harz (0.2 mmol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (3 mL) für zehn Minuten aufgequollen. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (0.44 g, 1.0 mol, 81%, 5 Äq.) und Methansulfonsäure (65 μ L, 1.0 mmol, 5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Mischung für fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließendes Absaugen des Lösungsmittels und exzessives Waschen des Harzes mit Dichlormethan lieferte das oxidierte Harz **PS-IBS**, welche für die Beladungsbestimmung nach der Methode **D** genutzt werden konnte.

Die theoretische Beladung kann anschließend über folgende Formel (1) bestimmt werden.

$$(1) \quad L \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = B \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) \cdot \frac{1000}{1000 + (B \cdot (M - P))}$$

L = theoretische Beladung der festen Phase nach der Synthese in mmol/g, B = Startbeladung der festen Phase in mmol/g, M = Molgewicht der Sequenz auf der festen Phase (ggf. mit Schutzgruppen) in g/mol, P = Molgewicht des Abspaltungsproduktes in g/mol.

(C) Bestimmung der realen Beladung *via* UV-VIS für die IBX-basierten Katalysator-Harze: Eine Probe des Harzes, welche noch eine Fmoc-Schutzgruppe enthielt, wurde in einem 4-mL-Vial platziert. 1 mL einer Piperidin/DMF-Lösung (20 Vol.-%) wurden hinzugegeben und die Mischung für 20 Minuten geschüttelt. Aus der überstehenden Lösung wurden 100 µL entnommen und mit DMF auf 4 mL aufgefüllt. Diese Lösung wurde in eine Küvette gefüllt, ins UV/VIS-Spektrometer gegeben und die Absorption bei 289.8 nm so lange gemessen, bis ein konstanter Wert beobachtet wurde. Diese Prozedur wurde dreimal durchgeführt. Die Beladung wurde über die Formel (2) bestimmt:

$$(2) \quad \text{reale Beladung} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = \frac{Abs_{289.8 \text{ nm}} \cdot 10^6 \cdot V \cdot D}{\epsilon_{289.8 \text{ nm}} \cdot m_{\text{feste Phase}} \cdot l}$$

Abs_{289.8 nm} = Absorption bei 289.8 nm, 10⁶ = Umrechnungsfaktor, V = Probenvolumen (L), D = Verdünnungsfaktor, ε_{289.8 nm} = Absorptionskoeffizient = 6089 (L mol⁻¹ cm⁻¹), m = Einwaage der Probe (mg), l = Optische Weglänge (cm).

(D) Bestimmung der realen Beladung für die IBS-basierten Katalysator-Harze: L-(–)-Borneol (**1-8a**) (4.7 mg, 30 µmol, 1 Äq.) wurde in Acetonitril (0.20 mL, 0.15 M) gelöst. Zu dieser Lösung wurde voroxidiertes Harz (30 mol%) gegeben und die Mischung für 18 Stunden bei 70 °C geschüttelt. Es wurde über eine PTFE-Fritte filtriert und das Filtrat mittels GC-FID analysiert. Der beobachtete Umsatz wurde durch den theoretisch möglichen Umsatz (30%) dividiert. Die Multiplikation dieses Faktors mit der theoretischen Beladung ergab die reale Beladung des Harzes in mmol/g (Formel (3)).

$$(3) \quad \text{reale Beladung} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = \frac{\text{Reaktionsumsatz}(\%)}{\text{theor. Umsatz}(\%)} \cdot \text{theor. Beladung} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right)$$

(E) Darstellung von aromatischen Iodiden durch *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion: Edukt (5.00 mmol, 1 Äq.) wurde in HCl_(konz.) (6.20 mL, 75.0 mmol, 15 Äq., 37%) gelöst, zerkleinertes Eis (3.74 g) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung auf –10 °C gekühlt. Natriumnitrit (414 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äq.) in Wasser (1.9 mL) wurde hinzugegeben, wobei die Innentemperatur –5 °C nicht überstieg. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Natriumiodid (937 mg, 6.25 mmol, 1.25 Äq.) wurde in Wasser (1.9 mL) gelöst und

langsam bei 0 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und eine Stunde gerührt, bis sie auf 70 °C erhitzt wurde und weitere drei Stunden gerührt wurde. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit kaltem Diethylether gewaschen.

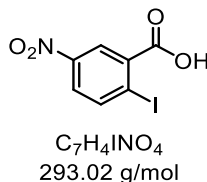
(F) Oxidation mittels Iodbenzoesäure-basierten Katalysatoren: Die Reaktionslösung wurde angesetzt, indem 1 mL L-(–)-Borneol-Stammlösung (78.7 mg, 500 µmol, 1 Äq., 0.5 mmol/mL in Acetonitril), 0.5 mL Katalysator-Stammlösung (25 µmol, 5 mol%, 50 µmol/mL in Acetonitril), und Oxone® (169 mg, 550 µmol, 1.1 Äq.) in ein Vial überführt wurden. Es wurde mit 250 µL Acetonitril und 750 µL Wasser aufgefüllt (insgesamt MeCN:H₂O, 7:3, 2.5 mL, 0.2 M). Die Reaktionsmischung wurde in einen vorheizten Heizblock gegeben und fünf Stunden bei 70 °C gerührt. Es wurde jede Stunde ein 100 µL Aliquot der Reaktionslösung entnommen, der mit 1 mL der GC-Standard-Stammlösung (Methylaurat in MeCN, 0.02 mmol/mL) verdünnt wurde und mittels GC-FID gemessen wurde.

(G) Oxidation mittels Iodbenzensulfonsäure-basierten Katalysatoren: Die Reaktionslösung wurde angesetzt, indem 1 mL L-(–)-Borneol-Stammlösung (78.7 mg, 500 µmol, 1 Äq., 0.5 mmol/mL in Acetonitril), 0.5 mL Katalysator-Stammlösung (25 µmol, 5 mol%, 50 µmol/mL in Wasser), und Oxone® (169 mg, 550 µmol, 1.1 Äq.) in ein Vial überführt wurden. Es wurde mit 250 µL Wasser und 750 µL Acetonitril aufgefüllt (insgesamt MeCN:H₂O, 7:3, 2.5 mL, 0.2 M). Die Reaktionsmischung wurde in einen vorheizten Heizblock gegeben und fünf Stunden bei 70 °C gerührt. Es wurde jede Stunde ein 100 µL Aliquot der Reaktionslösung entnommen, der mit 1 mL der GC-Standard-Stammlösung (Methylaurat in MeCN, 0.02 mmol/mL) verdünnt wurde und mittels GC-FID gemessen wurde.

III.3.1.1.2 Herstellung der Festphasengebundenen Hypervalenten Iod(V)-Verbindungen

Herstellung der Präkatalysatoren

2-Iodo-5-nitrobenzoesäure (1-2)



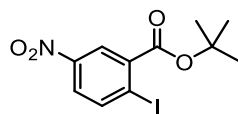
ortho-Iodbenzoesäure (**1-1**) (10.0 g, 40.3 mmol, 1 Äq.) wurde auf 0 °C gekühlt. Nitriersäure (60.0 mL aus einem Teil Salpetersäure (15.0 mL, 233 mmol, 5.8 Äq., 69%) und 3 Teilen Schwefelsäure (45.0 mL, 840 mmol, 21 Äq., 95%) wurde bei 0 °C hinzutropft. Es wurde für 15 Minuten bei 0 °C gerührt, die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 130 °C erhitzt und 90 Minuten unter Rückfluss gerührt. Der Rückflusskühler wurde hierbei, aufgrund der Entwicklung an nitrosen Gasen, mit einer Waschflasche verbunden. Die Reaktionsmischung wurde auf 100 °C abgekühlt und unter Rühren in eiskaltes Wasser überführt. Der graue Feststoff wurde abgesaugt und mit Wasser resuspendiert (83 mL, 0.48 M). Es wurde Kaliumiodid (8.70 g, 52.4 mmol, 1.3 Äq.) gelöst in Wasser (38 mL) hinzugegeben. Es wurde auf 100 °C erhitzt und für 90 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und bis zur Entfärbung mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung_(aq.) versetzt. Der pH-Wert wurde mit $\text{HCl}_{(\text{konz.})}$ auf <1 eingestellt. Der entstandene Feststoff wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Es wurde aus Wasser umkristallisiert. Das Produkt (9.91 g, 33.8 mmol, 84%) konnte als gelber Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.64 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.4, 147.7, 142.7, 137.2, 126.0, 125.6, 102.7.

HRMS (ESI): 261.9106 (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_3\text{INO}_4$: 291.9112 $[\text{M-H}]^-$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[48]

tert-Butyl-2-Iodo-5-nitrobenzoat (1-3)

$C_{11}H_{12}INO_4$
349.12 g/mol

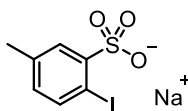
2-Iodo-5-nitrobenzoesäure (**1-2**) (9.91 g, 33.8 mmol, 1 Äq.) wurden in *tert*-Butanol (225 mL, 0.15 M) gelöst. Boc_2O (18.5 g, 84.6 mmol, 2.5 Äq.) und DMAP (1.24 g, 10.2 mmol, 30 mol%) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung vier Stunden bei 70 °C erhitzt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH → CH:EA, 9:1). Das Produkt (3.00 g, 8.59 mmol, 25%) konnte als gelber Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA 95:5) = 0.26 [UV].

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 1.64 (s, 9H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 164.3, 147.9, 142.4, 138.9, 125.8, 125.0, 101.9, 84.3, 28.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

Natrium-2-Iodo 5-methylbenzensulfonat (1-6)

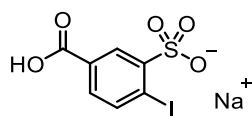
$C_7H_6INaO_3S$
320.08 g/mol

2-Amino-5-methylbenzensulfonsäure (**1-5**) (936 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (771 mg, 2.41 mmol, 48%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 7.80 – 7.69 (m, 2H), 6.88 – 6.76 (m, 1H), 2.25 (s, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 149.7, 140.5, 136.9, 130.7, 128.8, 89.1, 20.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

Natrium-2-Iodo 5-carboxybenzensulfonat (1-7)

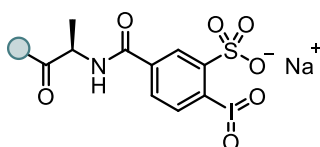
$C_7H_4INaO_5S$
350.06 g/mol

Natriumhydroxid (688 mg, 17.2 mmol, 2.4 Äq.) wurde in Wasser (60 mL, 0.12 M) gelöst. Natrium-2-Iodo-5-methylbenzensulfonat (**1-6**) (2.30 g, 7.18 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung auf 40 °C erhitzt. Kaliumpermanganat (3.50 g, 21.6 mmol, 3 Äq.) wurde portionsweise zugegeben und die Reaktion nach beendeter Zugabe auf 80 °C erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde für 16 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf 60 °C abgekühlt und Methanol/Wasser (0.6 mL, 1:1) hinzugegeben. Es wurde auf 40 °C abgekühlt und die entstandene Suspension filtriert. Das Filtrat wurde mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert von ca. 1 eingestellt. Es wurde annähernd ein Drittel des Lösungsmittels unter vermindertem Druck entfernt und die Lösung abgekühlt. Die entstandene Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und der entstandene Feststoff abgesaugt. Es wurde mit wenig Acetonitril und Diethylether nachgewaschen und der Feststoff unter Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (1.36 g, 3.88 mmol, 54%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 8.45 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 166.8, 150.6, 141.3, 130.1, 129.9, 128.5, 99.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

IBS-Katalysatorharz ausgehend vom PS-EtNH₂-Harz (PS-IBS)**PS-IBS**

Polystyrol-Et-NH₂-Harz (172 mg, 200 mol, 1.16 mmol/g, 1 Äq.),
Natrium-2-Iodo-5-carboxybenzensulfonat (**1-7**) (210 mg, 600 μmol , 3 Äq.) und HATU (228 mg,

600 μmol , 3 Äq.) wurden nach folgender Sequenz in der SPPS umgesetzt: **(B3)** \rightarrow **(B4)** \rightarrow **(B6)** \rightarrow **(B7)** \rightarrow **(B9)**.

Das oxidierte Harz konnte nun für die Bestimmung der realen Beladung genutzt werden. Diese wurde nach Arbeitsvorschrift **D** durchgeführt. Die realen Beladungen der hergestellten Harze sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

Tabelle 3.1: Reale Beladungen der hergestellten Harze.

Eintrag	Katalysator	Masse (g) ^[a]	Bestimmte Beladung (mmol/g)
1	PS-IBSa	1.03	0.60
2	PS-IBSb	1.04	0.64
3	PS-IBSc	1.10	0.58
4	PS-IBSd	1.27	0.50
7	PS-IBSe	1.15	0.59
8	PS-IBSf	1.34	0.47
9	PS-IBSg	1.27	0.49

[a] Verwendete Masse für die Befüllung der Katalysatorkartusche.

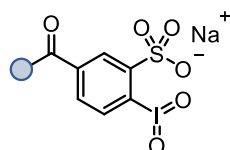
Harz ausgehend vom PS-EtNH₂-Harz für Reaktionen ohne Katalysator (PS-Ac)



PS-Ac

Polystyrol-Et-NH₂-Harz (172 mg, 200 μmol , 1.16 mmol/g, 1 Äq.) wurden nach folgender Sequenz umgesetzt: **(B7)**.

IBS-Katalysatorharz ausgehend von Hypogel® (HG-IBS)

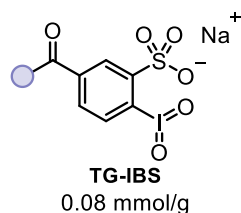


HG-IBS

0.17 mmol/g

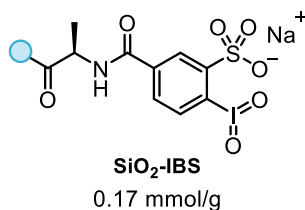
Hypogel® (263 mg, 200 μmol , 0.76 mmol/g, 1 Äq.), Natrium-2-Iodo-5-carboxybenzensulfonat (**1-7**) (210 mg, 600 μmol , 3 Äq.) und HATU (228 mg, 600 μmol , 3 Äq.) wurden nach folgender Sequenz in der SPPS umgesetzt: **(B6)** \rightarrow **(B7)** \rightarrow **(B9)**.

Das oxidierte Harz konnte nun für die Bestimmung der realen Beladung genutzt werden. Diese wurde nach Arbeitsvorschrift **D** durchgeführt. Die reale Beladung des hergestellten Harzes betrug 0.17 mmol/g.

IBS-Katalysatorharz ausgehend von Tentagel® (TG-IBS)

Tentagel® (690 mg, 200 mol, 0.26 mmol/g, 1 Äq.), Natrium-2-Iodo-5-carboxybenzensulfonat (**1-7**) (210 mg, 600 µmol, 3 Äq.) und HATU (228 mg, 600 µmol, 3 Äq.) wurden nach folgender Sequenz in der SPPS umgesetzt: (**B6**) → (**B7**) → (**B9**).

Das oxidierte Harz konnte nun für die Bestimmung der realen Beladung genutzt werden. Diese wurde nach Arbeitsvorschrift **D** durchgeführt. Die reale Beladung des hergestellten Harzes betrug 0.08 mmol/g.

IBS-Katalysatorharz ausgehend von funktionalisiertem Kieselgel (SiO₂-IBS)

Propylamin-funktionalisiertes Kieselgel (200 mg, 200 mol, 1.00 mmol/g, 1 Äq.), Natrium-5-carboxy-2-iodobenzolsulfonat (**1-7**) (210 mg, 600 µmol, 3 Äq.) und HATU (228 mg, 600 µmol, 3 Äq.) wurden nach folgender Sequenz in der SPPS umgesetzt: (**B3**) → (**B4**) → (**B6**) → (**B7**) → (**B9**).

Das oxidierte Harz konnte nun für die Bestimmung der realen Beladung genutzt werden. Diese wurde nach Arbeitsvorschrift **D** durchgeführt. Die reale Beladung des hergestellten Harzes betrug 0.17 mmol/g.

III.3.1.1.3 Kalibriergeraden zur Reaktionsoptimierung und Bestimmung von Ausbeuten

Kalibrierungen von Cyclooctanon (1-9c)

Zur Bestimmung der Ausbeuten wurde eine Kalibrierung zur Messung der GC-FID mit Cyclooctanon (**1-9c**) angefertigt.

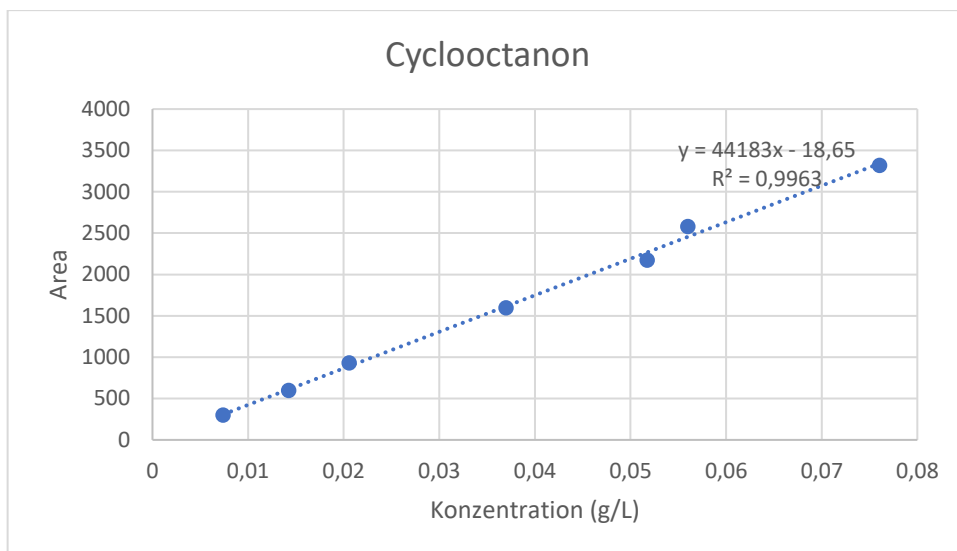


Diagramm 3.1: Kalibriergerade von Cyclooctanon (**1-9c**).

Kalibrierungen von L-(–)-Borneol (**1-8a**) und Campher (**1-9a**) mit internem Standard

Zur Bestimmung der Ausbeuten wurden Kalibrierungen zur Messung der GC-FID mit L-(–)-Borneol (**1-8a**) und Campher(**1-9a**) mit Methyllaurat als internem Standard angefertigt.

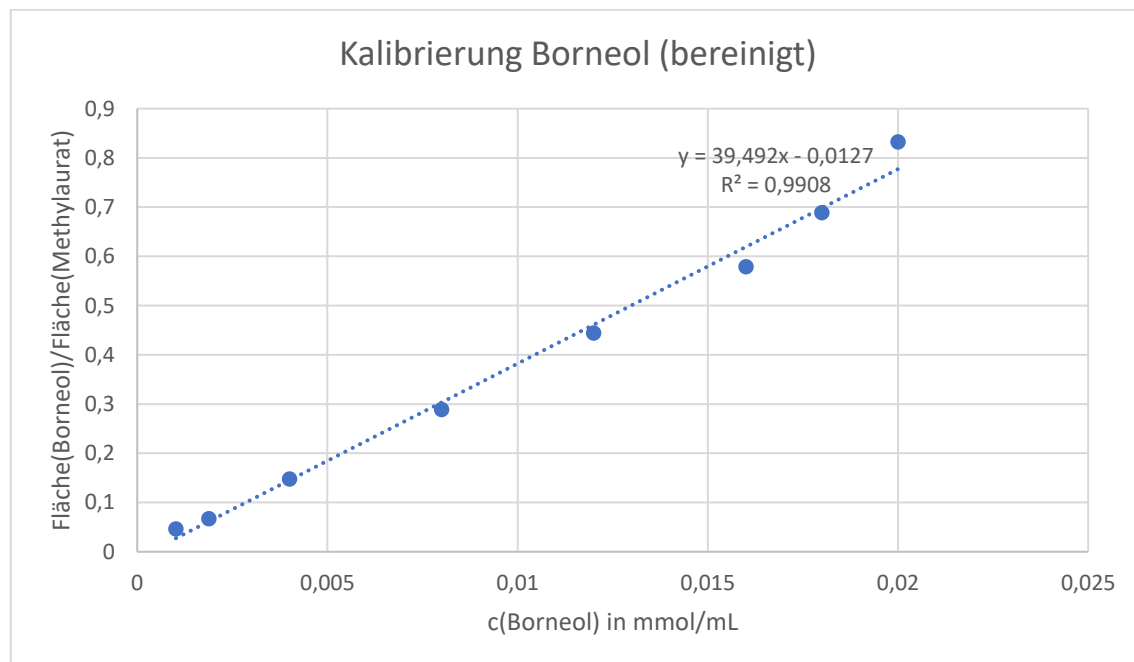


Diagramm 3.2: Kalibriergerade von L-(–)-Borneol mit Methyllaurat als internem Standard.

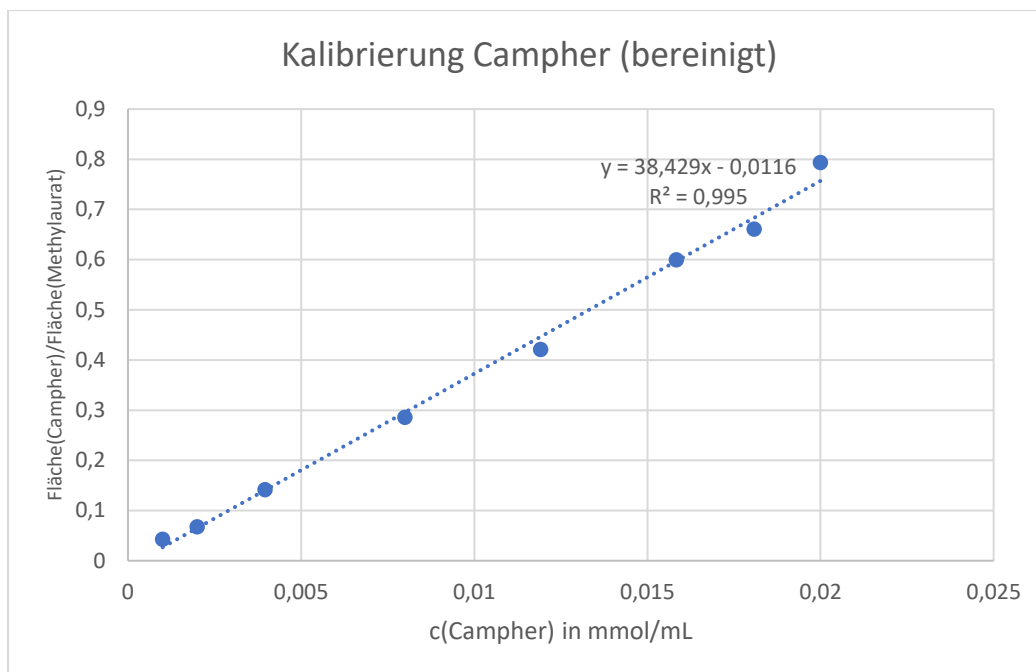
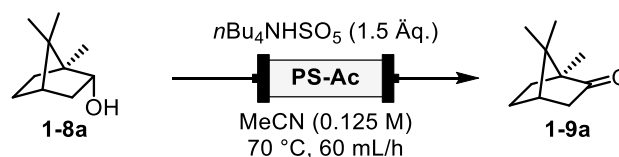


Diagramm 3.3: Kalibriergerade von Campher mit Methylaurat als internem Standard.

III.3.1.1.4 Bestimmung von Hintergrundoxidationen

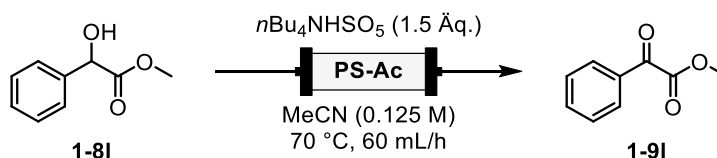
Überprüfung der Hintergrundoxidation mit L-(–)-Borneol (**1-8a**)



Schema 3.1: Schematische Durchführung der Überprüfung der Hintergrundoxidation mit L-(–)-Borneol (**1-8a**).

Der Durchflussreaktor wurde mit acetyliertem Polystyrol-EtNH₂-Harz (**PS-Ac**) befüllt, um die Oberfläche mit Katalysatorharz möglichst getreu zu reproduzieren. Dieses wurde in Acetonitril quellen gelassen. Der Reaktor wurde in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. *n*Bu₄NHSO₅ (1.67 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 80%) und L-(–)-Borneol (**1-8a**) (393 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit einer Durchflussrate von 60 mL/h durch den Reaktor geleitet. Es wurde ein Aliquot der Lösung entnommen und der Umsatz mittels GC-FID bestimmt. Der Umsatz der Hintergrundoxidation durch *n*Bu₄NHSO₅ wurde auf 6% bestimmt.

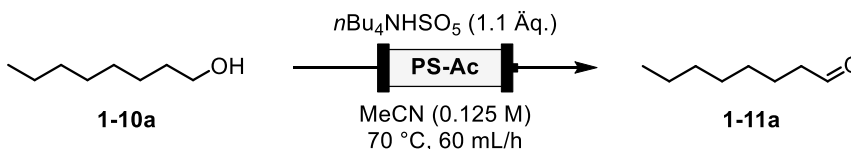
Überprüfung der Hintergrundoxidation sekundärer Alkohole



Schema 3.2: Schematische Durchführung der Überprüfung der Hintergrundoxidation sekundärer Alkohole.

Der Durchflussreaktor wurde mit acetyliertem Polystyrol-EtNH₂-Harz (**PS-Ac**) befüllt, um die Oberfläche mit Katalysatorharz möglichst getreu zu reproduzieren. Dieses wurde in Acetonitril quellen gelassen. Der Reaktor wurde in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.67 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 80%) und Methylmandelat (**1-8I**) (424 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit einer Durchflussrate von 60 mL/h durch den Reaktor geleitet. Es wurde ein Aliquot der Lösung entnommen und der Umsatz mittels GC-FID bestimmt. Der Umsatz der Hintergrundoxidation durch $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ wurde auf 9% bestimmt.

Überprüfung der Hintergrundoxidation primärer Alkohole

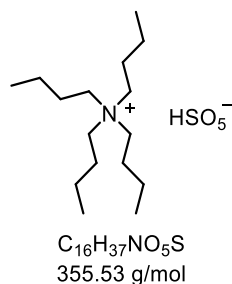


Schema 3.3: Schematische Durchführung der Überprüfung der Hintergrundoxidation primärer Alkohole.

Der Durchflussreaktor wurde mit acetyliertem Polystyrol-EtNH₂-Harz (**PS-Ac**) befüllt, um die Oberfläche mit Katalysatorharz möglichst getreu zu reproduzieren. Dieses wurde in Acetonitril quellen gelassen. Der Reaktor wurde in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.22 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 80%) und Octanol (**1-10a**) (326 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit einer Durchflussrate von 60 mL/h durch den Reaktor geleitet. Es wurde ein Aliquot der Lösung entnommen und der Umsatz mittels GC-FID bestimmt. Der Umsatz der Hintergrundoxidation durch $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ wurde auf 8% bestimmt.

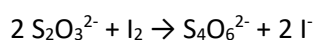
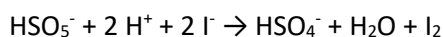
III.3.1.1.5 Synthese von Startmaterialien

Tetrabutylammoniumperoxohydrogensulfat^[290]

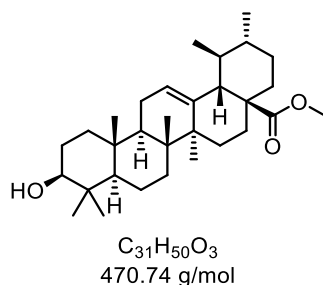


Oxone® (51.8 g, 169 mmol, 1.1 Äq.) wurde in Wasser (519 mL, 0.3 M) gelöst. *n*Bu₄NHSO₄ (52.0 g, 153 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dichlormethan wurde hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedunstet. Der Rückstand wurde mit Hexan gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet (48.3 g, 122 mmol, 72%, Gehalt 81%). Es wurde iodometrisch titriert, um den Gehalt an Peroxo-Spezies zu bestimmen.

Hierzu wurden eine Iodid-Lösung_(aq.) (10 w/w% Natriumiodid in Wasser) und eine Na₂S₂O₃-Lösung_(aq.) (1.265 g Na₂S₂O₃·5 H₂O auf 50 mL Wasser, 0.1019 M) hergestellt. Es wurden 150 mg des hergestellten Tetrabutylammoniumperoxohydrogensulfats in wasserfreier Essigsäure (1 mL) gelöst, 2 mL der Iodid-Lösung hinzugegeben und mit Tetrahydrofuran auf 10 mL aufgefüllt. Es wurde mit der Na₂S₂O₃-Lösung zum Farbumschlag (gelb auf farblos) titriert. Von der Menge der Na₂S₂O₃-Lösung konnte auf die Menge Peroxo-Spezies geschlossen werden.



Methyl-((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-hydroxyl-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*(2*H*)-yl)carboxylat (1-8e)



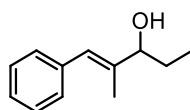
Ursolsäure (200 mg (95% Reinheit), 0.44 mmol, 1 Äq.) wurde in DMF (1.46 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (151 mg, 1.09 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (68.0 µL, 1.09 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem vollständiger Umsatz *via* DC bestätigt wurde, wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x), ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1), was das Produkt als farblosen Feststoff (96%, 197 mg, 0.42 mmol) lieferte.

DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.38 [CAM].

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.24 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.21 (dd, *J* = 11.3, 4.7 Hz, 1H), 2.26 – 2.19 (m, 1H), 2.00 (td, *J* = 13.5, 4.6 Hz, 1H), 1.92 – 1.88 (m, 2H), 1.77 (td, *J* = 13.8, 4.9 Hz, 1H), 1.70 – 1.55 (m, 6H), 1.55 – 1.41 (m, 6H), 1.40 – 1.27 (m, 4H), 1.08 – 1.07 (m, 3H), 1.05 (dd, *J* = 4.6, 2.4 Hz, 1H), 0.99 (s, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.86 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.74 (s, 3H), 0.72 (dd, *J* = 11.9, 1.8 Hz, 1H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.2, 138.3, 125.7, 79.2, 55.4, 53.1, 51.6, 48.3, 47.7, 42.2, 39.7, 39.2, 39.0, 38.9, 38.8, 37.2, 36.8, 33.1, 30.8, 28.3, 28.2, 27.4, 24.4, 23.8, 23.5, 21.3, 18.5, 17.2, 17.1, 15.8, 15.6.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[291]

(E)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-ol (1-8q)

$C_{12}H_{16}O$
176.26 g/mol

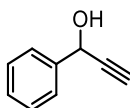
(E)-2-Methyl-3-phenylacrylaldehyde (1.00 mL, 7.16 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (23.9 mL, 0.3 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. EtMgBr-Lösung (4.30 mL, 12.9 mmol, 1.8 Äq., 3 M in Tetrahydrofuran) wurde unter N_2 -Atmosphäre zugetropft und die Reaktionslösung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Diethylether extrahiert (3x) und die vereinten organischen Phasen wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Es wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (1.23 g, 6.99 mmol, 98%) erhalten.

DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.25 [UV].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.37 – 7.21 (m, 5H), 6.50 (s, 1H), 4.11 (td, J = 6.6, 0.9 Hz, 1H), 1.87 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 1.75 – 1.63 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 140.2, 137.7, 129.1, 128.2, 126.5, 126.1, 79.6, 28.0, 13.2, 10.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[292]

1-Phenylprop-2-yn-1-ol (1-8r)

C_9H_8O
132.16 g/mol

Benzaldehyd (508 μL , 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (16.6 mL, 0.3 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst. EthynylMgBr-Lösung (18.0 mL, 9.00 mmol, 1.8 Äq., 0.5 M) wurde bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und unter N_2 -Atmosphäre zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) beendet und mit Diethylether extrahiert (3x). Die vereinte organische Phase wurde mit ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.)

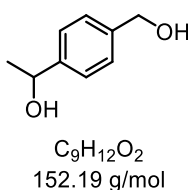
gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt (618 mg, 4.68 mmol, 94%) als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.59 – 7.51 (m, 2H), 7.44 – 7.30 (m, 3H), 5.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 2.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 2.42 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.2, 128.8, 128.6, 126.7, 83.6, 74.9, 64.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[293]

1-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)ethan-1-ol (1-8t)

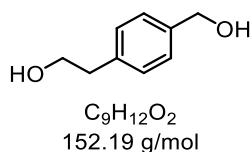


Methyl-4-Acetylbenzoat (2.67 g, 15.0 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (50 mL, 0.3 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH_4 (2.96 g, 78.0 mmol, 5.20 Äq.) wurde portionsweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) hinzugegeben und die Suspension 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt (2.07 g, 13.6 mmol, 91%). konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.85 (q, J = 6.5 Hz, 1H), 4.62 (s, 2H), 2.30 (s, 2H), 1.46 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 145.3, 140.2, 127.3 (2C), 125.7 (2C), 70.2, 65.0, 25.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[3]

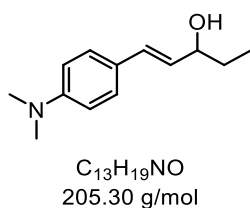
2-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)ethan-1-ol (1-8u)

Dimethylhomoterephthalat (3.00 g, 14.4 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (0.25 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH₄ (1.09 g, 28.8 mmol, 2 Äq.) wurde portionsweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) hinzugegeben und die Suspension 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt (1.20 g, 7.88 mmol, 55%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.32 – 7.28 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 4.64 (s, 2H), 3.83 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.85 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.81 (s, 2H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 139.2, 138.1, 129.4, 127.5, 65.2, 63.7, 39.0.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[3]

(E)-1-(4-(Dimethylamino)phenyl)pent-1-en-3-ol (1-8v)

(E)-3-(4-(Dimethylamino)phenyl)acrylaldehyd (1.23 g, 7.00 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (23.3 mL, 0.3 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf –78 °C gekühlt. EtMgBr-Lösung (4.20 mL, 12.6 mmol, 1.8 Äq., 3 M in Tetrahydrofuran) wurde unter N₂-Atmosphäre zugetropft und die Reaktionslösung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Diethylether extrahiert (3x) und die vereinten organischen Phasen wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Es wurde unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt konnte ohne weitere Aufreinigung als gelblicher Feststoff (1.16 g, 5.66mmol, 81%) erhalten werden.

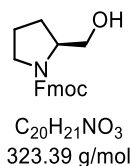
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.31 – 7.26 (m, 2H), 6.76 – 6.65 (m, 2H), 6.48 (dd, *J* = 15.9, 1.0 Hz, 1H), 6.01 (dd, *J* = 15.8, 7.2 Hz, 1H), 4.25 – 4.08 (m, 1H), 2.96 (s, 6H), 1.78 – 1.52 (m, 2H), 0.96 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 150.3, 130.9, 128.1, 127.5, 125.3, 112.6, 75.0, 40.6, 30.4, 10.0.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3365, 2960, 2925, 2873, 2800, 1607, 1519, 1444, 1349, 1186, 1165, 1129, 1058, 960, 946, 803, 535.

HRMS (ESI): [*m/z*] 206.1544 (berechnet für C₁₃H₂₀NO: 206.1539 [M+H]⁺).

(9*H*-Fluoren-9-yl)methyl-(*S*)-2-(hydroxymethyl)pyrrolidin-1-carboxylat (1-10c)



L-Prolinol (500 mg, 4.94 mmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1, 23.0 mL, 0.43 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Kaliumcarbonat (1.03 g, 7.41 mmol, 1.5 Äq.) und Fmoc-Chlorid (1.41 g, 5.44 mmol, 1.1 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) und Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeengt. Das Produkt (1.54 g, 4.75 mmol, 96%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 2:3) = 0.2 [UV,CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.77 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 2H), 4.48 (t, *J* = 49.5 Hz, 2H), 4.25 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.06 – 3.92 (m, 1H), 3.74 – 3.10 (m, 5H), 2.04 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 1.94 – 1.71 (m, 2H), 1.62 (s, 1H).

Chirale HPLC: (CHIRALPAK AD-H, Heptan : *i*PrOH, 9:1, Flussrate 0.85 mL/min, 254 nm) *e.r.* > 99:1 (Enantiomer 1 *t_r* = 18.511 min).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[294]

(9H-Fluoren-9-yl)methyl-2-(hydroxymethyl)pyrrolidin-1-carboxylat (*rac*-1-10c)

$C_{20}H_{21}NO_3$
323.39 g/mol

DL-Prolinol (104 mg, 1.03 mmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1, 4.78 mL, 0.43 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Kaliumcarbonat (213 mg, 1.54 mmol, 1.5 Äq.) und Fmoc-Chlorid (293 mg, 1.13 mmol, 1.1 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) und Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (271 mg, 840 µmol, 82%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 2:3) = 0.2 [UV,CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 2H), 4.48 (t, J = 49.5 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.06 – 3.92 (m, 1H), 3.74 – 3.10 (m, 5H), 2.04 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.94 – 1.71 (m, 2H), 1.62 (s, 1H).

Chirale HPLC: (CHIRALPAK AD-H, Heptan : *i*PrOH, 9:1, Flussrate 0.85 mL/min, 254 nm) *e.r.* 49.2:50.8 (Enantiomer 1 t_r = 18.465 min, Enantiomer 2 t_r = 21.886 min).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[294]

(9H-Fluoren-9-yl)methyl-2-(formyl)pyrrolidin-1-carboxylat (*rac*-1-11c)

$C_{20}H_{19}NO_3$
321.38 g/mol

***rac*-1-10c** (271 mg, 840 µmol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan gelöst. Es wurde sukzessiv PIDA (459 mg, 1.43 mmol, 1.7 Äq.) und TEMPO (26.2 mg, 170 µmol, 20 mol%) hinzugegeben und die Reaktionsmischung für sechs Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. Na₂S₂O₃-Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (2x) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 3:2 → 1:1). Das Produkt (237 mg,

740 μmol , 88%) wurde als farbloser Feststoff erhalten und konnte als Rotamere im NMR identifiziert werden.

DC: R_f (CH:EA, 2:3) = 0.44 [UV,CAM].

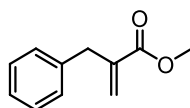
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.56 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 9.23 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 11.8, 7.6 Hz, 4H), 7.61 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 7.53 (dd, J = 11.8, 7.5 Hz, 2H), 7.40 (q, J = 7.7 Hz, 4H), 7.32 (dd, J = 9.1, 5.0 Hz, 5H), 4.54 (dd, J = 10.8, 5.9 Hz, 1H), 4.48 (ddd, J = 14.1, 10.5, 6.6 Hz, 2H), 4.42 (dd, J = 10.7, 7.0 Hz, 1H), 4.28 (dt, J = 14.2, 6.8 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.02 – 3.95 (m, 1H), 3.61 – 3.45 (m, 4H), 2.07 (dd, J = 14.3, 6.6 Hz, 2H), 1.97 (dtd, J = 36.9, 13.1, 12.4, 6.5 Hz, 1H), 1.86 (dq, J = 12.7, 7.0, 6.5 Hz, 2H), 1.78 (dt, J = 13.4, 7.3 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 200.0, 199.9, 155.4, 154.7, 144.0, 143.8, 141.5, 127.8, 127.2, 125.2, 125.1, 124.9, 124.8, 120.1, 67.6, 67.4, 65.4, 64.9, 47.4, 46.8, 27.9, 26.7, 24.7, 23.7, 21.2.

Chirale HPLC: (CHIRALPAK AD-H, Heptan:*i*PrOH, 9:1, Flussrate 0.85 mL/min, 254 nm) *e.r.* 49.6:50.4 (Enantiomer 1 t_r = 20.625 min, Enantiomer 2 t_r = 22.392 min).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[294]

Methyl-2-benzylacrylat (1-10q')



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$
176.22 g/mol

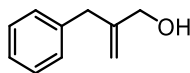
2-Benzylacrylsäure (1.18 g, 7.29 mmol, 1 Äq.) wurde in DMF (24.3 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (3.02 g, 21.9 mmol, 3 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (681 μL , 10.9 mmol, 1.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x), ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.) und ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt konnte ohne weitere Aufreinigung erhalten werden (1.37 g, 6.76 mmol, 93% (87% Gehalt)).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.29 (ddt, *J* = 8.0, 6.4, 1.0 Hz, 2H), 7.24 – 7.17 (m, 3H), 6.23 (dd, *J* = 1.4, 0.8 Hz, 1H), 5.46 (q, *J* = 1.5 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.63 (s, 2H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.5, 140.2, 138.8, 129.1, 128.5, 126.4, 126.4, 52.0, 38.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[295]

2-Benzylprop-2-en-1-ol (1-10q)



C₁₀H₁₂O
148.21 g/mol

Methyl-2-benzylacrylat (1-10q') (881 mg, 4.35 mmol, 1 Äq., 87% Gehalt) wurde in trockenem Dichlormethan (14.5 mL, 0.3 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. DIBAL-H (9.42 mL, 11.3 mmol, 2.6 Äq., 1.2 M in Toluol) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. K/Na-Tartrat-Lösung beendet und es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das resultierende farblose Öl wurde ohne weitere Aufreinigung verwendet (555 mg, 3.74 mmol, 86%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 – 7.25 (m, 2H), 7.28 – 7.16 (m, 3H), 5.12 (qd, *J* = 1.6, 0.7 Hz, 1H), 4.91 (h, *J* = 1.4 Hz, 1H), 4.04 (t, *J* = 1.2 Hz, 2H), 3.41 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.3, 139.1, 129.0, 128.5, 126.4, 111.6, 65.4, 40.0.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[296]

3-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propan-1-ol (1-10r)



C₁₉H₂₆O₂Si
314.50 g/mol

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (300 mg, 7.50 mmol, 1.25 Äq., 60% Suspension in Mineralöl) in trockenem Tetrahydrofuran (12.0 mL, 0.5 M) unter N₂-Atmosphäre wurde 1,3-Propandiol (685 mg, 9.00 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. TBDPS-Chlorid (1.56 mL, 6.00 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion

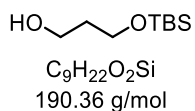
wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde Diethylether hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2x). Die organischen Phasen wurden vereint und mit ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.) und ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (1.86 g, 5.91 mmol, 98%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.82 – 7.60 (m, 4H), 7.58 – 7.30 (m, 6H), 3.86 (td, J = 5.7, 2.2 Hz, 4H), 2.36 – 2.35 (m, 1H), 1.82 (p, J = 5.7 Hz, 2H), 1.07 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 135.7, 133.4, 129.9, 127.9, 63.4, 62.1, 34.4, 27.0, 19.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[297]

3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-1-ol (1-10s)

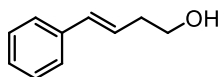


Zu einer Suspension von Natriumhydrid (300 mg, 7.50 mmol, 1.25 Äq., 60% Suspension in Mineralöl) in trockenem Tetrahydrofuran (12.0 mL, 0.5 M) unter N_2 -Atmosphäre wurde 1,3-Propandiol (685 mg, 9.00 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. TBS-Chlorid (904 mg, 6.00 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde Diethylether hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2x). Die organischen Phasen wurden vereint und mit ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.) und ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (953 mg, 5.01 mmol, 83%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.80 (dt, J = 14.1, 5.6 Hz, 4H), 2.54 (s, 1H), 1.77 (p, J = 5.6 Hz, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 63.0, 62.5, 34.3, 26.0, 18.3, -5.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[298]

2-Benzylprop-2-en-1-ol (1-10t)^[299]

C₁₀H₁₂O
148.09 g/mol

(*E*)-4-Phenylbut-3-ensäure (1.04 g, 6.17 mmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (6.17 mL, 1 M) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und LiAlH₄ (609 mg, 16.0 mmol, 2.6 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) beendet und mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das resultierende farblose Öl wurde ohne weitere Aufreinigung verwendet (353 mg, 2.38 mmol, 39%).

DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.05 [UV].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.39 – 7.34 (m, 2H), 7.31 (ddd, *J* = 7.8, 6.7, 1.2 Hz, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 1H), 6.51 (dt, *J* = 15.9, 1.4 Hz, 1H), 6.21 (dt, *J* = 15.9, 7.2 Hz, 1H), 3.76 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.49 (dtd, *J* = 7.6, 6.3, 1.4 Hz, 2H), 1.70 (s, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.3, 132.9, 128.7, 127.4, 126.5, 126.2, 62.1, 36.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[299]

III.3.1.1.6 Oxidation von Alkoholen im kontinuierlichen Fluss**Campher (1-9a)**

C₁₀H₁₆O
152.24 g/mol

Methode A: L-(–)-Borneol (**1-8a**) (393 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol, 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 120 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Produkt (327 mg, 2.15 mmol, 86%) als farbloser Feststoff erhalten.

Methode B: L-(–)-Borneol (**1-8a**) (393 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol, 26 mol%)

wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Essigsäure als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt und mit NaOH-Lösung_(aq.) (1 M) neutralisiert. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) und Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt. Das Produkt (316 mg, 2.08 mmol, 83%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

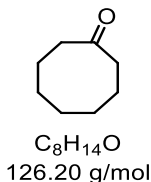
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.44 [CAM,DNPH].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.33 (ddd, J = 18.2, 4.7, 3.2 Hz, 1H), 2.07 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 1.93 (tq, J = 12.1, 4.0 Hz, 1H), 1.83 (d, J = 18.2 Hz, 1H), 1.71 – 1.60 (m, 1H), 1.39 (ddd, J = 13.5, 9.4, 4.5 Hz, 1H), 1.32 (ddd, J = 13.0, 9.3, 3.9 Hz, 1H), 0.94 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.82 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 219.7, 57.8, 46.9, 43.4, 43.2, 30.1, 27.2, 19.9, 19.3, 9.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[300]

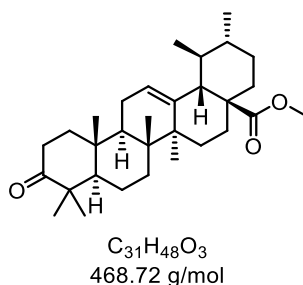
Cyclooctanon (1-9c)



Cyclooctanol (**1-8c**) (321 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSa** (1.03 g, 0.60 mmol/g, 618 μ mol, 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Essigsäure als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Die Ausbeute wurde mittels GC-FID bestimmt, was 84% (263 mg, 2.09 mmol, 84%) des Produktes entsprach.

Die analytischen Daten stimmten mit Referenzsubstanzen überein.

Methyl-((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-oxo-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*(2*H*)-yl)carboxylat (1-9e)



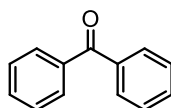
Methylursolat (**1-8e**) (1.20 g, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.61 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 83%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol, 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Essigsäure als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt und mit NaOH-Lösung_(aq.) (1 M) neutralisiert. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:CH₂Cl₂, 1:1). Das Produkt (981 mg, 2.09 mmol, 84%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.20 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.47 (ddd, *J* = 15.8, 10.9, 7.3 Hz, 1H), 2.31 (ddd, *J* = 16.0, 7.0, 3.7 Hz, 1H), 2.18 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 1.98 – 1.88 (m, 3H), 1.87 – 1.80 (m, 1H), 1.72 (td, *J* = 13.8, 4.8 Hz, 1H), 1.61 (ddd, *J* = 12.8, 8.3, 4.3 Hz, 2H), 1.52 (td, *J* = 12.3, 11.7, 5.4 Hz, 2H), 1.41 (ddt, *J* = 18.8, 14.9, 7.4 Hz, 5H), 1.26 (dtd, *J* = 24.6, 11.6, 6.1 Hz, 4H), 1.02 (d, *J* = 3.6 Hz, 8H), 0.98 (d, *J* = 5.6 Hz, 6H), 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.80 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.73 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 217.4, 177.9, 138.3, 125.3, 55.3, 53.0, 51.4, 48.1, 47.4, 46.8, 42.1, 39.5, 39.3, 39.2, 38.9, 36.7, 36.6, 34.1, 32.5, 30.7, 28.1, 26.6, 24.2, 23.6, 23.5, 21.5, 21.2, 19.6, 17.1, 16.9, 15.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[301]

Benzophenon (1-9h)

$C_{13}H_{10}O$
182.22 g/mol

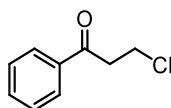
Diphenylmethanol (**1-8h**) (461 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), nBu_4NHSO_5 (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 82%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μ mol, 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Produkt (360 mg, 1.98 mmol, 79%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.36 [UV, $KMnO_4$].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.81 (dt, J = 7.5, 1.1 Hz, 4H), 7.59 (ddt, J = 8.8, 7.1, 1.3 Hz, 2H), 7.51 – 7.45 (m, 4H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 196.8, 137.7, 132.5, 130.2, 128.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

3-Chloro-1-phenylpropan-1-on (1-9i)

C_9H_9ClO
168.62 g/mol

(*R*)-3-Chloro-1-phenylpropan-1-ol (**1-8i**) (435 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), nBu_4NHSO_5 (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μ mol, 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 120 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Produkt (220 mg, 1.30 mmol, 52%) als farbloser Feststoff erhalten.

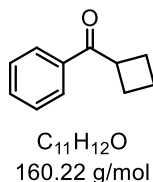
DC: R_f (CH:CH₂Cl₂, 1:1) = 0.35 [UV, DNPH].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.96 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.64 – 7.53 (m, 1H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.46 (t, J = 6.9 Hz, 2H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 196.8, 136.5, 133.7, 128.9, 128.2, 41.4, 38.8.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

Cyclobutyl(phenyl)methanon (1-9j)



Cyclobutyl(phenyl)methanol (**1-8j**) (372 mg, 2.25 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.48 g, 3.38 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 µmol, 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das Produkt (345 mg, 2.15 mmol, 96%) als farbloser Feststoff erhalten.

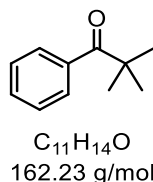
DC: R_f (CH:CH₂Cl₂, 1:1) = 0.36 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.89 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H), 7.55 – 7.50 (m, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.00 (p, *J* = 8.5 Hz, 1H), 2.42 (dq, *J* = 11.4, 8.9 Hz, 2H), 2.34 – 2.25 (m, 2H), 2.09 (dq, *J* = 10.6, 8.7 Hz, 1H), 1.96 – 1.86 (m, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 201.1, 135.8, 132.9, 128.7, 128.4, 42.3, 25.2, 18.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[302]

2,2-Dimethyl-1-phenylpropan-1-on (1-9k)



2,2-Dimethyl-1-phenylpropan-1-ol (**1-8k**) (411 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 82%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 µmol, 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (349 mg, 2.15 mmol, 86%) als farbloser Feststoff erhalten.

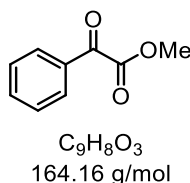
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.43 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.70 – 7.66 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 1.35 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 209.4, 138.8, 130.9, 128.2, 128.0, 44.4, 28.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[300]

Methyl-2-oxo-2-phenylacetat (**1-9I**)



Methode A: Methylmandelat (**1-8I**) (415 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μmol , 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH: CH_2Cl_2 , 1:1) wurde das Produkt (315 mg, 1.92 mmol, 77%) als farbloser Feststoff erhalten.

Methode B: Methylmandelat (**1-8I**) (415 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.61 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 83%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μmol , 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Essigsäure als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser verdünnt und mit NaOH-Lösung_(aq.) (1 M) neutralisiert. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) und Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH: CH_2Cl_2 , 1:1). Das Produkt (324 mg, 1.97 mmol, 79%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Methode C: Methylmandelat (**1-8I**) (4.15 g, 25.0 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (16.5 g, 37.5 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSd** (1.27 g, 0.58 mmol/g, 635 μmol , 2.5 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH: CH_2Cl_2 , 1:1) wurde das Produkt (3.08 g, 18.8 mmol, 76%) als farbloser Feststoff erhalten.

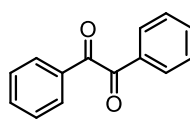
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.14 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 7.94 (m, 2H), 7.72 – 7.61 (m, 1H), 7.51 (ddq, J = 8.5, 6.8, 0.5 Hz, 2H), 3.98 (d, J = 0.6 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 186.2, 164.2, 135.1, 132.6, 130.2, 129.0, 52.9.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

Benzil (1-9m)



$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$
210.23 g/mol

1,2-Diphenylethan-1,2-diol (**1-8m**) (541 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (3.29 g, 7.50 mmol, 3 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol , 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (389 mg, 1.85 mmol, 74%) als farbloser Feststoff erhalten.

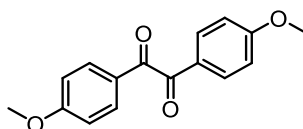
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.39 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.00 – 7.96 (m, 4H), 7.66 (tt, J = 7.6, 1.2 Hz, 2H), 7.54 – 7.48 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.7, 135.0, 133.2, 130.0, 129.1.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[303]

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethan-1,2-dion (1-9n)



$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$
270.28 g/mol

2-Hydroxy-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**1-8n**) (688 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol , 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (410 mg, 1.52 mmol, 61%) als farbloser Feststoff erhalten.

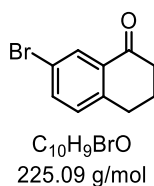
DC: R_f ($\text{CH}:\text{EA}$, 9:1) = 0.29 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 4H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 4H), 3.88 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.6, 165.0, 132.5, 126.5, 114.5, 55.8.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

7-Bromo-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**1-9o**)



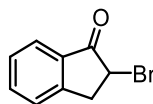
7-Bromo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol (**1-8o**) (567 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol , 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (533 mg, 2.37 mmol, 95%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) = 0.35 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.87 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.09 (p, J = 6.4 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 196.9, 143.2, 136.1, 134.1, 130.7, 129.9, 120.6, 38.8, 29.2, 23.0.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[304]

2-Bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (1-9p)

C_9H_7BrO
211.06 g/mol

Methode A: 2-Bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol (**1-8p**) (538 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), nBu_4NHSO_5 (1.88 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 71%) und Katalysator **PS-IBSe** (1.15 g, 0.59 mmol/g, 678 μ mol, 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (425 mg, 2.01 mmol, 81%) als farbloser Feststoff erhalten.

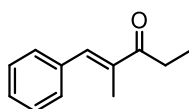
Methode B: 2-Bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol (**1-8p**) (5.33 g, 25.0 mmol, 1 Äq.), nBu_4NHSO_5 (16.7 g, 37.5 mmol, 1.5 Äq., 80%) und Katalysator **PS-IBSd** (1.27 g, 0.58 mmol/g, 635 μ mol, 2.5 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (3.08 g, 18.8 mmol, 76%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.54 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.83 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.50 – 7.35 (m, 2H), 4.65 (dd, J = 7.6, 3.2 Hz, 1H), 3.83 (dd, J = 18.0, 7.6 Hz, 1H), 3.42 (dd, J = 18.0, 3.2 Hz, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 199.6, 151.2, 136.1, 133.7, 128.41, 126.6, 125.2, 44.2, 38.1.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[102]

(E)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-on (1-9q)

$C_{12}H_{14}O$
174.24 g/mol

(*E*)-2-Methyl-1-phenylpent-1-en-3-ol (**1-8q**) (365 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.34 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSd** (1.27 g, 0.58 mmol/g, 635 µmol, 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (303 mg, 1.74 mmol, 86%) als farbloser Feststoff erhalten.

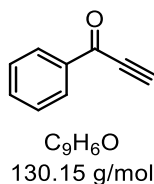
DC: *R_f* (CH:CH₂Cl₂, 1:1) = 0.41 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.52 (q, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.45 – 7.29 (m, 5H), 2.83 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.07 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.17 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.0, 138.3, 137.2, 136.1, 129.7, 128.5, 128.5, 30.9, 13.3, 8.9.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[305]

1-Phenylprop-2-yn-1-on (**1-9r**)



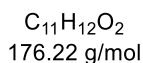
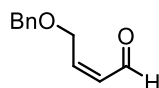
1-Phenylprop-2-yn-1-ol (**1-8r**) (330 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.65 g, 3.75 mmol, 1.5 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSf** (1.34 g, 0.47 mmol/g, 630 µmol, 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A1** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (266 mg, 2.04 mmol, 82%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: *R_f* (CH:CH₂Cl₂, 1:1) = 0.33 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.19 – 8.10 (m, 2H), 7.68 – 7.56 (m, 1H), 7.49 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.45 (s, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 177.5, 136.3, 134.6, 129.8, 128.8, 80.9, 80.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[293]

(Z)-4-(Benzyloxy)but-2-enal (1-11g)

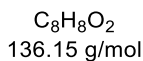
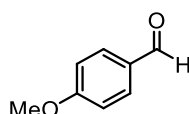
(Z)-4-(Benzyloxy)but-2-enol (**1-10g**) (446 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.21 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μmol , 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (230 mg, 1.31 mmol, 52%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f ($\text{CH}:\text{EA}$, 9:1) = 0.31 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.05 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.53 – 7.13 (m, 5H), 6.62 (dt, J = 11.4, 5.5 Hz, 1H), 6.04 (ddt, J = 11.3, 6.8, 2.0 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.51 (dd, J = 5.6, 2.1 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.4, 147.5, 137.4, 129.7, 128.5 (2C), 128.0, 127.8 (2C), 73.0, 67.0.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[306]

Anisaldehyd (1-11h)

4-Methoxybenzylalkohol (**1-10h**) (345 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.19 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 82%) und Katalysator **PS-IBSc** (1.10 g, 0.58 mmol/g, 638 μmol , 26 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (310 mg, 2.28 mmol, 91%) als farbloser Feststoff erhalten.

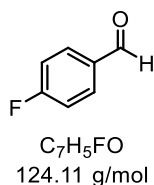
DC: R_f ($\text{CH}:\text{EA}$, 9:1) = 0.31 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.87 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 190.9, 164.7, 132.1 (2C), 130.1, 114.4 (2C), 55.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[307]

4-Fluorobenzaldehyd (1-11k)



4-Fluorobenzylalkohol (**1-10k**) (322 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.21 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μmol , 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (325 mg, 550 μmol , 22% (Gehalt: 21%)) als farbloses Öl erhalten.

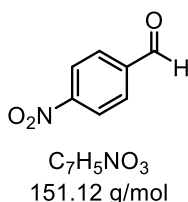
DC: R_f ($\text{CH}:\text{EA}$, 9:1) = 0.29 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.97 (s, 1H), 7.95 – 7.87 (m, 2H), 7.24 – 7.18 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 190.6, 166.71 (d, J = 256.8 Hz), 133.17 (d, J = 2.9 Hz), 132.37 (d, J = 9.7 Hz, 2C), 116.50 (d, J = 22.3 Hz, 2C).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[308]

4-Nitrobenzaldehyd (1-11l)



4-Nitrobenzylalkohol (**1-10l**) (387 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.21 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSb** (1.04 g, 0.64 mmol/g, 666 μmol , 27 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate

von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (131 mg, 867 µmol, 35%) als farbloses Öl erhalten.

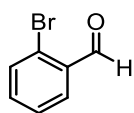
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.31 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10.13 (s, 1H), 8.36 – 8.32 (m, 2H), 8.07 – 8.02 (m, 2H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 190.5, 151.1, 140.1, 130.5, 124.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[303]

2-Bromobenzaldehyd (1-11m)



C₇H₅BrO
185.02 g/mol

2-Bromobenzylalkohol (**1-10m**) (468 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), *n*Bu₄NHSO₅ (1.19 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 82%) und Katalysator **PS-IBSa** (1.03 g, 0.60 mmol/g, 618 µmol, 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 60 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (CH:CH₂Cl₂, 1:1) wurde das Produkt (266 mg, 1.44 mmol, 58%) als farbloses Öl erhalten.

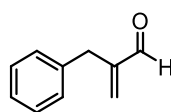
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.31 [UV, KMnO₄].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10.37 (s, 1H), 7.94 – 7.89 (m, 1H), 7.67 – 7.64 (m, 1H), 7.50 – 7.40 (m, 2H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 191.8, 135.3, 133.9, 133.6, 129.9, 127.9, 127.1.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[302]

2-Benzylacrylaldehyd (1-11q)



C₁₀H₁₀O
146.19 g/mol

2-Benzylprop-2-en-1-ol (**1-10q**) (370 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.20 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 81%) und Katalysator **PS-IBSf** (1.34 g, 0.47 mmol/g, 630 μmol , 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (110 mg, 752 μmol , 30%) als farbloses Öl erhalten.

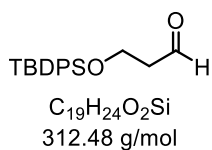
DC: R_f ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) = 0.3 [UV, KMnO_4].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.61 (s, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 6.11 (td, J = 1.5, 0.6 Hz, 1H), 6.07 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 3.58 (t, J = 1.1 Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.0, 149.9, 138.2, 135.2, 129.2, 128.6, 126.5, 34.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[296]

3-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propan-1-al (**1-11r**)



3-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propan-1-ol (**1-10r**) (786 mg, 2.50 mmol, 1 Äq.), $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1.22 g, 2.75 mmol, 1.1 Äq., 80%) und Katalysator **PS-IBSg** (1.27 g, 0.49 mmol/g, 622 μmol , 25 mol%) wurden nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **A2** mit Acetonitril als Lösungsmittel und einer Flussrate von 40 mL/h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) wurde das Produkt (602 mg, 1.93 mmol, 77%) als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f ($\text{CH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) = 0.23 [UV, KMnO_4].

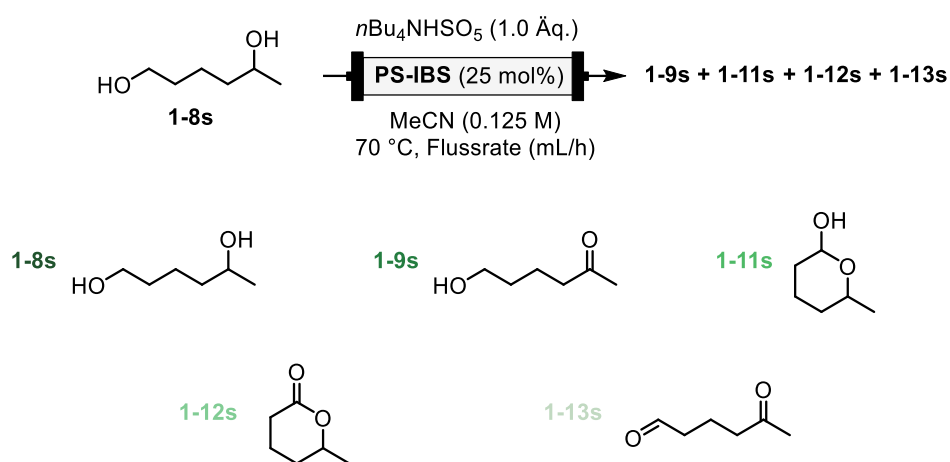
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.84 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 7.77 – 7.62 (m, 6H), 7.52 – 7.34 (m, 4H), 4.05 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.63 (td, J = 6.0, 2.1 Hz, 2H), 1.08 (d, J = 3.0 Hz, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 201.9, 135.7, 133.4, 129.9, 127.9, 58.4, 46.5, 26.9, 19.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[309]

Test zur Selektivität der Oxidation primärer vs. sekundärer aliphatischer Alkohole

Der Durchflussreaktor wurde mit Katalysator **PS-IBSg** (1.27 g, 0.49 mmol/g, 622 μ mol, 25 mol%) befüllt und das Harz in Acetonitril quellen lassen. Der Reaktor in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1 Äq.) und Substrat **1-8s** (2.5 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf genau 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit der angegebenen Durchflussrate durch den Reaktor geleitet, wobei sie zunächst ein 3-Wege-Ventil passierten, wo sie miteinander vermischt wurden, dann durch das katalytisch aktive Harz geleitet und schließlich in einem eisgekühlten Kolben gesammelt wurden. Es wurde ein Aliquot der Lösung (1.5 mL) entnommen und die Ausbeute mittels GC-FID und kalibrierten Stammlösungen bestimmt.

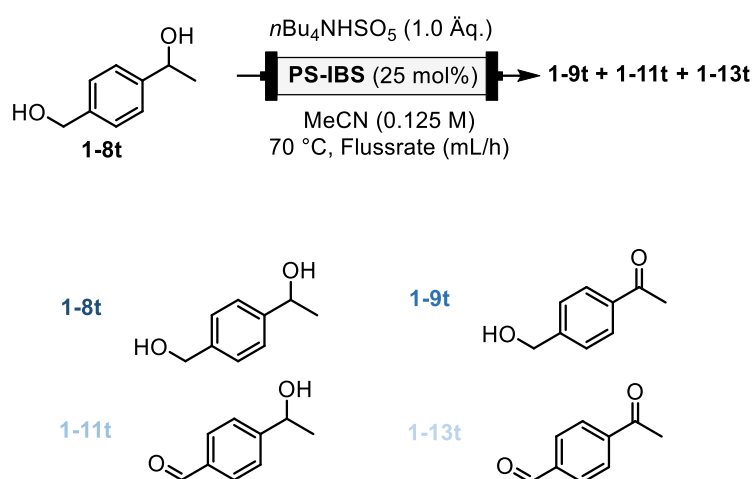
Tabelle 3.2: Ergebnisse der Selektivitätstest der Oxidation primärer vs. sekundärer aliphatischer Alkohole.^[a]

Eintrag	Flussrate (mL/h)	1-8s	1-9s	1-11s	1-12s	1-13s
1	40	11%	--	--	89%	--
2	60	15.6%	2.6%	1.5%	80.2%	--
3	80	51%	2%	1%	46%	--

[a] bestimmt *via* GC-FID.

Test zur Selektivität der Oxidation primärer vs. sekundärer benzylicher Alkohole

Der Durchflussreaktor wurde mit Katalysator **PS-IBSg** (1.27 g, 0.49 mmol/g, 622 μmol , 25 mol%) befüllt und das Harz in Acetonitril quellen lassen. Der Reaktor in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1 Äq.) und Substrat **1-8t** (2.5 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf genau 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit der angegebenen Durchflussrate durch den Reaktor geleitet, wobei sie zunächst ein 3-Wege-Ventil passierten, wo sie miteinander vermischt wurden, dann durch das katalytisch aktive Harz geleitet und schließlich in einem eisgekühlten Kolben gesammelt wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CDCl_3 gelöst, und NMR-spektroskopisch untersucht.

Tabelle 3.3: Ergebnisse der Selektivitätstest der Oxidation primärer vs. sekundärer benzylicher Alkohole.^[a]

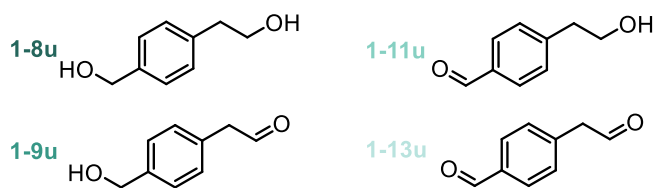
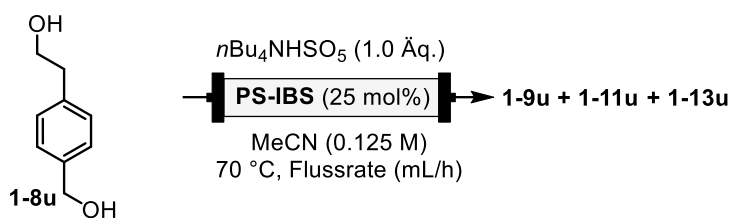
Eintrag	Flussrate (mL/h)	1-8t	1-9t	1-11t	1-13t
1	20	13%	14%	55%	18%
2	40	16%	17%	52%	15%
3	60	86%	14%	--	--

[a] bestimmt *via* ^1H -NMR.

Test zur Selektivität der Oxidation primärer aliphatischer vs. Primärer benzylicher Alkohole

Der Durchflussreaktor wurde mit Katalysator **PS-IBSg** (1.27 g, 0.49 mmol/g, 622 μ mol, 25 mol%) befüllt und das Harz in Acetonitril quellen lassen. Der Reaktor in ein auf 70 °C vorgewärmtes Wasserbad gestellt. $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_5$ (1 Äq.) und Substrat **1-8u** (2.5 mmol, 1 Äq.) wurden getrennt voneinander in Acetonitril gelöst und auf genau 10 mL (0.125 M) aufgefüllt. Mit einer Doppelspritzenpumpe wurden die beiden Lösungen mit der angegebenen Durchflussrate durch den Reaktor geleitet, wobei sie zunächst ein 3-Wege-Ventil passierten, wo sie miteinander vermischt wurden, dann durch das katalytisch aktive Harz geleitet und schließlich in einem eisgekühlten Kolben gesammelt wurden. Es wurde ein Aliquot der Lösung (1.5 mL) entnommen und die Ausbeute mittels GC-FID und kalibrierten Stammlösungen bestimmt.

Tabelle 3.4: Ergebnisse der Selektivitätstest der Oxidation primärer benzylicher vs. primärer aliphatischer Alkohole.^[a]



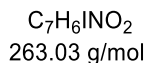
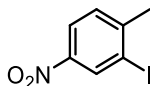
Eintrag	Flussrate (mL/h)	1-8u	1-9u	1-11u	1-13u
1	20	2%	--	98%	--
2	40	50%	--	50%	--

[a] bestimmt *via* GC-FID.

III.3.1.2 Akzeptor-Donor-substituierte hypervalente Iod(V)-Verbindungen

III.3.1.2.1 Darstellung der Katalysatoren

1-Methyl-2-iodo-4-nitrobenzen (1-34)



2-Methyl-5-nitroanilin (**1-33**) (1.52 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) wurde in $\text{HCl}_{(\text{konz.})}$ (12.3 mL, 150 mmol, 15 Äq., 37%) gelöst, zerkleinertes Eis (7.49 g) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung auf -10°C gekühlt. Natriumnitrit (828 mg, 12.0 mmol, 1.2 Äq.) in Wasser (3.7 mL) wurde hinzugegeben, wobei die Innentemperatur -5°C nicht überstieg. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei 0°C gerührt. Natriumiodid (1.87 g, 12.5 mmol, 1.25 Äq.) wurde in Wasser (3.7 mL) gelöst und langsam bei 0°C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und eine Stunde gerührt, bis sie auf 70°C erhitzt wurde und weitere drei Stunden gerührt wurde. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung $_{(\text{aq.})}$ gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (1.71 g, 6.51 mmol, 65%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

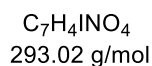
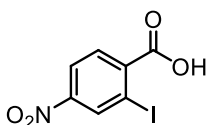
DC: R_f (CH:EA, 9:1) = 0.43 [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.64 (t, J = 2.9 Hz, 1H), 8.11 (dt, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 149.4, 146.4, 133.9, 129.9, 123.2, 100.1, 28.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[310]

2-Iodo-4-nitrobenzoesäure (1-18)



2-Amino-4-nitrobenzoesäure (**1-35**) (911 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (980 mg, 3.34 mmol, 67%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

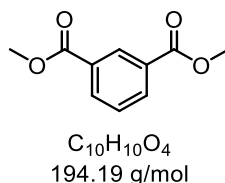
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.97 (s, 1H), 8.64 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.28 (dd, *J* = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 167.5, 148.3, 143.5, 134.4, 130.2, 123.1, 94.0.

HRMS (ESI): 261.9106 (berechnet für C₇H₃INO₄: 291.9112 [M-H]⁻).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[48]

Dimethylisophtalat (**1-36'**)

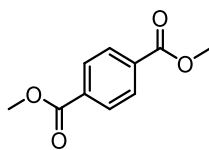


Isophtalsäure (2.00 g, 12.0 mmol, 1 Äq.) wurde in DMF (40 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (4.99 g, 36.1 mmol, 3 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (2.25 mL, 36.1 mmol, 3 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung zehn Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (1.74 g, 8.95 mmol, 74%) wurde ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.67 (td, *J* = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 8.21 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H), 7.52 (td, *J* = 7.8, 0.6 Hz, 1H), 3.94 (s, 6H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.2, 133.7, 130.7, 130.5, 128.6, 52.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[311]

Dimethylterephthalat (1-37')

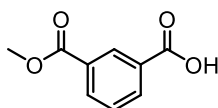
$C_{10}H_{10}O_4$
194.19 g/mol

Terephthalsäure (4.00 g, 24.1 mmol, 1 Äq.) wurde in Methanol (80 mL, 0.3 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde Thionylchlorid (14.1 mL, 193 mmol, 8 Äq.) zugetropft. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und anschließend zehn Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in Diethylether aufgenommen und mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) gewaschen. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (4.49 g, 23.1 mmol, 96%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.08 (dd, J = 2.0, 0.9 Hz, 4H), 3.99 – 3.85 (m, 6H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 166.3, 134.0, 129.6, 52.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[311]

3-(Methoxycarbonyl)benzoesäure (1-36)

$C_9H_8O_4$
180.16 g/mol

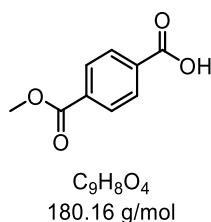
Dimethylisophtalat (**1-36'**) (1.00 g, 5.18 mmol, 1 Äq.) wurde in Aceton (10.4 mL, 0.5 M) gelöst. Natriumhydroxid (218 mg, 5.44 mmol, 1.05 Äq.) wurde in Methanol (2.1 mL) gelöst und über zehn Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und der pH-Wert mit konzentrierter HCl auf <1 eingestellt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt (839 mg, 4.66 mmol, 90%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{MeOD-}d_4$): δ [ppm] = 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.22 (ddt, J = 13.8, 7.8, 1.5 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{MeOD-}d_4$): δ [ppm] = 168.6, 167.6, 135.0, 134.6, 132.6, 131.8, 131.6, 129.9, 52.8.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[312]

4-(Methoxycarbonyl)benzoesäure (**1-37**)



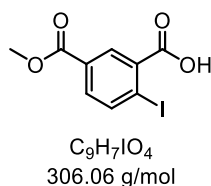
Dimethylterephthalat (**1-37'**) (2.00 g, 10.3 mmol, 1 Äq.) wurde in Aceton (20.6 mL, 0.5 M) gelöst. Natriumhydroxid (433 mg, 10.8 mmol, 1.05 Äq.) wurde in Methanol (4.1 mL) gelöst und über zehn Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und der pH-Wert mit konzentrierter HCl auf <1 eingestellt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt (1.74 g, 9.64 mmol, 94%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 13.35 (s, 1H), 8.05 (s, 4H), 3.87 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 166.5, 165.6, 134.8, 133.2, 129.6 (2C), 129.3 (2C), 52.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[313]

2-Iodo-5-(methoxycarbonyl)benzoesäure (**1-14**)^[138]



3-(Methoxycarbonyl)benzoesäure (**1-36**) (180 mg, 1.00 mmol, 1 Äq.) wurde in HFIP (10 mL, 0.1 M) suspendiert. Triethylamin (138 μL , 1.00 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben und die

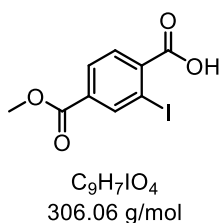
Suspension für eine Minuten ins Ultraschallbad gestellt. $[\text{Cp}^*\cdot\text{IrCl}_2]_2$ (11.9 mg, 15.0 μmol , 1.5 mol%), Silber(I)acetat (630 mg, 3.70 mmol, 3.7 Äq.) und gemahlenes, elementares Iod (558 mg, 2.20 mmol, 2.2 Äq.) wurden hinzugegeben. Das Reaktionsgefäß wurde mit Alufolie bedeckt und die Reaktionsmischung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Natriumsulfit (1.20 g, 9.50 mmol, 9.50 Äq.) und Wasser (6 mL) hinzugegeben. Die Mischung wurde für eine Minuten ins Ultraschallbad gestellt, bevor HCl-Lösung_(aq.) (1 M) hinzugegeben wurde. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 1:1 \rightarrow EA). Das Produkt (131 mg, 347 μmol , 35%, Gehalt: 81%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.63 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.6, 165.9, 142.6, 133.8, 132.9, 130.4, 129.0, 101.0, 52.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[138]

2-Iodo-4-(methoxycarbonyl)benzoesäure (**1-19**)^[138]



4-(Methoxycarbonyl)benzoesäure (**1-37**) (180 mg, 1.00 mmol, 1 Äq.) wurde in HFIP (10 mL, 0.1 M) suspendiert. Triethylamin (138 μL , 1.00 mmol, 1 Äq.) wurde hinzugegeben und die Suspension für eine Minuten ins Ultraschallbad gestellt. $[\text{Cp}^*\cdot\text{IrCl}_2]_2$ (11.9 mg, 15.0 μmol , 1.5 mol%), Silber(I)acetat (630 mg, 3.70 mmol, 3.7 Äq.) und gemahlenes, elementares Iod (558 mg, 2.20 mmol, 2.2 Äq.) wurden hinzugegeben. Das Reaktionsgefäß wurde mit Alufolie bedeckt und die Reaktionsmischung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Natriumsulfit (1.20 g, 9.50 mmol, 9.50 Äq.) und Wasser (6 mL) hinzugegeben. Die Mischung wurde für eine Minuten ins Ultraschallbad gestellt, bevor HCl-Lösung_(aq.) (1 M) hinzugegeben wurde. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit

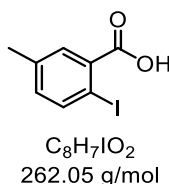
Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 1:1 → EA). Das Produkt (204 mg, 666 μ mol, 67%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{MeOD-}d_4$): δ [ppm] = 8.52 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{MeOD-}d_4$): δ [ppm] = 169.4, 166.1, 142.7, 142.1, 134.3, 131.2, 129.8, 93.6, 53.1.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[138]

2-Iodo-5-methylbenzoesäure (1-15)



2-Amino-5-methylbenzoesäure (**1-38**) (756 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (889 mg, 3.39 mmol, 68%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

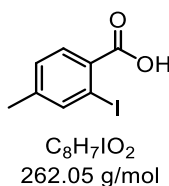
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 7.03 (ddd, J = 8.1, 2.3, 0.9 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.7, 141.8, 138.4, 134.8, 133.0 (2C), 90.8, 21.0.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 261.9106 (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_3\text{INO}_4$: 291.9112 $[\text{M-H}]^-$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[314]

2-Iodo-4-methylbenzoesäure (1-20)



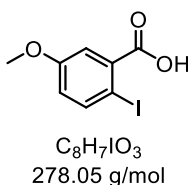
2-Amino-4-methylbenzoesäure (**1-39**) (756 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (972 mg, 3.71 mmol, 74%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.24 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.2, 144.9, 142.8, 132.3, 130.1, 129.0, 95.2, 21.0.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[23]

2-Iodo-5-methoxybenzoesäure (**1-17**)



2-Amino-5-methoxybenzoesäure (**1-40**) (836 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (491 mg, 1.77 mmol, 35%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.81 (dd, *J* = 8.8, 3.1 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.2, 159.7, 142.7, 134.0, 120.7, 117.5, 83.3, 55.7.

HRMS (ESI): [*m/z*] 276.9367 (berechnet für C₈H₆IO₃: 276.9367 [M-H]⁻).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[23]

2-Iodo-1-methyl-4-methoxybenzen (**1-42**)



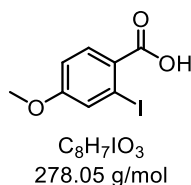
2-Methyl-5-methoxyanilin (**1-41**) (686 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (860 mg, 3.47 mmol, 69%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 7.36 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 157.6, 132.4, 130.0, 123.4, 114.3, 101.0, 55.3, 26.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[315]

2-Iodo-4-methoxybenzoesäure (1-22)



2-Amino-4-methoxybenzoesäure (**1-43**) (836 mg, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (931 mg, 3.35 mmol, 67%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

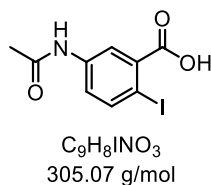
¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 7.78 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 166.8, 161.4, 132.1, 127.3, 126.2, 113.7, 95.9, 55.7.

HRMS (ESI): [*m/z*] 276.9368 (berechnet für C₈H₆IO₃: 276.9367 [M-H]⁻).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[316]

2-Iodo-5-acetamidobenzoessäure (1-16)



2-Iodo-5-nitrobenzoesäure (**1-2**) (152 mg, 519 μmol, 1 Äq.) wurde in DMF (3.46 mL, 0.15 M) gelöst. Diboronsäure (140 mg, 1.56 mmol, 3 Äq.) und 4,4'-Bipyridin (2.0 mg, 13.0 μmol, 5 mol%) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Essigsäureanhydrid (490 μL, 5.19 mmol, 10 Äq.) wurde hinzugegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde der Feststoff abfiltriert und

mit Ethanol gewaschen. Es wurde Diethylether hinzugegeben und der Feststoff abfiltriert. Das Produkt (172 mg, 395 μmol , 76%, Gehalt: 70%) konnte als orangener Feststoff erhalten werden.

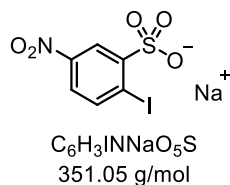
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 13.24 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 8.01 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 2.04 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.7, 167.8, 140.8, 139.3, 136.7, 122.7, 120.4, 85.6, 24.1.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3055, 1801, 1697, 1666, 1646, 1384, 1371, 1264, 731, 701.

HRMS (ESI): [m/z] 303.9475 (berechnet für $\text{C}_9\text{H}_7\text{INO}_3$: 303.9476 [M-H^-]).

Natrium-2-Iodo-4-methoxysulfonat (**1-45**)



2-Amino-5-nitrobenzensulfonsäure (**1-44**) (1.20 g, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das Produkt (845 mg, 2.41 mmol, 48%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

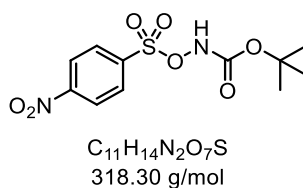
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 8.60 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 151.9, 146.9, 142.7, 123.9, 121.8, 103.0.

HRMS (ESI): [m/z] 327.8282 (berechnet für $\text{C}_6\text{H}_3\text{IO}_5\text{S}$: 327.8282 [M-Na^+]).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[317]

tert-Butyl-(((4-nitrophenyl)sulfonyl)oxy)carbamat (**1-47**)^[140]



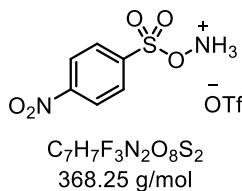
Nosylchlorid (**1-46**) (2.44 g, 11.0 mmol, 1.1 Äq.) wurde in trockenem Diethylether (80 mL, 0.13 M) unter N₂-Atmosphäre vorgelegt. *tert*-Butyl-*N*-hydroxycarbamat (1.33 g, 10.0 mmol, 1 Äq.) wurde im N₂-Gegenstrom hinzugegeben und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. Triethylamin (1.53 mL, 11.0 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktion für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung filtriert. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Petrolether/Diethylether umkristallisiert. Das Produkt (1.09 g, 3.42 mmol, 34%) konnte als gelblicher Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.44 – 8.37 (m, 2H), 8.25 – 8.18 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 1.31 (s, 9H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 153.9, 151.4, 139.5, 131.2, 124.2, 84.9, 27.9.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[140]

***ortho*-((4-Nitrophenyl)sulfonyl)hydroxylammoniumtrifluormethansulfonat (**1-48**)^[140]**

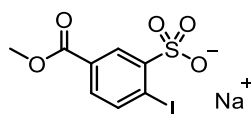


tert-Butyl-(((4-nitrophenyl)sulfonyl)oxy)carbamate (**1-47**) (1.09 g, 3.42 mmol, 1 Äq.) wurde in Diethylether (18 mL, 0.19 M) unter N₂-Atmosphäre vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Trifluormethansulfonsäure (330 µL, 3.77 mmol, 1.1 Äq.) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung filtriert und der Filterkuchen mit Diethylether gewaschen. Das Produkt (287 mg, 779 µmol, 23%) konnte als gelber Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.28 – 8.07 (m, 2H), 7.89 – 7.75 (m, 2H).

¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 154.2, 147.3, 126.9, 123.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[140]

Natrium-2-Iodo-5-(methoxycarbonyl)benzensulfonat (1-50)

$\text{C}_8\text{H}_6\text{I}\text{NaO}_5\text{S}$
364.09 g/mol

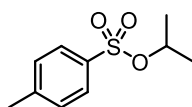
Natrium-2-Iodo-5-carboxybenzensulfonat (**1-7**) (500 mg, 1.42 mmol, 1 Äq.) wurde in Methanol (5.08 mL, 0.3 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Thionylchlorid (890 µL, 12.2 mmol, 8.6 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel und Thionylchlorid unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Diethylether und Aceton gewaschen. Das Produkt (465 mg, 1.28 mmol, 90%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 8.45 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.0, 2.1 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 165.8, 150.8, 141.6, 129.9, 128.7, 128.1, 100.3, 52.3.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2949, 1717, 1584, 1434, 1194, 1111, 1050, 1003, 752, 670, 616, 506.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 340.8987 (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{IO}_5\text{S}$: 340.8986 $[\text{M-Na}]^-$).

***iso*-Propyl-4-methylbenzensulfonat (1-52)^[141]**

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$
214.28 g/mol

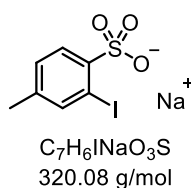
para-Toluolsulfonsäurechlorid (**1-51**) (4.90 g, 25.7 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (10.3 mL, 2.5 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst. Trimethylamin Hydrochlorid (123 mg, 1.29 mmol, 5 mol%) wurde hinzugegeben. Nach fünf Minuten wurde *iso*-Propanol (19.8 mL, 257 mmol, 10 Äq.) und Triethylamin (8.90 mL, 64,3 mmol, 2.5 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.), Wasser und ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (1.69 g, 7.90 mmol, 31%) konnte als gelbliches Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.73 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.26 (dd, J = 6.3, 1.0 Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 144.5, 134.8, 129.9, 127.8, 77.2, 22.9, 21.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[142]

Natrium-2-Iodo-4-methylbenzensulfonat (**1-53**)^[141]



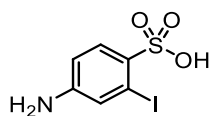
iso-Propyl-4-methylbenzensulfonat (**1-52**) (1.00 g, 4.67 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (42.4 mL, 0.11 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf -78°C gekühlt. *n*-Butyllithium (2.05 mL, 5.13 mmol, 1.1 Äq., 2.5 M in Hexan) wurde über eine Stunde zugetropft. Die Reaktionslösung wurde fünf Stunden bei -78°C gerührt. Elementares Iod (1.42 g, 5.60 mmol, 1.2 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (2.14 mL) gelöst und über 15 Minuten zur Reaktionslösung zugetropft. Es wurde Diethylether (20 mL) hinzugegeben und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur aufgewärmt. Es wurde über Kieselgel filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Acetonitril (23.3 mL, 0.2 M) gelöst und Natriumiodid (769 mg, 5.13 mmol, 1.1 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für zwei Stunden bei 75°C gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde der Feststoff abfiltriert und aus Wasser (ca. 10 mL) umkristallisiert. Das Produkt (385 mg, 1.29 mmol, 28%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 7.79 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 147.5, 140.9, 139.5, 127.8, 127.8, 93.2, 19.8.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 296.9089 (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_6\text{IO}_3\text{S}$: 296.9088 $[\text{M}-\text{Na}]^-$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[142]

2-Iodo-4-aminobenzensulfonsäure (1-55)

$\text{C}_6\text{H}_6\text{INO}_3\text{S}$
299.08 g/mol

2-Amino-4-acetamidobenzensulfonsäure (**1-54**) (1.15 g, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde nach allgemeiner Arbeitsvorschrift **E** umgesetzt. Das Produkt (1.01 g, 3.36 mmol, 67%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 7.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 146.8, 136.5, 132.7, 128.9, 119.7, 93.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3055, 1801, 1697, 1666, 1646, 1384, 1371, 1264, 731, 701.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 297.9044 (berechnet für $\text{C}_6\text{H}_5\text{INO}_3\text{S}$: 297.9040 $[\text{M-H}]^-$).

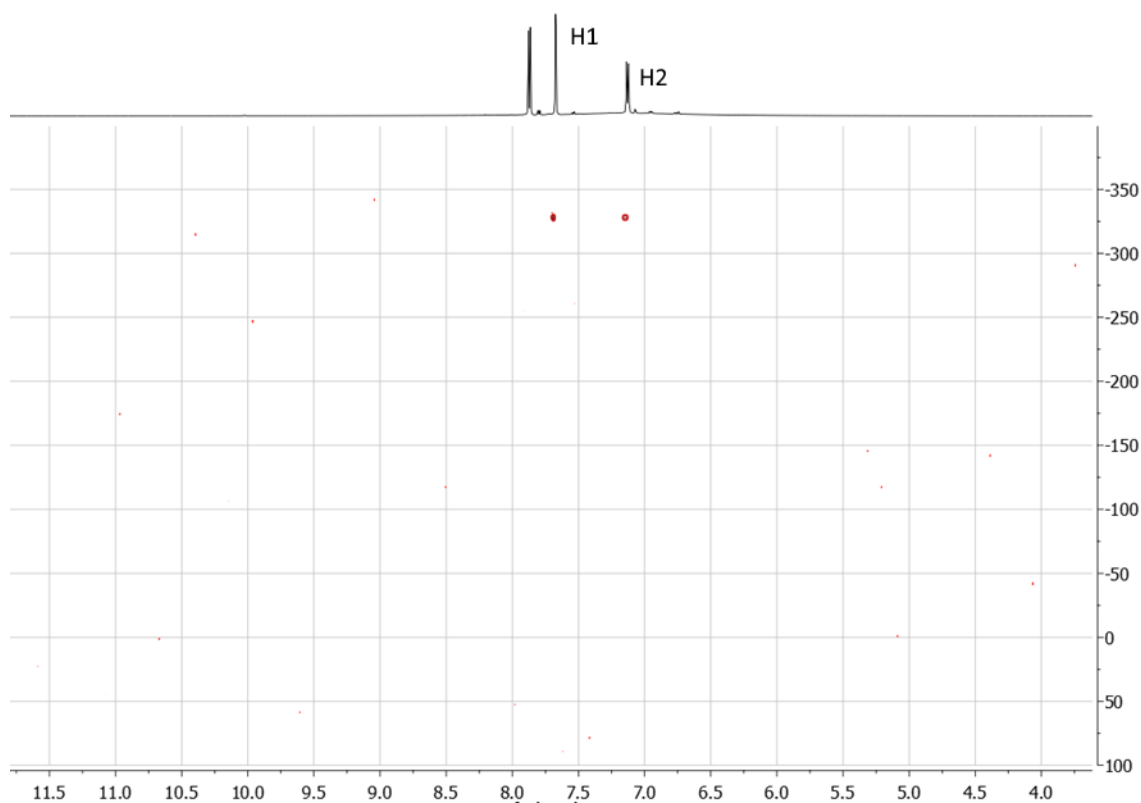
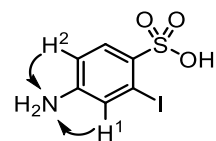
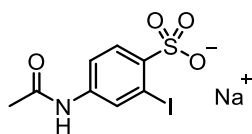


Abbildung 3.5: $^1\text{H-}^{15}\text{N}$ -HMBC von **1-54**.

2-Iodo-4-acetamidobenzensulfonsäure (1-56)

$\text{C}_8\text{H}_7\text{INaO}_4\text{S}$
363.10 g/mol

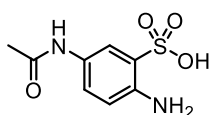
2-Iodo-4-aminobenzensulfonsäure (**1-55**) (107 mg, 357 μmol , 1 Äq.) wurde in Wasser (1.2 mL, 0.3 M) suspendiert. Natriumhydrogencarbonat (30.1 mg, 357 μmol , 1 Äq.) wurde hinzugegeben und es wurde Gasentwicklung beobachtet. Nachdem diese abgeklungen war, wurde Essigsäureanhydrid (414 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äq.) hinzugegeben und 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, D_2O): δ [ppm] = 8.13 (dd, J = 2.2, 1.2 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.6, 1.1 Hz, 1H), 7.48 (ddd, J = 8.6, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 2.17 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, D_2O): δ [ppm] = 174.1, 142.1, 141.2, 134.4, 130.0, 120.9, 92.5, 24.5.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2489, 2405, 1649, 1582, 1471, 1429, 1376, 1205, 1185, 1054, 1014, 724, 638, 542, 515.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 339.9143 (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_7\text{INO}_4\text{S}$: 339.9146 $[\text{M}-\text{Na}]^-$).

2-Amino-5-acetamidobenzensulfonsäure (1-58)

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
230.24 g/mol

2,5-Diaminobenzensulfonsäure (**1-57**) (1.69 g, 9.00 mmol, 1 Äq.) wurde in Wasser (50 mL, 0.18 M) gelöst. Der pH-Wert wurde mit NaOH-Lösung_(aq.) (10 M) auf 7 eingestellt. Essigsäureanhydrid (851 μL , 9.00 mmol, 1 Äq.) wurde tropfenweise hinzugegeben, wobei der pH-Wert stetig überprüft wurde und mit NaOH-Lösung_(aq.) (10 M) auf 5-7 gehalten wurde. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit $\text{HCl}_{(\text{konz.})}$ auf pH-Wert 1 eingestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Eiswasser und eiskaltem Aceton gewaschen. Der Feststoff wurde unter vermindertem Druck getrocknet. Das Produkt (1.37 g, 5.94 mmol, 66%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 10.17 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.6, 140.7, 138.7, 124.3, 122.3, 120.2, 117.7, 24.0.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3490, 2911, 1671, 1598, 1545, 1492, 1407, 1191, 1074, 1028, 843, 714, 618, 517.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 229.0286 (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: 229.0289 $[\text{M-H}]^-$).

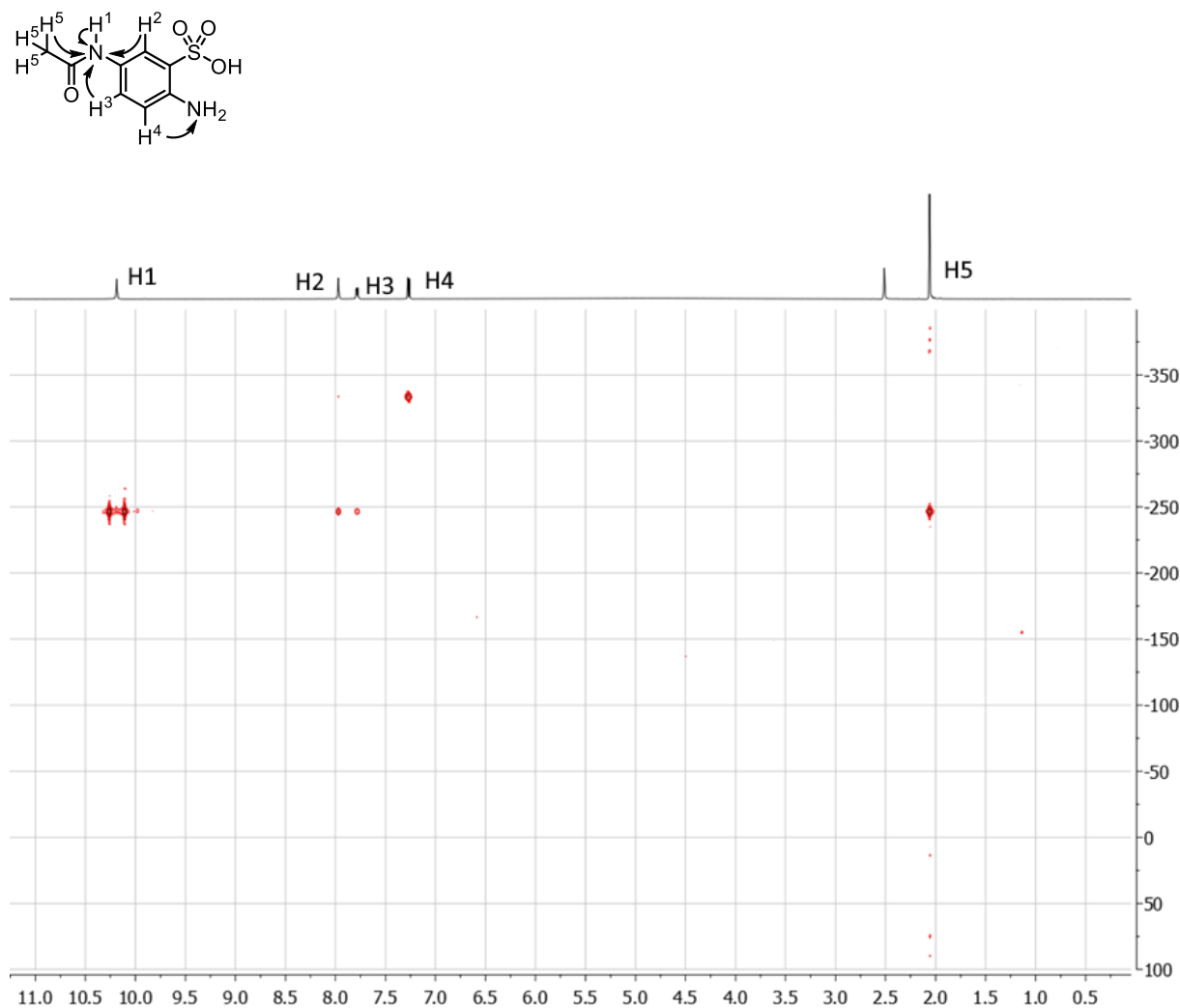
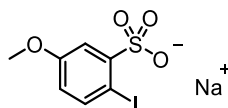


Abbildung 3.6: ^1H - ^{15}N -HMBC von 1-58.

2-Iodo-5-methoxybenzensulfonsäure (1-61)

$C_7H_6IO_4S$
336.08 g/mol

2-Amino-5-methoxybenzensulfonsäure (**1-60**) (1.02 g, 5.00 mmol, 1 Äq.) wurde in Wasser (8.3 mL, 0.6 M) gelöst und vorsichtig Natriumcarbonat (265 mg, 2.50 mmol, 0.5 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. Natriumnitrit (414 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äq.) in Wasser (1.9 mL) wurde hinzugegeben und 30 Minuten gerührt, wobei die Innentemperatur 5 °C nicht überstieg. Anschließend wurde $HCl_{(konz.)}$ (1.03 mL, 12.5 mmol, 2.5 Äq., 37%) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Natriumiodid (899 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äq.) wurde in Wasser (5.6 mL) gelöst und langsam bei 0 °C zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und eine Stunde gerührt, bis sie auf 70 °C erhitzt wurde und weitere 1 Stunden gerührt wurde. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit kaltem Diethylether gewaschen. Das Produkt (370 mg, 1.18 mmol, 24%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 7.73 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.64 (dd, J = 8.5, 3.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 158.7, 151.1, 141.4, 115.9, 114.1, 81.5, 55.3.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 312.9038 (berechnet für $C_7H_6IO_4S$: 312.9037 $[M-Na]^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[23]

III.3.1.2.2 Herstellung der Stammlösungen

Stammlösungen der Iodbenzoesäure-basierten Katalysatoren: Katalysator (100 μmol , Einwaagen sind in Tabelle 3.5 angegeben) wurde in einen Messkolben gegeben und mit Acetonitril auf 2 mL aufgefüllt, was einer Konzentration von 50 $\mu\text{mol/mL}$ entsprach. 0.5 mL Stammlösung entsprach also 25 μmol Katalysator.

Tabelle 3.5: Einwaagen der Iodbenzoesäure-basierten Katalysatoren zur Herstellung der Stammlösungen.

Eintrag	Katalysator	Einwaage (mg) ^[a]
1	1-1	24.8
2	1-2	29.3
3	1-18	29.3
4	1-14 ^[b]	37.8
5	1-19	30.6
6	1-15	26.2
7	1-20	26.2
8	1-17	27.8
9	1-20	27.8

[a] entspricht 100 μmol , [b] Gehalt 81%.

Stammlösungen der Iodbenzensulfonsäure-basierten Katalysator: Katalysator (0.1 mmol, Einwaagen sind in Tabelle 3.6 angegeben) wurde in einen Messkolben gegeben und mit Wasser auf 2 mL aufgefüllt, was einer Konzentration von 50 $\mu\text{mol/mL}$ entsprach. 0.5 mL Stammlösung entsprach also 25 μmol Katalysator.

Tabelle 3.6: Einwaagen der Iodbenzensulfonsäure-basierten Katalysatoren zur Herstellung der Stammlösungen.

Eintrag	Katalysator	Einwaage (mg) ^[a]
1	1-62	30.6
2	1-45	35.1
3	1-50	36.4
4	1-6	32.0
5	1-61	33.6

[a] entspricht 100 μmol .

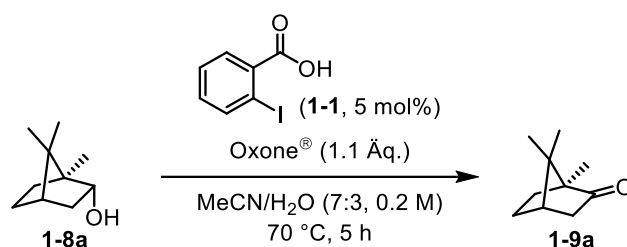
III.3.1.2.3 Ergebnisse der Katalysatoren

Aufgrund der stark abweichenden berechneten Ausbeuten, was womöglich auf eine Konzentrationsänderung während der Reaktion (Bspw. durch Verdampfen des Lösungsmittels) hindeutet, wurden die Katalysatoren mittels Umsatz verglichen.

Iodbenzoesäure-basierte Katalysatoren

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-1** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.7 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.4 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.7: Ergebnisse der Reaktion mit **1-1**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	412.72	254.25	959.53	0.265	38.1%	36.0%
2	2	333.00	526.54	961.59	0.548	61.3%	72.8%
3	3	212.14	663.81	943.43	0.704	75.8%	93.1%
4	4	139.39	785.41	919.32	0.854	84.9%	112.7%
5	5	109.72	866.64	974.75	0.889	88.8%	117.2%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

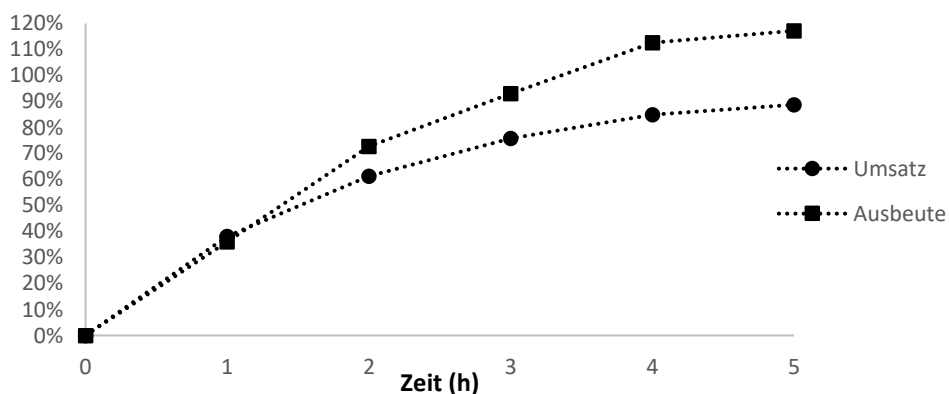
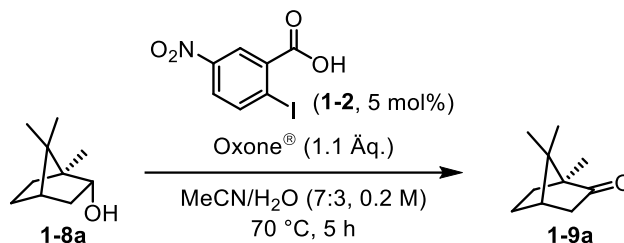


Diagramm 3.4: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-1**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-2** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.8 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.5 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.8: Ergebnisse der Reaktion mit **1-2**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	559.73	60.75	883.56	0.069	9.8%	10.5%
2	2	408.90	130.76	918.10	0.142	24.2%	20.0%
3	3	563.79	253.62	912.78	0.278	31.0%	37.7%
4	4	540.93	344.70	925.72	0.372	38.9%	50.0%
5	5	103.69	86.80	318.05	0.273	45.6%	37.0%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

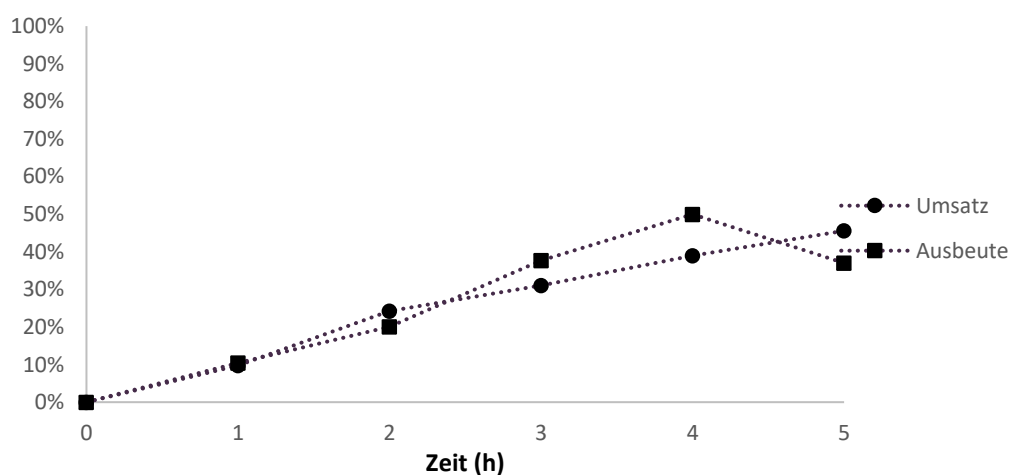
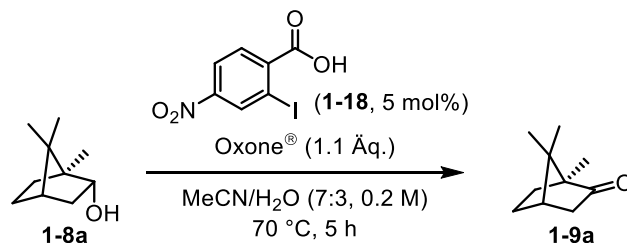


Diagramm 3.5: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-2**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-18** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.9 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.6 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.9: Ergebnisse der Reaktion mit **1-18**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	508.79	66.61	914.56	0.073	11.6%	11.0%
2	2	532.66	171.45	912.76	0.188	24.3%	25.9%
3	3	568.03	273.95	904.69	0.303	32.5%	40.9%
4	4	545.72	382.00	925.43	0.413	41.2%	55.2%
5	5	511.73	485.89	961.72	0.505	48.7%	67.2%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

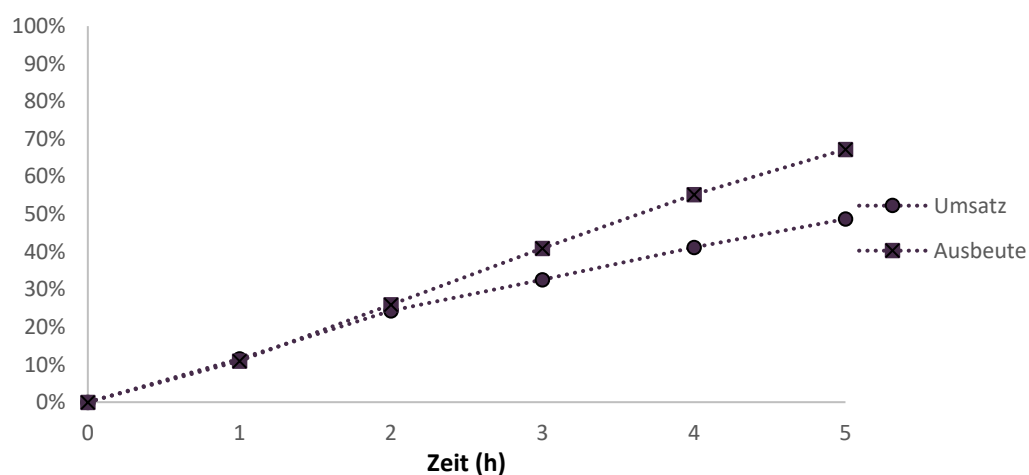
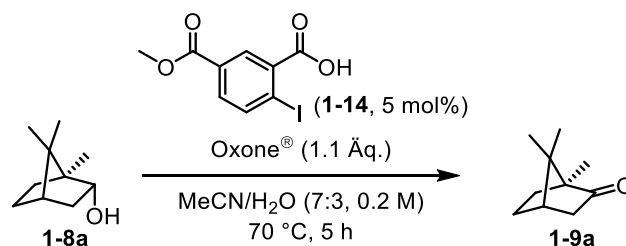


Diagramm 3.6: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-18**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-14** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.10 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.7 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.10: Ergebnisse der Reaktion mit **1-14**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	637.24	105.39	973.81	0.108	14.2%	15.6%
2	2	505.98	274.99	970.97	0.283	35.2%	38.4%
3	3	442.41	395.75	920.23	0.430	47.2%	57.5%
4	4	371.17	491.86	913.66	0.538	57.0%	71.6%
5	5	356.89	568.20	970.35	0.586	61.4%	77.7%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

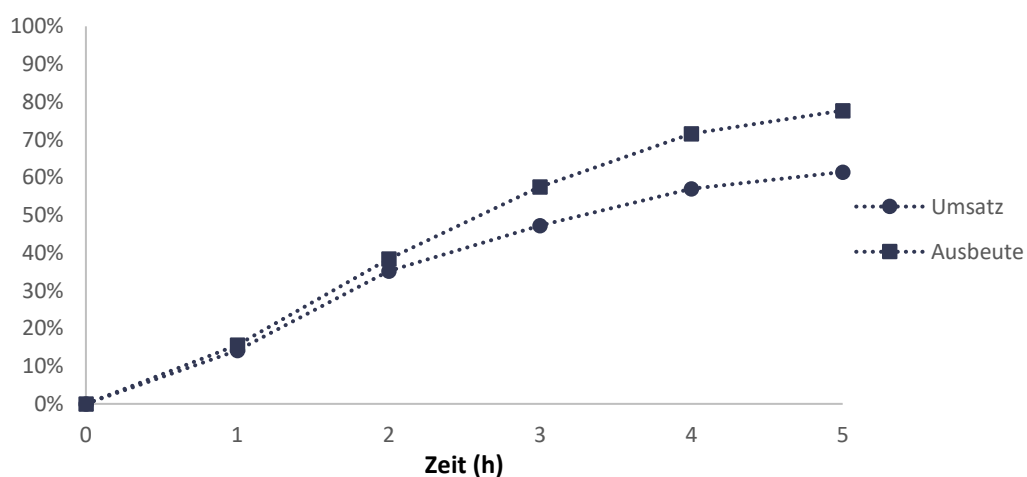
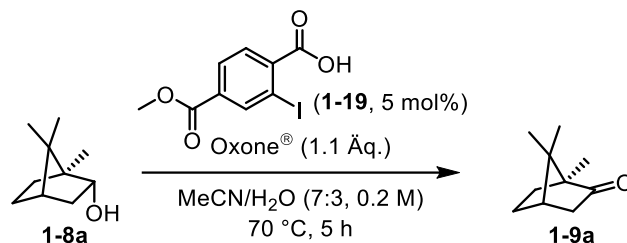


Diagramm 3.7: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-14**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-19** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.11 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.8 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.11: Ergebnisse der Reaktion mit **1-19**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	577.28	189.60	939.71	0.202	24.7%	27.8%
2	2	436.02	333.37	930.38	0.358	43.3%	48.1%
3	3	340.12	462.52	931.91	0.496	57.6%	66.1%
4	4	283.85	598.00	918.03	0.651	67.8%	86.3%
5	5	213.00	615.30	953.95	0.645	74.3%	85.4%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

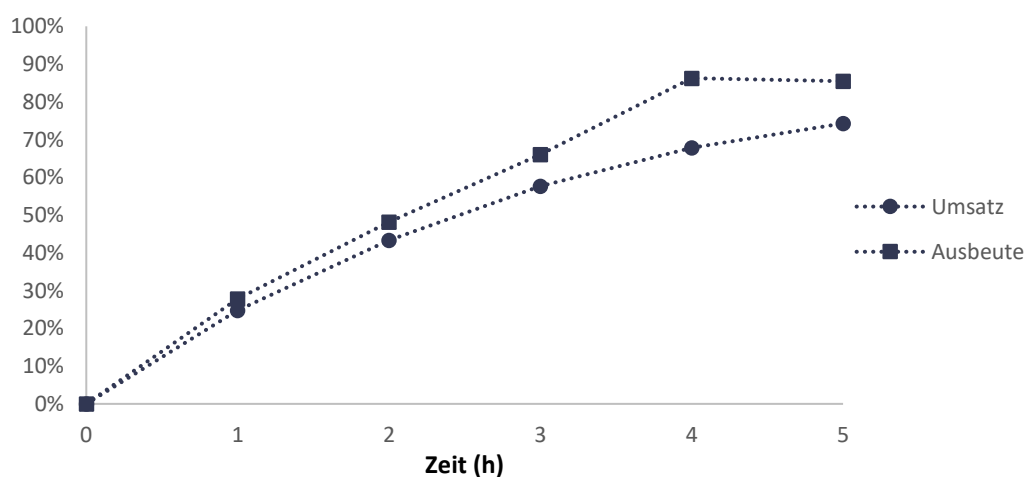
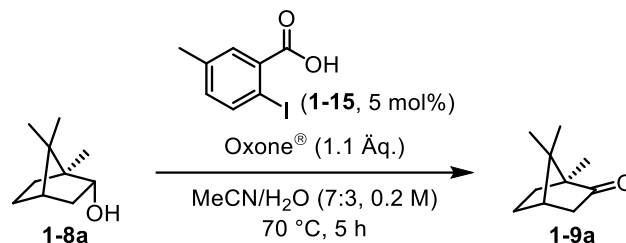


Diagramm 3.8: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-19**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-15** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.12 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.9 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.12: Ergebnisse der Reaktion mit **1-15**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	288.59	528.81	952.92	0.555	64.7%	73.7%
2	2	121.59	715.88	903.86	0.792	85.5%	104.6%
3	3	74.76	778.59	882.60	0.882	91.2%	116.3%
4	4	55.70	820.45	901.96	0.910	93.6%	119.9%
5	5	71.29	869.54	920.85	0.944	92.4%	124.4%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

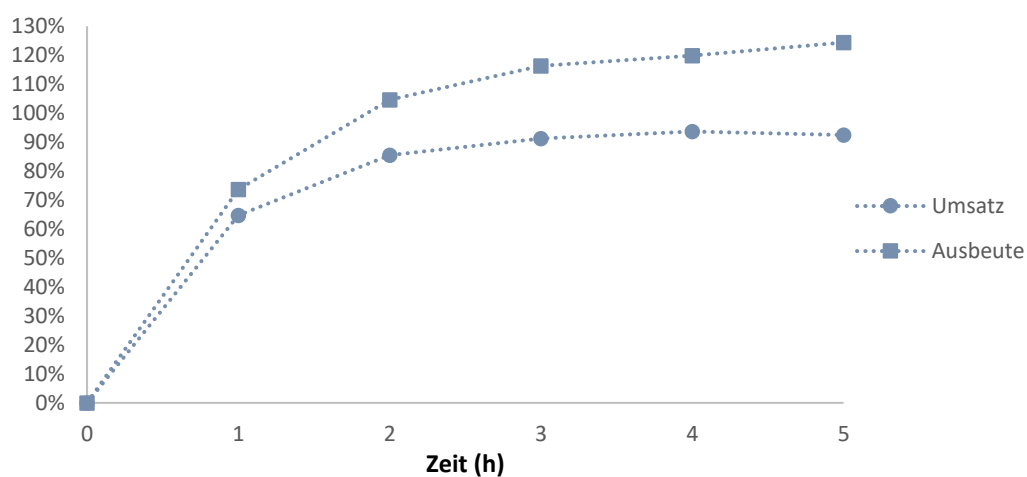
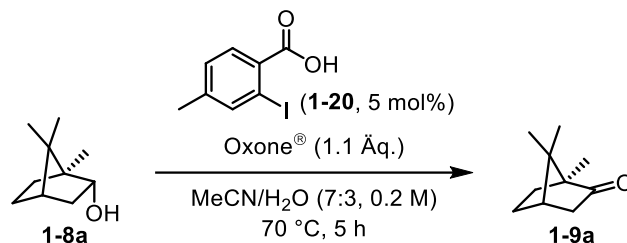


Diagramm 3.9: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-15**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-20** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.13 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.10 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.13: Ergebnisse der Reaktion mit **1-20**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	517.32	404.39	880.95	0.459	43.9%	61.2%
2	2	295.73	591.95	935.71	0.633	66.7%	83.8%
3	3	165.28	583.86	913.70	0.639	77.9%	84.7%
4	4	179.41	875.99	938.87	0.933	83.0%	122.9%
5	5	113.08	758.69	954.46	0.795	87.0%	104.9%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

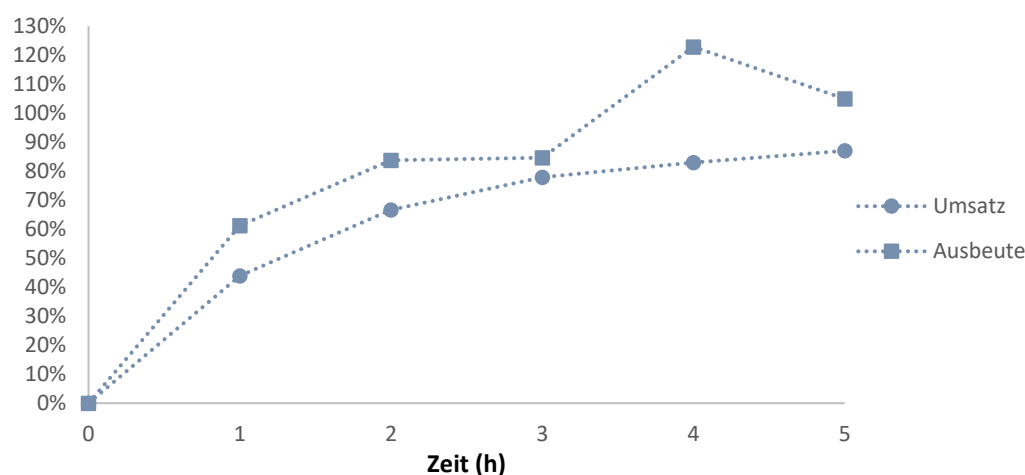
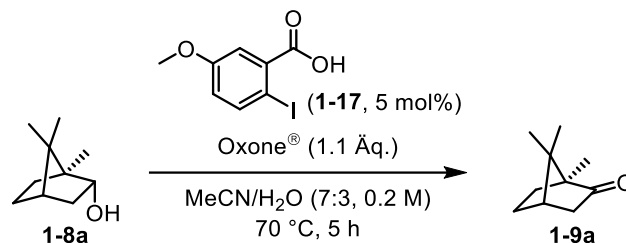


Diagramm 3.10: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-20**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-17** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.14 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.11 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.14: Ergebnisse der Reaktion mit **1-17**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	0	802.86	909.32	0.883	100.0%	116.4%
2	2	0	768.20	920.63	0.834	100.0%	110.1%
3	3	0	829.59	926.81	0.895	100.0%	118.0%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

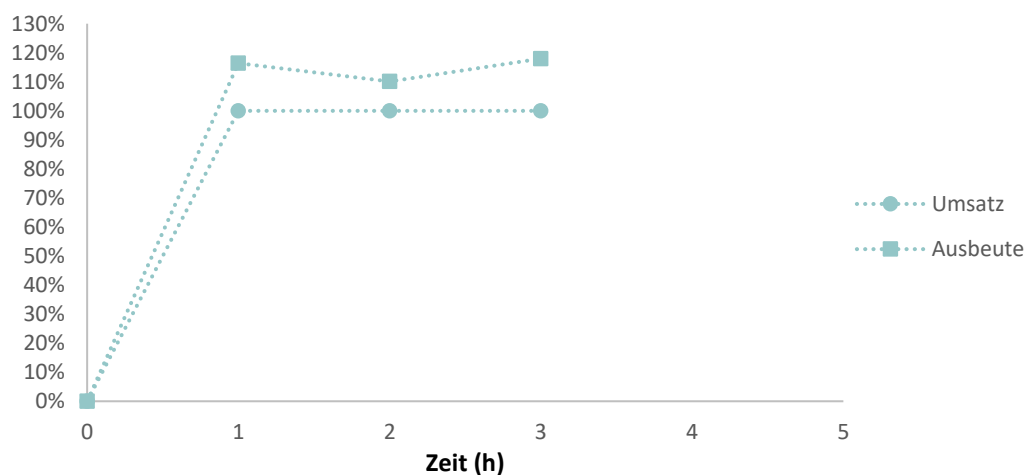
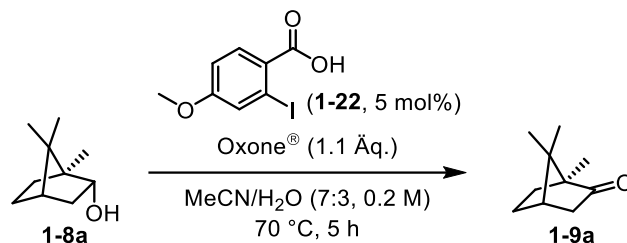


Diagramm 3.11: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-17**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-22** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift **F** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.15 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.12 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.15: Ergebnisse der Reaktion mit **1-22**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	497.55	346.63	923.04	0.376	41.1%	50.4%
2	2	256.53	466.84	940.04	0.497	64.5%	66.1%
3	3	213.57	702.61	908.96	0.773	76.7%	102.1%
4	4	65.02	392.66	865.26	0.454	85.8%	60.6%
5	5	95.87	761.95	945.47	0.806	88.8%	106.4%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

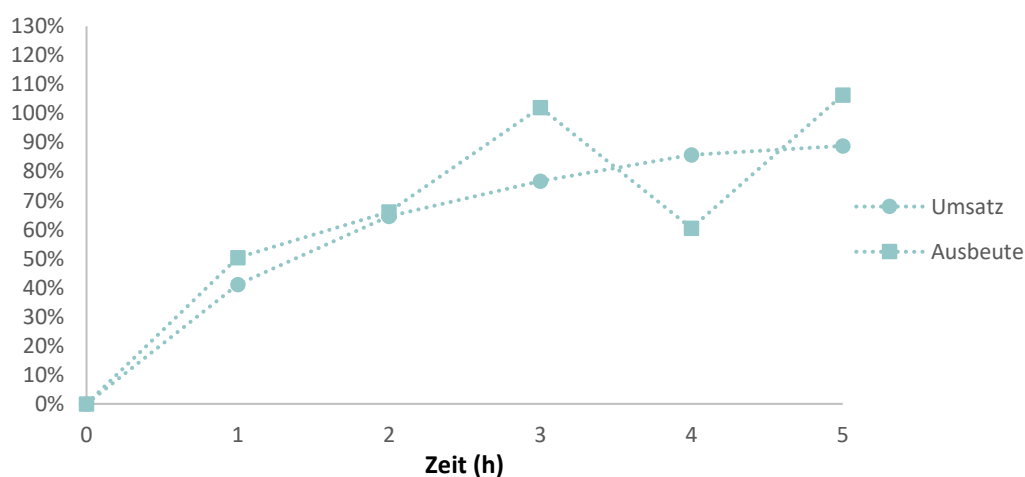
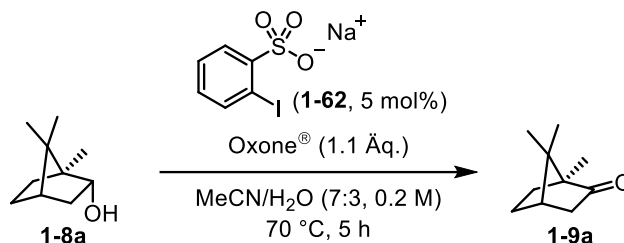


Diagramm 3.12: Grafische Darstellung der berechneten Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-22**.

Iodbenzensulfonsäure-basierten Katalysator

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-62** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift G durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.16 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.13 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.16: Ergebnisse der Reaktion mit **1-62**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	448.01	320.32	966.64	0.331	41.7%	44.6%
2	2	275.35	517.35	941.25	0.550	65.3%	73.0%
3	3	183.16	657.81	927.42	0.709	78.2%	93.8%
4	4	72.97	474.20	907.03	0.523	86.7%	69.5%
5	5	139.06	685.27	983.48	0.697	83.1%	92.2%

[a] Integral bestimmt via GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

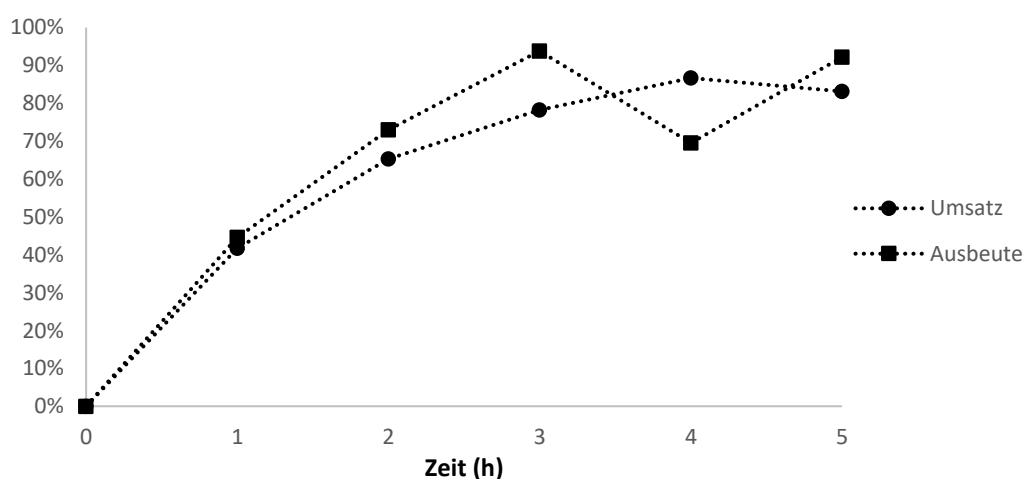
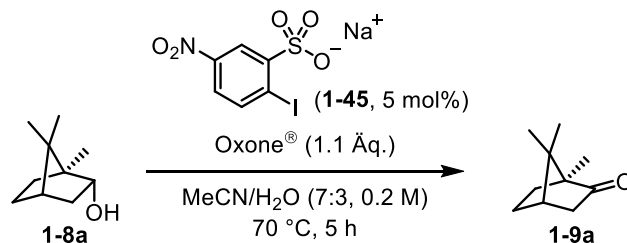


Diagramm 3.13: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-62**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-45** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift G durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.17 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.14 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.17: Ergebnisse der Reaktion mit **1-45**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	600.65	136.25	938.81	0.145	18.5%	20.4%
2	2	569.65	236.25	936.88	0.252	29.3%	34.3%
3	3	467.18	257.50	918.41	0.280	35.5%	38.0%
4	4	448.36	346.63	897.79	0.386	43.6%	51.7%
5	5	405.04	384.63	948.41	0.406	48.7%	54.3%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

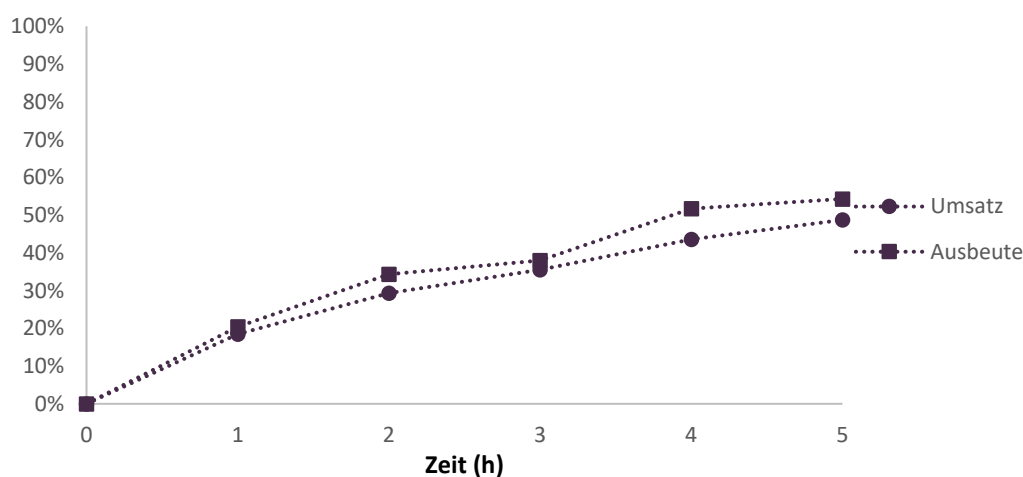
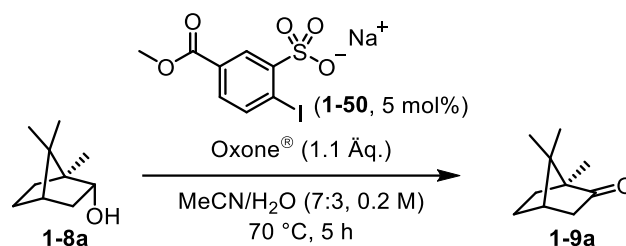


Diagramm 3.14: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-45**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-50** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift G durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.18 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.15 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.18: Ergebnisse der Reaktion mit **1-50**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	551.62	199.90	960.76	0.208	26.6%	28.6%
2	2	448.52	318.59	976.08	0.326	41.5%	44.0%
3	3	389.18	405.11	917.34	0.442	51.0%	59.0%
4	4	334.87	446.63	926.38	0.482	57.2%	64.2%
5	5	331.06	492.20	928.94	0.530	59.8%	70.4%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

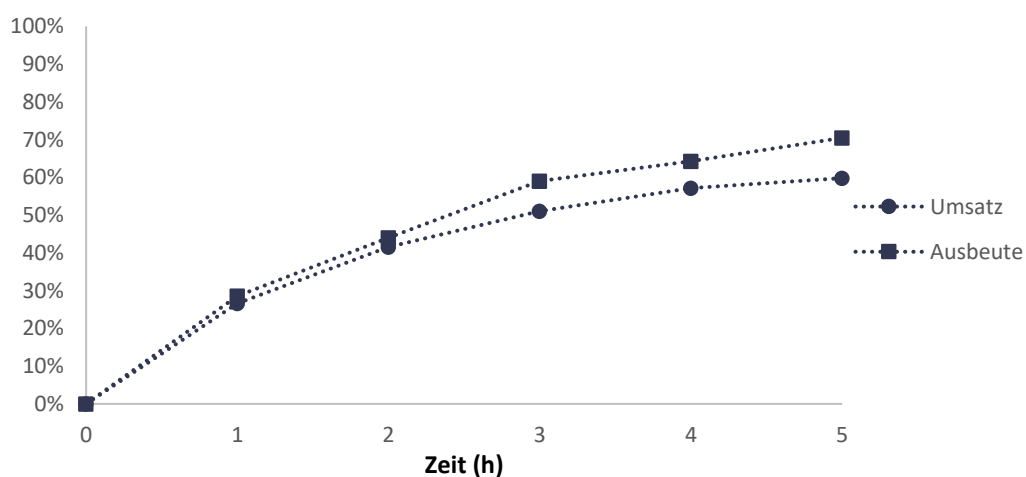
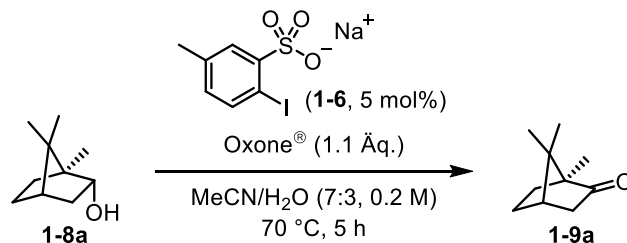


Diagramm 3.15: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-50**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-6** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift G durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.19 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.16 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.19: Ergebnisse der Reaktion mit **1-6**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	383.72	412.30	937.83	0.440	51.8%	58.7%
2	2	259.02	587.34	900.52	0.652	69.4%	86.4%
3	3	176.85	602.62	924.18	0.652	77.3%	86.3%
4	4	174.74	704.26	919.61	0.766	80.1%	101.2%
5	5	170.89	721.61	945.34	0.763	80.9%	100.8%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

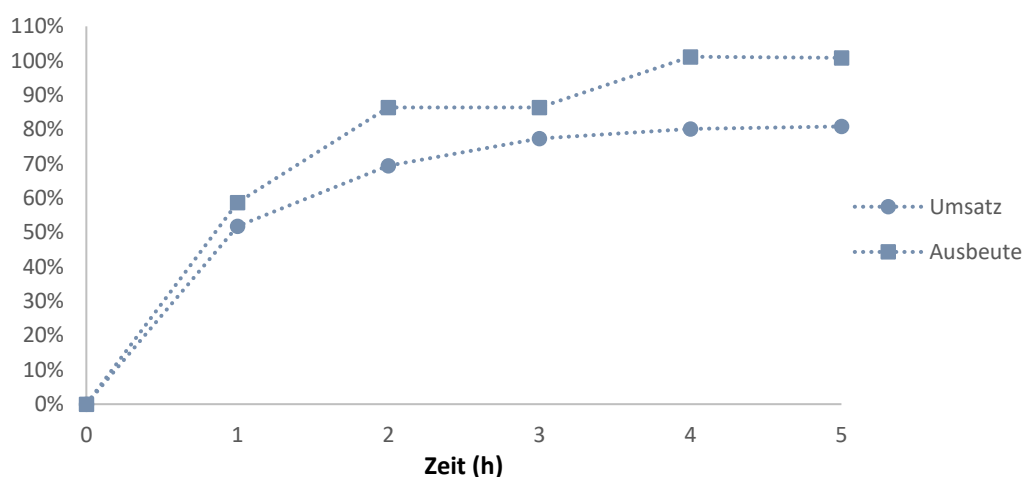
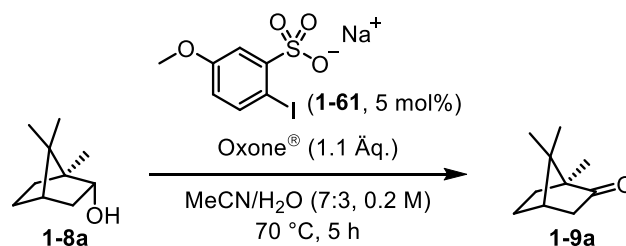


Diagramm 3.16: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-6**.

Die Oxidation von L-(–)-Borneol (**1-8a**) zu Campher (**1-9a**) mit Katalysator **1-61** wurde gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift G durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.20 zusammengefasst. Die Umsätze und berechneten Ausbeuten sind in den Diagramm 3.17 zusätzlich dargestellt.

Tabelle 3.20: Ergebnisse der Reaktion mit **1-61**.



Eintrag	Zeit (h)	1-8a ^[a]	1-9a ^[a]	Interner Standard ^[a]	Produkt/interner Standard	Umsatz	Ausbeute ^[b]
1	1	340.44	512.13	953.47	0.537	60.1%	71.4%
2	2	257.99	612.68	940.00	0.652	70.4%	86.3%
3	3	261.39	634.90	915.85	0.693	70.8%	91.7%
4	4	256.94	635.16	928.74	0.684	71.2%	90.5%
5	5	291.85	639.78	999.85	0.640	68.7%	84.8%

[a] Integral bestimmt *via* GC-FID, [b] berechnet anhand der Kalibrierung aus III.3.1.1.3

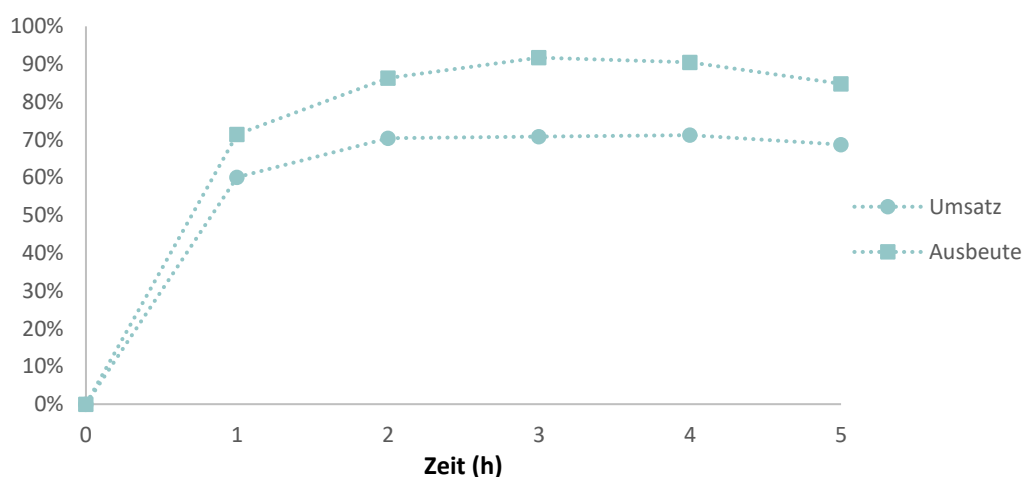


Diagramm 3.17: Grafische Darstellung des Umsatzes und der Ausbeute der Oxidation von **1-8a** mit **1-61**.

III.3.1.3 Grafische Gegenüberstellung der Umsätze der Katalysatoren

Diagramm 3.18 zeigt die Gegenüberstellung der nitrierten Katalysatoren **1-2** und **1-18** im Vergleich zur unsubstituierten *ortho*-Iodbenzoesäure **1-1**.

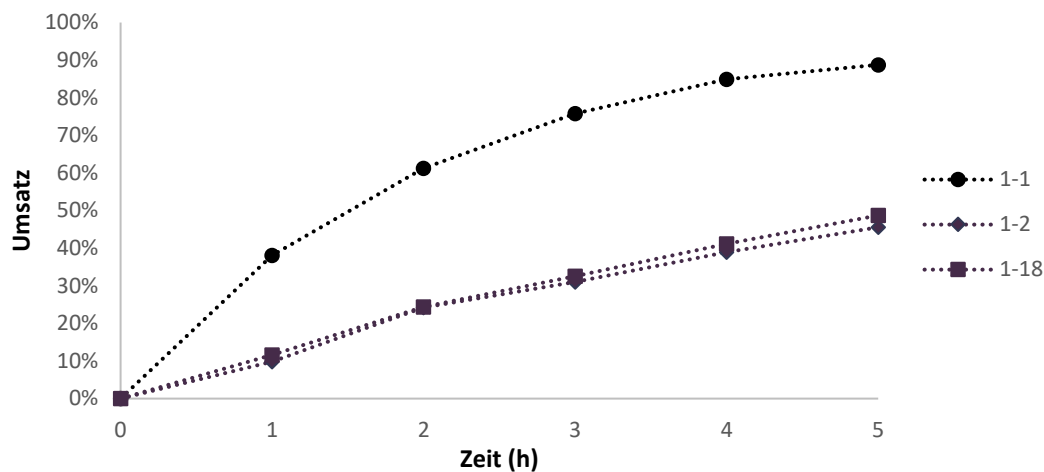


Diagramm 3.18: Gegenüberstellung der *para*- bzw. *meta*-nitrierten Katalysatoren **1-2** und **1-18** im Vergleich zu **1-1**.

Diagramm 3.19 zeigt die Gegenüberstellung der Katalysatoren **1-14** und **1-19** mit Methylester als Substituent im Vergleich zur unsubstituierten *ortho*-Iodbenzoesäure **1-1**.

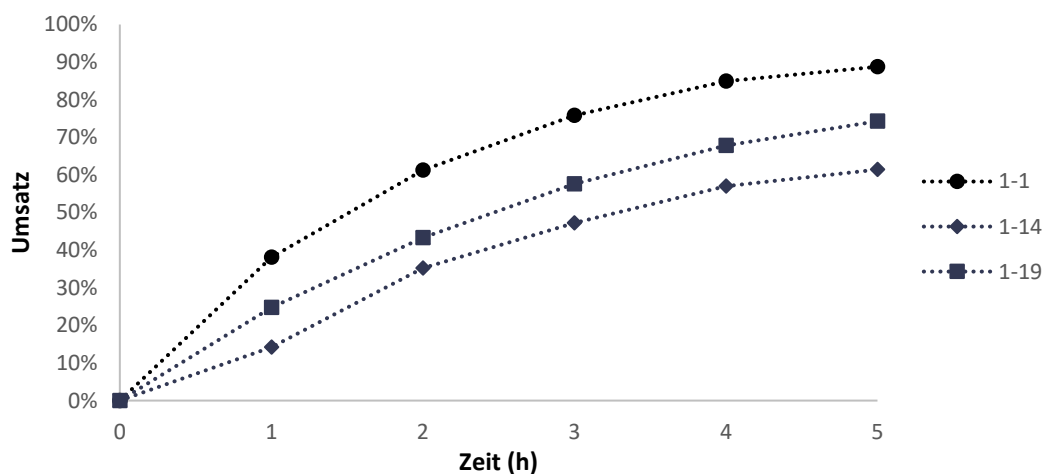


Diagramm 3.19: Gegenüberstellung der *para*- bzw. *meta*-Methylester-Derivaten **1-14** und **1-19** im Vergleich zu **1-1**.

Diagramm 3.20 zeigt die Gegenüberstellung der methylierten Katalysatoren **1-15** und **1-20** im Vergleich zur unsubstituierten *ortho*-Iodbenzoesäure **1-1**.

Experimenteller Teil

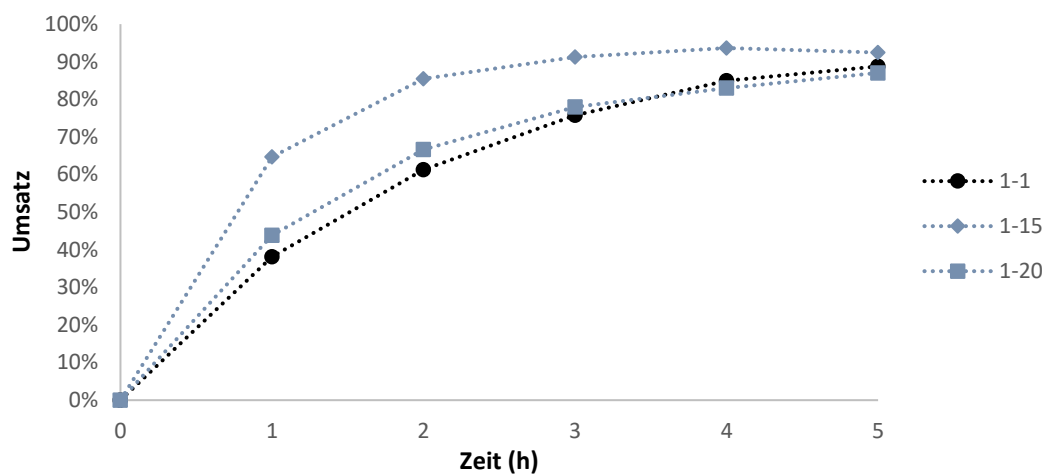


Diagramm 3.20: Gegenüberstellung der *para*- bzw. *meta*-methylierten Katalysatoren **1-15** und **1-20** im Vergleich zu **1-1**.

Diagramm 3.21 zeigt die Gegenüberstellung der Katalysatoren **1-17** und **1-22** mit Methoxygruppe im Vergleich zur unsubstituierten *ortho*-Iodbenzoesäure **1-1**.

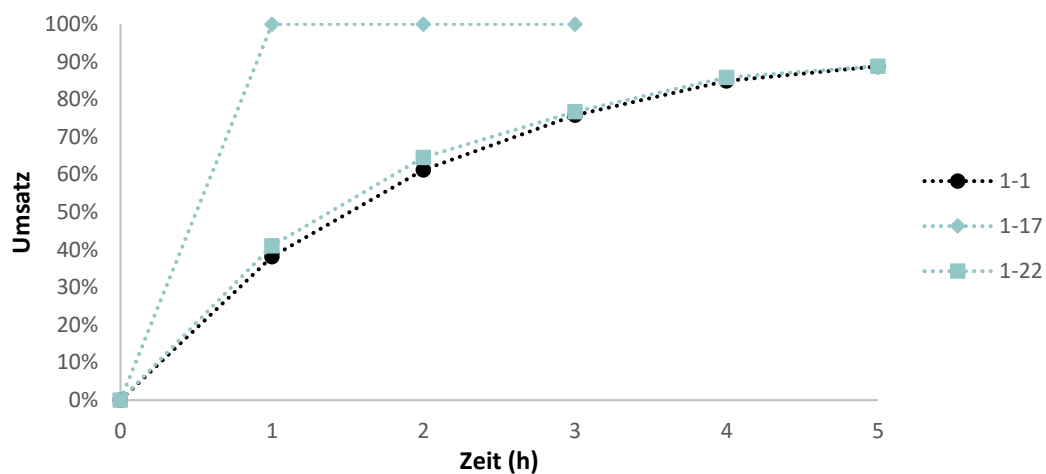
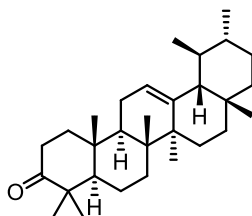


Diagramm 3.21: Gegenüberstellung der *para*- bzw. *meta*-Methoxy-Derivaten **1-17** und **1-22** im Vergleich zu **1-1**.

III.3.2 Derivatisierung von Ursolsäure

III.3.2.1 Defunktionalisierung

(4 α R,6 α R,6 β S,8 α R,11R,12S,12 α R,14 α R,14 β R)-4,4,6 α ,6 β ,8 α ,11,12,14 β -Octamethyl-1,4,4 α ,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,14,14 α ,14 β -octadecahydricen-3(2H)-on (2-2)



C₃₀H₄₈O
424.71 g/mol

α -Amyrin **2-1** (45 mg, 0.11 mmol, 1 Äq.) wurde in DMSO/Dichlormethan (2:1, 1.58 mL, 0.7 M) gelöst. IBX (66 mg, 0.22 mmol, 2 Äq., 90%) wurde hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CH:EA, 9:1) aufgereinigt. Das Produkt (40 mg, 94 μ mol, 89%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

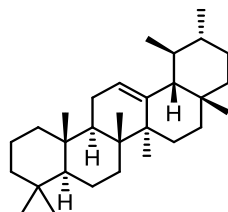
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.58 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.15 (dd, J = 4.6, 2.9 Hz, 1H), 2.54 (ddd, J = 15.9, 10.9, 7.4 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 15.9, 7.0, 3.8 Hz, 1H), 2.08 – 1.88 (m, 4H), 1.88 – 1.81 (m, 1H), 1.59 (ddd, J = 24.6, 11.9, 5.9 Hz, 2H), 1.53 – 1.36 (m, 6H), 1.32 (ddd, J = 7.0, 4.7, 2.8 Hz, 3H), 1.30 – 1.22 (m, 2H), 1.09 (s, 3H), 1.08 – 1.06 (m, 6H), 1.06 (d, J = 2.7 Hz, 6H), 1.00 (ddd, J = 13.4, 4.7, 2.4 Hz, 1H), 0.92 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 – 0.85 (m, 2H), 0.81 (s, 3H), 0.80 – 0.78 (m, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 217.9, 139.9, 124.4, 59.3, 55.4, 47.6, 47.1, 42.4, 41.7, 40.2, 39.9, 39.8, 39.6, 36.8, 34.4, 33.9, 32.6, 31.4, 28.9, 28.2, 26.8, 26.7, 23.7, 23.3, 21.7, 21.5, 19.8, 17.6, 17.0, 15.6.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[192]

(1*S*,2*R*,4*αR*,6*α**S*,6*β**R*,8*α**S*,12*α**S*,12*β**R*,14*β**R*)-1,2,4*α*,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-Octamethyl-1,2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-icosahydricen (2-3)**



$C_{30}H_{50}$
410.73 g/mol

α -Amyrenon **2-2** (40.0 mg, 94.2 μ mol, 1 Äq.) wurde unter N_2 -Atmosphäre in Methanol/Dichlormethan (3:1, 1.36 mL, 0.6 M) gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt. Zinkpulver (616 mg, 9.42 mmol, 100 Äq.) wurde im N_2 -Gegenstrom hinzugegeben. TMS-Chlorid (1.20 mL, 9.42 mmol, 100 Äq.) wurde tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für drei Stunden bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von $NaHCO_3$ (949 mg, 11.3 mmol, 120 Äq.) bei 0 °C beendet. Das Reaktionsgemisch wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und mit ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) gewaschen. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH). Das Produkt (35.7 mg, 65.9 μ mol, 79%, Gehalt 86%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.8 [CAM].

[α] $^{20}_D$ = +74.3 (c = 0.93, CH_2Cl_2).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.14 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 2.01 (td, J = 13.4, 4.6 Hz, 1H), 1.92 (dd, J = 8.9, 3.7 Hz, 2H), 1.88 – 1.79 (m, 1H), 1.67 – 1.49 (m, 6H), 1.46 – 1.22 (m, 10H), 1.21 – 1.11 (m, 1H), 1.09 (d, J = 0.9 Hz, 4H), 1.03 – 0.99 (m, 4H), 0.96 (d, J = 0.8 Hz, 4H), 0.93 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 0.88 (s, 4H), 0.83 (s, 3H), 0.80 (d, J = 5.6 Hz, 6H).

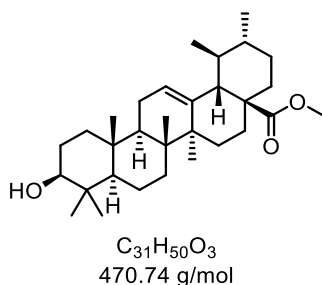
^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 139.7, 124.9, 59.3, 56.3, 48.0, 42.3, 42.2, 41.8, 40.6, 40.4, 39.9, 39.8, 37.4, 33.9, 33.6, 33.3, 33.1, 31.5, 28.9, 28.3, 26.8, 23.6, 23.5, 22.0, 21.6, 18.84, 18.76, 17.7, 17.1, 15.8.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2944, 2918, 2866, 2843, 1455, 1378, 1034, 989, 969.

HRMS (APCI): [m/z] 410.3908 (berechnet für $C_{30}H_{50}$: 410.3907).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[196]

Methyl-((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-hydroxyl-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)carboxylat (2-4')



Ursolsäure **UA** (200 mg, 438 μmol, 1 Äq., 95%) wurde in DMF (1.46 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (151 mg, 1.09 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (68.0 μL, 1.09 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x), ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (197 mg, 420 μmol, 96%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

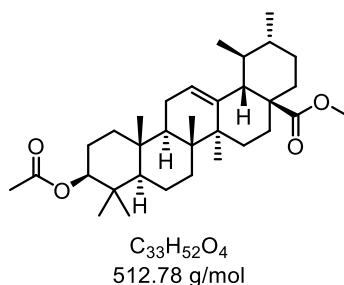
DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.38 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.24 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.21 (dd, *J* = 11.3, 4.7 Hz, 1H), 2.26 – 2.19 (m, 1H), 2.00 (td, *J* = 13.5, 4.6 Hz, 1H), 1.92 – 1.88 (m, 2H), 1.77 (td, *J* = 13.8, 4.9 Hz, 1H), 1.70 – 1.55 (m, 6H), 1.55 – 1.41 (m, 6H), 1.40 – 1.27 (m, 4H), 1.08 – 1.07 (m, 3H), 1.05 (dd, *J* = 4.6, 2.4 Hz, 1H), 0.99 (s, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.86 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.74 (s, 3H), 0.72 (dd, *J* = 11.9, 1.8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.2, 138.3, 125.7, 79.2, 55.4, 53.1, 51.6, 48.3, 47.7, 42.2, 39.7, 39.2, 39.0, 38.9, 38.8, 37.2, 36.8, 33.1, 30.8, 28.3, 28.2, 27.4, 24.4, 23.8, 23.5, 21.3, 18.5, 17.2, 17.1, 15.8, 15.6.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[291]

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α* (2*H*)-carboxylat (2-4)



2-4' (540 mg, 1.15 mmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (12.7 mL, 0.09 M) gelöst. DMAP (55.1 mg, 451 μ mol, 39 mol%) und Essigsäureanhydrid (434 μ L, 4.59 mmol, 4 Äq.) wurden hinzugegeben und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (549 mg, 1.07 mmol, 93%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

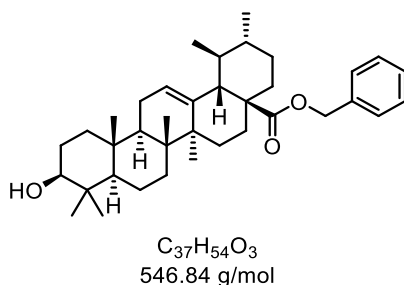
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.53 [CAM].

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.23 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.52 – 4.43 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.25 – 2.18 (m, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.98 (td, J = 13.5, 4.6 Hz, 1H), 1.89 (dd, J = 8.9, 3.7 Hz, 2H), 1.75 (td, J = 13.7, 4.9 Hz, 1H), 1.69 – 1.53 (m, 6H), 1.53 – 1.43 (m, 4H), 1.40 – 1.22 (m, 4H), 1.11 – 1.02 (m, 5H), 1.02 – 0.89 (m, 6H), 0.87 – 0.79 (m, 11H), 0.73 (s, 3H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 178.1, 171.0, 138.3, 125.6, 81.0, 55.4, 53.0, 51.5, 48.2, 47.6, 42.1, 39.6, 39.2, 39.0, 38.4, 37.8, 37.0, 36.8, 33.0, 30.8, 28.2, 28.1, 24.4, 23.7 (2C), 23.4, 21.4, 21.3, 18.3, 17.2, 17.0, 16.9, 15.6.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[318]

Benzyl-((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-hydroxyl-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)carboxylat (2-15')



Ursolsäure **UA** (1.34 g, 2.79 mmol, 1 Äq., 95%) wurde in DMF (1.46 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (963 mg, 6.97 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Benzylbromid (829 µL, 6.97 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x), ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingedunstet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (1.59 g, 2.77 µmol, 99%, Gehalt: 95%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

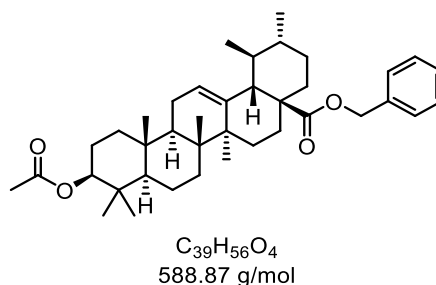
DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.36 [CAM].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 – 7.27 (m, 5H), 5.23 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J* = 10.9, 4.8 Hz, 1H), 2.34 – 2.21 (m, 1H), 2.01 (td, *J* = 13.0, 4.5 Hz, 1H), 1.93 – 1.76 (m, 3H), 1.77 – 1.54 (m, 6H), 1.52 – 1.45 (m, 3H), 1.41 – 1.22 (m, 5H), 1.07 (s, 3H), 1.02 (d, *J* = 21.6 Hz, 2H), 0.98 (s, 3H), 0.96 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 0.93 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.85 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.70 (dd, *J* = 11.6, 1.8 Hz, 1H), 0.64 (s, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 177.4, 138.2, 136.5, 128.5 (2C), 128.3 (2C), 128.1, 125.8, 79.1, 66.1, 55.4, 53.0, 48.3, 47.7, 42.2, 39.7, 39.2, 39.0, 38.9, 38.8, 37.1, 36.8, 33.2, 30.8, 28.3, 28.1, 27.4, 27.1, 24.4, 23.7, 23.4, 21.3, 18.4, 17.1, 15.8, 15.6.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[291]

Benzyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*α**S*,6*β**R*,8*α**R*,10*S*,12*α**R*,12*β**R*,14*β**S*)-10-acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α* (2*H*)-carboxylat (2-15)**



2-15' (317 mg, 551 μmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (6.15 mL, 0.09 M) gelöst. DMAP (26.6 mg, 218 μmol, 39 mol%) und Essigsäureanhydrid (209 μL, 2.21 mmol, 4 Äq.) wurden hinzugegeben und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (315 mg, 535 μmol, 97%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

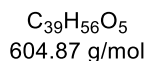
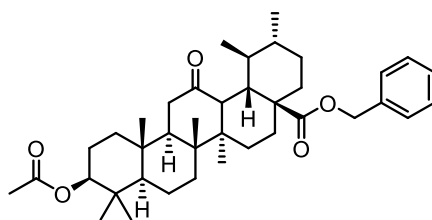
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.55 [UV,CAM].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.23 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 4.97 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 4.54 – 4.45 (m, 1H), 2.29 – 2.23 (m, 1H), 2.04 (s, 4H), 1.99 (dd, *J* = 12.9, 4.9 Hz, 1H), 1.95 – 1.76 (m, 3H), 1.76 – 1.55 (m, 5H), 1.47 (tt, *J* = 12.5, 5.1 Hz, 4H), 1.41 – 1.21 (m, 4H), 1.06 (s, 4H), 1.05 – 0.96 (m, 1H), 0.96 – 0.89 (m, 6H), 0.89 – 0.83 (m, 10H), 0.81 (dd, *J* = 11.8, 1.8 Hz, 1H), 0.64 (s, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 177.4, 171.1, 138.3, 136.5, 128.5 (2C), 128.3 (2C), 128.0, 125.7, 81.0, 66.1, 55.4, 53.0, 48.2, 47.6, 42.1, 39.7, 39.2, 39.0, 38.4, 37.8, 37.0, 36.8, 33.1, 30.8, 28.2, 28.1, 24.4, 23.7, 23.6, 23.4, 21.4, 21.3, 18.3, 17.2, 17.1, 16.9, 15.6.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[291]

Benzyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αR*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-14-oxoicosahydricen-4*α*(2*H*)-carboxylat (2-16)



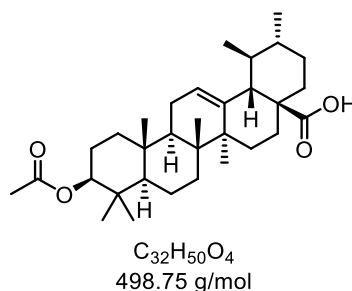
2-15 (50 mg, 85 μ mol, 1 Äq.) wurde in Essigsäure (1.5 mL, 0.06 M) gelöst. Über eine Stunde wurde eine Lösung von H_2O_2 (0.36 mL, 4.2 mmol, 49.9 Äq., 30% in Wasser) in Essigsäure (1.1 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei 80 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $Na_2S_2O_3$ -Lösung_(aq.) beendet und mit Ethylacetat verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) und mit ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (9.0 mg, 15 μ mol, 18%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.43 [UV,CAM].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.47 – 7.25 (m, 5H), 5.37 – 5.01 (m, 2H), 4.59 – 4.43 (m, 1H), 2.94 – 2.75 (m, 1H), 2.68 – 2.49 (m, 1H), 2.50 – 2.23 (m, 1H), 2.17 – 1.97 (m, 3H), 1.86 (d, J = 11.5 Hz, 3H), 1.75 – 1.53 (m, 7H), 1.53 – 1.39 (m, 1H), 1.41 – 1.19 (m, 5H), 1.18 – 1.02 (m, 3H), 1.02 – 0.81 (m, 18H), 0.79 – 0.57 (m, 5H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 216.1, 178.3, 171.0, 128.71, 128.65, 128.6, 128.4, 100.1, 80.5, 66.8, 59.2, 55.5, 50.7, 47.1, 43.9, 43.8, 43.2, 40.4, 39.9, 38.3, 38.0, 36.5, 34.1, 32.0, 29.4, 28.1, 27.7, 26.0, 24.7, 23.6, 21.4, 20.2, 18.1, 17.7, 16.72, 16.71, 16.2.

(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α* (2*H*)-carbonsäure (2-23)



Ursolsäure **UA** (350 mg, 724 μ mol, 1 Äq., 95%) wurde in Tetrahydrofuran (7.3 mL, 0.1 M) gelöst. DMAP (35.6 mg, 289 μ mol, 40 mol%) und Essigsäureanhydrid (275 μ L, 2.91 mmol, 4 Äq.) wurden hinzugegeben und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (336 mg, 673 μ mol, 93%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

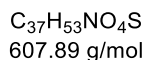
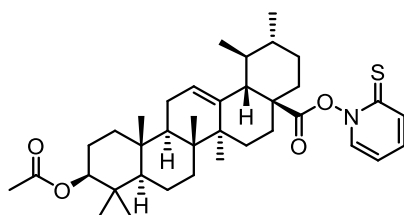
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.45 [CAM].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.23 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.55 – 4.45 (m, 1H), 2.22 – 2.14 (m, 1H), 2.04 (s, 4H), 1.99 (dd, J = 13.3, 4.3 Hz, 1H), 1.94 – 1.81 (m, 3H), 1.76 – 1.57 (m, 7H), 1.57 – 1.44 (m, 3H), 1.41 – 1.23 (m, 5H), 1.07 (s, 4H), 0.98 – 0.92 (m, 6H), 0.86 (dd, J = 6.7, 1.4 Hz, 10H), 0.77 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 183.8, 171.1, 138.1, 125.9, 81.1, 55.5, 52.7, 48.1, 47.6, 42.1, 39.7, 39.2, 39.0, 38.4, 37.9, 37.1, 36.9, 33.0, 30.8, 28.24, 28.16, 24.2, 23.8, 23.7, 23.5, 21.4, 21.3, 18.3, 17.3, 17.2, 16.9, 15.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[291]

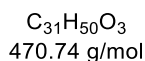
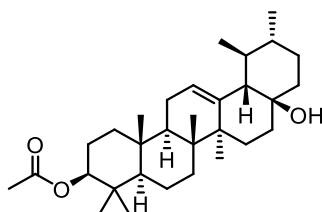
2-Thioxopyridin-1(2H)-yl (1S,2R,4αS,6αS,6βR,8αR,10S,12αR,12βR,14βS)-10-acetoxy-1,2,6α,6β,9,9,12α-heptamethyl-1,3,4,5,6,6α,6β,7,8,8α,9,10,11,12,12α,12β,13,14β-octadecahydricen-4α(2H)-carboxylat (2-24)^[220]



2-23 (30 mg, 60 μmol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (1.2 mL, 0.05 M) gelöst. EDC (18 mg, 90 μmol, 1.5 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.6 mL, 0.1 M) gelöst und zur Reaktionslösung zugetropft. Natrium-2-Thioxopyridin-1(2H)-olat (14 mg, 90 μmol, 1.5 Äq.) wurde unter Ausschluss von Licht zur Reaktionsmischung zugegeben. Zum Schutz vor Licht wurde der Reaktionskolben mit Alufolie umwickelt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufreinigung zur nächsten Reaktion eingesetzt. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten. Aufgrund der erwarteten Instabilität wurde ohne Durchführung weiterer Analytik fortgefahren.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.45 [UV,CAM].

(3R,4αR,6αS,6βR,8αR,11S,12R,12αS,14αR,14βS)-8α-Hydroxy-4,4,6α,6β,11,12,14β-heptamethyl-1,2,3,4,4α,5,6,6α,6β,7,8,8α,9,10,11,12,12α,14,14α,14β-icosahydricen-3-yl-acetat (2-25)



2-24 (36 mg, 60 μmol, 1 Äq.) wurde in Benzen (6 mL, 0.01 M) gelöst. nBu_3SnH (53 mg, 0.18 mmol, 3 Äq.) und AIBN (1.8 mg, 11 μmol, 18 mol%) wurden in Benzen (1 mL) gelöst und

über 15 Minuten zur Reaktionslösung zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde drei Stunden unter Rückfluss erhitzt, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Nach beendeter Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wurde Wasser und Ethylacetat zur Reaktionsmischung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 99:1 → 9:1). Das Produkt (3.0 mg, 6.6 µmol, 11%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [UV,CAM].

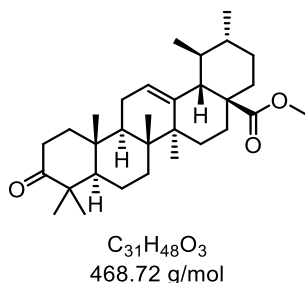
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.30 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.58 – 4.46 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 2.03 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 1.95 (dd, J = 9.3, 3.3 Hz, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H), 1.67 – 1.61 (m, 2H), 1.60 – 1.51 (m, 9H), 1.47 – 1.36 (m, 2H), 1.32 – 1.20 (m, 3H), 1.19 – 1.13 (m, 1H), 1.13 – 1.03 (m, 4H), 1.00 (s, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.93 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.86 – 0.84 (m, 1H), 0.83 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.1, 138.2, 127.8, 81.1, 72.3, 60.8, 55.5, 47.7, 42.0, 41.7, 40.6, 40.0, 39.4, 38.5, 37.9, 37.1, 33.1, 32.5, 28.6, 28.3, 26.2, 23.74, 23.74, 23.2, 21.5, 20.9, 18.4, 17.5, 17.3, 16.9, 15.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[319]

III.3.2.2 Funktionalisierung

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-oxo-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-26)



2-4' (48 mg, 0.10 mmol, 1 Äq.) wurde in DMSO/Dichlormethan (2:1, 2.5 mL, 0.04 M) gelöst. IBX (63 mg, 0.20 mmol, 2 Äq., 90%) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 99:1 → 9:1). Das Produkt (40 mg, 85 µmol, 84%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

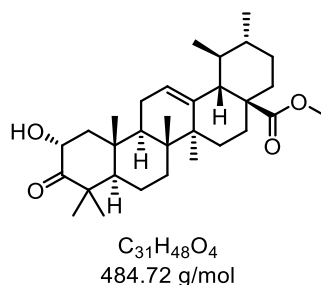
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.20 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.47 (ddd, *J* = 15.8, 10.9, 7.3 Hz, 1H), 2.31 (ddd, *J* = 16.0, 7.0, 3.7 Hz, 1H), 2.18 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 1.98 – 1.88 (m, 3H), 1.87 – 1.80 (m, 1H), 1.72 (td, *J* = 13.8, 4.8 Hz, 1H), 1.61 (ddd, *J* = 12.8, 8.3, 4.3 Hz, 2H), 1.52 (td, *J* = 12.3, 11.7, 5.4 Hz, 2H), 1.41 (ddt, *J* = 18.8, 14.9, 7.4 Hz, 5H), 1.26 (dtd, *J* = 24.6, 11.6, 6.1 Hz, 4H), 1.02 (d, *J* = 3.6 Hz, 8H), 0.98 (d, *J* = 5.6 Hz, 6H), 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.80 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.73 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 217.4, 177.9, 138.3, 125.3, 55.3, 53.0, 51.4, 48.1, 47.4, 46.8, 42.1, 39.5, 39.3, 39.2, 38.9, 36.7, 36.6, 34.1, 32.5, 30.7, 28.1, 26.6, 24.2, 23.6, 23.5, 21.5, 21.2, 19.6, 17.1, 16.9, 15.2.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[301]

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,11*R*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-11-hydroxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-10-oxo-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-28)



Diisopropylamin (355 μ L, 2.53 mmol, 12 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (700 μ L) unter N_2 -Atmosphäre vorgelegt und auf $-78^\circ C$ gekühlt. *n*-Butyllithium (850 μ L, 2.13 mmol, 10 Äq., 2.5 M in Hexan) wurde zugetropft und die Lösung für 30 Minuten bei $-78^\circ C$ gerührt. **2-26** (100 mg, 213 μ mol, 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (2 mL, 0.11 M) gelöst und zur Lösung zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für eine Stunde bei $-78^\circ C$ gerührt. TMS-Chlorid (545 μ L, 4.27 mmol, 20 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für 90 Minuten gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) beendet. Es wurde ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) hinzugegeben und mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Der Silylenolether **2-27** (94.0 mg, 174 μ mol, 81%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.55 [CAM].

Silylenolether **2-27** (49 mg, 91 μ mol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (900 μ L, 0.1 M) gelöst und auf $-15^\circ C$ gekühlt. *m*CPBA (23 mg, 95 μ mol, 1.05 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $Na_2S_2O_3$ -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Tetrahydrofuran (900 μ L, 0.1 M) gelöst und auf $-15^\circ C$ gekühlt. Es wurde TBAF (0.69 mL, 0.69 mmol, 7.6 Äq., 1 M in Tetrahydrofuran) hinzugegeben und für zwei Stunden bei $-15^\circ C$ gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (29 mg, 60 μ mol, 66%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

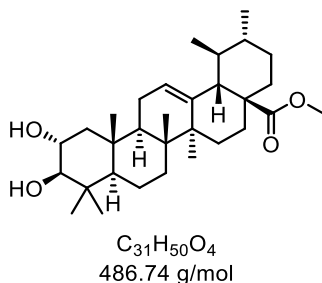
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.43 [CAM].

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.24 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.53 (dd, J = 12.6, 6.6 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.52 (s, 1H), 2.41 (dd, J = 12.5, 6.6 Hz, 1H), 2.22 (dd, J = 11.3, 1.8 Hz, 1H), 2.08 – 1.92 (m, 3H), 1.76 (td, J = 13.6, 4.8 Hz, 1H), 1.71 – 1.43 (m, 8H), 1.40 – 1.27 (m, 2H), 1.27 – 1.24 (m, 3H), 1.15 (s, 4H), 1.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 1.10 (s, 3H), 1.04 (d, J = 0.8 Hz, 5H), 0.95 – 0.90 (m, 4H), 0.83 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.78 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 216.7, 178.1, 138.6, 125.2, 69.3, 57.9, 53.0, 51.6, 49.8, 48.2, 47.9, 47.4, 42.3, 39.8, 39.2, 39.0, 37.8, 36.7, 32.8, 30.8, 28.2, 24.9, 24.3, 23.7, 23.7, 21.8, 21.3, 19.3, 17.3, 17.2, 16.3.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[320]

Methyl-(1*S*,2*R*,4 *α* *S*,6 *α* *S*,6 *β* *R*,8 *α* *R*,10*R*,11*R*,12 *α* *R*,12 *β* *R*,14 *β* *S*)-10,11-dihydroxy-1,2,6 *α* ,6 *β* ,9,9,12 *α* -heptamethyl-10-oxo-1,3,4,5,6,6 *α* ,6 *β* ,7,8,8 *α* ,9,10,11,12,12 *α* ,12 *β* ,13,14 *β* -octadecahydricen-4 *α* (2*H*)-carboxylat (2-29)



2-28 (27 mg, 56 μmol , 1 Äq.) wurde in Dichlormethan/Methanol (5:1, 335 μL , 0.16 M) gelöst und auf -10°C gekühlt. Es wurde Natriumborhydrid (2.1 mg, 56 μmol , 1 Äq.) zugegeben und für 30 Minuten bei 0°C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (16 mg, 33 μmol , 59%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.15 [CAM].

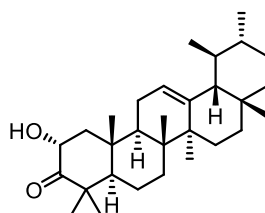
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.25 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.69 (ddd, J = 11.2, 9.4, 4.5 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.00 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 2.23 (dd, J = 11.4, 1.8 Hz, 1H), 2.03 – 1.90 (m, 4H), 1.77 (td,

$J = 13.6, 4.7 \text{ Hz, 1H}$, 1.71 – 1.59 (m, 2H), 1.60 – 1.43 (m, 5H), 1.44 – 1.28 (m, 4H), 1.09 – 1.06 (m, 4H), 1.03 (s, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.94 (m, 4H), 0.85 (d, $J = 6.5 \text{ Hz, 4H}$), 0.82 (s, 4H), 0.74 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 178.2, 138.4, 125.5, 84.1, 69.1, 55.5, 53.0, 51.6, 48.3, 47.7, 46.8, 42.2, 39.7, 39.3, 39.2, 39.0, 38.4, 36.8, 33.0, 30.8, 28.8, 28.2, 24.4, 23.8, 23.5, 21.3, 18.5, 17.2, 17.1, 16.93, 16.88$.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[320]

(2*R*,4*αR*,6*αR*,6*βS*,8*αR*,11*R*,12*S*,12*αR*,14*αR*,14*βR*)-2-Hydroxy-4,4,6*α*,6*β*,8*α*,11,12,14*β*-octamethyl-1,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-octadecahydricen-3(2*H*)-on (2-31)



$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$
440.71 g/mol

Diisopropylamin (169 μL , 1.20 mmol, 12 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (320 μL) unter N_2 -Atmosphäre vorgelegt und auf -78°C gekühlt. *n*-Butyllithium (400 μL , 1.00 mmol, 10 Äq., 2.5 M in Hexan) wurde zugetropft und die Lösung für 30 Minuten bei -78°C gerührt. **2-2** (43.0 mg, 101 μmol , 1 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (955 μL , 0.11 M) gelöst und zur Lösung zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für eine Stunde bei -78°C gerührt. TMS-Chlorid (260 μL , 2.02 mmol, 20 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für 90 Minuten gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.) beendet. Es wurde ges. NaCl -Lösung_(aq.) hinzugegeben und mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA , 95:5). Der Silylenolether **2-30** (48.0 mg, 96.6 μmol , 95%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA , 7:3) = 0.6 [CAM].

Silylenolether **2-30** (48 mg, 91 μmol , 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (970 μL , 0.1 M) gelöst und auf -15°C gekühlt. *m*CPBA (25 mg, 95 μmol , 1.05 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde

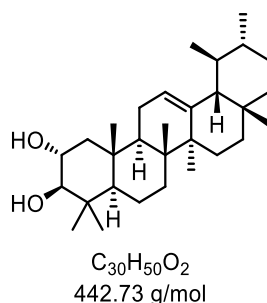
mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Tetrahydrofuran (970 μL , 0.1 M) gelöst und auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wurde TBAF (0.73 mL, 0.73 mmol, 7.6 Äq., 1 M in Tetrahydrofuran) hinzugegeben und für zwei Stunden bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (20 mg, 43 μmol , 44%, Gehalt: 94% (bestimmt über ^1H -NMR)) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.45 [CAM].

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.14 (dd, J = 4.4, 3.0 Hz, 1H), 4.55 (dd, J = 12.6, 6.6 Hz, 1H), 3.59 (s, 1H), 2.45 (dd, J = 12.5, 6.6 Hz, 1H), 2.11 – 1.93 (m, 4H), 1.84 (td, J = 13.6, 5.1 Hz, 1H), 1.63 – 1.54 (m, 3H), 1.51 (ddd, J = 10.8, 5.8, 2.5 Hz, 1H), 1.45 – 1.35 (m, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.30 – 1.19 (m, 3H), 1.17 (s, 4H), 1.12 (s, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 0.97 (ddd, J = 13.5, 4.7, 2.2 Hz, 1H), 0.91 (d, J = 5.9 Hz, 4H), 0.90 – 0.84 (m, 1H), 0.80 (s, 4H), 0.78 (d, J = 5.9 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 216.8, 140.0, 124.1, 69.4, 59.1, 57.9, 50.0, 47.9, 47.6, 42.4, 41.6, 40.3, 39.8, 39.7, 37.7, 33.9, 32.8, 31.4, 28.9, 28.2, 26.8, 24.9, 23.7, 23.4, 21.8, 21.5, 19.4, 17.6, 17.2, 16.5.

(2*R*,4*αR*,6*α**R*,6*β**S*,8*α**R*,11*R*,12*S*,12*α**R*,14*α**R*,14*β**R*)-2-Hydroxy-4,4,6*α*,6*β*,8*α*,11,12,14*β*-octamethyl-1,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-octadecahydricen-3(2*H*)-on (2-32)**



2-31 (20 mg, 43 μmol , 1 Äq.) wurde in Dichlormethan/Methanol (5:1, 256 μL , 0.16 M) gelöst und auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wurde Natriumborhydrid (1.6 mg, 43 μmol , 1 Äq.) zugegeben und für 30 Minuten bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) beendet und mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) verdünnt. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die

vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (8.0 mg, 18 μ mol, 42%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.15 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +52.4 (c = 0.9, CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.14 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.76 – 3.65 (m, 1H), 3.01 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 2.08 (s, 2H), 2.03 (dt, J = 13.5, 4.5 Hz, 2H), 1.96 (dt, J = 11.0, 3.0 Hz, 2H), 1.84 (td, J = 13.6, 4.9 Hz, 1H), 1.63 – 1.51 (m, 3H), 1.48 – 1.34 (m, 3H), 1.34 – 1.22 (m, 5H), 1.14 (dddd, J = 12.5, 6.1, 4.0, 1.3 Hz, 1H), 1.08 (d, J = 0.8 Hz, 4H), 1.05 (s, 3H), 1.04 – 1.02 (m, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.92 (d, J = 4.8 Hz, 4H), 0.90 – 0.85 (m, 1H), 0.84 (s, 3H), 0.81 – 0.77 (m, 7H).

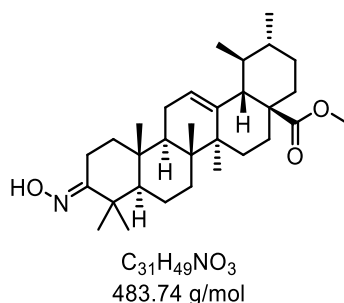
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 139.8, 124.3, 84.1, 69.2, 59.2, 55.4, 47.8, 46.9, 42.3, 41.7, 40.2, 39.8, 39.7, 39.3, 38.3, 33.9, 33.0, 31.4, 28.9, 28.8, 28.2, 26.7, 23.6, 23.4, 21.6, 18.5, 17.6, 17.1, 17.0, 16.9.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3390, 2921, 2857, 1718, 1656, 1456, 1378, 1094, 1049, 990, 961, 826, 739, 665.

HRMS (ESI): 465.3703 (berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{NaO}_2$: 465.3703 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[197]

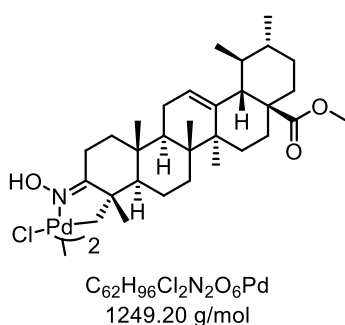
Methyl-(1*R*,2*S*,4 *α* *R*,6 *α* *R*,6 *β* *S*,8 *α* *R*,10*R*,12 *α* *S*,12 *β* *R*,14 *β* *S*,*E*)-10-(hydroxyimino)-1,2,6 *α* ,6 *β* ,9,9,12 *α* -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 *α* ,6 *β* ,7,8,8 *α* ,9,10,12 *α* ,12 *β* ,13,14 *β* -hexadecahydricen-4 *α* -(2*H*)-carboxylat (2-33)^[169]



2-26 (48 mg, 0.10 mmol, 1 Äq.) wurde in Methanol/Dichlormethan (2:1, 5.1 mL, 0.2 M) gelöst. Hydroxylamin Hydrochlorid (11 mg, 0.15 mmol, 1.5 Äq.) und Natriumacetat (25 mg, 0.31 mmol, 3 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) verdünnt und die

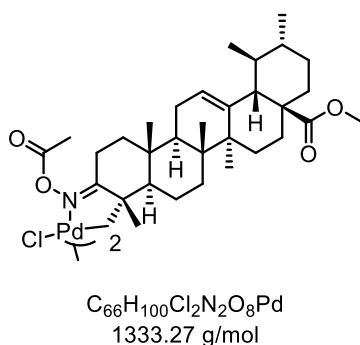
wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde ohne Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

Palladium dimer (2-34)^[169]



2-73 (38 mg, 76 μmol , 1 Äq.) wurde in Essigsäure (3.6 mL, 0.02 M) gelöst. Natriumacetat (6.4 mg, 76 μmol , 1 Äq) und Natriumtetrachloropalladat (23 mg, 76 μmol , 1 Äq) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 7zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung in wenig Eiswasser gegeben und der Palladiumkomplex als gelblicher Feststoff abfiltriert. Der Feststoff wurde 24 Stunden am Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (38 mg, 31 μmol , 82%) konnte als gelblicher Feststoff erhalten werden und wurde ohne Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

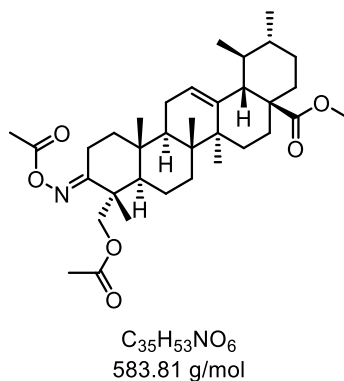
Palladium Acetoxydimer (2-35)^[169]



2-34 (38 mg, 31 μmol , 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (0.64 mL, 0.05 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst. DMAP (1 mg, 6 μmol , 18 mol%), Triethylamin (13 μL , 0.10 mmol, 3 Äq.) und Essigsäureanhydrid (7.9 μL , 79 μmol , 3 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit Wasser und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die organische Phase

unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt (38 mg) wurde sofort in der Folgereaktion verwendet.

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,9*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*,*E*)-10-(acetoxymino)-9-(acetoxymethyl)-1,2,6*α*,6*β*,9,12*α*-hexamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-36)^[169]



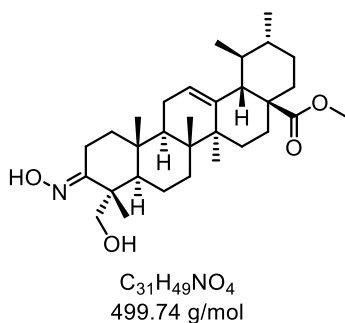
Das Rohprodukt von **2-35** (38 mg) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (2.6 mL, 0.02 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst. Pyridin (47 µL, 56 µmol, 1.8 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionslösung für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde auf –78 °C gekühlt und eine Lösung von Blei(IV)acetat (29 mg, 62 µmol, 2 Äq.) in Essigsäure (0.90 mL) zugetropft. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und 30 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Natriumborhydrid (2.4 mg, 62 µmol, 2 Äq.) in 1 M NaOH-Lösung_(aq.) (1 mL) beendet. Es wurde für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und die ausgefallenen Palladiumsalze abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Dichlormethan verdünnt. Es wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die organische Phase unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (15 mg, 26 µmol, 33%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.40 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.27 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.19 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.13 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.75 (ddd, *J* = 17.0, 7.2, 3.8 Hz, 1H), 2.60 – 2.49 (m, 1H), 2.25 (dd, *J* = 11.6, 1.7 Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.03 – 1.91 (m, 3H), 1.81 – 1.71 (m, 2H), 1.68 (ddt, *J* = 13.0, 6.7, 2.9 Hz, 2H), 1.63 – 1.53 (m, 2H), 1.52 – 1.40 (m, 5H), 1.38 – 1.20 (m, 4H), 1.17 (s, 3H), 1.10 (dd, *J* = 5.2, 2.7 Hz, 1H), 1.08 (s, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.4 Hz, 4H), 0.86 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.79 (s, 3H).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[169]

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,9*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*,*E*)-10-(hydroxyimino)-9-(hydroxymethyl)-1,2,6*α*,6*β*,9,12*α*-hexamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-37)^[169]



2-36 (15 mg, 26 μmol, 1 Äq.) wurde in Methanol (2.6 mL, 0.01 M) gelöst. Natriumcarbonat (14 mg, 0.13 mmol, 5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 22 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Methanol unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Diethylether gelöst. Es wurde mit 1 M HCl-Lösung_(aq.), ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die organische Phase unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (7.0 mg, 14 μmol, 55%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

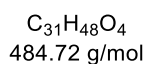
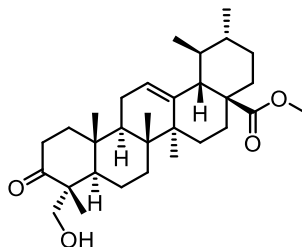
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.23 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.26 (t, *J* = 3.8 Hz, 1H), 3.65 (dq, *J* = 9.7, 4.7, 3.7 Hz, 1H), 3.61 (s, 4H), 3.57 – 3.48 (m, 1H), 3.09 (t, *J* = 20.5 Hz, 1H), 2.28 – 2.19 (m, 1H), 2.15 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 2.06 – 1.90 (m, 3H), 1.87 – 1.72 (m, 2H), 1.67 (dq, *J* = 16.4, 3.6, 2.8 Hz, 2H), 1.62 – 1.41 (m, 5H), 1.38 – 1.23 (m, 5H), 1.10 – 1.02 (m, 11H), 0.94 (d, *J* = 6.3 Hz, 4H), 0.89 – 0.83 (m, 4H), 0.79 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.2, 162.0, 138.5, 125.4, 67.7, 53.1, 51.6, 49.9, 48.3, 47.0, 45.1, 42.3, 39.7, 39.2, 39.0, 38.0, 36.9, 36.8, 32.6, 30.8, 28.2, 24.4, 23.7, 23.6, 21.3, 19.1, 17.2, 17.2 (2C), 15.5.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[169]

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,9*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*,*E*)-9-(hydroxymethyl)-1,2,6*α*,6*β*,9,12*α*-hexamethyl-10-oxo-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-38)^[169]



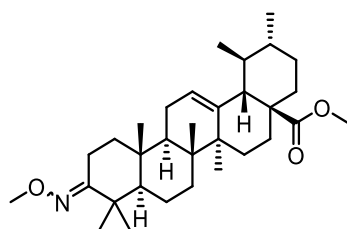
2-37 (7.0 mg, 14 μ mol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1, 1 mL, 0.06 M) gelöst. Ammoniumacetat (13 mg, 0.17 mmol, 12.25 Äq.) und Titan(III)chlorid-Lösung (35 μ L, 33 μ mol, 2.45 Äq., 15% in gepufferter HCl-Lösung) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für zehn Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde mit Diethylether extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) und ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (5.0 mg, 10 μ mol, 74%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.33 [CAM].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.27 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 3.42 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.63 (ddd, J = 16.3, 13.1, 6.9 Hz, 1H), 2.38 – 2.20 (m, 2H), 2.07 – 1.90 (m, 4H), 1.88 – 1.73 (m, 1H), 1.72 – 1.46 (m, 6H), 1.46 – 1.28 (m, 3H), 1.29 – 1.20 (m, 4H), 1.16 – 1.13 (m, 3H), 1.12 – 1.05 (m, 5H), 1.03 (s, 3H), 0.94 (d, J = 6.1 Hz, 4H), 0.87 (dd, J = 7.5, 3.7 Hz, 3H), 0.82 (s, 3H).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[169]

Methyl-(1*R*,2*S*,4*αR*,6*αR*,6*βS*,8*αR*,10*R*,12*αS*,12*βR*,14*βS*)-10-(methoxyimino)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,12*α*,12*β*,13,14*β*-hexadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-39)



$C_{32}H_{51}NO_3$
497.76 g/mol

2-26 (47.0 mg, 100 μ mol, 1 Äq.) wurde in Wasser/Methanol/DCE (2:1:1, 800 μ L, 0.13 M) gelöst. NH_2OMe Hydrochlorid (22.6 mg, 271 μ mol, 2.7 Äq.) und Natriumacetat (36.1 mg, 442 mmol, 4.4 Äq.) wurden bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für drei Stunden bei 75 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaCl-Lösung_(aq.) beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (26.0 mg, 522 μ mol, 52%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.64 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +40.9 (c = 1.0, CH_2Cl_2).

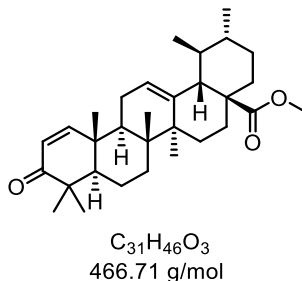
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.25 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 2.93 (ddd, J = 15.7, 5.5, 3.4 Hz, 1H), 2.23 (dd, J = 11.4, 1.8 Hz, 1H), 2.15 (ddd, J = 15.7, 12.4, 6.0 Hz, 1H), 2.00 (td, J = 13.3, 4.5 Hz, 1H), 1.83 – 1.64 (m, 5H), 1.63 – 1.43 (m, 6H), 1.42 – 1.23 (m, 4H), 1.15 (s, 3H), 1.12 – 1.07 (m, 1H), 1.07 – 1.05 (m, 4H), 1.04 (s, 4H), 1.01 (s, 3H), 0.94 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 0.85 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.78 (s, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 178.2, 166.0, 138.4, 125.7, 61.2, 56.0, 53.1, 51.6, 48.3, 47.2, 42.3, 40.1, 39.7, 39.2, 39.0, 38.8, 37.1, 36.8, 32.9, 30.8, 28.2, 27.7, 24.4, 23.7 (2C), 23.6, 21.3, 19.2, 17.8, 17.2, 17.1, 15.2.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2974, 2928, 2870, 1726, 1456, 1386, 1271, 1230, 1144, 1052, 975, 887, 828, 789, 739, 662.

HRMS (ESI): 498.3941 (berechnet für $C_{32}H_{52}NO_3$: 498.3942 $[M+H]^+$).

Methyl-(1*R*,2*S*,4*αR*,6*αR*,6*βS*,8*αR*,10*R*,12*αS*,12*βR*,14*βS*)-10-hydroxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,12*α*,12*β*,13,14*β*-hexadecahdropicen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-41)



Methode A: 2-26 (600 mg, 1.28 mmol, 1 Äq.) wurde in Ethylacetat (32.0 mL, 0.04 M) gelöst. Phenylselenenylchlorid (294 mg, 1.54 mmol, 1.2 Äq.) wurde hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 2.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde Wasser (6.4 mL, 0.2 M) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde entfernt. Tetrahydrofuran (12.8 mL, 0.1 M) und H₂O₂ (185 µL, 1.86 mmol, 1.45 Äq., 30% in Wasser) wurden zur organischen Phase hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Na₂S₂O₃-Lösung_(aq.) beendet. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (531 mg, 1.14 mmol, 89%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Methode B: 2-4' (75.0 mg, 160 µmol, 1 Äq.) wurde in DMSO/Toluol (2:1, 1.58 mL, 0.1 M) gelöst. IBX (297 mg, 962 µmol, 6 Äq., 90%) wurde hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 36 Stunden bei 85 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) und Wasser gewaschen. Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (49.0 mg, 85.0 µmol, 53%, Gehalt: 81%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [UV,CAM].

[α]_D²⁰ = +93.0 (c = 1.02, CH₂Cl₂).

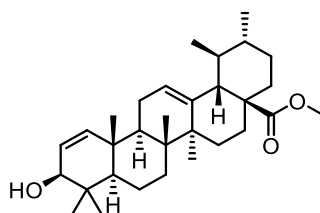
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.05 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 5.32 (dd, *J* = 4.4, 3.1 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.27 (dd, *J* = 11.4, 1.8 Hz, 1H), 2.20 – 1.96 (m, 4H), 1.83 – 1.73 (m, 2H), 1.73 – 1.64 (m, 2H), 1.64 – 1.46 (m, 7H), 1.44 – 1.23 (m, 3H), 1.16 (s, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.11 – 1.07 (m, 7H), 0.94 (d, *J* = 6.1 Hz, 4H), 0.87 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.84 (s, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 205.4, 178.1, 159.3, 139.0, 125.2, 125.0, 53.7, 53.3, 51.6, 48.4, 44.7, 42.6, 41.9, 40.4, 39.5, 39.1, 39.0, 36.7, 33.0, 30.8, 28.2, 28.0, 24.3, 23.7, 23.4, 21.8, 21.3, 19.1, 18.9, 17.7, 17.2.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2855, 1659, 1616, 1461, 1387, 1255, 1206, 1095, 999, 939, 885, 834, 773, 737, 671.

HRMS (FD): 466.3438 (berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_3$: 466.3447).

Methyl-(1*R*,2*S*,4*aR*,6*aR*,6*βS*,8*aR*,10*R*,12*aS*,12*βR*,14*βS*)-10-hydroxy-1,2,6*a*,6*β*,9,9,12*a*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*a*,6*β*,7,8,8*a*,9,10,12*a*,12*β*,13,14*β*-hexadecahydricen-4*a* (2*H*)-carboxylat (2-42)



$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$
468.72 g/mol

2-41 (250 mg, 536 μmol , 1 Äq.) wurde in Methanol (2.68 mL, 0.2 M) gelöst und auf -20°C gekühlt. Cer(III)chlorid Heptahydrat (260 mg, 696 μmol , 1.3 Äq.) und Natriumborhydrid (26.3 mg, 696 μmol , 1.3 Äq.) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 30 Minuten bei -20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser und ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA , 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (229 mg, 487 μmol , 91%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA , 7:3) = 0.39 [CAM].

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = +51.3 (c = 1.02, CH_2Cl_2).

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.78 (dd, J = 10.3, 2.4 Hz, 1H), 5.29 (dd, J = 10.4, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.86 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.29 – 2.17 (m, 1H), 2.09 – 2.02 (m, 2H), 2.01 – 1.92 (m, 1H), 1.80 – 1.70 (m, 1H), 1.70 – 1.55 (m, 4H), 1.54 – 1.42 (m, 2H), 1.39 –

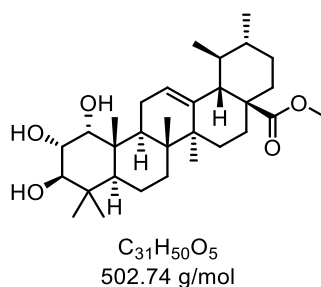
1.19 (m, 4H), 1.09 (dd, $J = 11.7, 1.6$ Hz, 1H), 1.07 – 1.03 (m, 7H), 1.02 (dd, $J = 4.6, 2.5$ Hz, 1H), 0.98 (s, 3H), 0.92 (d, $J = 6.3$ Hz, 4H), 0.83 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 0.80 (s, 3H), 0.76 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 178.1, 138.6, 138.0, 125.7, 125.4, 77.4, 53.5, 53.0, 51.6, 48.2, 44.3, 42.3, 40.2, 39.04, 39.02, 38.97, 37.1, 36.7, 33.4, 30.7, 28.0, 27.6, 27.0, 24.3, 23.8 (2C), 21.3, 17.9, 17.8, 17.6, 17.1.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3496, 2948, 2924, 1721, 1656, 1454, 1380, 1199, 1146, 1085, 1023, 861, 736, 662.

HRMS (APCI): [m/z] 469.3675 (berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{O}_3$: 469.3676 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$).

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αS*,10*R*,11*S*,12*R*,12*αR*,12*βS*,14*βS*)-10,11,12-hydroxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-45)



Methode A: **2-42** (10 mg, 21 μmol , 1 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (120 μL , 0.2 M) gelöst und Zitronensäure (8.2 mg, 43 μmol , 2 Äq.) in Wasser (60 μL) hinzuge tropft. Kaliumosmat Dihydrat (3.9 mg, 11 μmol , 50 mol%) und NMO (3.7 mg, 32 μmol , 1.5 Äq.) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktion mit 5 mL ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung_(aq.) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (10 mg, 21 μmol , quant.) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Methode B: **2-42** (50 mg, 0.11 mmol, 1 Äq.) wurde in Ethylacetat/Acetonitril (1:1, 6 mL, 0.02 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Ruthenium(III)chlorid Hydrat (2.0 mg 9.6 μmol , 7 mol%) und NaIO_4 (35 mg, 0.17 mmol, 1.5 Äq.) wurden in Wasser (1 mL) gelöst und zur Reaktionslösung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für drei Minuten bei Raumtemperatur stark gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktion mit 5 mL ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung_(aq.) beendet und

die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 7:3). Das Produkt (20 mg, 40 µmol, 37%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.21 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +35.7 (c = 0.9, CH₂Cl₂).

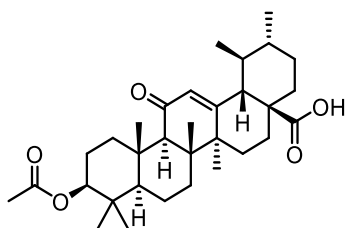
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.25 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 10.0, 2.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.45 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.30 – 2.20 (m, 5H), 2.03 – 1.92 (m, 3H), 1.77 (td, J = 13.5, 4.8 Hz, 1H), 1.71 – 1.60 (m, 2H), 1.60 – 1.43 (m, 2H), 1.41 – 1.18 (m, 6H), 1.12 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 1.03 (s, 3H), 0.98 – 0.91 (m, 6H), 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.82 (s, 3H), 0.75 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.3, 138.5, 125.3, 78.0, 74.2, 70.6, 52.9, 51.6, 48.2, 47.8, 42.5, 41.4, 39.4, 39.2, 39.1, 39.0, 38.1, 36.8, 32.4, 30.8, 28.6, 28.2, 24.4, 23.9, 23.1, 21.3, 18.2, 17.3, 17.2, 16.6, 16.1.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3428, 2947, 2924, 2871, 1725, 1456, 1378, 1033, 790, 737, 662.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 503.3732 (berechnet für C₃₁H₅₁O₅: 503.3731 [M+H]⁺).

(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-Acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-13-oxo-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carbonsäure (2-47)



C₃₂H₄₈O₅
512.73 g/mol

Methode A: **2-23** (20 mg, 40 µmol, 1 Äq.) wurde in Essigsäure (76 µL, 0.5 M) gelöst. Chrom(VI)oxid (5.0 mg, 52 µmol, 1.3 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 3.5 Stunden bei 120 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurde mit ges.

NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (9.0 mg, 17 μ mol, 43%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Methode B: Kaliumpermanganat (80 mg, 0.50 mmol, 12.5 Äq.) und Cu(II)sulfat Pentahydrat (40 mg, 0.16 mmol, 4 Äq.) wurden zu einem feinen Pulver gemahlen. Dieses wurde in einen Kolben überführt, Wasser (4 μ L) hinzugegeben und die Suspension gerührt. **2-23** (20 mg, 40 μ mol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (0.20 mL, 0.2 M) gelöst und zur Suspension zugetropft. Es wurde *tert*-Butanol (23 μ L, 0.24 mmol, 6 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde abfiltriert. Es wurden Wasser und Dichlormethan hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (10 mg, 20 μ mol, 50%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.2 [UV,CAM].

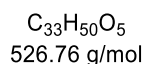
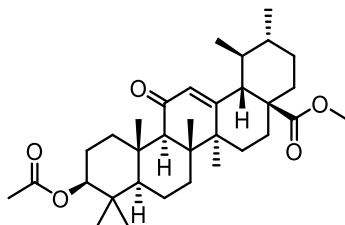
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.59 (s, 1H), 4.51 (dd, J = 11.8, 4.7 Hz, 1H), 2.79 (dt, J = 13.6, 3.6 Hz, 1H), 2.38 (dd, J = 11.4, 1.8 Hz, 1H), 2.31 (s, 1H), 2.08 (td, J = 13.7, 4.9 Hz, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.87 (td, J = 13.9, 4.9 Hz, 1H), 1.79 (ddt, J = 13.3, 10.0, 3.0 Hz, 2H), 1.72 – 1.50 (m, 5H), 1.41 – 1.32 (m, 4H), 1.30 (s, 3H), 1.25 (td, J = 8.6, 7.9, 3.2 Hz, 2H), 1.15 (s, 3H), 1.08 (tt, J = 11.3, 5.1 Hz, 2H), 0.97 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.86 (d, J = 5.0 Hz, 6H), 0.78 (dd, J = 11.9, 1.9 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 200.0, 182.4, 171.1, 162.8, 131.0, 80.8, 61.5, 55.2, 52.6, 47.6, 44.9, 43.8, 39.0, 38.7, 38.6, 38.2, 37.2, 36.2, 33.1, 30.4, 28.5, 28.2, 23.8, 23.7, 21.4, 21.2, 21.1, 19.3, 17.4, 17.2, 16.8, 16.5.

HRMS (APCI): $[m/z]$ 513.3578 (berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{O}_5$: 513.3575 $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[321]

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-acetoxy-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-13-oxo-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-17)



Methode A: **2-4** (17 mg, 33 μ mol, 1 Äq.) wurde in Aceton (831 μ L, 0.04 M) gelöst. Co(acac)₂ (3.8 mg, 15 μ mol, 45 mol%) wurde hinzugegeben. Es wurde TBHP (53 μ L, 0.27 mmol, 8 Äq., 5 M in Decan) hinzutropft. Die Reaktionsmischung wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach 16 Stunden wurde weiteres TBHP (53 μ L, 0.27 mmol, 8 Äq., 5 M in Decan) hinzutropft und die Reaktionsmischung für weitere 24 Stunden gerührt. Es wurde ges. NaCl-Lösung_(aq.) hinzugegeben und mit Diethylether extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (9.2 mg, 17 μ mol, 53%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Methode B: **2-4** (150 mg, 293 μ mol, 1 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan/Wasser (17:3, 6.83 mL, 0.04 M) bei Raumtemperatur gelöst. NBS (138 mg, 776 μ mol, 2.65 Äq.) und Calciumcarbonat (138 mg, 1.37 mmol, 4.7 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur mit einer weißen LED bestrahlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x). Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (138 mg, 263 μ mol, 90%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.44 [UV,CAM].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.58 (s, 1H), 4.49 (dd, J = 11.6, 4.9 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.77 (dt, J = 13.6, 3.6 Hz, 1H), 2.40 (dd, J = 11.3, 1.6 Hz, 1H), 2.30 (s, 1H), 2.03 (s, 4H), 1.82 – 1.69 (m, 3H), 1.69 – 1.50 (m, 6H), 1.43 – 1.30 (m, 5H), 1.28 (s, 3H), 1.27 – 1.20 (m, 1H), 1.13 (s, 3H),

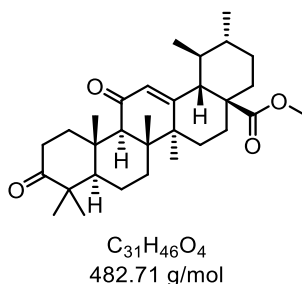
1.11 – 1.00 (m, 2H), 0.95 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.87 – 0.83 (m, 8H), 0.76 (dd, $J = 11.7$, 1.8 Hz, 1H).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 199.8, 177.3, 171.1, 163.0, 130.8, 80.7, 61.5, 55.2, 52.8, 52.0, 47.8, 44.8, 43.8, 38.9, 38.8, 38.7, 38.1, 37.1, 36.1, 33.1, 30.4, 28.5, 28.2, 24.1, 23.7, 21.4, 21.2, 21.1, 19.0, 17.4, 17.3, 16.8, 16.4.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 549.3551 (berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{NaO}_5$: 549.3550 $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[318]

Methyl-(1*S*,2*R*,4 *α* *S*,6 *α* *S*,6 *β* *R*,8 *α* *R*,10*S*,12 *α* *R*,12 *β* *R*,14 *β* *S*)-1,2,6 *α* ,6 *β* ,9,9,12 *α* -heptamethyl-10,13-dioxo-1,3,4,5,6,6 *α* ,6 *β* ,7,8,8 *α* ,9,10,11,12,12 *α* ,12 *β* ,13,14 *β* -octadecahydricen-4 *α* -(2*H*)-carboxylat (2-18)



2-4' (40 mg, 85 μmol , 1 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan/Wasser (17:3, 2 mL, 0.04 M) bei Raumtemperatur gelöst. NBS (40 mg, 0.23 mmol, 2.65 Äq.) und Calciumcarbonat (40 mg, 0.41 mmol, 4.7 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur mit einer weißen LED bestrahlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x). Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (39 mg, 81 μmol , 95%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [UV,CAM].

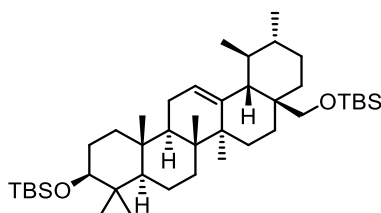
^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.62 (s, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.93 (ddd, $J = 13.6$, 7.2, 4.1 Hz, 1H), 2.61 (ddd, $J = 15.8$, 11.2, 7.1 Hz, 1H), 2.56 – 2.44 (m, 1H), 2.44 – 2.40 (m, 1H), 2.40 – 2.30 (m, 2H), 2.13 – 1.97 (m, 2H), 1.83 – 1.72 (m, 3H), 1.69 (td, $J = 12.8$, 11.3, 3.8 Hz, 1H), 1.64 – 1.46

(m, 3H), 1.45 – 1.31 (m, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.15 (d, $J = 10.8$ Hz, 2H), 1.07 (s, 3H), 1.04 (d, $J = 2.2$ Hz, 3H), 0.97 – 0.94 (m, 4H), 0.93 (s, 3H), 0.85 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 217.2, 199.1, 177.2, 163.3, 130.7, 60.9, 55.6, 52.9, 52.0, 47.8, 47.8, 44.6, 44.0, 39.9, 38.8 (2C), 36.9, 36.1, 34.3, 32.5, 30.4, 28.6, 26.6, 24.0, 21.5, 21.2, 21.1, 18.9 (2C), 17.2, 15.6.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[318]

***tert*-Butyl-(((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)methoxy)dimethylsilan (2-19')**



$\text{C}_{42}\text{H}_{78}\text{O}_2\text{Si}_2$
671.25 g/mol

2-49 (908 mg, 2.05 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (53.9 mL, 0.04 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf 0 °C abgekühlt. 2,6-Lutidin (2.44 mL, 20.5 mmol, 10 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für fünf Minuten gerührt. TBS-Triflat (1.44 mL, 6.15 mmol, 3 Äq.) wurde zur Reaktionslösung zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde aufgewärmt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung_(aq) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit HCl -Lösung_(aq) (1 M) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (1.45 g, 1.81 mmol, 88%, Gehalt: 84%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.78 [CAM].

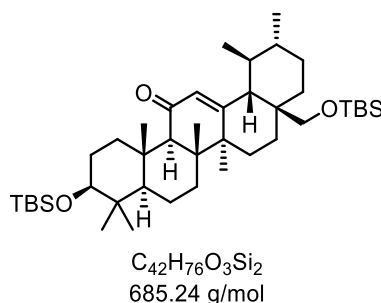
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.11 (t, $J = 3.6$ Hz, 1H), 3.52 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 3.22 (dd, $J = 11.2, 4.5$ Hz, 1H), 3.04 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 1.92 (dd, $J = 8.8, 3.6$ Hz, 2H), 1.81 (tt, $J = 17.8, 13.5$ Hz, 2H), 1.69 – 1.47 (m, 7H), 1.45 – 1.16 (m, 7H), 1.12 (s, 3H), 0.99 (d, $J = 9.5$ Hz, 6H), 0.97 – 0.93 (m,

7H), 0.92 (s, 8H), 0.90 (d, $J = 2.4$ Hz, 13H), 0.82 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H), 0.79 (s, 3H), 0.77 – 0.69 (m, 1H), 0.06 (s, 6H), 0.01 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 139.2, 125.0, 79.7, 69.9, 55.5, 54.4, 48.0, 42.3, 40.3, 39.8, 39.7, 39.6, 39.1, 38.4, 37.0, 36.0, 33.2, 31.2, 28.8, 27.9, 27.2, 26.2 (3C), 26.1 (3C), 23.6, 23.5, 23.5, 21.7, 18.8, 18.5, 18.3, 17.6, 17.0, 16.4, 16.0, -3.5, -4.7, -5.16, -5.21.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[322]

(1*S*,2*R*,4*αS*,6*α**S*,6*β**R*,10*S*,12*α**S*,12*β**R*,14*β**S*)-10-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4*α*(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)methyl)1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,14*β*-octadecahydricen-13(2*H*)-on (2-19)**



2-19' (1.19 g, 1.49 mmol, 1 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan/Wasser (17:3, 34.7 mL, 0.04 M) bei Raumtemperatur gelöst. NBS (702 mg, 3.95 mmol, 2.65 Äq.) und Calciumcarbonat (700 mg, 7.00 mmol, 4.7 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur mit einer weißen LED bestrahlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x). Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (890 mg, 1.30 mmol, 87%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.78 [UV,CAM].

[α] $^{20}_D$ = +53.0 ($c = 0.92$, CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.47 (s, 1H), 3.39 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.19 (dd, $J = 11.5$, 4.5 Hz, 1H), 3.00 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 2.68 (dt, $J = 13.3$, 3.5 Hz, 1H), 2.30 (s, 1H), 1.95 – 1.74 (m, 3H), 1.74 – 1.52 (m, 5H), 1.52 – 1.43 (m, 4H), 1.41 – 1.34 (m, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.27 – 1.18 (m, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 0.97 – 0.93 (m, 5H), 0.91 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.79 (d, $J =$

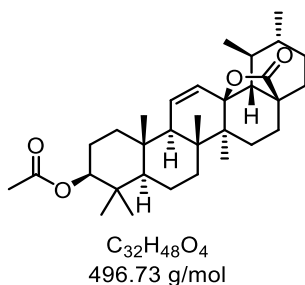
6.3 Hz, 3H), 0.76 (s, 3H), 0.65 (dd, $J = 11.6, 1.9$ Hz, 1H), 0.03 (d, $J = 2.2$ Hz, 6H), -0.03 (d, $J = 1.6$ Hz, 6H).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 199.9, 164.2, 130.6, 79.5, 69.8, 61.8, 55.1, 54.2, 45.2, 43.8, 39.8, 39.6, 39.4, 39.1, 38.8, 37.0, 35.5, 33.0, 30.7, 28.7, 27.8, 26.7, 26.1 (3C), 26.0 (3C), 22.8, 21.3, 20.7, 18.5, 18.4, 18.3, 17.9, 17.5, 16.7, 16.3, -3.6, -4.8, -5.31, -5.33.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2974, 2947, 2925, 2870, 1721, 1667, 1455, 1381, 1225, 1193, 1148, 1032, 998, 824, 734, 662, 579.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 707.5228 (berechnet für $\text{C}_{42}\text{H}_{76}\text{NaO}_3\text{Si}_2$: 707.5225 $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

(3*S*,4*αR*,6*α**R*,6*β**S*,8*α**S*,11*R*,12*S*,12*α**R*,12*β**S*,14*α**R*,14*β**S*)-4,4,6*α*,6*β*,11,12,14*β*-Heptamethyl-16-oxo-2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,10,11,12,12*α*,14*α*,14*β*-hexadecahydro-1*H*,9*H*-12*β*,8*α*-(epoxymethan)picen-3-yl-acetat (2-48)**



2-23 (30 mg, 60 μmol , 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (301 μL , 0.2 M) gelöst. TBHP (96 μL , 0.60 mmol, 10 Äq., 70% in Wasser), Cu(I)iodid (8.0 mg, 42 μmol , 70 mol%) und TBAB (2.3 mg, 7.2 μmol , 12 mol%) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach 90 Minuten und drei Stunden wurde zusätzliches TBHP (jeweils 96 μL , 0.60 mmol, 10 Äq., 70% in Wasser) hinzugegeben. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit HCl-Lösung_(aq.) (1 M) und ges. NaHSO_3 -Lösung_(aq.) gewaschen. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (19 mg, 37 μmol , 62%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.5 [UV,CAM].

$[\alpha]_D^{20}$ = +40.2 ($c = 0.91$, CH_2Cl_2).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.94 (dd, *J* = 10.3, 1.6 Hz, 1H), 5.53 (dd, *J* = 10.3, 3.2 Hz, 1H), 4.49 (dd, *J* = 11.1, 5.4 Hz, 1H), 2.13 (td, *J* = 13.1, 5.7 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.97 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H), 1.84 (dt, *J* = 13.1, 3.6 Hz, 1H), 1.81 – 1.65 (m, 4H), 1.64 – 1.57 (m, 3H), 1.52 (qd, *J* = 13.6, 12.4, 3.9 Hz, 2H), 1.46 – 1.35 (m, 2H), 1.32 – 1.24 (m, 3H), 1.21 (dd, *J* = 13.9, 5.5 Hz, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.05 (s, 4H), 1.00 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (t, *J* = 3.2 Hz, 6H), 0.86 (d, *J* = 3.1 Hz, 7H), 0.84 – 0.81 (m, 1H).

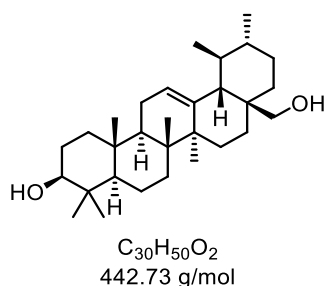
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 180.0, 171.1, 133.4, 129.1, 89.7, 80.8, 60.7, 55.0, 53.1, 45.2, 42.1, 41.9, 40.4, 38.3, 38.1, 38.0, 36.4, 31.5, 31.3, 31.0, 27.9, 25.7, 23.5, 23.0, 21.4, 19.3, 19.1, 18.1, 18.0, 17.7, 16.23, 16.19.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2966, 2927, 2861, 1767, 1734, 1455, 1366, 1245, 1140, 990, 903, 866, 736.

HRMS (APCI): [*m/z*] 497.3620 (berechnet für C₃₂H₄₉O₄: 497.3625 [M+H]⁺).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[242]

**(3*S*,4*αR*,6*αR*,6*βS*,8*αS*,11*R*,12*S*,12*αS*,14*αR*,14*βR*)-8*α*-(Hydroxymethyl)-
4,4,6*α*,6*β*,11,12,14*β*-heptamethyl-
1,2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-icosahydricen-3-ol (2-49)**



Ursolsäure **UA** (1.00 g, 2.08 mmol, 1 Äq., 95%) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (10.4 mL, 0.2 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst. LiAlH₄ (332 mg, 8.74 mmol, 4.2 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C abgekühlt und durch Zugabe von ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (903 mg, 2.04 mmol, 98%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

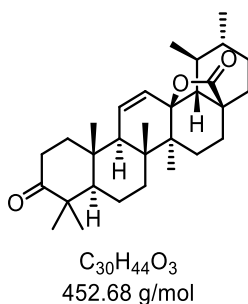
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.24 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.14 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.25 – 3.17 (m, 2H), 1.97 – 1.87 (m, 3H), 1.78 (td, J = 13.9, 5.0 Hz, 1H), 1.69 – 1.50 (m, 7H), 1.47 (dq, J = 13.0, 3.4 Hz, 1H), 1.45 – 1.31 (m, 8H), 1.28 – 1.15 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.04 – 1.00 (m, 1H), 0.99 (d, J = 4.7 Hz, 7H), 0.96 – 0.92 (m, 6H), 0.81 (d, J = 5.5 Hz, 3H), 0.79 (s, 3H), 0.73 (dd, J = 11.8, 1.7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.9, 125.2, 79.2, 70.1, 55.3, 54.2, 47.8, 42.2, 40.2, 39.6, 39.5, 39.0, 38.9, 38.2, 37.0, 35.3, 33.0, 30.8, 28.3, 27.4, 26.2, 23.6, 23.49, 23.48, 21.5, 18.5, 17.5, 16.9, 15.9, 15.8.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[190]

(4 α R,6 α R,6 β S,8 α S,11R,12S,12 α R,12 β S,14 α R,14 β S)-4,4,6 α ,6 β ,11,12,14 β -Heptamethyl-1,2,4,4 α ,5,6,6 α ,6 β ,7,8,10,11,12,12 α ,14 α ,14 β -hexadecahydro-3H,9H-12 β ,8 α -(epoxymethan)picen-3,16-dion (2-50)



Ursolsäure **UA** (40 mg, 88 μ mol, 1 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan/Wasser (17:3, 2.04 mL, 0.04 M) bei Raumtemperatur gelöst. NBS (41 mg, 0.23 mmol, 2.65 Äq.) und Calciumcarbonat (41 mg, 0.41 mmol, 4.7 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur mit einer weißen LED bestrahlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x). Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 \rightarrow 9:1). Das Produkt (25 mg, 55 μ mol, 63%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.31 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +21.7 (c = 0.3, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (600 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 5.98 (dd, *J* = 10.4, 1.7 Hz, 1H), 5.58 (dd, *J* = 10.3, 3.2 Hz, 1H), 2.60 (ddd, *J* = 15.8, 11.2, 7.2 Hz, 1H), 2.38 (ddd, *J* = 15.9, 6.7, 3.7 Hz, 1H), 2.15 (td, *J* = 13.2, 5.8 Hz, 1H), 2.08 (qd, *J* = 7.3, 3.7 Hz, 2H), 1.80 (ddq, *J* = 12.4, 9.2, 6.3 Hz, 1H), 1.77 – 1.66 (m, 3H), 1.63 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 1.56 (ddq, *J* = 17.2, 13.8, 3.7, 3.2 Hz, 2H), 1.52 – 1.39 (m, 3H), 1.39 – 1.32 (m, 2H), 1.32 – 1.21 (m, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.06 (d, *J* = 9.7 Hz, 9H), 1.03 (s, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (tq, *J* = 6.1, 3.9, 3.0 Hz, 1H).

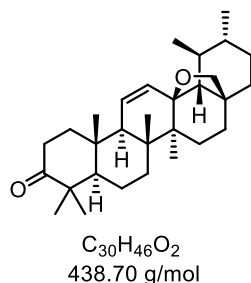
¹³C-NMR (151 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 216.7, 179.9, 133.5, 129.8, 89.8, 61.1, 55.1, 53.0, 48.0, 45.5, 42.6, 42.2, 40.9, 39.5, 38.7, 36.7, 34.4, 32.0, 31.4, 31.1, 26.3, 26.1, 23.4, 21.2, 19.5, 19.4, 18.9, 18.2, 17.6, 16.4.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2964, 2923, 2857, 1704, 1456, 1383, 1262, 1005, 920, 805, 736, 546.

HRMS (ESI): [*m/z*] 475.3813 (berechnet für C₃₀H₄₄NaO₃: 475.3813 [*M*+Na]⁺).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[247]

(4α*R*,6α*R*,6β*S*,8α*S*,11*R*,12*S*,12α*R*,12β*S*,14α*R*,14β*S*)-4,4,6α,6β,11,12,14β-Heptamethyl-1,2,4,4α,5,6,6α,6β,7,8,10,11,12,12α,14α,14β-hexadecahydro-3*H*,9*H*-12β,8α-(epoxymethan)picen-3-on (2-51)



2-49 (38 mg, 85 μmol, 1 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan/Wasser (17:3, 1.98 mL, 0.04 M) bei Raumtemperatur gelöst. NBS (40 mg, 0.23 mmol, 2.65 Äq.) und Calciumcarbonat (40 mg, 0.40 mmol, 4.7 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur mit einer weißen LED bestrahlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Triethylamin beendet, wobei sich die Reaktionsmischung entfärbte. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x). Es wurde mit ges. NaCl-Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5 → 9:1). Das Produkt (22 mg, 50 μmol, 59%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.51 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D = +95.9$ ($c = 0.98$, CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 5.72 (dd, $J = 10.2, 1.7$ Hz, 1H), 5.52 – 5.44 (m, 1H), 3.63 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 3.16 (dd, $J = 6.7, 2.0$ Hz, 1H), 2.58 (ddd, $J = 15.8, 11.1, 7.2$ Hz, 1H), 2.35 (ddd, $J = 15.7, 6.8, 3.7$ Hz, 1H), 2.10 – 1.97 (m, 3H), 1.86 – 1.64 (m, 3H), 1.64 – 1.54 (m, 2H), 1.54 – 1.35 (m, 4H), 1.35 – 1.24 (m, 4H), 1.24 – 1.11 (m, 2H), 1.09 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H), 1.05 (d, $J = 2.2$ Hz, 6H), 1.01 (s, 6H), 0.98 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 5.4$ Hz, 3H), 0.91 – 0.75 (m, 1H).

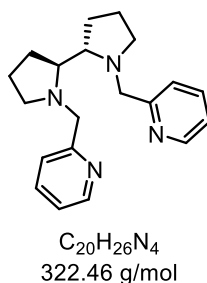
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 217.2, 134.1, 129.1, 85.2, 77.2, 62.0, 55.2, 52.9, 48.0, 44.9, 42.9, 42.2, 41.4, 39.5, 38.3, 36.7, 35.6, 34.5, 32.1, 31.3, 27.6, 26.3, 26.0, 21.2, 19.7, 19.5, 19.3, 18.6, 17.5, 17.4.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2964, 2919, 2855, 1704, 1456, 1383, 1023, 1005, 920, 805, 736.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 461.3390 (berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{NaO}_2$: 461.3386 $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[245]

(2*S*,2'*S*)-1,1'-Bis(pyridin-2-ylmethyl)-2,2'-bipyrrolidin (2-52'')



(*S,S*)-2,2-Bispyrrolidin-tartrat (4.00 g, 13.8 mmol, 1 Äq.) wurde in Wasser/Dichlormethan (1:1, 60 mL, 0.9 M) gelöst. NaOH (3.53 g, 88.2 mmol, 6.4 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung fünf Minuten gerührt. 2-Picolylchlorid Hydrochlorid (4.97 g, 30.3 mmol, 2.2 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NaOH-Lösung_(aq.) (1 M) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH_2Cl_2 :MeOH:NEt₃, 95:5:2). Das Produkt (2.77 g, 8.59 mmol, 62%) konnte als orangenes Öl erhalten werden.

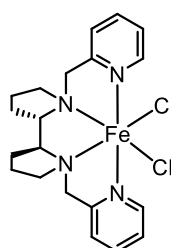
DC: R_f (CH_2Cl_2 :MeOH:NEt₃, 95:5:2) = 0.24 [UV].

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.49 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.10 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 3.06 – 2.92 (m, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.22 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 1.95 – 1.56 (m, 8H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.6, 149.0, 136.4, 122.8, 121.8, 65.6, 61.3, 55.4, 26.2, 23.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[248]

$\text{Fe}(\text{S,S-PDP})(\text{Cl})_2$ (2-52')

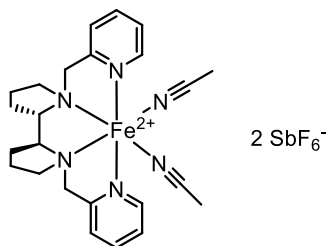


$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{FeN}_4$
449.20 g/mol

2-52'' (736 mg, 2.28 mmol, 1 Äq.) wurde in Acetonitril (13.4 mL, 0.17 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst. Eisen(II)chlorid (295 mg, 2.28 mmol, 1 Äq.) wurde im N_2 -Gegenstrom hinzugegeben. Ein orangener Feststoff ist ausgefallen. Die Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Diethylether wurde hinzugegeben, um den Komplex vollständig auszufällen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der Feststoff mit Diethylether gewaschen (3x). Der Feststoff wurde vier Stunden im N_2 -Strom getrocknet. Das Produkt (901 mg, 1.99 mmol, 87%) konnte als orangener Feststoff erhalten werden.

HRMS (ESI): 430.1439 (berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{ClFeN}_5$: 430.1455 [$\text{M-Cl}+\text{NH}_3$] $^+$).

$[\text{Fe}(\text{II})(\text{S,S-PDP})(\text{Acetonitril})_2](\text{SbF}_6)_2$ (2-52)



$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{F}_{12}\text{FeN}_6\text{Sb}_2$
931.91 g/mol

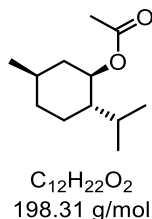
2-52' (200 mg, 445 μmol , 1 Äq.) wurde in Acetonitril (5.6 mL, 0.08 M) unter N_2 -Atmosphäre suspendiert. Silber(I)hexafluoroantimonat (303 mg, 890 μmol , 2 Äq.) wurde in der GloveBox abgewogen und unter N_2 -Gegenstrom zur Suspension hinzugegeben. Der Kolben wurde mit Aluminiumfolie umwickelt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde über Celite® filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Acetonitril gelöst und über einen Spritzenaufsatzfilter (PTFE, 0.2 μm) filtriert, um überschüssige Silbersalze zu entfernen. Das Filtrat wurde für fünf Stunden im N_2 -Strom getrocknet. Das Produkt (358 mg, 387 μmol , 87%) konnte als brauner Feststoff erhalten werden.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2975, 1610, 1447, 1302, 1162, 1023, 900, 763, 653, 558, 420.

HRMS (ESI): 423.1433 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FeN}_4\text{O}_2$: 423.1483 [$\text{M}-2\text{ Acetonitril}-\text{SbF}_6+\text{Formiat}$] $^+$).

HRMS (ESI): 234.8949 (berechnet für F_6Sb : 234.8948 [M-Ligand] $^-$).

(1*R*,2*S*,5*R*)-2-iso-Propyl-5-methylcyclohexylacetat



L-Menthol (500 mg, 3.20 mmol, 1 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (10.7 mL, 0.3 M) gelöst. DMAP (154 mg, 1.26 mmol, 39 mol%) und Essigsäureanhydrid (1.21 mL, 12.8 mmol, 4 Äq.) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegeben und mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NH_4Cl -Lösung_(aq.) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (607 mg, 3.06 mmol, 96%) konnte ohne weitere Aufreinigung als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.64 (td, J = 10.9, 4.4 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.98 – 1.92 (m, 1H), 1.83 (heptd, J = 7.0, 2.5 Hz, 1H), 1.63 (dp, J = 13.1, 3.2 Hz, 2H), 1.45 (dddd, J = 11.9, 8.4, 6.4, 3.4 Hz, 1H), 1.32 (ddt, J = 12.1, 10.7, 3.1 Hz, 1H), 1.09 – 0.97 (m, 1H), 0.99 – 0.89 (m, 1H), 0.86 (dd, J = 6.8, 2.6 Hz, 6H), 0.84 – 0.77 (m, 1H), 0.73 (d, J = 7.0 Hz, 3H).

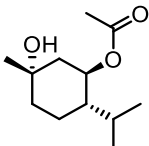
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.7, 74.2, 47.1, 41.0, 34.4, 31.5, 26.4, 23.6, 22.1, 21.4, 20.8, 16.5.

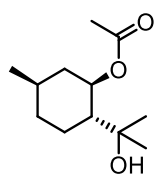
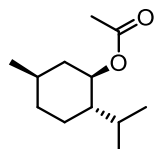
Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[248]

Durchführung des Reaktivitätstest des Katalysators mit (1*R*,2*S*,5*R*)-2-*iso*-Propyl-5-methylcyclohexylacetat

(1*R*,2*S*,5*R*)-2-*iso*-Propyl-5-methylcyclohexylacetat (99.2 mg, 500 μmol, 1 Äq.) wurde in Acetonitril (747 μL, 0.67 M) gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Katalysator **2-52** (23.3 mg, 24.8 μmol, 5 mol%) und Essigsäure (14.3 μL, 250 μmol, 0.5 Äq.) wurden hinzugegeben. Wasserstoffperoxid (51.4 μL, 600 μmol, 1.2 Äq., 35% in Wasser) in Acetonitril (4.5 mL) wurde zur Reaktionsmischung zunächst vorsichtig innerhalb von 75 Sekunden zugetropft. Nach zehn Minuten wurde eine Lösung aus Katalysator **2-52** (23.3 mg, 24.8 μmol, 5 mol%) und Essigsäure (14.3 μL, 250 μmol, 0.5 Äq.) in Acetonitril (0.5 mL) zugegeben. Wasserstoffperoxid (51.4 μL, 600 μmol, 1.2 Äq., 35% in Wasser) in Acetonitril (4.5 mL) wurde zur Reaktionsmischung innerhalb von 75 Sekunden zugetropft. Nach zehn Minuten wurde eine weitere Lösung aus Katalysator **2-52** (23.3 mg, 24.8 μmol, 5 mol%) und Essigsäure (14.3 μL, 250 μmol, 0.5 Äq.) in Acetonitril (0.5 mL) zugegeben. Wasserstoffperoxid (51.4 μL, 600 μmol, 1.2 Äq., 35% in Wasser) in Acetonitril (4.5 mL) wurde zur Reaktionsmischung innerhalb von 75 Sekunden zugetropft, was insgesamt eine Zugabe von 15 mol% Katalysator **2-52**, 1.5 Äquivalente Essigsäure und 3.6 Äquivalente Wasserstoffperoxid und eine Reaktionszeit von 30 Minuten bedeutete. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck eingeengt. Diethylether wurde hinzugegeben, bis ein brauner Feststoff ausfiel. Die Mischung wurde über Celite® filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt. Der Rückstand (76 mg) in CDCl₃ gelöst und NMR-spektroskopisch untersucht, um das Verhältnis von Produkten und Startmaterial (anhand der Verschiebung des α-Protons des Acetats) mit der Literatur zu vergleichen. Die chemischen Verschiebungen der Oxidationsprodukte wurden der Literatur entnommen.

Tabelle 3.21: Ergebnisse der Auswertung des Rohprodukts zum Test des Katalysators **2-52**.

Substanz	Verschiebung (ppm)	Integral ^[a]
	4.98	1

	4.79	0.06
	4.65	0.33

[a] Integrale sind relativ zum Hauptprodukt laut Literatur angegeben.

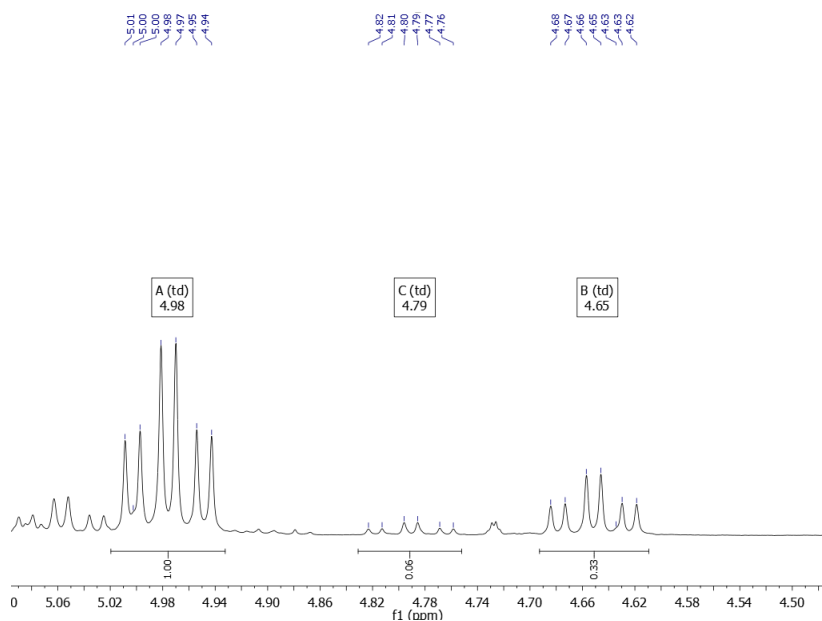
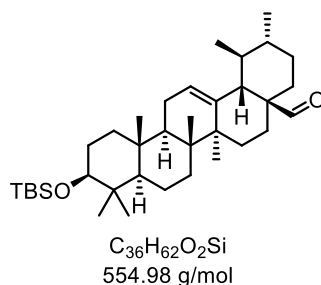


Abbildung 3.7: Ausschnitt des ¹H-NMRs des Katalysatortests.

Die Verhältnisse der Produkte und des Startmaterials entsprachen den Angaben der Literatur.^[248]

(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*(2*H*)-carbaldehyd (2-114)



2-42 (130 mg, 233 μmol, 1 Äq.) wurde in Dichlormethan (7.8 mL, 0.03 M) gelöst. PIDA (165 mg, 513 μmol, 2.2 Äq.) und TEMPO (7.3 mg, 46 μmol, 20 mol%) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges Na₂S₂O₃-Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (113 mg, 204 μmol, 87%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.67 [CAM].

[α]²⁰_D = +51.1 (c = 1.37, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.32 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 5.31 (t, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.18 (dd, *J* = 11.2, 4.8 Hz, 1H), 2.05 – 1.93 (m, 2H), 1.90 (dd, *J* = 8.8, 3.7 Hz, 2H), 1.85 – 1.73 (m, 1H), 1.68 – 1.35 (m, 7H), 1.34 – 1.21 (m, 3H), 1.11 – 1.07 (m, 4H), 1.02 – 0.92 (m, 6H), 0.91 (s, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.88 (s, 11H), 0.82 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 0.76 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H), 0.74 (s, 3H), 0.68 (dd, *J* = 11.6, 1.7 Hz, 1H), 0.03 (s, 6H).

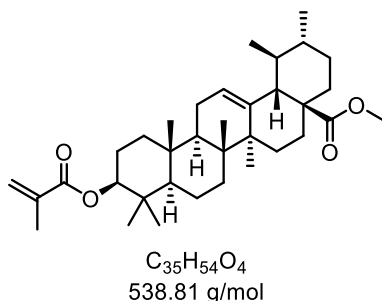
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 207.6, 137.9, 126.5, 79.6, 55.5, 52.8, 50.3, 47.8, 42.3, 40.0, 39.5, 39.1, 39.0, 38.9, 37.0, 33.3, 32.0, 30.4, 28.7, 27.8, 27.0, 26.1, 23.5, 23.4, 23.4, 21.2, 18.6, 18.3, 17.4, 16.8, 16.3, 15.7, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2949, 2927, 2855, 1725, 1460, 1388, 1252, 1099, 1075, 1004, 882, 835, 773, 669.

HRMS (APCI): [m/z] 555.4594 (berechnet für C₃₆H₆₃O₂Si: 555.4592 [M+H]⁺).

III.3.2.2.1 Herstellung der Monomere

Methyl-(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-(methacryloyloxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carboxylat (2-53)



2-4' (1.06 g, 2.14 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem DMF (4.4 mL, 0.5 M) unter N₂-Atmosphäre in einem ausgeheizten Kolben unter Ausschluss von Licht gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. Triethylamin (1.19 mL, 8.55 mmol, 4 Äq.) wurde hinzugegeben. Methacryloylchlorid (497 µL, 4.70 mmol, 2.2 Äq.) wurde anschließend tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und für zwei Stunden gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurden Wasser und Dichlormethan hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (713 mg, 1.31 mmol, 61%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f(CH:EA, 7:3) = 0.72 [CAM].

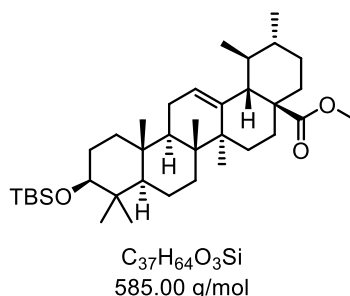
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.05 (dd, *J* = 1.9, 1.1 Hz, 1H), 5.49 (p, *J* = 1.5 Hz, 1H), 5.22 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.51 (dd, *J* = 10.9, 5.2 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 2.25 – 2.17 (m, 1H), 2.05 – 1.92 (m, 3H), 1.91 (t, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.90 – 1.86 (m, 2H), 1.81 – 1.69 (m, 1H), 1.68 – 1.59 (m, 4H), 1.68 – 1.59 (m, 4H), 1.41 – 1.17 (m, 5H), 1.15 – 1.08 (m, 1H), 1.06 (s, 3H), 1.03 – 0.95 (m, 1H), 0.95 – 0.90 (m, 6H), 0.87 (d, *J* = 7.3 Hz, 6H), 0.84 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.73 (s, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.0, 167.1, 138.3, 137.1, 125.5, 124.9, 81.3, 55.4, 53.0, 51.5, 48.2, 47.6, 42.1, 39.6, 39.1, 39.0, 38.4, 38.0, 37.0, 36.7, 33.0, 30.7, 28.3, 28.1, 24.3, 23.7, 23.6, 23.4, 21.3, 18.4, 18.3, 17.1, 17.0, 16.9, 15.6.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2946, 2925, 2873, 1716, 1454, 1294, 1169, 1144, 984, 737.

HRMS (ESI): [m/z] 561.3914 (berechnet für C₃₅H₅₄NaO₄: 561.3914 [M+Na]⁺).

Methyl-((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)carboxylat (2-54)



2-4' (350 mg, 714 μmol, 1 Äq., 96%) wurde in trockenem Dichlormethan (18.8 mL, 0.04 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C abgekühlt. 2,6-Lutidin (420 μL, 3.57 mmol, 5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für fünf Minuten gerührt. TBS-Triflat (248 μL, 1.08 mmol, 1.5 Äq.) wurde zur Reaktionslösung zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde aufgewärmt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit HCl-Lösung_(aq.) (1 M) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (375 mg, 635 μmol, 89%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.75 [CAM].

[α]²⁰_D = +53.1 (c = 1.04, CH₂Cl₂).

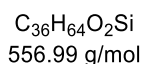
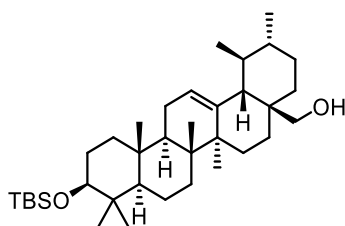
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.27 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.17 (dd, *J* = 11.0, 4.6 Hz, 1H), 2.85 (dd, *J* = 13.9, 4.5 Hz, 1H), 2.02 – 1.83 (m, 3H), 1.74 – 1.44 (m, 10H), 1.41 – 1.14 (m, 6H), 1.12 (s, 3H), 1.10 – 1.00 (m, 1H), 0.92 (s, 4H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.73 (s, 3H), 0.71 (s, 3H), 0.68 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 0.03 (s, 6H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.4, 143.9, 122.6, 79.6, 55.5, 51.7, 47.8, 46.9, 46.0, 41.8, 41.4, 39.5, 39.4, 38.6, 37.1, 34.0, 33.3, 32.9, 32.5, 30.8, 28.7, 27.84, 27.76, 26.10, 26.07 (3C), 23.8, 23.6, 23.2, 18.7, 18.3, 17.0, 16.3, 15.5, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2926, 2025, 1725, 1459, 1387, 1249, 1198, 1141, 1097, 1003, 915, 880, 834, 772, 668, 468.

HRMS (ESI): [m/z] 607.4516 (berechnet für C₃₇H₆₄NaO₃Si: 607.4516 [M+Na]⁺).

((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)methanol (2-55)



2-54 (510 mg, 871 μ mol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (43.6 mL, 0.02 M) unter N_2 -Atmosphäre in einem ausgeheizten Rundkolben gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. DIBAL-H (3.6 mL, 4.36 mmol, 3 Äq., 1.2 M in Toluol) wurde tropfenweise zugegeben. Die Reaktion wurde 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 98:2). Das Produkt (484 mg, 871 μ mol, quant.) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.54 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +48.5 (c = 1.08, CH_2Cl_2).

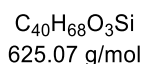
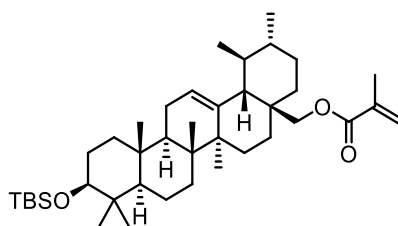
1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.14 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.30 – 2.99 (m, 2H), 1.97 – 1.87 (m, 3H), 1.78 (td, J = 13.8, 4.9 Hz, 1H), 1.65 (s, 1H), 1.60 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.58 – 1.49 (m, 3H), 1.47 (dd, J = 13.2, 3.5 Hz, 1H), 1.44 – 1.30 (m, 5H), 1.22 (tdd, J = 19.9, 11.5, 6.2 Hz, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.06 – 1.00 (m, 1H), 0.98 (s, 4H), 0.94 (d, J = 7.8 Hz, 7H), 0.91 (s, 3H), 0.89 (s, 11H), 0.81 (d, J = 5.7 Hz, 3H), 0.76 (s, 3H), 0.73 – 0.68 (m, 1H), 0.03 (s, 6H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 138.8, 125.3, 79.7, 70.1, 55.4, 54.2, 47.9, 42.2, 40.2, 39.6, 39.5 (2C), 39.0, 38.2, 36.9, 35.3, 33.1, 30.8, 28.7, 27.9, 26.2, 26.1 (3C), 23.6, 23.49, 23.48, 21.5, 18.7, 18.3, 17.5, 16.9, 16.3, 15.9, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2928, 1462, 1360, 1252, 1100, 1075, 1004, 881, 834, 773, 739, 670.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 579.4575 (berechnet für $C_{36}H_{64}NaO_2Si$: 579.4568 $[M+Na]^+$).

((1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)methylmethacrylat (2-56)



2-55 (420 mg, 754 μ mol, 1 Äq.) wurde in trockenem DMF (5.03 mL, 0.15 M) unter N_2 -Atmosphäre in einem ausgeheizten Kolben unter Ausschluss von Licht gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. Triethylamin (418 μ L, 3.02 mmol, 4 Äq.) wurde hinzugegeben. Methacryloylchlorid (175 μ L, 1.66 mmol, 2.2 Äq.) wurde anschließend tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und für zwei Stunden gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurden Wasser und Dichlormethan hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (409 mg, 656 μ mol, 87%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.72 [CAM].

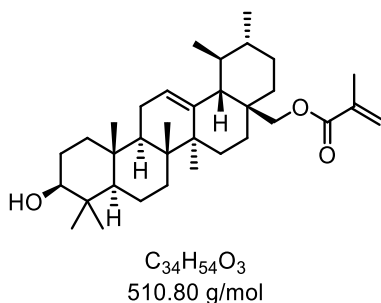
1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.21 (dq, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 5.23 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 5.18 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.18 (dd, J = 11.4, 4.4 Hz, 1H), 2.00 – 1.91 (m, 2H), 1.89 (t, J = 1.3 Hz, 3H), 1.87 – 1.81 (m, 2H), 1.79 – 1.71 (m, 1H), 1.65 (tdd, J = 14.2, 11.7, 3.9 Hz, 1H), 1.56 – 1.39 (m, 9H), 1.39 – 1.22 (m, 5H), 1.17 (s, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.03 (m, 13H), 0.99 – 0.93 (m, 6H), 0.91 (s, 3H), 0.86 (s, 3H), 0.77 (dd, J = 13.9, 4.1 Hz, 1H), 0.74 – 0.65 (m, 1H), 0.11 (s, 6H).

^{13}C -NMR (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 167.0, 138.6, 137.3, 126.2, 124.8, 80.0, 71.5, 55.8, 54.9, 48.2, 42.4, 40.4, 39.74, 39.71, 39.66, 39.0, 37.6, 37.0, 36.4, 33.3, 31.0, 28.9, 28.2, 26.6, 26.2 (3C), 24.0, 23.8, 23.7, 21.5, 18.9, 18.6, 18.5, 17.6, 17.1, 16.6, 15.9, -3.5, -4.6.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2950, 2927, 2854, 1720, 1458, 1387, 1319, 1294, 1253, 1161, 1100, 1069, 1004, 938, 882, 836, 773.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 647.4827 (berechnet für $C_{40}H_{68}NaO_3Si$: 647.4830 $[M+Na]^+$).

((1*S*,2*R*,4*αS*,6*α**S*,6*β**R*,8*α**R*,10*S*,12*α**R*,12*β**R*,14*β**S*)-10-Hydroxyl-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-yl)methylmethacrylat (2-57)**



2-56 (409 mg, 656 μ mol, 1 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (16.2 mg, 85.2 μ mol, 13 mol%) wurden in Methanol/Dichlormethan (6:1, 7.8 mL, 0.08M) gelöst und für drei Stunden bei 40 °C unter Ausschluss von Licht gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt. Das Produkt (240 mg, 472 μ mol, 72%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.29 [CAM].

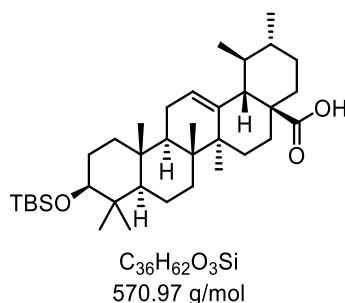
1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.08 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.52 (q, J = 1.6 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 11.3, 4.8 Hz, 1H), 2.01 – 1.88 (m, 6H), 1.77 (td, J = 14.0, 5.1 Hz, 1H), 1.62 (dt, J = 17.9, 10.9, 2.7 Hz, 4H), 1.57 – 1.47 (m, 3H), 1.48 – 1.31 (m, 7H), 1.27 – 1.18 (m, 3H), 1.10 (s, 2H), 1.00 (m, 8H), 0.94 (m, 7H), 0.82 (d, J = 5.8 Hz, 3H), 0.79 (s, 3H), 0.75 – 0.70 (m, 1H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 167.6, 138.3, 136.8, 125.8, 125.1, 79.2, 71.5, 55.4, 54.6, 47.9, 42.2, 40.2, 39.6, 39.4, 39.0, 38.9, 37.4, 37.0, 36.0, 33.0, 30.7, 28.3, 27.4, 26.3, 23.7, 23.6, 23.5, 21.4, 18.54, 18.46, 17.4, 16.9, 15.8, 15.8.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2946, 2924, 2868, 1714, 1637, 1455, 1383, 1296, 1266, 1172, 995, 939, 812, 737.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 533.3966 (berechnet für $C_{34}H_{54}NaO_3$: 533.3965 $[M+Na]^+$).

(1*S*,2*R*,4*αS*,6*αS*,6*βR*,8*αR*,10*S*,12*αR*,12*βR*,14*βS*)-10-(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1,2,6*α*,6*β*,9,9,12*α*-heptamethyl-1,3,4,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,12*β*,13,14*β*-octadecahydricen-4*α*-(2*H*)-carbonsäure (2-58)



Ursolsäure **UA** (500 mg, 1.04 mmol, 1 Äq., 95%) wurde in trockenem DMF (2.97 mL, 0.35 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst. Imidazol (212 mg, 3.12 mmol, 3 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für fünf Minuten gerührt. TBS-Chlorid (235 mg, 1.56 mmol, 1.5 Äq.) wurde zur Reaktionslösung hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde aufgewärmt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion durch Zugabe von Wasser und beendet und mit Dichlormethan verdünnt. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase überprüft und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (450 mg, 788 μmol, 76%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.42 [CAM].

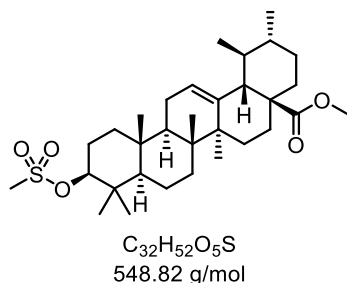
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.24 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J* = 10.7, 5.1 Hz, 1H), 2.23 – 2.13 (m, 1H), 1.97 (td, *J* = 13.4, 4.4 Hz, 1H), 1.90 (dd, *J* = 8.8, 3.7 Hz, 2H), 1.79 (td, *J* = 13.6, 4.5 Hz, 1H), 1.71 – 1.57 (m, 5H), 1.57 – 1.42 (m, 6H), 1.41 – 1.28 (m, 3H), 1.15 – 1.09 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 1.06 – 0.98 (m, 1H), 0.99 (s, 3H), 0.98 – 0.95 (m, 1H), 0.95 – 0.91 (m, 15H), 0.85 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.81 (s, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.72 (dd, *J* = 11.5, 1.8 Hz, 1H), 0.22 (d, *J* = 5.0 Hz, 6H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.2, 138.3, 125.7, 79.2, 55.4, 53.3, 49.2, 47.7, 42.4, 39.7, 39.4, 39.2, 38.9, 38.8, 37.2, 36.9, 33.4, 31.0, 28.3, 28.2, 27.4, 25.7 (3C), 24.7, 23.5, 23.4, 21.3, 18.5, 17.8, 17.7, 17.2, 15.8, 15.7, -4.9 (2C).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.

III.3.2.3 Umlagerung des Ursangerüsts

Methyl-(1S,2R,4aS,6aR,6βS,8aR,10S,12aS,14βS)-10-acetoxy-1,2,6a,6β,9,9,12a-heptamethyl-10-((methylsulfonyl)oxy)-1,3,4,5,6,6a,6β,7,8,8a,9,10,11,12,12a,14β-hexadecahydricen-4a-(2H)-carboxylat (2-65')



2-4' (53 mg, 0.11 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (4.9 mL, 0.02 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. DIPEA (44 µL, 0.25 mmol, 2.2 Äq.) und Mesyl-Chlorid (18 µL, 0.24 mmol, 2.1 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und drei Stunden gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde über Kieselgel filtriert (CH:EA, 9:1). Das Produkt (27 mg, 49 µmol, 44%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.42 [CAM].

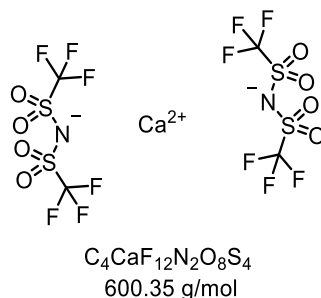
[α]²⁰_D = +44.0 (c = 1.32, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.23 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.38 – 4.31 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 2.22 (dd, *J* = 11.4, 1.7 Hz, 1H), 1.99 (td, *J* = 13.2, 4.5 Hz, 1H), 1.94 – 1.86 (m, 4H), 1.82 – 1.62 (m, 5H), 1.62 – 1.43 (m, 5H), 1.42 – 1.24 (m, 5H), 1.07 – 1.05 (m, 3H), 1.02 (s, 3H), 0.93 (m, 7H), 0.87 – 0.84 (m, 6H), 0.84 – 0.79 (m, 1H), 0.74 (s, 3H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.1, 138.4, 125.4, 90.7, 55.6, 53.0, 51.6, 48.2, 47.6, 42.1, 39.6, 39.2, 39.0 (2C), 38.6, 38.5, 36.9, 36.7, 33.0, 30.8, 28.4, 28.1, 25.3, 24.3, 23.7, 23.4, 21.3, 18.5, 17.2, 17.0, 16.6, 15.6.

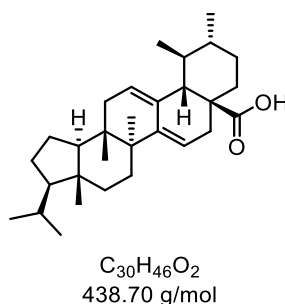
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2970, 2947, 2925, 2873, 1723, 1455, 1354, 1174, 933, 908, 874, 737, 532.

HRMS (APCI): [m/z] 549.3607 (berechnet für C₃₂H₅₃O₅S: 549.3608 [M+H]⁺).

Ca(NTf₂)₂

HNTf₂ (737 mg, 2.62 mmol, 1 Äq.) wurde in Wasser (1.31 mL, 2 M) gelöst. Calciumcarbonat (131 mg, 1.31 mmol, 0.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Das Produkt (736 mg, 1.23 mmol, 94%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

(3*R*,3*αR*,5*αS*,7*αS*,10*R*,11*S*,11*αS*,13*αS*,13*βR*)-3-*iso*-Propyl-3*α*,5*α*,10,11,13*α*-pentamethyl-1,2,3,3*α*,4,5,5*α*,7,8,9,10,11,11*α*,13,13*α*,13*β*-hexadecahydro-7*αH*-cyclopenta[*α*]chrysen-7*α*-carbonsäure (2-67)



Ursolsäure **UA** (505 mg, 1.05 mmol, 1 Äq., 95%) wurde in HFIP/Dichlormethan (3:1, 5.6 mL, 0.19 M) gelöst. Ca(NTf₂)₂ (31.5 mg, 52.5 μmol, 5 mol%) und *n*Bu₄NPF₆ (20.3 mg, 52.5 μmol, 5 mol%) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 Minuten bei 60 °C erhitzt, wobei sich die Lösung tiefrot verfärbte. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (330 mg, 754 μmol, 72%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: *R_f* (CH:EA, 7:3) = 0.47 [CAM].

[*α*]^{20_D} = -121.1 (*c* = 0.9, CH₂Cl₂).

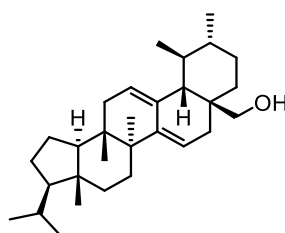
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.32 (dt, *J* = 4.5, 1.9 Hz, 1H), 5.16 (q, *J* = 2.3 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 18.4, 5.2 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 18.4, 2.4 Hz, 1H), 2.15 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 1.89 – 1.78 (m, 3H), 1.77 – 1.68 (m, 3H), 1.62 – 1.42 (m, 4H), 1.40 – 1.16 (m, 4H), 1.15 – 0.94 (m, 5H), 0.93 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H), 0.91 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.88 – 0.80 (m, 6H), 0.74 (s, 3H), 0.56 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 184.2, 141.7, 134.0, 123.5, 116.1, 59.8, 52.4, 51.4, 47.7, 43.3, 40.4, 38.1, 38.1, 37.6, 36.7, 36.2, 34.1, 30.9, 30.8, 28.4, 28.3, 27.8, 23.2, 22.3, 21.2, 20.9, 20.3, 17.1, 16.6, 14.2.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2946, 2927, 2869, 1771, 1748, 1698, 1453, 1381, 1257, 789, 738.

HRMS (APCI): [*m/z*] 439.3570 (berechnet für C₃₀H₄₇O₂: 439.3571 [M+H]⁺).

(3*R*,3*αR*,5*αS*,7*αS*,10*R*,11*S*,11*αS*,13*αS*,13*βR*)-3-*iso*-Propyl-3*α*,5*α*,10,11,13*α*-pentamethyl-1,2,3,3*α*,4,5,5*α*,7,8,9,10,11,11*α*,13,13*α*,13*β*-hexadecahydro-7*αH*-cyclopenta[*α*]chrysen-7*α*-yl-methanol (2-70)



C₃₀H₄₈O
424.71 g/mol

2-49 (37 mg, 83 μmol, 1 Äq.) wurde in HFIP/Dichlormethan (3:1, 440 μL, 0.19 M) gelöst. Ca(NTf₂)₂ (2.5 mg, 4.2 μmol, 5 mol%) und *n*Bu₄NPF₆ (1.6 mg, 4.2 μmol, 5 mol%) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 Minuten bei 60 °C erhitzt, wobei sich die Lösung tiefrot verfärbte. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (33 mg, 78 μmol, 94%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.71 [CAM].

[α]²⁰_D = -30.8 (*c* = 1.2, CH₂Cl₂).

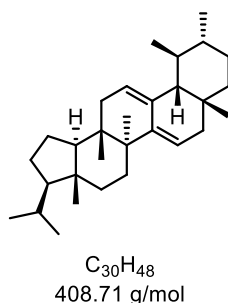
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.26 (dt, *J* = 4.5, 1.9 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J* = 5.0, 2.2 Hz, 1H), 3.35 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 3.19 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.38 – 2.31 (m, 1H), 1.92 – 1.80 (m, 2H), 1.79 – 1.64 (m, 4H), 1.63 – 1.35 (m, 9H), 1.36 – 1.14 (m, 4H), 1.13 – 0.98 (m, 2H), 0.96 (s, 3H), 0.92 (dd, *J* = 6.0, 3.4 Hz, 6H), 0.84 (dd, *J* = 6.3, 1.3 Hz, 6H), 0.76 (s, 3H), 0.71 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141.4, 135.2, 122.5, 116.3, 71.0, 59.8, 52.3, 51.3, 43.4, 40.5, 38.5, 38.4, 38.2, 37.8, 36.9, 36.2, 32.8, 30.9, 30.8, 28.8, 28.4, 28.2, 23.2, 22.3, 21.4, 21.0, 20.3, 17.6, 17.5, 14.3.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3368, 2949, 2926, 2870, 1700, 1671, 1456, 1380, 1166, 1051, 737, 546.

HRMS (APCI): $[m/z]$ 425.3778 (berechnet für 425.3778 $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{O}$: $[\text{M}+\text{H}]^+$).

(3*R*,3*αR*,5*αS*,7*αS*,10*R*,11*S*,11*αS*,13*αS*,13*βR*)-3-iso-Propyl-3*α*,5*α*,10,11,13*α*-pentamethyl-1,2,3,3*α*,4,5,5*α*,7,8,9,10,11,11*α*,13,13*α*,13*β*-hexadecahydro-7*αH*-cyclopenta[*α*]chrysen-7*α*-yl-methan (2-71)



2-2 (35 mg, 83 μmol , 1 Äq.) wurde in HFIP/Dichlormethan (3:1, 440 μL , 0.19 M) gelöst. $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (2.5 mg, 4.2 μmol , 5 mol%) und $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (1.6 mg, 4.2 μmol , 5 mol%) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 Minuten bei 60 °C erhitzt, wobei sich die Lösung tiefrot verfärbte. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (33 mg, 83 μmol , 99%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Der Ein-Kristall zur Röntgendiffraktometrie wurde mittels einer Flüssig-Flüssig-Diffusionstechnik erhalten. Hierzu wurde **2-71** (15 mg, 37 μmol) in Diethylether (200 μL) gelöst. Methanol (300 μL) wurde in einem kleinen Reagenzglas vorgelegt und mit der Produktlösung vorsichtig überschichtet. Das Reagenzglas wurde verschlossen.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.9 [CAM].

$[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = -78.9 (c = 0.91, CH_2Cl_2).

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.26 (dt, J = 4.5, 1.8 Hz, 1H), 5.12 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 2.45 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 1.94 – 1.81 (m, 2H), 1.81 – 1.67 (m, 3H), 1.63 – 1.34 (m, 8H), 1.32 – 1.19 (m, 6H), 1.02 (q, J = 9.5 Hz, 2H), 0.97 (s, 3H), 0.91 (dd, J = 11.2, 6.4 Hz, 6H), 0.85 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.81 (d, J = 8.5 Hz, 6H), 0.77 (s, 3H), 0.73 (s, 3H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141.2, 135.8, 122.0, 116.2, 59.9, 57.0, 52.4, 43.4, 40.5, 39.3, 38.7, 38.3, 37.8, 37.3, 36.3, 33.6, 33.3, 31.4, 30.9, 30.2, 28.5, 28.4, 23.2, 22.3, 21.5, 21.1, 20.4, 17.7, 17.3, 14.3.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2947, 2924, 2871, 1709, 1672, 1454, 1380, 1221, 1013, 800.

HRMS (APCI): $[m/z]$ 408.3763 (berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{48}$: 408.3751).

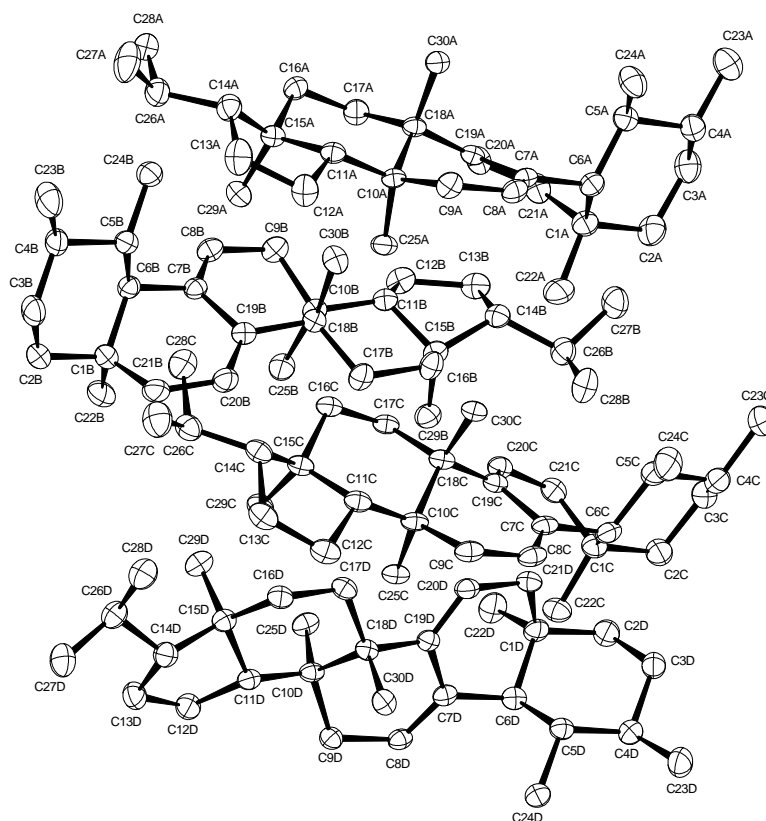


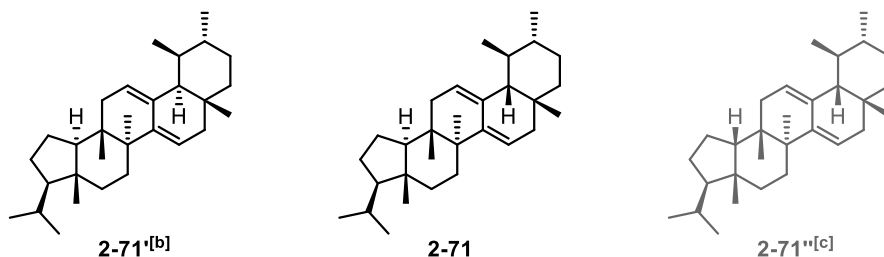
Abbildung 3.8: Gemessene Elementarzelle von **2-71**.

Tabelle 3.22: Kristalldaten und Strukturoptimierung von **2-71**.

Empirische Formel	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}$
Molare Masse	408.68 g/mol
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	P-1
Abmessung der Elementarzelle	$a = 13.7645(4)$ Å

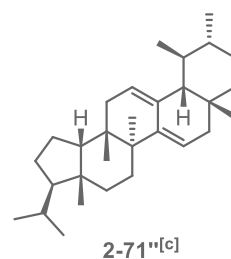
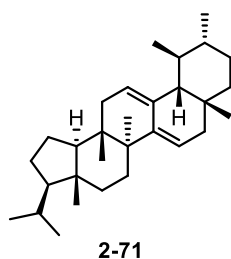
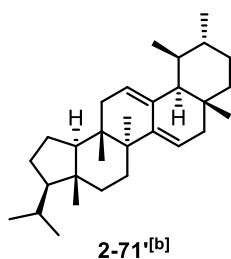
	$b = 13.8316(5) \text{ \AA}$	
	$c = 16.3634(5) \text{ \AA}$	
	$\alpha = 70.218(2)^\circ$	
	$\beta = 67.031(2)^\circ$	
	$\gamma = 65.675(2)^\circ$	
Volumen	$2554.41(15) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.063 mg/m^3	
Absorptionskoeffizient	0.427 mm^{-1}	
F(000)	912 e	
Kristallgröße	$0.236 \times 0.222 \times 0.10 \text{ mm}^3$	
Θ-Bereich für Datenerfassung	3.001 bis 71.691°	
Indexbereiche	$-16 \leq h \leq 16, -15 \leq k \leq 13, -20 \leq l \leq 20$	
Erfasste Reflexionen	94616	
Unabhängige Reflexionen	16425 [$R_{\text{int}} = 0.0414$]	
Reflexionen mit $I > 2\sigma(I)$	15003	
Vollständigkeit bis $\theta = 67.679^\circ$	95.2 %	
Absorptionskorrektur	Gaussian	
Max. und min. Transmission	0.97 und 0.93	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten / Einschränkungen / Parameter	16425 / 3 / 1113	
Goodness-of-fit von F^2	1.121	
Finale R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0375$	$wR^2 = 0.0941$
R-Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0475$	$wR^2 = 0.1001$

Absolute Strukturparameter	-0.2(3)
Größte Differenz peak und hole	0.2 und -0.2 e · Å ⁻³

Tabelle 3.23: Vergleich der Literaturdaten von Canarene **2-71'** und der ¹H-NMR-Daten von **2-71**.^[a]

δ_H 2-71' (500 MHz in CDCl₃)^[260]	δ_H 2-71 (600 MHz in CDCl₃)
0.76 (s)	0.73 (s)
0.78	0.77 (s)
0.79	
0.82 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz)	0.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz)
0.87 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz)	0.85 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz)
0.87	
0.90 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz)	0.91 (dd, <i>J</i> = 11.2, 6.4 Hz)
0.95 (s)	0.97 (s)
1.00 (s)	1.02 (q, <i>J</i> = 9.5 Hz)
1.05	
1.08 (s)	
1.19, 1.21, 1.23, 1.24	1.32 – 1.19 (m)
1.36, 1.44, 1.45, 1.50, 1.57, 1.59, 1.62, 1.63	1.63 – 1.34 (m)
1.65, 1.69	1.81 – 1.67 (m)
	1.94 – 1.81 (m)
2.40 (d, <i>J</i> = 18.0 Hz)	2.45 (d, <i>J</i> = 18.3 Hz)
5.18 (t, <i>J</i> = 5.0 Hz)	5.12 (q, <i>J</i> = 2.2 Hz)
5.19 (t, <i>J</i> = 4.5 Hz)	5.26 (dt, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz)

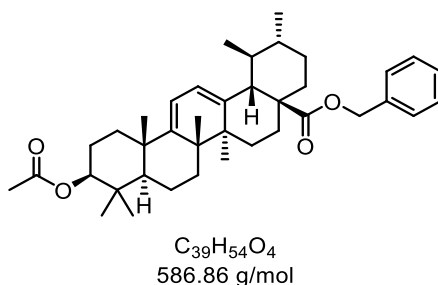
[a] δ in ppm, [b] Postulierte Struktur nach *Wafo* und Mitarbeitern,^[260] [c] Struktur aus Kristallstruktur CCDC 821643.^[260]

Tabelle 3.24: Vergleich der Literaturdaten von Canarene **2-71'** und der ^{13}C -NMR-Daten von **2-71**.^[a]

δ_{c} 2-71' (100 MHz in CDCl_3) ^[260]	δ_{c} 2-71 (151 MHz in CDCl_3)
17.5	14.3
20.9	17.3
21.3	17.7
23.0	20.4
23.8	21.1
25.9	21.5
27.6	22.3
28.0	23.2
28.1	28.4
28.2	28.5
30.1	30.2
30.9	30.9
31.2	31.4
33.0	33.3
33.5	33.6
36.8	36.3
37.2	37.3
37.4	37.8
37.5	38.3
38.2	38.7
39.0	39.3
39.0	40.5
40.5	43.4
56.7	52.4
58.3	57.0
62.0	59.9
115.4	116.2
122.4	122.0
134.9	135.8
142.4	141.2

[a] δ in ppm, [b] Postulierte Struktur nach *Wafo* und Mitarbeitern,^[260] [c] Struktur aus Kristallstruktur CCDC 821643.^[260]

Benzyl-(1S,2R,4aS,6aR,6bS,8aR,10S,12aS,14bS)-10-acetoxy-1,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-1,3,4,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,14b-hexadecahydricen-4a-(2H)-carboxylat (2-77)



2-15 (50 mg, 85 μ mol, 1 Äq.) wurde in CCl_4 (1.7 mL, 0.05 M) gelöst. NBS (26 mg, 0.14 mmol, 1.7 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung fünf Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (25 mg, 43 μ mol, 50%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.47 [UV,CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +121.8 (c = 1.0, CH_2Cl_2).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.37 – 7.27 (m, 5H), 5.59 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.51 (dd, J = 11.2, 5.1 Hz, 1H), 2.40 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H), 2.03 – 1.90 (m, 2H), 1.81 – 1.53 (m, 8H), 1.53 – 1.25 (m, 5H), 1.19 (s, 3H), 1.12 (dt, J = 13.6, 3.3 Hz, 1H), 1.07 – 0.98 (m, 1H), 0.94 (d, J = 6.3 Hz, 4H), 0.92 (s, 3H), 0.91 – 0.84 (m, 13H).

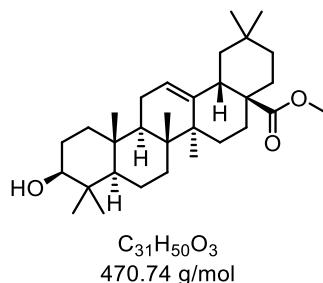
^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 177.3, 171.1, 154.7, 139.4, 136.5, 128.6, 128.1, 128.0, 123.5, 115.6, 80.7, 66.2, 51.4, 51.3, 47.6, 42.8, 40.8, 38.8, 38.7, 38.5, 38.0, 37.0, 36.5, 32.1, 30.7, 28.3, 27.2, 25.4, 24.7, 24.4, 21.5, 21.4, 21.1, 18.3, 18.2, 17.1, 16.9.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2970, 2931, 2872, 1734, 1455, 1371, 1245, 1030, 979.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 609.3915 (berechnet für $C_{39}H_{54}NaO_4$: 609.3914 $[M+Na]^+$).

III.3.3 Derivatisierung anderer pentacyclischer Triterpenoide

Methyl-(4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-Hydroxy-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α -(2H)-carboxylat (2-59)



Oleanolsäure **OA** (5.05 g, 10.8 mmol, 1 Äq., 95%) wurde in DMF (31.1 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (3.75 g, 27.1 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (1.69 mL, 27.1 mmol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Ethylacetat extrahiert (3x). Die organische Phase wurde mit Wasser, ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) und ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) gewaschen. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (5.10 g, 10.8 mmol, 99%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

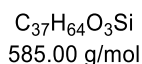
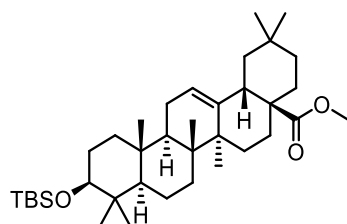
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.38 [CAM].

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.27 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.20 (dd, J = 11.2, 5.0 Hz, 1H), 2.86 (dd, J = 13.9, 4.6 Hz, 1H), 2.04 – 1.90 (m, 1H), 1.92 – 1.83 (m, 2H), 1.75 – 1.44 (m, 11H), 1.41 – 1.24 (m, 5H), 1.20 (dt, J = 4.9, 2.7 Hz, 1H), 1.15 (dd, J = 4.6, 2.1 Hz, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.10 – 1.01 (m, 1H), 0.98 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.90 (d, J = 4.1 Hz, 6H), 0.78 (s, 3H), 0.72 (s, 4H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 178.4, 143.9, 122.5, 79.2, 55.4, 51.6, 47.8, 46.9, 46.1, 41.8, 41.5, 39.5, 38.9, 38.6, 37.2, 34.0, 33.3, 32.9, 32.6, 30.8, 28.3, 27.9, 27.4, 26.1, 23.8, 23.6, 23.3, 18.5, 17.0, 15.7, 15.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[291]

Methyl-(4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α -(2*H*)-carboxylat (2-60)



2-59 (1.56 g, 3.31 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (87.2 mL, 0.04 M) unter N_2 -Atmosphäre gelöst und auf 0 °C abgekühlt. 2,6-Lutidin (1.97 mL, 16.6 mmol, 5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung für fünf Minuten gerührt. TBS-Triflat (1.18 mL, 5.02 mmol, 1.5 Äq.) wurde zur Reaktionslösung zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde aufgewärmt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit HCl-Lösung_(aq.) (1 M) gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (1.80 g, 3.08 mmol, 93%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.75 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +59.8 (c = 1.12, CH_2Cl_2).

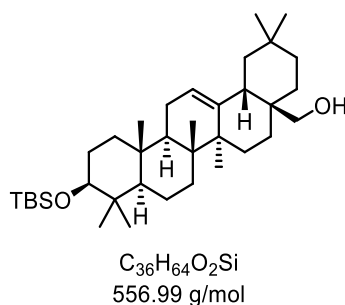
1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.28 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.18 (dd, J = 11.4, 4.4 Hz, 1H), 2.86 (dd, J = 13.9, 4.6 Hz, 1H), 2.00 – 1.93 (m, 1H), 1.86 (qdt, J = 10.9, 6.9, 3.6 Hz, 2H), 1.73 – 1.65 (m, 1H), 1.64 – 1.49 (m, 8H), 1.48 – 1.38 (m, 2H), 1.34 (ddd, J = 17.9, 11.7, 3.7 Hz, 2H), 1.27 (dd, J = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 1.22 – 1.15 (m, 2H), 1.12 (s, 3H), 1.07 – 1.02 (m, 1H), 0.92 (s, 4H), 0.90 (s, 8H), 0.88 (s, 10H), 0.74 (s, 3H), 0.71 (s, 3H), 0.70 – 0.68 (m, 1H), 0.03 (s, 6H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 178.4, 143.9, 122.6, 79.7, 55.5, 51.7, 47.9, 46.9, 46.1, 41.8, 41.5, 39.5, 39.5, 38.6, 37.1, 34.1, 33.3, 32.9, 32.6, 30.9, 28.7, 27.9, 27.8, 26.1, 26.1, 23.8, 23.6, 23.3, 18.7, 18.3, 17.0, 16.3, 15.5, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2946, 1728, 1462, 1387, 1360, 1254, 1162, 1073, 1004, 916, 882, 835, 773, 670.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 607.4517 (berechnet für $C_{37}H_{64}NaO_3Si$: 607.4517 $[M+Na]^+$).

((4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α (2H)-yl)methanol (2-61)



2-60 (1.80 g, 3.08 mmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (61.7 mL, 0.05 M) unter N_2 -Atmosphäre in einem ausgeheizten Rundkolben gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. DIBAL-H (15.4 mL, 18.5 mmol, 6 Äq., 1.2 M in Toluol) wurde tropfenweise zugegeben. Die Reaktion wurde 90 Minuten bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. K/Na-Tartrat-Lösung_(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 98:2). Das Produkt (1.64 g, 2.94 mmol, 95%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.54 [CAM].

$[\alpha]^{20}_D$ = +50.2 (c = 1.03, CH_2Cl_2).

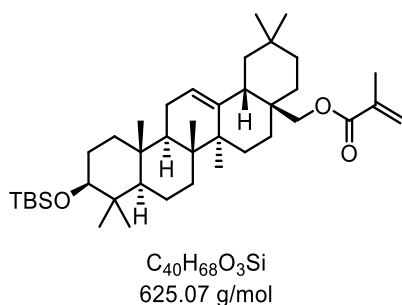
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.14 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.20 (dd, J = 11.2, 5.3 Hz, 2H), 1.99 – 1.87 (m, 3H), 1.78 (td, J = 13.7, 4.8 Hz, 1H), 1.64 – 1.45 (m, 9H), 1.41 – 1.28 (m, 6H), 1.27 – 1.14 (m, 2H), 1.10 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.94 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 0.91 (s, 3H), 0.89 (s, 11H), 0.81 (d, J = 5.8 Hz, 3H), 0.76 (s, 3H), 0.73 – 0.66 (m, 1H), 0.04 (s, 6H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 144.3, 122.6, 79.6, 69.8, 55.4, 47.7, 46.6, 42.5, 41.8, 39.9, 39.5, 38.7, 37.1, 37.0, 34.2, 33.4, 32.8, 31.2, 31.1, 28.7, 27.8, 26.1, 26.1 (3C), 25.7, 23.7, 23.7, 22.2, 18.7, 18.3, 16.9, 16.3, 15.7, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2947, 2928, 2855, 1462, 1360, 1252, 1100, 1075, 1004, 881, 834, 772, 740, 670.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 579.4567 (berechnet für $C_{36}H_{64}NaO_2Si$: 579.4568 $[M+Na]^+$).

((4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α -(2*H*)-yl)methylacrylat (2-62)



2-61 (323 mg, 580 μ mol, 1 Äq.) wurde in trockenem DMF (3.87 mL, 0.15 M) unter N_2 -Atmosphäre in einem ausgeheizten Kolben unter Ausschluss von Licht gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. Triethylamin (322 μ L, 2.32 mmol, 4 Äq.) wurde hinzugegeben. Methacryloylchlorid (135 μ L, 1.28 mmol, 2.2 Äq.) wurde anschließend tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und für zwei Stunden gerührt. Nach abgelaufener Reaktionszeit wurden Wasser und Dichlormethan hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 95:5). Das Produkt (333 mg, 534 μ mol, 92%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA 7:3) = 0.72 [CAM].

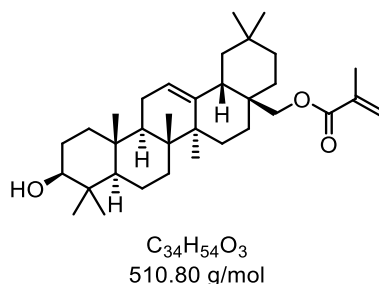
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.10 (dq, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 5.54 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.19 (dd, J = 11.2, 4.7 Hz, 1H), 2.11 (dd, J = 13.7, 4.5 Hz, 1H), 2.06 – 1.97 (m, 1H), 1.96 (t, J = 1.3 Hz, 3H), 1.96 – 1.81 (m, 2H), 1.82 – 1.65 (m, 2H), 1.67 – 1.44 (m, 9H), 1.43 – 1.24 (m, 3H), 1.17 (s, 5H), 1.09 (ddd, J = 13.5, 4.7, 2.5 Hz, 1H), 1.05 – 0.97 (m, 1H), 0.96 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.90 (d, J = 4.0 Hz, 6H), 0.89 (s, 12H), 0.75 (s, 3H), 0.73 – 0.65 (m, 1H), 0.04 (s, 6H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 167.6, 143.7, 136.8, 125.2, 123.2, 79.7, 71.0, 55.5, 47.8, 46.5, 42.7, 41.8, 40.0, 39.5, 38.8, 37.0, 36.3, 34.2, 33.3, 32.8, 31.7, 31.1, 28.7, 27.8, 26.2, 26.1, 25.8, 23.8, 23.7, 22.7, 18.7, 18.6, 18.3, 16.9, 16.3, 15.7, -3.6, -4.7.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2950, 2927, 2854, 1720, 1638, 1458, 1387, 1319, 1294, 1253, 1100, 1004, 938, 882, 835, 773, 669.

HRMS (ESI): [m/z] 647.4828 (berechnet für C₄₀H₆₈NaO₃Si: 647.4830 [M+Na]⁺).

((4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-Hydroxyl-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α -(2H)-yl)methylacrylat (2-63)



2-62 (333 mg, 534 μ mol, 1 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (13.0 mg, 69.4 μ mol, 13 mol%) wurden in Methanol/Dichlormethan(6:1, 6.4 mL, 0.08 M) gelöst und für drei Stunden bei 40 °C unter Ausschluss von Licht gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung(aq.) beendet. Die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (215 mg, 411 μ mol, 77%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

DC: R_f(CH:EA 7:3) = 0.29 [CAM].

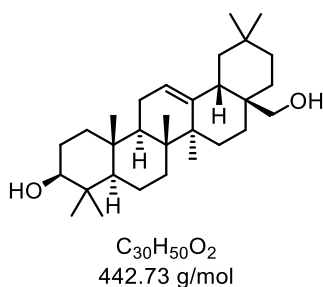
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.10 (dd, *J* = 1.8, 1.0 Hz, 1H), 5.53 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 5.21 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J* = 11.0, 4.9 Hz, 1H), 2.17 – 2.06 (m, 1H), 1.95 (t, *J* = 1.3 Hz, 4H), 1.92 – 1.82 (m, 2H), 1.82 – 1.69 (m, 2H), 1.65 – 1.49 (m, 7H), 1.48 – 1.41 (m, 1H), 1.41 – 1.24 (m, 5H), 1.21 – 1.13 (m, 5H), 1.09 (ddd, *J* = 13.5, 4.7, 2.5 Hz, 1H), 0.99 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.89 (d, *J* = 3.3 Hz, 6H), 0.78 (s, 3H), 0.75 – 0.69 (m, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.6, 143.7, 136.8, 125.2, 123.1, 79.1, 71.0, 55.4, 47.8, 46.4, 42.7, 41.8, 40.0, 38.9, 38.8, 37.1, 36.2, 34.2, 33.3, 32.7, 31.6, 31.1, 28.3, 27.4, 26.2, 25.8, 23.7, 23.7, 22.7, 18.53, 18.49, 16.9, 15.73, 15.65.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2947, 2926, 2864, 1718, 1638, 1462, 1386, 1296, 1163, 996, 814, 737.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 533.3962 (berechnet für $C_{34}H_{54}NaO_3$: 533.3965 $[M+Na]^+$).

(3*S*,4*αR*,6*α**R*,6*β**S*,8*α**R*,12*α**R*,14*α**R*,14*β**R*)-8*α*-(Hydroxymethyl)-4,4,6*α*,6*β*,11,11,14*β*-octamethyl-1,2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-icosahydricen-3-ol (2-72)**



2-61 (206 mg, 370 μ mol, 1 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (25.0 mg, 133 μ mol, 36 mol%) wurden in Methanol (7.4 mL, 0.05 M) gelöst und 3.5 Stunden bei 40 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1 \rightarrow 8:2). Das Produkt (134 mg, 303 μ mol, 82%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.23 [CAM].

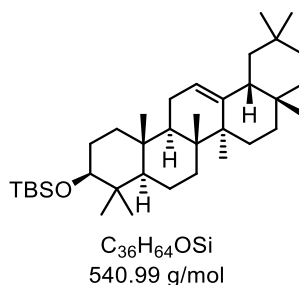
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.18 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.25 – 3.15 (m, 2H), 1.95 (td, J = 13.9, 4.5 Hz, 2H), 1.86 (dt, J = 11.3, 3.8 Hz, 3H), 1.70 (dtd, J = 13.8, 8.4, 4.1 Hz, 2H), 1.64 – 1.53 (m, 5H), 1.50 – 1.38 (m, 1H), 1.38 – 1.24 (m, 4H), 1.18 (dq, J = 4.3, 2.7, 1.6 Hz, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.05 (ddd, J = 13.4, 4.7, 2.4 Hz, 1H), 0.98 (s, 4H), 0.96 (s, 1H), 0.92 (d, J = 4.2 Hz, 7H), 0.87 (d, J = 5.6 Hz, 6H), 0.78 (s, 3H), 0.72 (dd, J = 11.6, 1.9 Hz, 1H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 144.3, 122.5, 79.1, 69.8, 55.3, 47.7, 46.6, 42.5, 41.8, 39.9, 38.9, 38.7, 37.1, 37.0, 34.2, 33.3, 32.7, 31.2, 31.1, 28.2, 27.3, 26.1, 25.7, 23.7, 23.6, 22.1, 18.5, 16.9, 15.7, 15.6.

HRMS (ESI): $[m/z]$ 443.3888 (berechnet für $C_{30}H_{51}O_2$: 443.3884 $[M+H]^+$).

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[179]

***tert*-Butyldimethyl(((3*S*,4*αR*,6*αR*,6*βS*,8*αR*,12*αR*,14*αR*,14*βR*)-4,4,6*α*,6*β*,8*α*,11,11,14*β*-octamethyl-1,2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-icosahydricen-3-yl)oxy)silan (2-73')**



2-61 (209 mg, 363 μmol, 1 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (7.25 mL, 0.05 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst und auf 0 °C gekühlt. Pyridin (88.0 μL, 1.09 mmol, 3 Äq.) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (91.6 μL, 545 μmol, 1.5 Äq.) wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde eine Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (3x), mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in trockenem Tetrahydrofuran (7.25 mL, 0.05 M) unter N₂-Atmosphäre gelöst. Super-Hydrid® (1.81 mL, 1.81 mmol, 5 Äq. 1 M in Tetrahydrofuran) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH). Das Produkt (127 mg, 234 μmol, 65%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

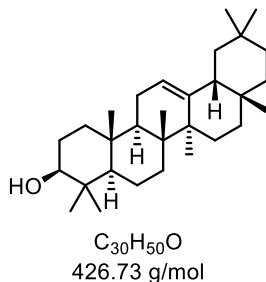
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.7 [CAM].

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.19 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 3.20 (dd, *J* = 11.1, 4.5 Hz, 1H), 2.05 – 1.92 (m, 2H), 1.86 (dddd, *J* = 22.5, 18.3, 6.8, 4.1 Hz, 2H), 1.78 (td, *J* = 13.7, 4.6 Hz, 1H), 1.67 (t, *J* = 13.6 Hz, 1H), 1.64 – 1.52 (m, 5H), 1.52 – 1.39 (m, 4H), 1.34 (td, *J* = 14.6, 14.0, 3.6 Hz, 2H), 1.23 (dt, *J* = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.14 (s, 3H), 1.11 (dd, *J* = 13.0, 3.3 Hz, 1H), 1.05 – 0.99 (m, 1H), 0.97 (s, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.90 (d, *J* = 1.7 Hz, 8H), 0.89 – 0.87 (m, 8H), 0.83 (s, 3H), 0.83 – 0.79 (m, 1H), 0.76 (s, 3H), 0.74 – 0.70 (m, 1H), 0.05 (s, 6H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 145.3, 122.0, 79.7, 55.5, 47.9, 47.4, 47.0, 41.9, 40.0, 39.5, 38.8, 37.4, 37.0, 34.9, 33.5, 32.9, 32.7, 31.3, 28.7, 28.6, 27.9, 27.2, 26.4, 26.2, 26.1 (3C), 23.9, 23.8, 18.8, 18.3, 17.0, 16.3, 15.7, -3.6, -4.7.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[179]

(3*S*,4*αR*,6*α**R*,6*β**S*,8*α**R*,12*α**R*,14*α**R*,14*β**R*)-4,4,6*α*,6*β*,8*α*,11,11,14*β*-Octamethyl-1,2,3,4,4*α*,5,6,6*α*,6*β*,7,8,8*α*,9,10,11,12,12*α*,14,14*α*,14*β*-icosahydricen-3-ol (2-73)**



2-73' (127 mg, 234 μmol, 1 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (16.0 mg, 84.2 μmol, 36 mol%) wurde in Methanol (4.7 mL, 0.05 M) gelöst und 3.5 Stunden bei 40 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung_(aq.) beendet. Es wurde mit Dichlormethan extrahiert (3x). Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1 → 8:2). Das Produkt (76.0 mg, 178 μmol, 76%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

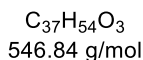
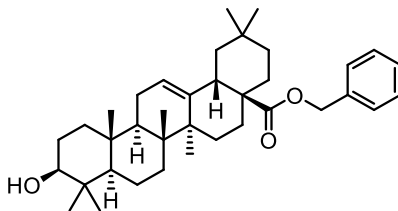
DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.38 [CAM].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.18 (t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.29 – 3.17 (m, 1H), 2.03 – 1.83 (m, 4H), 1.83 – 1.71 (m, 1H), 1.70 – 1.49 (m, 6H), 1.49 – 1.37 (m, 4H), 1.37 – 1.28 (m, 2H), 1.21 (dt, *J* = 12.8, 3.4 Hz, 1H), 1.13 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 1.02 (dd, *J* = 4.6, 2.7 Hz, 1H), 0.99 (s, 4H), 0.96 (s, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.87 (s, 6H), 0.83 (s, 3H), 0.81 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 0.79 (s, 4H), 0.74 (dd, *J* = 11.6, 1.9 Hz, 1H).

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 145.3, 121.9, 79.2, 55.3, 47.8, 47.4, 47.0, 41.9, 39.9, 38.9, 38.7, 37.3, 37.1, 34.9, 33.5, 32.8, 32.6, 31.2, 28.6, 28.2, 27.4, 27.1, 26.3, 26.1, 23.8, 23.7, 18.5, 17.0, 15.74, 15.65.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[323]

Benzyl-(4 α S,6 α S,6 β R,8 α R,10S,12 α R,12 β R,14 β S)-10-hydroxy-2,2,6 α ,6 β ,9,9,12 α -heptamethyl-1,3,4,5,6,6 α ,6 β ,7,8,8 α ,9,10,11,12,12 α ,12 β ,13,14 β -octadecahydricen-4 α -(2H)-carboxylat (2-81)



Oleanolsäure **OA** (151 mg, 324 μ mol, 1 Äq, 98%.) wurde in DMF (1.08 mL, 0.3 M) gelöst. Kaliumcarbonat (112 mg, 810 μ mol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Benzylbromid (97.0 μ L, 810 μ mol, 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem der vollständige Umsatz *via* DC überprüft wurde, wurde Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser, ges. $NaHCO_3$ -Lösung_(aq.) und ges. $NaCl$ -Lösung_(aq.) gewaschen. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (CH:EA, 9:1). Das Produkt (147 mg, 262 μ mol, 81%) konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

DC: R_f (CH:EA, 7:3) = 0.36 [UV,CAM].

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.29 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 5.13 – 5.01 (m, 2H), 3.20 (dd, J = 11.4, 4.3 Hz, 1H), 2.91 (dd, J = 13.9, 4.6 Hz, 1H), 1.98 (td, J = 13.5, 4.1 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 9.0, 3.6 Hz, 2H), 1.75 – 1.64 (m, 3H), 1.63 – 1.49 (m, 6H), 1.48 – 1.38 (m, 3H), 1.34 (ddt, J = 18.4, 11.5, 4.0 Hz, 2H), 1.27 – 1.22 (m, 1H), 1.22 – 1.14 (m, 2H), 1.13 (s, 3H), 1.04 (dt, J = 14.0, 3.5 Hz, 1H), 0.98 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.71 (dd, J = 11.8, 1.9 Hz, 1H), 0.61 (s, 3H).

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 177.5, 143.8, 136.6, 128.5 (2C), 128.1 (2C), 128.0, 122.6, 79.1, 66.1, 55.4, 47.8, 46.9, 46.0, 41.8, 41.5, 39.4, 38.9, 38.6, 37.2, 34.0, 33.2, 32.9, 32.5, 30.8, 28.3, 27.8, 27.3, 26.0, 23.8, 23.5, 23.2, 18.5, 17.0, 15.7, 15.4.

Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit den Literaturdaten. ^[291]

IV Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

$[\alpha]_D$	spezifischer Drehwert
®	geschützter Markenname
2D	zweidimensional
9-BBN	9-Borabicyclo(3.3.1)nonan
a	Jahr
Ac	Acetat
acac	Acetylacetonat
AcOH	Essigsäure
AIBN	Azobis(isobutyronitril
APCI	<i>atmospheric pressure chemical ionization</i> (dt. Chemische Ionisierung bei Atmosphärendruck)
aq.	<i>aqueous</i> (dt. wässrig)
Äq.	Äquivalente
ATR	<i>attenuated total reflexion</i> (dt. abgeschwächte Totalreflexion)
BMS	Boran-Dimethylsulfid
Bn	Benzyl
BPA	Bisphenol A
BQA	<i>bisquinone A</i> (dt. Bischinon A)
bspw.	beispielsweise
Bu	Butyl
c	Konzentration
CAM	Cerammoniummolybdat
CH	Cyclohexan
Cp	Pentamethylcyclopentadien(yl)
CYP	Cytochrome P450

DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	Dimethylaminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMS	Dimethylsulfid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNPH	Dinitrophenylhydrazin
dpm	Dipivaloylmethanato, (3Z)-2,2,6,6-Tetramethyl-5-oxo-3-hepten-3-olat
dt.	Deutsch
<i>e.r.</i>	<i>enantiomeric ratio</i> (dt. Enantiomerenverhältnis)
EA	Ethylacetat
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
FID	Flammenionisationsdetektor
Fmoc	Fluorenylmethyloxycarbonyl
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt

ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde(n)
HAT	<i>hydrogen atom transfer</i> (dt. Wasserstoff-Atom-Transfer)
HATU	<i>O</i> -(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HBTU	2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HFIP	1,1,1,3,3,3-Hexafluoroisopropanol
HLF	<i>Hofmann-Löffler-Freytag</i>
H-Mont	Protoniertes Montmorillonit K
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i> (dt. Hochleistungsflüssigchromatographie)
Hz	Hertz
<i>i</i>	<i>iso</i>
IBS	2-Iodoxybenzoesulfonsäure
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
IC ₅₀	Halbmaximale Inhibitor-Konzentration
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot
ISC	<i>intersystem crossing</i> (dt. Intersystemische Kreuzung)
<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
L	Liter
LED	<i>light-emitting diode</i> (dt. lichtemittierende Diode)
m	Milli

M	Molar
M	Mega
<i>m</i>	<i>meta</i>
m	Meter
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
min	Minute(n)
MS	Massenspektroskopie
Ms	Mesyl
n	Nano
NBS	<i>N</i> -Bromosuccinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidinon
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (dt. Kernspinresonanz)
Ns	Nosyl
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OA	<i>oleanolic acid</i> (dt. Oleanolsäure)
Oxone®	2 KHSO ₅ · KHSO ₄ · K ₂ SO ₄
<i>p</i>	<i>para</i>
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PDC	Pyridiniumdichromat
PDP	2-[[2-[1-(Pyridin-2-ylmethyl)pyrrolidin-2-yl]pyrrolidin-1-yl]methyl]pyridin

PG	<i>protecting group</i> (dt. Schutzgruppe)
Ph	Phenyl
PhMe	Toluol
PIDA	Phenyl- λ^3 -iodanediyl diacetate
ppm	<i>parts per million</i> (dt. Teile pro Million)
Pr	Propyl
PS	Polystyrol
PT	Pentacyclische Triterpenoide
PTC	<i>phase transfer catalyst</i> (dt. Phasentransferkatalysator)
PTFE	Polytetrafluorethylen
<i>p</i> TSOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
quant.	Quantitativ
RAFT	<i>reversible-addition-fragmentation chain transfer polymerization</i> (dt. Reversible Additions-Fragmentierungs Kettenübertragungspolymerisation)
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde(n)
s.	siehe
t	Tonne
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl

Temp.	Temperatur
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy
Tf	Triflat
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
t_R	<i>residence time</i> (dt. Verweilzeit)
t_r	<i>retention time</i> (dt. Retentionszeit)
Ts	Tosyl
UA	<i>ursolic acid</i> (dt. Ursolsäure)
UV	Ultraviolett
vgl.	Vergleich
Vol	Volumen
μ	Mikro

V Literaturverzeichnis

- [1] V. V Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1185–1197.
- [2] K. Ishihara, K. Muñiz, Eds. , *Iodine Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2022**.
- [3] J. M. Hoover, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16901–16910.
- [4] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 2647–2650.
- [5] E. J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 399–402.
- [6] D. G. Lee, D. T. Hall, J. H. Cleland, *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 3741–3743.
- [7] R. V Oppenauer, *Recl. des Trav. Chim. des Pays-Bas* **1937**, 56, 137–144.
- [8] H. Nakata, *Tetrahedron* **1963**, 19, 1959–1963.
- [9] *Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones: A Guide to Current Common Practice*, Springer-Verlag, New York, **2006**.
- [10] A. Yoshimura, V. V Zhdankin, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 3328–3435.
- [11] M. S. Yusubov, V. V Zhdankin, *Resour.-Effic. Technol.* **2015**, 1, 49–67.
- [12] A. Varvoglis, *Tetrahedron* **1997**, 53, 1179–1255.
- [13] K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 993–996.
- [14] L. Pouységu, D. Deffieux, S. Quideau, *Tetrahedron* **2010**, 66, 2235–2261.
- [15] S. Quideau, L. Pouységu, D. Deffieux, *Synlett* **2008**, 2008, 467–495.
- [16] S. Quideau, L. Pouységu, A. Ozanne, J. Gagnepain, *Molecules* **2005**, 10, 201–216.
- [17] M. Uyanik, K. Ishihara, *Chem. Commun.* **2009**, 2086–2099.
- [18] M. Uyanik, T. Mutsuga, K. Ishihara, *Molecules* **2012**, 17, 8604–8616.
- [19] M. Uyanik, R. Fukatsu, K. Ishihara, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3470–3473.
- [20] R. D. Richardson, J. M. Zayed, S. Altermann, D. Smith, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6529–6532.
- [21] F. V Singh, S. E. Shetgaonkar, M. Krishnan, T. Wirth, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, 51, 8102–8139.
- [22] T. Dohi, Y. Kita, *Chem. Commun.* **2009**, 2073–2085.
- [23] M. Uyanik, M. Akakura, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 251–262.

- [24] R. D. Richardson, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4402–4404.
- [25] A. Duschek, S. F. Kirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1524–1552.
- [26] Y. Li, D. P. Hari, M. V. Vita, J. Waser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4436–4454.
- [27] S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10210–10212.
- [28] B. Crone, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2006**, 764–766.
- [29] T. Harschneck, S. Hummel, S. F. Kirsch, P. Klahn, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1187–1193.
- [30] K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y. L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3183–3185.
- [31] K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2245–2258.
- [32] D. Macikenas, E. Skrzypczak-Jankun, J. D. Protasiewicz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2007–2010.
- [33] B. V Meprathu, J. D. Protasiewicz, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5768–5774.
- [34] V. V Zhdankin, A. Y. Kuposov, B. C. Netzel, N. V Yashin, B. P. Rempel, M. J. Ferguson, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2194–2196.
- [35] U. Ladziata, A. Y. Kuposov, K. Y. Lo, J. Willging, V. N. Nemykin, V. V Zhdankin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7127–7131.
- [36] V. V Zhdankin, A. Y. Kuposov, D. N. Litvinov, M. J. Ferguson, R. McDonald, T. Luu, R. R. Tykwinski, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6484–6491.
- [37] B. V Meprathu, M. W. Justik, J. D. Protasiewicz, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5187–5190.
- [38] V. V Zhdankin, D. N. Litvinov, A. Y. Kuposov, T. Luu, M. J. Ferguson, R. McDonald, R. R. Tykwinski, *Chem. Commun.* **2004**, 106–107.
- [39] C. Hartmann, V. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1893**, *26*, 1727–1732.
- [40] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156.
- [41] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277–7287.
- [42] J. B. Plumb, D. J. Harper, *Chem. Eng. News Arch.* **1990**, *68*, 3.
- [43] M. Frigerio, M. Santagostino, S. Sputore, G. Palmisano, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7272–7276.

- [44] M. Frigerio, M. Santagostino, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8019–8022.
- [45] M. Frigerio, M. Santagostino, S. Sputore, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537–4538.
- [46] F. Ballaschk, S. F. Kirsch, in *Iodine Catalysis in Organic Synthesis* (Eds.: K. Ishihara, K. Muñiz), Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2022**, pp. 299–334.
- [47] R. Rimi, S. Soni, B. Uttam, H. China, T. Dohi, V. V Zhdankin, R. Kumar, *Synthesis* **2022**, *54*, 2731–2748.
- [48] L.-Q. Cui, Z.-L. Dong, K. Liu, C. Zhang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6488–6491.
- [49] M. S. Yusubov, P. S. Postnikov, R. Y. Yusubova, A. Yoshimura, G. Jürjens, A. Kirschning, V. V Zhdankin, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3207–3216.
- [50] V. V Zhdankin, J. T. Smart, P. Zhao, P. Kiprof, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5299–5302.
- [51] S. Xu, K. Itto, M. Satoh, H. Arimoto, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2758–2761.
- [52] T. K. Achar, S. Maiti, P. Mal, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 12834–12839.
- [53] H. Cong, T. Yamato, Z. Tao, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 3778.
- [54] A. Duschek, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10713–10717.
- [55] S. Jiang, T.-S. Yan, Y.-C. Han, L.-Q. Cui, X.-S. Xue, C. Zhang, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11691–11702.
- [56] P. Klahn, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3149–3155.
- [57] M. Malinowski, R. Hensienne, N. Kern, D. Tardieu, A. Bodlenner, D. Hazelard, P. Compain, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 4688–4700.
- [58] A. M. Beekman, R. A. Barrow, *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 2054–2059.
- [59] H. Xie, S. Zhang, H. Li, X. Zhang, S. Zhao, Z. Xu, X. Song, X. Yu, W. Wang, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2230–2234.
- [60] A. Bredenkamp, F. Mohr, S. Kirsch, *Synthesis* **2015**, *47*, 1937–1943.
- [61] E. V Bellale, S. N. Huddar, U. S. Mahajan, K. G. Akamanchi, *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 607–612.
- [62] S. S. Deshmukh, S. N. Huddar, R. R. Jadhav, K. G. Akamanchi, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4533–4536.
- [63] U. Atmaca, H. K. Usanmaz, M. Çelik, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2230–2232.

- [64] A. K. Mishra, J. N. Moorthy, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6472–6480.
- [65] A. Chandra, K. Jana, J. N. Moorthy, *ACS Omega* **2020**, *5*, 207–218.
- [66] A. Boulangé, P. A. Peixoto, X. Franck, *Chem. Pham. Bull.* **2011**, *17*, 10241–10245.
- [67] K. Tanaka, H. Matsuyama, M. Watanabe, Y. Fujimori, K. Ishibashi, T. Ozawa, T. Sato, Y. Saikawa, M. Nakata, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9922–9947.
- [68] S. Choudhary, A. Singh, J. Yadav, N. A. Mir, S. Anthal, R. Kant, I. Kumar, *New J. Chem.* **2019**, *43*, 953–962.
- [69] D. S. Bhalerao, U. S. Mahajan, K. H. Chaudhari, K. G. Akamanchi, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 662–665.
- [70] E. V Bellale, D. S. Bhalerao, K. G. Akamanchi, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9473–9475.
- [71] E. S. Beach, Z. Cui, P. T. Anastas, *Energy Environ. Sci.* **2009**, *2*, 1038.
- [72] P. Anastas, N. Eghbali, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301–312.
- [73] J. H. Clark, *Green Chem.* **1999**, *1*, 1–8.
- [74] M. Mülbaier, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4393.
- [75] G. Sorg, A. Mengel, G. Jung, J. Rademann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4395.
- [76] N. N. Reed, M. Delgado, K. Hereford, B. Clapham, K. D. Janda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2047–2049.
- [77] G. Sorg, B. Thern, O. Mader, J. Rademann, G. Jung, *J. Pept. Sci.* **2005**, *11*, 142–152.
- [78] R. R. Karimov, Z.-G. M. Kazhkenov, M. J. Modjewski, E. M. Peterson, V. V Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8149–8151.
- [79] D.-K. Kim, W.-J. Chung, Y.-S. Lee, *Synlett* **2005**, 279–282.
- [80] P. Lecarpentier, S. Crosignani, B. Linclau, *Mol. Divers.* **2005**, *9*, 341–351.
- [81] U. Ladziata, J. Willging, V. V Zhdankin, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 167–170.
- [82] H.-J. Yoon, J.-W. Choi, H.-S. Jang, J. Cho, J.-W. Byun, W.-J. Chung, S.-M. Lee, Y.-S. Lee, *Synlett* **2011**, *2011*, 165–168.
- [83] B. M. Bizzarri, I. Abdalghani, L. Botta, A. R. Taddei, S. Nisi, M. Ferrante, M. Passacantando, M. Crucianelli, R. Saladino, *Nanomaterials* **2018**, *8*.

- [84] Z. Q. Lei, H. C. Ma, Z. Zhang, Y. X. Yang, *React. Funct. Polym.* **2006**, *66*, 840–844.
- [85] L. Bromberg, H. Zhang, T. A. Hatton, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 2001–2008.
- [86] R. Bernini, E. Mincione, F. Crisante, M. Barontini, G. Fabrizi, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1307–1310.
- [87] J.-M. Chen, X.-M. Zeng, V. Zhdankin, *Synlett* **2010**, *2010*, 2771–2774.
- [88] J. Zhang, J. A. Phillips, *J. Chem. Educ.* **2010**, *87*, 981–984.
- [89] R. Bernini, F. Crisante, M. Barontini, D. Tofani, V. Balducci, A. Gambacorta, *J. Agr. Food Chem.* **2012**, *60*, 7408–7416.
- [90] S. Koguchi, A. Mihoya, M. Mimura, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 7633–7637.
- [91] W.-J. Chung, D.-K. Kim, Y.-S. Lee, *Synlett* **2005**, 2175–2178.
- [92] A. Yoshimura, C. T. Banek, M. S. Yusubov, V. N. Nemykin, V. V Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3812–3819.
- [93] A. Yoshimura, K. R. Middleton, M. W. Luedtke, C. Zhu, V. V Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11399–11404.
- [94] G. Sorg, A. Mengel, G. Jung, J. Rademann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4395.
- [95] M. S. Yusubov, R. Y. Yusubova, V. N. Nemykin, A. V Maskaev, M. R. Geraskina, A. Kirschning, V. V Zhdankin, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 5935–5942.
- [96] W.-J. Chung, D.-K. Kim, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9251–9254.
- [97] A. P. Thottumkara, M. S. Bowsher, T. K. Vinod, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2933–2936.
- [98] A. Schulze, A. Giannis, *Synthesis* **2006**, 257–260.
- [99] P. Page, L. Appleby, B. Buckley, S. Allin, M. McKenzie, *Synlett* **2007**, *2007*, 1565–1568.
- [100] J. N. Moorthy, K. Senapati, K. N. Parida, S. Jhulki, K. Sooraj, N. N. Nair, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9593–9601.
- [101] L.-Q. Cui, K. Liu, C. Zhang, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2258–2265.
- [102] F. Ballaschk, S. F. Kirsch, *Green Chem.* **2019**, *21*, 5896–5903.
- [103] A. A. H. Laporte, T. M. Masson, S. D. A. Zondag, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202316108.

- [104] L. Capaldo, Z. Wen, T. Noël, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 4230–4247.
- [105] R. L. Hartman, *Curr. Opin. Chem. Eng.* **2020**, *29*, 42–50.
- [106] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 17–57.
- [107] C. A. Hone, C. O. Kappe, *Chem. Methods* **2021**, *1*, 454–467.
- [108] M. B. Plutschack, B. Pieber, K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11796–11893.
- [109] A. Adamo, R. L. Beingessner, M. Behnam, J. Chen, T. F. Jamison, K. F. Jensen, J.-C. M. Monbaliu, A. S. Myerson, E. M. Revalor, D. R. Snead, T. Stelzer, N. Weeranoppanant, S. Y. Wong, P. Zhang, *Science* **2016**, *352*, 61–67.
- [110] K. Geyer, J. D. C. Codée, P. H. Seeberger, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8434–8442.
- [111] G. Jas, A. Kirschning, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5708–5723.
- [112] J. Wegner, S. Ceylan, A. Kirschning, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4583–4592.
- [113] C. J. Mallia, I. R. Baxendale, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 327–360.
- [114] R. Becker, M. M. E. Delville, M. Fekete, F. Fülöp, T. Glasnov, T. A. Hamlin, R. K. Harmel, C. O. Kappe, K. Koch, N. E. Leadbeater, *Flow Chemistry: Fundamentals: P. 11*, De Gruyter: Berlin, **2014**.
- [115] B. Gutmann, D. Cantillo, C. O. Kappe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6688–6728.
- [116] F. Darvas, G. Dormán, V. Hessel, S. V Ley, *Flow Chemistry*, De Gruyter, Berlin and Boston, **2021**.
- [117] M. Guidi, P. H. Seeberger, K. Gilmore, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8910–8932.
- [118] T. Glasnov, *Continuous-Flow Chemistry in the Research Laboratory*, Springer International Publishing, Cham, **2016**.
- [119] K. Loubière, M. Oelgemöller, T. Aillet, O. Dechy-Cabaret, L. Prat, *Chem. Eng. Process. Process Intensif.* **2016**, *104*, 120–132.
- [120] D. Cambié, C. Bottecchia, N. J. W. Straathof, V. Hessel, T. Noël, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10276–10341.
- [121] J. Britton, C. L. Raston, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1250–1271.
- [122] C. G. Frost, L. Mutton, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1687.

- [123] R. Munirathinam, J. Huskens, W. Verboom, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1093–1123.
- [124] O. Deutschmann, H. Knözinger, K. Kochloefl, T. Turek, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1. Fundamentals*, Wiley-VCH, **2000**.
- [125] O. Deutschmann, H. Knözinger, K. Kochloefl, T. Turek, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: 2. Development and Types of Solid Catalysts*, Wiley-VCH, **2000**.
- [126] S. G. Newman, K. F. Jensen, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1456.
- [127] R. Greco, W. Goessler, D. Cantillo, C. O. Kappe, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1303–1312.
- [128] D. Dallinger, C. O. Kappe, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2017**, *7*, 6–12.
- [129] M. Tobiszewski, J. Namieśnik, F. Pena-Pereira, *Green Chem.* **2017**, *19*, 1034–1042.
- [130] S. D. A. Zondag, D. Mazzarella, T. Noël, *Annu. Rev. Chem. Bio. Eng.* **2023**, *14*, 283–300.
- [131] M. Movsisyan, E. I. P. Delbeke, J. K. E. T. Berton, C. Battilocchio, S. V Ley, C. V Stevens, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4892–4928.
- [132] F. E. Valera, M. Quaranta, A. Moran, J. Blacker, A. Armstrong, J. T. Cabral, D. G. Blackmond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2478–2485.
- [133] R. L. Hartman, J. P. McMullen, K. F. Jensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7502–7519.
- [134] J. Yoshida, H. Kim, A. Nagaki, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 331–340.
- [135] J. D. More, N. S. Finney, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3001–3003.
- [136] K. Bensberg, A. Savvidis, F. Ballaschk, A. Gómez-Suárez, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202304011.
- [137] I. A. Mironova, P. S. Postnikov, R. Y. Yusubova, A. Yoshimura, T. Wirth, V. V Zhdankin, V. N. Nemykin, M. S. Yusubov, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1854–1858.
- [138] E. Weis, M. J. Johansson, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 10185–10190.
- [139] M. Jang, T. Lim, B. Y. Park, M. S. Han, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 910–919.
- [140] C. Morrill, J. E. Gillespie, R. J. Phipps, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202204025.
- [141] J. N. Bonfiglio, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2833–2835.
- [142] F. W. Friese, C. Mück-Lichtenfeld, A. Studer, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2808.
- [143] J. Horsch, P. Wilke, M. Pretzler, M. Seuss, I. Melnyk, D. Remmler, A. Fery, A. Rempel, H.

- G. Börner, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 15954–15958.
- [144] J. M. Krüger, H. G. Börner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 6408–6413.
- [145] J. M. Kohn, J. Riedel, J. Horsch, H. Stephanowitz, H. G. Börner, *Macromol. Rapid Commun.* **2020**, *41*, 1900431.
- [146] J. M. Krüger, C.-Y. Choi, F. Lossada, P. Wang, O. Löschke, D. Auhl, H. G. Börner, *Macromolecules* **2022**, *55*, 989–1002.
- [147] E. Breitmaier, *Terpene*, Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1999**.
- [148] S. Mlala, A. O. Oyediji, M. Gondwe, O. O. Oyediji, *Molecules* **2019**, *24*, 2751–2776.
- [149] H. Yang, E. J. Jeong, J. Kim, S. H. Sung, Y. C. Kim, *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 751–756.
- [150] F. Pensec, C. P\kaczkowski, M. Grabarczyk, A. Woźniak, M. Bénard-Gellon, C. Bertsch, J. Chong, A. Szakiel, *J. Agric. Food. Chem.* **2014**, *62*, 7998–8007.
- [151] M. Ono, M. Koto, H. Komatsu, K. Igoshi, H. Kobayashi, Y. Ito, T. Nohara, *Food Sci. Technol. Res.* **2004**, *10*, 56–59.
- [152] M. Tada, T. Ohkanda, J. Kurabe, *Chem. Pham. Bull.* **2010**, *58*, 27–29.
- [153] X. He, R. H. Liu, *J. Agr. Food Chem.* **2008**, *56*, 9905–9910.
- [154] Y. Ikeda, A. Murakami, H. Ohigashi, *Mol. Nutr. Food. Res.* **2008**, *52*, 26–42.
- [155] X. Wen, H. Sun, J. Liu, K. Cheng, P. Zhang, L. Zhang, J. Hao, L. Zhang, P. Ni, S. E. Zographos, D. D. Leonidas, K.-M. Alexacou, T. Gimisis, J. M. Hayes, N. G. Oikonomakos, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3540–3554.
- [156] I. Abe, *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 1311–1331.
- [157] S.-J. Tsai, M.-C. Yin, *J. Food. Sci.* **2008**, *73*, H174-8.
- [158] J. Liu, *J. Ethnopharmacol.* **2005**, *100*, 92–94.
- [159] J. A. R. Salvador, Ed. , *Pentacyclic Triterpenes as Promising Agents in Cancer*, Nova Science, New York., **2010**.
- [160] J. A. R. Salvador, V. M. Moreira, B. M. F. Gonçalves, A. S. Leal, Y. Jing, *Nat. Prod. Rep.* **2012**, *29*, 1463–1479.
- [161] B. Yu, J. Sun, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 642–654.
- [162] J.-X. Liao, Z.-N. Hu, H. Liu, J.-S. Sun, *Synthesis* **2021**, *53*, 4389–4408.

- [163] M. Yoshida, M. Fuchigami, T. Nagao, H. Okabe, K. Matsunaga, J. Takata, Y. Karube, R. Tsuchihashi, J. Kinjo, K. Mihashi, T. Fujioka, *Biol Pharm. Bull* **2005**, *28*, 173–175.
- [164] D. S. Jang, G. Y. Lee, J. Kim, Y. M. Lee, J. M. Kim, Y. S. Kim, J. S. Kim, *Arch. Pharm. Res.* **2008**, *31*, 666–670.
- [165] F. Bonte, M. Dumas, C. Chaudagne, A. Meybeck, *Planta Med.* **1994**, *60*, 133–135.
- [166] N. Banno, T. Akihisa, H. Tokuda, K. Yasukawa, H. Higashihara, M. Ukiya, K. Watanabe, Y. Kimura, J.-I. Hasegawa, H. Nishino, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2004**, *68*, 85–90.
- [167] S. P. S. Bhandari, H. S. Garg, P. K. Agrawal, D. S. Bhakuni, *Phytochemistry* **1990**, *29*, 3956–3958.
- [168] C. Brieskorn, Z. Kapadia, *Planta Med.* **1980**, *38*, 86–90.
- [169] L. Bore, T. Honda, G. W. Gribble, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6278–6282.
- [170] M. Takaya, M. Nomura, T. Takahashi, Y. Kondo, K.-T. Lee, S. Kobayashi, *Anticancer Res.* **2009**, *29*, 995–1000.
- [171] G. G. Da Rocha, M. Simões, K. A. Lúcio, R. R. Oliveira, M. A. Coelho Kaplan, C. R. Gattass, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 7355–7360.
- [172] H. Gao, L. Wu, M. Kuroyanagi, K. Harada, N. Kawahara, T. Nakane, K. Umehara, A. Hirasawa, Y. Nakamura, *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 1318–1321.
- [173] O. Wang, S. Liu, J. Zou, L. Lu, L. Chen, S. Qiu, H. Li, X. Lu, *PLoS One* **2011**, *6*, e21130.
- [174] Y.-B. Zhang, X.-Y. Peng, H.-X. Sun, *Chem. Biodivers.* **2008**, *5*, 189–196.
- [175] Y.-B. Zhang, Y.-P. Ye, X.-D. Wu, H.-X. Sun, *Chem. Biodivers.* **2009**, *6*, 218–230.
- [176] R. E. Ireland, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5743–5746.
- [177] E. E. van Tamelen, M. P. Seiler, W. Wierenga, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8229–8231.
- [178] J. E. Ellis, J. S. Dutcher, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2670–2676.
- [179] E. J. Corey, J. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8873–8874.
- [180] A. X. Huang, Z. Xiong, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9999–10003.
- [181] X. He, R. H. Liu, *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 4366–4370.
- [182] X. He, Y. Wang, H. Hu, Z. Zhang, *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 9430–9436.

- [183] S. Reagan-Shaw, D. Eggert, H. Mukhtar, N. Ahmad, *Nutr. Cancer* **2010**, 62, 517–524.
- [184] D. C. Ferree, I. J. Warrington, Eds. , *Apples: Botany, Production and Uses*, CABI, Wallingford and Cambridge, Mass, **2003**.
- [185] S. T. Cargnin, S. B. Gnoatto, *Food Chem.* **2017**, 220, 477–489.
- [186] M. Kennedy, D. List, Y. Lu, L. Y. Foo, R. H. Newman, I. M. Sims, P. J. S. Bain, B. Hamilton, G. Fenton, in *Analysis of Plant Waste Materials*, **1999**, pp. 75–119.
- [187] S. Bhushan, K. Kalia, M. Sharma, B. Singh, P. S. Ahuja, *Crit. Rev. Biotechnol.* **2008**, 28, 285–296.
- [188] S. Schalow, *Nutzung von Apfeltrester Als Reststoff Der Obstverarbeitenden Industrie Für Die Erzeugung Hochwertiger Spirituosen*, Institut Für Agrar- Und Stadtökologische Projekte An Der Humboldt-Universität Zu Berlin, Berlin, **2007**.
- [189] C. G. Grigoras, E. Destandau, L. Fougère, C. Elfakir, *Ind. Crop. Prod.* **2013**, 49, 794–804.
- [190] A. Guinda, M. Rada, T. Delgado, P. Gutiérrez-Adánez, J. M. Castellano, *J. Agric. Food Chem.* **2010**, 58, 9685–9691.
- [191] L. Bai, H. Zhang, Q. Liu, Y. Zhao, X. Cui, S. Guo, L. Zhang, C.-T. Ho, N. Bai, *Food Func.* **2016**, 7, 2870–2877.
- [192] A. Szakiel, C. P\kaczowski, S. Huttunen, *J. Agric. Food. Chem.* **2012**, 60, 11839–11849.
- [193] R. B. N. Prasad, E. Moller, P.-G. Gülz, *Phytochemistry* **1990**, 29, 2101–2103.
- [194] A. Ghosh, S. Misra, A. K. Dutta, A. Choudhury, *Phytochemistry* **1985**, 24, 1725–1727.
- [195] K. Hasballah, Murniana, Erya, Ardian, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **2016**, 8, 111.
- [196] V. G. C. Da Abreu, M. C. Da Silva, R. M. Magalhães, D. Piló-Veloso, I. F. S. Da Xavier, P. M. Oliveira, A. F. de C. Alcântara, *Acta Amaz.* **2010**, 40, 711–718.
- [197] F. de Sousa Menezes, Â. S. Borsatto, N. A. Pereira, F. J. de Abreu Matos, M. A. C. Kaplan, *Phytochemistry* **1998**, 48, 323–325.
- [198] S. K. Talapatra, A. C. Sarkar, B. Talapatra, *Phytochemistry* **1981**, 20, 1923–1927.
- [199] L. Fu, S. Zhang, N. Li, J. Wang, M. Zhao, J. Sakai, T. Hasegawa, T. Mitsui, T. Kataoka, S. Oka, M. Kiuchi, K. Hirose, M. Ando, *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 198–206.
- [200] Nofisa Lamuadni, *Studien Zur Transformation von Ursolsäure in Ursan*, Bergische Universität Wuppertal, Wuppertal, **2021**.

- [201] S. Xu, T. Toyama, J. Nakamura, H. Arimoto, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4534–4537.
- [202] N. H. C. S. Silva, E. S. Morais, C. S. R. Freire, M. G. Freire, A. J. D. Silvestre, *Molecules* **2020**, *25*, 210–221.
- [203] M. Wiebel, K. Bensberg, L. Wende, R. Grandrath, K. Plitzko, C. Bohrmann-Linde, S. F. Kirsch, N. H. Schebb, *J. Chem. Educ.* **2024**, *101*, 2087–2093.
- [204] E. Clemmensen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, *46*, 1837–1843.
- [205] Y. Li, G. Manickam, A. Ghoshal, P. Subramaniam, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 925–928.
- [206] V. V. Burianov, D. A. Lega, V. G. Makhankova, Y. M. Volovenko, S. V. Kolotilov, D. M. Volochnyuk, S. V. Ryabukhin, *J. Org. Pharm. Chem.* **2022**, *20*, 3–20.
- [207] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1574.
- [208] K. Lam, I. E. Markó, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2773–2776.
- [209] K. Lam, I. E. Markó, *Chem. Commun.* **2009**, 95–97.
- [210] R. A. Shenvi, C. A. Guerrero, J. Shi, C.-C. Li, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7241–7243.
- [211] S. W. M. Crossley, C. Obradors, R. M. Martinez, R. A. Shenvi, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8912–9000.
- [212] N. Kishner, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1911**, *43*, 582–595.
- [213] L. Wolff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *394*, 86–108.
- [214] D. S. Hays, M. Scholl, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6751–6752.
- [215] S. K. Pradhan, G. Subrahmanyam, H. J. Ringold, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3004–3007.
- [216] J. Li, W.-W. Qiu, H. Li, H. Zou, L.-X. Gao, T. Liu, F. Yang, J.-Y. Li, J. Tang, *Heterocycles* **2012**, *85*, 1117.
- [217] S. Benyahia, S. Benayache, F. Benayache, F. León, J. Quintana, M. López, J. C. Hernández, F. Estévez, J. Bermejo, *Phytochemistry* **2005**, *66*, 627–632.
- [218] R. K. Hota, M. Bapuji, *Phytochemistry* **1994**, *35*, 1073–1074.
- [219] N. Stiti, S. Triki, M.-A. Hartmann, *Lipids* **2007**, *42*, 55–67.
- [220] D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 939.

- [221] G. M. Rubottom, M. A. Vazquez, D. R. Pelegriana, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 4319–4322.
- [222] R. M. Talla, J.-B. Jouda, C. D. Mbazona, G. D. W. F. Kapche, B. N. Lenta, N. Sewald, J. Wandji, *Biochem. Syst. Ecol.* **2021**, *98*, 104322.
- [223] J. E. Baldwin, R. H. Jones, C. Najera, M. Yus, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 699–711.
- [224] L. V. Desai, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9542–9543.
- [225] H. J. Reich, S. Wollowitz, in *Organic Reactions*, Wiley, **2004**, pp. 1–296.
- [226] A. L. Gemal, J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5454–5459.
- [227] C. R. Johnson, B. D. Tait, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 281–283.
- [228] T. P. Blaisdell, T. C. Caya, L. Zhang, A. Sanz-Marco, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9264–9267.
- [229] E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schroeder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968–1970.
- [230] H. C. Kolb, P. G. Andersson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1278–1291.
- [231] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.
- [232] O. Hylse, L. Maier, R. Kučera, T. Perečko, A. Svobodová, L. Kubala, K. Paruch, J. Švenda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12586–12589.
- [233] T. K. M. Shing, E. K. W. Tam, V. W.-F. Tai, I. H. F. Chung, Q. Jiang, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 50–57.
- [234] E. J. Horn, B. R. Rosen, Y. Chen, J. Tang, K. Chen, M. D. Eastgate, P. S. Baran, *Nature* **2016**, *533*, 77–81.
- [235] T. Konoike, K. Takahashi, Y. Araki, I. Horibe, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 960–966.
- [236] P. Magnus, F. Bennett, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3637–3640.
- [237] A. Nakamura, M. Nakada, *Synthesis* **2013**, *45*, 1421–1451.
- [238] C.-M. Ma, S.-Q. Cai, J.-R. Cui, R.-Q. Wang, P.-F. Tu, M. Hattori, M. Daneshtalab, *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 582–589.
- [239] F. Hichri, H. Ben Jannet, J. Cheriaa, S. Jegham, Z. Mighri, *C. R. Chim.* **2003**, *6*, 473–483.
- [240] J. A. R. Salvador, M. L. Sáe Melo, A. S. Campos Neves, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 119–122.

- [241] E. S. Arsenou, A. I. Koutsourea, M. A. Fousteris, S. S. Nikolaropoulos, *Steroids* **2003**, *68*, 407–414.
- [242] G. Topçu, G. Yapar, Z. Türkmen, A. C. Gören, S. Öksüz, J. K. Schilling, D. G. I. Kingston, *Phytochem. Lett.* **2011**, *4*, 421–425.
- [243] X. Han, Z. Zhou, C. Wan, Y. Xiao, Z. Qin, *Synthesis* **2013**, *45*, 615–620.
- [244] B. W. Finucane, J. B. Thomson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 1856.
- [245] A. G. González, L. S. Andres, A. G. Ravelo, J. G. Luis, I. L. Bazzocchi, J. West, *Phytochemistry* **1990**, *29*, 1691–1693.
- [246] S. Begum, B. S. Siddiqui, A. Wahab, *Heterocycles* **2000**, *53*, 681.
- [247] P. Zhou, G. Yang, M. Zhang, J. Tu, B. Wen, J. Ding, J. Hu, *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* **2019**, 827–832.
- [248] M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2007**, *318*, 783–787.
- [249] H. Sun, S. G. DiMagno, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2050–2051.
- [250] D. P. Cox, J. Terpinski, W. Lawrynowicz, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3216–3219.
- [251] R. K. Sharma, J. L. Fry, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2112–2114.
- [252] C. Qi, S. Yang, V. Gandon, D. Lebœuf, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7405–7409.
- [253] G. A. Wolff, J. M. Trendel, P. Albrecht, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6721–6728.
- [254] K. Waisser, M. Krumpole, J. Klinot, A. Vystrčil, *Z. Chem.* **1964**, *4*, 349.
- [255] A. García-Granados, J. Dueñas, J. N. Moliz, A. Parra, F. L. Pérez, J. A. Dobado, J. Molina, *J. Chem. Res.* **2000**, *2000*, 56–57.
- [256] L. Kürti, R.-J. Chein, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9031–9036.
- [257] G. G. Allan, J. D. Johnston, F. S. Spring, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1546–1556.
- [258] M. B. E. Fayez, J. Grigor, F. S. Spring, R. Stevenson, *J. Chem. Soc.* **1955**, 3378–3383.
- [259] G. G. Allan, F. S. Spring, R. Stevenson, W. S. Strachan, *J. Chem. Soc.* **1955**, 3371–3377.
- [260] R. S. T. Kamdem, P. Wafo, S. Yousuf, Z. Ali, A. Adhikari, S. Rasheed, I. A. Khan, B. T. Ngadjui, H.-K. Fun, M. I. Choudhary, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5492–5495.
- [261] G. G. Allan, *Phytochemistry* **1968**, *7*, 963–973.

- [262] D. Chen, P. Zhang, Y. Sun, P. Wang, C. Zhang, L. Kong, J. Zhang, H. Sun, X. Wen, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 11154–11161.
- [263] H. Shan, W. K. Wilson, D. A. Castillo, S. P. T. Matsuda, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3986–3989.
- [264] R. A. Shenvi, J. L. M. Matos, S. A. Green, in *Organic Reactions*, Wiley, **2004**, pp. 383–470.
- [265] K. Iwasaki, K. K. Wan, A. Oppedisano, S. W. M. Crossley, R. A. Shenvi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1300–1303.
- [266] Y. Nakayama, M. R. Maser, T. Okita, A. V Dubrovskiy, T. L. Campbell, S. E. Reisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 4187–4192.
- [267] P. Magnus, M. J. Waring, D. A. Scott, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9731–9733.
- [268] R. O. Hutchins, M. Kacher, L. Rua, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 923–926.
- [269] G. W. Kabalka, D. T. C. Yang, J. D. Baker, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 574–575.
- [270] J. Lee, T. Ryu, S. Park, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4821–4825.
- [271] H. Meerwein, R. Schmidt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *444*, 221–238.
- [272] W. Ponndorf, *Angew. Chem.* **1926**, *39*, 138–143.
- [273] A. Verley, *Bull. Soc. Chim. Fr* **1925**, *37*, 537–542.
- [274] W. Mei, S. Fan, Y. Han, C. Shi, L. Qiu, Y. Shen, Z. Zhao, Y. Xu, H. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 1395–1398.
- [275] E. M. Simmons, J. F. Hartwig, *Nature* **2012**, *483*, 70–73.
- [276] B. Li, M. Driess, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6586–6589.
- [277] R. B. Woodward, F. V Brutcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 209–211.
- [278] T. J. Donohoe, K. Blades, P. R. Moore, M. J. Waring, J. J. G. Winter, M. Helliwell, N. J. Newcombe, G. Stemp, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7946–7956.
- [279] J. K. Cha, W. J. Christ, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3943–3946.
- [280] J. K. Cha, W. J. Christ, Y. Kishi, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2247–2255.
- [281] J. K. Cha, N.-S. Kim, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1761–1795.
- [282] S. Khan, M. Nisar, R. Khan, W. Ahmad, F. Nasir, *Chem. Biodivers.* **2010**, *7*, 2897–2900.
- [283] A. W. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 2725–2736.

- [284] A. W. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 558–560.
- [285] A. W. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 109–131.
- [286] A. W. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 5–23.
- [287] K. Löffler, C. Freytag, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 3427–3431.
- [288] K. Chen, J. M. Richter, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7247–7249.
- [289] T. Mu, B. Wei, D. Zhu, B. Yu, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4371.
- [290] A. Rezaeifard, M. Jafarpour, A. Farrokhi, S. Parvin, F. Feizpour, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 64640–64650.
- [291] B. Siewert, J. Wiemann, A. Köwitsch, R. Csuk, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *72*, 84–101.
- [292] G. Sudhakar, J. Raghavaiah, G. Mahesh, K. K. Singarapu, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 2866–2872.
- [293] Y. Maeda, N. Kakiuchi, S. Matsumura, T. Nishimura, T. Kawamura, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6718–6724.
- [294] E. Sabidó, T. Tarragó, E. Giralt, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3752–3755.
- [295] K. Sakai, K. Oisaki, M. Kanai, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 3325–3330.
- [296] J. J. Farndon, T. A. Young, J. F. Bower, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17846–17850.
- [297] C. W. Wullschleger, J. Gertsch, K.-H. Altmann, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 13105–13111.
- [298] C. E. Jakobsche, G. Peris, S. J. Miller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6707–6711.
- [299] T. T. Nguyen, M. J. Koh, X. Shen, F. Romiti, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Science* **2016**, *352*, 569–575.
- [300] J. E. Steves, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15742–15745.
- [301] A. S. Leal, R. Wang, J. A. R. Salvador, Y. Jing, *ChemMedChem* **2012**, *7*, 1635–1646.
- [302] A. Gonzalez-de-Castro, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8206–8218.
- [303] A. Ozanne, L. Pouységu, D. Depernet, B. François, S. Quideau, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2903–2906.
- [304] J. D. Jolliffe, R. J. Armstrong, M. D. Smith, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 558–562.
- [305] R. Moser, Z. V Bosković, C. S. Crowe, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7852–

7853.

- [306] B. Xu, J.-P. Lumb, B. A. Arndtsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4208–4211.
- [307] Y. Corre, V. Rysak, F. Capet, J.-P. Djukic, F. Agbossou-Niedercorn, C. Michon, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14036–14041.
- [308] K. Moriyama, M. Takemura, H. Togo, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6094–6104.
- [309] K. Seipp, J. Groß, A. M. Kiefer, G. Erkel, T. Opatz, *J. Nat. Prod.* **2023**, *86*, 924–938.
- [310] J. N. Moorthy, K. Senapati, S. Kumar, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6287–6290.
- [311] K. Shimomaki, K. Murata, R. Martin, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9467–9470.
- [312] C. Björklund, S. Oscarson, K. Benkestock, N. Borkakoti, K. Jansson, J. Lindberg, L. Vrang, A. Hallberg, A. Rosenquist, B. Samuelsson, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 1458–1464.
- [313] K. Moriyama, M. Takemura, H. Togo, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2414–2417.
- [314] S. Wertz, S. Kodama, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11511–11515.
- [315] M. Lautens, J. F. Paquin, S. Piguel, M. Dahlmann, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8127–8134.
- [316] C. Duangjan, V. Rukachaisirikul, S. Saithong, J. Kaeobamrung, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3537–3540.
- [317] C.-S. Chen, C.-M. Tan, C.-H. Huang, L.-C. Chang, J.-P. Wang, F.-C. Cheng, J.-W. Chern, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 597–604.
- [318] A. Loesche, A. Köwitsch, S. D. Lucas, Z. Al-Halabi, W. Sippl, A. Al-Harrasi, R. Csuk, *Bioorg. Chem.* **2019**, *85*, 23–32.
- [319] A. V Tkachev, A. Y. Denisov, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2591–2598.
- [320] T. Durst, Z. Merali, C. Cayer, J. T. Arnason, J. D. Baker, *Compounds for Reducing Glucocorticoids, and Methods of Treatment Thereof*, **2014**.
- [321] A. S. Leal, R. Wang, J. A. R. Salvador, Y. Jing, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 5774–5786.
- [322] T. K. M. Shing, Y.-Y. Yeung, P. L. Su, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3149–3151.
- [323] D. Chen, F. Xu, P. Zhang, J. Deng, H. Sun, X. Wen, J. Liu, *Arch. Pharm.* **2017**, *350*, e1700178.