1,3-Dipolare Cycloaddition von N_2O an hochreaktive Mehrfachbindungen

von der Fakultät für Naturwissenschaften der Technischen Universität Chemnitz
genehmigte Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von Dipl. Chem. Oliver Plefka,
geboren am 08. Juli 1979 in Schramberg

eingereicht am 14. Januar 2011

Gutachter: Prof. Dr. KLAUS BANERT
Prof. Dr. MICHAEL MEHRING

Tag des Rigorosums und der Verteidigung: 16. Juni 2011

Bibliographische Beschreibung und Referat

Plefka, Oliver

1,3-Dipolare Cycloaddition von N_2O an hochreaktive Mehrfachbindungen

Technische Universität Chemnitz, Fakultät für Naturwissenschaften
Dissertation, 2011, 141 Seiten

In der vorliegenden Arbeit wird über 1,3-dipolare Cycloadditionen mit Lachgas (N_2O) unter milden Reaktionstemperaturen (≈ RT) berichtet.
N_2O ist ein sehr unreaktives 1,3-dipolares Reagenz. Bisher in der Literatur durchgeführte 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O benötigten immer sehr drastische und gefährliche Reaktionsbedingungen (bis zu 300°C und 500 atm.). Dabei entstanden nach einer (postulierten) einleitenden 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O an Olefine oder Alkine immer nur stickstofffreie Reaktionsprodukte.
Durch den Einsatz von hochreaktiven Cycloalkinen als 1,3-Dipolarophile konnten erstmals 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O bei deutlich milderen Bedingungen (–25°C bis +60°C) als den bisher bekannten durchgeführt werden. Dabei war es mit Cyclooctin und Cycloocten-5-in erstmals möglich, stabile und vollständig charakterisierbare Reaktionsprodukte zu erhalten, die alle drei Atome des addierten N_2O-Moleküls enthalten. Mit 4,5-Didehydro-2,3,6,7-tetrahydro-3,3,6,6-tetramethylthiepin konnte sogar erstmals ein α-Diazoketon durch 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O erhalten und dieses bei –25°C NMR-spektroskopisch untersucht werden.
Diese α-Diazoketone entstehen aus der elektrocyclischen Ringöffnung der entsprechenden 1,2,3-Oxadiazole welche aus der Cycloaddition von N_2O und dem eingesetzten Cycloalkin stammen.
Mit α-substituierten Cyclooctinen konnten auch 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O bei milden Temperaturen durchgeführt werden, um stickstofffreie Reaktionsprodukte zu erhalten.

Stichworte:
Lachgas, N_2O, 1,3-dipolare Cycloaddition, [3+2]-Cycloaddition, Cycloalkin, Cyclooctin, Ringspannung, Diazoketon, milde, moderate Bedingungen

Meinen Großeltern

Christel († 19.05.2009)

und Bruno Plefka († 09.12.2010)

Inhaltsverzeichnis

THEORETISCHER TEIL

1 Einleitung....2
1.1 Die 1,3-dipolare Cycloaddition....3
1.1.1 Die Geburt der 1,3-dipolaren Cycloaddition....3
1.1.2 Der Mechanismus der 1,3-dipolaren Cycloaddition....3
1.1.3 Die Regioselektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition....7
1.2 Die 1,3-dipolare Cycloaddition in der Praxis....9
1.2.1 Azide in 1,3-dipolaren Cycloadditionen....9
1.2.2 Diazoalkane in 1,3-dipolaren Cycloadditionen....11
1.2.3 Ozon in 1,3-dipolaren Cycloadditionen....12
1.3 Lachgas (N_2O): Eigenschaften, Darstellung und Verwendung....13
1.3.1 Eigenschaften und Darstellung von Lachgas....13
1.3.2 Lachgas im „menschlichen“ Alltag....14
1.3.3 Lachgas im chemischen „Alltag“....14
1.3.4 N_2O als 1,3-dipolares Reagenz....16
1.4 Zielsetzung dieser Arbeit....19

ALLGEMEINER TEIL

2 Synthese von Molekülen mit hochreaktiver Mehrfachbindung....23
2.1 Synthese von Verbindungen mit hochreaktiver Doppelbindung....23
2.1.1 Synthese von Push-Pull-Systemen mit C-C-Doppelbindung....23
2.1.2 Synthese von Verbindungen mit ungesättigtem Dreiring....24
2.2 Synthese von Cycloalkinen....25
2.2.1 Synthese bekannter Cycloalkine....25
2.2.2 Synthese neuartiger α-Heteroatom substituierter Cyclooctine....29
2.2.3 Synthese neuartiger α-Alkyl substituierter Cyclooctine....35
3 Umsetzungen hochreaktiver Mehrfachbindungen mit N_2O....38
3.1 Umsetzungen hochreaktiver Doppelbindungen mit N_2O....38
3.1.1 Umsetzung von olefinischen Push-Pull-Systemen mit N_2O....38
3.1.2 Umsetzung von ungesättigten cyclischen Verbindungen mit N_2O....39

3.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O 43
3.2.1 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O bei erhöhter Temperatur 43
3.2.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O bei Raumtemperatur 48
3.2.3 Umsetzung des Cycloheptins **112** mit N_2O bei verminderter Temperatur 62
4 Zusammenfassung und Ausblick 66
4.1 Zusammenfassung 66
4.2 Ausblick 70

EXPERIMENTELLER TEIL

5 Allgemeine Arbeitsweise 74
6 Beschreibung der Experimente 77
6.1 Synthese von Cycloalkinen und deren Vorläufern 77
6.1.1 Synthese von 3-Methoxycyclooctin (**95**) 77
6.1.2 Synthese von 1-Brom-8-methoxycycloocten (**98**) und 1-Brom-3-methoxy-cycloocten (**99**) 78
6.1.3 Synthese von 1-(2-Bromcyclooct-2-enyl)-pyrrolidin (**118a**) und 1-(3-Bromcyclooct-2-enyl)-pyrrolidin (**118b**) 80
6.1.4 Synthese von 1-(Cyclooct-2-inyl)-pyrrolidin (**119**) 82
6.1.5 Synthese von 1,8-Dibromcycloocten (**121**) und 1,3-Dibromcycloocten (**123**) 83
6.1.6 Synthese von (2-Bromcyclooct-2-enyl)-ethyl-thioether (**132**) und (3-Brom-cyclooct-2-enyl)-ethyl-thioether (**133**) 85
6.1.7 Synthese von 3-Isopropylcyclooctin (**139**) 87
6.1.8 Synthese von 3-*tert*-Butylcyclooctin (**140**) 89
6.1.9 Synthese von 1-Brom-8-isopropylcycloocten (**147**) 90
6.1.10 Synthese von 1-Brom-8-*tert*-butylcycloocten (**148**) 91
6.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O 93
6.2.1 Synthese von 3-Methoxycyclooct-2-enon (**164**) 93
6.2.2 Synthese von 2-Isopropyl-*N*-phenylcycloheptancarbonsäureamid (**171**) 94
6.2.3 Synthese von 10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cyclohepten-5-carbonsäure-methylester (**185**) 95
6.2.4 Charakteristische Daten für 10,11-Diazatricyclo-[$10.6.0.0^{2,10}$]-octadeca-1,11-dien-9-on (**190**) 97

6.2.5 Charakteristische Daten für 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäure (**192**)....98
6.2.6 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-phenyl-heptansäureamid (**193**)....99
6.2.7 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-methyl-*N*-phenyl-heptansäureamid (**194**)....100
6.2.8 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäuremethylester (**195**)....102
6.2.9 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäureethylester (**196**)....103
6.2.10 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäurephenylester (**197**)....104
6.2.11 Synthese von Cycloocten-1-yl-phenyl-thioether (**199**)....106
6.2.12 Synthese von (*E*)-2-(2,2-Dimethoxy-4,5,6,7,8,9-hexahydrocycloocta-[*b*]furan-3(2*H*)-ylidene)essigsäuremethylester (**202**)....107
6.2.13 Synthese von d_4-(*E*)-2-(2,2-Dimethoxy-4,5,6,7,8,9-hexahydrocycloocta-[*b*]furan-3(2*H*)-ylidene)essigsäuremethylester (**203**)....108
6.2.14 Synthese von (*E*)-7-[1-(3-Oxocyclonon-1-enyl)-4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl]-heptansäuremethylester (**208**) und (*E*)-7-[2-(3-Oxocyclonon-1-enyl)-4,5,6,7,8,9-hexahydro-2*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl]-heptansäuremethylester (**209**)....110
6.2.15 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-phenyl-hept-4-ensäureamid (**216**)....111
6.2.16 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-methyl-*N*-phenyl-hept-4-ensäureamid (**217**)....113
6.2.17 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-hept-4-ensäuremethylester (**218**)....114
6.2.18 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-hept-4-ensäureethylester (**219**)....115
6.2.19 Synthese von 5-Diazo-3,3,6,6-tetramethylthiepan-4-on (**222**)....116

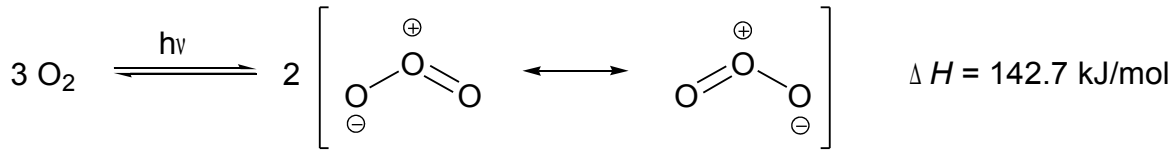
ANHANG

Verwendete Abkürzungen....119
Literaturverzeichnis....122
Selbstständigkeitserklärung....128
Lebenslauf....129
Publikationen und Posterpräsentationen....130
Danksagung....131
Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von **202**....133

THEORETISCHER TEIL

1 Einleitung

Das menschliche Leben, wie wir es heute kennen, ist das Ergebnis von hunderten Millionen Jahren Evolution in Kombination mit vielen komplexen Prozessen. Ein entscheidendes Ereignis in dieser Hinsicht ist das erste Aufkommen von molekularem Sauerstoff (O_2) vor ca. 3.5 Milliarden Jahren im damaligen Urozean durch photosynthetische Cyanobakterien (blaugrüne Algen). Vor ca. 2 Milliarden Jahren waren dadurch die im Wasser gelösten Metall-Ionen näherungsweise vollständig durch den produzierten Sauerstoff oxidiert (hauptsächlich Fe(II) zu Fe(III)). Danach fing der entstehende Sauerstoff an, aus dem Wasser in die damalige Erdatmosphäre zu entweichen und sich dort langsam anzureichern. Als die O_2-Konzentration etwa 2% erreicht hatte, begann in der Stratosphäre (15–50 km) ein photochemischer Prozess, bei dem Sauerstoff (O_2) durch Einwirkung von UV-Strahlung der Sonne im Gleichgewicht zu einem kleinen Teil in Ozon (O_3) umgewandelt wurde (Schema 1.1).



Schema 1.1: Gleichgewicht zwischen Sauerstoff und Ozon durch Einwirkung von UV-Strahlung.

Vor ca. 600 Millionen Jahren war die dadurch entstandene Ozonschicht erstmals in der Lage, soviel UV-Strahlung der Sonne davon abzuhalten, die Erde zu erreichen, dass pflanzliches Leben außerhalb des Wassers möglich wurde. Durch die darauf schnell ansteigende O_2-Konzentration folgte auch eine effektivere Ozonschicht und damit verbunden der Beginn tierischen Lebens außerhalb des Wassers vor ca. 400 Millionen Jahren.[1]

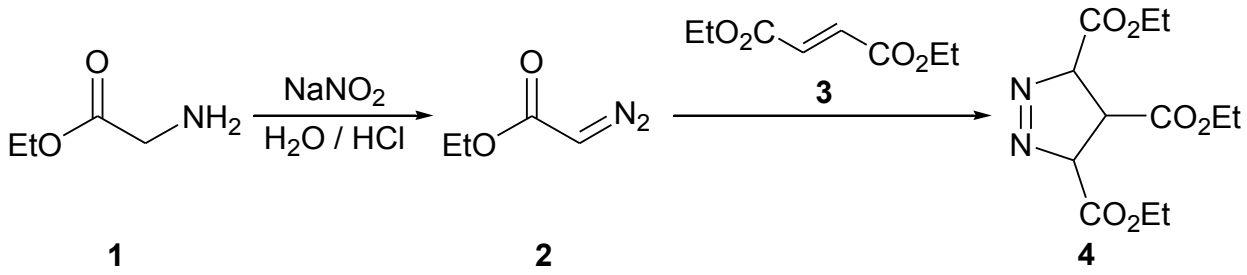
Auf diese Art und Weise hat ein einfaches 1,3-dipolares Reagenz – das Ozon – dazu beigetragen, dass sich Millionen von Jahren später menschliches Leben entwickeln konnte. Unter anderem sind wir heute deswegen in der Lage, durch unseren Wissens- und Forschungsdrang, solche Ereignisse, die scheinbar ewig zurückliegen, entdecken und rekonstruieren zu können.

[1] a) R. A. Kerr, *Science* **2005**, *308*, 1730–1732. b) S. Wystub, *Expressions- und Funktionsanalyse von Neuroglobin und Cytoglobin*, Dissertation, Universität Mainz, **2007**. c) R. P. Wayne, *Chemistry of Atmospheres*, 2nd Edition, **1991**, Oxford University Press, New York, Kapitel 9.4, S. 398–406. d) H. G. Schlegel, *Allgemeine Mikrobiologie*, 7. Auflage, **1992**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Kapitel 1.3, S. 5–6.

1.1 Die 1,3-dipolare Cycloaddition

1.1.1 Die Geburt der 1,3-dipolaren Cycloaddition

Jahrmillionen nach der natürlichen Entwicklung der Ozonschicht wurde durch THEODOR CURTIUS im Jahre 1883 mit dem Diazoessigester (**2**) die erste aliphatische Diazoverbindung aus dem *O*-geschützten Glycin **1** im Labor synthetisiert (Schema 1.2).[2]



Schema 1.2: Synthese und Umsetzung von Diazoessigsäureethylester (**2**).

EDUARD BUCHNER untersuchte in den Folgejahren das Reaktionsverhalten des Diazoessigesters (**2**) und setzte ihn unter anderem mit Fumarsäurediethylester (**3**) zum Pyrazolin **4** um.[3] BUCHNER waren Ende des 19. Jahrhunderts weder der strukturelle und elektronische Aufbau von 1,3-dipolaren Gruppen bekannt, noch verfügte er über die heute standardmäßigen Analytik-Methoden. So berichtete er 1888 eher zufällig und unabsichtlich, sowie mit falschen Strukturen für **2** und **4**, über die erste durchgeführte 1,3-dipolare Cycloaddition.[3a]

1.1.2 Der Mechanismus der 1,3-dipolaren Cycloaddition

Nach dem ersten eher unbewussten Bericht über die 1,3-dipolare Cycloaddition im Jahre 1888 durch BUCHNER[3] wurden in den Folgejahren neben Diazoalkanen (wie **2**) auch noch mit Aziden und Ozon 1,3-dipolare Cycloadditionen durchgeführt.[4] Jedoch war lange unklar, über welche Mechanismen man zu den entsprechenden Produkten gelangt war, und so blieb die 1,3-dipolare Cycloaddition bis zum 2. Weltkrieg weitgehend unbeachtet.

---

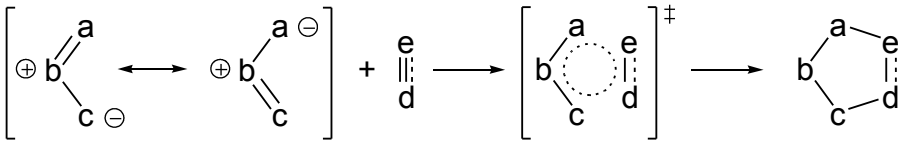
[2] a) T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2230–2231. b) T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 953–959.

[3] a) E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1888**, *21*, 2637–2647. b) E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 701–707.

[4] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604–637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565–598.

Im Jahre 1965 stellten WOODWARD und HOFFMANN ihre berühmt gewordenen Regeln über den Ablauf von pericyclischen Reaktionen vor.[5] Zusammen mit den intensiven Untersuchungen der Arbeitsgruppe um ROLF HUISGEN ab den frühen 1960er Jahren über die 1,3-dipolare Cycloaddition wurde das Verständnis für diese immer besser.[4,6][6]

Bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition reagiert ein 1,3-dipolares Reagenz (a–b–c) mit einem Dipolarophil (d–e) in einer konzertierten – aber meist asynchronen – Reaktion zu einem fünfgliedrigen Heterocyclus (Schema 1.3).[7]



Schema 1.3: Allgemeiner Reaktionsablauf einer 1,3-dipolaren Cycloaddition.

Während für die Dipolarophile d–e hauptsächlich Alkene und Alkine eingesetzt werden (in seltenen Fällen auch Imine, Nitrile, aromatische Diazonium-Gruppen, Nitroso-Gruppen und Ketone),[8] gibt es für die 1,3-dipolaren Reagenzien a–b–c eine deutlich größere, allgemeine Auswahl (Abbildungen 1.1 und 1.2).[4]

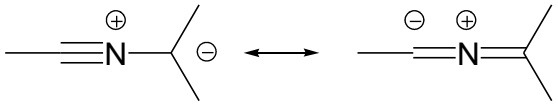
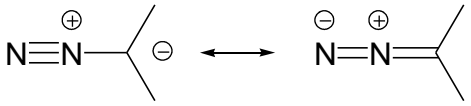
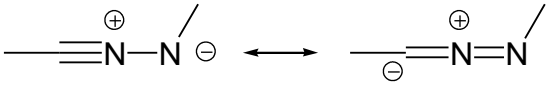
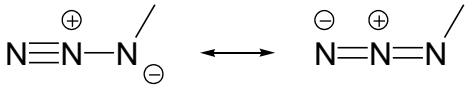
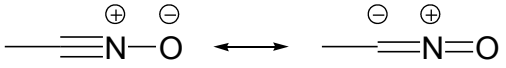
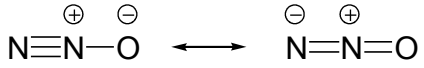
1,3-dipolare Reagenzien mit Allenyl-Propargyl-Struktur	
 Nitril-Ylide	 Diazoalkane
 Nitril-Imine	 Azide
 Nitril-Oxide	 N_2O (Lachgas)

Abbildung 1.1: Grundstrukturen 1,3-dipolarer Reagenzien mit zwei π-Bindungen.

[5] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, **1970**, Verlag Chemie, Weinheim, S. 1–178.

[6] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 742–754; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 633–645.

[7] D. N. Ess, K. N. Houk, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 9542–9553.

[8] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie* (Hrsg.: H. J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker), 1. Auflage, **1995**, VCH, Weinheim, S. 1043–1044.

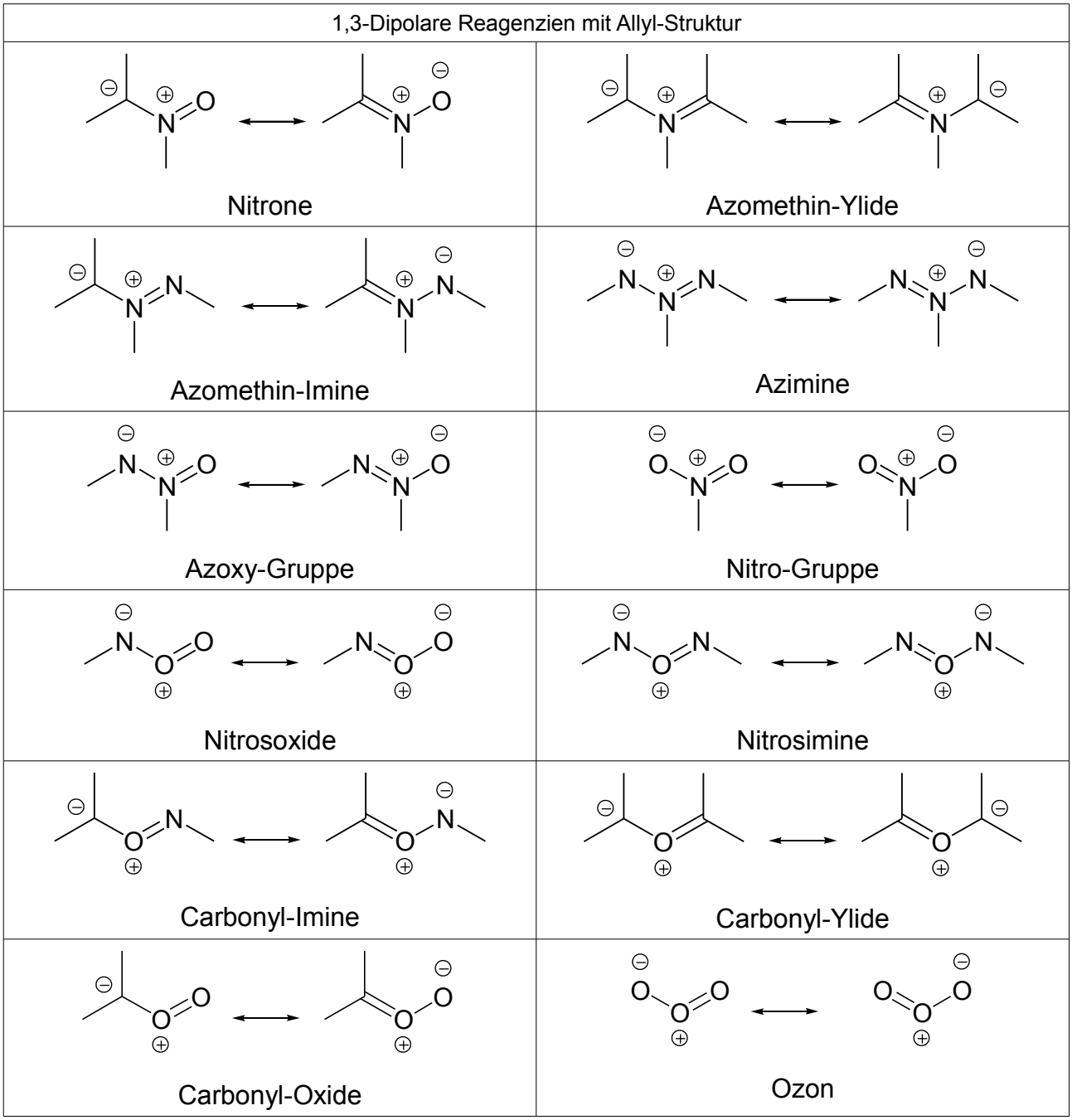
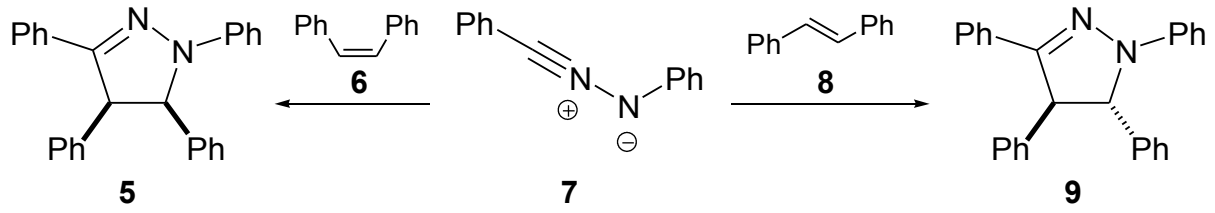


Abbildung 1.2: Grundstrukturen 1,3-dipolarer Reagenzien mit einer π-Bindung.

Bei allen 1,3-dipolaren Cycloadditionen gehen während der Reaktion zwei π-Bindungen, eine des 1,3-dipolaren Reagenzes und eine des Dipolarophils, in zwei σ-Bindungen über. Wie bei der Reaktion in Schema 1.4[9] zu sehen ist, verbinden diese beiden neugebildeten σ-Bindungen die beiden Reaktanden zu einem Fünfring. Dabei geht die Ladungstrennung des 1,3-dipolaren Reagenzes durch die Neuorientierung dieser Bindungen grundsätzlich verloren.

[9] R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer, *Tetrahedron* **1962**, *17*, 3–29.



Schema 1.4: Stereospezifische 1,3-dipolare *syn*-Cycloaddition.

Bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition handelt es sich, wie in Schema 1.4 erkennbar und für konzertierte Reaktionen zu erwarten ist, um eine stereospezifische *syn*-Addition. Betrachtet man die Grenzorbitale des 1,3-dipolaren Reagenzes und Dipolarophils, so wird schnell klar, dass diese Cycloaddition *syn*-stereospezifisch ablaufen muss (Abbildung 1.3).

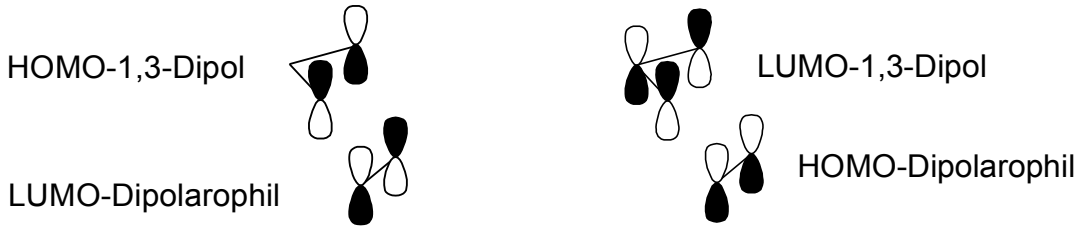


Abbildung 1.3: Mögliche Grenzorbital-Wechselwirkungen bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition.

Ob die entscheidende Grenzorbital-Wechselwirkung zwischen dem LUMO des Dipolarophils und dem HOMO des 1,3-dipolaren Reagenzes oder zwischen dem HOMO des Dipolarophils mit dem LUMO des 1,3-dipolaren Reagenzes stattfindet, bestimmt allein die relative Energielage dieser vier Grenzorbitale zueinander.

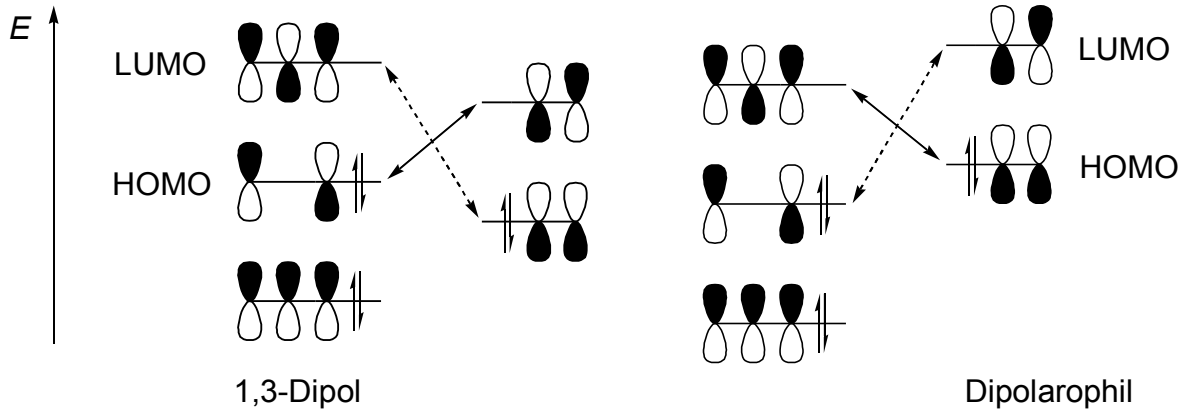


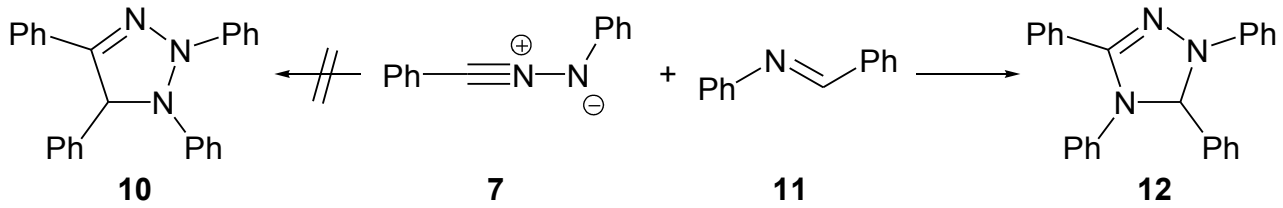
Abbildung 1.4: Der geringere HOMO-LUMO-Abstand entscheidet über den Verlauf der Reaktion.

Dabei läuft die 1,3-dipolare Cycloaddition über den Übergangszustand ab, dessen HOMO-LUMO-Abstand zwischen 1,3-Dipol und Dipolarophil im Ausgangszustand die geringere Energiedifferenz aufweist.[10]

[10] K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301–7315.

1.1.3 Die Regioselektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition

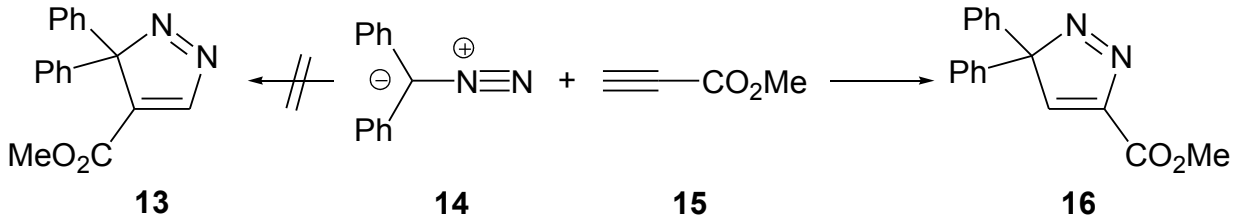
Wenn bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen unsymmetrische 1,3-dipolare Reagenzien und unsymmetrische Dipolarophile eingesetzt werden, können zwei verschiedene Produkte entstehen, da es für die Cycloaddition zwei verschiedene Orientierungen zueinander gibt. Jedoch wird meist nur eines der beiden möglichen Produkte erhalten oder dieses ist zumindest deutlich bevorzugt.



Schema 1.5: 1,3-dipolare Cycloaddition mit unsymmetrischem 1,3-Dipol und Dipolarophil.

Bei dem Beispiel aus Schema 1.5 liegt der Grund für die Bildung des 1,2,4-Triazolins **12** statt die des 1,2,3-Triazolins **10** in den entstehenden Bindungen. Bei **12** werden aus der C=N-Doppelbindung des Imins **11** und einer der beiden π-Bindungen aus dem 1,3-Dipol **7** zwei C-N-Einfachbindungen. Diese sind energetisch deutlich gegenüber einer C-N- und einer N-N-Einfachbindung bevorzugt, die in **10** entstehen. Dieser energetische Vorteil macht sich bereits im Übergangszustand teilweise bemerkbar, weshalb die Aktivierungsenergie zur Bildung von **12** geringer ist als für die Bildung von **10**.[6]

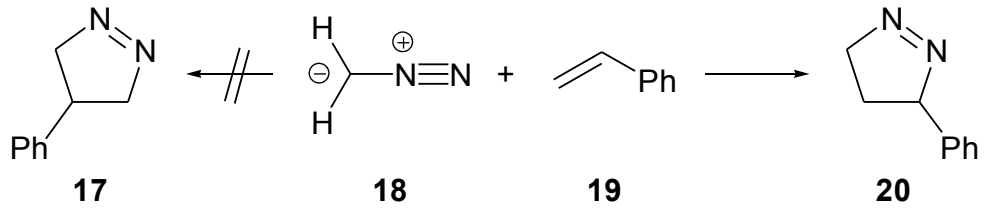
Setzt man unsymmetrische 1,3-dipolare Reagenzien mit unsymmetrisch substituierten Alkenen oder Alkinen um, so wird die Additionsrichtung nicht mehr durch die Energetik der entstehenden Bindungen bestimmt, da diese näherungsweise identisch sind (Schema 1.6).



Schema 1.6: Regioselektive 1,3-dipolare Cycloaddition ohne elektronischen Einfluss.

Der Grund für die bevorzugte Bildung des 5*H*-Pyrazols **16** gegenüber dem 3*H*-Pyrazol **13** aus Schema 1.6 ist die sterische Abstoßung der beiden Phenyl-Gruppen aus dem Diazoalkan **14** und der Ester-Funktion aus dem Alkin **15**. Eine Annäherung von **14** und **15** ist am wahrscheinlichsten, wenn sich die sperrigen Gruppen am wenigsten gegenseitig beeinflussen. Dies führt zum energetisch günstigeren Übergangszustand.[6]

Es gibt aber auch 1,3-dipolare Cycloadditionen, bei denen weder die gebildeten Bindungen noch die sterische Hinderung in den Reaktanden eindeutig eines der beiden möglichen Produkte bevorzugen (Schema 1.7).



Schema 1.7: Regioselektive 1,3-dipolare Cycloaddition ohne elektronischen und sterischen Einfluss.

Die Regioselektivität der Reaktion aus Schema 1.7 lässt sich über die HOMO-LUMO-Wechselwirkung der Reaktanden **18** und **19** unter Betrachtung der Orbitalkoeffizienten erklären. Für die obige Reaktion sieht das wie folgt aus:

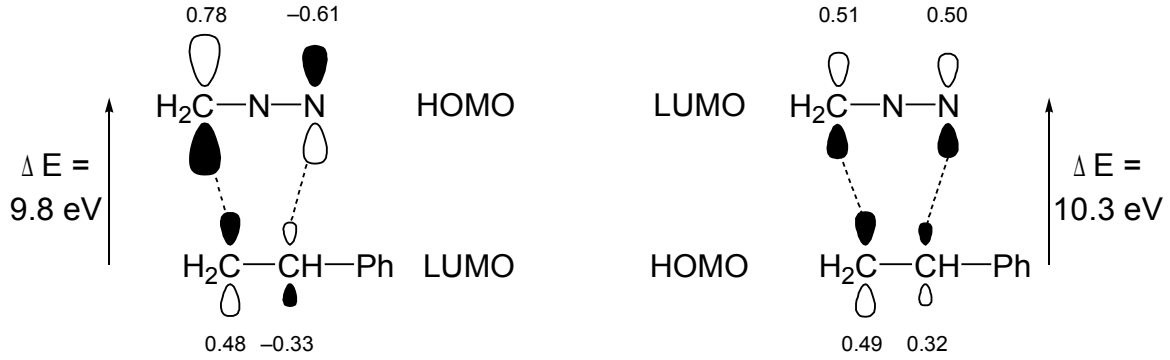


Abbildung 1.5: FMO-Modell der 1,3-dipolaren Cycloaddition aus Schema 1.7.

Das linke Diagramm aus Abbildung 1.5 zeigt die entscheidende Wechselwirkung, da dort der HOMO-LUMO-Abstand geringer ist als im rechten. Ausschlaggebend für die Orientierung der beiden Reaktanden zueinander sind die Orbitalkoeffizienten an den Enden der beiden π-Systeme. Diese leiten sich aus der Wellenfunktion des jeweiligen Grenzorbitals ab und geben indirekt die Elektronendichte und damit auch die Polarisation in dem jeweiligen π-Systemen wieder. Die günstigste HOMO-LUMO-Wechselwirkung entsteht, wenn die jeweils betragsmäßig größten und kleinsten Koeffizienten miteinander wechselwirken.[11]

Zur besseren Übersicht wurde in Abbildung 1.5 beim innen-ständigen *N*-Atom des Diazomethans (**18**) der Orbitalkoeffizient nicht eingezeichnet.

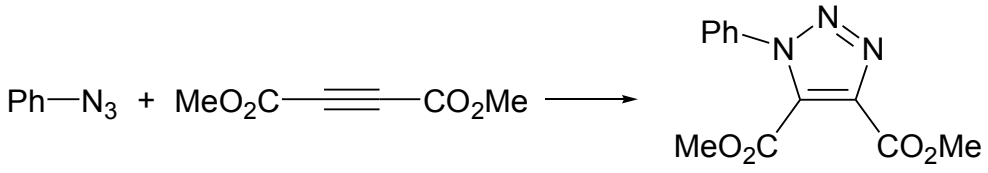
[11] R. Huisgen, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (Hrsg.: A. Padwa), Vol. 1, **1984**, John Wiley & Sons, New York, S. 1–176.

1.2 Die 1,3-dipolare Cycloaddition in der Praxis

Seit den fundamentalen Arbeiten und Beiträgen der Arbeitsgruppe um ROLF HUISGEN zur 1,3-dipolaren Cycloaddition hat sich diese zu einer der grundlegendsten Reaktionen in der Organischen Chemie entwickelt und ist zur Methode der Wahl für die Synthese von fünfgliedrigen Heterocyclen geworden. Dazu hat auch beigetragen, dass immer mehr 1,3-dipolare Grundstrukturen und Dipolarophile bekannt und einfacher zugänglich waren. Es gibt nur wenige Reaktionen, die in Bezug auf die Anzahl der Neuorientierung von Bindungen, Komplexitätssteigerung der Produkte gegenüber den Edukten und eventueller Bildung von neuen Stereozentren mit der 1,3-dipolaren Cycloaddition mithalten oder diese gar übertreffen können. Daher verwundert es nicht, dass Produkte aus 1,3-dipolaren Cycloadditionen häufig als Zwischenstufen in (Total-) Synthesen genutzt werden. Es gibt eine Vielzahl von Möglichkeiten, vorhandene Stereozentren für weitere asymmetrische Reaktionen einzusetzen oder eine der vielen Funktionalitäten des Hetero-Fünfrings zu verwenden, um das vorhandene Molekülgerüst zu modifizieren oder zu erweitern.[12]
Exemplarisch sollen in den folgenden Kapiteln Reaktionen der wichtigsten 1,3-dipolaren Reagenzien – Azide, Diazoalkane und Ozon – aufgezeigt werden.

1.2.1 Azide in 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Die erste 1,3-dipolare Cycloaddition mit einem Azid wurde 1893 von ARTHUR MICHAEL zwischen Phenylazid (**21**) und dem Acetylendiester **22** durchgeführt, um das 1,2,3-Triazol **23** zu erhalten (Gleichung 1.1).[11]

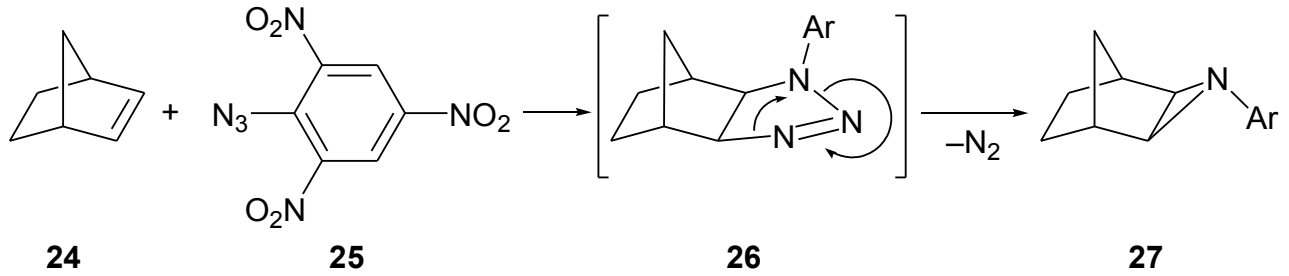


21 **22** **23** Gl. 1.1

Werden Azide mit Olefinen umgesetzt, so entstehen nach der 1,3-dipolaren Cycloaddition als Primärprodukte 1,2,3-Triazoline, die häufig instabil sind, weil ihnen die aromatische Stabilisierung fehlt. In Schema 1.8 reagiert beispielsweise Norbornen (**24**) mit dem Azid **25**

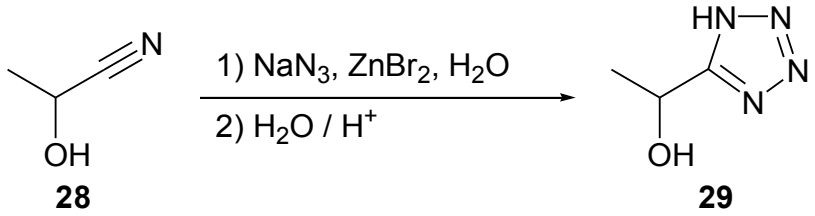
[12] A. Padwa, W. H. Pearson, *Synthetic applications of 1,3-dipolar cycloaddition chemistry towards heterocycles and natural products*, **2002**, John Wiley & Sons, New York.

zum Triazolin **26**, welches nach Stickstoff-Abspaltung, unter entsprechender Umlagerung, das Aziridin 27 bildet.[13]



Schema 1.8: Reaktion von Olefinen und Aziden zu (meist instabilen) 1,2,3-Triazolinen.

Setzt man Nitrile wie **28** mit Aziden um (hier: NaN_3) so können Tetrazole erhalten werden (Gleichung 1.2).[14]



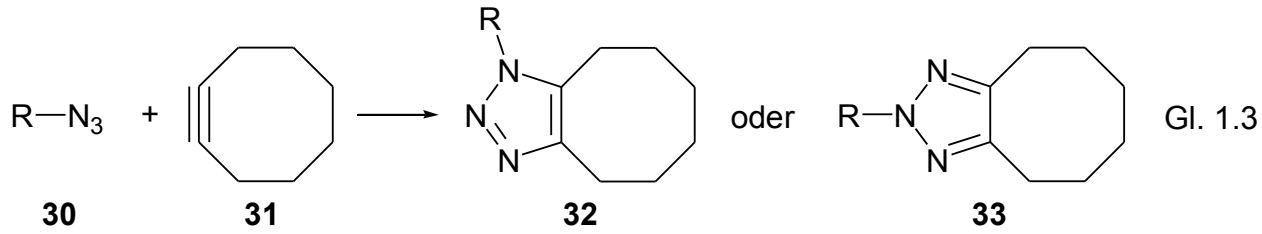
Gl. 1.2

Die Azid-Funktion ist in diesem Arbeitskreis Gegenstand ständiger Untersuchungen und Forschung. Moleküle mit Azid-Funktion sind aber nur begrenzt analytisch charakterisierbar (keine Elementaranalyse und Massenspektren) oder (bei Raumtemperatur) instabil. Daher werden die entsprechende Azide **30** oft mit dem hochreaktiven Cyclooctin (**31**) in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition in die entsprechenden stabilen Cyclooctatriazole **32**/**33** überführt (Gleichung 1.3).[15]

[13] K. J. Shea, J.-S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4846–4855.

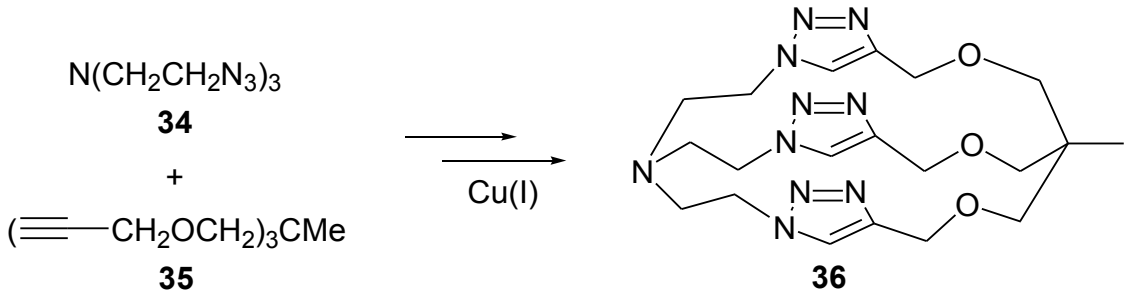
[14] L. M. T. Frija, R. Fausto, R. M. S. Loureiro, M. L. S. Cristiano, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *305*, 142–146.

[15] Siehe z. B.: a) *The Chemistry of Vinyl, Allenyl, and Ethynyl Azides.* K. Banert in *Organic Azides – Syntheses and Applications*, S. Bräse, K. Banert (Eds.), John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2009**, S. 115–166. b) K. Banert, C. Berndt, S. Firdous, M. Hagedorn, Y.-H. Joo, T. Rüffer, H. Lang, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 10404–10407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10206–10209. c) K. Banert, M. Hagedorn, J. Wutke, P. Ecorchard, D. Schaarschmidt, H. Lang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4058–4060. d) K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2880–2882. e) K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1187–1190; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168–1171.



Anfang dieses Jahrtausends stand die Cu(I)-katalysierte Reaktion zwischen organischen Aziden und terminalen Alkinen zu 1,4-disubstituierten Triazolen unter dem Schlagwort „Click-Chemistry“ im Fokus der organischen Chemie.[16]

In diesem Arbeitskreis wurde diese Reaktion genutzt, um über eine 3-fache „Click-Reaktion“ eine Käfigstruktur **36** mit drei Triazol-Einheiten aufzubauen (Schema 1.9).[17]



Schema 1.9: Erzeugung der Käfigstruktur **36** mit drei Triazol-Einheiten über Click-Chemie.

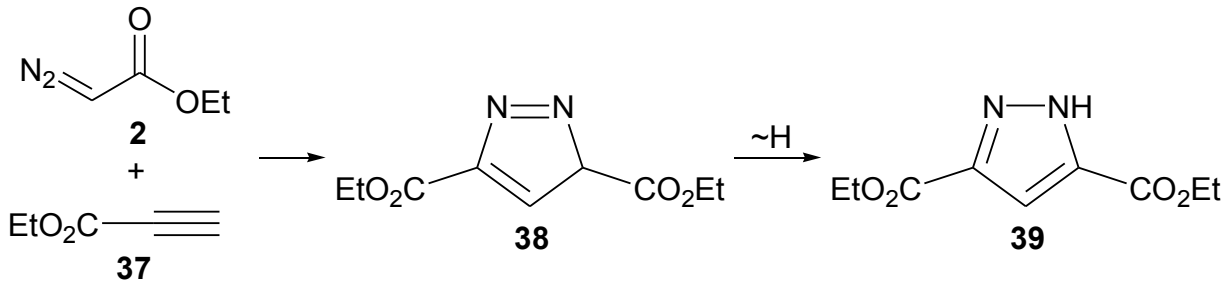
1.2.2 Diazoalkane in 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Wie schon in Kapitel 1.1.1 beschrieben, wurde die erste durchgeführte und beschriebene 1,3-dipolare Cycloaddition von EDUARD BUCHNER im Jahre 1888 zwischen dem Diazoalkan **2** und dem Olefin **3** durchgeführt. Dabei entstand das Pyrazolin **4** (Schema 1.2, S. 3).[3]

Setzt man Diazoalkane **2** mit Alkinen **37** um, so entstehen als Primärprodukte 3*H*-Pyrazole **38**. Diese können sich zu den entsprechenden 1*H*-Pyrazolen **39** umlagern, wenn eine der beiden Gruppen am gesättigten C-Atom im 5-Ring von **38** unter Umlagerung wandern kann und sich so das aromatische Pyrazol-System **39** bildet (Schema 1.10).

[16] a) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064. b) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708–2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.

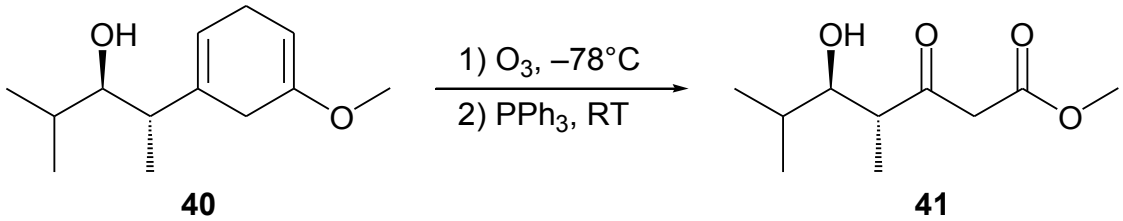
[17] K. Banert, J. Wutke, T. Rüffer, H. Lang, *Synthesis* **2008**, 2603–2609.



Schema 1.10: Synthese des 1*H*-Pyrazols **39** aus **37** und **2** über das 3*H*-Pyrazol **38**.[18]

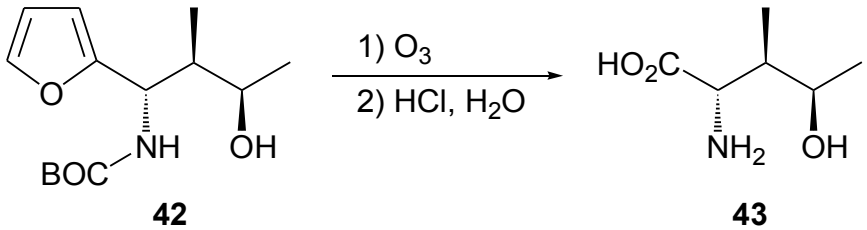
1.2.3 Ozon in 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Ozon ist seit Anfang des 20. Jahrhunderts dafür bekannt, C-C-Doppelbindungen spalten zu können, und hat sich dafür seither als die Methode der Wahl etabliert.[11] Der aus Lehrbüchern bekannte Mechanismus der Ozonolyse beginnt mit einer 1,3-dipolaren Cycloaddition von Ozon an die jeweilige Doppelbindung. Je nachdem, was für ein Olefin in der Ozonolyse eingesetzt wird und wie man die Reaktion aufarbeitet, können Alkohole, Aldeyde, Ketone oder Carbonsäuren erhalten werden. Ein Beispiel ist in Gleichung 1.4 gezeigt.[19]



Gl. 1.4

Die 2-Furanyl-Gruppe bietet die Möglichkeit, eine Carbonsäure-Funktion maskiert durch eine Synthese(-sequenz) zu führen. Durch Umsetzung mit Ozon kann aus der 2-Furanyl-Gruppe dann die entsprechende Carbonsäure-Funktion freigesetzt werden. Ein Beispiel ist in Gleichung 1.5 aufgezeigt.[20]



Gl. 1.5

[18] D. Vuluga, J. Legros, B. Crousse, D. Bonnet-Delpon, *Green Chem.* **2009**, *11*, 156–159.

[19] V. K. Aggarwal, I. Bae, H.-Y. Lee, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9725–9733.

[20] G. Kumaraswamy, N. Jayaprakash, B. Sridhar, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2745–2747.

1.3 Lachgas (N_2O): Eigenschaften, Darstellung und Verwendung

1.3.1 Eigenschaften und Darstellung von Lachgas

Lachgas (N_2O, auch: Distickstoffoxid, Distickstoffmonoxid, früher: Stickoxydul, engl.: nitrous oxide) ist ein farbloses Gas mit einem Schmelzpunkt von –90.9°C und einem Siedepunkt von –88.5°C. N_2O löst sich gut in kaltem Wasser (0°C) und unter Druck auch in Fetten. Bei Raumtemperatur ist es zwar beständig (jedoch nur metastabil), beginnt aber ab Temperaturen von ca. 600°C in die Elemente zu zerfallen (Gleichung 1.6).[21]

$$N_2O \longrightarrow N_2 + 1/2\ O_2 \qquad \Delta H = -82.1\ \text{kJ/mol} \qquad \text{Gl. 1.6}$$

Großtechnisch wird N_2O durch Erhitzen von Ammoniumnitrat (NH_4NO_3) auf 200°C erhalten (Schema 1.11). Dabei ist jedoch Vorsicht geboten, da sich NH_4NO_3 ab 300°C explosionsartig zersetzen kann.[21]

$$NH_4NO_3 \left(\rightleftharpoons NH_3 + HNO_3 \right) \xrightarrow{200°C} N_2O + 2\ H_2O \qquad \Delta H = -124\ \text{kJ/mol}$$

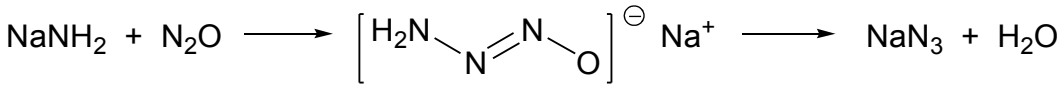
Schema 1.11: Synthese von N_2O aus NH_4NO_3.

Viele leicht entzündliche Körper verhalten sich bei der Verbrennung mit N_2O ähnlich wie bei der Verbrennung mit O_2, jedoch ist die Verbrennung etwas schwerer einzuleiten. Gegenüber O_2, O_3, Halogenen (X_2) oder Alkalimetallen ist N_2O bei Raumtemperatur hingegen inert.[21]

N_2O hat leichte lewis-basische Eigenschaften, welche sich beispielsweise in Reaktionen mit Metall-Komplexen bemerkbar machen können (Gleichung 1.7).[21]

$$[Ru(NH_3)_5(H_2O)]^{2+} + N_2O \longrightarrow [Ru(NH_3)_5(N_2O)]^{2+} + H_2O \qquad \text{Gl. 1.7}$$

Gegenüber starken Basen wirkt N_2O als Lewis-Säure. Setzt man es zum Beispiel mit $NaNH_2$ um, so erhält man NaN_3 (Schema 1.12).[21]



Schema 1.12: Synthese von Natriumazid aus Lachgas und Natriumamid.

[21] A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (Hrsg.: N. Wiberg), 101. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, **1995**, Kapitel 1.4.1, S. 689–690.

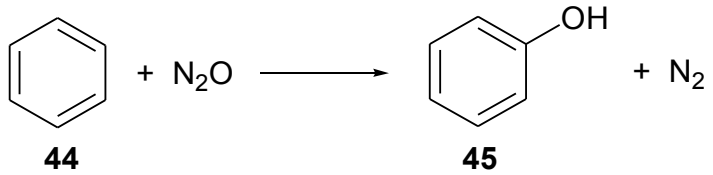
1.3.2 Lachgas im „menschlichen“ Alltag

N_2O ist zu einem geringen Anteil (ca. 0.000 03 Vol-%) in der Erdatmosphäre vertreten.[22] Im alltäglichen Leben findet Lachgas vor allem im (zahn-)medizinischen Bereich als Narkosemittel Anwendung. Wegen seiner guten Fettlöslichkeit wird es als Treibmittel bei Sprühsahne und als Lockerungsmittel für Speiseeis verwendet (Lebensmittelzusatzstoff E 942).[21]

In den Medien ist Lachgas in den vergangenen Jahren in Bezug auf den (vom Menschen verursachten Anteil am) Treibhauseffekt und das Ozonloch mehrfach negativ erwähnt worden. In der Erdatmosphäre kommt N_2O gegenüber CO_2 in einem deutlich geringeren Anteil vor (Faktor 1.000). Jedoch verursacht ein einzelnes N_2O-Molekül im Vergleich zu einem CO_2-Molekül in 100 Jahren einen fast 300 fach höheren Treibhauseffekt.[23] Durch das zum 01.01.1989 in Kraft getretene Montreal-Protokoll und den damit verbundenen Abbau von FCKWs (und anderen Stoffen) ist N_2O aktuell der ozonschädlichste Stoff in der Erdatmosphäre.[24]

1.3.3 Lachgas im chemischen „Alltag“

Neben der Synthese von Alkali-Aziden (Schema 1.12, S. 13) hat N_2O nur noch einen weiteren industriell-chemischen Nutzen als Reagenz. In einem von Solutia (Monsanto) entwickelten Prozess wird Benzol (**44**) zu Phenol (**45**) oxidiert (Gleichung 1.8).[25]



Gl. 1.8

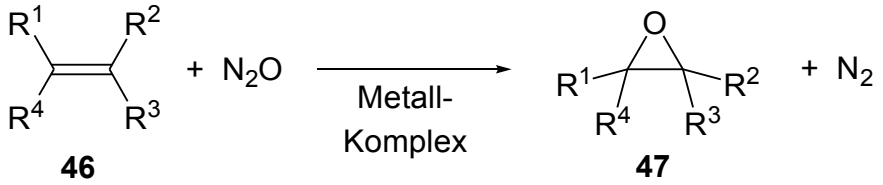
[22] A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (Hrsg.: N. Wiberg), 101. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, **1995**, Tabelle 56, S. 518.

[23] P. Forster, V. Ramaswamy, P. Artaxo, T. Berntsen, R. Betts, D. W. Fahey, J. Haywood, J. Lean, D. C. Lowe, G. Myhre, J. Nganga, R. Prinn, G. Raga, M. Schulz, R. van Dorland, Changes in Atmospheric Constituents and in Radiative Forcing. In: *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* [S. Solomon, D. Qin, M. Manning, Z. Chen, M. Marquis, K. B. Averyt, M. Tignor, H. L. Miller (Eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, New York, **2007**, S. 212.

[24] A. R. Ravishankara, J. S. Daniel, R. W. Portmann, *Science* **2009**, *326*, 123–125.

[25] A. Gardziella, L. A. Pilato, A. Knop, *Phenolic Resins: Chemistry, Applications, Standardization, Safety and Ecology*, 2nd Edition, **2000**, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Kapitel 1.1.3.3, Seite 9.

Im Labor wird N_2O teilweise dazu benutzt, um Olefine **46** per Metall-Katalyse in die entsprechenden Epoxide **47** umzuwandeln (Gleichung 1.9).[26]



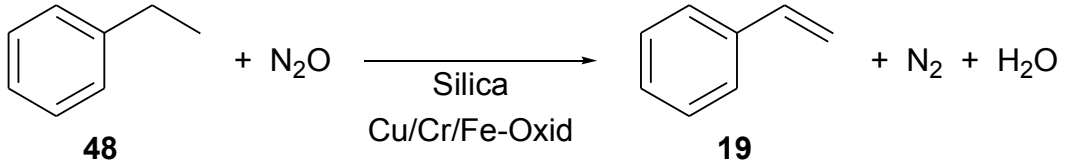
Gl. 1.9

2001 berichtete die Arbeitsgruppe um MATSUMOTO et al. über die selektive Oxidation von Methan zu Methanol oder Formaldehyd durch N_2O mit Hilfe eines speziellen Plasma-Entladungreaktors (Schema 1.13).[27]

$$N_2 + CH_3OH \xleftarrow{N_2O} CH_4 \xrightarrow{2\,N_2O} HCHO + 2\,N_2 + H_2O$$

Schema 1.13: Selektive Oxidation von Methan zu Methanol oder Formaldehyd mit N_2O.

In Verbindung mit halbdurchlässigen Silica-Materialien und Cu-, Cr-, oder Fe-Oxiden wurde über die Dehydrierung von Ethylbenzol (**48**) zu Styrol (**19**) mittels N_2O berichtet (Gleichung 1.10).[28]



Gl. 1.10

Durch Umsetzung von Trialkyl- und Triarylphosphinen in überkritischem N_2O bei erhöhter Temperatur können die entsprechenden Phosphinoxide erhalten werden (Gleichung 1.11).[29]

$$\underset{\mathbf{49}}{PPh_3} + N_2O_{(sc)} \xrightarrow[140°C]{} \underset{\mathbf{50}}{OPPh_3} + N_2$$

Gl. 1.11

Ansonsten machte N_2O in den letzten Jahren vor allem durch seine umweltschädlichen Eigenschaften auf sich aufmerksam, weshalb einige Artikel über die katalytische

[26] Siehe zum Beispiel: a) R. Ben-Daniel, L. Weiner, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8788–8789. b) J. Ettedgui, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4–5. c) T. Thömmes, I. Gräf, A. Reitzmann, B. Kraushaar-Czarnetzki, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 2624–2637. d) X. Wang, Q. Zhang, S. Yang, Y. Wang, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 23500–23508.

[27] H. Matsumoto, S. Tanabe, K. Okitsu, Y. Hayashi, S. L. Suin, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 5304–5308.

[28] P. Kustrowski, L. Chmielarz, R. Dziembaj, P. Cool, E. F. Vansant, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 330–336.

[29] S. Poh, R. Hernandez, M. Inagaki, P. G. Jessop, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 583–585.

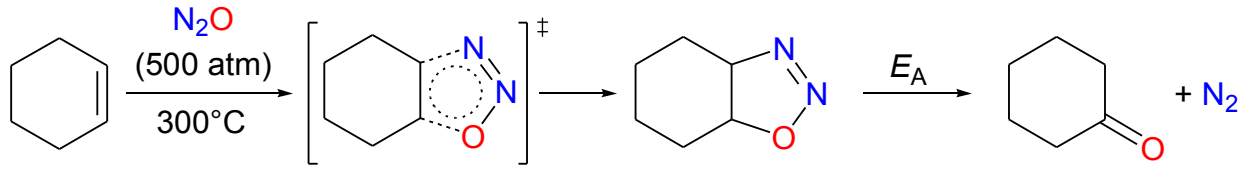
Zersetzung von N_2O in seine Elemente erschienen sind.[30] Auch über die Umsetzung mit CO zu CO2 wurde mehrfach berichtet (Schema 1.14).[31]

$$2\,N_2 + 2\,CO_2 \xleftarrow[\text{Metall (Komplex)}]{2\,CO} 2\,N_2O \xrightarrow[\text{Metall-Komplex}]{} 2\,N_2 + O_2$$

Schema 1.14: Umsetzung und Zersetzung von N_2O.

1.3.4 N_2O als 1,3-dipolares Reagenz

Neben seinem Einsatz als Oxidations- und Epoxidierungsmittel ist N_2O auch ein 1,3-dipolares Reagenz. Allerdings gibt es nur wenige Artikel in der Literatur, die sich auf praktische Umsetzungen von N_2O in 1,3-dipolaren Cycloadditionen beziehen. So sind 1951 insgesamt 3 Artikel erschienen, die sich mit der Oxidation von Olefinen[32] und Alkinen[33] durch N_2O unter teilweise drastischen sowie gefährlichen Bedingungen beschäftigen (Schema 1.15).



ΔH=	0	116.5	–32.2	33.0	–310.4 [kJ/mol][34]
ΔH=	0	111.6	–32.2	60.0	–280.1 [kJ/mol][35]

Schema 1.15: Oxidation von Cyclohexen (**51**) zu Cyclohexanon (**54**) mit N_2O.

[30] Siehe z. B.: a) H. Guesmi, D. Berthomieu, L. Kiwi-Minsker, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 20319–20328. b) C. B. Pamplin, E. S. F. Ma, N. Safari, S. J. Rettig, B. R. James, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8596–8597. c) T. M. Miller, V. H. Grassian, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10969–10975.

[31] Siehe z. B.: a) F. Rondinelli, N. Russo, M. Toscano, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7489–7493. b) F. Rondinelli, N. Russo, M. Toscano, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 1886–1890. c) K. Pacultová, L. Obalová, F. Kovanda, K. Jirátová, *Catal. Today* **2008**, *137*, 385–389.

[32] a) F. S. Bridson-Jones, G. D. Buckley, L. H. Cross, A. P. Driver, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2999–3008. b) F. S. Bridson-Jones, G. D. Buckley, *J. Chem. Soc.* **1951**, 3008–3016.

[33] G. D. Buckley, W. J. Levy, *J. Chem. Soc.* **1951**, 3016–3018.

[34] I. Hermans, B. Moens, J. Peeters, P. Jacobs, B. Sels, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 4269–4274.

[35] V. I. Avdeev, S. P. Ruzankin, G. M. Zhidomirov, *Chem. Commun.* **2003**, 42–43.

Dabei wurde zum Beispiel für die Oxidation von Cyclohexen (**51**) zu Cyclohexanon (**54**) als Erklärung für die Produktbildung eine einleitende 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an Cyclohexen (**51**) postuliert. Das daraus gebildete und unter diesen Bedingungen nicht stabile Oxadiazolin **53** spaltet Stickstoff ab und geht unter Hydrid-Wanderung in Cyclohexanon (**54**) über.
Erst ab 2002 wurden wieder einige Artikel von der Arbeitsgruppe um PANOV et al. veröffentlicht, die sich mit der Oxidation von Olefinen durch N_2O beschäftigen und dabei ebenfalls eine einleitende 1,3-dipolare Cycloaddition postulierten.[36] Dabei wurden zwar niedrigere N_2O-Drücke von bis zu 120 bar verwendet, aber die Reaktionstemperaturen lagen immer noch bei bis zu 280°C. Auch unter diesen Bedingungen wurden wiederum die Ketone bzw. Aldehyde der entsprechenden Olefine erhalten (analog Schema 1.15).

2007 wurde von HERMANS et al. ein Artikel veröffentlicht, in dem unter anderem Cyclohexen (**51**) bei 180°C und 25 bar N_2O-Druck in Cyclohexanon (**54**) umgewandelt wurde. Quantenmechanische Rechnungen zu diesen Reaktionen bestätigten die einleitende 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an die eingesetzten Olefine mit Aktivierungsenergien im Bereich von 100–125 kJ/mol (Schema 1.5).[34] Als Grund für die hohe Aktivierungsenergie für die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an ein Dipolarophil wurde das elektrophile Verhalten von N_2O in 1,3-dipolaren Cycloadditionen angegeben.[37] Dadurch müssen die Dipolarophile gegenüber N_2O als Nukleophil agieren, was zu einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit inversem Elektronenbedarf führt.[34,38][38]

In einer aktuellen Arbeit wurde in quantenchemischen Rechnungen ein Zusammenhang zwischen den Aktivierungsenergien von 1,3-dipolaren Cycloadditionen und dem Anteil einer diradikalischen mesomeren Grenzformel der jeweiligen 1,3-dipolaren Reagenzien

---

[36] a) G. I. Panov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, V. N. Parmon, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, *76*, 401–406. b) G. I. Panov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, V. N. Parmon, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, *77*, 197–205. c) E. V. Starokon, K. A. Dubkov, D. E. Babushkin, V. N. Parmon, G. I. Panov, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 268–274. d) S. V. Semikolenov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, D. E. Babushkin, G. I. Panov, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, *54*, 948–956. e) E. V. Starokon, K. A. Dubkov, V. N. Parmon, G. I. Panov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2005**, *84*, 383–388.

[37] a) K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8953–8955. b) K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301–7315. c) L. T. Nguyen, F. de Proft, V. L. Dao, M. T. Nguyen, P. Geerlings, *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, *16*, 615–625.

[38] P. Pérez, L. R. Domingo, M. J. Aurell, R. Contreras, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3117–3125.

entdeckt.[39] Dabei ist die Aktivierungsenergie umso höher, je niedriger der Anteil dieser diradikalischen mesomeren Grenzformel im Grundzustand ist. Dies beruht darauf, dass das 1,3-dipolare Reagenz erst eine 1,3-dipolare Cycloaddition eingeht, wenn es eine mindeste verzerrte Geometrie mit einem gewissen diradikalen Charakter erreicht hat. Beim N_2O ist der Anteil dieser diradikalischen Struktur im Grundzustand mit 21.6% vergleichsweise sehr gering (HN_3: 25.1%, CH_2N_2 (**18**): 27.7%), was mit einer erhöhten Aktivierungsenergie einher geht (Abbildung 1.6).

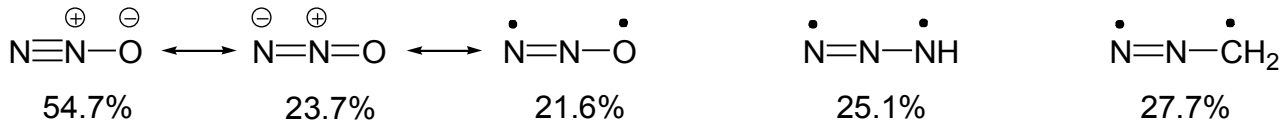
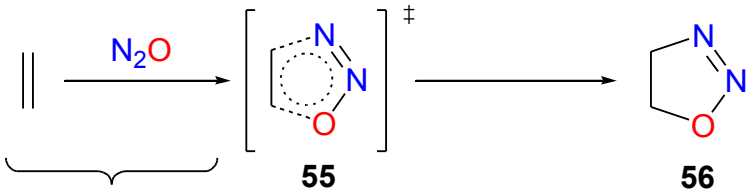


Abbildung 1.6: Anteil der berechneten mesomeren Grenzformeln des N_2O, HN_3 und CH_2N_2 (**18**).

Aus diesen Ergebnissen wurde zudem gefolgert, dass die Aktivierungsenergie für eine 1,3-dipolare Cycloaddition unabhängig vom Dipolarophil ist, da es nur darauf ankommt, dass das 1,3-dipolare Reagenz eine gewisse Reaktivität gegenüber dem Dipolarophil erreicht.

Diese Aussage wird durch einige quantenchemische Rechnungen für die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an Ethylen (Schema 1.16) und Acetylen (Schema 1.17) bestätigt.



ΔH=	0	105.0–132.1	–28.0 bis 0.0 [kJ/mol][7]
		104.9–116.6	–28.0 bis –18.4 [kJ/mol][40]
		116.6	–18.4 [kJ/mol][41]
		120.0	–24.9 [kJ/mol][42]

Schema 1.16: Berechnung des energetischen Verlaufs der Cycloaddition von N_2O an Ethylen.

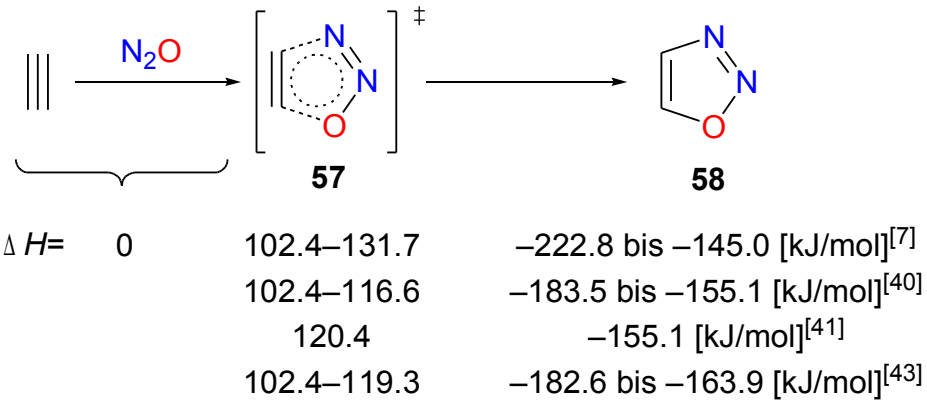
In beiden Fällen wurden für identische Rechenmethoden immer sehr ähnliche Aktivierungsenergien von ca. 100–125 kJ/mol erhalten (vgl. Cyclohexen ca. 110–115 kJ/mol, Schema 1.15, S. 16).

[39] B. Braida, C. Walter, B. Engels, P. C. Hiberty, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7631–7637.

[40] D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10187–10198.

[41] S. Grimme, C. Mück-Lichtenfeld, E.-U. Würthwein, A. W. Ehlers, T. P. M. Goumans, K. Lammertsma, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 2583–2586.

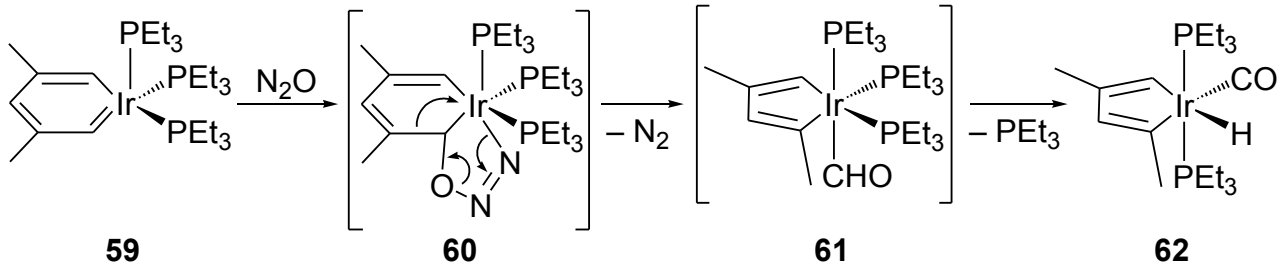
[42] M.-D. Su, H.-Y. Liao, W.-S. Chung, S.-Y. Chu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6710–6716.



Schema 1.17: Berechnung des energetischen Verlaufs der Cycloaddition von N_2O an Acetylen.

Es wurde auch quantenchemisch berechnet, in welcher Orientierung die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an unsymmetrische Dipolarophile abläuft. Dabei hat der Sauerstoff im N_2O eine leichte Tendenz, sich zum positiver geladenen Kohlenstoff bzw. Heteroatom der Mehrfachbindung des Dipolarophils zu orientieren.[37,43]

Im Jahr 1994 berichtete die Arbeitsgruppe um BLEEKE et al. über eine 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an das Irida-Benzol **59** bei Raumtemperatur und Normaldruck mit anschließender Weiterreaktion zur Irida-Verbindung **62** (Schema 1.18).[44]



Schema 1.18: 1,3-Dipolare Cycloaddition von N_2O an die metallorganischen Verbindung **59**.

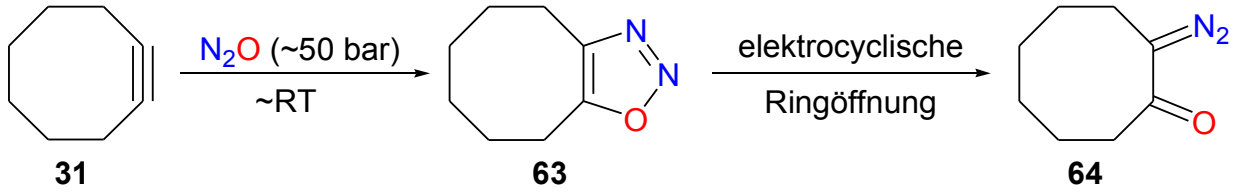
1.4 Zielsetzung dieser Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit soll versucht werden, 1,3-dipolare Cycloadditionen von N_2O unter moderaten und ungefährlichen Bedingungen (≈ RT und 50 bar) durchzuführen. Durch diese angestrebten Reaktionsbedingungen soll auch erstmals die Möglichkeit

[43] L. T. Nguyen, F. de Proft, A. K. Chandra, T. Uchimaru, M. T. Nguyen, P. Geerlings, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6096–6103.

[44] J. R. Bleeke, R. Behm, Y.-F. Xie, T. W. Clayton Jr., K. D. Robbinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4093–4094.

bestehen, nach erfolgter N_2O-Addition alle drei Atome des addierten N_2O-Moleküls in den Folge- und Endprodukten zu erhalten. Da N_2O, wie in Kapitel 1.3.4 beschrieben, in der 1,3-dipolaren Cycloaddition sehr unreaktiv ist, muss das entsprechende Dipolarophil daher umso reaktiver sein. Ein geeigneter Kandidat wäre das in Kapitel 1.2.1 bereits vorgestellte Cyclooctin (**31**). Es ist das Cycloalkin mit dem kleinsten unsubstituierten Kohlenstoffgerüst, welches bei Raumtemperatur isolierbar ist. Die hohe Reaktivität kommt dadurch zustande, dass die Substituenten an der C-C-Dreifachbindung um 21.5° von der Linearität abweichen (Schema 1.19).[45]



Schema 1.19: Vermutete Reaktion von Cyclooctin (**31**) mit N_2O bei Raumtemperatur.

Das nach einer 1,3-dipolaren Addition von N_2O an Cyclooctin (**31**) gebildete Oxadiazol **63** wäre nicht stabil und würde durch eine elektrocyclische Ringöffnung zum α-Diazoketon **64** weiter reagieren.[46]

α-Diazoketone wie **64** stellen nicht nur eine wertvolle Substanzklasse in der synthetischen Organischen Chemie dar, sondern es existieren auch einige Naturstoffe mit α-Diazoketon-Struktur wie zum Beispiel Azaserin (**65**) oder Thrazarin (**66**) (Abbildung 1.7).[47]

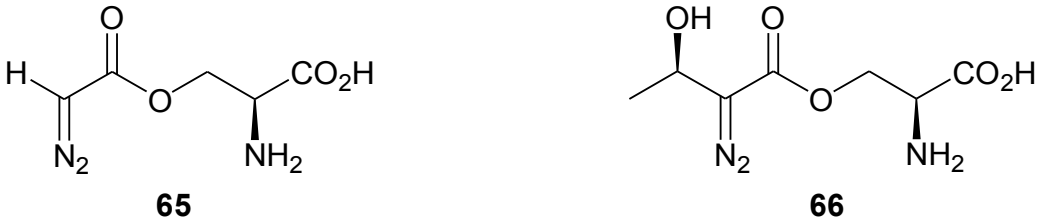


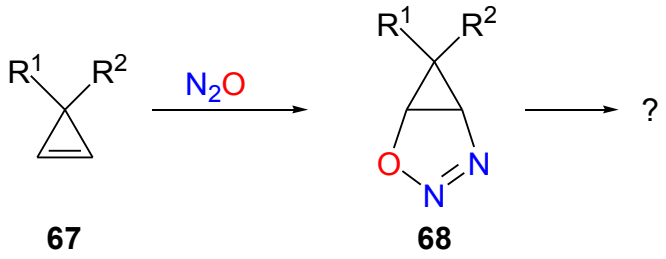
Abbildung 1.7: Beispiele für Naturstoffe mit α-Diazoketon-Struktur.

[45] H. Colberg, *Reaktionen sterisch gehinderter Cycloheptine mit Sauerstoff, Alkoholen und Isocyanaten*, Dissertation, Universität Hamburg, **1980**.

[46] M. T. Nguyen, A. F. Hegarty, J. Elguero, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 704–705; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 713–715.

[47] L. M. Varley, C. J. Moody, *Synthesis* **2008**, 3601–3604.

Neben Cycloalkinen könnten auch hochgespannte Cyclopropene **67** in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit N_2O reagieren. Jedoch wäre nicht klar, wie die entstehenden Oxadiazoline **68** weiter reagieren würden (Schema 1.20).



Schema 1.20: Mögliche Reaktion zwischen Cyclopropenen **67** und N_2O.

ALLGEMEINER TEIL

2 Synthese von Molekülen mit hochreaktiver Mehrfachbindung

In den folgenden Kapiteln wird über die Synthese von Verbindungen mit hochreaktiven Mehrfachbindungen berichtet. Dabei geht es vorrangig darum, bereits aus der Literatur bekannte Verbindungen herzustellen. Auf diese Art und Weise ist es möglich gewesen, sehr viele Umsetzungen mit N_2O durchzuführen und abzugrenzen, welche Systeme mit N_2O überhaupt eine 1,3-dipolare Cycloaddition eingehen bzw. unter welchen Bedingungen.

2.1 Synthese von Verbindungen mit hochreaktiver Doppelbindung

2.1.1 Synthese von Push-Pull-Systemen mit C-C-Doppelbindung

C-C-Doppelbindungen mit elektronenziehenden Substituenten (EWG) an einem Ende und elektronenschiebenden (ERG) am anderen Ende sind extrem polarisiert (Abbildung 2.1).

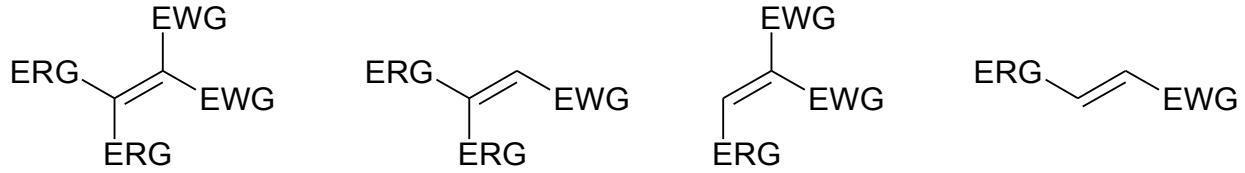
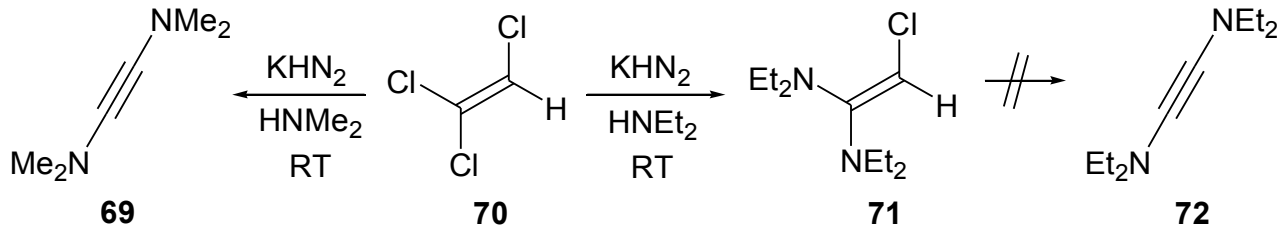


Abbildung 2.1: Allgemein mögliche Push-Pull-Systeme mit C-C-Doppelbindung.

Diese sogenannten Push-Pull-Systeme besitzen daher sowohl elektrophile als auch nukleophile Eigenschaften. Da 1,3-dipolare Reagenzien durch ihre Ladungstrennung ebenso elektrophile und nukleophile Eigenschaften besitzen, könnte eventuell eine 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen einem Push-Pull-System und N_2O ablaufen.

Aus der Literatur ist eine Reaktion bekannt, bei der Trichlorethen (**70**) in einem Schritt in Bis(dimethylamino)acetylen (**69**) umgewandelt werden kann (Schema 2.1).[48]



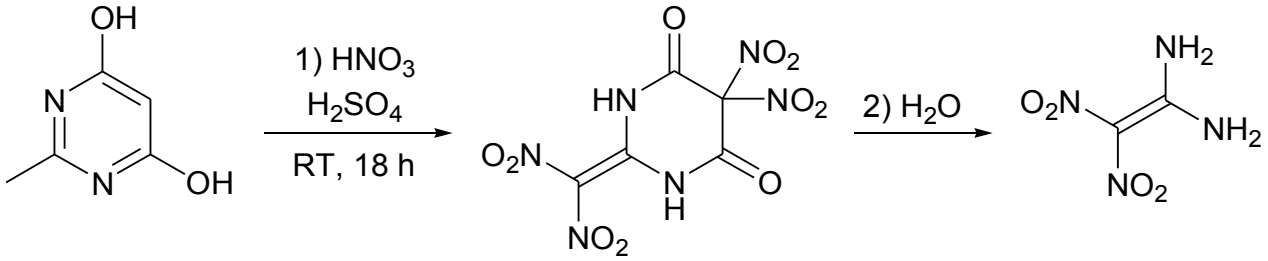
Schema 2.1: Synthese des Push-Pull-Systems **71** aus Trichlorethen (**70**).

[48] L. Réne, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Synthesis* **1982**, 645.

Beim Versuch diese Reaktion mit Diethylamin ($HNEt_2$) als Lösungsmittel durchzuführen, wurde nicht das analoge Alkin **72** erhalten.

Aus unbekannten Gründen konnte bei **71** keine α-HCl-Eliminierung mit anschließender Umlagerung zu **72** beobachtet werden. Allerdings zeigte das ^{13}C-NMR-Spektrum von **71** einen deutlichen Unterschied in der chemischen Verschiebung der beiden C-Atome der Doppelbindung (86 und 153 ppm). Dies deutete auf ein sehr polarisiertes π-System in **71** hin, das Merkmal eines Push-Pull-Systems.

Der kommerziell verwendete Sprengstoff FOX-7 (**75**) konnte auf einfachem Wege aus der modifizierten DNS-Base **73** synthetisiert werden und hat einen sehr ausgeprägten Push-Pull-Charakter (Schema 2.2).[49]

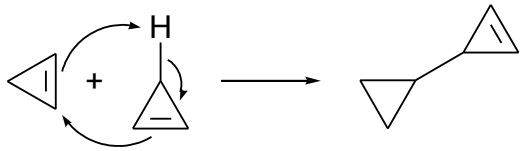


73 **74** **75**

Schema 2.2: Synthese des Push-Pull-Systems **75** aus dem Pyrimidin **73**.

2.1.2 Synthese von Verbindungen mit ungesättigtem Dreiring

Cyclopropene sind die kleinstmöglichen Cycloolefine und besitzen eine sehr reaktive C-C-Doppelbindung. Daher sollten sie sich eventuell für die 1,3-dipolare Cycloaddition mit N_2O eignen. Jedoch kann bei Cyclopropenen die Alder-En-Reaktion als Konkurrenzreaktion eintreten, wenn allylische Wasserstoffe wie in **76** vorhanden sind (Gleichung 2.1).



76 **76** **77**

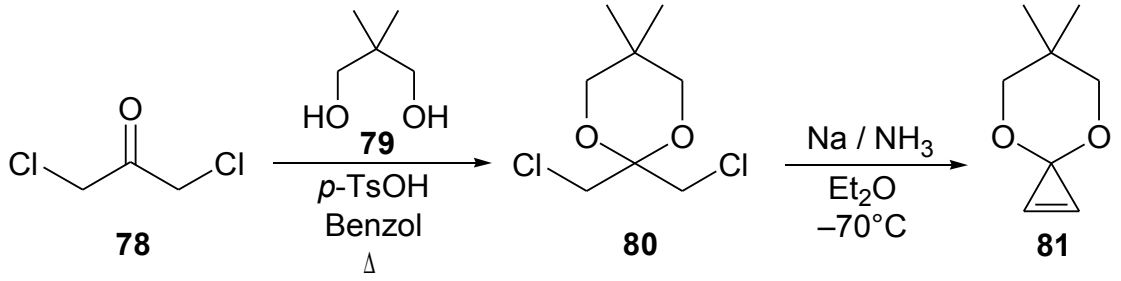
Gl. 2.1

Diese Nebenreaktion kann unterdrückt werden, wenn in der 3-Position von Cyclopropenen keine Wasserstoffe vorhanden sind. Die beiden literaturbekannten Cyclopropene **81**[50] und

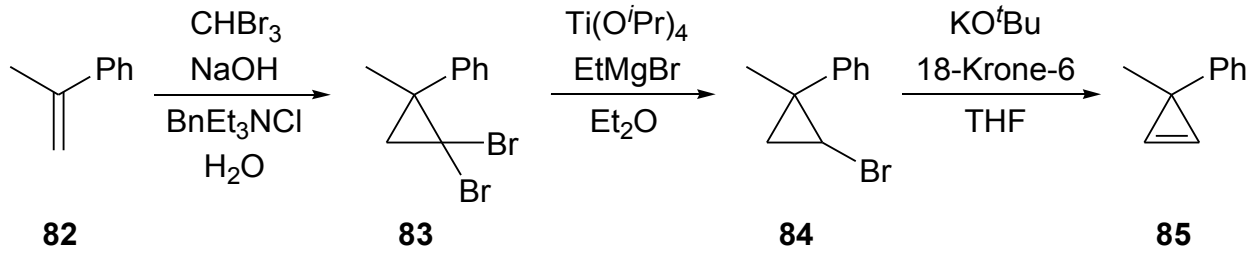
[49] N. V. Latypov, M. Johansson, E. Holmgren, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 56–59.

[50] M. Isaka, S. Ejiri, E. Nakamura, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2045–2057.

85[51] entsprechen jeweils dieser Anforderung und konnten, wie in Schema 2.3 und 2.4 dargestellt, entsprechend synthetisiert werden.

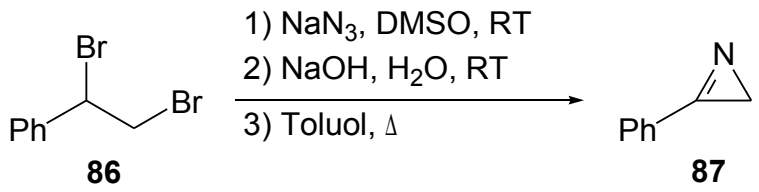


Schema 2.3: Synthese des literaturbekannten Cyclopropens **81**.



Schema 2.4: Synthese des literaturbekannten Cyclopropens **85**.

Azirine besitzen eine hochreaktive C-N-Doppelbindung, die in einen Dreiring eingebaut ist. Das Azirin **87** konnte nach einer bekannten Vorschrift aus dem Dibromid **86** hergestellt werden (Gleichung 2.2).[52]



Gl. 2.2

2.2 Synthese von Cycloalkinen

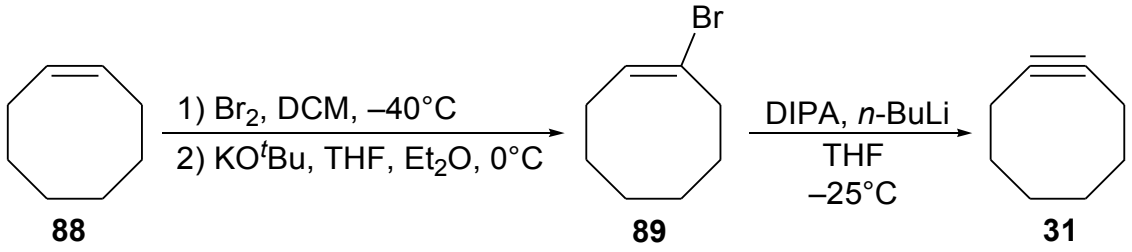
2.2.1 Synthese bekannter Cycloalkine

Das bereits vorgestellte und hochgespannte Cyclooctin (**31**) lässt sich nach einer Literaturvorschrift in zwei Stufen aus Cycloocten (**88**) herstellen (Schema 2.5).[53]

[51] W. M. Sherill, R. Kim, M. Rubin, *Synthesis* **2009**, 1477–1484.

[52] A. G. Hortmann, D. A. Robertson, B. K. Gillard, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 322–324.

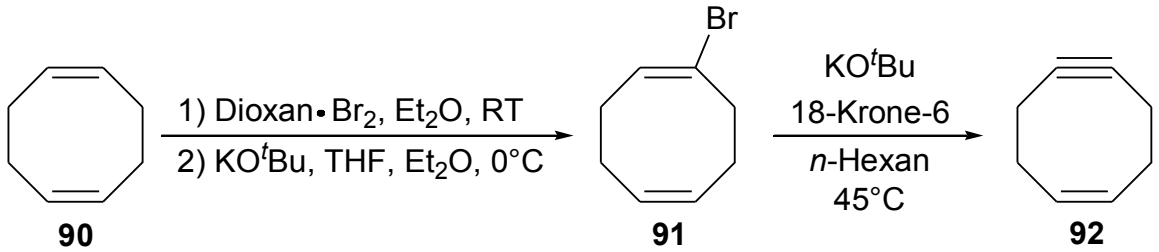
[53] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium*, 2. Auflage, **1991**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 39–40.



Schema 2.5: Synthese von Cyclooctin (**31**) aus Cycloocten (**88**).

Um letzte Reste von 1-Bromcycloocten (**89**) und weitere unbekannte Verunreinigungen zu entfernen, die durch die fraktionierte Destillation nicht abgetrennt werden können, empfiehlt sich eine anschließende säulenchromatographische Aufreinigung des Cyclooctins (**31**) mit *n*-Pentan als Laufmittel.

Ein noch gespannteres und damit noch reaktiveres Cycloalkin ist Cycloocten-5-in (**92**). Es kann ähnlich zu Cyclooctin (**31**) in zwei Stufen aus 1,5-Cyclooctadien (**90**) hergestellt werden (Schema 2.6).[54]



Schema 2.6: Synthese von Cycloocten-5-in (**92**) aus 1,5-Cyclootadien (**90**).

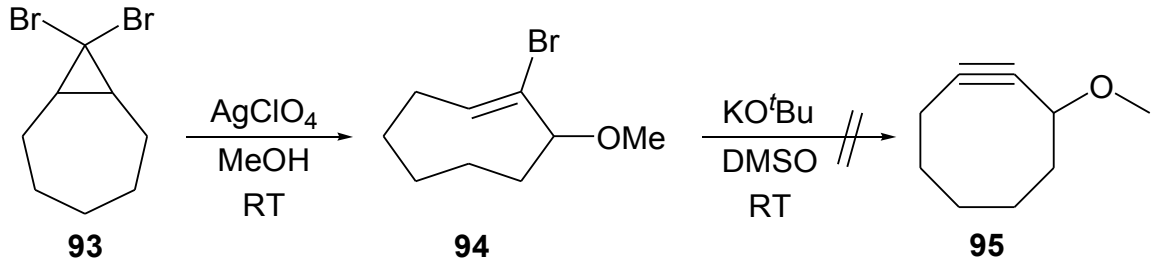
Um die Reinheit von Cycloocten-5-in (**92**) nach erfolgter säulenchromatographischer Aufreinigung noch weiter zu erhöhen, sollte anschließend zusätzlich eine Umkondensation des isolierten Produktes durchgeführt werden.

Ein literaturbekanntes Cyclooctin mit unsymmetrischer C-C-Dreifachbindung ist 3-Methoxycyclooctin (**95**). Zwar konnte das *Z*-Vinylbromid **94** aus dem Dibromid **93** erhalten werden,[55] aber die Synthese zum Cyclooctin **95** konnte nach zwei Vorschriften nicht reproduziert werden (Schema 2.7).[56]

[54] M. Schmitt, Dissertation, Universität Mainz, **1992**.

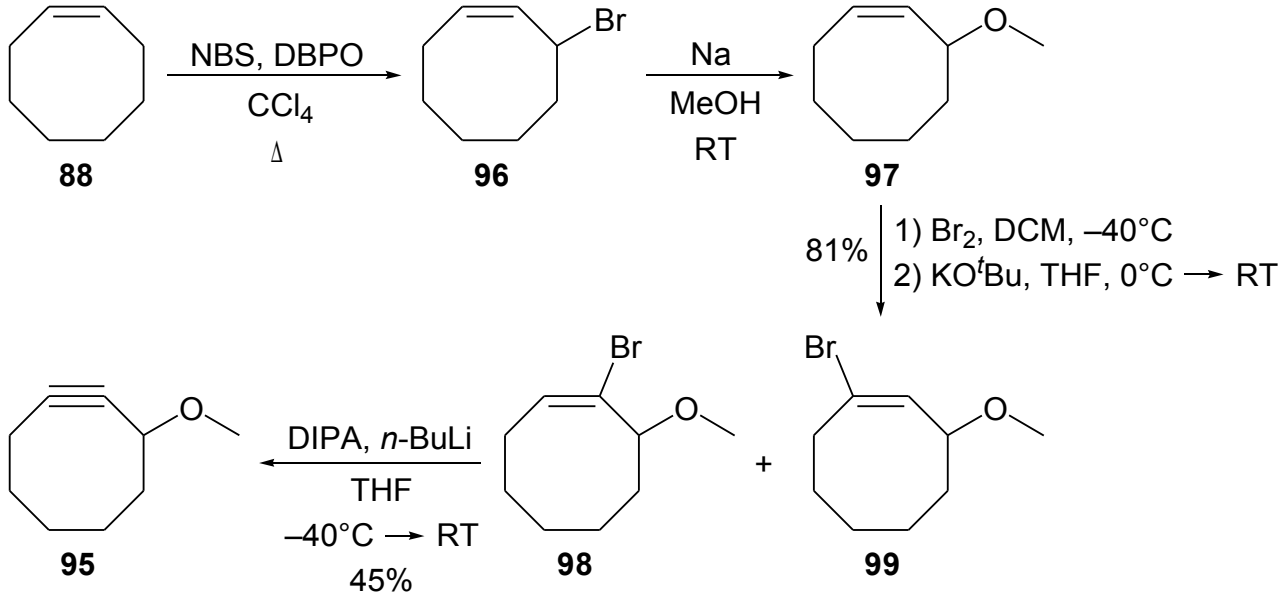
[55] C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2422–2435.

[56] a) C. B. Reese, A. Shaw, *Chem. Commun.* **1970**, 1172–1173. b) T. Gerres, A. Heesing, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1431–1437.



Schema 2.7: Literaturbekannte Synthese von 3-Methoxycyclooctin (**95**).

Es war allerdings möglich, auf einem neuen Weg zum Cyclooctin **95** zu gelangen. Nach bekannten Vorschriften konnte 3-Bromcycloocten (**96**)[57] und daraus 3-Methoxycycloocten (**97**)[58] erhalten werden (Schema 2.8).



Schema 2.8: Alternative Synthese von 3-Methoxycyclooctin (**95**).

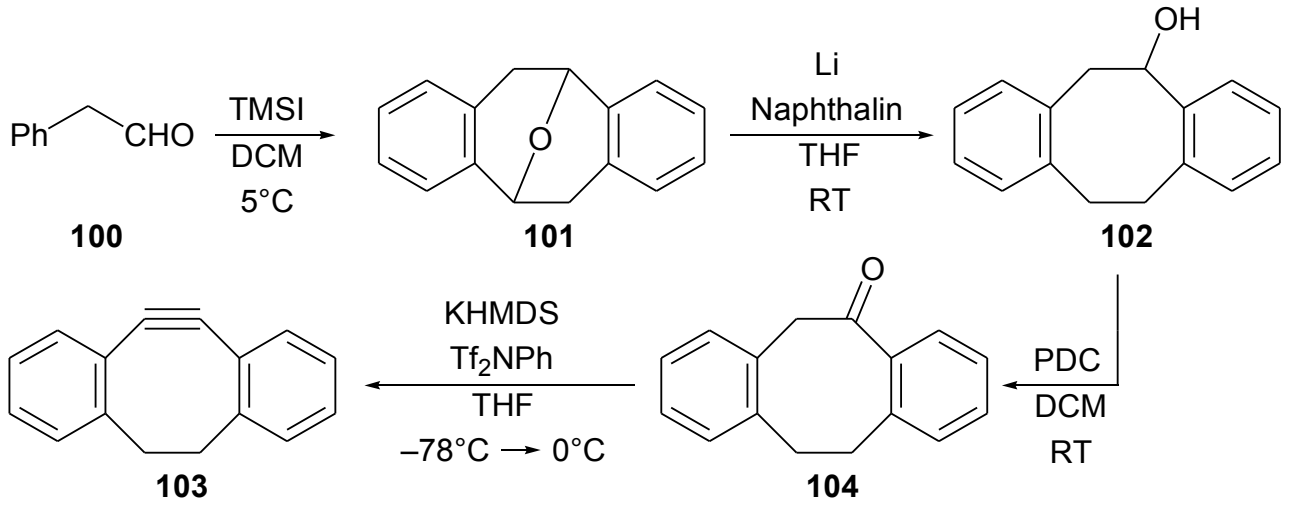
Durch Br_2-Addition an die C-C-Doppelbindung von 3-Methoxycycloocten (**97**) und anschließender HBr-Eliminierung mit KO^{t}Bu konnten die beiden Vinylbromide **98** und **99** in einem Verhältnis von 91:9 und einer Gesamtausbeute von 81% erhalten werden. Die Umsetzung des Gemisches dieser beiden Vinylbromide **98** und **99** mit LDA ergab 3-Methoxycyclooctin (**95**) in 45% Ausbeute.

Wegen identischer R_f-Werte der beiden Vinylbromide **98** und **99** wurden keine Versuche unternommen, diese zu trennen.

[57] A. C. Cope, L. L. Estes Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1128–1132.

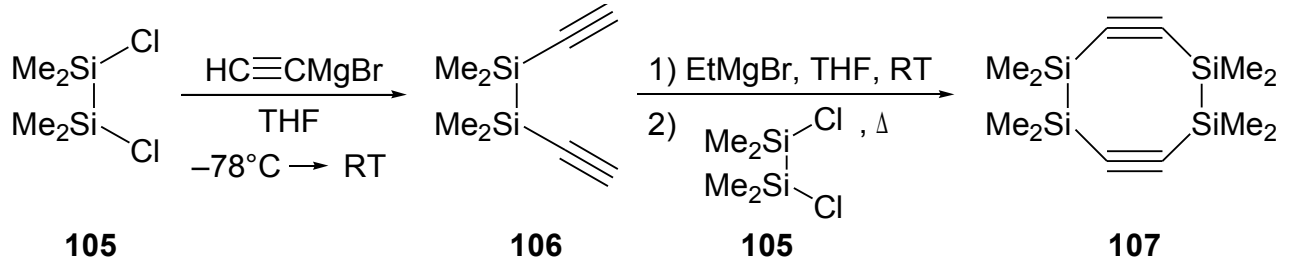
[58] A. C. Cope, E. Ciganek, J. Lazar, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2591–2596.

Aus Phenylacetaldehyd (**100**) konnte nach einer bekannten Synthese in vier Stufen das Dibenzocyclooctin **103** erhalten werden (Schema 2.9).[59]



Schema 2.9: Synthese des Dibenzocyclooctins **103**.

Es sind auch Achtringe mit zwei C-C-Dreifachbindungen bekannt. Ein Beispiel dafür ist das symmetrische 1,5-Cyclooctadiin **107**. Durch Umsetzen des Dichlorids **105** mit zwei Äquivalenten Ethinylmagnesiumbromid, konnte das Dialkin **106** erhalten werden.[60] Deprotonieren der beiden endständigen Alkin-Einheiten von **106** und Umsetzung mit dem Dichlorid **105** ergab das 1,5-Cyclooctadiin **107** (Schema 2.10).[61]



Schema 2.10: Synthese des Cyclooctadiins **107**.

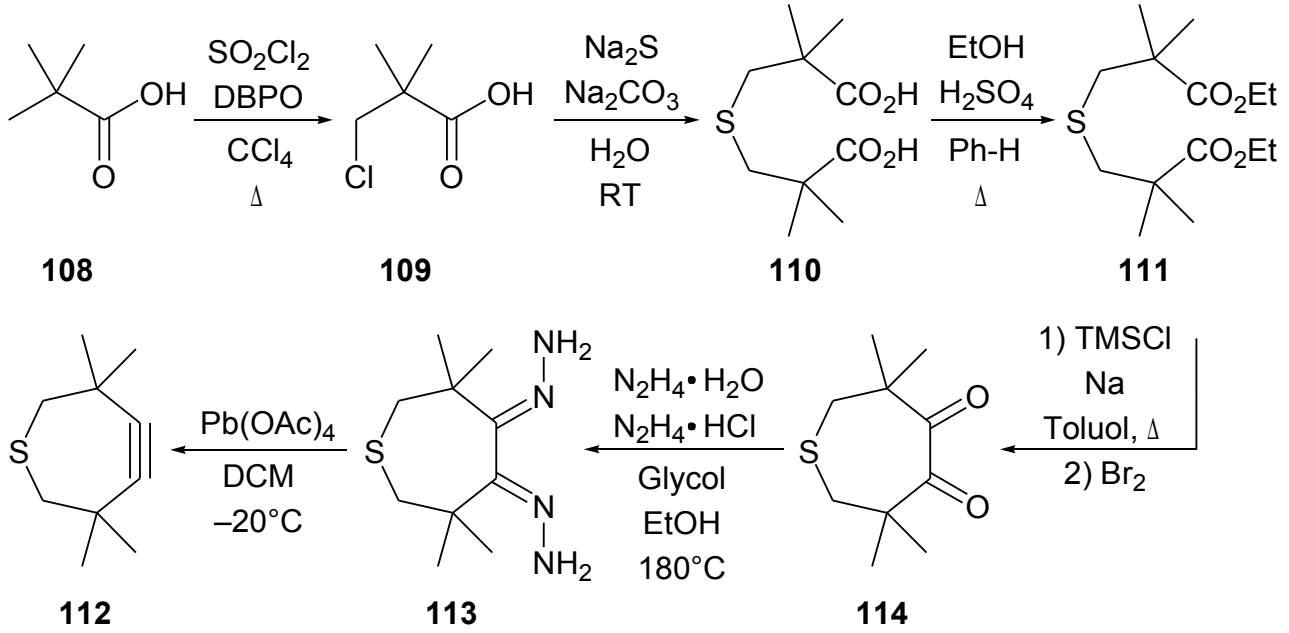
Neben achtgliedrigen sind auch einige siebengliedrige Cycloalkine bekannt. Diese sind aber nur stabil, wenn sich Heteroatome im Ring befinden oder die Dreifachbindung durch Substituenten sterisch abgeschirmt ist. Ein Beispiel, welches in sechs Stufen synthetisiert werden konnte, ist das Thiacycloheptin **112** (Schema 2.11).[45,62]

[59] C. S. McKay, J. Moran, J. P. Pezacki, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 931–933.

[60] A. Sebald, P. Seiberlich, B. Wrackmeyer, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *303*, 73–81.

[61] T. Iwahara, R. West, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 954–955.

[62] a) U. Höpfner, Diplomarbeit, Universität Heidelberg, **1976**. b) A. Krebs, H. Kimling, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 2074–2084.

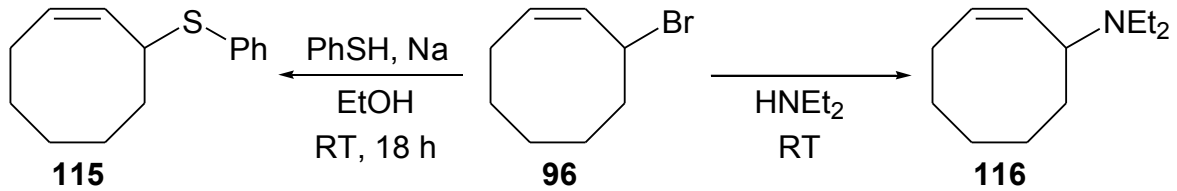


Schema 2.11: Synthese des Thiacycloheptins **112**.

2.2.2 Synthese neuartiger α-Heteroatom substituierter Cyclooctine

Neben den in Kapitel 2.2.1 vorgestellten bekannten Cycloalkinen wurden auch bisher nicht bekannte Cyclooctine synthetisiert. Dabei wurde gezielt versucht, in der α-Position zur C-C-Dreifachbindung verschiedene Substituenten einzuführen. Über die Variation dieser Substituenten wäre es eventuell möglich, Erkenntnisse über die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an Cycloalkine zu gewinnen.

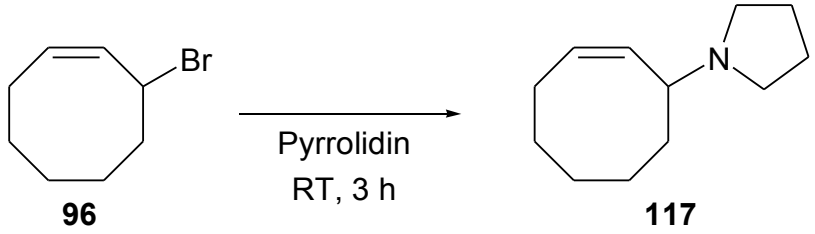
Alle Synthesen dieser α-substituierten Cyclooctine gingen von 3-Bromcycloocten (**96**) aus, welches im Multigramm-Maßstab aus Cycloocten (**88**) erhalten werden kann (Schema 2.8, S. 27). Durch Umsetzen von **96** mit einem *S*-[63] und *N*-Nukleophil konnten analog zu 3-Methoxycycloocten (**97**) die 3-substituierten Cyclooctene **115** und **116** erhalten werden (Schema 2.12).



Schema 2.12: Synthese der 3-substituierten Cyclooctene **115** und **116**.

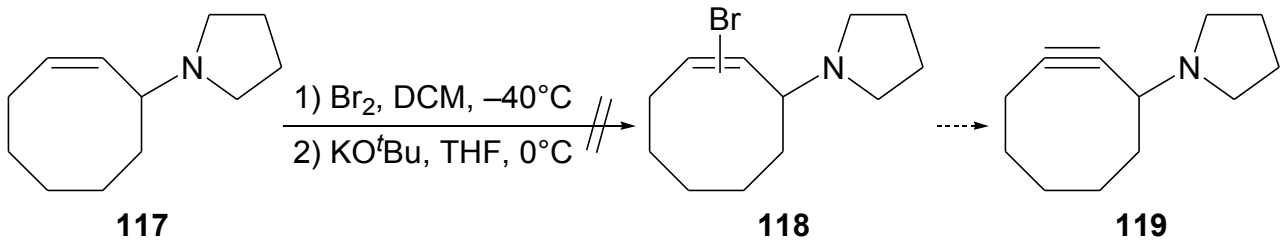
[63] K. T. Burgoine, S. G. Davies, M. J. Peagram, G. H. Whitman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 2629–2632.

Die Reaktion zum Allylamin **116** erreichte aber nur einen maximalen Umsatz von 80%. Daher wurde die Reaktion mit dem nukleophileren Pyrrolidin durchgeführt, was innerhalb von drei Stunden zu einem vollständigen Umsatz von **96** führte (Gleichung 2.3).



Gl. 2.3

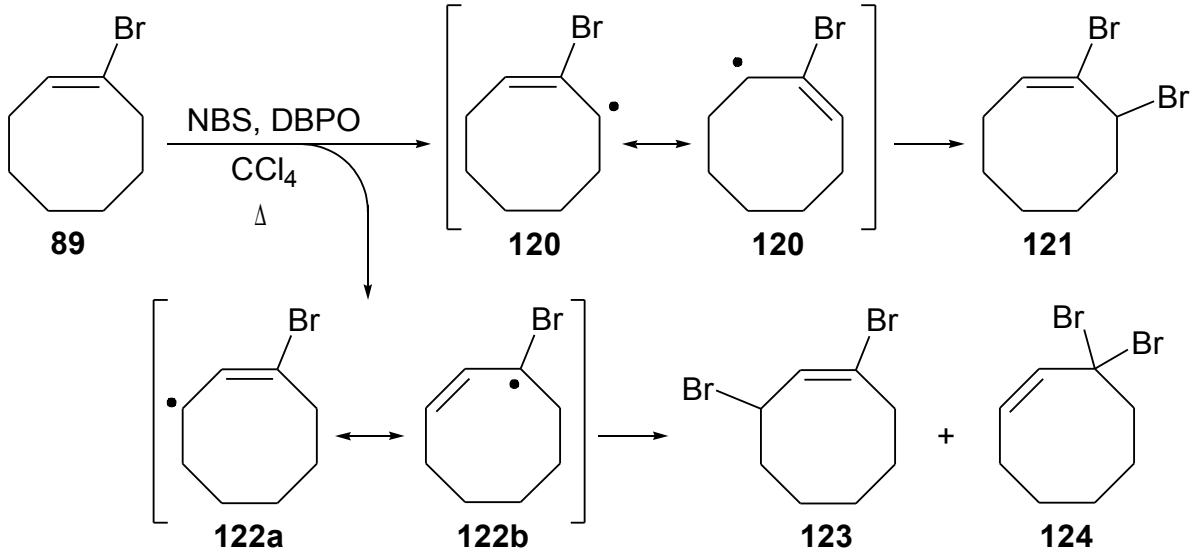
Mit dem synthetisierten Amin **117** wurde dann versucht, in analoger Weise zur Cyclooctin-Synthese (Schema 2.5, S. 26), das entsprechende Cyclooctin **119** zu erhalten (Schema 2.13).



Schema 2.13: Geplante Synthese des Cyclooctins **119**.

Nach Zugabe von Br_2 zu einer Lösung von **117** in DCM und anschließender Umsetzung mit KO^tBu wurde jedoch nur das Edukt isoliert. Es kam vermutlich zu einer Komplexbildung zwischen dem *N*-Atom von **117** und Br_2, aber nicht zu einer Br_2-Addition an die Doppelbindung.
Mit dem Thioether **115** wären vermutlich die gleichen Probleme zu erwarten gewesen, und es wurde auf Umsetzungen mit Br_2 verzichtet.

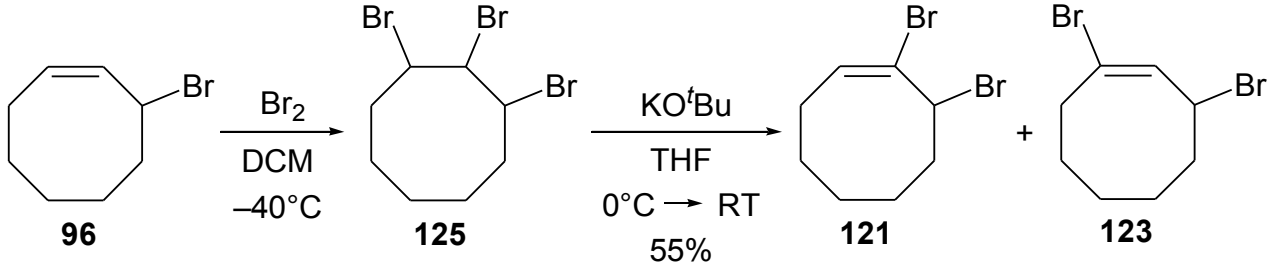
Daher wurde versucht, die Reaktionsfolge umzukehren: erst das vinylische Brom einzuführen und danach das allylische Brom zu substituieren. Ein erster Ansatz, ein Cycloocten mit vinylischem und allylischem Brom zu synthetisieren, war die Umsetzung von 1-Bromcycloocten (**89**) in einer allylisch-radikalischen Bromierung (Schema 2.14).



Schema 2.14: Mögliche Produkte der allylisch-radikalischen Bromierung von 1-Bromcycloocten (**89**).

Ein ^{1}H-NMR-Spektrum des Rohproduktes dieser Reaktion ergab jedoch deutlich mehr Signale als es die drei theoretischen Produkte **121**, **123** und **124** aus Schema 2.14 vermuten ließen. Da das 1,1-Dibromid **124**, welches vermutlich als Hauptprodukt dieser Reaktion entstand, für die weitere geplante Synthese nicht genutzt werden konnte, wurde dieser Reaktionsweg nicht weiter in Betracht gezogen.

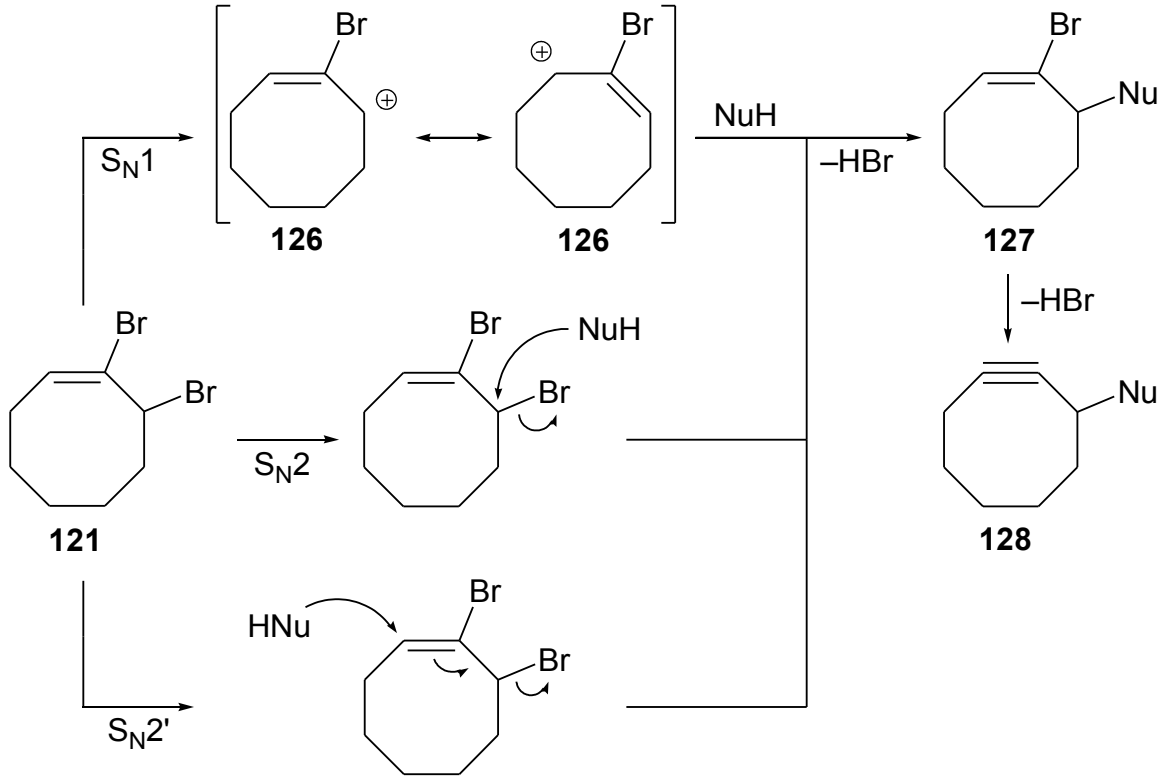
Durch Zugabe von Br_2 zu 3-Bromcycloocten (**96**) und anschließender HBr-Eliminierung mit KO^{t}Bu sollte es jedoch auf anderem Weg möglich sein, ein Cycloocten **121** mit allylischem und vinylischem Brom zu erhalten (Schema 2.15).



Schema 2.15: Umsetzung von 3-Bromcycloocten (**96**) mit Br_2 und anschließender HBr-Eliminierung.

Bei dieser Umsetzung entstand ein komplexes Produktgemisch. Nach Aufarbeitung und Destillation konnten die beiden Vinylbromide **121** und **123** aber in einer Gesamtausbeute von 55% und einem Verhältnis von ca. 90 : 10 (**121** : **123**) erhalten werden.

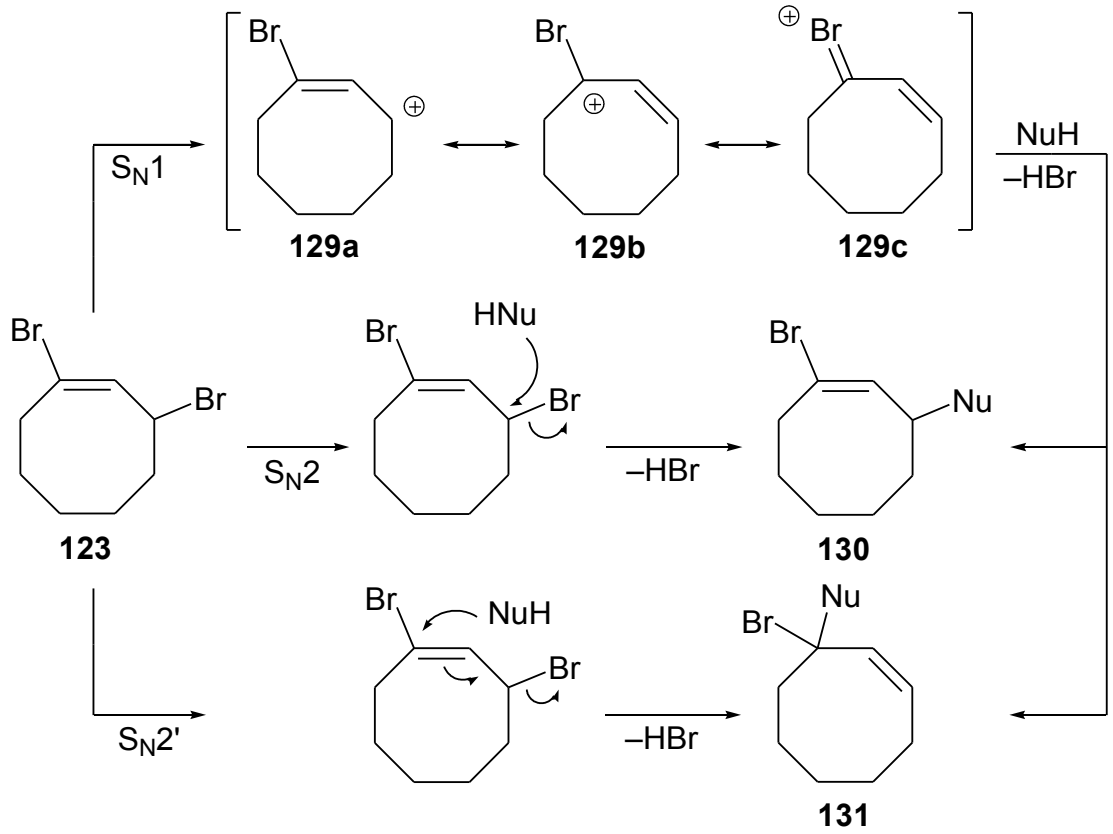
Dieses Ergebnis war sehr erfreulich, da es wegen der geometrischen Anordnung eines Cycloocten-Ringes sehr schwer vorhersagbar war, nach welchem Mechanismus die anschließend geplante S_N-Reaktion stattfinden würde. Wie in Schema 2.16 zu sehen ist, entsteht bei allen drei möglichen S_N-Mechanismen (S_N1, S_N2, S_N2') zwischen **121** und einem beliebigen Nukleophil (NuH) immer das gleiche Produkt **127**. Aus diesem Vinylbromid **127** kann durch HBr-Eliminierung das entsprechende Cyclooctin **128** erhalten werden.



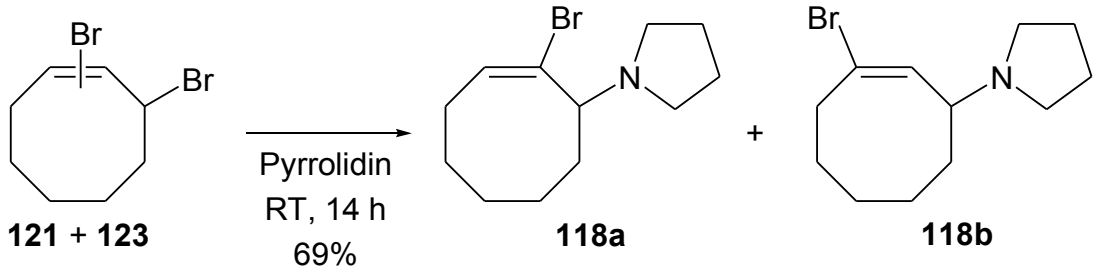
Schema 2.16: Produkte der verschiedenen S_N-Mechanismen von **121** mit einem beliebigen NuH.

Dieser Umstand ist deshalb wichtig, da bei gleicher Betrachtung der identischen S_N-Mechanismen mit dem Vinylbromid **123** ein Produkt **131** entstehen kann, aus dem das entsprechende Cyclooctin **128** nicht synthetisierbar ist. Lediglich der S_N2-Mechanismus würde ausschließlich das Produkt **130** ergeben, welches für eine HBr-Eliminierung zu **128** geeignet ist (Schema 2.17).

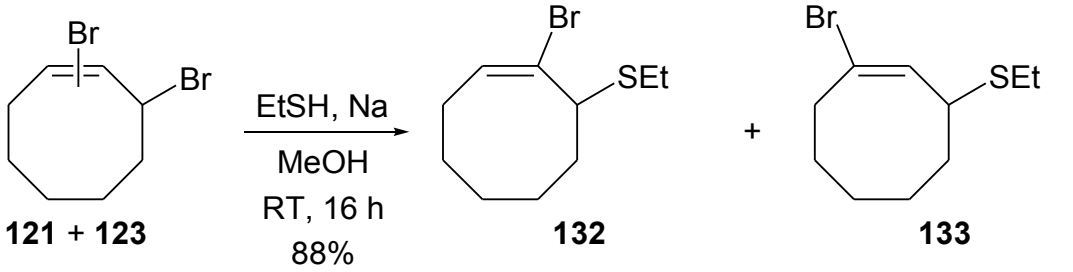
Das erhaltene Gemisch der beiden Vinylbromide **121** und **123** wurde dann mit verschiedenen Nukleophilen umgesetzt (Gleichungen 2.4, 2.5 und 2.6).



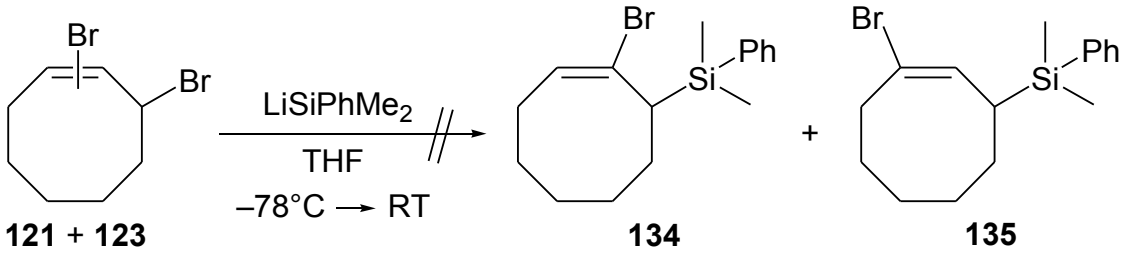
Schema 2.17: Produkte der verschiedenen S_N-Mechanismen von **123** mit einem beliebigen NuH.



Gl. 2.4



Gl. 2.5

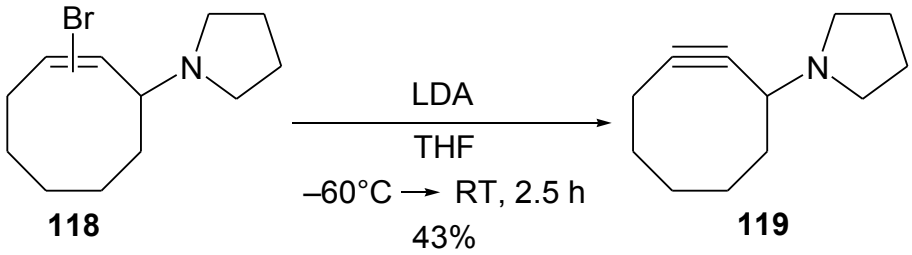


Gl. 2.6

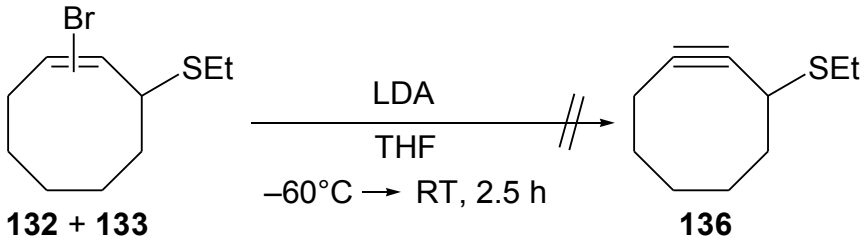
Auf diesem Weg war es möglich, die Vinylbromide **118**, **132** und **133** auf einfache Art und Weise und in guter Ausbeute zu erhalten. Durch Säulenchromatographie war es möglich, die jeweilig isomeren Vinylbromide **118a**/**118b** sowie **132**/**133** voneinander zu trennen und separat zu charakterisieren. Da sich bei den Reaktionen aus den Gleichungen 2.4 und 2.5 die Verhältnisse von **121** : **123** zu **118a** : **118b** und **132** : **133** während der Reaktion kaum veränderten, verlaufen die Substitutionsreaktionen wahrscheinlich über S_N2-Mechanismen.

Die Umsetzung des Allylbromid-Gemisches **121**/**123** mit einem Silyl-Anion[64] bei tiefer Temperatur ergab zwar eine heftige Reaktion, jedoch nicht die erhofften Vinylbromide **134** und **135** (Gleichung 2.6). Das erhaltene Gemisch war so komplex, dass weitere Versuche mit Si-Substituenten nicht unternommen wurden.

Die erhaltenen Vinylbromid-Mischungen **118a**/**118b** sowie **132**/**133** wurden dann jeweils mit LDA umgesetzt (Gleichungen 2.7 und 2.8).



Gl. 2.7



Gl. 2.8

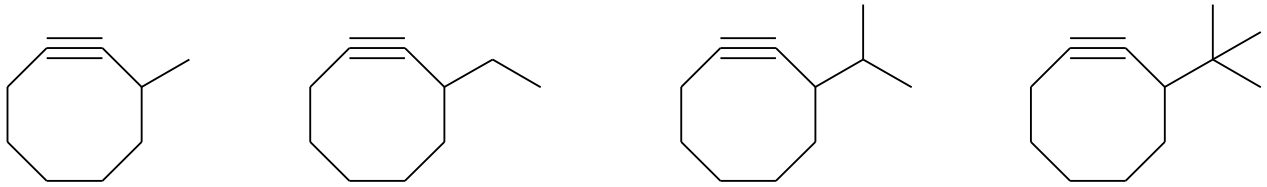
Dabei wurde das aminsubstituierte Cyclooctin **119** in 43% Ausbeute erhalten.

Das schwefelsubstituierte Cyclooctin **136** konnte auf analoge Weise nicht synthetisiert werden. Ein ^{13}C-NMR-Spektrum des Rohproduktes aus Gleichung 2.8 zeigte mindestens fünf verschiedene Verbindungen an, aber keine (Cycloalkin-)Signale im Bereich von 80–110 ppm. Weitere Syntheseversuche für **136** wurden nicht durchgeführt.

[64] M. Oestreich, G. Auer, M. Keller, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 184–195.

2.2.3 Synthese neuartiger α-Alkyl substituierter Cyclooctine

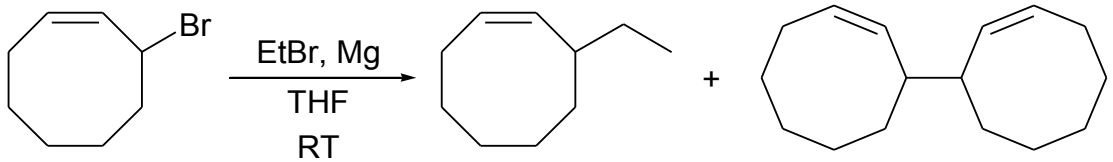
Neben Sauerstoff- und Stickstoffsubstituenten in der α-Position von Cyclooctin (siehe **95** und **119**) sind besonders Alkyl-Reste interessant. Mit der homologen Reihe der Cyclooctine **137**–**140** aus Abbildung 2.2 wäre es möglich, eventuelle sterische Einflüsse auf die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an hochreaktive Cycloalkine zu untersuchen.



137 **138** **139** **140**

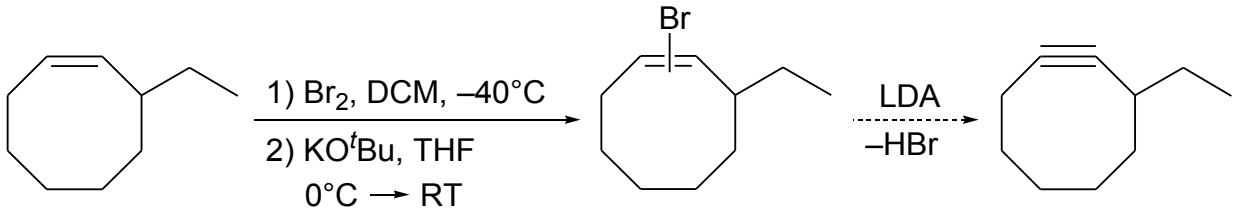
Abbildung 2.2: 3-Methyl- (**137**), 3-Ethyl- (**138**), 3-Isopropyl- (**139**) und 3-*tert*-Butylcyclooctin (**140**).

Erste Versuche, 3-Ethylcyclooctin (**138**) zu synthetisieren, gingen von 3-Bromcycloocten (**96**) und Ethylmagnesiumbromid (EtMgBr) aus (Gleichung 2.9).



96 **141** **142** Gl. 2.9

Jedoch war die Ausbeute an 3-Ethylcycloocten (**141**) in mehreren Ansätzen immer sehr gering. Dafür entstand das dimere Kupplungsprodukt **142** von 3-Bromcycloocten (**96**) grundsätzlich als Hauptprodukt dieser Umsetzungen.
Mit dem erhaltenen 3-Ethylcyloocten (**141**) wurde dann versucht, die gängige Cyclooctin-Synthese (Schema 2.5, S. 26) durchzuführen (Schema 2.18).

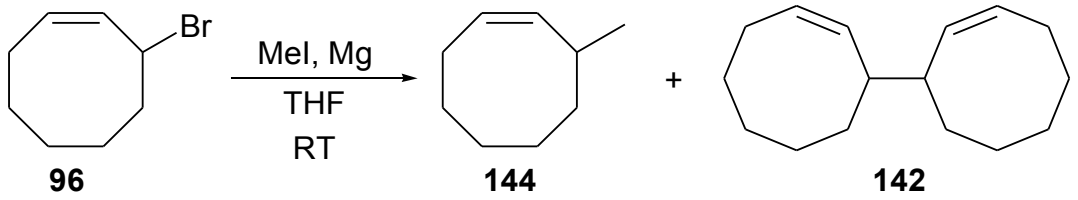


141 **143** **138**

Schema 2.18: Versuchte Synthese von 3-Ethylcyclooctin (**138**).

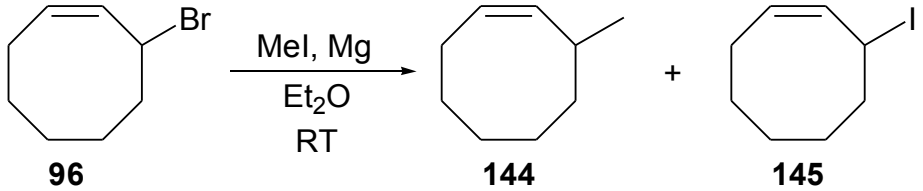
Nach erfolgter Aufarbeitung und Destillation von **143** zeigte ein ^{1}H-NMR-Spektrum eine Vielzahl von Verbindungen, die auch mit konventionellen Chromatographie-Methoden nicht voneinander zu trennen waren.

Um zu erörtern, ob die Br_2-Addition und anschließende HBr-Eliminierung bei 3-Alkylcyclooctenen allgemein schlecht funktioniert oder nur beim Ethyl-Rest, wurde versucht, diese Reaktion mit dem Methyl-Rest durchzuführen. Dazu wurde 3-Bromcycloocten (**96**) mit Methylmagnesiumiodid (MeMgI) umgesetzt (Gleichung 2.10).



Gl. 2.10

Auch hier wurde analog zur Umsetzung mit EtMgBr (Gleichung 2.9) in geringer Ausbeute 3-Methylcycloocten (**144**) und als Hauptprodukt **142** erhalten. Ein Wechsel des Lösungsmittels von THF zu Diethylether unterdrückte zwar die Bildung von **142**, allerdings steigerte es nicht die Ausbeute an **144** (Gleichung 2.11).



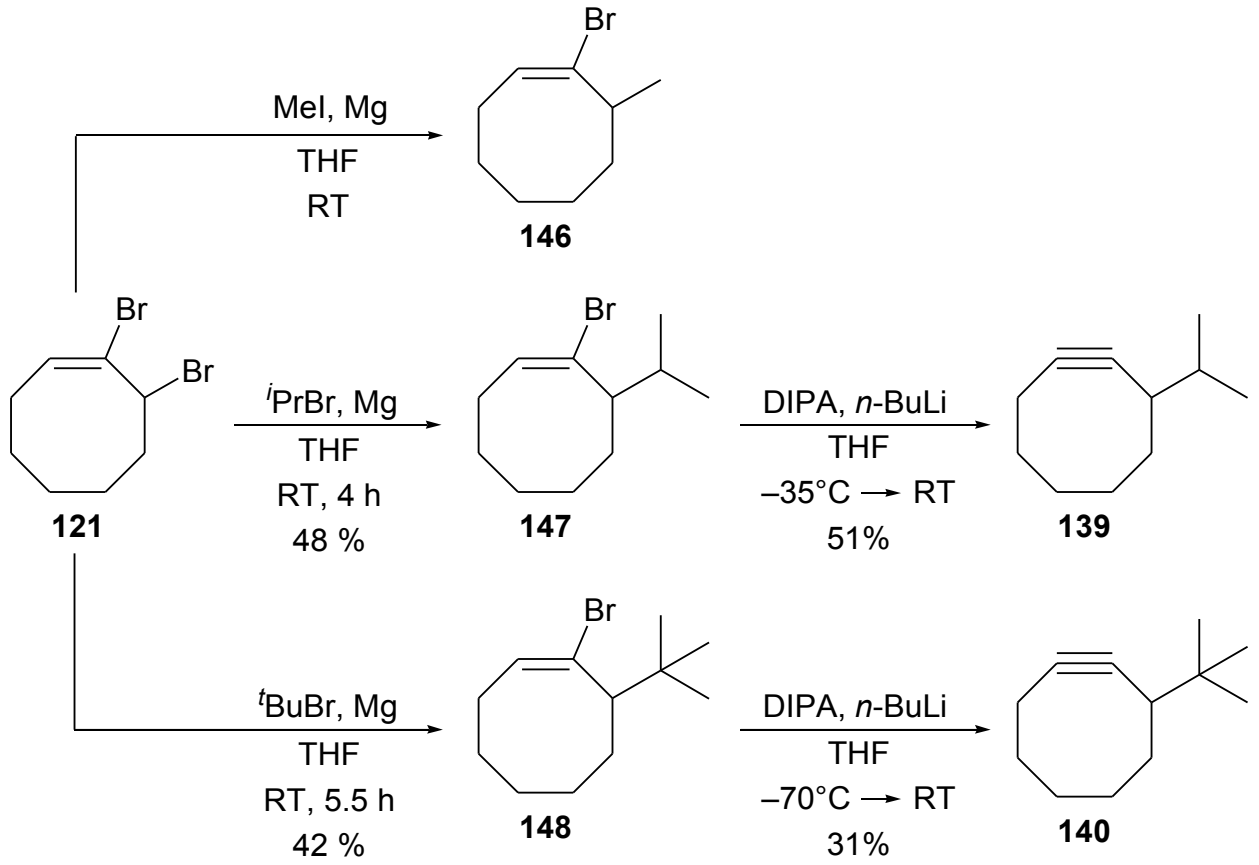
Gl. 2.11

Dafür wurde überraschenderweise vermutlich 3-Iodcycloocten (**145**) als Hauptprodukt dieser Reaktion erhalten.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Synthesestrategie der 3-Alkylcyclooctine **137**–**140** geändert. Wie schon bei den Synthesen in Kapitel 2.2.2 dargestellt, wurde versucht, die Alkylsubstituenten über das Vinylbromid-Gemisch **121**/**123** einzuführen.

In den folgenden Synthesen wird nur noch mit dem Vinylbromid **121** diskutiert und das Vinylbromid **123** und dessen Folgeprodukte ignoriert. Dies liegt daran, dass das Vinylbromid **121** immer im deutlichen Überschuss gegenüber **123** vorlag und die alkylierten Folgeprodukte, die im selben Verhältnis wie **121** : **123** entstanden, nicht mehr auf konventionellem Weg destillativ oder chromatographisch voneinander zu trennen waren.

Im organisch-chemisch Fortgeschrittenen-Praktikum wurde die Umsetzung des Vinylbromids **121** mit verschiedenen Grignard-Reagenzien untersucht (Schema 2.19).



Schema 2.19: Synthese der Cyclooctine **139** und **140** aus dem Dibromid **121**.

Auch bei dieser Methode konnte das methylsubstituierte Vinylbromid **146** nur in geringer Ausbeute und verunreinigt erhalten werden. Ein deutlich besseres Ergebnis wurde mit dem isopropylsubstituierten Vinylbromid **147** erhalten. Die Ausbeute von 48% ist zwar im moderaten Bereich, jedoch war nach abschließender Destillation eine hohe Reinheit vorhanden. Die Ausbeute des *tert*-butylsubstituierten Vinylbromids **148** ist leicht schlechter als die von **147**. Aufgrund von noch vorhandenen Verunreinigungen nach der Destillation war aber eine zusätzliche säulenchromatographische Aufreinigung notwendig.

Die in ausreichender Menge vorhandenen Vinylbromide **147** und **148** wurden dann mit LDA jeweils einer HBr-Eliminierung zu den entsprechenden Cyclooctinen **139** und **140** unterzogen. Dabei entstanden 3-Isopropylcyclooctin (**139**) in guter und 3-*tert*-Butyl-cyclooctin (**140**) in moderater Ausbeute.

Umsetzungen von Ethylmagnesiumbromid und **121** wurden nicht durchgeführt.

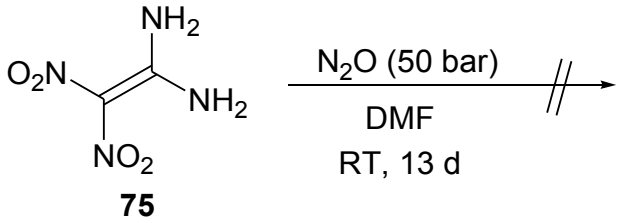
3 Umsetzungen hochreaktiver Mehrfachbindungen mit N_2O

Im zweiten Kapitel wurde über die Synthese von bekannten und neuartigen Verbindungen mit hochreaktiven Mehrfachbindungen berichtet. In diesem Kapitel sollen die Umsetzungen dieser synthetisierten Verbindungen mit N_2O unter verschiedenen Bedingungen beschrieben und diskutiert werden. Es wurden zudem auch bereits vorhandene Vorstufen sowie kommerziell erhältliche Verbindungen mit hochreaktiven Mehrfachbindungen in Reaktionen mit N_2O eingesetzt.

3.1 Umsetzungen hochreaktiver Doppelbindungen mit N_2O

3.1.1 Umsetzung von olefinischen Push-Pull-Systemen mit N_2O

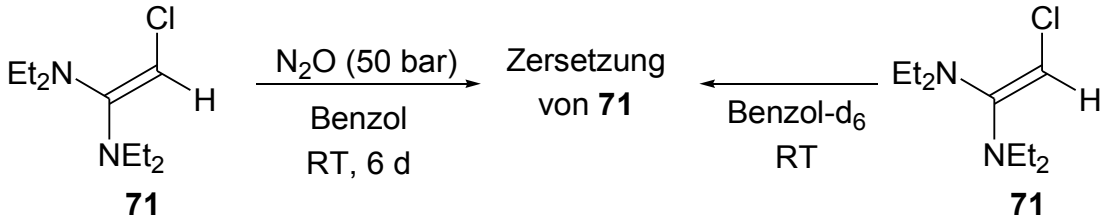
Eine DMF-Lösung des synthetisierten Olefins **75** wurde für 13 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre von 50 bar gerührt (Gleichung 3.1).



Gl. 3.1

Dabei konnte keinerlei Umsetzung oder Zersetzung von **75** festgestellt werden. Auf eine erneute Reaktion bei erhöhter Temperatur wurde wegen der Möglichkeit der Selbstzündung dieses kommerziell verwendeten Sprengstoffes verzichtet.

Auch bei dem Push-Pull-System **71** konnte nach sechs Tagen Rühren unter einer N_2O-Atmosphäre keinerlei Reaktion mit N_2O festgestellt werden (Schema 3.1).



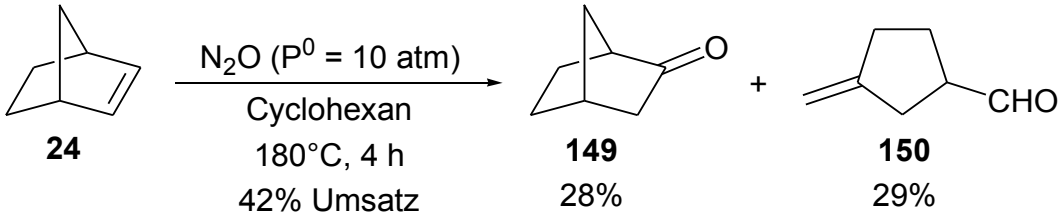
Schema 3.1: Umsetzung des Olefins **71** bei Raumtemperatur mit und ohne N_2O-Druck.

Jedoch war das eingesetzte **71** nach dieser Zeit vollständig zersetzt. Um die Zersetzung von **71** von der Reaktion mit N_2O und eventuellen Folgereaktionen zu unterscheiden, wurde eine C_6D_6-Lösung von **71** einige Tage bei Raumtemperatur belassen. Das daraus erhaltene Spektrum entsprach dem aus der Umsetzung mit N_2O.
Aufgrund dieser Instabilität wurde auch hier auf eine erneute Reaktion mit N_2O bei erhöhter Temperatur verzichtet.

3.1.2 Umsetzung von ungesättigten cyclischen Verbindungen mit N_2O

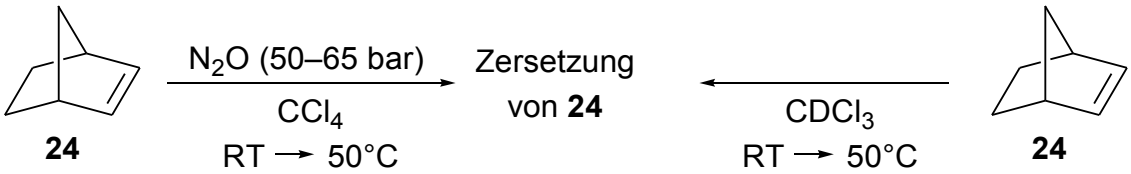
Da Push-Pull-Systeme mit C-C-Doppelbindung zumindest bei Raumtemperatur nicht reaktiv genug waren, um mit N_2O eine 1,3-dipolare Cycloaddition einzugehen, wurden für weitere Reaktionen gespannte ungesättigte cyclische Verbindungen eingesetzt.

Aus der Literatur ist die Umsetzung von Norbornen (**24**) mit N_2O unter drastischen Bedingungen bekannt, um die stickstofffreien Produkte **149** und **150** zu erhalten (Gleichung 3.2).[36d]



Gl. 3.2

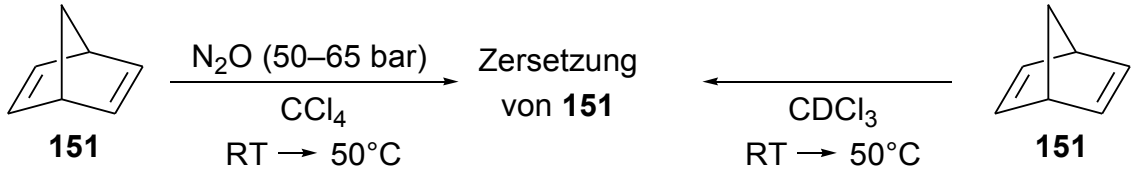
Es wurde versucht, Norbornen (**24**) bei milderen Temperaturen, aber höheren N_2O-Drücken als in der Literatur, umzusetzen, um eventuell stickstoffhaltige Reaktionsprodukte zu beobachten (Schema 3.2).



Schema 3.2: Umsetzung von Norbornen (**24**) zwischen Raumtemperatur und 50°C mit und ohne N_2O-Druck.

Allerdings wurden bei Umsetzungen zwischen Raumtemperatur und 50°C nur Zersetzungsprodukte von Norbornen (**24**) in geringem Anteil (<5%) erhalten, die in Kontrollexperimenten ohne N_2O-Atmosphäre reproduzierbar waren.

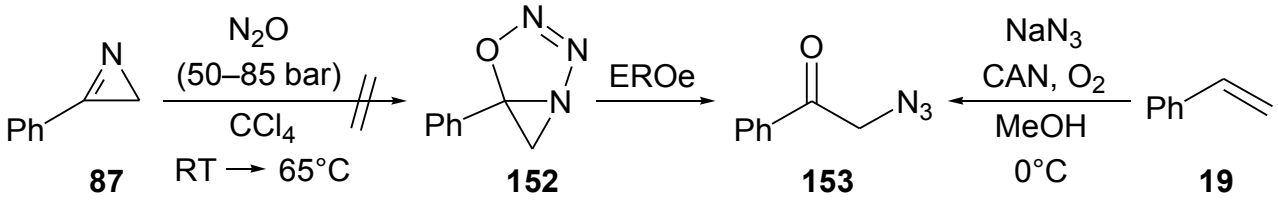
Auch mit dem gespannteren Norbornadien (**151**) waren bei Reaktionen zwischen Raumtemperatur und 50°C nur Zersetzungsprodukte zu beobachten, die ebenso durch Kontrollexperimente bestätigt werden konnten (Schema 3.3).



Schema 3.3: Umsetzung von Norbornadien (**151**) zwischen RT und 50°C mit und ohne N_2O-Druck.

Da Norbornen (**24**) und Norbornadien (**151**) eine zu geringe Reaktivität für eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit N_2O bei milden Temperaturen hatten, wurden weitere Reaktionen mit ungesättigten Dreiringen durchgeführt.

Das synthetisierte Azirin **87** gehört zu dieser Verbindungsklasse und besitzt eine sehr gespannte C-N-Doppelbindung. Es wurde mit N_2O zwischen Raumtemperatur und 65°C umgesetzt (Schema 3.4).



Schema 3.4: Versuchte Umsetzung des Azirins **87** mit N_2O zum Azidoketon **153**.

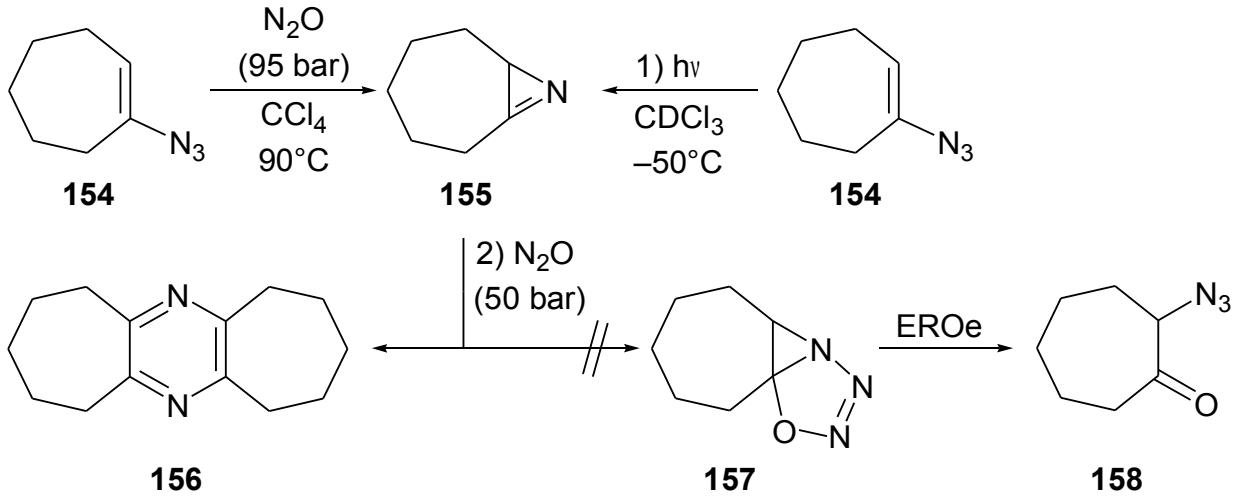
Dabei zeigte das Azirin **87** keinerlei Reaktivität und konnte jeweils zu 99% reisoliert werden. Die Vergleichssynthese des erwarteten Primärproduktes **153** der Cycloaddition von N_2O an **87** wurde aus Styrol (**19**) nach einer bekannten Vorschrift durchgeführt.[65]

Noch reaktiver als Azirine sind die in diesem Arbeitskreis erforschten Brückenkopf-Azirine, die Anti-Bredt-Verbindungen darstellen.[66] Sie können entweder thermisch oder photolytisch aus den entsprechenden cyclischen Vinylaziden synthetisiert werden. So wurde eine CCl_4-Lösung von 1-Azidocyclohepten (**154**) im Autoklaven unter N_2O-Atmosphäre auf 90°C erhitzt. Das dabei entstandene Brückenkopf-Azirin **155** ging aber nicht die erhoffte

[65] V. Nair, L. G. Nair, T. G. George, A. Augustine, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7607–7611.

[66] a) K. Banert, B. Meier, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4120–4123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4015–4019. b) K. Banert, B. Meier, E. Penk, B. Saha, E.-U. Würthwein, S. Grimme, T. Rüffer, D. Schaarschmidt, H. Lang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1128–1136.

Cycloaddition mit N_2O zum Azidoketon **158** ein, sondern die bekannte Dimerisierung und oxidative Aromatisierung zum Pyrazin **156** (Schema 3.5).

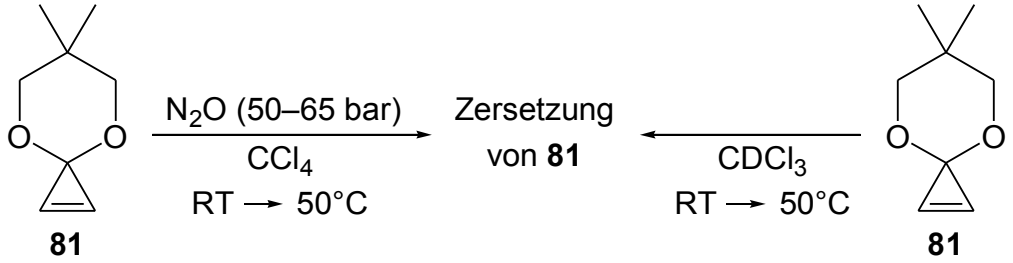


Schema 3.5: Synthese und Umsetzung des Brückenkopf-Azirins **155** mit N_2O.

Da die hohe Reaktionstemperatur die Dimerisierung des Brückenkopf-Azirins **155** begünstigt, wurde es bei –50°C photolytisch hergestellt. Die erhaltene Lösung von **155** wurde dann unter einer N_2O-Atmosphäre von –50°C unter selbstständigem Auftauen auf Raumtemperatur über Nacht gerührt (Schema 3.5). NMR-Spektren zeigten einen vollständigen Umsatz des Azirins **155**, und auch das Pyrazin **156** war erwartungsgemäß nur in geringem Anteil vorhanden. Jedoch waren weder das erwartete Azidoketon **158** (als Cycloadditionsprodukt zwischen N_2O und **155** noch andere definierte Verbindungen entstanden.

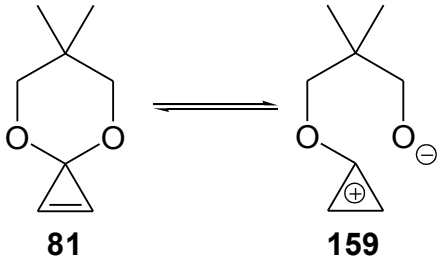
Bei der (denkbaren) Cycloaddition von N_2O an die C-N-Doppelbindung von Azirinen würde eine neue C-Het- und eine neue Het-Het-Bindung gebildet werden. Bei der Addition an eine C-C-Doppelbindung würden zwei C-Het-Bindungen entstehen, die energetisch günstiger wären. Eventuell könnte dies dazu führen, dass Cyclopropene mit N_2O eine 1,3-dipolare Cycloaddition eingehen.

Allerdings zeigte das synthetisierte Cyclopropen **81** keinerlei Reaktivität gegenüber N_2O bei Umsetzungen zwischen Raumtemperatur und 50°C. Die erhaltenen Zersetzungsprodukte von **81** konnten in Kontrollexperimenten ohne N_2O-Atmosphäre bestätigt werden (Schema 3.6).



Schema 3.6: Umsetzung des Cyclopropens **81** zwischen RT und 50°C mit und ohne N_2O-Druck.

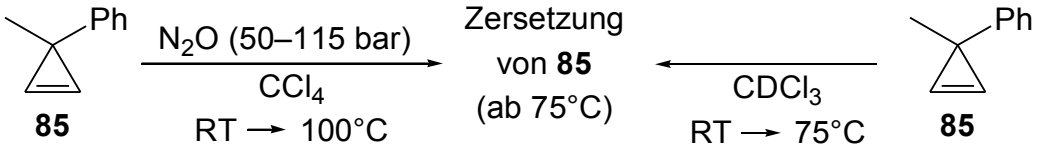
Eventuell war das Cyclopropen **81** eine schlechte Wahl als Reaktionspartner für N_2O. Falls sich eine der beiden Spiro-C-O-Bindungen spaltet, würden ein Alkoholat-Anion und ein aromatisches Cyclopropen-Kation **159** entstehen (Gleichung 3.3).



Gl. 3.3

Mit steigender Temperatur sollte **159** begünstigt sein, was eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit N_2O unmöglich machen würde.

Bei dem Cyclopropen **85** ist diese Gefahr der Bindungsspaltung wie in Gleichung 3.3 nicht möglich. Dies zeigte sich in der Praxis daran, dass **85** in Lösung bis 55°C stabil war. Allerdings ging es auch keine Cycloaddition mit N_2O ein (Schema 3.7).



Schema 3.7: Umsetzung des Cyclopropens **85** zwischen RT und 100°C mit und ohne N_2O-Druck.

Erst ab ca. 75°C trat eine langsame Zersetzung von **85** ein, die in Kontrollexperimenten reproduziert werden konnte. Bei einer Umsetzung mit N_2O bei 100°C wurde, den breiten Signalen im ^{1}H-NMR-Spektrum zu Folge, das Cyclopropen **85** polymerisiert.

Daher ist davon auszugehen, dass sich hochreaktive Doppelbindungen wie Push-Pull-Systeme, Azirine oder Cyclopropene nicht für 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O bei moderaten Temperaturen eignen. Die Reaktivität dieser Verbindungen ist bei milden Temperaturen zu gering gegenüber N_2O.

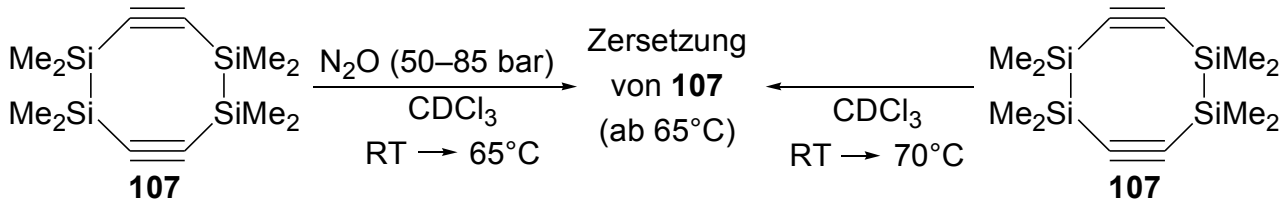
3.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O

In Kapitel 3.1 wurde über die versuchte Cycloaddition von N_2O an hochreaktive Doppelbindungen berichtet. Da diese Verbindungen mit den entsprechenden Doppelbindungen dafür aber anscheinend zu unreaktiv sind, scheiterten diese Versuche bei verschiedenen Systemen komplett.

Cycloalkine bieten gegenüber Molekülen mit reaktiven Doppelbindungen bei den geplanten Cycloadditionen mit N_2O einige Vorteile. Die entsprechenden C-C-Dreifachbindungen haben jeweils nur zwei Substituenten die einen Ring bilden, wodurch die Bindungswinkel an den sp-hybridisierten Kohlenstoffen kleiner als 180° sind. Dadurch weisen diese Dreifachbindungen nur eine sehr geringe sterische Abschirmung auf und sind für N_2O sehr leicht zugänglich. Isolierbare Cycloalkine geringer Ringgröße (z. B. Cyclooctin (**31**)) besitzen auch eine höhere Ringspannung als ungesättigte Dreiringe und sind damit auch reaktiver. Zudem müssen bei der Cycloaddition von N_2O an Cycloalkine keine ungünstigen Het-Het-Bindungen gebildet werden, und es entsteht ein aromatisches Oxadiazol-System (siehe Schema 1.19, S. 20). Diese ganzen Punkte sollten die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an gespannte Cycloalkine deutlich begünstigen, so dass diese bei moderaten Temperaturen durchgeführt werden könnten.

3.2.1 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O bei erhöhter Temperatur

Das synthetisierte Cyclooctadiin **107** wurde bei Raumtemperatur eine Woche lang unter einer N_2O-Atmosphäre gerührt. Jedoch konnte dabei keinerlei Umsatz von **107** festgestellt werden (Schema 3.8).

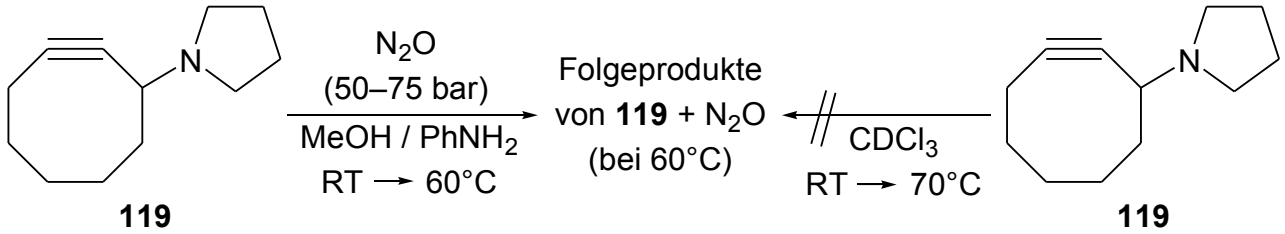


Schema 3.8: Umsetzung des Cyclooctadiins **107** zwischen RT und 70°C mit und ohne N_2O-Druck.

Bei einer Erhöhung der Temperatur auf 65°C konnten nach drei Tagen in geringer Menge Zersetzungsprodukte erhalten werden, die auch in Kontrollexperimenten ohne N_2O-Atmosphäre reproduzierbar waren.

Si-C- (185 pm) und Si-Si-Einfachbindungen (235 pm) sind deutlich länger gegenüber den C-C-Einfachbindungen (133 pm) in Cyclooctin (**31**). Zudem können Si-Atome deutlich extremere Bindungswinkel tolerieren als C-Atome. Daher wird die Ringspannung im Cyclooctadiin **107** vermutlich derart abgebaut, dass keinerlei Reaktivität der beiden C-C-Dreifachbindungen gegenüber N_2O vorhanden ist.

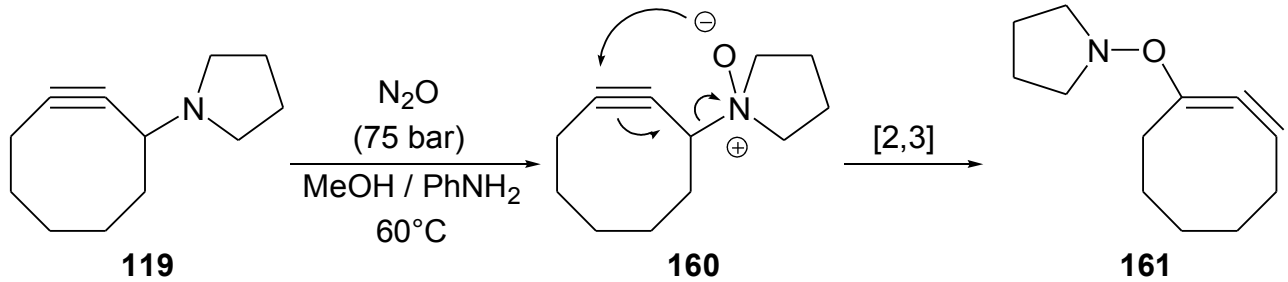
Umsetzungen des deutlich gespannteren Cyclooctins **119** mit N_2O in Methanol oder Anilin ergaben nach drei Tagen bei Raumtemperatur keinerlei Umsatz von **119** (Schema 3.9).



Schema 3.9: Umsetzung des Cyclooctins **119** zwischen RT und 70°C mit und ohne N_2O-Druck.

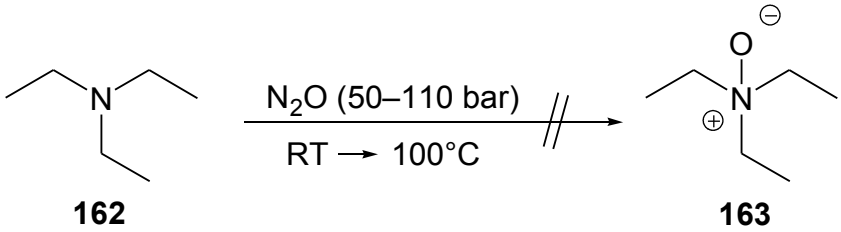
Eine Erhöhung der Temperatur auf 60°C ergab nach sechs Tagen einen vollständigen Umsatz von **119**. Allerdings wurde in einem Kontrollexperiment, bei dem eine $CDCl_3$-Lösung von **119** über mehrere Tage auf 70°C erhitzt wurde, nur ein sehr langsamer Zersetzungsprozess mit sehr geringem Umsatz festgestellt. Diese Stabilität von **119** wird vermutlich von der sterischen Abschirmung der C-C-Dreifachbindung durch den Pyrrolidinyl-Rest hervorgerufen.

Dieses Kontrollexperiment zeigte aber, dass das Cyclooctin **119** bei 60°C eine Reaktion mit N_2O eingegangen sein muss. Leider konnten selbst nach säulenchromatographischer Aufreinigung keinerlei definierte Produkte erhalten werden. Auffällig waren aber die durchgehend fehlenden Signale in den ^{1}H-NMR-Spektren für die CH_2-Gruppen neben dem *N*-Atom des Pyrrolidinyl-Ringes. Eventuell wurde das Amin **119** durch N_2O zum *N*-Oxid **160** oxidiert, welches sich zu **161** hätte umlagern können (Schema 3.10).



Schema 3.10: Eventuelle Reaktion zwischen dem Cyclooctin **119** und N_2O bei 60°C.

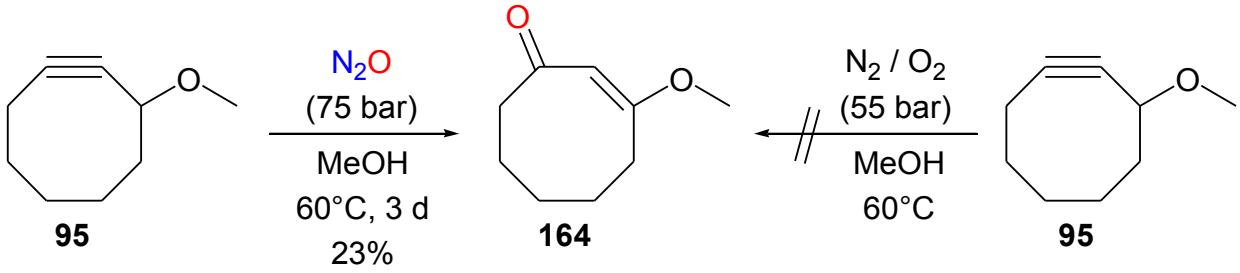
Das Cycloallen **161** wäre natürlich hochgradig gespannt und damit reaktiv und instabil. Auch die N-O-Einfachbindung wäre sehr instabil und könnte leicht gespalten werden, was das Fehlen der Signale des Pyrrolidinyl-Ringes im ^{1}H-NMR-Spektrum eventuell erklären würde. Um den Mechanismus aus Schema 3.10 zu bestätigen oder zu widerlegen wurde Triethylamin (**162**) bei erhöhten Temperaturen einer N_2O-Atmosphäre ausgesetzt (Gleichung 3.4).



Gl. 3.4

Bei Reaktionstemperaturen von bis zu 100°C wurde aber keinerlei Umsatz zu Triethylamin-*N*-Oxid (**163**) oder Zersetzung von Triethylamin (**162**) festgestellt. Deshalb scheint der Mechanismus aus Schema 3.10 fraglich zu sein.
Da es unklar war, auf welchem Weg N_2O bei erhöhter Temperatur mit dem Cyclooctin **119** reagiert hatte, wurden damit keine weiteren Umsetzungen durchgeführt.

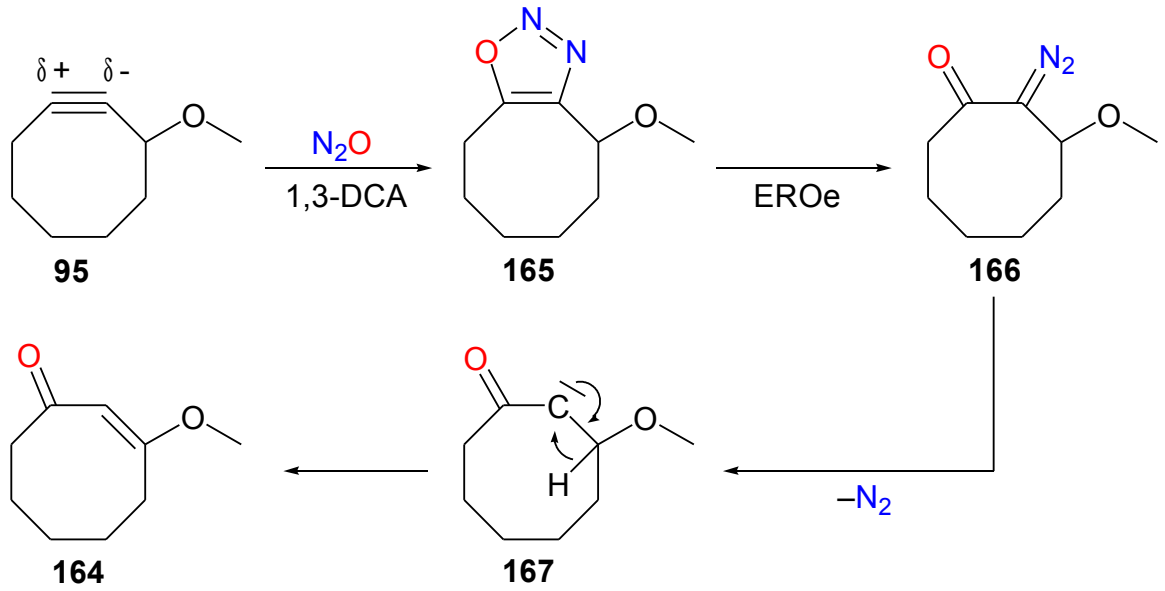
3-Methoxycyclooctin (**95**) zeigte nach fünf Tagen unter einer N_2O-Atmosphäre bei Raumtemperatur keinerlei Umsatz oder Zersetzung. Nach Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60°C konnte nach drei Tagen ein vollständiger Umsatz verzeichnet und die Verbindung **164** in 23% Ausbeute isoliert werden (Schema 3.11).



Schema 3.11: Umsetzung des Cyclooctins **95** bei 60°C unter einer N_2O-Atmosphäre und Druckluft.

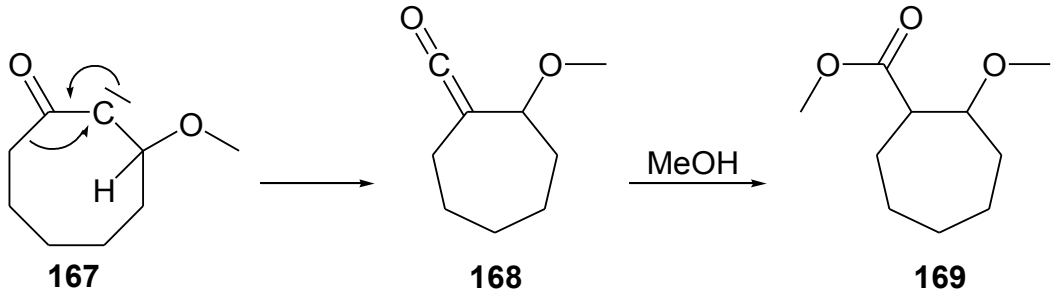
Bei der Reaktion des Cyclooctins **95** zum α,β-ungesättigten Keton **164** handelt es sich formal um eine Oxidation. Um auszuschließen, dass dies durch den im N_2O in kleinen Mengen enthaltenen Sauerstoff (O_2) geschehen ist, wurde die Reaktion unter identischen Bedingungen mit Druckluft wiederholt. Auf diesem Weg wurde die Verbindung **164** aber nicht erhalten.

Der vermutete Mechanismus für die Synthese von **164** aus **95** ist in Schema 3.12 wiedergegeben und geht von einer initiierenden regioselektiven 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O an die C-C-Dreifachbindung von **95** aus.



Schema 3.12: Vermuteter Mechanismus für die Synthese von **164** aus **95**.

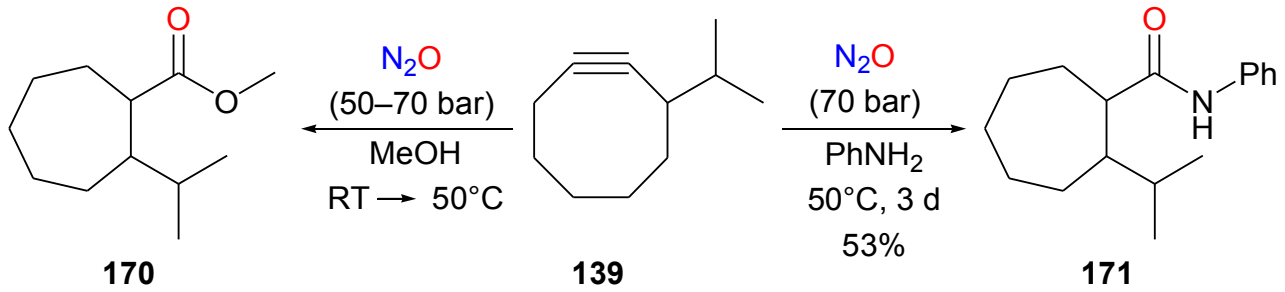
Dieses Ergebnis überraschte etwas, da man für Carbene wie **167** eher die Wolff-Umlagerungsprodukte erwarten würde (Schema 3.13).



Schema 3.13: Erwartete Umlagerung des Carbens **167** zum Keten **168**.

Die geringe Ausbeute von 23% an **164** wurde damit erklärt, dass diese Verbindung bei Raumtemperatur in reiner Form und als $CDCl_3$-Lösung nicht beständig war. Daher wurde **164** vermutlich schon während der Reaktion zum (Groß-)Teil zersetzt.

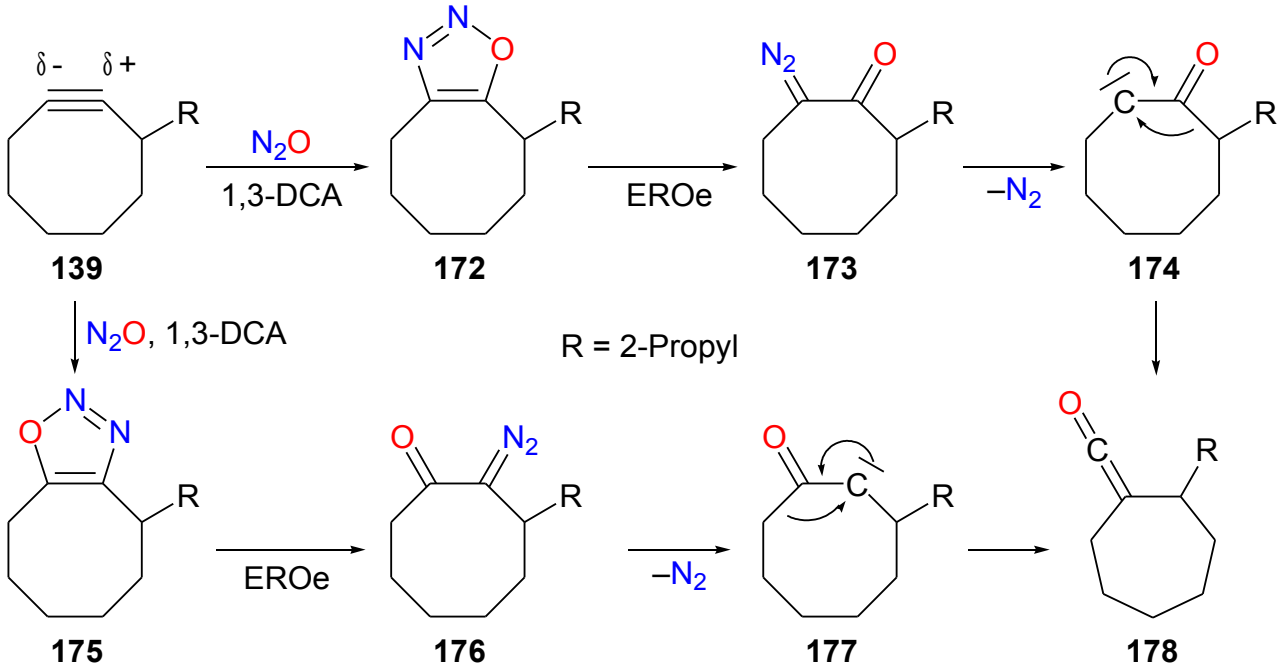
Die Umsetzung von 3-Isopropylcyclooctin (**139**) mit N_2O beim Raumtemperatur in MeOH ergab nach sechs Tagen einen geringen Umsatz (ca. 10-12%) zu den diastereomeren Estern **170** in einem nicht zuzuordnenden *cis*/*trans*-Verhältnis von 77:23 (Schema 3.14).



Schema 3.14: Umsetzung des Cyclooctins **139** in MeOH und Anilin zwischen RT und 50°C mit N_2O.

Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf zwei Wochen konnte der Umsatz des Cyclooctins **139** auf ca. 20% gesteigert werden. Bei einer Reaktionstemperatur von 50°C war **139** nach vier Tagen komplett umgesetzt. Die säulenchromatographische Aufreinigung von **170** gestaltete sich als sehr schwierig, da es weder eine chromophore Gruppe zum Absorbieren von UV-Strahlung besitzt noch durch gängige Oxidationsmittel auf den DC-Platten anzufärben war. Dieses Problem wurde durch eine Wiederholung dieser Reaktion mit Anilin als Lösungsmittel umgangen. Die analogen Amide **171** waren sehr einfach zu detektieren und in 53% Ausbeute mit einem nicht zuzuordnenden *cis*/*trans*-Verhältnis von 60:40 zu erhalten.

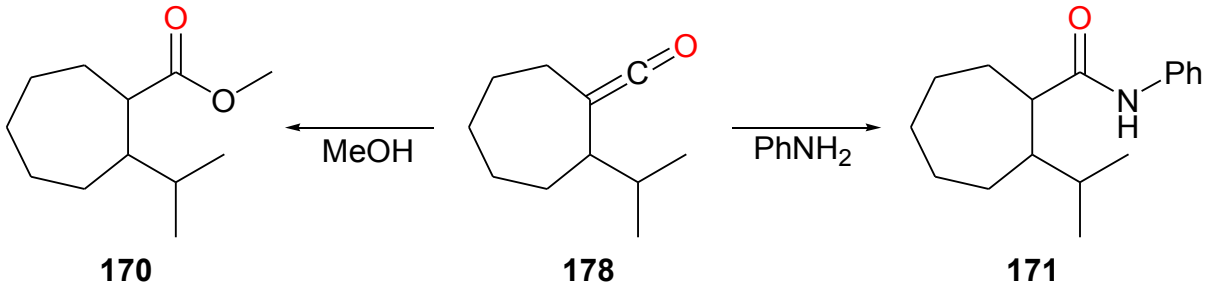
Für die Bildung der Ester **170** und der Amide **171** kommen zwei mögliche Mechanismen in Frage, die beide mit einer 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O an die C-C-Dreifachbindung von **139** eingeleitet werden (Schema 3.15).



Schema 3.15: Die beiden möglichen Mechanismen der Reaktion zwischen **139** und N_2O zum Keten **178**.

Diese beiden Mechanismen unterscheiden sich nur in der Additionsrichtung des N_2O an die Dreifachbindung von **139**. Da diese beiden Additionsrichtungen zum gleichen Keten **178** führen, ist es leider nicht möglich zu entscheiden, in welcher Orientierung sich N_2O an 3-Isopropylcyclooctin (**139**) addiert hat. Aufgrund der Polarisierung der Dreifachbindung von **139** sollte der obere Weg aus Schema 3.15 durchlaufen werden.

Durch die Lösungsmittel Methanol oder Anilin wurden dann aus dem Keten **178** direkt die Ester **170** und die Amide **171** gebildet (Schema 3.16).



Schema 3.16: Direkte Umwandlung des Ketens **178** in **170** und **171** durch die jeweiligen Lösungsmittel.

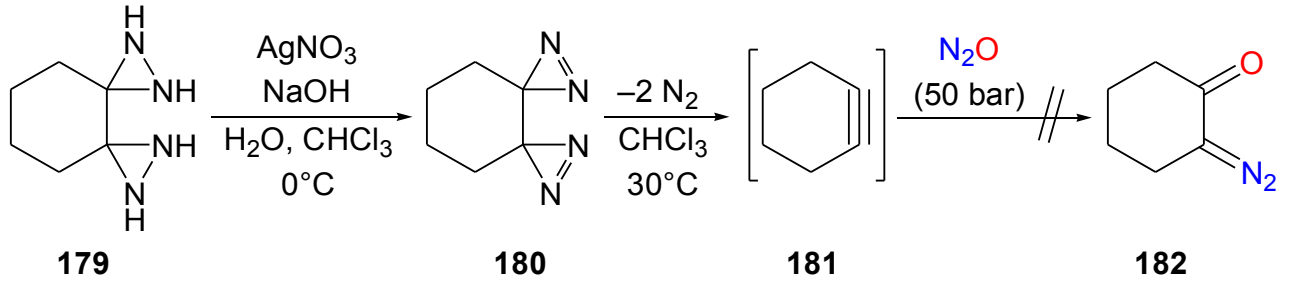
Mit 3-*tert*-Butylcyclooctin (**140**) wären vermutlich die gleichen Ergebnisse wie bei 3-Isopropylcyclooctin (**139**) erzielt worden. Da sich daraus keine neuen Erkenntnisse ergeben hätten, wurde auf Umsetzungen zwischen **140** und N_2O verzichtet.

Zwar konnten mit den Cyclooctinen **95** und **139** erste Umsetzungen mit N_2O unter moderateren Bedingungen als die bisher aus der Literatur bekannten durchgeführt werden. Die dennoch benötigten Reaktionstemperaturen von 50–60°C ließen aber nicht zu, die addierten Stickstoff-Atome in den α-Diazoketon-Zwischenstufen **166** und **173**/**176** zu erhalten.

3.2.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O bei Raumtemperatur

Aus dem vorhandenen 1,2-Bisdiaziridin **179** wurde nach einer in diesem Arbeitskreis entwickelten Vorschrift durch Oxidation das 1,2-Bisdiazirin **180** hergestellt.[67] Dieses spaltet bei Raumtemperatur langsam 2 Moleküle N_2 ab und bildet in situ das hochreaktive Cyclohexin (**181**) (Schema 3.17).

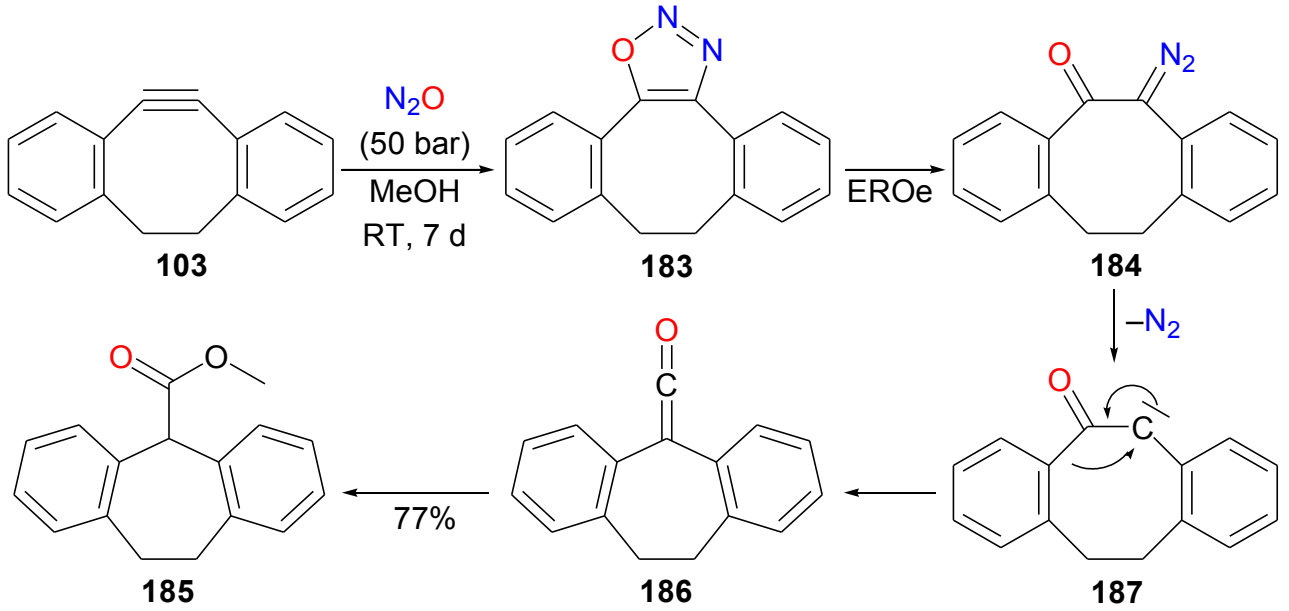
[67] M. Al-Omari, K. Banert, M. Hagedorn, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 315–317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 309–311.



Schema 3.17: In situ Synthese von Cyclohexin (**181**) und Umsetzung mit N_2O.

Eine Lösung dieses Bisdiazirins **180** wurde bei 30°C im Autoklaven unter einer N_2O-Atmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung von **180** wurde ein sehr uneinheitliches Produktgemisch erhalten. Aufgrund von Vergleichsspektren wurde aber ausgeschlossen, dass das α-Diazoketon **182** bei dieser Reaktion entstanden war. Auch andere definierte Verbindungen waren nicht zu erkennen. Cyclohexin (**181**) war daher vermutlich zu reaktiv oder instabil und ging Nebenreaktion ein, bevor es zu einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit N_2O kommen konnte.

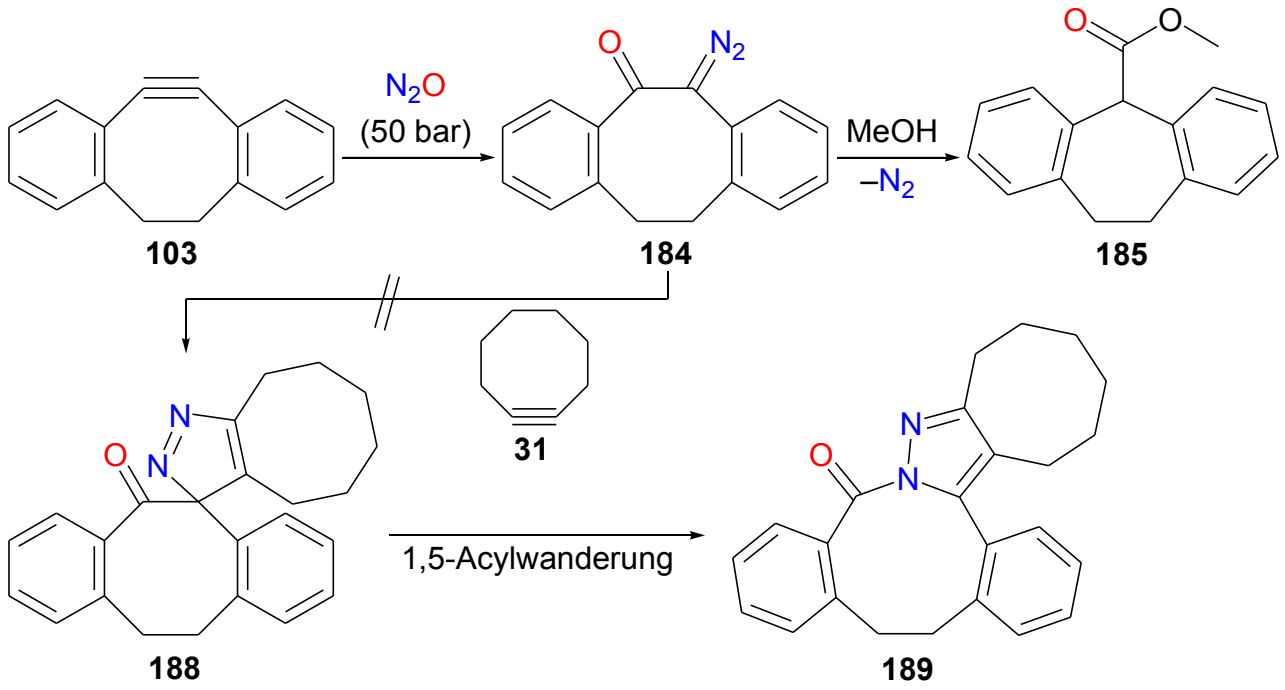
Das synthetisierte Dibenzocyclooctin **103** zeigte nach einer Woche Rühren unter einer N_2O-Atmosphäre bei Raumtemperatur einen vollständigen Umsatz. Leider war das nach erfolgter N_2O-Cycloaddition entstandene α-Diazoketon **184** nicht stabil und reagierte unter N_2-Abspaltung und Wolff-Umlagerung zum Keten **186** weiter. Durch das Lösungsmittel Methanol wurde **186** direkt zum literaturbekannten Ester **185**[68] umgesetzt (Schema 3.18).



Schema 3.18: Umsetzung des Dibenzocyclooctins **103** mit N_2O bei Raumtemperatur.

[68] a) M. H. Davis, F. Herr, R. A. Thomas, M.-P. Charest, *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 627–635. b) J. Platzek, G. Snatzke, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4947–4968.

Um eventuell zu verhindern, dass die beiden N-Atome des addierten N_2O-Moleküls in **184** abgespalten werden, wurde eine 1:1-Mischung des Dibenzocyclooctins **103** und Cyclooctin (**31**) bei Raumtemperatur in Methanol unter einer N_2O-Atmosphäre umgesetzt. Allerdings wurde auch bei diesem Versuch wieder der Ester **185** erhalten (Schema 3.19).



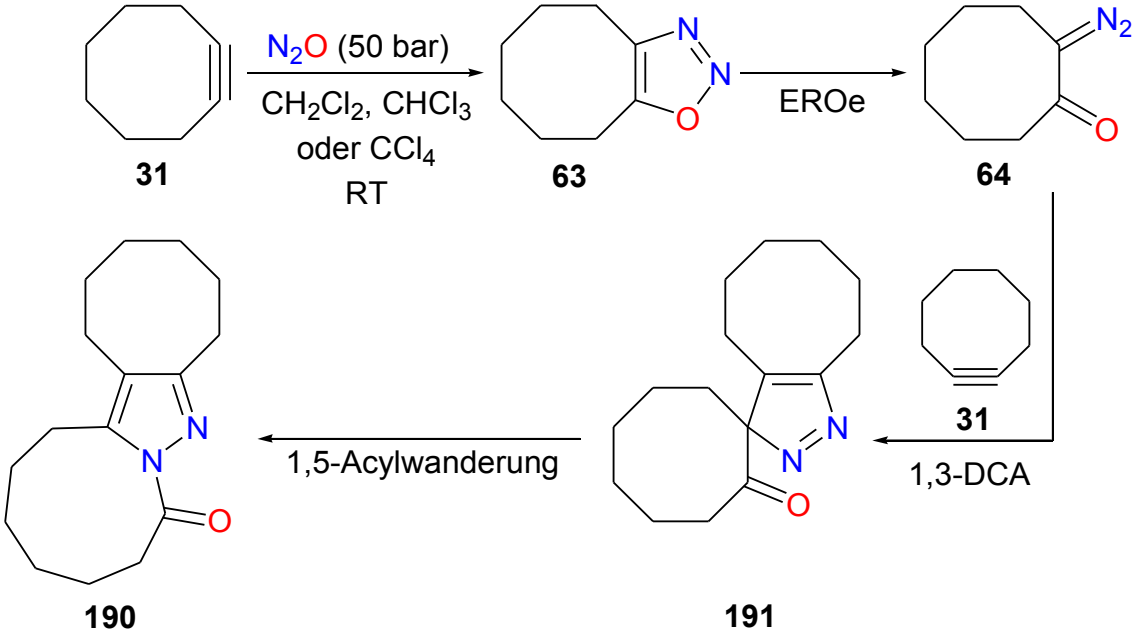
Schema 3.19: Umsetzung eines Gemisches der Cycloalkine **31**/**103** in MeOH bei RT mit N_2O.

Entweder war das α-Diazoketon **184** so kurzlebig, dass es nicht zu einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zwischen Cyclooctin (**31**) und der Diazoalkan-Funktion von **184** kommen konnte oder die sterische Abschirmung dieses 1,3-Dipols in **184** war zu groß für eine Cycloaddition.

Aufgrund dieses Ergebnisses wurden keine weiteren Umsetzungen mit dem Dibenzocyclooctin **103** und N_2O durchgeführt.

Durch Umsetzungen von Cyclooctin (**31**) mit N_2O bei Raumtemperatur in chlorierten Lösungsmitteln (CH_nCl_{4-n}) war es erstmals möglich, eine Verbindung **190** zu erhalten, die alle drei N_2O-Atome nach erfolgter 1,3-dipolarer Cycloaddition im Molekülgerüst enthielt (Schema 3.20).

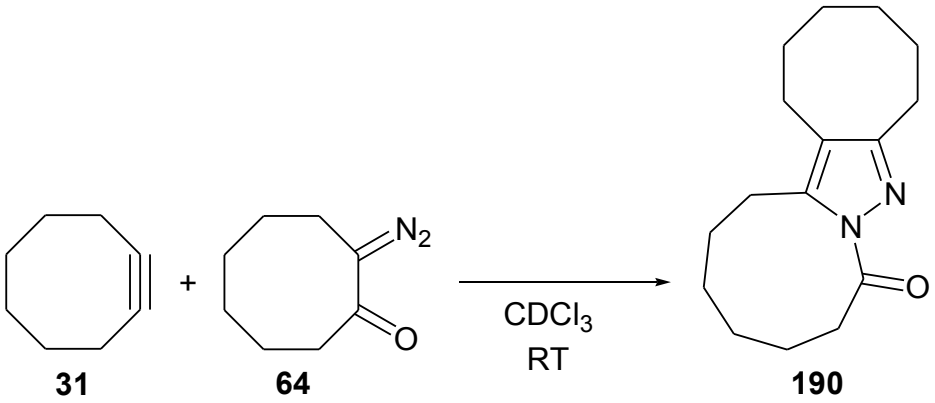
Das erhoffte α-Diazoketon **64** konnte aber nicht isoliert oder direkt beobachtet werden, da die anschließende 1,3-dipolare Cycloaddition von dem noch vorhandenen Cyclooctin (**31**) mit der Diazoalkan-Funktion in **64** deutlich schneller ablief, als die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an Cyclooctin (**31**).



Schema 3.20: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit N_2O bei Raumtemperatur.

Der maximale Umsatz von Cyclooctin (**31**) bei diesen Reaktionen war unabhängig von der Reaktionszeit (bis zu drei Wochen) im Bereich von 10–15%.

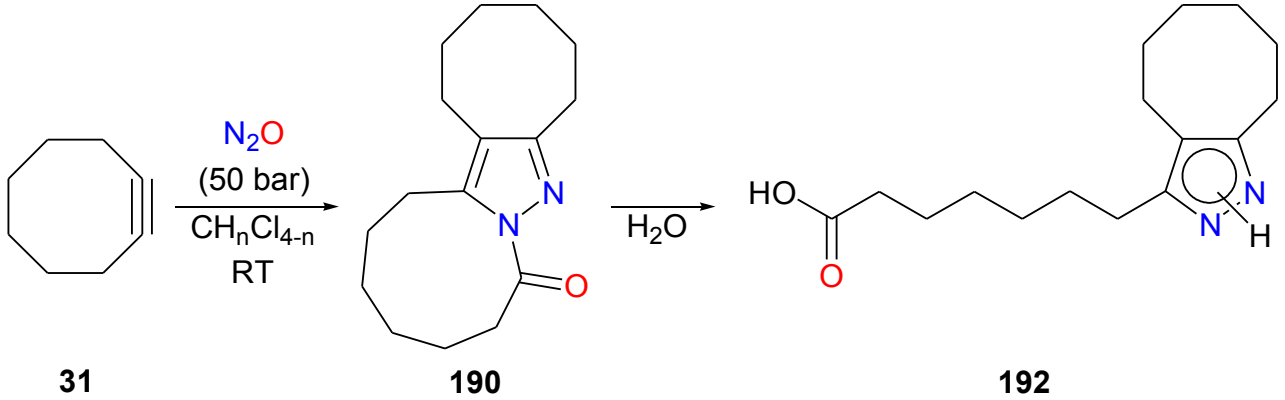
Die vermutete Struktur des Acyl-Pyrazols **190** konnte durch die Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit dem vorhandenen α-Diazoketon **64**[69] reproduziert werden (Gleichung 3.5).



Gl. 3.5

Leider war es nicht möglich, die neue Verbindung **190** zu isolieren oder aufzureinigen. Sämtliche Reinigungsmethoden (Kristallisation, Umkondensation, Säulenchromatographie mit Kieselgel oder Al_2O_3) schlugen wegen der sehr leicht zu spaltenden *N*-Acyl-Bindung in **190** fehl. Da das eingesetzte N_2O einen geringen Wassergehalt besitzt, wurde bei Reaktionen zwischen Cyclooctin (**31**) und N_2O im Autoklaven auch häufig das hydrolysierte Folgeprodukt von **190** – die Säure **192** – erhalten (Schema 3.21).

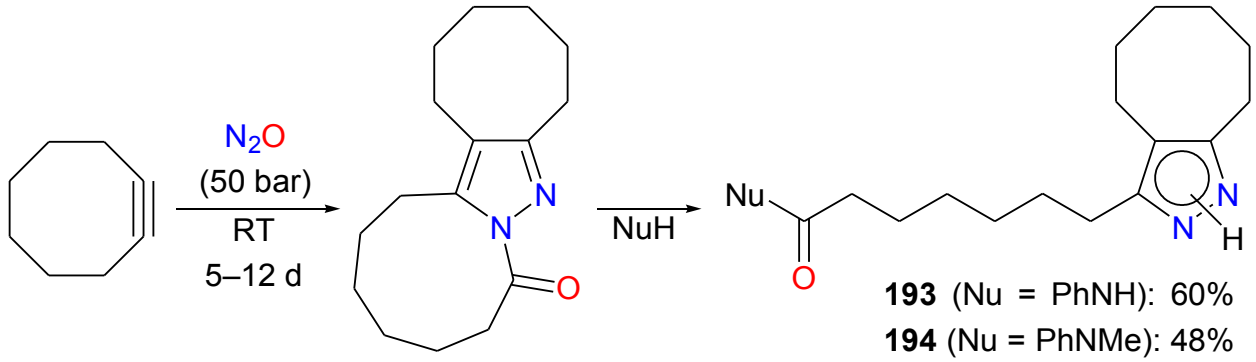
[69] M. Regitz, J. Rüter, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 1263–1270.



Schema 3.21: Ungewollte Hydrolyse das Acyl-Pyrazols **190** durch im N_2O enthaltenes H_2O zur Säure **192**.

Aus der Literatur ist diese einfache Spaltung solcher cyclischen Acyl-Pyrazole mit Nukleophilen vom Typ NuH bekannt.[70]

Durch den Wechsel von chlorierten zu nukleophilen Lösungsmitteln (NuH) wurde zum Einen ein vollständiger Umsatz von Cyclooctin (**31**) erreicht, und zum Anderen diese Bindungsöffnung von **190** als letzter Schritt einer fünfstufigen Eintopfsynthese genutzt. Auf diesem Weg war es erstmals möglich, die stabilen und vollständig charakterisierbaren Verbindungen **193**–**197** herzustellen, die alle drei Atome des N_2O aus der einleitenden 1,3-dipolaren Cycloaddition dieser Reaktionssequenz enthielten (Schema 3.22).

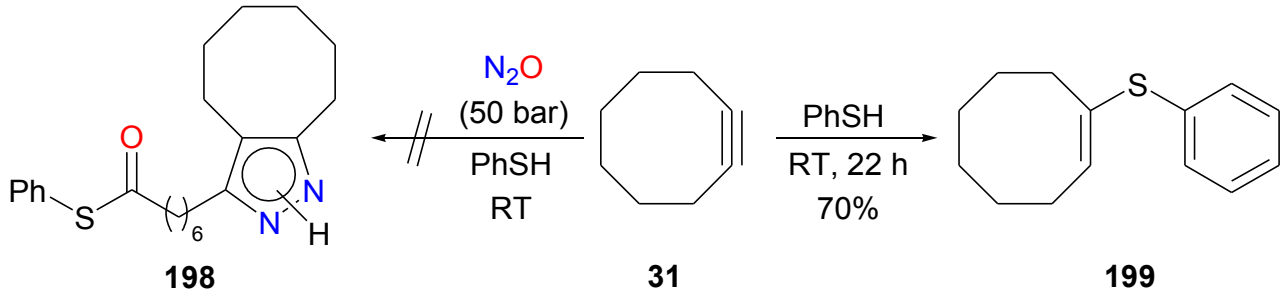


193 (Nu = PhNH): 60%
194 (Nu = PhNMe): 48%
195 (Nu = MeO): 48%
196 (Nu = EtO): 32%
197 (Nu = PhO): 37%

Schema 3.22: Ergebnisse der 3-Komponenten-Umsetzungen von Cyclooctin (**31**), N_2O und NuH.

[70] a) R. F. Smith, F. K. Kirchner, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 621. b) A. L. Johnson, P. B. Sweester, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 110–114. c) J. Bermudez, C. S. Fake, F. Joiner, K. A. Joiner, F. D. King, W. D. Miner, G. J. Sanger, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1924–1929. d) P. G. Baraldi, L. Garuti, M. Roberti, *Synthesis* **1994**, 1437–1440. e) H. Harada, T. Morie, Y. Hirokawa, S. Kato, *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 2205–2212. f) P. G. Baraldi, B. Cacciari, R. Romagnoli, G. Spalluto, *Synthesis* **1999**, 453–458.

Eine Grenze für die Synthese aus Schema 3.22 war durch die Nukleophilie des Lösungsmittels gesetzt. Bei einer analogen Synthese mit Thiophenol (PhSH) als Lösungsmittel war es nicht möglich, die Verbindung **198** zu erhalten (Schema 3.23).



Schema 3.23: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit Thiophenol (PhSH) unter N_2O-Atmosphäre.

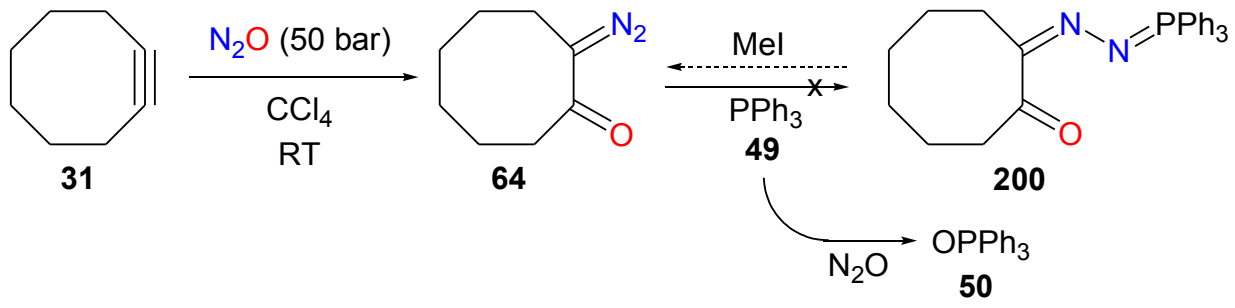
Durch die zu hohe Nukleophilie des Thiophenols kam es zu einer Addition an die Dreifachbindung von Cyclooctin (**31**) – unter Bildung des Thioethers **199** – bevor dieses die 1,3-dipolare Cycloaddition mit N_2O eingehen konnte.

Nach diesen ersten in Schema 3.22 gezeigten sehr positiven Ergebnissen wurde versucht, die zweite 1,3-dipolare Cycloaddition von Cyclooctin (**31**) an die Diazoalkan-Funktion von **64** (Schema 3.20, S. 51) durch Konkurrenzreaktionen zu unterdrücken.

Von Diazoalkanen ist bekannt, dass sie mit PPh_3 (**49**) zu stabilen Phosphazinen reagieren können. Aus diesen Phosphazinen können dann durch Umsetzung mit Methyliodid (MeI) wieder die entsprechenden Diazoalkan-Verbindungen freigesetzt werden.[71]

So wäre es eventuell möglich, nach der 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O an Cyclooctin (**31**), das α-Diazoketon **64** mit PPh_3 (**49**) zum Phosphazin **200** umzusetzen bevor es zu der zweiten Cycloaddition mit Cyclooctin (**31**) kommt. Durch eine anschließende Reaktion des Phosphazins **200** mit MeI könnte somit über einen Umweg das α-Diazoketon **64** erhalten werden. Ein ^{31}P-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte jedoch nur die Signale für PPh_3 (**49**) und das durch Oxidation von N_2O fast quantitativ entstandene $OPPh_3$ (**50**) (Schema 3.24).

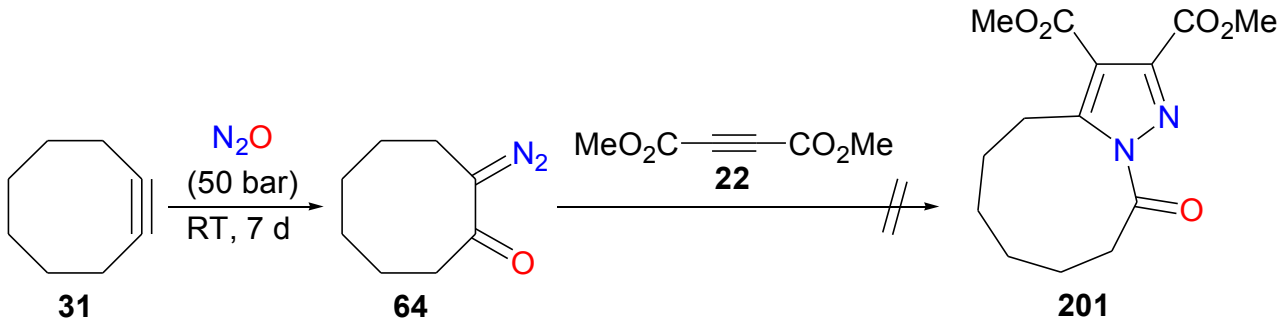
[71] a) H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 619–635. b) H. Staudinger, G. Lüscher, *Helv. Chim. Acta* **1922**, *5*, 75–86. c) H. J. Bestmann, H. Buckschewski, H. Leube, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 1345–1354.



Schema 3.24: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit N_2O und PPh_3 (**49**).

Die Diazoalkan-Funktion zählt eher zu den elektronenreichen 1,3-dipolaren Gruppierungen. Von daher sollte sie mit elektronenarmen Alkinen eher eine 1,3-dipolare Cycloaddition eingehen als mit elektronenreichen. Deswegen wäre es eventuell möglich, die α-Diazoketon-Zwischenstufe **64** mit sehr elektronenarmen Alkinen zur Reaktion zu bringen, bevor sie mit Cyclooctin (**31**) reagiert.

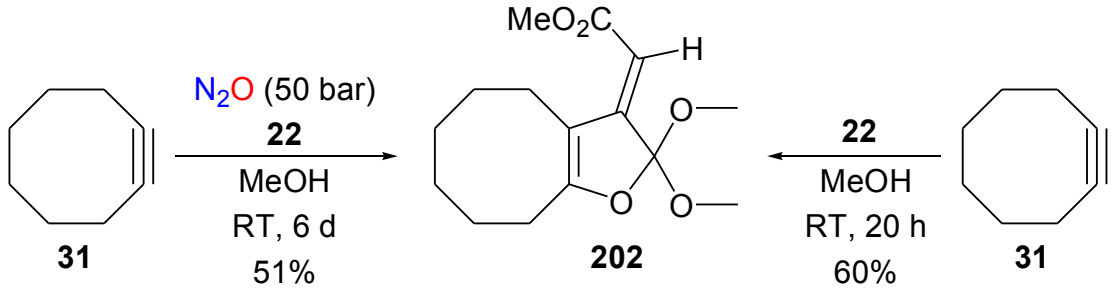
Ein solches elektronenarmes Alkin ist der Acetylendicarbonsäuredimethylester (**22**). Dieses Alkin **22** wurde in einer Mischung mit Cyclooctin (**31**) für eine Woche unter einer N_2O-Atmosphäre bei Raumtemperatur gerührt (Schema 3.25).



Schema 3.25: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit N_2O und **22** als Lösungsmittel.

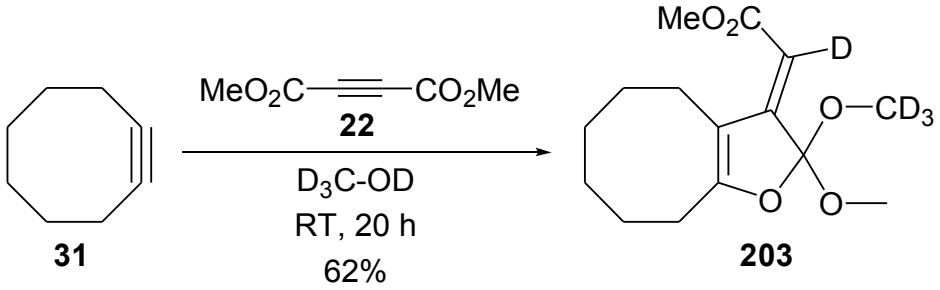
Jedoch war nach dieser Zeit der Umsatz an Cyclooctin (**31**) sehr gering, und es konnten nicht die erwarteten NMR-Signale für das Acyl-Pyrazol **201** beobachtet werden.

Bei einer Wiederholung dieser Reaktion mit abs. MeOH als Lösungsmittel wurde das eingesetzte Cyclooctin (**31**) innerhalb von sechs Tagen vollständig umgesetzt. Überraschenderweise wurde dabei das Furan **202** anstatt dem erhofften Acyl-Pyrazol **201** erhalten. Durch ein Kontrollexperiment ohne N_2O-Atmosphäre konnten identische NMR-Spektren erhalten werden, was die Beteiligung von N_2O für die Bildung von **202** (leider) ausschließt (Schema 3.26).



Schema 3.26: Umsetzung der Mischung Cyclooctin (**31**), **22** und MeOH mit und ohne N_2O-Atmosphäre.

Den Einbau eines Moleküls Methanol in das Furan **202** konnte durch eine Reaktion mit Methanol-d_4 als Lösungsmittel bestätigt werden. Dadurch wurde das vierfach deuterierte Furan **203** erhalten (Gleichung 3.6).



Gl. 3.6

Da es sich bei **202** und **203** um Feststoffe handelt aber die Struktur lange Zeit ungeklärt war, wurde **202** bei –25°C aus einer *n*-Pentan-Lösung kristallisiert. Mit einem der erhaltenen Kristalle wurde eine Kristallstruktur angefertigt (Abbildung 3.1).

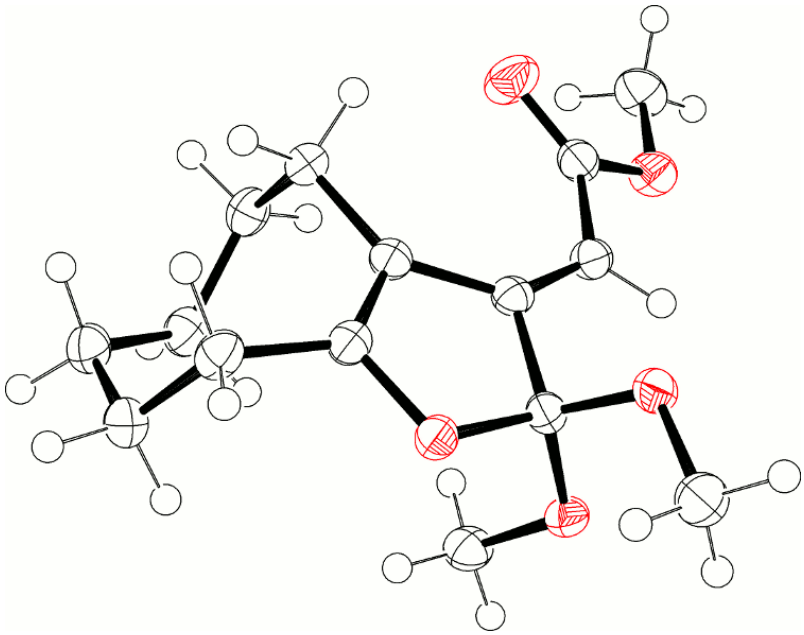
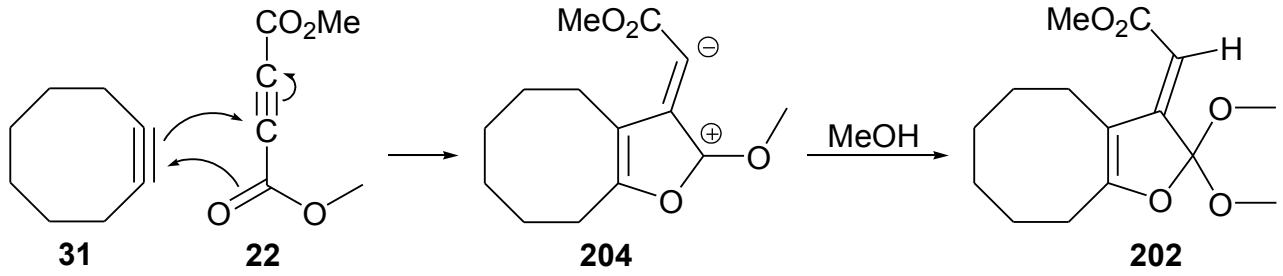


Abbildung 3.1: ORTEP-Diagramm der erhaltenen Kristallstruktur von **202**.[72]

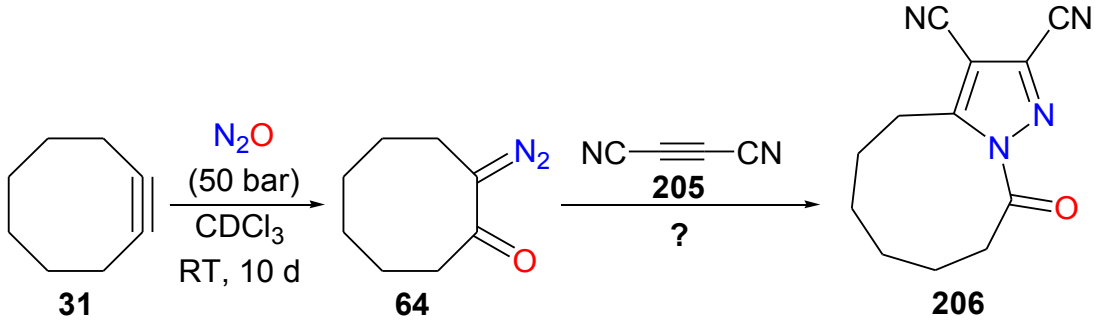
[72] Das ORTEP-Diagramm von **202** wurde mit dem Programm *ORTEP-III Vers. 2.02* erstellt: L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.

Bisher ist unklar, auf welche Weise **202** und **203** entstanden sind. Aktuell wird der Mechanismus aus Schema 3.27 angenommen.



Schema 3.27: Vermuteter Mechanismus für die Bildung des Furans **202** aus Cyclooctin (**31**), **22** und MeOH.

Dicyanacetylen (**205**)[73] ist ein noch elektronenärmeres Alkin als **22** und hat einen sehr geringen sterischen Anspruch. Die Umsetzung einer Lösung von Cyclooctin (**31**) und **205** in $CDCl_3$ mit N_2O beim Raumtemperatur ergab nach zehn Tagen Reaktionszeit nur einen sehr geringen Umsatz an **31**. Aus den neu erhaltenen NMR-Signalen konnte nicht geklärt werden, ob bei dieser Umsetzung die Verbindung **206** erhalten wurde (Schema 3.28).

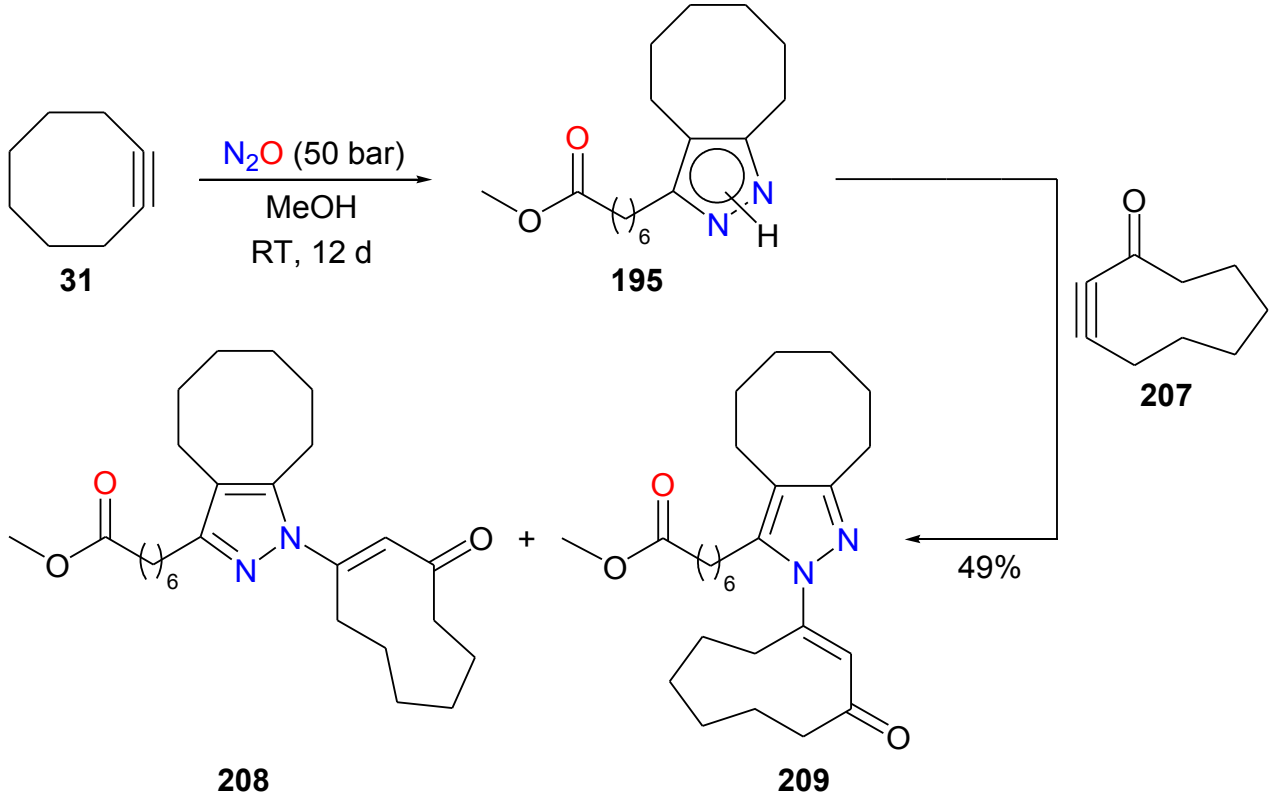


Schema 3.28: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit N_2O in Gegenwart von **205**.

Da offenkettige elektronenarme Alkine wie **22** und **205** nicht in Konkurrenz zu Cyclooctin (**31**) bei der Reaktion mit dem α-Diazoketon **64** treten konnten, wurde ein Versuch mit Cyclonon-2-inon (**207**)[74] unternommen. Dieses Cycloalkinon **207** sollte immer noch eine deutliche Ringspannung aufweisen und durch die in Konjugation stehende Carbonylgruppe auch elektronenarm sein. Jedoch sollte keine Cycloaddition mehr zwischen **207** mit N_2O eintreten können. Eine Umsetzung von Cyclooctin (**31**) und **207** in MeOH mit N_2O bei Raumtemperatur ergab ein unerwartetes Ergebnis. (Schema 3.29).

[73] A. J. Saggiomo, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1171–1175.

[74] R. Gleiter, M. Merger, *Synthesis* **1995**, 969–972.



Schema 3.29: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) und Cyclonon-2-inon (**207**) in MeOH mit N_2O.

Das Cycloalkinon **207** konnte zwar nicht schneller mit dem α-Diazoketon **64** reagieren als Cyclooctin (**31**), und es entstand das bereits synthetisierte Pyrazol **195**. Jedoch war **207** reaktiv genug, um mit dem Pyrazol **195** eine Michael-Addition zu den isomeren Verbindungen **208** und **209** einzugehen. Diese entstanden in einem nicht zuzuordnenden Verhältnis von 62:38.

Diazoalkane gehören zwar zu den elektronenreichen 1,3-dipolaren Strukturen, jedoch kann die benachbarte Carbonylgruppe im α-Diazoketon **64** über die mesomere Grenzformel **64c** die Elektronendichte der Diazoalkan-Funktion deutlich reduzieren (Abbildung 3.2).

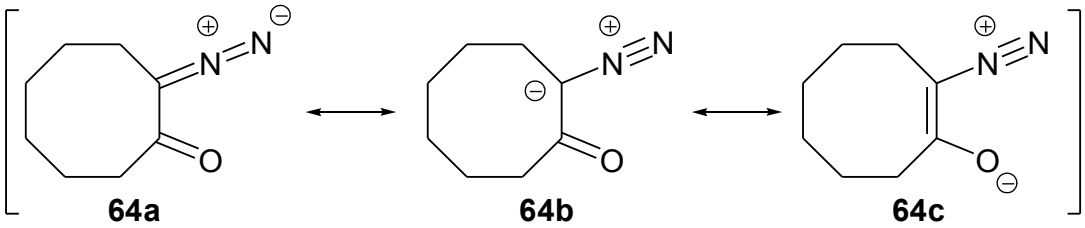
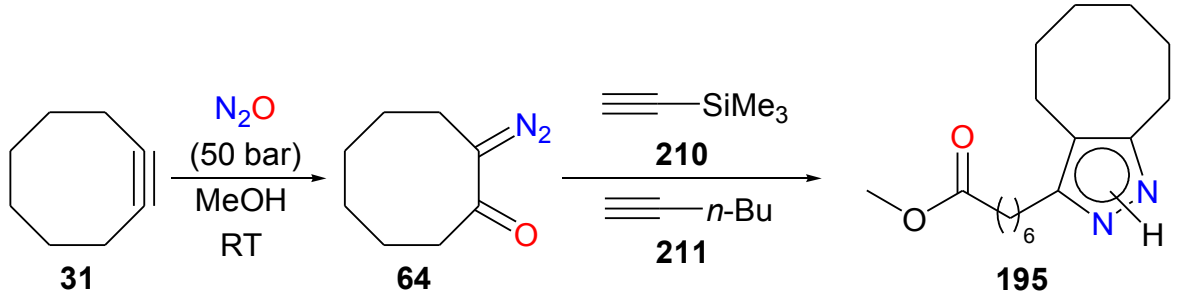


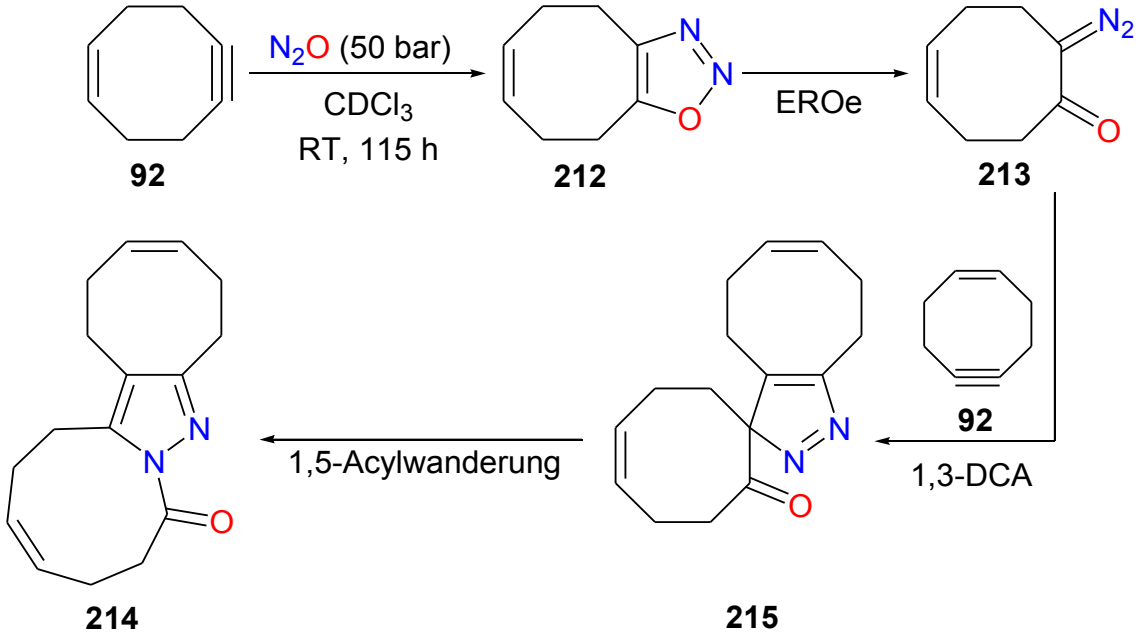
Abbildung 3.2: Mesomere Grenzformeln des α-Diazoketons **64**.

Daher wäre es eventuell möglich, die Diazoalkan-Funktion in **64** bevorzugt mit elektronenreichen Alkinen wie **210** oder **211** gegenüber Cyclooctin (**31**) zur Reaktion zu bringen. Allerdings konnten diese beiden Alkine nicht schneller mit der Diazoalkan-Funktion in **64** reagieren als Cyclooctin (**31**) und es entstand jeweils das bekannte Pyrazol **195** (Schema 3.30).



Schema 3.30: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) in MeOH mit N_2O in Gegenwart der Alkine **210** und **211**.

Neben Cyclooctin (**31**) wurden auch Reaktionen mit dem höher gespannten und damit auch reaktiveren Cycloocten-5-in (**92**) mit N_2O bei Raumtemperatur durchgeführt. Eine Umsetzung von **92** in $CDCl_3$ bei Raumtemperatur ergab nach 115 Stunden Reaktionszeit einen vollständigen Umsatz (Schema 3.31).

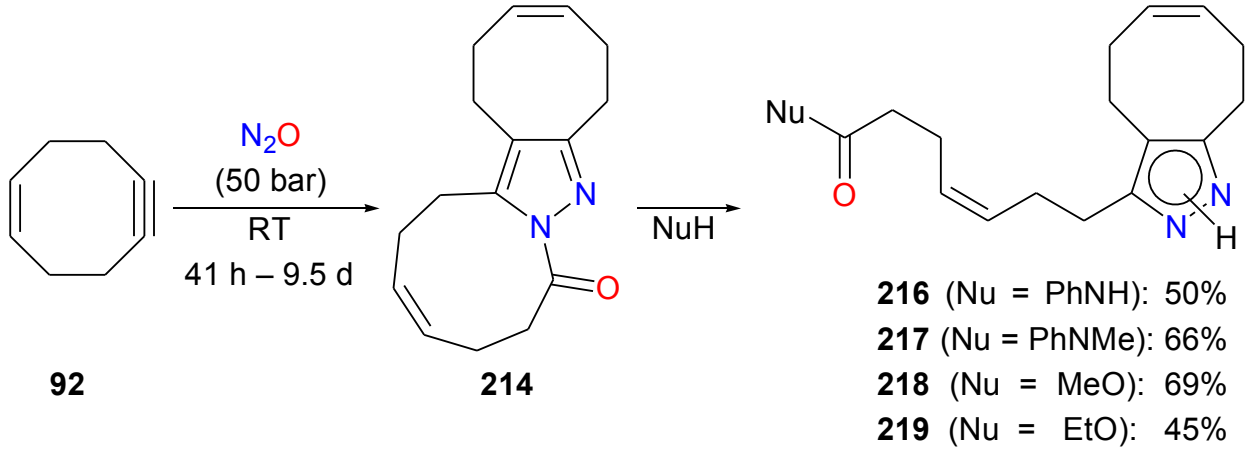


Schema 3.31: Umsetzung von Cycloocten-5-in (**92**) bei Raumtemperatur mit N_2O.

NMR-Spektren des Rohproduktes dieser Reaktion zeigten Signale, die auf das Acyl-Pyrazol **214** hindeuteten, aber auch noch viele weitere Verbindungen. Allerdings war der vollständige Umsatz von **92** selbst in $CDCl_3$ sehr erfreulich. Aufgrund der gescheiterten

Versuche, das analoge Acyl-Pyrazol **190** zu isolieren, wurde nicht versucht **214** in Reinform zu erhalten.

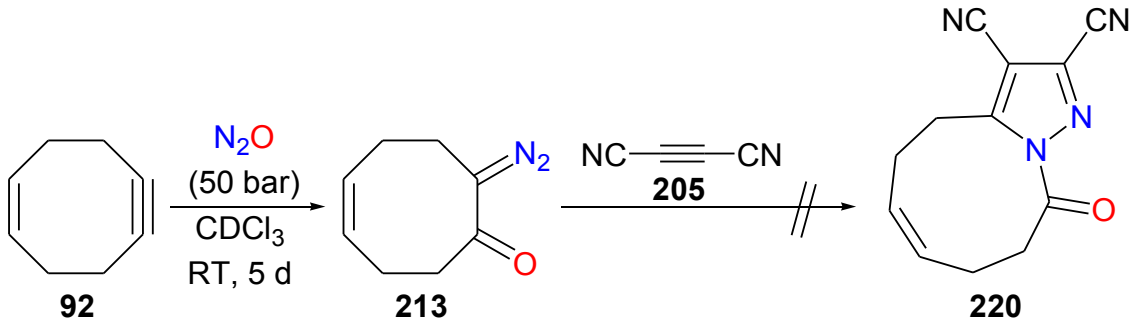
Durch Umsetzungen von Cycloocten-5-in (**92**) mit N_2O in polar-protischen Lösungsmitteln (NuH) konnten, analog zu den Umsetzungen mit Cyclooctin (**31**), die stabilen und charakterisierbaren Verbindungen **216**–**219** synthetisiert werden, die alle drei Atome des addierten N_2O-Moleküls enthielten (Schema 3.32).



Schema 3.32: Ergebnisse der Drei-Komponenten-Umsetzungen von Cycloocten-5-in (**92**), N_2O und NuH.

Dabei zeigte sich die höhere Reaktivität von **92** gegenüber Cyclooctin (**31**) durch die teilweise deutlich kürzeren Reaktionszeiten von unter zwei Tagen.

Durch die hohe Reaktivität von **92** wurde in einer Umsetzung versucht, die α-Diazoketon-Zwischenstufe **213** mit Dicyanacetylen (**205**) zur Reaktion zu bringen, bevor es erneut mit dem Cyclooctin **92** eine Cycloaddition eingeht. Diese Reaktion musste in nicht nukleophilen Lösungsmitteln stattfinden, da nukleophile Lösungsmittel mit **205** reagieren würden. Durch den kompletten Umsatz von Cycloocten-5-in (**92**) mit N_2O in $CDCl_3$ war dieses für diese Reaktion besonders geeignet (Schema 3.33).

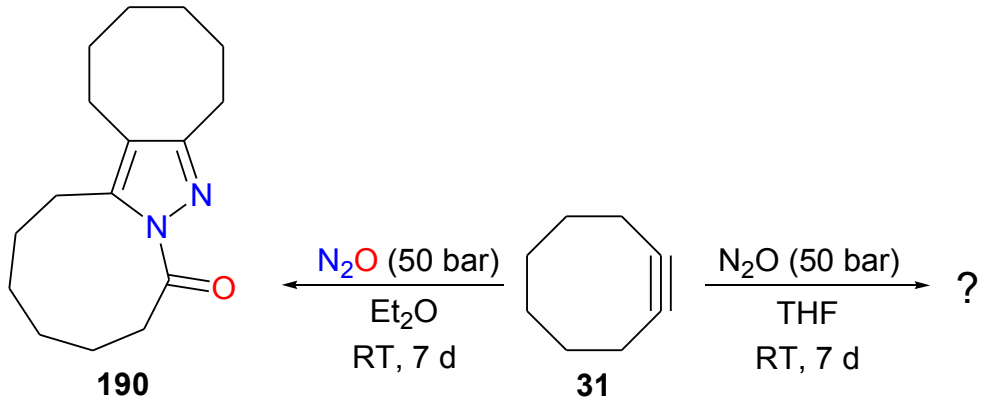


Schema 3.33: Umsetzung von Cycloocten-5-in (**92**) mit N_2O in Gegenwart von **205**.

Die NMR-Spektren des Rohproduktes aus dieser Umsetzung zeigten eine Vielzahl an undefinierten Verbindungen. Auch nach anschließendem Rühren in MeOH und säulenchromatographischer Aufarbeitung konnten keine definierten Produkte erhalten werden.

Bei den vielen Umsetzungen von Cyclooctin (**31**) mit N_2O in verschiedenen Lösungsmitteln war eine Tendenz in der Kinetik zu erkennen. In chlorierten Lösungsmitteln war selbst nach zwei bis drei Wochen Reaktionszeit bei Raumtemperatur nur ein maximaler Umsatz von ca. 10–15% an Cyclooctin (**31**) zu verzeichnen, während in den polar-protischen Lösungsmitteln wie Methanol oder Anilin bereits nach ca. einer Woche sämtliches Cyclooctin (**31**) zur Reaktion gebracht werden konnte (siehe Schema 3.22, S. 52).

Daher wurde jeweils eine Reaktion von Cyclooctin (**31**) in den polar-aprotischen Lösungsmitteln Et_2O und THF mit N_2O durchgeführt. Damit sollte qualitativ bestimmt werden, wie schnell die Umsetzung von **31** mit N_2O gegenüber Umsetzungen in polar-protischen Lösungsmitteln abläuft (Schema 3.34).



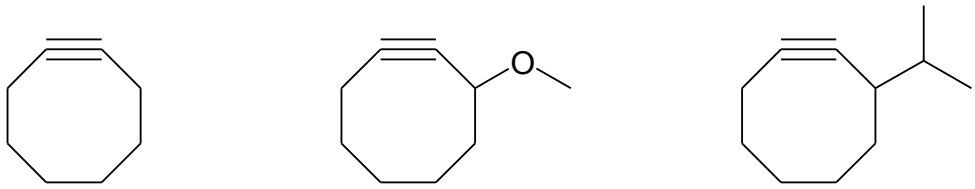
Schema 3.34: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) in THF und Et_2O mit N_2O.

Nach jeweils sieben Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde bei beiden Ansätzen kein vollständiger Umsatz von Cyclooctin (**31**) festgestellt, aber ein höherer als bei den chlorierten Lösungsmitteln. Während in Et_2O das bekannte Acyl-Pyrazol **190** erhalten wurde, ergab die Umsetzung in THF ein uneinheitliches Gemisch unbekannter Verbindungen.

Da Wasser noch polarer und protischer als Methanol oder Anilin ist, wurde Cyclooctin (**31**) mit N_2O in einem Methanol/Wasser-Gemisch (3:1) umgesetzt. Bereits nach vier Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur war ein kompletter Umsatz von Cyclooctin (**31**) zu nicht analysierten Produkten zu verzeichnen.

Dieses Ergebnis bestätigte den Trend, dass die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an Cyclooctin (**31**) umso schneller abläuft, je polarer und protischer das Lösungsmittel ist. Diese Tendenz ist vermutlich mit der Löslichkeit von N_2O in den verschiedenen Lösungsmitteln zu erklären, die umso größer zu sein scheint, je polarer und protischer das Lösungsmittel ist (in Kapitel 1.3.1 wurde die gute Löslichkeit von N_2O in kaltem Wasser erwähnt). Dadurch wird die Konzentration von N_2O im Lösungsmittel größer und damit auch (proportional) die Wahrscheinlichkeit, dass N_2O mit Cyclooctin (**31**) eine Cycloaddition eingehen kann.

Beim Vergleich der Umsetzungen von Cyclooctin (**31**), 3-Isopropylcyclooctin (**139**) und 3-Methoxycyclooctin (**95**) kann der Einfluss der Substituenten in **95** und **139** auf die 1,3-dipolare Cycloaddition diskutiert werden.



31 **95** **139**

Abbildung 3.3: Cyclooctin (**31**), 3-Methoxycyclooctin (**95**) und 3-Isopropylcyclooctin (**139**).

Während Cyclooctin (**31**) in MeOH bei Raumtemperatur nach 5 Tagen komplett umgesetzt war, zeigte 3-Isopropylcyclooctin (**139**) nur einen geringen Umsatz nach zwei Wochen und 3-Methoxycyclooctin (**95**) überhaupt keine Reaktivität unter diesen Bedingungen. Allerdings würde man aus rein sterischer Sicht erwarten, dass das Cyclooctin **95** reaktiver sein sollte als **139**.

Wie in Kapitel 1.3.4 beschrieben, haben quantenmechanische Rechnungen ergeben, dass die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an eine Mehrfachbindung umso besser abläuft, je elektronenreicher diese ist.

Die 2-Propylgruppe in **139** ruft einen leichten +I-Effekt auf die C-C-Dreifachbindung aus, während die sterische weniger anspruchsvolle Methoxygruppe in **95** einen leichten –I-Effekt ausübt. So wirkt die 2-Propyl-Gruppe in **139** ihrer eigenen sterischen Abschirmung durch den +I-Effekt entgegen, während die Methoxygruppe in **95** sowohl sterisch wie auch elektronisch der 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O entgegen wirkt.

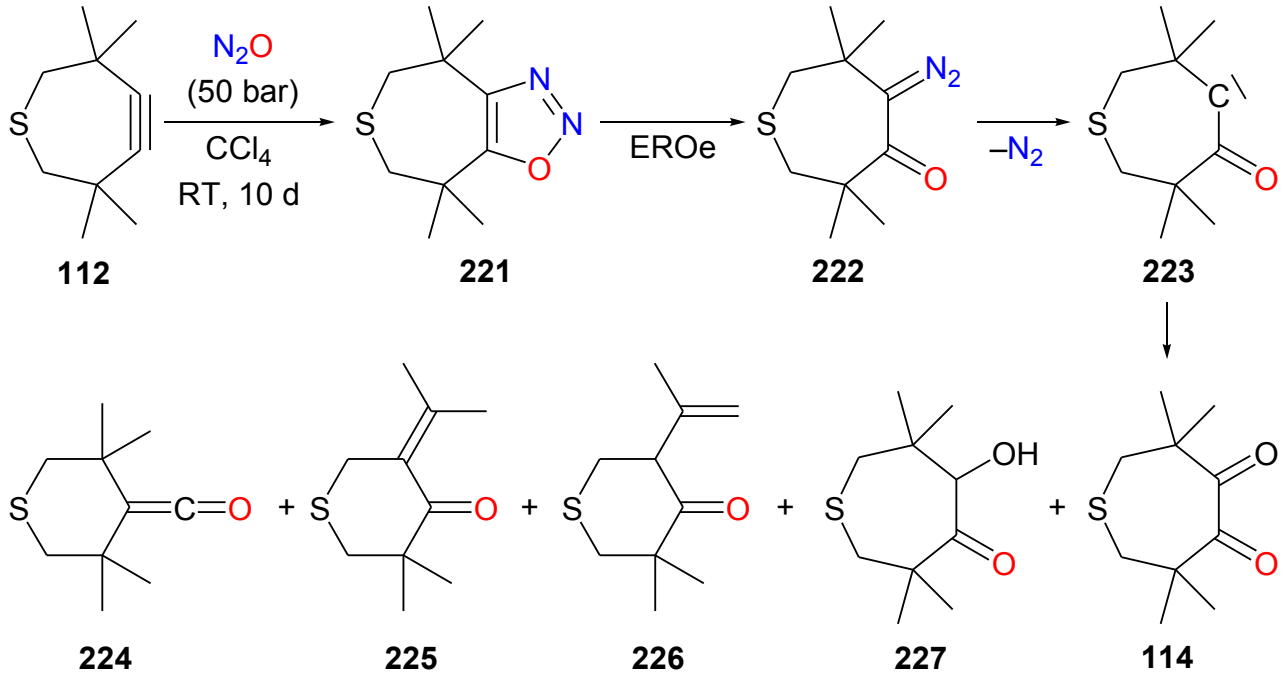
Jedoch überwiegt sowohl bei **95** als auch bei **139** die (negative) sterische Abschirmung der C-C-Dreifachbindung gegen die induktiven Effekte der Substituenten.

3.2.3 Umsetzung des Cycloheptins 112 mit N_2O bei verminderter Temperatur

Mit Cyclooctin (**31**) und Cycloocten-5-in (**92**) war es möglich, in Gegenwart von Nukleophilen durch Umsetzungen mit N_2O, erste stabile Produkte zu erhalten, die alle drei Atome des addierten N_2O-Moleküls enthielten (Schema 3.22, S. 52, Schema 3.32, S. 59).

Jedoch war es bisher nicht möglich, die dabei auftretenden α-Diazoketon-Zwischenstufen **64** und **213** zu isolieren oder mit anderen Alkinen als die eingesetzten Cycloalkine **31** und **92** umzusetzen.

Bei der Reaktion zwischen dem hochgespannten Cycloheptin **112** und N_2O in CCl_4, konnte nach zehn Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur ein kompletter Umsatz von **112** festgestellt werden (Schema 3.35).



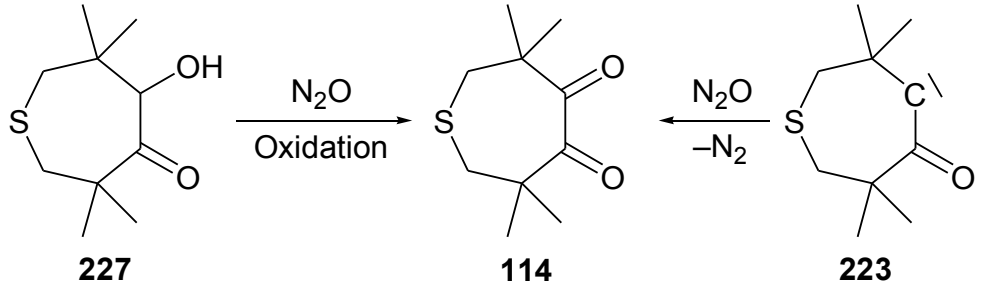
Schema 3.35: Ergebnis der Umsetzung des Cycloheptins **112** mit N_2O bei Raumtemperatur.

Aus den Roh-NMR-Spektren der Umsetzung konnten die Verbindungen **114** und **225** eindeutig identifiziert werden, **224** war vermutlich vorhanden. Dies war deshalb positiv, da aus der Literatur bekannt ist, dass das α-Diazoketon **222** bei Raumtemperatur instabil ist und sich nach Stickstoff-Abspaltung in die Verbindungen **224**–**227** umlagert oder weiter reagiert.[45,75]

[75] A. de Groot, J. A. Boerma, J. de Valk, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4025–4029.

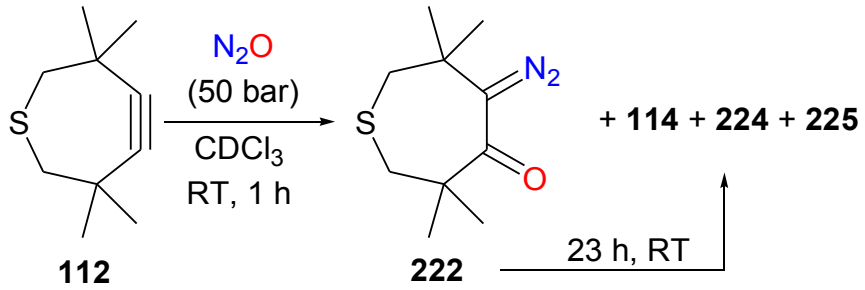
Daher sollte das erhaltene Produktgemisch auch über dieses α-Diazoketon **222** entstanden sein, welches durch die 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an **112** synthetisiert wurde.

Zwar wurde der in der Literatur erwähnte Alkohol **227** nicht erhalten, dafür aber das Diketon **114**. Eventuell könnte **227** durch N_2O zum Diketon **114** oxidiert worden sein. Es wäre aber auch möglich, dass das Carben **223** mit N_2O zum Diketon **114** reagierte (Schema 3.36).



Schema 3.36: Mögliche Mechanismen für die Entstehung des Diketons **114**.

Da das Cycloheptin **112** sehr reaktiv sein sollte, wurde die Reaktion aus Schema 3.35 mit einer deutlich kürzeren Reaktionszeit von einer Stunde wiederholt (Schema 3.37).

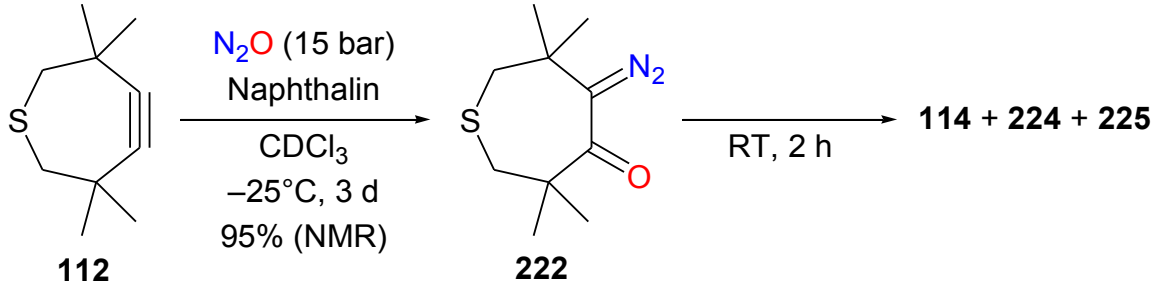


Schema 3.37: Umsetzung des Cycloheptins **112** mit N_2O bei Raumtemperatur.

Auch bei dieser deutlich verkürzten Reaktionszeit wurde ein vollständiger Umsatz des Cycloheptins **112** festgestellt. Neben den Zerfallsprodukten **114**, **224** und **225** des α-Diazoketons **222** wurden zusätzlich die Signale für das α-Diazoketon **222** selber erhalten. Eine NMR-Probe der erhaltenen Lösung wurde für 23 Stunden bei Raumtemperatur belassen und erneut gemessen. Dabei wurde eine vollständige Umsetzung des α-Diazoketons **222** in seine Zerfallsprodukte **114**, **224** und **225** festgestellt.

Aufgrund dieser sehr hohen Reaktivität des Cycloheptins **112** gegenüber N_2O in der 1,3-dipolaren Cycloaddition wurde eine Reaktion in $CDCl_3$ bei –25°C durchgeführt und

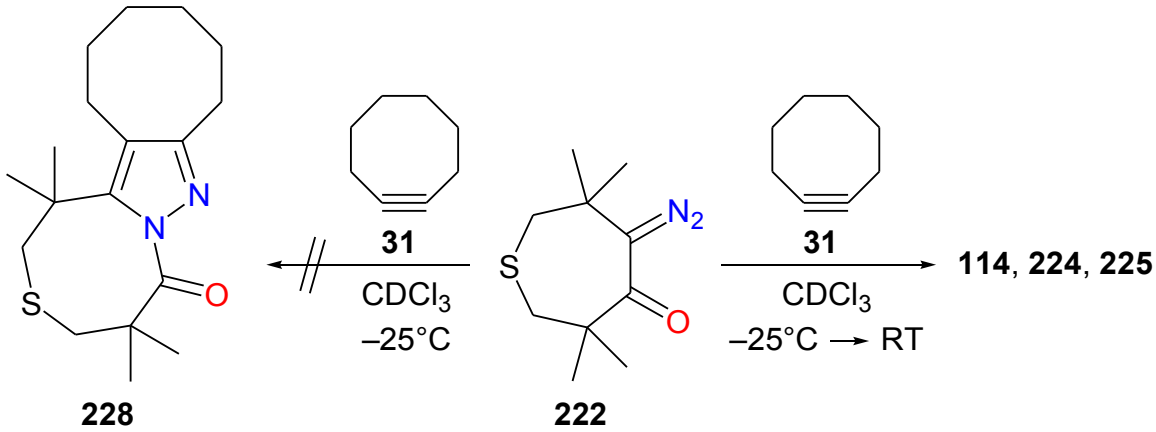
nach drei Tagen ein vollständiger Umsatz von **112** festgestellt. Da das α-Diazoketon **222** bei dieser tiefen Temperatur stabil ist, konnte es in 95% NMR-Ausbeute (Naphthalin als Standard) erhalten und bei –25°C NMR-spektroskopisch analysiert werden (Schema 3.38).



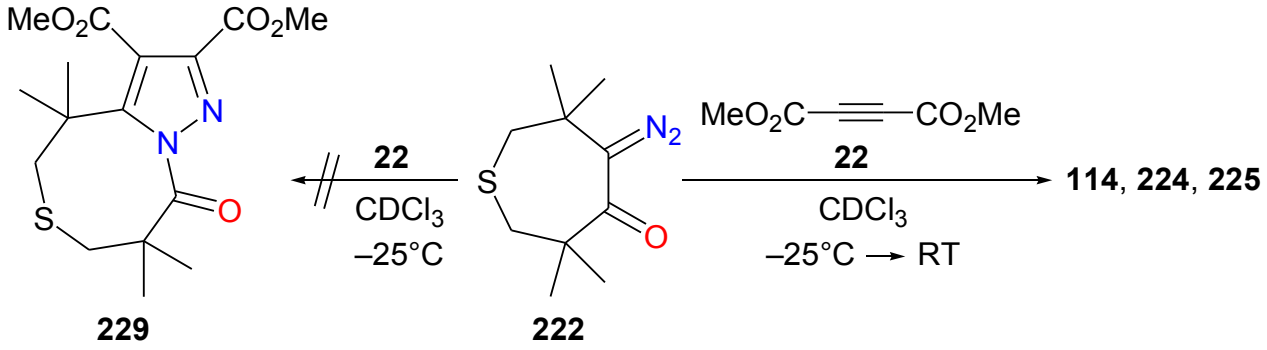
Schema 3.38: Synthese und Zersetzung des α-Diazoketons **222**.

Zudem wurde auch die Zersetzung des α-Diazoketons **222** verfolgt. Eine NMR-Probe der $CDCl_3$-Lösung von **222** zeigte nach zwei Stunden bei Raumtemperatur eine vollständige Umsetzung in die bekannten Folgeprodukte **114**, **224** und **225**.

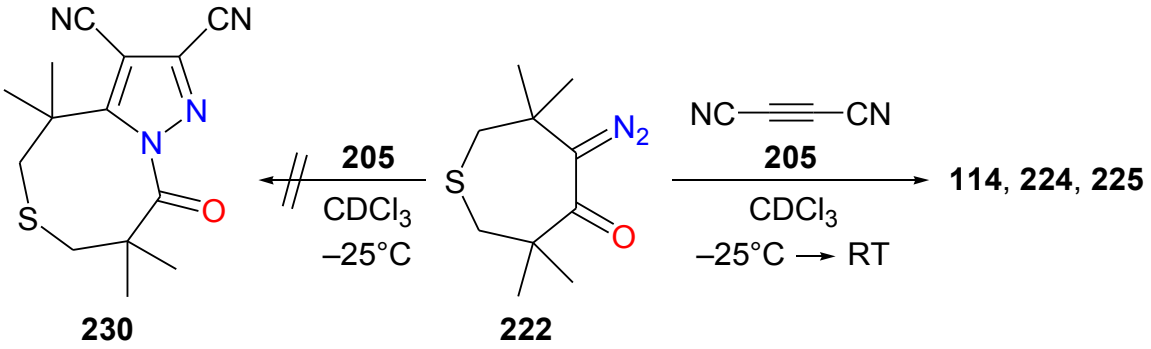
Die erhaltene $CDCl_3$-Lösung des α-Diazoketons **222** wurde dann jeweils bei –25°C mit Cyclooctin (**31**), Acetylendicarbonsäuredimethylester (**22**) und Dicyanacetylen (**205**) versetzt um eine eventuelle Umsetzung mit der Diazoalkan-Funktion in **222** zu erreichen (Schema 3.39, 3.40 und 3.41).



Schema 3.39: Umsetzung der $CDCl_3$-Lösung von **222** mit Cyclooctin (**31**) zwischen –25°C und RT.



Schema 3.40: Umsetzung der $CDCl_3$-Lösung von **222** mit dem Alkin **22** zwischen –25°C und RT.



Schema 3.41: Umsetzung der $CDCl_3$-Lösung von **222** mit dem Alkin **206** zwischen –25°C und RT.

Dabei reagierte keines der drei Alkine **31**, **22** und **205** bei –25°C mit der Diazoalkan-Funktion von **222** in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zu den erhofften Acyl-Pyrazolen **228**, **229** oder **230**. Diese Acyl-Pyrazole konnten auch nicht beim Auftauen der Reaktionslösungen auf Raumtemperatur erhalten werden, und es wurden nur die bekannten Zerfallsprodukte **114**, **224** und **225** des α-Diazoketons **222** beobachtet.

Die sterische Abschirmung der Diazoalkan-Funktion in **222** durch die beiden Methyl-Gruppen verhindert sogar eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit dem sterisch sehr anspruchslosen Alkin **205**.

4 Zusammenfassung und Ausblick

4.1 Zusammenfassung

Für die Umsetzungen mit N_2O in 1,3-dipolaren Cycloadditionen wurden bekannte Verbindungen mit hochreaktiven Doppelbindungen synthetisiert bzw. waren kommerziell erhältlich (**24** und **151**) (Abbildung 4.1).

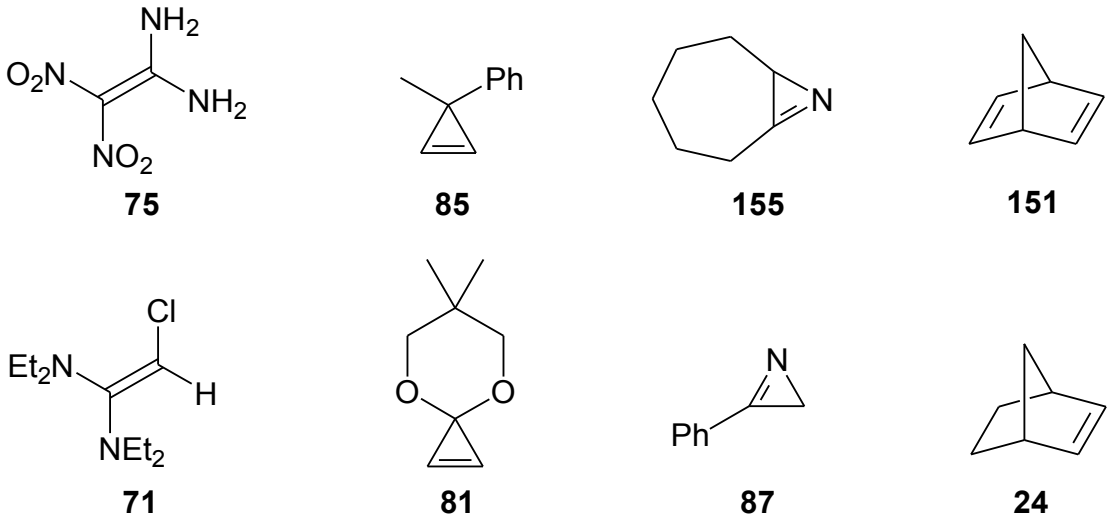


Abbildung 4.1: Verbindungen mit hochreaktiven Doppelbindungen.

Mit keiner der acht Verbindungen aus Schema 4.1 war es möglich, eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit N_2O durchzuführen. Die Versuche zur Umsetzung erfolgten zwischen Raumtemperatur und 100°C bei N_2O-Drücken von 50–115 bar. Zwar konnten teilweise Umsätze oder eine komplette Zersetzung der Edukte festgestellt werden, aber die daraus entstandenen Verbindungen konnten alle in Kontrollexperimenten ohne N_2O-Atmosphäre reproduziert werden.

Auch bekannte Cycloalkine konnten synthetisiert werden (Abbildung 4.2).

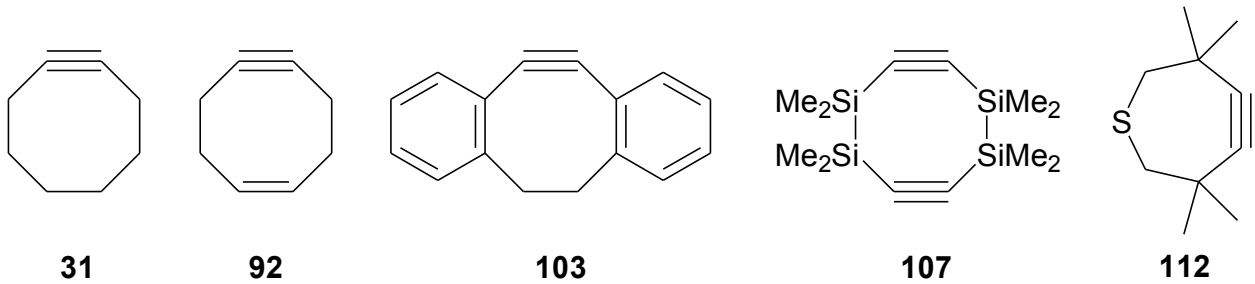
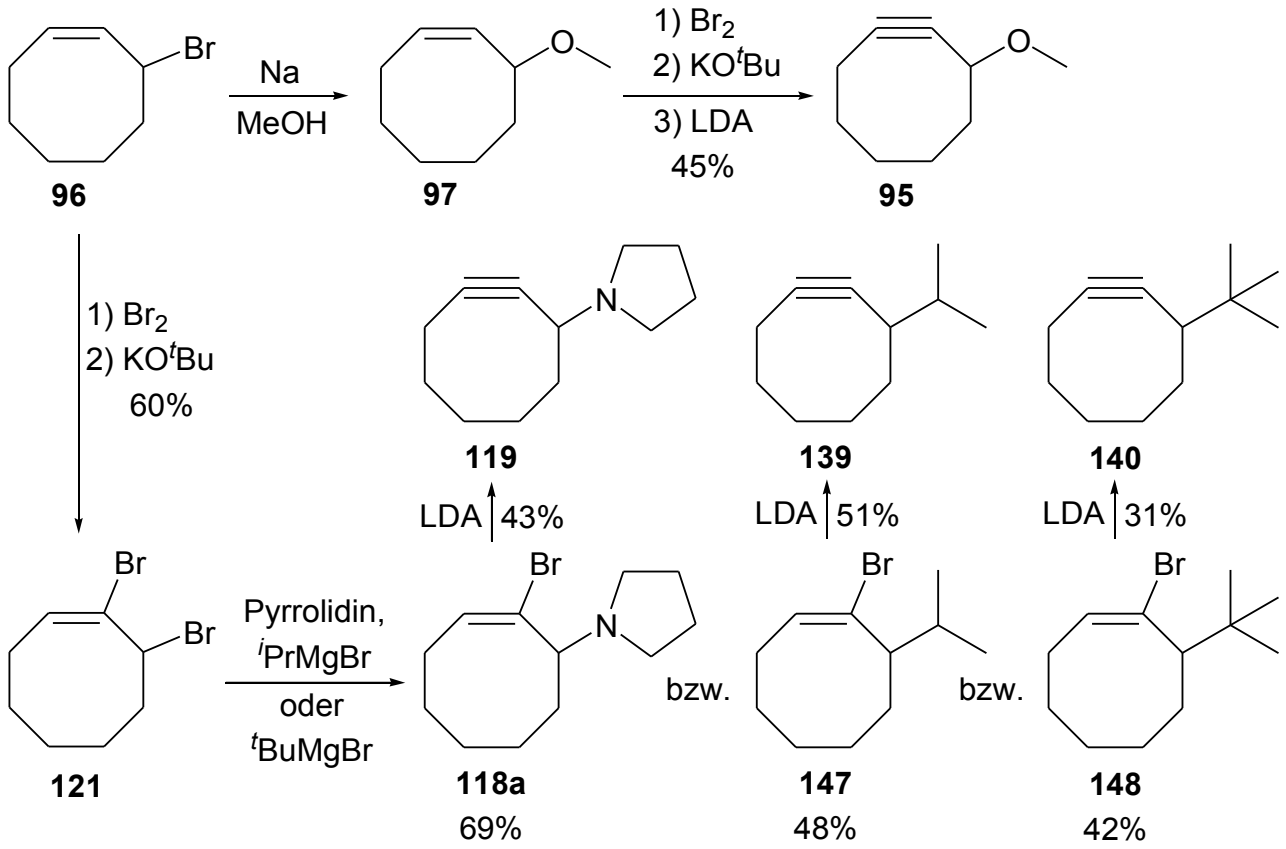


Abbildung 4.2: Bekannte, synthetisierte Cycloalkine.

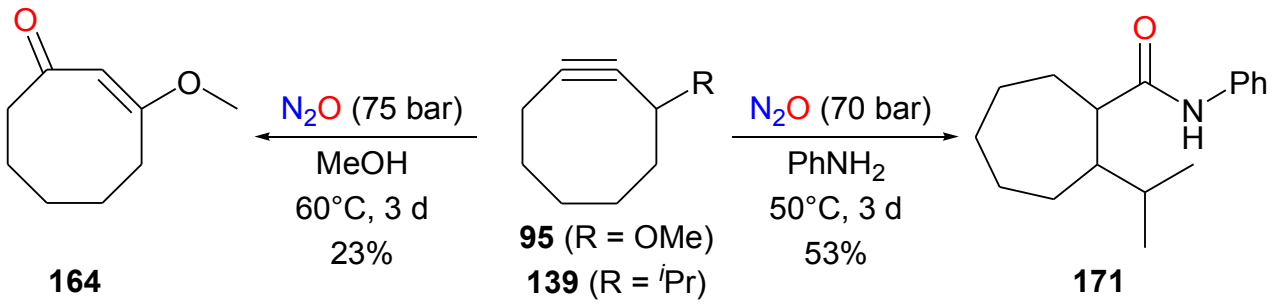
Zudem wurden die neuartigen α-substituierten Cyclooctine **119**, **139** und **140** synthetisiert bzw. das bekannte 3-Methoxycyclooctin (**95**) auf neuem Weg (Schema 4.1).



Schema 4.1: Synthese neuartiger α-substituierter Cyclooctine.

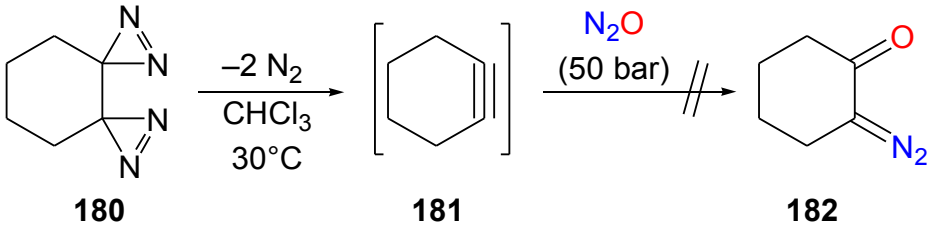
Während das Cyclooctadiin **107** keinerlei Reaktion mit N_2O bis zu Reaktionstemperaturen von 65°C zeigte, konnte das Cyclooctin **119** bei 60°C komplett mit N_2O umgesetzt werden. Dabei entstanden jedoch keine identifizierbaren Produkte.

Mit dem Cyclooctinen **95** und **139** konnten bei erhöhter Temperatur die Produkte **164** und **171** erhalten werden, deren Entstehung sich durch eine initiierende 1,3-dipolare Cycloaddition von N_2O an die jeweilige C-C-Dreifachbindung erklären ließ. Jedoch enthalten diese zwei Verbindungen nicht die beiden Stickstoff-Atome des addierten N_2O-Moleküls (Schema 4.2).



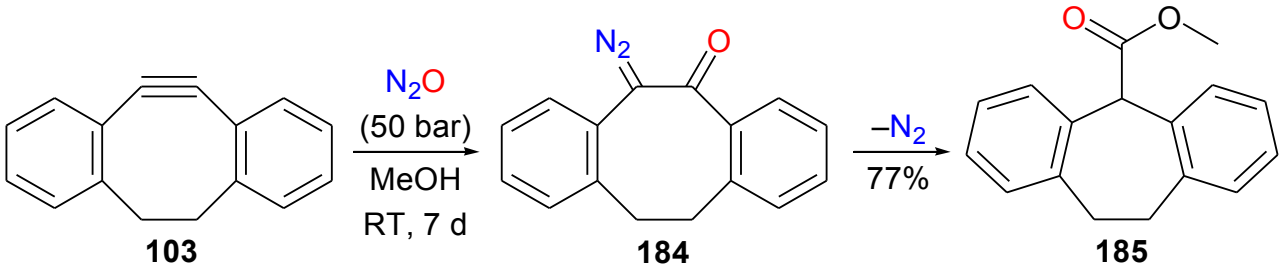
Schema 4.2: Umsetzung der Cyclooctine **95** und **139** bei erhöhter Temperatur mit N_2O.

Das bei 30°C aus dem Bisdiazirin **180** in situ erzeugte Cyclohexin (**181**) zeigte keinerlei Reaktivität gegenüber N_2O in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition (Schema 4.3).



Schema 4.3: In situ Erzeugung von Cyclohexin (**181**) unter N_2O-Atmosphäre.

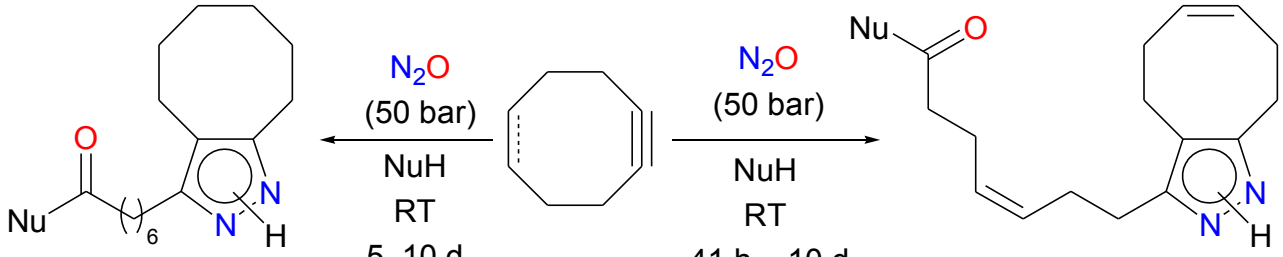
Das Dibenzocyclooctin **103** reagierte zwar schon bei Raumtemperatur vollständig mit N_2O in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition, jedoch konnten auch hier nur das stickstofffreie Produkt **185** erhalten werden (Schema 4.4).



Schema 4.4: Umsetzung des Dibenzocyclooctins **103** bei Raumtemperatur mit N_2O.

Ein Versuch, die Diazoalkan-Funktion in **184** vor der Stickstoff-Abspaltung über eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit Cyclooctin (**31**) abzufangen, scheiterte.

Umsetzungen von Cyclooctin (**31**) und Cycloocten-5-in (**92**) mit N_2O bei Raumtemperatur in nukleophilen Lösungsmitteln (NuH) ergaben Verbindungen, die alle drei Atome des addierten N_2O-Moleküls enthalten (Schema 4.5).

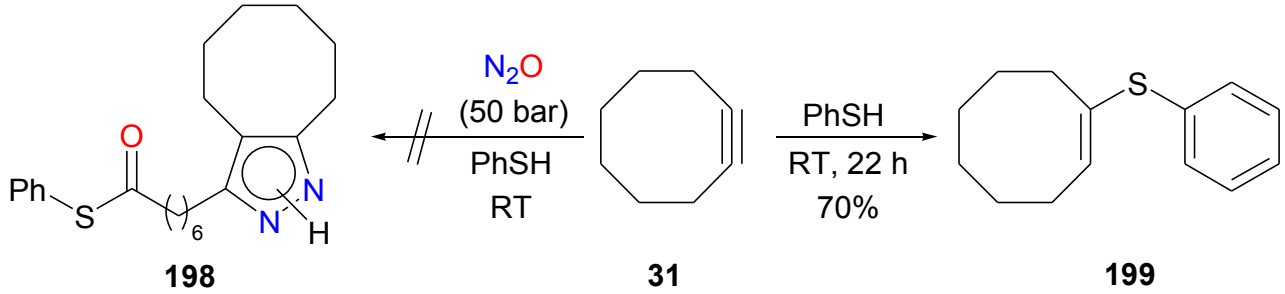


193 (Nu = PhNH): 60%
194 (Nu = PhNMe): 48%
195 (Nu = MeO): 48%
196 (Nu = EtO): 32%
197 (Nu = PhO): 37%

216 (Nu = PhNH): 50%
217 (Nu = PhNMe): 66%
218 (Nu = MeO): 69%
219 (Nu = EtO): 45%

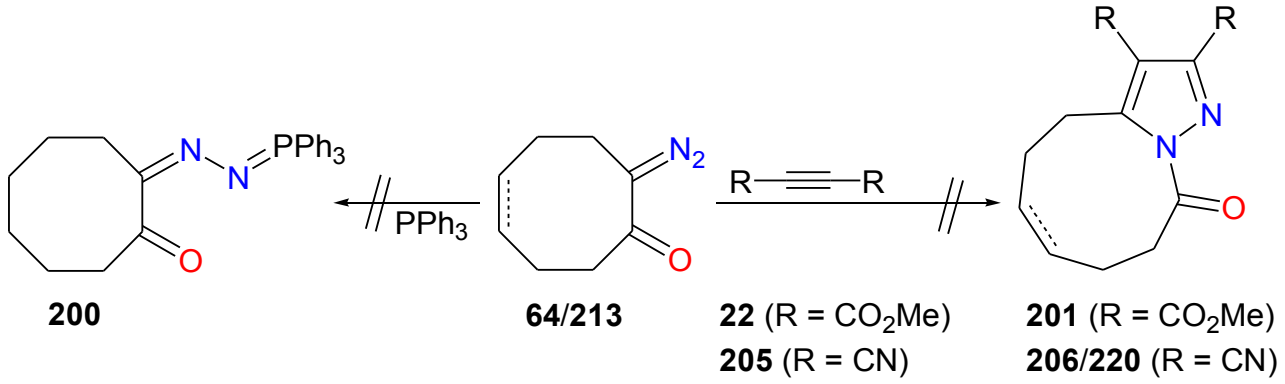
Schema 4.5: Umsetzungen von Cyclooctin (**31**) und Cycloocten-5-in (**92**) bei RT mit N_2O.

Wurde das Lösungsmittel jedoch zu nukleophil, fand eine Addition an die C-C-Dreifachbindung statt, bevor es zu einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit N_2O kam (Schema 4.6).



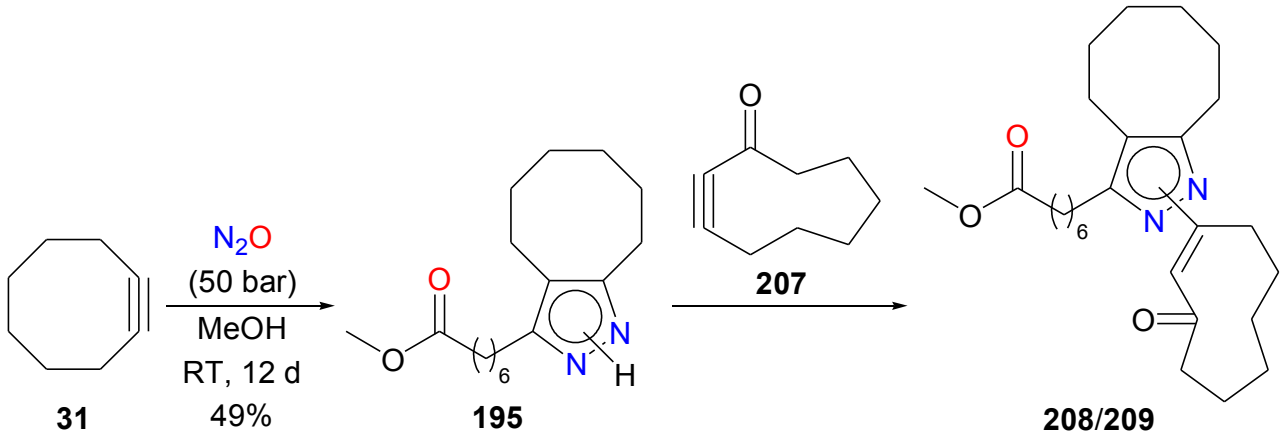
Schema 4.6: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) mit Thiophenol unter N_2O-Atmosphäre.

Bei der Umsetzung von Cyclooctin (**31**) und Cycloocten-5-in (**92**) entstanden nach der 1,3-dipolaren Cycloaddition von N_2O die α-Diazoketon-Zwischenstufen **64** und **213**. Alle Versuche, **64** und **213** mit PPh_3 (**49**) oder elektronenarmen Alkinen bevorzugt gegenüber den eingesetzten Cyclooctinen **31** und **92** zur Reaktion zu bringen, scheiterten (Schema 4.7).



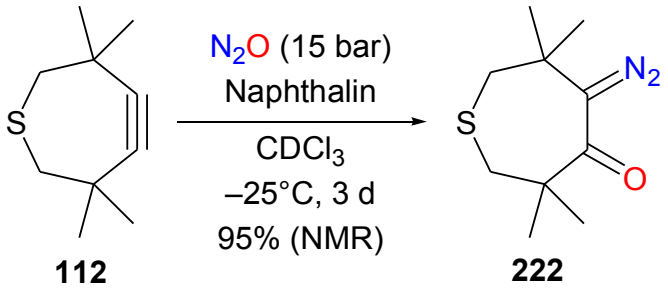
Schema 4.7: Versuchtes Abfangen der α-Diazoketon-Zwischenstufen **64**/**213**.

Auch mit dem Cycloalkinon **207** konnte die α-Diazoketon-Zwischenstufe **64** nicht abgefangen werden. Stattdessen entstand intermediär das bekannte Acyl-Pyrazol **195**, das sich an **207** nukleophil addierte (Schema 4.8).



Schema 4.8: Umsetzung von Cyclooctin (**31**) und Cyclonon-2-inon (**207**) in MeOH mit N_2O.

Das hochgespannte Cycloheptin **112** reagierte bei –25°C mit N_2O in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zum α-Diazoketon **222** in 95% NMR-Ausbeute (Gleichung 4.1).

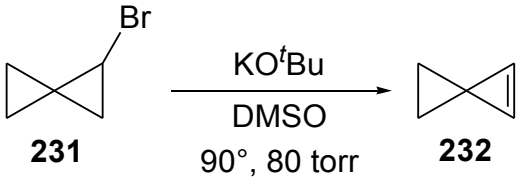


Gl. 4.1

Dieses bei Raumtemperatur instabile α-Diazoketon **222** konnte bei –25°C NMR-spektroskopisch analysiert werden. Es war nicht möglich, die Diazoalkan-Funktion in **222** mit verschiedenen Alkinen zwischen –25°C und Raumtemperatur einer weiteren 1,3-dipolaren Cycloaddition zu unterziehen.

4.2 Ausblick

Im Jahre 1980 berichtete die Arbeitsgruppe um ROBERT BLOCH über die Synthese von Spiro-Penten (**232**), welches bei –30°C als $CDCl_3$-Lösung stabil ist (Gleichung 4.2).[76]



Gl. 4.2

Die Ringspannung von **232** beträgt ca. 90 kJ/mol und ist damit deutlich größer als die von Cyclooctin (**31**) mit ca. 50 kJ/mol.[77] Durch diese Energiedifferenz könnte es eventuell möglich sein, eine 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen N_2O und einem Cyclopropen unter (sehr) milden Bedingungen durchzuführen.

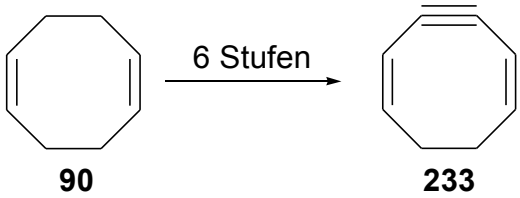
Da sich die Reaktivität von N_2O in 1,3-dipolaren Cycloadditionen aber wohl auf Cycloalkine beschränkt, sollten weitere Experimente hauptsächlich in diese Richtung unternommen werden. In den bisher durchgeführten Experimenten haben sich besonders Cycloheptine und Cyclooctine als geeignet herausgestellt.

[76] R. Bloch, J. M. Denis, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 969–970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 928–929.

[77] H. Meier, H. Petersen, H. Kolshorn, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 2398–2409.

Da N_2O ein unsymmetrisches 1,3-dipolares Reagenz ist, sollten bevorzugt symmetrische Cycloalkine eingesetzt werden, um eventuelle Produktgemische der beiden möglichen Additionsrichtungen von N_2O an die entsprechende Dreifachbindung zu vermeiden.

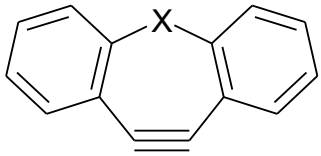
Das hochgespannte Cyclooctin **233** erfüllt diese Anforderung. Es kann in 6 Stufen aus 1,5-Cyclooctadien (**90**) hergestellt werden (Gleichung 4.3).[78]



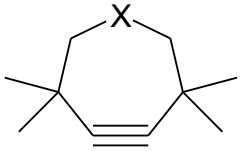
Gl. 4.3

Aufgrund der deutlich höheren Reaktivität von **233** gegenüber Cyclooctin (**31**) könnten 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O eventuell unterhalb der Raumtemperatur durchgeführt werden.

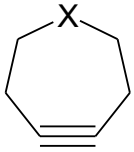
Neben Cyclooctinen sind in der Literatur auch noch einige Cycloheptine bekannt. So berichteten TOCHTERMANN et al. über die Synthese und Reaktionen der Dibenzocycloheptine **234**–**237** (Abbildung 4.3).[79]



234 (X = C=O)
235 (X = $C(OMe)_2$)
236 (X = SO_2)
237 (X = O)



112 (X = S)
238 (X = $SiMe_2$)
239 (X = O)



240 (X = $SiMe_2$)
241 (X = $CHCH_3$)

Abbildung 4.3: Verschiedene bekannte Cycloheptine **234**–**241**.

Es existieren zu dem bereits synthetisierten und mit N_2O erfolgreich umgesetzten Cycloheptin **112** noch die analogen Verbindungen **238**[80] und **239**.[80,81]

[78] T. Echter, H. Meier, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 182–197.

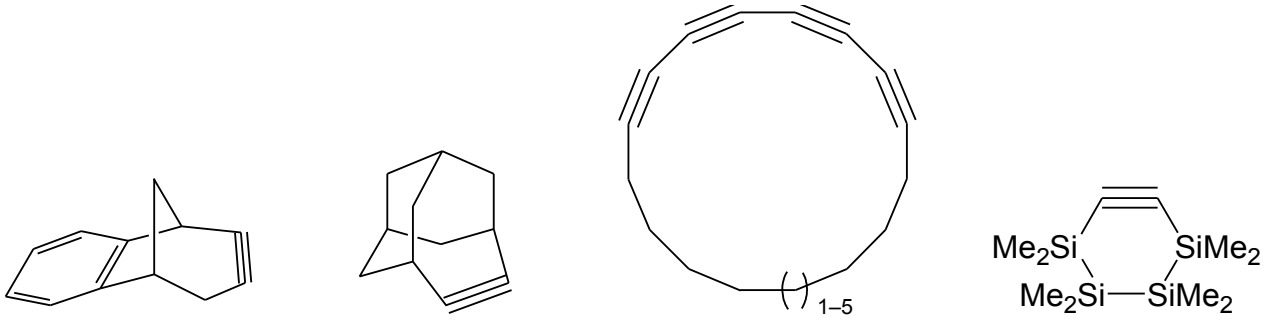
[79] W. Tochtermann, K. Oppenländer, M. N.-D. Hoang, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *701*, 117–125.

[80] P. Schulte, G. Schmidt, C.-P. Kramer, A. Krebs, U. Behrens, *J. Organometal. Chem.* **1997**, *530*, 95–100.

[81] A. Krebs, G. Burgdörfer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2063–2064.

Man kann die Cycloheptine **240**[82] und **241**[83] in situ erhalten, die in der α-Position zur Dreifachbindung nicht substituiert sind.

Eventuell sind auch die in situ erzeugbaren Cycloalkine **242**[84], **243**[85] und **244**[86] für 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O geeignet (Abbildung 4.4).



242 **243** **244** **245**

Abbildung 4.4: Hochreaktive Cycloalkine **242**–**245**.

Jedoch werden diese Cycloalkine **242**–**244** durch Eliminierungen mit ^{t}BuLi oder *n*-BuLi erzeugt. Da N_2O dafür bekannt ist, mit Alkyl-Lithium-Verbindungen reagieren zu können, sind diese Reaktionsbedingungen eventuell inkompatibel für die geplanten 1,3-dipolaren Cycloadditionen.

Auch das bei Raumtemperatur stabile Cyclohexin **245** könnte für 1,3-dipolare Cycloadditionen mit N_2O interessant sein.[87]

[82] S. F. Karaev, A. Krebs, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2853–2854.

[83] M. Fujita, Y. Sakanishi, T. Okuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9190–9191.

[84] F. Tümer, Y. Taskesenligil, M. Balci, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3806–3810.

[85] K. Komatsu, H. Kamo, R. Tsuji. H. Masuda, K. Takeuchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 71–72.

[86] A. Spantulescu, T. Luu, Y. Zhao, R. McDonald, R. R. Tykwinski, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 609–612.

[87] Y. Pang, A. Schneider, T. J. Barton, M. S. Gordon, M. T. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4920–4921.

EXPERIMENTELLER TEIL

5 Allgemeine Arbeitsweise

Chromatographie:

Qualitative Dünnschichtchromatographie wurde mit Kieselgel beschichteten Kunststoffplatten „Polygram SIL G/UV254“ der Fa. *Macherey-Nagel* durchgeführt. Die Indikation der Analyten erfolgte je nach Bedarf durch:

- Bestrahlung der DC-Platte mit UV-Licht (l = 254 nm und 366 nm) bei UV-Absorption durch den Analyten.
- Eintauchen der DC-Platte in eine Lösung von $KMnO_4$ (2.0 g), K_2CO_3 (10 g) und KOH (0.30 g) in dest. H_2O (200 mL) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.

Als stationäre Phase wurde für die Flash-Chromatographie Kieselgel 60, Korngröße 40-63 nm (230-400 mesh ASTM) der Fa. *Macherey-Nagel* verwendet. Die benötigten Mengen an Kieselgel, der Säulendurchmesser und die Fraktionsgröße haben sich nach den von STILL ausgearbeiteten Parametern gerichtet.[88] Die jeweiligen Bedingungen sind in der Form „($A \times B$ cm, C mL, D:E = F:G, #H-I)“ angegeben. Dabei steht A für den Säulendurchmesser und B für die Höhe der stationären Phase jeweils in cm. C ist die Fraktionsgröße in mL, D und E die verwendeten Lösungsmittel der mobilen Phase, wobei D die unpolare und E die polare Komponente in dem Volumenverhältnis F:G beschreibt. In den Fraktionen H-I waren die entsprechenden Analyten enthalten.

NMR-Spektroskopie:

NMR-Spektren wurden an einem Spektrometer „Inova 400“ der Fa. *Varian* gemessen. Das dafür benötigte deuterierte Lösungsmittel wurde von den Fa. *Merck* ($CDCl_3$, 99.8% D) bezogen. Die angegebenen chemischen Verschiebungen wurden in ^{1}H- und ^{2}H-NMR-Spektren auf die Resonanzlinie von $CHCl_3$ bzw. $CDCl_3$ (jeweils 7.26 ppm) bezogen. In standardmäßig ^{1}H-entkoppelten ^{13}C-NMR-Spektren wurden die chemischen Verschiebungen auf den zentralen Peak des $CDCl_3$-Triplets (77.0 ppm) bezogen. Die Multiplizitäten in ^{1}H- und ^{13}C-Spektren sind wie folgt abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), sep (Septet), m_c (zentro-symmetrisches Multiplett), m (Multiplett), br (breit) und deren Kombinationen, z.B. dt (Dublett von Triplett). Bei zentrosymmetrischen Signalen ist der Signalschwerpunkt, bei einem nicht-zentrosymmetrischen Multiplett der

[88] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

Resonanzbereich angegeben. Die Kopplungskonstanten in den ^{1}H-NMR-Spektren sind jeweils über alle auftretenden Werte in dem Signal des betreffenden H-Atoms gemittelt und in Hertz (Hz) angegeben. Die Angabe der Multiplizität bei ^{13}C-Signalen wurde aus DEPT-Spektren entnommen. Die Zuweisung der Signale in ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren bezieht sich auf die Bezifferung aus der Benennung der Strukturen und ist weiterhin durch ^{1}H-^{1}H-COSY, ^{1}H-^{13}C-COSY, DEPT- sowie HMBC-Spektren belegt. Wo trotzdem keine eindeutige Zuordnung von Signalen möglich gewesen ist, sind die entsprechenden vertauschbaren Signale durch „*“ markiert. Sämtliche NMR-Spektren wurden mit dem Programm „MestReC Version 4.9.9.6“ der Fa. *Mestrelab Research S.L.* Ausgewertet.

IR-Spektroskopie:

IR-Spektren sind mit dem Gerät „Nicolet IR200 FT-IR“ FT-Infrarotspektrometer der Fa. *Thermo Electron Corporation* angefertigt worden. Die Substanzen sind als Film zwischen 2 NaCl-Platten vermessen worden, wobei das Spektrum der NaCl-Platten subtrahiert wurde. Die Bandenintensitäten sind mit s (strong), m (medium) und w (weak) abgekürzt.

Physikalische Daten:

Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur „PHMK 05“ der Fa. *VEBWägetechnik Rapido* ermittelt und sind nicht korrigiert. Das Lösungsmittel(-gemisch), aus dem der entsprechende Feststoff erhalten wurde, ist in Klammern angegeben.
Siedepunkte wurden am Destillationskopf gemessen und sind nicht korrigiert. Wurde die Destillation bei reduziertem Druck durchgeführt, so ist der entsprechende Druck in Klammern in [mbar] angegeben.

Elementaranalysen:

Elementaranalysen wurden von Frau RENATE FRANZKY an dem Gerät „vario MICRO cube“ der Firma *Elementar Analysensysteme GmbH* am Institut für Chemie der Technischen Universität Chemnitz angefertigt.

Massenspektren:

Massenspektrometrische Untersuchungen wurden von Frau BRIGITTE KEMPE und Dr. ROY BUSCHBECK am Institut für Chemie der Technischen Universität Chemnitz an einem „micrOTOF-Q II“ der Fa. *Bruker* durchgeführt. Die jeweilige Methode zur Ionisierung (ESI,

APCI oder EI) der Analyten ist in Klammern angegeben. Bei HR-MS Messungen wurde mit NaOAc oder KOAc die Messskala kalibriert.

Reaktionen unter Druck:

Alle Reaktionen unter N_2O-Atmosphäre bzw. mit Druckluft wurden in den Hochdruck-Laborreaktoren (Autoklaven) „BR25“, „BR100“, „HR100“ und „HR200“ der Fa. *Berghof* durchgeführt.

Bei Reaktionen mit N_2O wurde die Reaktionslösung mehrere Minuten lang bei geöffneter N_2O-Flasche gerührt um eine maximale Sättigung an N_2O zu erreichen.

Röntgendiffraktometrie:

Die Einkristall-Struktur von **202** wurde von Dr. TOBIAS RÜFFER auf einem Diffraktometer „Gemeni S“ der Fa. *Oxford* durchgeführt.

Die Struktur wurde durch direkte Methoden unter Zuhilfenahme des Programms SHELXA-91[89] gelöst. Die Strukturverfeinerung erfolgte mit dem Programm SHELX-97[90] durch full-matrix least-square procedures on F^2.

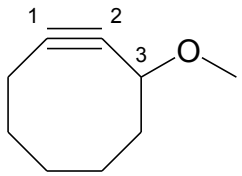
[89] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst., Sect. A* **1990**, *46*, 467.

[90] G. M. Sheldrick, *SHELX-97, Programm für Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, **1997**.

6 Beschreibung der Experimente

6.1 Synthese von Cycloalkinen und deren Vorläufern

6.1.1 Synthese von 3-Methoxycyclooctin (95)



95

$C_9H_{14}O$ – 138.21 g/mol

Zu einer auf –50°C gekühlten Lösung aus abs. Diisopropylamin (5.25 g, 51.9 mmol) in abs. THF (25 mL) wurde bei dieser Temperatur unter Rühren eine *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in *n*-Hexan, 20 mL, 50 mmol) zugetropft. Nach 10 Minuten Rühren bei 0°C wurde auf –40°C abgekühlt, eine Mischung der beiden Vinylbromide **98** und **99** (22.0 g, 100 mmol) langsam zugetropft und für 150 Minuten unter selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von *n*-Pentan (50 mL) und HCl-Lösung (1.0 M in H_2O, 50 mL) wurde die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit *n*-Pentan (2 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (2 × 50 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand im Vakuum (0.01 mbar) umkondensiert. Das Kondensat wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (4 × 23 cm, 25 mL, *n*-Hexan:TBME = 14:1) aufgereinigt, um die Titelverbindung **95** (#7–17, 3.09 g, 45%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

R_f (*n*-Hexan:TBME = 9:1) = 0.56.

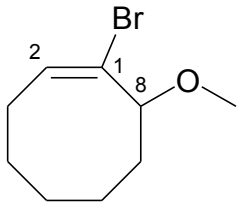
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.40–1.51 (m, 1H, 5-H_A), 1.55–1.67 (m, 2H, 6-H_2), 1.73–1.99 (m, 4H, 4-H_A, 5-H_B, 7-H_2), 2.05–2.29 (m, 3H, 4-H_B, 8-H_2), 3.30 (s, 3H, 3-OCH_3), 4.03–4.08 (m, 1H, 3-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.6 (t, C-8), 26.2 (t, C-5), 29.7 (t, C-6), 34.2 (t, C-7), 42.2 (t, C-4), 56.8 (q, 3-OCH_3), 74.0 (d, C-3), 92.7 (s), 99.9 (s).

LR-MS (APCI): M/z = 124.1 ($C_8H_{12}O^+$).

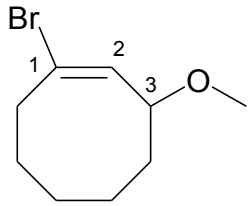
HR-MS (APCI): ber.: 124.0883 ($C_8H_{12}O^+$)
gef.: 124.0858

6.1.2 Synthese von 1-Brom-8-methoxycycloocten (98) und 1-Brom-3-methoxycycloocten (99)



98

$C_9H_{15}BrO$ – 219.12 g/mol



99

$C_9H_{15}BrO$ – 219.12 g/mol

Eine Lösung von 3-Methoxycycloocten (**97**)[58] (34.2 g, 244 mmol) in CH_2Cl_2 (125 mL) wurde auf –40°C gekühlt und unter Rühren bei dieser Temperatur Br_2 (39.1 g, 245 mmol) gelöst in CH_2Cl_2 (15 mL) zugetropft. Nach kompletter Zugabe wurde auf Raumtemperatur aufgetaut und danach die Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt.
Der Rückstand wurde in abs. THF (150 mL) gelöst und auf –40°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde portionsweise KO^{t}Bu (42.1 g, 375 mmol) zugegeben, die Kühlung beendet und unter selbstständigem Auftauen auf Raumtemperatur für 90 Minuten gerührt. Zur Reaktionslösung wurde Eiswasser (250 mL) und Et_2O (100 mL) gegeben, die organischen Phasen abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (2 × 100 mL) gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer fraktionierten Destillation im Vakuum unterzogen, um die beiden Vinylbromide **98** und **99** (zusammen 43.5 g, 81%) im Verhältnis von 91:9 zu erhalten.

Sdp. (Gemisch aus **98** + **99**): 51–53°C (0.3 mbar).

Analytische Daten für **98**:

R_f (*n*-Hexan:TBME = 9:1) = 0.53.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.23–1.42 (m, 3H, 4-H_A, 5-H_A, 6-H_A), 1.59–1.86 (m, 5H, 4-H_B, 5-H_B, 6-H_B, 7-H_2), 2.16–2.24 (m, 2H, 3-H_2), 3.32 (s, 3H, 8-OCH_3), 4.22 (ddd, $^3J_{8,7A}$ = 10.2, $^3J_{8,7B}$ = 5.3, $^4J_{8,2}$ = 0.8, 1H, 8-H), 6.32 (td, $^3J_{2,3}$ = 8.8, $^4J_{2,8}$ = 0.9, 1H, 2-H).

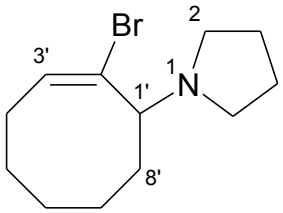
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 23.6 (t, C-6), 27.1 (t, C-5)*, 29.1 (t, C-3), 30.4 (t, C-4)*, 33.8 (t, C-7), 56.8 (q, 8-OCH_3), 77.7 (d, C-8), 127.7 (s, C-1), 134.8 (d, C-2).

LR-MS (APCI):	M/z =	218.0 ($C_9H_{15}{}^{79}BrO^+$)	M/z =	220.0 ($C_9H_{15}{}^{81}BrO^+$).
HR-MS (APCI):	ber.:	218.0301 ($C_9H_{15}{}^{79}BrO^+$)	ber.:	220.0281 ($C_9H_{15}{}^{81}BrO^+$)
	gef.:	218.0299	gef.:	220.0272

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2980 (m), 2928 (s), 2856 (s), 2820 (m), 1634 (m), 1450 (m), 1360 (m), 1327 (m), 1252 (w), 1205 (m), 1192 (m), 1144 (m), 1108 (s), 1036 (m), 1019 (w), 994 (w), 956 (m), 891 (m), 874 (m), 840 (m), 738 (m), 719 (w).

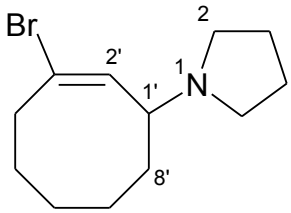
Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 49.33	H: 6.90
	gef.:	C: 49.35	H: 6.93

6.1.3 Synthese von 1-(2-Bromcyclooct-2-enyl)-pyrrolidin (118a) und 1-(3-Bromcyclooct-2-enyl)-pyrrolidin (118b)



118a

$C_{12}H_{20}BrN$ – 258.20 g/mol



118b

$C_{12}H_{20}BrN$ – 258.20 g/mol

Zu eisgekühltem Pyrrolidin (39.0 g, 548 mmol) wurde in 5 Minuten unter Rühren eine Mischung aus 1,8-Dibromcycloocten (**121**) und 1,3-Dibromcycloocten (**123**) (zusammen 19.3 g, 72.0 mmol) zugetropft und unter selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur für 14 Stunden gerührt. Nach Zugabe von H_2O (50 mL) und ges. Na_2CO_3-Lösung (50 mL) wurde mit Et_2O (3 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (50 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand einer Vakuumdestillation unterzogen, um die Titelverbindungen **118a** und 1**18b** (zusammen 12.9 g, 69%) als gelbliche Flüssigkeit zu erhalten.
Durch Säulenchromatographie konnten die beiden Vinylbromide **118a** und **118b** für analytische Zwecke getrennt werden.

Sdp. (Gemisch aus **118a** + **118b**): 83°C (0.02 mbar).

Analytische Daten für **118a**:

R_f (CH:EE = 3:2) = 0.38.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.19–1.37 (m, 3H, 5'-H_A, 6'-H_A, 7'-H_A), 1.59–1.89 (m, 9H, 3-H_2, 4-H_2, 5'-H_B, 6'-H_B, 7'-H_B, 8'-H_2), 2.08–2.17 (m, 1H, 4'-H_A), 2.23–2.35 (m, 1H, 4'-H_B), 2.50–2.67 (m, 4H, 2-H_2, 5-H_2), 3.16 (dd, $^3J_{1',8'}$ = 10.6, $^3J_{1',8'}$ = 5.1, 1H, 1'-H), 6.18 (t, $^3J_{3',4'}$ = 8.6, 1H, 3'-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 23.1 (t, C-3, C-4), 24.2 (t, C-7'), 27.5 (t, C-6'), 29.7 (t, C-4'), 30.4 (t, C-5'), 33.2 (t, C-8'), 52.7 (t, C-2, C-5), 64.6 (d, C-1'), 128.5 (s, C-2'), 133.6 (d, C-3').

LR-MS (ESI): M/z = 258.1 ($C_{12}H_{21}{}^{79}BrN^+$) M/z = 260.1 ($C_{12}H_{21}{}^{81}BrN^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 258.0852 ($C_{12}H_{21}{}^{79}BrN^+$) ber.: 260.0832 ($C_{12}H_{21}{}^{81}BrN^+$)
gef.: 258.0853 gef.: 260.0830

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2927 (s), 2851 (s), 2781 (s), 1638 (m), 1453 (m), 1355 (m), 1306 (m), 1296 (m), 1251 (m), 1228 (m), 1205 (m), 1150 (s), 1116 (m), 1083 (m), 1032 (w), 988 (m), 894 (m), 873 (m), 839 (m), 739 (m).

Elementaranalyse [%]: ber.: C: 55.82 H: 7.81 N: 5.42
gef.: C: 55.43 H: 7.83 N: 5.79

Analytische Daten für **118b**:

R_f (Et_2O) = 0.26.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.39–1.59 (m, 4H, 6'-H_A, 7'-H_2, 8'-H_A), 1.61–1.75 (m, 3H, 5'-H_2, 6'-H_B), 1.79–1.85 (m, 4H, 3-H_2, 4-H_2), 1.89–1.99 (m, 1H, 8'-H_B), 2.40 (ddd, $^2J_{A,B}$ = 14.6, $^3J_{4'A,5'}$ = 3.9, $^3J_{4'A,5'}$ = 3.7, 1H, 4'-H_A), 2.65 (br. s, 4H, 2-H_2, 5-H_2), 2.80–2.90 (m, 1H, 4'-H_B), 3.12–3.22 (m, 1H, 1'-H), 5.97 (d, $^3J_{2',1'}$ = 8.6, 1H, 2'-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 23.2 (t, C-3, C-4), 24.6 (t, C-7'), 26.2 (t, C-6'), 27.7 (t, C-5'), 35.5 (t, C-8'), 37.0 (t, C-4'), 51.9 (t, C-2, C-5), 64.1 (d, C-1'), 124.1 (s, C-3'), 133.9 (d, C-2').

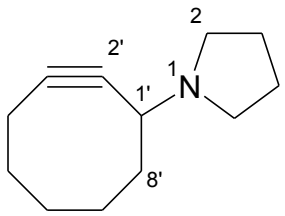
LR-MS (ESI): M/z = 258.1 ($C_{12}H_{21}{}^{79}BrN^+$) M/z = 260.1 ($C_{12}H_{21}{}^{81}BrN^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 258.0852 ($C_{12}H_{21}{}^{79}BrN^+$) ber.: 260.0832 ($C_{12}H_{21}{}^{81}BrN^+$)
gef.: 258.0846 gef.: 260.0825

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2927 (s), 2852 (s), 2787 (s), 1697 (w), 1647 (m), 1452 (s), 1371 (m), 1353 (m), 1309 (m), 1255 (m), 1207 (m), 1190 (m), 1147 (s), 1108 (s), 1079 (m), 1028 (m), 997 (m), 878 (m), 787 (w), 740 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 55.82	H: 7.81	N: 5.42
	gef.:	C: 55.80	H: 7.84	N: 5.18

6.1.4 Synthese von 1-(Cyclooct-2-inyl)-pyrrolidin (119)



119

$C_{12}H_{19}N$ – 177.29 g/mol

Eine Lösung aus abs. Diisopropylamin (2.72 g, 26.9 mmol) in abs. THF (25 mL) wurde auf –60°C gekühlt und unter Rühren eine *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in *n*-Hexan, 12 mL, 30.0 mmol) so zugetropft, dass die Temperatur nicht über –40°C stieg. Nach vollständiger Zugabe wurde die Kühlung beendet und selbstständig bis auf 5°C erwärmt. Nach Kühlung auf –60°C wurde eine Mischung der beiden Vinylbromide **118a** und **118b** (zusammen 6.30 g, 24.4 mmol) in einem zugegeben, 5 Minuten gerührt, die Kühlung beendet und für 160 Minuten unter selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von H_2O (50 mL) und ges. NH_4Cl-Lösung (50 mL) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (50 mL) gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (3 × 20 cm, 25 mL, Et_2O, #5–11). Das erhaltene orangene Öl wurde bei 10^{-6} mbar umkondensiert, um die Titelverbindung **119** (1.88 g, 43%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

R_f (Et_2O) = 0.18.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.18–1.37 (m, 2H, 6'-H_A, 7'-H_A), 1.66–1.84 (m, 6H, 3-H_2, 4-H_2, 5'-H_A, 8'-H_A), 1.91–2.06 (m, 3H, 5'-H_B, 6'-H_B, 7'-H_B), 2.10–2.29 (m, 3H, 4'-H_2, 8'-H_B), 2.54–2.61 (m, 4H, 2-H_2, 5-H_2), 3.48 (ddd, $^3J_{1',8'}$ = 12.7, $^3J_{1',8'}$ = 5.6, $^4J_{1',7'}$ = 2.8, 1H, 1'-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.6 (t, C-4'), 23.3 (t, C-3, C-4), 28.1 (t, C-7'), 29.8 (t, C-6'), 34.4 (t, C-5'), 41.5 (t, C-8'), 51.6 (t, C-2, C-5), 59.2 (d, C-1'), 92.4 (s, C-2'), 98.8 (s, C-3').

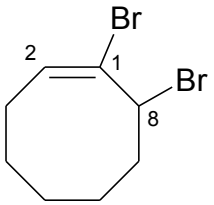
LR-MS (ESI): M/z = 178.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 178.1590 ($M+H^+$)
gef.: 178.1599

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 2927 (s), 2874 (s), 2849 (s), 2788 (s), 2714 (m), 2652 (m), 2219 (w), 2196 (w), 1709 (w), 1652 (w), 1447 (s), 1362 (m), 1344 (s), 1313 (m), 1295 (m), 1251 (m), 1199 (m), 1144 (s), 1117 (s), 1065 (w), 1037 (m), 964 (m), 885 (m), 857 (m), 767 (m), 702 (w).

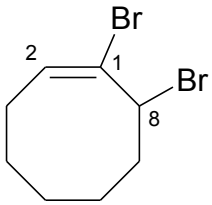
Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 81.30	H: 10.80	N: 7.90
	gef.:	C: 80.91	H: 10.85	N: 7.71

6.1.5 Synthese von 1,8-Dibromcycloocten (121) und 1,3-Dibromcycloocten (123)



121

$C_8H_{12}Br_2$ – 267.99 g/mol



123

$C_8H_{12}Br_2$ – 267.99 g/mol

Eine Lösung aus 3-Bromcycloocten (**96**)[57] (38.1 g, 201 mmol) in CH_2Cl_2 (210 mL) wurde auf –40°C gekühlt und unter Rühren über 50 Minuten eine Lösung aus Br_2 (32.8 g,

205 mmol) in CH_2Cl_2 (55 mL) zugetropft. Nach Zugabe von abs. THF (100 mL) wurde auf –50°C gekühlt und KO^{t}Bu (34.1 g, 304 mmol) auf einmal zugegeben. Nachdem die Temperatur nicht weiter angestiegen ist (–35°C) wurde das Kältebad durch ein Wasserbad (0°C) ersetzt und bei selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur für 200 Minuten gerührt.

Nach Zugabe von H_2O (450 mL, 0°C) wurde die organischen Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (200 mL) gewaschen, das Waschwasser mit Et_2O (100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand einer fraktionierten Destillation im Vakuum unterzogen, um die Titelverbindungen **121** und **123** (zusammen 29.7 g, 55%) im Verhältnis von ca. 90:10 zu erhalten.

Für analytische Zwecke wurde eine Probe an Kieselgel mit *n*-Hexan als Laufmittel aufgereinigt, um 1,8-Dibromcycloocten **121** als Reinsubstanz zu erhalten.

Sdp. (Gemisch aus **121** + **123**): 85–90°C (0.3 mbar).

Analytische Daten für **121**:

R_f (CH) = 0.49.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.23–1.44 (m, 3H, 4-H_A, 5-H_A, 6-H_A), 1.65–1.90 (m, 3H, 4-H_B, 5-H_B, 6-H_B), 1.97–2.07 (m, 1H, 7-H_A), 2.14–2.27 (m, 3H, 7-H_B, 3-H_2), 5.20 (dd, $^3J_{8,7A}$ = 12.1, $^3J_{8,7B}$ = 4.9, 1H, 8-H), 6.24 (t, $^3J_{2,3}$ = 8.8, 1H, 2-H).

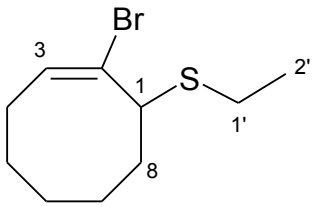
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.9 (t, C-6), 26.4 (t, C-5), 29.5 (t, C-3)*, 29.7 (t, C-4)*, 39.1 (t, C-7), 50.0 (d, C-8), 125.5 (s, C-1), 134.4 (d, C-2).

LR-MS (APCI):	M/z =	187.0 ($C_8H_{12}{}^{79}Br^+$)	M/z =	189.0 ($C_8H_{12}{}^{81}Br^+$)
HR-MS (APCI):	ber.:	187.0117 ($C_8H_{12}{}^{79}Br^+$)	ber.:	189.0097 ($C_8H_{12}{}^{81}Br^+$)
	gef.:	187.0139	gef.:	189.0122

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2927 (s), 2852 (s), 1625 (m), 1447 (s), 1358 (m), 1336 (m), 1251 (m), 1224 (m), 1117 (m), 1079 (m), 1028 (w), 1003 (w), 987 (m), 890 (m), 876 (m), 859 (m), 844 (m), 790 (w), 745 (s).

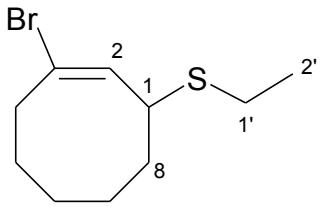
Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 35.85	H: 4.51
	gef.:	C: 35.89	H: 4.52

6.1.6 Synthese von (2-Bromcyclooct-2-enyl)-ethyl-thioether (132) und (3-Bromcyclooct-2-enyl)-ethyl-thioether (133)



132

$C_{10}H_{17}BrS$ – 249.21 g/mol



133

$C_{10}H_{17}BrS$ – 249.21 g/mol

Na (1.50 g, 65.2 mmol) wurde in abs. EtOH (50 mL) gegeben und unter Rühren komplett zur Reaktion gebracht. Nach Kühlen auf 0°C wurde EtSH (4.75 g, 76.4 mmol) zugegeben, für 10 Minuten gerührt und dann eine Mischung aus 1,8-Dibromcycloocten (**121**) und 1,3-Dibromcycloocten (**123**) (zusammen 17.5 g, 65.3 mmol) gelöst in abs. EtOH (25 mL) über 15 Minuten zugetropft. Nach kompletter Zugabe wurde die Kühlung beendet und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Reaktionslösung wurden Et_2O (100 mL) und H_2O (200 mL) gegeben, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (150 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand einer fraktionierten Destillation im Vakuum unterzogen, um die Titelverbindungen **132** und **133** (zusammen 14.3 g, 88%) als gelbliche Flüssigkeit zu erhalten.

Durch Säulenchromatographie einer Probe mit *n*-Hexan als Laufmittel konnten die beiden Titelverbindungen **132** und **133** getrennt werden.

Sdp. (Gemisch aus **132** + **133**): 83°C (0.01 mbar).

Analytische Daten für **132**:

R_f (*n*-Hexan) = 0.09.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.22–1.46 (m, 3H, 5-H_A, 6-H_A, 7-H_A), 1.27 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.4, 3H, 2'-H_3), 1.58–1.81 (m, 4H, 5-H_B, 7-H_B, 8-H_2), 1.84–1.93 (m, 1H, 6-H_B), 2.13–2.26 (m, 2H, 4-H_2), 2.53 (dq, $^2J_{A,B}$ = 12.7, $^3J_{A,2'}$ = 7.4, 1H, 1'-H_A), 2.58 (dq, $^2J_{B,A}$ = 12.7, $^3J_{B,2'}$ = 7.4, 1H, 1'-H_B), 4.08 (dd, $^3J_{1,8}$ = 11.8, $^3J_{1,8}$ = 5.0, 1H, 1-H), 6.28 (t, $^3J_{3,4}$ = 8.6, 1H, 3-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.7 (q, C-2'), 25.2 (t, C-7)*, 25.3 (t, C-1')*, 27.2 (t, C-6), 29.6 (t, C-4), 30.3 (t, C-5), 33.8 (t, C-8), 44.8 (d, C-1), 128.9 (s, C-2), 134.4 (d, C-3).

LR-MS (APCI):	M/z =	249.0 ($C_{10}H_{18}{}^{79}BrS^+$)	M/z =	251.0 ($C_{10}H_{18}{}^{81}BrS^+$).
HR-MS (APCI):	ber.:	249.0307 ($C_{10}H_{18}{}^{79}BrS^+$)	ber.:	251.0286 ($C_{10}H_{18}{}^{81}BrS^+$)
	gef.:	249.0279	gef.:	251.0281

IR (Film): $\tilde{\nu}\,[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2925 (s), 2850 (s), 1627 (m), 1449 (s), 1374 (m), 1358 (w), 1336 (w), 1253 (m), 1231 (m), 1203 (w), 1112 (m), 1080 (m), 1019 (w), 970 (m), 888 (m), 873 (m), 850 (m), 819 (m), 778 (m), 756 (m), 734 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 48.19	H: 6.88	S: 12.87
	gef.:	C: 48.16	H: 6.63	S: 12.60

Analytische Daten für **133**:

R_f (*n*-Hexan) = 0.13.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.25 (dd, $^3J_{2',1'A}$ = $^3J_{2',1'B}$ = 7.4, 3H, 2'-H_3), 1.40–1.62 (m, 4H, 6-H_A, 7-H_2, 8-H_A), 1.62–1.77 (m, 3H, 5-H_2, 6-H_B), 1.80–1.88 (m, 1H, 8-H_B), 2.41 (ddd, $^2J_{A,B}$ = 14.7, $^3J_{A,5}$ = 4.0, $^3J_{A,5}$ = 3.9, 1H, 4-H_A), 2.53 (dq, $^2J_{A,B}$ = 12.7, $^3J_{A,2'}$ = 7.4, 1H, 1'-H_A), 2.58 (dq, $^2J_{B,A}$ = 12.7, $^3J_{B,2'}$ = 7.4, 1H, 1'-H_B), 2.78–2.88 (m, 1H, 4-H_B), 3.56–3.64 (m, 1H, 1-H), 5.90 (d, $^3J_{2,1}$ = 9.1, 1H, 2-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.9 (q, C-2'), 25.1 (t, C-1'), 25.9 (t, C-7)*, 26.0 (t, C-6)*, 27.9 (t, C-5), 36.4 (t, C-8), 36.8 (t, C-4), 43.1 (d, C-1), 124.7 (s, C-3), 135.3 (d, C-2).

LR-MS (APCI): M/z = 249.0 ($C_{10}H_{18}{}^{79}BrS^+$) M/z = 251.0 ($C_{10}H_{18}{}^{81}BrS^+$).

HR-MS (APCI): ber.: 249.0307 ($C_{10}H_{18}{}^{79}BrS^+$) ber.: 251.0286 ($C_{10}H_{18}{}^{81}BrS^+$)
gef.: 249.0252 gef.: 251.0282

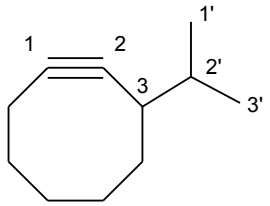
ber.: 187.0117 ($C_8H_{12}{}^{79}Br^+$) ber.: 189.0097 ($C_8H_{12}{}^{81}Br^+$)
gef.: 187.0097 gef.: 189.0080

ber.: 169.1045 ($C_{10}H_{17}S^+$)
gef.: 169.1022

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3012 (w), 2926 (s), 2851 (s), 1634 (m), 1450 (s), 1374 (w), 1358 (w), 1339 (w), 1306 (w), 1265 (m), 1223 (m), 1203 (w), 1187 (w), 1140 (w), 1103 (m), 1083 (w), 1051 (w), 997 (m), 970 (w), 900 (w), 877 (m), 856 (m), 817 (w), 774 (w), 756 (w), 713 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 48.19	H: 6.88	S: 12.87
	gef.:	C: 48.22	H: 6.84	S: 12.53

6.1.7 Synthese von 3-Isopropylcyclooctin (139)



139

$C_{11}H_{18}$ – 150.26 g/mol

Zu einer auf –50°C gekühlten Lösung von abs. Diisopropylamin (2.02 g, 20.0 mmol) in abs. THF (10 mL) wurde unter Rühren bei dieser Temperatur eine *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in *n*-Hexan, 8.0 mL, 20 mmol) zugetropft. Nach 30 Minuten Rühren unter selbstständigem

Auftauen auf –25°C wurde auf –35°C abgekühlt, 1-Brom-8-isopropylcycloocten (**147**) (8.90 g, 38.5 mmol) zugegeben und für 150 Minuten unter selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von *n*-Pentan (25 mL) und HCl-Lösung (1.0 M in H_2O, 25 mL) wurde die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit *n*-Pentan (2 × 25 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (2 × 25 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand im Vakuum (0.01 mbar) umkondensiert. Das Kondensat wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (4 × 23 cm, 25 mL, *n*-Hexan) aufgereinigt, um das eingesetzte Vinylbromid **147** (#9–14, 2.83 g) und 3-Isopropylcyclooctin (**139**) (#18–40, 1.54 g, 51%) zu erhalten.

R_f (*n*-Hexan): 0.36.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.87 (d, $^3J_{1',2'}$ = 6.7, 3H, 1'-H_3), 0.95 (d, $3J_{3',2'}$ = 6.7, 3H, 3'-H_3), 1.25–1.34 (m, 2H, 5-H_A, 6-H_A), 1.47–1.58 (m, 2H, 4-H_A, 2'-H), 1.67–1.77 (m, 1H, 7-H_A), 1.83–2.05 (m, 4H, 4-H_B, 5-H_B, 6-H_B, 7-H_B), 2.09–2.31 (m, 3H, 3-H, 8-H_2).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.7 (q, C-3'), 20.8 (t, C-8), 20.9 (q, C-1'), 29.2 (t, C-6), 30.0 (t, C-5), 31.1 (d, C-2'), 34.8 (t, C-7), 39.3 (t, C-4), 42.8 (d, C-3), 94.0 (s, C-1), 96.7 (s, C-2).

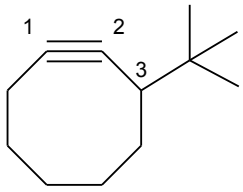
LR-MS (EI+): M/z = 150.1 (M^+).

HR-MS (EI+): ber.: 150.1403 (M^+)
gef: 150.1407

IR (Film): $\tilde{\nu}\,[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2956 (s), 2926 (s), 2869 (m), 2849 (s), 2215 (w), 1467 (m), 1447 (m), 1384 (m), 1367 (w), 1342 (w), 1315 (w), 1299 (w), 1078 (w), 968 (w), 796 (w), 764 (w).

Elementaranalyse [%]: ber.: C: 87.93 H: 12.07
gef.: C: 86.52 H: 11.96

6.1.8 Synthese von 3-*tert*-Butylcyclooctin (140)



140

$C_{12}H_{20}$ – 164.29 g/mol

Zu einer auf –50°C gekühlten Lösung aus abs. Diisopropylamin (1.66 g, 16.4 mmol) in abs. THF (10 mL) wurde unter Rühren bei dieser Temperatur eine *n*-BuLi-Lösung (2.5 M in *n*-Hexan, 6.6 mL, 16.5 mmol) zugetropft. Nach 40 Minuten Rühren unter selbstständigem Auftauen auf –10°C wurde auf –70°C abgekühlt, 1-Brom-8-*tert*-butylcycloocten (**148**) (7.56 g, 30.8 mmol) zugegeben und für 150 Minuten unter selbstständigem Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von *n*-Pentan (25 mL) und HCl-Lösung (2.0 M in H_2O, 30 mL) wurde die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit *n*-Pentan (2 × 25 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (2 × 25 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand im Vakuum (0.01 mbar) umkondensiert. Das Kondensat wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (4 × 24 cm, 25 mL, *n*-Hexan) aufgereinigt, um das eingesetzte Vinylbromid **148** (#9–15, 3.82 g) und 3-*tert*-Butylcyclooctin (**140**) (#18–32, 830 mg, 31%) zu erhalten.

R_f (n-Hexan) = 0.33.

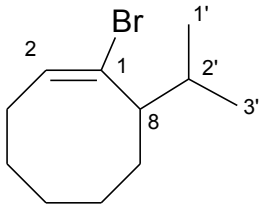
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.91 (s, 9H, 3-C(CH_3)$_3$), 1.13–1.25 (m, 2H, 5-H_A, 7-H_A), 1.41–1.53 (m, 1H, 4-H_A), 1.61–1.74 (m, 1H, 6-H_A), 1.94–2.06 (m, 4H, 4-H_B, 5-H_B, 6-H_B, 7-H_B), 2.07–2.25 (m, 2H, 8-H_2), 2.30–2.37 (m, 1H, 3-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.7 (t, C-8), 27.7 (q, 3-C(*C*H_3)$_3$), 29.7 (t, C-5)*, 29.8 (t, C-7)*, 31.9 (s, 3-*C*(CH_3)$_3$), 34.7 (t, C-6), 36.0 (t, C-4), 47.3 (d, C-3), 94.5 (s, C-1), 96.2 (s, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2929 (s), 2850 (s), 2660 (w), 2215 (w), 1707 (m), 1475 (m), 1448 (s), 1393 (m), 1365 (s), 1339 (m), 1237 (m), 1183 (m), 1148 (m), 1068 (w), 1032 (m), 968 (m), 811 (w), 779 (w), 750 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 87.73	H: 12.27	(C/H-Verhältnis: 7.150)
	gef.:	C: 81.09	H: 11.26	(C/H-Verhältnis: 7.201)

6.1.9 Synthese von 1-Brom-8-isopropylcycloocten (147)



147

$C_{11}H_{19}Br$ – 231.17 g/mol

Zu Mg-Spänen (2.45 g, 101 mmol) wurde unter Rühren ein Teil (ca. 15%) einer Lösung aus Isopropylbromid (18.9 g, 154 mmol) in abs. THF (70 mL) zugegeben. Nach Anspringen der Reaktion wurde der Rest in so einem Tempo zugetropft, dass die Reaktionslösung von alleine siedete. Nach kompletter Zugabe wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur weiter gerührt, dann eine Lösung von 1,8-Dibromcycloocten (**121**) (18.3 g, 68.3 mmol) in abs. THF (35 mL) über 60 Minuten zugetropft und für weitere 3.5 Stunden gerührt. Nach vorsichtiger Zugabe von ges. NH_4Cl-Lösung (70 mL) und H_2O (70 mL) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 70 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer fraktionierten Destillation im Vakuum unterzogen, um die Titelverbindung **147** (7.04 g, 48%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

Sdp.: 51–57°C (0.01 mbar).

R_f (*n*-Hexan) = 0.74.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.92 (d, $^3J_{1',2'}$ = 6.5, 3H, 1'-H_3), 0.96 (d, $^3J_{3',2'}$ = 6.6, 3H, 3'-H_3), 1.24–1.38 (m, 3H, 4-H_A, 6-H_A, 7-H_A), 1.51–1.90 (m, 6H, 4-H_B, 5-H_2, 6-H_B, 7-H_B, 2'-H), 2.01–2.12 (m, 1H, 3-H_A), 2.16–2.36 (m, 2H, 3-H_B, 8-H), 6.17 (t, $^3J_{2,3}$ = 8.4, 1H, 2-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.1 (q, C-3'), 22.2 (q, C-1'), 25.0 (t, C-6), 27.9 (t, C-5), 29.7 (t, C-3), 30.5 (t, C-4), 30.9 (d, C-2'), 31.5 (t, C-7), 47.2 (d, C-8), 131.3 (s, C-1), 133.2 (d, C-2).

LR-MS (APCI): M/z = 230.1 ($C_{11}H_{19}{}^{79}Br^+$) M/z = 232.1 ($C_{11}H_{19}{}^{81}Br^+$)
M/z = 151.1 ($C_{11}H_{19}{}^+$)

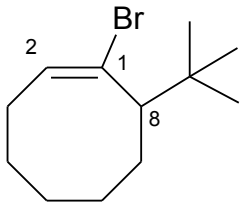
HR-MS (APCI): ber.: 230.0665 ($C_{11}H_{19}{}^{79}Br^+$) ber.: 232.0644 ($C_{11}H_{19}{}^{81}Br^+$)
gef.: 230.0685 gef.: 232.0686

ber.: 151.1481 ($C_{11}H_{19}{}^+$)
gef.: 151.1468

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 2929 (s), 2865 (s), 2850 (s), 1638 (m), 1451 (s), 1385 (m), 1369 (m), 1332 (w), 1269 (w), 1221 (w), 1204 (w), 1168 (w), 1135 (m), 1109 (w), 1081 (w), 1020 (w), 994 (w), 869 (m), 853 (m), 830 (m), 781 (w), 738 (m).

Elementaranalyse [%]: ber.: C: 57.15 H: 8.28
gef.: C: 57.68 H: 8.49

6.1.10 Synthese von 1-Brom-8-*tert*-butylcycloocten (148)



148

$C_{12}H_{21}Br$ – 245.20 g/mol

Zu Mg-Spänen (2.90 g, 119 mmol) wurde unter Rühren ein Teil (ca. 15%) einer Lösung aus *tert*-Butylbromid (24.4 g, 178 mmol) in abs. THF (100 mL) zugegeben. Nach Anspringen der Reaktion wurde der Rest in so einem Tempo zugetropft, dass die Reaktionslösung von alleine siedete. Nach kompletter Zugabe wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur weiter gerührt, dann eine Lösung von 1,8-Dibromcycloocten (**121**) (21.4 g, 79.9 mmol) in abs. THF (50 mL) über 60 Minuten zugetropft und für weitere 5 Stunden gerührt. Nach vorsichtiger Zugabe von ges. NH_4Cl-Lösung (100 mL) und H_2O (100 mL) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer fraktionierten Destillation im Vakuum unterzogen, um die Titelverbindung **148** (8.30 g, 42%) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

Sdp.: 65°C (0.01 mbar).

R_f (*n*-Hexan) = 0.68.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.03 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.24–1.38 (m, 2H, 4-H_A, 6-H_A), 1.38–1.49 (m, 1H, 7-H_A), 1.50–1.60 (m, 1H, 7-H_B), 1.69–1.90 (m, 4H, 4-H_B, 5-H_2, 6-H_B), 1.98–2.07 (m, 1H, 3-H_A), 2.16–2.26 (m, 1H, 3-H_B), 2.72 (dd, $^3J_{8,7A}$ = 12.3, $^3J_{8,7B}$ = 4.0, 1H, 8-H), 6.13 (t, $^3J_{2,3}$ = 8.3, 1H, 2-H).

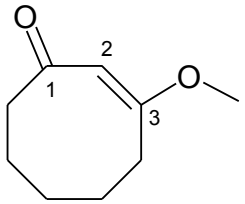
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.1 (t, C-6), 27.5 (t, br., C-5), 28.1 (t, C-7), 28.7 (q, $C(\mathit{C}H_3)_3$), 30.0 (t, C-3), 30.8 (t, br., C-4), 32.7 (s, br., $\mathit{C}(CH_3)_3$), 48.3 (d, br., C-8), 128.7 (s, C-1), 134.5 (d, C-2).

IR (Film): $\tilde{\nu}\,[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2930 (s), 2864 (m), 1629 (w), 1450 (m), 1395 (m), 1366 (m), 1327 (w), 1233 (m), 1214 (m), 1182 (w), 1119 (w), 1082 (w), 993 (w), 869 (m), 854 (w), 836 (m), 774 (w), 736 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 58.78	H: 8.63
	gef.:	C: 58.57	H: 8.69

6.2 Umsetzungen von Cycloalkinen mit N_2O

6.2.1 Synthese von 3-Methoxycyclooct-2-enon (164)



164

$C_9H_{14}O_2$ – 154.21 g/mol

Eine Lösung aus 3-Methoxycyclooctin (**95**) (780 mg, 5.64 mmol) in abs. MeOH (5 mL) wurde 65 Stunden bei 60°C unter einer N_2O-Atmosphäre (75 bar) gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das MeOH unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 40 cm, 25 mL, *n*-Hexan:TBME = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **164** (#13–20, 201 mg, 23%) als farbloses Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:1) = 0.40.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.50–1.58 (m, 2H, 6-H_2), 1.60–1.72 (m, 4H, 5-H_2, 7-H_2), 2.71–2.77 (m, 4H, 4-H_2, 8-H_2), 3.58 (s, 3H, 3-OCH_3), 5.55 (s, 1H, 2-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.9 (t, C-6), 23.1 (t, C-7), 23.5 (t, C-5), 32.7 (t, C-4), 41.3 (t, C-8), 55.5 (q, 3-OCH_3), 108.0 (d, C-2), 172.7 (s, C-3), 201.0 (s, C-1).

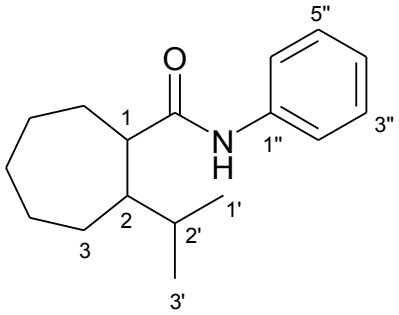
LR-MS (ESI): M/z = 155.1 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 155.1067 ($M+H^+$)
gef.: 155.1062

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 2922 (s), 2854 (s), 1632 (s), 1453 (s), 1383 (s), 1363 (s), 1343 (s), 1311 (s), 1229 (s), 1201 (s), 1160 (s), 1129 (s), 1092 (s), 1030 (s), 972 (s), 913 (s), 878 (s), 845 (s), 821 (m), 786 (s), 749 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 70.10	H: 9.15
	gef.:	C: 69.29	H: 9.24

6.2.2 Synthese von 2-Isopropyl-*N*-phenylcycloheptancarbonsäureamid (171)



171

$C_{17}H_{25}NO$ – 259.39 g/mol

Eine Lösung von 3-Isopropylcyclooctin (**139**) (299 mg, 1.99 mmol) in frisch destilliertem Anilin (5 mL) wurde 3 Tage bei 50°C unter einer N_2O-Atmosphäre (70 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Anilin unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 23 cm, 25 mL, CH:EE = 2:1, #6–13) unterzogen. Der erhaltene Feststoff wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, um die Titelverbindung **171** (273 mg, 53%) als weißes Pulver in einem nicht zuzuordnenden *cis*/*trans*-Verhältnis von 60:40 zu erhalten.

Smp.: 119–120°C (*n*-Hexan).

R_f (CH:EE = 2:1) = 0.74.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.81 (d, *J* = 6.9, 1.69H, 2'-CH_3), 0.89–0.94 (m, 4.31H, 2'-CH_3), 1.15–2.08 (m, 12H, 2-H, 3-H_2, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2, 7-H_2, 2'-H), 2.28–2.35 (m, 0.60H,

1-H), 2.66–2.73 (m, 0.40H, 1-H), 7.04–7.10 (m, 1H, 4''-H), 7.25–7.31 (m, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.50–7.56 (m, 3H, 2''-H, 6''-H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 16.5 (q, 2'-CH_3)†, 20.3 (q 2'-CH_3), 21.4 (q 2'-CH_3)†, 22.2 (q 2'-CH_3), 25.2 (t)†, 25.3 (t)†, 25.9 (t), 26.7 (t), 27.8 (t)†, 28.9 (t), 29.5 (t)†, 30.0 (t), 30.5 (t), 30.9 (d, C-2'), 31.0 (d, C-2')†, 31.9 (t)†, 46.5 (d, C-2)†, 48.2 (d, C-2), 48.6 (d, C-1), 51.8 (d, C-1)†, 119.87 (d, C-2'', C-6'')†, 119.90 (d, C-2'', C-6''), 123.88 (d, C-4''), 123.94 (d, C-4'')†, 128.8 (d, C-3'', C-5''), 138.2 (s, C-1''), 174.7 (s, 1-CONH), 175.7 (s, 1-CONH)†.

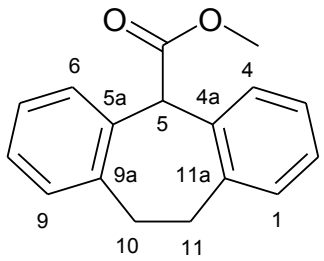
LR-MS (ESI): M/z = 260.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 260.2009 ($M+H^+$)
gef.: 260.2009

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3422 (w), 3301 (s), 3195 (m), 3136 (m), 3056 (m), 2925 (s), 2855 (s), 1658 (s), 1598 (s), 1538 (s), 1500 (s), 1465 (s), 1440 (s), 1385 (s), 1368 (m), 1310 (s), 1265 (s), 1243 (s), 1190 (m), 1157 (m), 958 (w), 904 (m), 888 (m), 741 (s).

Elementaranalyse [%]:				
	ber.:	C: 78.72	H: 9.71	N: 5.40
	gef.:	C: 78.24	H: 9.49	N: 5.50

6.2.3 Synthese von 10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cyclohepten-5-carbonsäure-methylester (185)



185

$C_{17}H_{16}O_2$ – 252.31 g/mol

†: Signale des Hauptisomers

Eine Lösung des Dibenzocyclooctins **103**[59] (66.0 mg, 323 µmol) in abs. MeOH (2.5 mL) wurde 7 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert, Kieselgel (0.5 g) zugegeben und das überschüssige MeOH unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 23 cm, 7 mL, CH:EE = 14:1) unterzogen, um die Titelverbindung **185** (#15–24, 62.4 mg, 77%) als gelbliches Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 9:1) = 0.41.

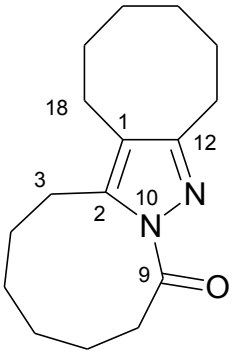
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.85–2.95 (m, 2H, 10-H_A, 11-H_A), 3.29–3.39 (m, 2H, 10-H_B, 11-H_B), 3.68 (s, 3H, 5-CO_2CH_3), 4.79 (s, 1H, 5-H), 7.14–7.26 (m, 8H, Ar-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 32.3 (t, C-10, C-11), 52.6 (q, 5-CO_2*C*H_3), 58.9 (d, C-5), 126.2 (d), 127.7 (d), 130.3 (d), 131.1 (d), 136.2 (s), 139.4 (s), 173.5 (s, 5-*C*O_2Me).

LR-MS (ESI):	M/z =	251.1 ($M–H^-$)	M/z =	275.1 ($M+Na^+$)
HR-MS (ESI):	ber.:	251.1061 ($M–H^-$)	ber.:	275.1043 ($M+Na^+$)
	gef.:	251.1067	gef.:	275.1039

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 3060 (m), 3019 (m), 2947 (m), 2836 (m), 1729 (s), 1493 (s), 1457 (m), 1445 (m), 1432 (s), 1361 (m), 1310 (m), 1266 (s), 1200 (s), 1103 (m), 1004 (s), 948 (w), 909 (m), 879 (w), 865 (w), 796 (w), 758 (s), 739 (s), 712 (s).

6.2.4 Charakteristische Daten für 10,11-Diazatricyclo-[10.6.0.0^{2,10}]-octadeca-1,11-dien-9-on (190)



190

$C_{16}H_{24}N_2O$ – 260.37 g/mol

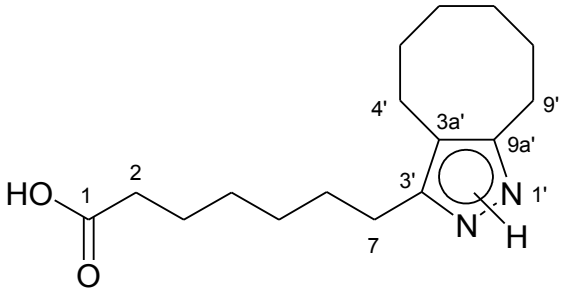
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.35–1.51 (m, 8H, 4 × CH_2), 1.52–1.75 (m, 8H, 4 × CH_2), 2.49 (t, *J* = 6.4, 2H, CH_2), 2.76 (t, *J* = 6.3, 2H, CH_2), 2.96 (m_c, 2H, CH_2), 2.99 (m_c, 2H, CH_2).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (t), 23.9 (t), 24.9 (t), 25.5 (t), 25.6 (t), 25.9 (t), 26.2 (t), 28.2 (t), 29.7 (t), 29.8 (t), 31.4 (t), 35.4(t), 122.0 (s, C-1), 141.4 (s), 157.6 (s), 172.6 (s, C-9).

LR-MS (ESI): M/z = 261.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 261.1961 ($M+H^+$)
gef.: 261.1942

6.2.5 Charakteristische Daten für 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäure (192)



192

$C_{16}H_{26}N_2O_2$ – 278.39 g/mol

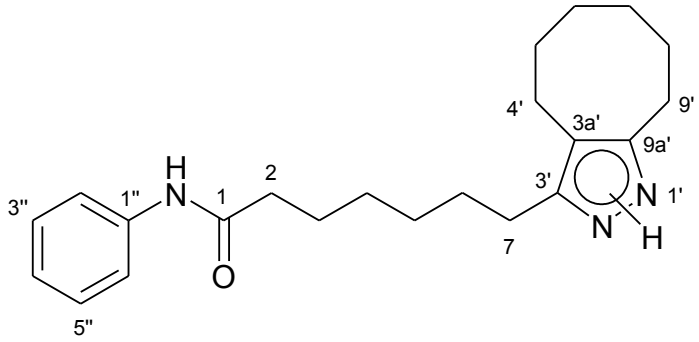
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.28–1.48 (m, 8H, 4-H_2, 5-H_2, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.53–1.69 (m, 8H, 3-H_2, 6-H_2, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.27 (t, *J* = 7.5, 2H, CH_2), 2.48 (dd, *J* = *J* = 6.3, 2H, CH_2), 2.52 (t, *J* = 7.7, 2H, CH_2), 2.70 (dd, *J* = *J* = 6.3, 2H, CH_2), 10.77 (br. S, 2H, COOH, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (t), 24.8 (t), 25.0 (t), 25.3 (t), 25.5 (t), 25.5 (t), 28.8 (t), 28.9 (t), 29.5 (t), 29.5 (t), 29.9 (t), 33.9(t), 114.6 (s, C-1), 144.9 (s), 147.3 (s), 174.2 (s, C-9).

LR-MS (ESI): M/z = 279.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 279.2067 ($M+H^+$)
gef.: 279.2056

6.2.6 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-phenylheptansäureamid (193)



193

$C_{22}H_{31}N_3O$ – 353.50 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (1.08 g, 10.0 mmol) in frisch destilliertem Anilin (5 mL) wurde 8 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Anilin unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 10 cm, 25 mL, CH:EE = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **193** (#11–55, 1.06 g, 60%) als weißen Feststoff zu erhalten.
Für analytische Zwecke wurde eine Probe aus einem TBME/EE-Gemisch umkristallisiert.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.32.

Smp.: 120–121°C (TBME / EE).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.23–1.36 (m, 4H, 4-H_2, 5-H_2), 1.36–1.49 (m, 4H, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.51–1.61 (m, 4H, 6-H_2, 5'-H_2), 1.61–1.71 (m, 4H, 3-H_2, 8'-H_2), 2.28 (t, *J* = 7.4, 2H, 2-H_2), 2.48 (t, *J* = 6.3, 2H, 4'-H_2), 2.52 (t, *J* = 7.4, 2H, 7-H_2), 2.69 (t, *J* = 6.1, 2H, 9'-H_2), 7.04 (dd, *J* = *J* = 7.3, 1H, 4''-H), 7.25 (dd, *J* = 7.9, *J* = 7.6, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.54 (d, *J* = 7.9, 2H, 2''-H, 6''-H), 8.46 (br. s, 1H, 1-NH).
Das Pyrazol-NH-Proton ist sehr breit und von vielen Signalen überlagert. Eine eindeutige Bandenlage oder Bereich anzugeben ist nicht möglich.

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.1 (t, C-4'), 24.9 (t, C-9'), 25.0 (t, C-7), 25.4 (t, C-3)*, 25.50 (t, C-6')*, 25.53 (t, C-7')*, 28.4 (t, 2C, C-4, C-5), 29.1 (t, C-6), 29.5 (t, C-8'), 29.8 (t, C-5'), 37.2 (t, C-2), 114.7 (s, 3a'), 119.8 (d, C-2'', C-6''), 123.9 (d, C-4''), 128.8 (d, C-3'', C-5''), 138.3 (s, C-1''), 145.3 (s, br., C-3'), 147.0 (s, br., 9a'), 172.1 (s, C-1).

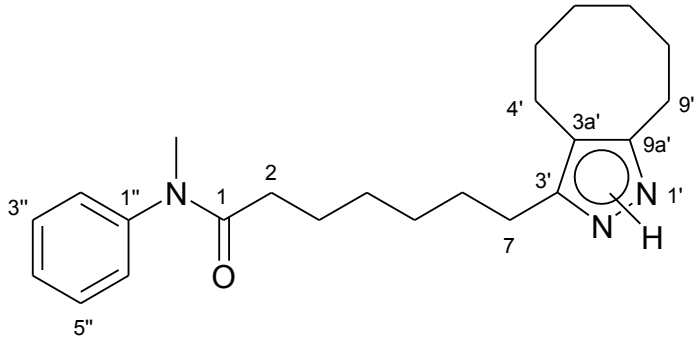
LR-MS (ESI): M/z = 354.3 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 354.2540 ($M+H^+$)
gef.: 354.2520

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3256 (m), 3060 (m), 2928 (s), 2853 (s), 2246 (w), 1665 (s), 1600 (s), 1548 (s), 1499 (s), 1443 (s), 1310 (m), 1255 (w), 908 (s), 733 (s), 693 (m), 647 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 74.75	H: 8.84	N: 11.89
	gef.:	C: 74.89	H: 8.90	N: 11.89

6.2.7 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-methyl-*N*-phenyl-heptansäureamid (194)



194

$C_{23}H_{33}N_3O$ – 367.53 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (541 mg, 5.00 mmol) und frisch destilliertem *N*-Methylanilin (10 mL) wurde 12 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige *N*-Methylanilin unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand

wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 19 cm, 25 mL, CH:EE = 1:2) unterzogen, um die Titelverbindung **194** (#35–108, 404 mg, 44%) als gelbliches Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.13.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.13–1.27 (m, 4H, 4-H_2, 5-H_2), 1.35–1.47 (m, 4H, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.47–1.59 (m, 6H, 3-H_2, 6-H_2, 5'-H_2), 1.61–1.69 (m, 2H, 8'-H_2), 2.04 (t, *J* = 7.3, 2H, 2-H_2), 2.43–2.51 (m, 4H, 7-H_2, 4'-H_2), 2.69 (t, *J* = 6.3, 2H, 9'-H_2), 3.24 (s, 3H, N-CH_3), 7.15 (d, *J* = 7.5, 2H, 2''-H, 6''-H), 7.31 (dd, *J* = 7.3, 1H, 4''-H), 7.39 (m_c, 2H, 3''-H, 5''-H), 8.97 (br. s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (t, C-4'), 25.08 (t, C-7)*, 25.12 (t, C-9')*, 25.4 (t, C-3), 25.5 (t, C-6')**, 25.6 (t, C-7')**, 28.87 (t, C-4)***, 28.94 (t, C-5)***, 29.3 (t, C-6)****, 29.6 (t, C-8'), 29.9 (t, C-5')****, 33.9 (t, C-2), 37.3 (q, N-CH_3), 114.6 (s, C-3a'), 127.2 (d, C-2'', C-6''), 127.6 (d, C-4''), 129.6 (d, C-3'', C-5''), 144.2 (s, C-1''), 144.6 (br., s, C-3'), 147.6 (br., s, C-9a'), 173.2 (s, C-1).

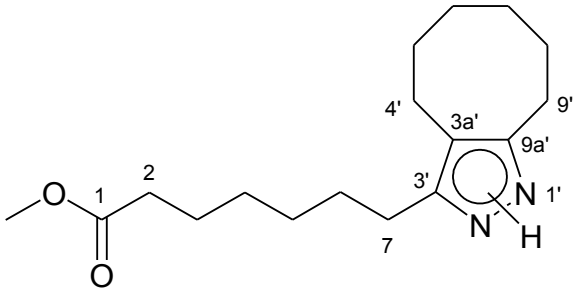
LR-MS (ESI): M/z = 368.3 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 368.2696 ($M+H^+$)
gef.: 368.2710

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3249 (m), 3142 (m), 3061 (m), 2926 (s), 2851 (s), 1643 (s), 1595 (s), 1496 (s), 1456 (m), 1387 (m), 1279 (m), 1120 (m), 1073 (w), 1043 (w), 990 (w), 912 (w), 865 (w), 773 (m), 731 (m), 701 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 75.16	H: 9.05	N: 11.43
	gef.:	C: 74.99	H: 8.90	N: 11.18

6.2.8 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäuremethylester (195)



195

$C_{17}H_{28}N_2O_2$ – 292.42 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (1.08 g, 10.0 mmol) in abs. MeOH (10 mL) wurde 5 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Methanol unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 19 cm, 25 mL, CH:EE = 1:2, #9–50) unterzogen. Das erhaltene farblose Öl wurde in *n*-Pentan gelöst und auf –25°C gekühlt, um die Titelverbindung **195** (702 mg, 48%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.60.

Smp.: 34–35°C (*n*-Pentan).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.28–1.36 (m, 4H, 4-H_2, 5-H_2), 1.36–1.49 (m, 4H, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.53–1.63 (m, 6H, 3-H_2, 6-H_2, 5'-H_2), 1.63–1.71 (m, 2H, 8'-H_2), 2.28 (t, *J* = 7.5, 2H, 2-H_2), 2.49 (t, *J* = 6.3, 2H, 4'-H_2), 2.53 (t, *J* = 7.6, 2H, 7-H_2), 2.70 (t, *J* = 6.1, 2H, 9'-H_2), 3.65 (s, 3H, 1-OCH_3), 9.17 (br. s, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (t, C-4'), 24.8 (t, C-3), 25.0 (t, C-9'), 25.3 (t, C-7), 25.5 (t, C-6')*, 25.6 (t, C-7')*, 28.8 (t, C-4)**, 29.0 (t, C-5)**, 29.4 (t, C-6)***, 29.5 (t, C-8')***, 29.9 (t, C-5'), 33.9 (t, C-2), 51.4 (q, 1-OCH_3), 114.7 (s, br., C-3a'), 145.0 (s, br., C-3'), 147.4 (s, br., C-9a'), 174.2 (s, C-1).

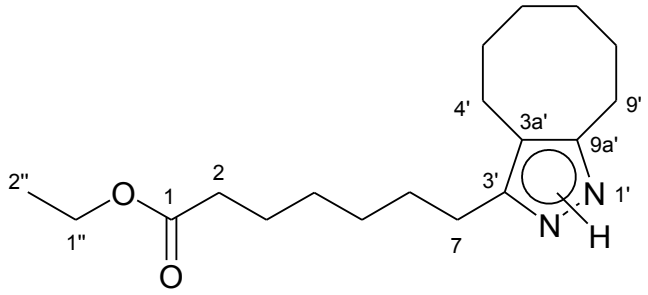
LR-MS (ESI): M/z = 293.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 293.2224 ($M+H^+$)
gef.: 293.2230

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3196 (m), 2928 (s), 2853 (s), 2254 (w), 1731 (s), 1586 (w), 1457 (m), 1438 (m), 1359 (m), 1256 (m), 1202 (m), 1173 (m), 1130 (m), 910 (s), 733 (s), 647 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 69.83	H: 9.65	N: 9.58
	gef.:	C: 69.66	H: 9.72	N: 9.66

6.2.9 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäureethylester (196)



196

$C_{18}H_{30}N_2O_2$ – 306.44 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (385 mg, 3.56 mmol) in abs. Ethanol (10 mL) wurde 5 Tage unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Ethanol unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 15 cm, 25 mL, CH:EE = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **196** (#28–69, 175 mg, 32%) als farbloses Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.36.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.17 (t, $^3J_{2'',1''}$ = 7.1, 3H, 2''-H_3), 1.23–1.45 (m, 8H, 4-H_2, 5-H_2, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.45–1.68 (m, 8H, 3-H_2, 6-H_2, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.20 (t, *J* = 7.5, 2H, 2-H_2), 2.45 (t, *J* = 6.3, 2H, 4'-H_2), 2.49 (t, *J* = 7.7, 2H, 7-H_2), 2.67 (t, *J* = 6.1, 2H, 9'-H_2), 4.05 (q, $^3J_{1'',2''}$ = 7.1, 2H, 1''-H_2), 10.14 (br. s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.1 (q, C-2''), 21.1 (t, C-4'), 24.7 (t, C-3), 24.9 (t, C-9'), 25.2 (t, C-7), 25.4 (t, C-6')*, 25.5 (t, C-7')*, 28.7 (t, C-4)**, 28.9 (t, C-5)**, 29.45 (t, C-6)***, 29.49 (t, C-5')***, 29.8 (t, C-8')***, 34.1 (t, C-2), 60.0 (t, C-1''), 114.3 (s, C-3a'), 144.7(s, br., C-3')****, 147.0 (s, br., C-9a')****, 173.6 (s, C-1).

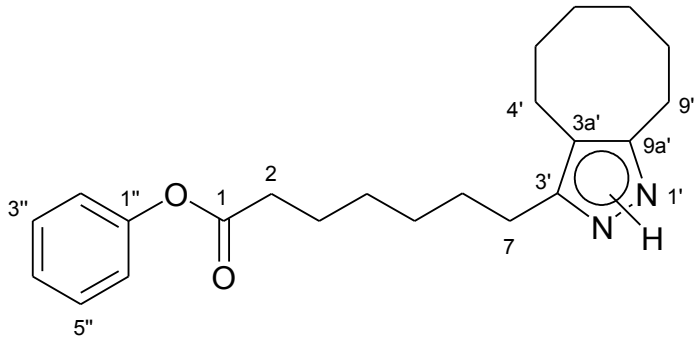
LR-MS (ESI): M/z = 307.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 307.2380 ($M+H^+$)
gef.: 307.2367

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3196 (m), 3144 (m), 3083 (m), 2978 (s), 2853 (s), 1728 (s), 1587 (m), 1459 (s), 1374 (s), 1300 (m), 1254 (m), 1183 (s), 1130 (m), 1097 (m), 1032 (m), 991 (w), 911 (s), 865 (m), 798 (w), 733 (s), 647 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 70.55	H: 9.87	N: 9.14
	gef.:	C: 69.90	H: 9.96	N: 9.17

6.2.10 Synthese von 7-(4,5,6,7,8,9-Hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-heptansäurephenylester (197)



197

$C_{22}H_{30}N_2O_2$ – 354.49 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (1.08 g, 10.0 mmol) und frisch destilliertem Phenol (**45**) (4.08 g, 43.4 mmol) in abs. Et_2O (5 mL) und abs. CCl_4 (5 mL) wurde 8 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und die Lösungsmittel sowie das überschüssige Phenol (**45**) unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (3 × 13 cm, 25 mL, CH:EE = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **197** (#4–18, 655 mg, 37%) als farbloses Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.42.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.37–1.51 (m, 8H, 4-H_2, 5-H_2, 6'-H_2, 7'-H_2), 1.55–1.80 (m, 8H, 3-H_2, 6-H_2, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.49–2.59 (m, 6H, 2-H_2, 7-H_2, 4'-H_2), 2.71 (t, *J* = 6.3, 2H, 9'-H_2), 7.07 (d, *J* = 7.7, 2H, 2''-H, 6''-H), 7.22 (dd, *J* = 7.4, 1H, 4''-H), 7.34–7.40 (m, 2H, 3''-H, 5''-H). Das Pyrazol-NH-Proton ist nicht zu erkennen.

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (t, C-4'), 24.8 (t, C-3), 25.1 (t, C-9'), 25.4 (t, C-7), 25.57 (t, C-6')*, 25.59 (t, C-7')*, 28.8 (t, C-4)**, 29.0 (t, C-5)**, 29.4 (t, C-6), 29.5 (t, C-8'), 29.9 (t, C-5'), 34.3 (t, C-2), 114.9 (s, C-3a'), 121.5 (d, C-2'', C-6''), 125.7 (d, C-4''), 129.4 (d, C-3'', C-5''), 145.3 (s, br., C-3'), 147.5 (s, br., C-9a'), 150.7 (s, C-1''), 172.2 (s, C-1).

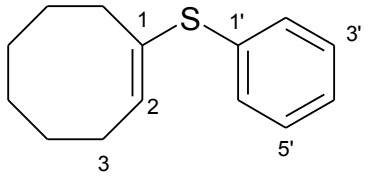
LR-MS (ESI): M/z = 355.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 355.2380 ($M+H^+$)
gef.: 355.2348

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3193 (m), 3142 (m), 3077 (m), 2927 (s), 2853 (s), 1760 (s), 1590 (m), 1492 (m), 1457 (m), 1196 (s), 1162 (s), 1026 (s), 910 (m), 733 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 74.54	H: 8.53	N: 7.90
	gef.:	C: 74.44	H: 8.54	N: 7.52

6.2.11 Synthese von Cycloocten-1-yl-phenyl-thioether (199)



199

$C_{14}H_{18}S$ – 218.36 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (540 mg, 4.99 mmol) in frisch destilliertem Thiophenol (10 mL) wurde 22 Stunden unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Thiophenol unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 36 cm, 25 mL, *n*-Hexan) unterzogen, um die Titelverbindung **199** (#9–25, 765 mg, 70%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

R_f (CH) = 0.39.

Smp.: 30–31°C (*n*-Hexan).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.45–1.54 (m, 6H, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2), 1.54–1.62 (m, 2H, 7-H_2), 2.18–2.26 (m, 2H, 3-H_2), 2.30–2.35 (m, 2H, 8-H_2), 5.92 (t, $^3J_{2,3}$ = 8.4, 1H, 2-H), 7.17–7.24 (m, 1H, 4'-H), 7.25–7.31 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.31–7.35 (m, 2H, 2'-H, 6'-H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 26.0 (t, C-6), 26.4 (t, C-4), 27.6 (t, C-3), 28.6 (t, C-7), 29.9 (t, C-5)*, 30.0 (t, C-8)*, 126.5 (d, C-4'), 128.8 (d, C-3', C-5'), 130.7 (d, C-2', C-6'), 133.7 (d, C-2), 134.8 (s, C-1), 135.2 (s, C-1').

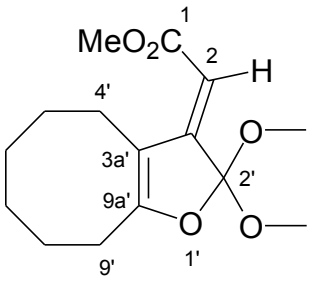
LR-MS (APCI): M/z = 219.1 ($M+H^+$).

HR-MS (APCI): ber.: 219.1202 ($M+H^+$)
gef.: 219.1198

IR (Film): $\tilde{\nu}[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 3070 (w), 3017 (w), 2924 (s), 2849 (s), 1626 (w), 1583 (m), 1476 (m), 1464 (m), 1440 (m), 1357 (w), 1216 (w), 1120 (m), 1088 (m), 1068 (w), 1024 (m), 902 (w), 845 (w), 740 (s), 691 (s).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 77.01	H: 8.31	S: 14.68
	gef.:	C: 76.80	H: 8.16	S: 14.57

6.2.12 Synthese von (*E*)-2-(2,2-Dimethoxy-4,5,6,7,8,9-hexahydrocycloocta[*b*]furan-3(2*H*)-ylidene)essigsäuremethylester (202)



202

$C_{15}H_{22}O_5$ – 282.33 g/mol

Zu Cyclooctin (**31**)[53] (271 mg, 2.51 mmol) in abs. MeOH (2.5 mL) wurde Acetylendicarbonsäuredimethylester (**22**) (1.40 g, 9.85 mmol) gegeben und diese Lösung für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (2 × 23 cm, 6 mL, CH:TBME = 14:1) aufgereinigt um die Titelverbindung **202** (#12–21, 426 mg, 60%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

R_f (CH:TBME = 9:1) = 0.43.

Smp.: 60–61°C (CH:TBME).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.39–1.46 (m, 2H, 6'-H_2), 1.49–1.57 (m, 2H, 7'-H_2), 1.61–1.69 (m_c, 2H, 5'-H_2), 1.68–1.75 (m_c, 2H, 8'-H_2), 2.46 (m_c, 2H, 9'-H_2), 2.73 (t, *J* = 6.3, 2H, 4'-H_2), 3.33 (s, 6H, 2'-$(OCH_3)_2$), 3.69 (s, 3H, CO_2CH_3), 5.50 (s, 1H, 2-H).

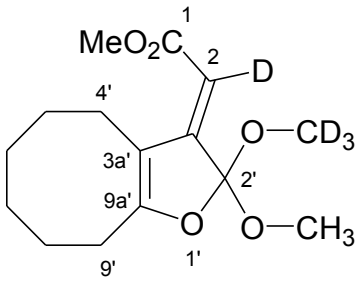
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.2 (t, C-4'), 25.6 (t, C-6'), 26.5 (t, C-7'), 27.1 (t, C-9'), 28.7 (t, C-8'), 29.3 (t, C-5'), 51.0 (q, 1-OCH_3), 51.3 (q, 2'-$(OCH_3)_2$), 106.3 (d, C-2), 112.5 (s, C-3a'), 121.7 (s, C-2'), 152.1 (s, C-3'), 166.3 (s, C-1), 170.3 (s, C-9a').

LR-MS:	M/z =	283.2 ($M+H^+$)	M/z =	305.1 ($M+Na^+$)
HR-MS:	ber.:	283.1521 ($M+H^+$)	ber.:	305.1360 ($M+Na^+$)
	gef.:	283.1540	gef.:	305.1359

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 2928 (s), 2853 (m), 1718 (s), 1642 (m), 1595 (s), 1458 (m), 1441 (m), 1353 (m), 1324 (m), 1277 (s), 1226 (s), 1167 (s), 1126 (s), 1086 (m), 1050 (s), 1022 (m), 1009 (m), 969 (m), 931 (m), 911 (m), 886 (w), 843 (m), 778 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 63.81	H: 7.85
	gef.:	C: 63.82	H: 7.90

6.2.13 Synthese von d_4-(*E*)-2-(2,2-Dimethoxy-4,5,6,7,8,9-hexahydrocycloocta[*b*]furan-3(2*H*)-ylidene)essigsäuremethylester (203)



203

$C_{15}H_{18}D_4O_5$ – 286.36 g/mol

Zu Cyclooctin (**31**)[53] (271 mg, 2.51 mmol) in Methanol-d_4 (2.5 mL) wurde Acetylendicarbonsäuredimethylester (**22**) (1.40 g, 9.85 mmol) gegeben und diese Lösung für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (3 × 26 cm, 10 mL, CH:TBME = 10:1) aufgereinigt um die Titelverbindung **203** (#18–29, 447 mg, 62%) als weißen Feststoff zu erhalten.

R_f (CH:TBME = 9:1) = 0.52.

Smp.: 63–64°C (CH:TBME).

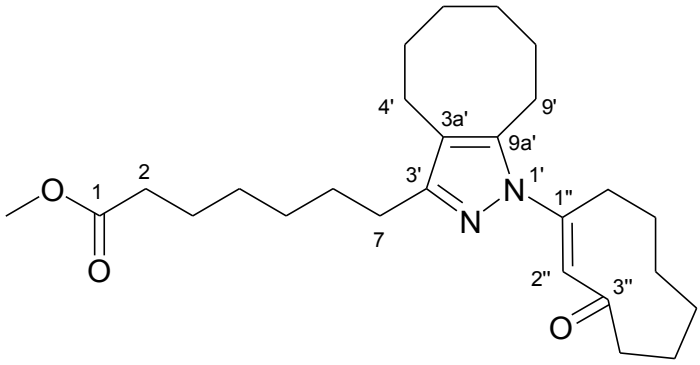
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.35–1.42 (m, 2H, 6'-H_2), 1.46–1.53 (m, 2H, 7'-H_2), 1.57–1.65 (m_c, 2H, 5'-H_2), 1.64–1.71 (m_c, 2H, 8'-H_2), 2.42 (m_c, 2H, 9'-H_2), 2.69 (t, *J* = 6.3, 2H, 4'-H_2), 3.27 (s, 3H, 2'-OCH_3), 3.63 (s, 3H, CO_2CH_3).

^{2}H-NMR (61.4 MHz, $CHCl_3$:$CDCl_3$ = 9:1): δ/ppm = 3.30 (s, 3D, 2'-OCD_3), 5.53 (s, 1D, 2-D).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.0 (t, C-4'), 25.5 (t, C-6'), 26.4 (t, C-7'), 26.9 (t, C-9'), 28.6 (t, C-8'), 29.2 (t, C-5'), 50.4 (s (DEPT), sep mit $^1J_{CD}$ = 22.0, 2'-OCD_3), 50.9 (q, 2'-OCH_3)*, 51.1 (q, 1-OCH_3)*, 105.8 (s (DEPT), t mit $^1J_{CD}$ = 24.5, C-2), 112.4 (s, C-3a'), 121.6 (s, C-2'), 152.0 (s, C-3'), 166.1 (s, C-1), 170.2 (s, C-9a').

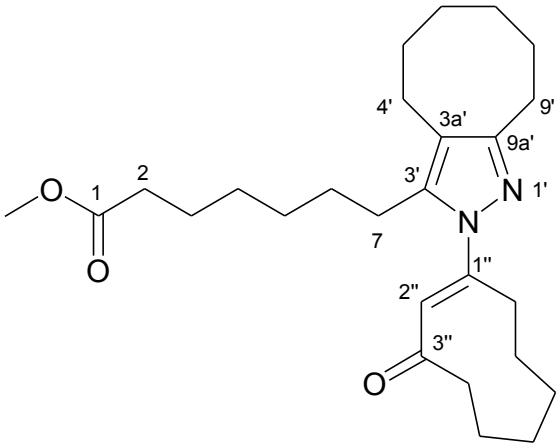
LR-MS:	M/z =	287.2 ($M+H^+$)	M/z =	309.2 ($M+Na^+$)	M/z =	325.1 ($M+K^+$)
HR-MS:	ber.:	287.1791 ($M+H^+$)	ber.:	309.1611 ($M+Na^+$)	ber.:	325.1350 ($M+K^+$)
	gef.:	287.1772	gef.:	309.1633	gef.:	325.1367

6.2.14 Synthese von (*E*)-7-[1-(3-Oxocyclonon-1-enyl)-4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl]-heptansäuremethylester (208) und (*E*)-7-[2-(3-Oxocyclonon-1-enyl)-4,5,6,7,8,9-hexahydro-2*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl]-heptansäuremethylester (209)



208

$C_{26}H_{40}N_2O_3$ – 428.61 g/mol



209

$C_{26}H_{40}N_2O_3$ – 428.61 g/mol

Eine Lösung aus Cyclooctin (**31**)[53] (149 mg, 1.38 mmol) und Cyclonon-2-inon (**207**) (193 mg, 1.42 mmol) in abs. MeOH (5 mL) wurde für 7 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige MeOH unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (3 × 28 cm, 25 mL, CH:EE = 4:1) unterzogen, um die isomeren Titelverbindungen **208** und **209** (#12–20, 146 mg, 49%) in einem nicht zuzuordnenden Verhältnis von 62:38 als gelbliches Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 2:1) = 0.48 + 0.52.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.27–1.71 (m, 44H, 3-H_2, 4-H_2, 5-H_2, 6-H_2, 5'-H_2, 6'-H_2, 7'-H_2, 8'-H_2, 6"-H_2, 7"-H_2, 8"-H_2), 1.81–1.90 (m, 4H, 5"-H_2), 2.27 (t, *J* = 7.6, 4H, 2-H_2), 2.44–2.49 (m, 4H, 4'-H_2), 2.51 (t, *J* = 7.7, 2.74H) + 2.60 (t, *J* = 8.0, 1.32H) + 2.68 (t, *J* = 6.3, 1.44H) + 2.73 (t, *J* = 6.3, 2.50H) = (8H, 7-H_2, 9'-H_2), 2.77–2.84 (m, 4H, 4"-H_2), 3.19–3.24 (m, 4H, 9"-H_2), 3.63 (s, 6H, 1-OCH_3), 5.936 (s, 1.24H, 2"-H), 5.944 (s, 0.76H, 2"-H).

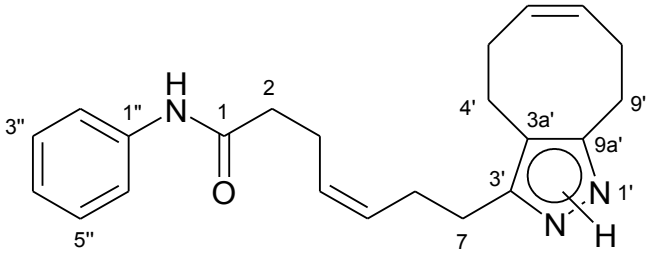
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.7 (t, C-4'), 21.9 (t, C-4')†, 24.0 (t), 24.5 (t), 24.71 (t), 24.74 (t), 24.8 (t), 25.0 (t), 25.4 (t), 25.6 (t), 25.7 (t), 25.9 (t), 26.5 (t), 26.88 (t), 26.91 (t), 28.5 (t), 28.6 (t), 28.7 (t), 28.85 (t), 28.91 (t), 29.09 (t), 29.11 (t), 29.4 (t), 29.7 (t), 29.8 (t), 30.0 (t), 30.1 (t), 33.9 (t, C-2), 34.0 (t, C-2)†, 41.1 (t, C-4''), 41.2 (t, C-4'')†, 51.38 (q, 1-OCH_3)†, 51.40 (q, 1-OCH_3), 119.1 (s, C-3a')†, 119.4 (s, C-3a'), 125.08 (d, C-2'')†, 125.10 (d, C-2''), 140.5 (s), 141.4 (s)†, 150.6 (s, C-1''), 150.7 (s, C-1'')†, 152.2 (s)†, 153.8 (s), 174.0 (s, C-1), 174.2 (s, C-1)†, 204.2 (s, C-3'')†, 204.4 (s, C-3''). (drei CH_2-Signale überlagern sich gegenseitig)

LR-MS:	M/z =	429.3 ($M+H^+$)	M/z =	451.3 ($M+Na^+$)	M/z =	467.3 ($M+K^+$)
HR-MS:	ber.:	429.3112 ($M+H^+$)	ber.:	451.2931 ($M+Na^+$)	ber.:	467.2671 ($M+K^+$)
	gef.:	429.3083	gef.:	451.2905	gef.:	467.2652

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 2926 (s), 2855 (s), 1739 (s), 1633 (s), 1462 (s), 1382 (s), 1337 (s), 1322 (s), 1264 (s), 1231 (s), 1167 (s), 1108 (m), 1059 (m), 1013 (m), 938 (m), 880 (m), 753 (w).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 72.86	H: 9.41	N: 6.54
	gef.:	C: 72.27	H: 9.28	N: 6.54

6.2.15 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-phenyl-hept-4-ensäureamid (216)



216

$C_{22}H_{27}N_3O$ – 349.47 g/mol

†: Signale des auptisomers

Eine Lösung aus Cycloocten-5-in (**92**)[54] (322 mg, 3.03 mmol) in frisch destilliertem Anilin (10 mL) wurde 5 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Anilin unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 18 cm, 25 mL, CH:EE = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **216** (#46–130, 531 mg, 50%) als farblosen Feststoff zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.29.

Smp.: 135–136°C (CH / EE).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.97 (t, *J* = 7.5, 2H, 2-H_2), 2.26–2.39 (m, 4H, 3-H_2, 6-H_2), 2.42–2.52 (m, 4H, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.59 (t, *J* = 7.0, 2H, 7-H_2), 2.68 (dd, *J* = 7.1, *J* = 6.0, 2H, 4'-H_2), 2.94 (dd, *J* = 7.0, *J* = 6.3, 2H, 9'-H_2), 5.39–5.47 (m, 2H, 4-H, 5-H), 5.47–5.55 (m, 2H, 6'-H, 7'-H), 7.08 (dd, *J* = *J* = 7.4, 1H, 4''-H), 7.28 (dd, *J* = *J* = 7.7, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.59 (d, *J* = 8.0, 2H, 2''-H, 6''-H), 8.21 (br. s, 1H, 1-NH).
Das Pyrazol-NH-Proton ist sehr breit und von vielen Signalen überlagert. Eine eindeutige Bandenlage oder Bereich anzugeben, ist nicht möglich.

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.7 (t, C-4'), 23.5 (t, C-3), 24.8 (t, C-7), 26.5 (t, C-9'), 26.9 (t, C-6), 27.3 (t, C-8'), 27.7 (t, C-5'), 37.4 (t, C-2), 114.6 (s, C-3a'), 119.6 (d, C-2'', C-6''), 123.9 (d, C-4''), 128.6 (d, C-7'), 128.86 (d, C-3'', C-5''), 128.94 (d, C-6'), 129.3 (d, C-4), 129.7 (d, C-5), 138.4 (s, C-1''), 145.4 (s, br., C-3'), 147.0 (s, br., C-9a'), 171.2 (s, C-1).

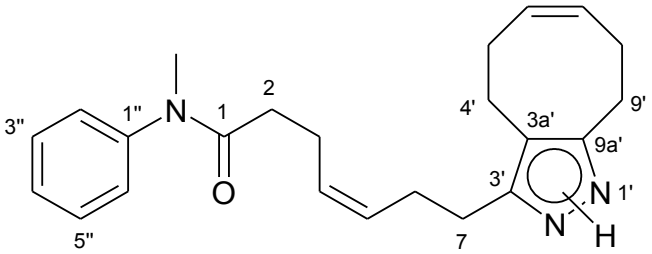
LR-MS (ESI): M/z = 350.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 350.2227 ($M+H^+$)
gef.: 350.2239

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3294 (m), 3009 (m), 2918 (m), 2248 (w), 1663 (m), 1600 (m), 1545 (m), 1499 (m), 1443 (m), 1363 (w), 1310 (w), 1258 (w), 909 (s), 733 (s).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 75.61	H: 7.79	N: 12.02
	gef.:	C: 75.31	H: 7.79	N: 11.88

6.2.16 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-*N*-methyl-*N*-phenyl-hept-4-ensäureamid (217)



217

$C_{23}H_{29}N_3O$ – 363.50 g/mol

Eine Lösung aus Cycloocten-5-in (**92**)[54] (500 mg, 4.71 mmol) und frisch destilliertem *N*-Methylanilin (10 mL) wurde 9.5 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige *N*-Methylanilin unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 19 cm, 25 mL, CH:EE = 1:2) unterzogen, um die Titelverbindung **217** (#41–122, 360 mg, 42%) als gelbliches Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.10.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.08 (t, *J* = 7.3, 2H, 2-H_2), 2.30 (m_c, 4H, 3-H_2, 6-H_2), 2.43–2.53 (m, 4H, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.54 (t, *J* = 7.5, 2H, 7-H_2), 2.64–2.71 (m, 2H, 4'-H_2), 2.92–2.98 (m, 2H, 9'-H_2), 3.26 (s, 3H, N-CH_3), 5.31 (m_c, 2H, 4-H, 5-H), 5.53 (m_c, 2H, 6'-H, 7'-H), 7.16 (d, *J* = 7.5, 2H, 2"-H, 6"-H), 7.31 (dd, *J* = *J* = 7.3, 1H, 4"-H), 7.39 (dd, *J* = *J* = 7.5, 2H, 3"-H, 5"-H), 9.04 (br. s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.8 (t, C-4'), 23.2 (t, C-3), 25.3 (t, C-7), 26.46 (t, C-9'), 25.54 (t, C-6), 27.4 (t, C-8'), 27.6 (t, C-5'), 33.8 (t, C-2), 37.4 (q, N-CH_3), 113.8 (s, C-3a'), 127.4 (d, C-2", C-6"), 127.8 (d, C-4"), 128.7 (d, C-6')*, 128.9 (d, C-7')*, 129.2 (d, C-4), 129.6 (d, C-5), 129.7 (d, C-3", C-5"), 144.0 (s, C-1"), 145.2–146.2 (br., s, 2C, C-3', C-9a'), 172.5 (s, C-1).

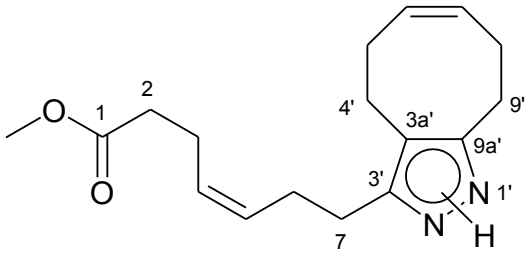
LR-MS (ESI): M/z = 364.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 364.2383 ($M+H^+$)
gef.: 364.2394

IR (Film): $\tilde{\nu}\,[\mathrm{cm}^{-1}]$ = 3241 (m), 3068 (m), 3006 (m), 2916 (m), 1655 (s), 1594 (s), 1496 (s), 1427 (m), 1386 (m), 1327 (m), 1276 (m), 1123 (m), 1026 (w), 913 (w), 865 (w), 773 (m), 731 (m), 701 (m).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 76.00	H: 8.04	N: 11.56
	gef.:	C: 75.55	H: 8.07	N: 11.45

6.2.17 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-hept-4-ensäuremethylester (218)



218

$C_{17}H_{24}N_2O_2$ – 288.38 g/mol

Eine Lösung aus Cycloocten-5-in (**92**)[54] (725 mg, 6.83 mmol) in abs. Methanol (10 mL) wurde 2.5 Tage bei Raumtemperatur unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Methanol unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (4 × 18.5 cm, 25 mL, CH:EE = 2:1) unterzogen, um die Titelverbindung **218** (#38–135, 682 mg, 69%) als gelbliches Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.29.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.25–2.32 (m, 4H, 2-H_2, 3-H_2), 2.32–2.40 (m, 2H, 6-H_2), 2.44–2.54 (m, 4H, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.55–2.61 (m, 2H, 7-H_2), 2.67–2.73 (m, 2H, 4'-H_2), 2.92–2.97 (m, 2H, 9'-H_2), 3.66 (s, 3H, 1-OCH_3), 5.32–5.40 (m, 1H, 4-H), 5.41–5.49 (m, 1H, 5-H), 5.51–5.56 (m, 2H, 6'-H, 7'-H), 8.22 (br. s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.7 (t, C-3)*, 22.8 (t, C-4')*, 25.4 (t, C-7), 26.2 (t, C-9'), 26.7 (t, C-6), 27.2 (t, C-8'), 27.6 (t, C-5'), 33.9 (t, C-2), 51.6 (q, 1-OCH_3), 114.2 (s, C-3a'), 128.5 (d, C-4)**, 128.6 (d, C-7')**, 128.9 (d, C-6'), 130.0 (d, C-5), 144.8 (s, C-9a'), 146.4 (s, C-3'), 173.7 (s, C-1).

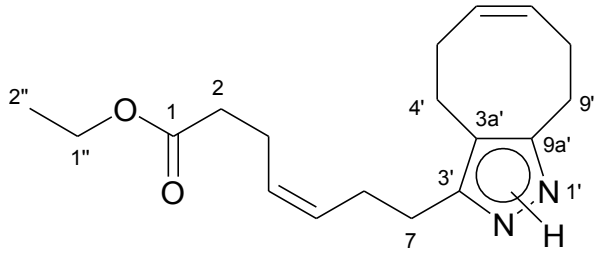
LR-MS (ESI): M/z = 289.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 289.1911 ($M+H^+$)
gef.: 289.1911

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3195 (m), 3073 (m), 3008 (s), 2918 (s), 1738 (s), 1580 (w), 1437 (s), 1361 (m), 1168 (s), 1025 (w), 913 (m), 732 (s).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 70.80	H: 8.39	N: 9.71
	gef.:	C: 70.64	H: 8.66	N: 9.50

6.2.18 Synthese von (*Z*,*Z*)-7-(4,5,8,9-Tetrahydro-1*H*-cycloocta[*c*]-pyrazol-3-yl)-hept-4-ensäureethylester (219)



219

$C_{18}H_{26}N_2O_2$ – 302.41 g/mol

Eine Lösung aus Cycloocten-5-in (**92**)[54] (525 mg, 4.95 mmol) in abs. Ethanol (10 mL) wurde bei Raumtemperatur 40 Stunden unter einer N_2O-Atmosphäre (50 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde die Reaktionslösung über Watte filtriert und das überschüssige Ethanol unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde einer Säulenchromatographie an Kieselgel (3 × 27 cm, 25 mL, CH:EE = 1:1) unterzogen, um die Titelverbindung **219** (#28–55, 335 mg, 45%) als farbloses Öl zu erhalten.

R_f (CH:EE = 1:2) = 0.28.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.24 (t, $^3J_{2'',1''}$ = 7.1, 3H, 2''-H_3), 2.23–2.32 (m, 4H, 2-H_2, 3-H_2), 2.36 (dt, *J* = *J* = 7.5, 2H, 6-H_2), 2.43–2.54 (m, 4H, 5'-H_2, 8'-H_2), 2.58 (dd, *J* = 7.9, *J* = 7.3, 2H, 7-H_2), 2.66–2.73 (m, 2H, 4'-H_2), 2.94 (dd, *J* = 6.9, *J* = 6.5, 2H, 9'-H_2), 4.11 (t, $^3J_{1'',2''}$ = 7.1, 2H, 1''-H_2), 5.32–5.40 (m, 1H, 4-H), 5.41–5.49 (m, 1H, 5-H), 5.49–5.58 (m, 2H, 6'-H, 7'-H), 8.29 (br. s, 1H, NH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.2 (q, C-2''), 22.7 (t, C-3), 22.8 (t, C-4'), 25.5 (t, C-7), 26.2 (t, C-9'), 26.8 (t, C-6), 27.3 (t, C-8'), 27.6 (t, C-5'), 34.1 (t, C-2), 60.3 (t, C-1''), 114.0 (s, C-3a'), 128.5 (d, C-4)*, 128.6 (d, C-7')*, 128.9 (d, C-6'), 130.0 (d, C-5), 144.9 (br., s, C-9a'), 146.4 (br., s, C-3'), 173.2 (s, C-1).

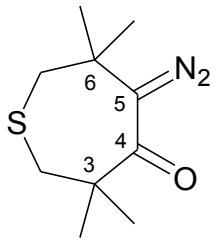
LR-MS (ESI): M/z = 303.2 ($M+H^+$).

HR-MS (ESI): ber.: 303.2067 ($M+H^+$)
gef.: 303.2074

IR (Film): $\tilde{\nu}[cm^{-1}]$ = 3191 (s), 3136 (s), 3071 (m), 3007 (s), 2933 (s), 1734 (s), 1580 (w), 1477 (m), 1444 (m), 1371 (m), 1178 (s), 1038 (m), 912 (m), 731 (s).

Elementaranalyse [%]:	ber.:	C: 71.49	H: 8.67	N: 9.26
	gef.:	C: 71.46	H: 8.87	N: 8.85

6.2.19 Synthese von 5-Diazo-3,3,6,6-tetramethylthiepan-4-on (222)



222

$C_{10}H_{16}N_2OS$ – 212.31 g/mol

Eine Lösung des Cycloheptins **112**[45,62] (265 mg, 1.57 mmol) und Naphthalin (268 mg, 2.09 mmol; Standard für die Bestimmung der NMR-Ausbeute) in $CDCl_3$ (5 mL) wurde für 3 Tage bei –25°C unter einer N_2O-Atmosphäre (15 bar) gerührt. Nach Ablassen des Drucks wurde eine $CDCl_3$-Lösung der Titelverbindung **222** (319 mg, 95%) erhalten.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, –25°C): δ/ppm = 1.38 (s, 6H, 3-$(CH_3)_2$), 1.44 (s, 6H, 6-$(CH_3)_2$), 2.71 (s, 2H, 2-H_2), 2.75 (s, 2H, 7-H_2).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, –25°C): δ/ppm = 27.1 (q, 3-$(CH_3)_2$), 29.0 (q, 6-$(CH_3)_2$), 36.0 (s, C-6), 42.7 (t, C-2), 46.5 (t, C-7), 47.1 (s, C-3), 99.7 (s, C-5), 189.1 (br. s, C-4).

ANHANG

Verwendete Abkürzungen

1,3-DCA	1,3-dipolare Cycloaddition
abs.	absolut / absolutiert (wasserfrei)
Ac	Acetyl
APCI	Atmospheric pressure chemical ionisation
Ar	Aryl / aromatischer Rest
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
BOC	*tert*-Butyl-oxy-carbonyl (-Schutzgruppe)
^{t}Bu	*tert*. / *tertiär*-Butyl
n-BuLi	n-Buthyllithium
CAN	Cerammoniumnitrat / $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$
CH	Cyclohexan
COSY	Correlation spectroscopy
Δ	(rühren unter) Rückfluss
DBPO	Dibenzoylperoxid
DC	Dünnschicht-Chromatographie
DCM	Dichlormethan / CH_2Cl_2
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
dest.	destilliert
DIPA	Diisopropylamin
DMF	*N*,*N*-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EE	Essigester / Ethylacetat / Essigsäureethylester
EI+	electron impact ionisation / Elektronenstoß-Ionisation
ERG	Electron releasing group
EROe	elektrocyclische Ringöffnung
ESI	Electrospray-Ionisation
Et	Ethyl
EWG	Electron withdrawing group
Fa.	Firma
FMO	Frontier molecular orbital

gef.	gefunden
ges.	gesättigt(e)
Gl.	Gleichung
h	Stunde(n)
Het	Heteroatom
HMBC	Heteronuclear multiple bond correlation
hν	Strahlung / Energie
HOMO	Highest occupied molecular orbital
HR-MS	High resolution mass spectroscopy
KHMDS	Kalium-hexamethyldisilazan
LDA	Lithium-diisopropylamid
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
LR-MS	Low resolution mass spectroscopy
Me	Methyl
NBS	*N*-Bromsuccinimid
NMR	Nuclear magnetic resonance
NOE	Nuclear Overhauser effect
NuH	Nukleophil-H
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Programm
Ph	Phenyl
PDC	Pyridiniumdichromat
iPr	Isopropyl / 2-Propyl
R	organischer (Alkyl-) Rest
Rf	Retardationsfaktor / Lauffaktor
RT	Raumtemperatur
SC	super critical / überkritisch
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
S_N1	Nukleophile Substitution 1. Ordnung
S_N2	Nukleophile Substitution 2. Ordnung
TBME	*tert*-Butylmethylether
Tf	Triflourmethansulfonyl / F_3CSO_2
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Trimethylsilylchlorid

TMSI	Trimethylsilyliodid
p-TsOH	*para*-Toluolsulfonsäure
UV	Ultraviolet

Literaturverzeichnis

[1] a) R. A. Kerr, *Science* **2005**, *308*, 1730–1732. b) S. Wystub, *Expressions- und Funktionsanalyse von Neuroglobin und Cytoglobin*, Dissertation, Universität Mainz, **2007**. c) R. P. Wayne, *Chemistry of Atmospheres*, 2nd Edition, **1991**, Oxford University Press, New York, Kapitel 9.4, S. 398–406. d) H. G. Schlegel, *Allgemeine Mikrobiologie*, 7. Auflage, **1992**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Kapitel 1.3, S. 5–6.

[2] a) T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2230–2231. b) T. Curtius, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 953–959.

[3] a) E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1888**, *21*, 2637–2647. b) E. Buchner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 701–707.

[4] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604–637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565–598.

[5] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, **1970**, Verlag Chemie, Weinheim.

[6] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 742–754; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 633–645.

[7] D. N. Ess, K. N. Houk, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 9542–9553.

[8] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie* (Hrsg.: H. J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker), 1. Auflage, **1995**, VCH, Weinheim, S. 1043–1044.

[9] R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer, *Tetrahedron* **1962**, *17*, 3–29.

[10] K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301–7315.

[11] R. Huisgen, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (Hrsg.: A. Padwa), Vol. 1, **1984**, John Wiley & Sons, New York, S. 1–176.

[12] A. Padwa, W. H. Pearson, *Synthetic applications of 1,3-dipolar cycloaddition chemistry towards heterocycles and natural products*, **2002**, John Wiley & Sons, New York.

[13] K. J. Shea, J.-S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4846–4855.

[14] L. M. T. Frija, R. Fausto, R. M. S. Loureiro, M. L. S. Cristiano, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *305*, 142–146.

[15] Siehe z. B.: a) *The Chemistry of Vinyl, Allenyl, and Ethynyl Azides.* K. Banert in *Organic Azides – Syntheses and Applications*, S. Bräse, K. Banert (Eds.), John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2009**, S. 115–166. b) K. Banert, C. Berndt, S. Firdous, M. Hagedorn, Y.-H. Joo, T. Rüffer, H. Lang, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 10404–10407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10206–10209. c) K. Banert, M. Hagedorn, J. Wutke, P. Ecorchard, D. Schaarschmidt, H. Lang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4058–4060. d) K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2880–2882. e) K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1187–1190; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168–1171.

[16] a) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064. b) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, **114**, 2708–2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.

[17] K. Banert, J. Wutke, T. Rüffer, H. Lang, *Synthesis* **2008**, 2603–2609.

[18] D. Vuluga, J. Legros, B. Crousse, D. Bonnet-Delpon, *Green Chem.* **2009**, *11*, 156–159.

[19] V. K. Aggarwal, I. Bae, H.-Y. Lee, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9725–9733.

[20] G. Kumaraswamy, N. Jayaprakash, B. Sridhar, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2745–2747.

[21] A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (Hrsg.: N. Wiberg), 101. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, **1995**, Kapitel 1.4.1, S. 689–690.

[22] A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie* (Hrsg.: N. Wiberg), 101. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, **1995**, Tabelle 56, S. 518.

[23] P. Forster, V. Ramaswamy, P. Artaxo, T. Berntsen, R. Betts, D. W. Fahey, J. Haywood, J. Lean, D. C. Lowe, G. Myhre, J. Nganga, R. Prinn, G. Raga, M. Schulz, R. van Dorland, *Changes in Atmospheric Constituents and in Radiative Forcing.* In: *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* [S. Solomon, D. Qin, M. Manning, Z. Chen, M. Marquis, K. B. Averyt, M. Tignor, H. L. Miller (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, New York, **2007**, S. 212.

[24] A. R. Ravishankara, J. S. Daniel, R. W. Portmann, *Science* **2009**, *326*, 123–125.

[25] A. Gardziella, L. A. Pilato, A. Knop, *Phenolic Resins: Chemistry, Applications, Standardization, Safety and Ecology*, 2nd Edition, **2000**, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Kapitel 1.1.3.3, Seite 9.

[26] Siehe zum Beispiel: a) R. Ben-Daniel, L. Weiner, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8788–8789. b) J. Ettedgui, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4–5. c) T. Thömmes, I. Gräf, A. Reitzmann, B. Kraushaar-Czarnetzki, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 2624–2637. d) X. Wang, Q. Zhang, S. Yang, Y. Wang, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 23500–23508.

[27] H. Matsumoto, S. Tanabe, K. Okitsu, Y. Hayashi, S. L. Suin, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 5304–5308.

[28] P. Kustrowski, L. Chmielarz, R. Dziembaj, P. Cool, E. F. Vansant, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 330–336.

[29] S. Poh, R. Hernandez, M. Inagaki, P. G. Jessop, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 583–585.

[30] Siehe z. B.: a) H. Guesmi, D. Berthomieu, L. Kiwi-Minsker, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 20319–20328. b) C. B. Pamplin, E. S. F. Ma, N. Safari, S. J. Rettig, B. R. James, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8596–8597. c) T. M. Miller, V. H. Grassian, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10969–10975.

[31] Siehe z. B.: a) F. Rondinelli, N. Russo, M. Toscano, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7489–7493. b) F. Rondinelli, N. Russo, M. Toscano, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 1886–1890. c) K. Pacultová, L. Obalová, F. Kovanda, K. Jirátová, *Catal. Today* **2008**, *137*, 385–389.

[32] a) F. S. Bridson-Jones, G. D. Buckley, L. H. Cross, A. P. Driver, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2999–3008. b) F. S. Bridson-Jones, G. D. Buckley, *J. Chem. Soc.* **1951**, 3008–3016.

[33] G. D. Buckley, W. J. Levy, *J. Chem. Soc.* **1951**, 3016–3018.

[34] I. Hermans, B. Moens, J. Peeters, P. Jacobs, B. Sels, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 4269–4274.

[35] V. I. Avdeev, S. P. Ruzankin, G. M. Zhidomirov, *Chem. Commun.* **2003**, 42–43.

[36] a) G. I. Panov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, V. N. Parmon, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, *76*, 401–406. b) G. I. Panov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, V. N. Parmon, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2002**, *77*, 197–205. c) E. V. Starokon, K. A. Dubkov, D. E. Babushkin, V. N. Parmon, G. I. Panov, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 268–274. d) S. V. Semikolenov, K. A. Dubkov, E. V. Starokon, D. E. Babushkin, G. I. Panov, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, *54*, 948–956. e) E. V. Starokon, K. A. Dubkov, V. N. Parmon, G. I. Panov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2005**, *84*, 383–388.

[37] a) K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8953–8955. b) K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301–7315. c) L. T. Nguyen, F. de Proft, V. L. Dao, M. T. Nguyen, P. Geerlings, *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, *16,* 615–625.

[38] P. Pérez, L. R. Domingo, M. J. Aurell, R. Contreras, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3117–3125.

[39] B. Braida, C. Walter, B. Engels, P. C. Hiberty, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7631–7637.

[40] D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10187–10198.

[41] S. Grimme, C. Mück-Lichtenfeld, E.-U. Würthwein, A. W. Ehlers, T. P. M. Goumans, K. Lammertsma, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 2583–2586.

[42] M.-D. Su, H.-Y. Liao, W.-S. Chung, S.-Y. Chu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6710–6716.

[43] L. T. Nguyen, F. de Proft, A. K. Chandra, T. Uchimaru, M. T. Nguyen, P. Geerlings, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6096–6103.

[44] J. R. Bleeke, R. Behm, Y.-F. Xie, T. W. Clayton Jr., K. D. Robbinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4093–4094.

[45] H. Colberg, *Reaktionen sterisch gehinderter Cycloheptine mit Sauerstoff, Alkoholen und Isocyanaten*, Dissertation, Universität Hamburg, **1980**.

[46] M. T. Nguyen, A. F. Hegarty, J. Elguero, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 704–705; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 713–715.

[47] L. M. Varley, C. J. Moody, *Synthesis* **2008**, 3601–3604.

[48] L. Réne, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Synthesis* **1982**, 645.

[49] N. V. Latypov, M. Johansson, E. Holmgren, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 56–59.

[50] M. Isaka, S. Ejiri, E. Nakamura, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2045–2057.

[51] W. M. Sherill, R. Kim, M. Rubin, *Synthesis* **2009**, 1477–1484.

[52] A. G. Hortmann, D. A. Robertson, B. K. Gillard, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 322–324.

[53] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium*, 2. Auflage, **1991**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 39–40.

[54] M. Schmitt, Dissertation, Universität Mainz, **1992**.

[55] C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2422–2435.

[56] a) C. B. Reese, A. Shaw, *Chem. Commun.* **1970**, 1172–1173. b) T. Gerres, A. Heesiing, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1431–1437.

[57] A. C. Cope, L. L. Estes Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1128–1132.

[58] A. C. Cope, E. Ciganek, J. Lazar, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2591–2596.

[59] C. S. McKay, J. Moran, J. P. Pezacki, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 931–933.

[60] A. Sebald, P. Seiberlich, B. Wrackmeyer, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *303*, 73–81.

[61] T. Iwahara, R. West, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 954–955.

[62] a) U. Höpfner, Diplomarbeit, Universität Heidelberg, **1976**. b) A. Krebs, H. Kimling, *Liebigs Ann. Chem. 1974*, 2074–2084.

[63] K. T. Burgoine, S. G. Davies, M. J. Peagram, G. H. Whitman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 2629–2632.

[64] M. Oestreich, G. Auer, M. Keller, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 184–195.

[65] V. Nair, L. G. Nair, T. G. George, A. Augustine, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7607–7611.

[66] a) K. Banert, B. Meier, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4120–4123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4015–4019. b) K. Banert, B. Meier, E. Penk, B. Saha, E.-U. Würthwein, S. Grimme, T. Rüffer, D. Schaarschmidt, H. Lang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1128–1136.

[67] M. Al-Omari, K. Banert, M. Hagedorn, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 315–317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 309–311.

[68] a) M. H. Davis, F. Herr, R. A. Thomas, M.-P. Charest, *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 627–635. b) J. Platzek, G. Snatzke, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4947–4968.

[69] M. Regitz, J. Rüter, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 1263–1270.

[70] a) R. F. Smith, F. K. Kirchner, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 621. b) A. L. Johnson, P. B. Sweester, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 110–114. c) J. Bermudez, C. S. Fake, F. Joiner, K. A. Joiner, F. D. King, W. D. Miner, G. J. Sanger, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1924–1929. d) P. G. Baraldi, L. Garuti, M. Roberti, *Synthesis* **1994**, 1437–1440. e) H. Harada, T. Morie, Y. Hirokawa, S. Kato, *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 2205–2212. f) P. G. Baraldi, B. Cacciari, R. Romagnoli, G. Spalluto, *Synthesis* **1999**, 453–458.

[71] a) H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 619–635. b) H. Staudinger, G. Lüscher, *Helv. Chim. Acta* **1922**, *5*, 75–86. c) H. J. Bestmann, H. Buckschewski, H. Leube, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 1345–1354.

[72] Das ORTEP-Diagramm wurde mit dem Programm *ORTEP-III Vers. 2.02* erstellt: L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.

[73] A. J. Saggiomo, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1171–1175.

[74] R. Gleiter, M. Merger, *Synthesis* **1995**, 969–972.

[75] A. de Groot, J. A. Boerma, J. de Valk, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4025–4029.

[76] R. Bloch, J. M. Denis, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 969–970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 928–929.

[77] H. Meier, H. Petersen, H. Kolshorn, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 2398–2409.

[78] T. Echter, H. Meier, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 182–197.

[79] W. Tochtermann, K. Oppenländer, M. N.-D. Hoang, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *701*, 117–125.

[80] P. Schulte, G. Schmidt, C.-P. Kramer, A. Krebs, U. Behrens, *J. Organometal. Chem.* **1997**, *530*, 95–100.

[81] A. Krebs, G. Burgdörfer, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2063–2064.

[82] S. F. Karaev, A. Krebs, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2853–2854.

[83] M. Fujita, Y. Sakanishi, T. Okuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9190–9191.

[84] F. Tümer, Y. Taskesenligil, M. Balci, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3806–3810.

[85] K. Komatsu, H. Kamo, R. Tsuji. H. Masuda, K. Takeuchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 71–72.

[86] A. Spantulescu, T. Luu, Y. Zhao, R. McDonald, R. R. Tykwinski, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 609–612.

[87] Y. Pang, A. Schneider, T. J. Barton, M. S. Gordon, M. T. Carroll, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4920–4921.

[88] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

[89] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst., Sect. A* **1990**, *46*, 467.

[90] G. M. Sheldrick, *SHELX-97, Programm für Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, **1997**.

Selbstständigkeitserklärung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2007 bis Januar 2011 unter Prof. Dr. KLAUS BANERT am Lehrstuhl für Organische Chemie der Technischen Universität Chemnitz angefertigt.

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass zur Erstellung dieser Arbeit einzig die genannten Literaturstellen und Quellen Verwendung fanden und die Bearbeitung selbständig sowie ohne Benutzung unzulässiger Hilfsmittel erfolgte.

Chemnitz, den 05. Juli 2011 Oliver Plefka

Lebenslauf

Ausbildung und schulischer Werdegang:

08/1986–07/1990	Grundschule Marbach (Fulda/Hessen)
08/1990–10/1994	Konrad-Adenauer-Realschule in Fulda
10/1994–07/1996	Reischach-Realschule in Immendingen
08/1996–06/1999	Technisches Gymnasium (Ferdinand-von-Steinbeis-Schule) Tuttlingen
07/1999–05/2000	Grundwehrdienst im ABC-Abwehrlehrbataillon 210 in Sonthofen
04/2000–03/2004	Diplomstudiengang Chemie an der Universität Karlsruhe (TH) Vordiplom: 09/2003 (gut)
04/2004–11/2006	Diplomstudiengang Chemie an der Universität Freiburg i. Breisgau Abschluss: Diplom (gut), Diplomarbeit unter Prof. Dr. MARTIN OESTREICH zum Thema: „Kinetische Racematspaltung donor-funktionalisierter Alkohole mit wiederverwendbaren silicium-stereogenen Silanen“.
03/2007–06/2011	Promotion unter Prof. Dr. KLAUS BANERT an der TU Chemnitz

Berufserfahrung:

05/2002–07/2003	Wissenschaftliche Hilfskraft an der Universität Karlsruhe (TH) im Arbeitskreis von Prof. Dr. CLEMENS RICHERT
10/2004–07/2006	Wissenschaftliche Hilfskraft an der Universität Freiburg i. Breisgau am Institut für Organische Chemie und Biochemie
03/2007–02/2011	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl Organische Chemie der TU Chemnitz

Publikationen und Posterpräsentationen

Publikationen:

Stereoselective Alcohol Silylation by Dehydrogenative Si–O Coupling: Scope, Limitations, and Mechanism of the Cu–H-Catalyzed Non-Enzymatic Kinetic Resolution with Silicon-Stereogenic Silanes.
S. Rendler, O. Plefka, B. Karatas, G. Auer, R. Fröhlich, C. Mück-Lichtenfeld, S. Grimme, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11512–11528.

Synthesis with Perfect Atom Economy: Generation of Diazo Ketones by 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrous Oxide at Cyclic Alkynes under Mild Conditions.
K. Banert, O. Plefka, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6295–6298; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6171–6174.

Posterpräsentationen:

O. Plefka, K. Banert, 1,3-Dipolar cycloaddition of dinitrogen monoxide with highly reactive multiple bonds systems, Poster im Rahmen der 16. Lecture Conference ORCHEM 2008 vom 1. bis 3. September 2008 in Weimar.

O. Plefka, K. Banert, 1,3-Dipolar cycloaddition of nitrous oxide with highly strained cycloalkynes, Poster im Rahmen der 17. Lecture Conference ORCHEM 2010 vom 13. bis 15. September 2010 in Weimar.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von Juli bis Dezember 2007 und von Juli bis Dezember 2008 mit zwei Sächsische Landesstipendien durch das Studentenwerk Chemnitz-Zwickau finanziell unterstützt.

Herrn Prof. Dr. KLAUS BANERT möchte ich recht herzlich dafür danken, mir vor einigen Jahren die Chance gegeben zu haben, diese vorliegende Arbeit anzufertigen. Die Betreuung und wissenschaftlichen Diskussionen bei diesem sehr anspruchsvollen und herausfordernden wie interessanten Thema ließen keine Wünsche offen.

Ebenso vielen Dank an Herrn Prof. Dr. MICHAEL MEHRING für die Übernahme des Zweitgutachtens dieser Arbeit und den damit verbundenem Aufwand. Die Auftritte beim Bol(t)zmann-Cup mit „Mehrings-Recken“ werden mir noch lange in Erinnerung bleiben.

Den Herr Professoren HEINER DETERT und ADOLF KREBS (†) sei für hilfreiche Tipps bei den Synthesen diverser Cycloalkine gedankt.

Für das intensive und notwendige Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich recht herzlich bei Dr. ENRICO PENK und SEBASTIAN RICHTER bedanken. Es ist schon unglaublich, was man ab 2 Uhr morgens so alles schreiben kann.

Einen herzlichen Dank an RENATE FRANZKY, BRIGITTE KEMPE, Dr. ROY BUSCHBECK und RON CLAUS für das Aufnehmen und Anfertigen einer kaum zu beziffernden Anzahl an Elementaranalyse und Massen- sowie IR-Spektren. Ohne euch wäre diese Arbeit wertlos.

Der größte Dank geht aber an die täglichen Arbeitskollegen MARION „LINDI“ HOFMANN, JANA BUSCHMANN, ELKE GUTZEIT, Dr. MANFRED HAGEDORN, Dr. MATTHIAS MÜLLER, CHRISTIAN BERNDT, KATI FINK, SEBASTIAN RICHTER, Dr. JENS WUTKE, SAMIA FIRDOUS, Dr. ENRICO „ENO“ PENK, Dr. INGOLF SCHARF sowie alle die ich hier jetzt vergessen habe. Es war eine wunderschöne Zeit mit euch. Danke für die Unterstützung, Hilfe, Diskussionen und auch Tritte in den Hintern, die mich durch eine nicht immer einfache Zeit in dieser Arbeitsgruppe gebracht haben.

Nicht vergessen möchte ich auch viele sehr lieb gewonnene Freunde aus fast 7 Jahren Chemie-Studium in Karlsruhe und Freiburg. Ihr wart immer eine sehr wichtige Stütze für mich in teilweise sehr schwierigen Situationen. Ohne euch wäre ich vielleicht nicht soweit gekommen.

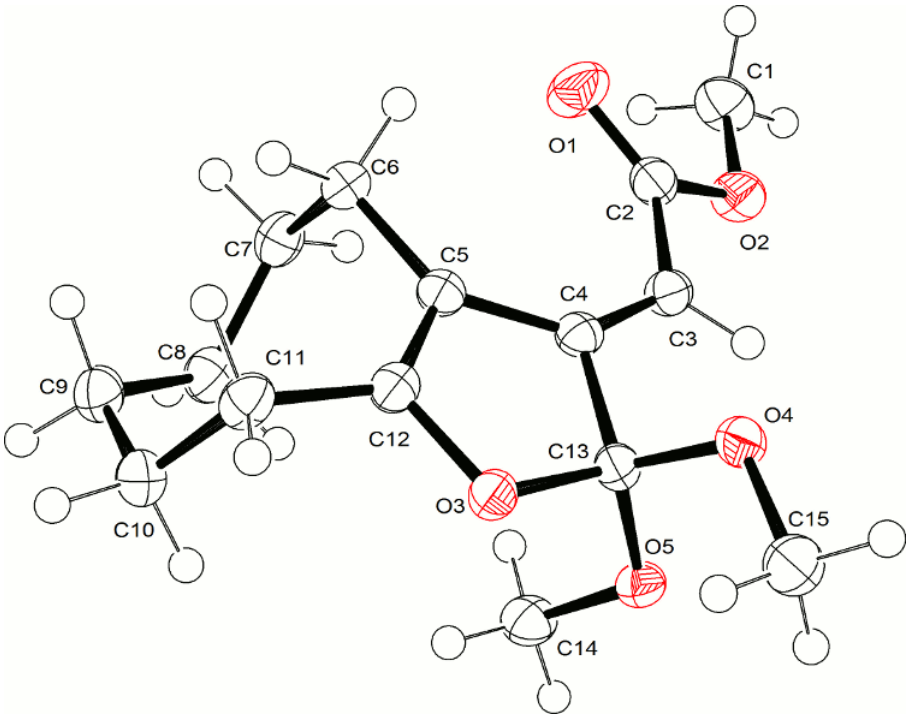
Ohne die dauerhafte finanzielle Unterstützung meiner inzwischen verstorbenen Großeltern CHRISTEL und BRUNO PLEFKA während meines gesamten Studiums wäre es vielleicht nicht zu dieser Arbeit gekommen. Danke für alles – ich denk an euch.

Zudem möchte ich mich vor allem bei meiner Mutter und meiner Patentante für die finanzielle und moralische Unterstützung während meines Studiums bedanken sowie für die Geduld für das eine und andere Semester zu viel.

Euch allen und allen zu unrecht nicht genannten Personen,

VIELEN DANK !

Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von 202[72]



Identification code:	op23	Empirical formula:	$C_{15}H_{22}O_5$
Formula weight:	282.33	Temperature:	110 K
Wavelength:	1.54184 Å	Volume:	2890.8(2) Å^3
Crystal system:	Monoclinic	Space group:	C2/c
Unit cell dimensions:	a = 17.5772(10) Å	b = 11.3677(3) Å	c = 18.1341(10) Å
	α = 90°	β = 127.078(9)°	γ = 90°
Z, Calculated density:	8, 1.297 Mg/m^3	Absorption coefficient:	0.798 mm^{-1}
F(000):	1216	Crystal size:	0.2 x 0.2 x 0.15 mm

Theta range for data collection:	4.77°–62.00°
Limiting indices:	-20<=h<=19, -13<=k<=12, -20<=l<=18
Reflections collected / unique:	4285 / 2239 [R(int) = 0.0176]
Completeness to theta = 62.00:	98.9 %
Absorption correction:	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission:	1.00000 and 0.93270
Refinement method:	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters:	2239 / 0 / 182
Goodness-of-fit on F^2:	1.047

Final R indices [I>2sigma(I)]:	R1 = 0.0336, wR2 = 0.0925
R indices (all data):	R1 = 0.0379, wR2 = 0.0945
Extinction coefficient:	0.00032(12)
Largest diff. peak and hole:	0.199 and -0.197 e.Å^3

Bindungslängen in [Å]:

C(1)-O(2)	1.4417(17)	C(5)-C(12)	1.3537(19)	C(11)-C(12)	1.4851(19)
C(2)-O(1)	1.2075(17)	C(5)-C(6)	1.5001(18)	C(12)-O(3)	1.3716(16)
C(2)-O(2)	1.3526(17)	C(6)-C(7)	1.5287(19)	C(13)-O(4)	1.3733(16)
C(2)-C(3)	1.4637(19)	C(7)-C(8)	1.529(2)	C(13)-O(5)	1.3898(16)
C(3)-C(4)	1.3465(19)	C(8)-C(9)	1.542(2)	C(13)-O(3)	1.4531(15)
C(4)-C(5)	1.4420(19)	C(9)-C(10)	1.535(2)	C(14)-O(5)	1.4279(17)
C(4)-C(13)	1.5353(18)	C(10)-C(11)	1.540(2)	C(15)-O(4)	1.4404(17)

Bindungswinkel in [°]:

O(1)-C(2)-O(2)	122.16(13)	C(4)-C(5)-C(6)	130.70(12)	O(4)-C(13)-O(5)	107.91(10)
O(1)-C(2)-C(3)	127.79(13)	C(5)-C(6)-C(7)	111.64(11)	O(4)-C(13)-O(3)	110.49(10)
O(2)-C(2)-C(3)	110.05(11)	C(6)-C(7)-C(8)	115.18(11)	O(5)-C(13)-O(3)	108.54(10)
C(2)-O(2)-C(1)	114.85(11)	C(7)-C(8)-C(9)	116.55(12)	O(4)-C(13)-C(4)	109.20(10)
C(4)-C(3)-C(2)	127.64(12)	C(10)-C(9)-C(8)	116.96(11)	O(5)-C(13)-C(4)	115.61(10)
C(3)-C(4)-C(5)	136.72(13)	C(9)-C(10)-C(11)	116.24(12)	O(3)-C(13)-C(4)	105.06(09)
C(3)-C(4)-C(13)	117.69(11)	C(12)-C(11)-C(10)	112.90(11)	C(12)-O(3)-C(13)	106.82(09)
C(5)-C(4)-C(13)	105.55(10)	C(5)-C(12)-O(3)	115.06(11)	C(13)-O(4)-C(15)	115.32(10)
C(12)-C(5)-C(4)	107.51(12)	C(5)-C(12)-C(11)	129.18(12)	C(13)-O(5)-C(14)	115.00(10)
C(12)-C(5)-C(6)	121.25(12)	O(3)-C(12)-C(11)	115.62(11)		

Torsionswinkel in [°]:

O(1)-C(2)-O(2)-C(1)	–4.31(19)	C(6)-C(5)-C(12)-C(11)	–1.8(2)
C(3)-C(2)-O(2)-C(1)	175.78(11)	C(10)-C(11)-C(12)-C(5)	80.81(17)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	16.3(2)	C(10)-C(11)-C(12)-O(3)	–94.69(14)
O(2)-C(2)-C(3)-C(4)	–163.80(13)	C(3)-C(4)-C(13)-O(4)	63.60(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	1.8(3)	C(5)-C(4)-C(13)-O(4)	–118.44(11)
C(2)-C(3)-C(4)-C(13)	178.88(12)	C(3)-C(4)-C(13)-O(5)	–58.27(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(12)	176.56(15)	C(5)-C(4)-C(13)-O(5)	119.69(11)
C(13)-C(4)-C(5)-C(12)	–0.81(14)	C(3)-C(4)-C(13)-O(3)	–177.87(11)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	5.2(3)	C(5)-C(4)-C(13)-O(3)	0.09(13)
C(13)-C(4)-C(5)-C(6)	–172.20(12)	C(5)-C(12)-O(3)-C(13)	–1.28(14)
C(12)-C(5)-C(6)-C(7)	–91.76(15)	C(11)-C(12)-O(3)-C(13)	174.87(10)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	78.63(17)	O(4)-C(13)-O(3)-C(12)	118.31(10)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	51.37(16)	O(5)-C(13)-O(3)-C(12)	–123.56(10)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	52.28(16)	C(4)-C(13)-O(3)-C(12)	0.66(12)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	–101.01(15)	O(5)-C(13)-O(4)-C(15)	–55.19(14)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	72.11(16)	O(3)-C(13)-O(4)-C(15)	63.33(13)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	–71.52(15)	C(4)-C(13)-O(4)-C(15)	178.40(10)
C(4)-C(5)-C(12)-O(3)	1.35(15)	O(4)-C(13)-O(5)-C(14)	179.59(10)
C(6)-C(5)-C(12)-O(3)	173.72(11)	O(3)-C(13)-O(5)-C(14)	59.83(13)
C(4)-C(5)-C(12)-C(11)	–174.18(12)	C(4)-C(13)-O(5)-C(14)	–57.85(14)