

**Cycloadditionen von zwei mäßig elektronenarmen
α-heteroatom substituierten Propensäurederivaten**

Von der Fakultät 4

Naturwissenschaften

der Gerhard – Mercator - Universität – Gesamthochschule Duisburg
zur Erlangung des akademischen Grades eines

Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation

von

Marc-Anton Hens

aus

Frankfurt am Main

Tag der mündlichen Prüfung: 05. Dezember 2001

Erster Referent: Herr Prof. Dr. D. Döpp

Zweiter Referent: Herr Prof. Dr. M. Tausch

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von November 1995 bis März 1997 sowie von Mai 1999 bis Mai 2000 unter Anleitung von Prof. Dr. D. Döpp im Fachgebiet Organische Chemie an der Gerhard–Mercator–Universität–Gesamthochschule Duisburg und von April 1997 bis März 1999 an der Kyoto University, Japan, Department of Biological Chemistry and Synthetic Chemistry unter Anleitung von Prof. Dr. Isao Saito.

Ich möchte diese Gelegenheit nutzen, um den folgenden Personen zu danken :
Herrn Prof. Dr. D. Döpp für die Überlassung der interessanten Themas sowie seine zahlreichen Anregungen und wertvollen Ratschläge.

Herrn Prof. I. Saito für die mir gewährten Hilfe und seine Gastfreundschaft sowie bei seinem Assistenten Dr. K. Nakatani für die wertvollen Diskussionen und Ratschläge.

Weiterhin möchte ich bei Frau R. Brülls für die Anfertigung der Elementaranalysen, bei Herrn J. Gündel-Graber und Herrn M. Zähres für die Aufnahme der NMR-Spektren und bei Herrn W. van Hoof für die Messung der Massenspektren bedanken.

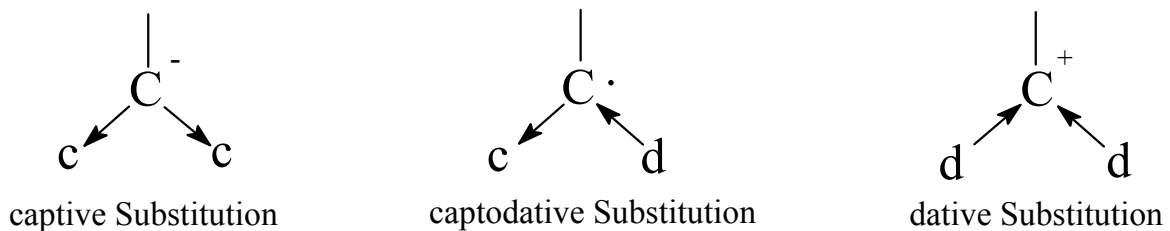
Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen nicht namentlich genannten Mitarbeitern des Fachgebietes Organische Chemie sowie des Departments of Biological Chemistry and Synthetic Chemistry, Kyoto University, für die mir entgegengebrachte Unterstützung und Hilfsbereitschaft bedanken.

1.	Einleitung	5
2.	Aufgabenstellung	7
3.	Literaturbekanntes und Hintergrundinformation	7
3.1	α,β -Dehydroaminosäuren und ihre Bedeutung	7
3.1.1	Natürliches Vorkommen und Bedeutung	7
3.1.2	Darstellungsmethoden von Dehydroaminoäuren und deren Derivaten	9
3.2	Darstellung von Rhodaninen: 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a	11
4.	Eigene Ergebnisse und Diskussion	13
4.1	Cycloadditionen an N-Acetyldehydroalaninmethylester 7	13
4.1.1	[2+2]-Cycloadditionen, Cyclobutanierung	13
4.1.1.1	Bekannte [2+2]-Cycloadditionen	13
4.1.1.2	Eigene Versuche	15
4.1.1.2.1	Zur Photodimerisierung	15
4.1.1.2.2	Versuche zur [2+2]-Photocycloaddition an andere π -Systeme	16
4.1.1.2.2.1	An Mehrfachbindungen	16
4.1.1.2.2.1.2	An N-Benzoylindol 54b	16
4.1.1.2.2.1.3	An N-Acetylindol 54a	17
4.1.1.2.2.2	Versuchte Photoadditionen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen	17
4.1.1.2.2.2.1	Perinaphthenon	17
4.1.1.2.2.2.2	1,4-Naphthochinon 75a und 1,2-Naphthochinon 75b	18
4.1.1.2.2.2.3	9,10-Anthrachinon 82 und 1,2-Acenaphthylendion 77	20
4.1.1.2.2.2.4	An 5-Bromuridin 57 und 3',5'-Dibenzoyl-5-brom-2',3'-deoxyuridin 58	21
4.1.1.3	1,3-Dipolare Cycloadditionen	25
4.1.1.3.1	Literaturbekannte 1,3-dipolare Cycloadditionen von Dehydroaminosäure-derivaten	25
4.1.1.3.2	Eigene Cycloadditionen an Nitrone	27
4.1.1.3.2.1	C,N-Diphenylnitron 8a	27
4.1.1.3.2.2	N-Methyl- C-phenylnitron 8b	29
4.1.1.3.2.3	N-t-Butyl-C-phenyl-nitron 8c	31
4.1.1.3.2.4	N-(4-Pyridyl)-C-phenylnitron 8d	34
4.1.1.3.2.5	3,3-Dimethyl-6-t-butyl-indolenin-N-oxid 8e	35
4.1.1.3.2.6	An die Nitrone 8f – 8i	38
4.1.1.3.2.7	An die cyclischen Nitrone 8j – 8m	39
4.1.1.3.3	[4+2]-Cycloadditionen von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7	42
4.1.1.3.3.1	Literaturbekannte [4+2]-Cycloadditionen	42

4.1.1.3.3.2	An 2,3-Dimethyl-1,3-butadien 15	43
4.1.1.3.3.3	An 1,3-Cyclohexadien 17	45
4.1.1.3.3.4	An Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat 19	45
4.2	Cycloadditionen von 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a	49
4.2.1	Spontane [2+2]-Dimerisierung	49
4.2.2	[4+2]-Cycloadditionen von cyclischen Dienen an 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a	50
4.2.2.1	An 1,3-Cyclohexadien 17	50
4.2.2.2	An Hexachlorcyclopentadien 96	55
4.2.2.3	An Furan 97 unter Lewis-Säure Katalyse	57
5.	Zusammenfassung	59
6.	Experimenteller Teil	62
6.1	Meßgeräte und Methoden	62
6.2	Präparative Methoden	63
6.2.1	Dünnschichtchromatographie	63
6.3	Ausgangssubstanzen	63
6.3.1	Lösungsmittel	63
6.3.2	Käufliche Ausgangssubstanzen	63
6.3.3	Darstellung der Ausgangsverbindungen	65
6.3.4	Umsetzungen	76
7.	Literaturverzeichnis	93

1. Einleitung

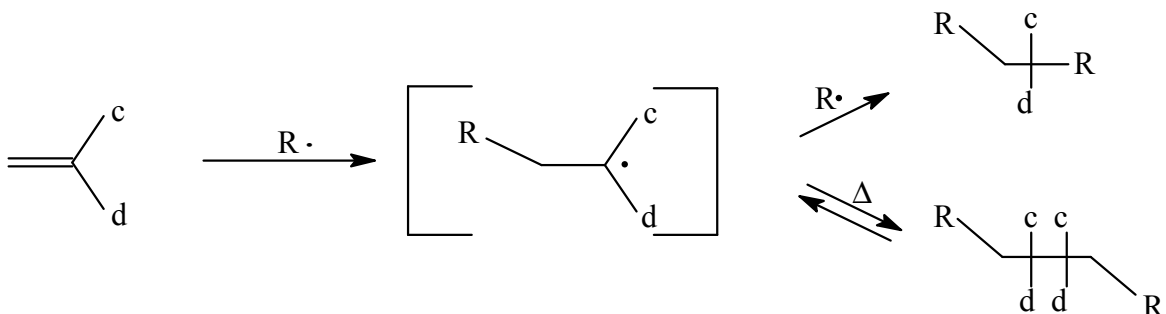
Die gleichzeitige Anwesenheit eines Donor- und eines Akzeptorsubstituenten an einem Radikalzentrum oder an einem Kohlenstoffatom einer C=C Doppelbindung wird von *Viehe*^{1, 2)} als captodative Substitution bezeichnet. Damit kann man solche Olefine elektronisch zwischen elektronenarme und elektronenreiche Alkene einordnen. Mit zwei Akzeptoren (c) wird besonders gut ein Carbanion, mit zwei Donatoren (d) ein Carbeniumion und mit je einem Donor und einem Akzeptor (c,d) ein Radikalzentrum stabilisiert:



c = Elektronenakzeptor ("captiv")

d = Elektronendonator ("dativ")

Bei Addition von Radikalen an den unsubstituierten Terminus eines c,d-Olefins erhält man so stabilisierte c,d-Radikale. Polymerisation, Wasserstoffabstraktion oder andere typische Radikalreaktionen werden bei diesen nicht beobachtet. Stattdessen reagieren diese Radikale mit anderen Radikalen unter Kombination oder dimerisieren, ohne eine Kettenreaktion auszulösen.



Typische Elektronendonorguppen sind zum Beispiel Alkylthio-, Alkylseleno-, Alkoxy- und Alkylaminogruppen. Als typische Vertreter für Elektronenakzeptorguppen sind Nitril-, Nitro-, Ether- und Carbonylgruppen zu nennen.

Abbildung 1 zeigt die Auswirkungen der captodativen Substitution eines Olefins auf die Energien und die Polarisierung der Grenzorbitale:

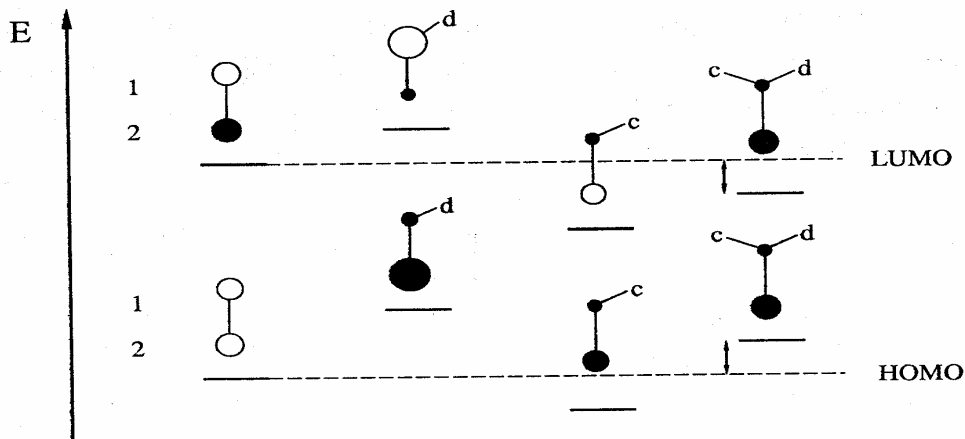


Abb. 1: Qualitative HOMO/LUMO-Betrachtungen zur Donator- und Akzeptor-Substitution an Olefinen

In Diels-Alder-Reaktionen wird eine hohe Reaktivität nur dann erwartet, wenn der Abstand HOMO (Dien) - LUMO (Dienophil) kleiner ist als der alternative HOMO-LUMO-Abstand (normale Diels-Alder-Reaktion, Sustmann-Typ I) oder umgekehrt (inverse Diels-Alder-Reaktion, Sustmann-Typ III) ³⁾.

Bei einer Reaktion des Typs I unter Beteiligung eines Diens mit hochliegendem HOMO wird die dominante Grenzorbitalwechselwirkung durch Akzeptorsubstituenten im Dienophil verstärkt. Bei Reaktionen des Typs III ist es umgekehrt: Diene mit niedrigliegendem HOMO reagieren mit donorsubstituierten Dienophilen.

Captodativ substituierte Olefine sollten demnach im Idealfall sowohl mit elektronenreichen (Typ I) als auch mit elektronenarmen (Typ III) Dienen reagieren können (siehe Abbildung 2).

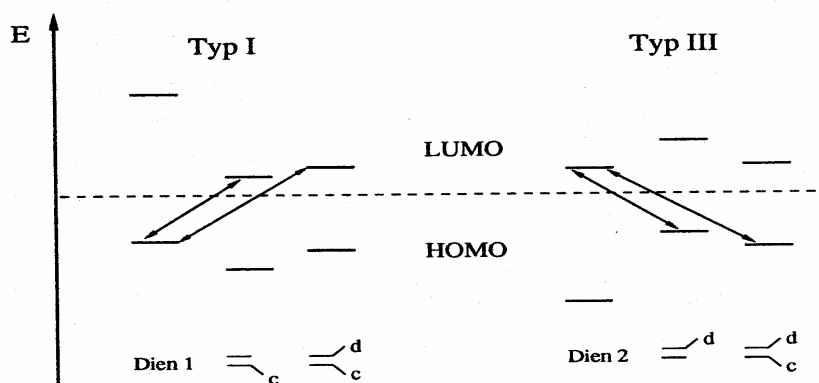
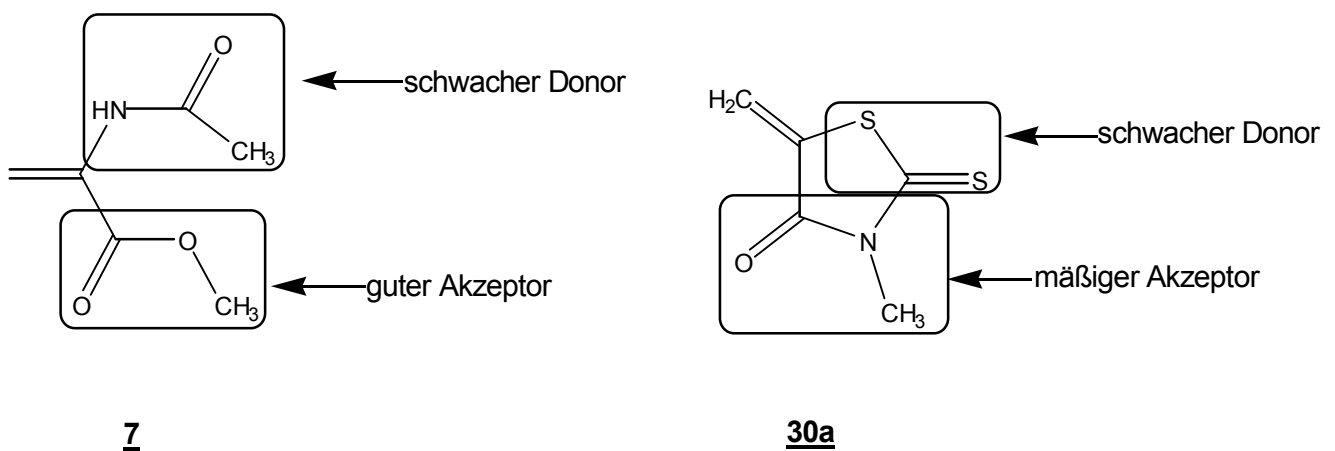


Abb. 2: Qualitative HOMO/LUMO-Betrachtungen für Diels-Alder-Reaktionen vom Typ I bzw. III mit einfach substituierten und mit captodativ substituierten Olefinen

2. Aufgabenstellung

Die vorgenannten Überlegungen gelten natürlich nur dann weitgehend, wenn sowohl der Donator- als auch Akzeptorsubstituent hohe mesomere Effekte aufweisen.

Deshalb war es reiyvoll zu untersuchen, wieweit eine Abschwächung dieser Eigenschaften toleriert wird, ohne dass das typische Reaktionsverhalten captodativer Olefine bzw. Radikale verlorenght. Zwei Olefine, die diesen Kriterien genügen sollten und im wesentlichen durch schwache Donatoren gekennzeichnet sind, sind N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 5-Methylen-3-methylrhodanin **30a**.



Mit ihnen sollten 1,3-dipolare Cycloadditionen, Diels-Alder-Reaktionen und lichtinduzierte [2+2]-Cycloadditionen einschließlich cyclobutanringbildender Dimerisierungen erprobt und untersucht werden.

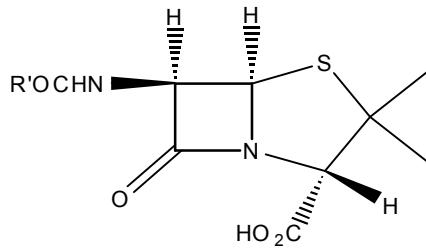
3. Literaturbekanntes und Hintergrundinformation

3.1 a,b-Dehydroaminosäuren und ihre Bedeutung

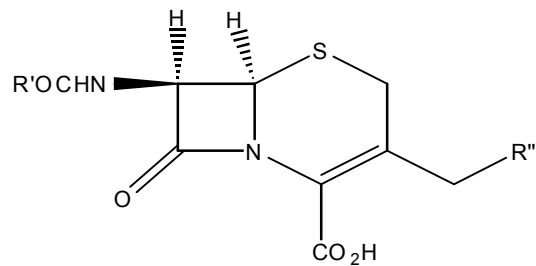
3.1.1 Natürliches Vorkommen und Bedeutung

Die Modellsubstanz **7** ist ein Derivat der α -Aminopropionsäure, einer der 20 sogenannten proteinogenen Aminosäuren. Diese Aminosäuren spielen in der Natur als Bausteine von Peptiden und Proteinen als auch als Bestandteile von Antibiotika und Hormonen eine

bedeutende Rolle. In Antibiotika kommen sie in Form von β -Lactamen in Penicillinen **1** und Cephalosporinen **2** vor.

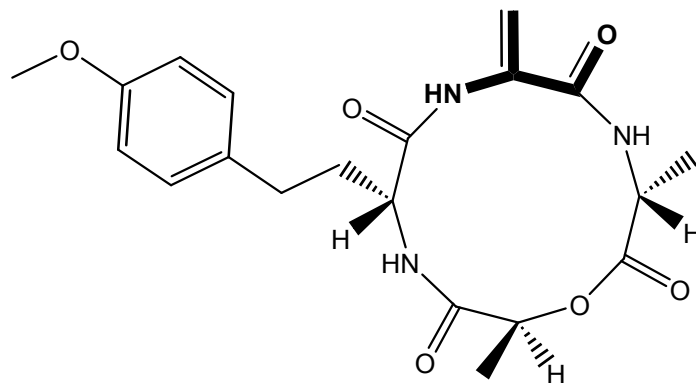


1



2

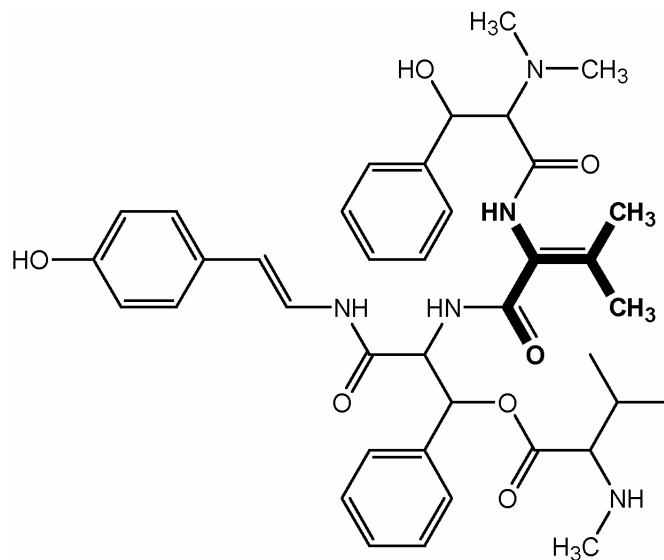
Man geht heute davon aus, dass die Aminosäuren, die die Penicilline bilden, über eine Dehydro-Zwischenstufe den β -Lactam-Ring aufbauen. Eine ganze Reihe von α,β -Dehydroaminosäuren sind überdies als Bestandteile des Metabolismus von Pilzen erkannt worden, wobei es sich in den meisten Fällen um cyclische Peptide und Depsipeptide handelt. So ist z.B. in dem cyclischen Peptid Alternariolid **3** das Dehydroalanin als Dehydroaminosäure enthalten ⁴⁾.



Alternariolid **3**

Viele dieser Verbindungen haben sehr oft eine hohe antibiotische Wirkung, so sind z.B. Griseoviridin ⁵⁾, Telomycin ⁶⁾ und Ostreogrycin ⁷⁾ aktiv gegen gram-positive Bakterien. Die cyclische Peptide Capreomycin, Tuberactinmycin sowie Viomycin sind besonders gegen die Tuberkulose aktiv, weswegen sie auch klinische Anwendung gefunden haben.

Dehydrovalin, eine weitere Dehydroaminosäure, findet man z.B. in dem Peptidalkaloid Lasiodin A **4** ⁸⁾.

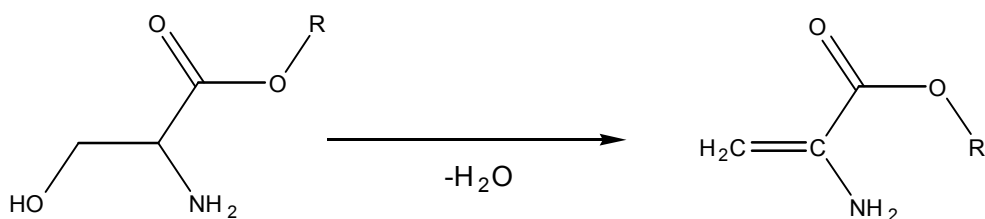


Lasiodin A 4

Ebenso bedeutet die Einführung der Doppelbindung in Aminosäurederivaten und Peptiden die Einführung einer weiteren reaktiven Funktion neben den Amino- und Carboxylgruppen.

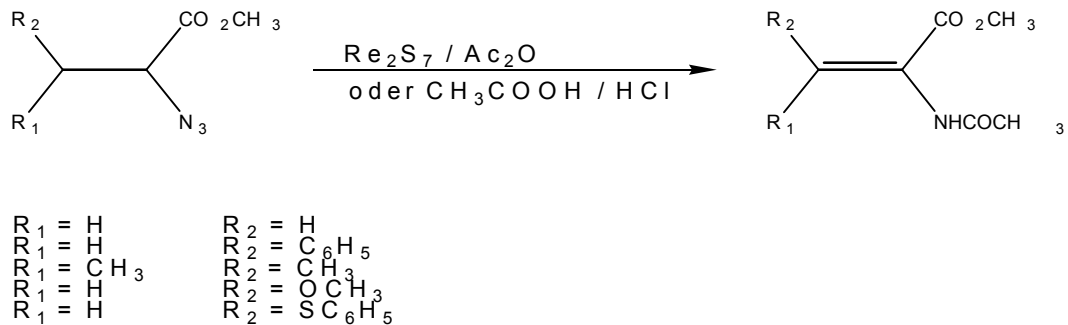
3.1.2 Darstellungsmethoden von Dehydroaminoäuren und deren Derivaten

Dehydroaminosäuren und ihre Derivate können mit einer Reihe von verschiedenen Reaktionen dargestellt werden. Ein Beispiel ist die Eliminierung eines Moleküls Wasser aus OH-Gruppen enthaltenen Aminosäuren, wie z.B. Serin oder Threonin, mit Agenzien wie N,N-Carbonyldiimidazol.

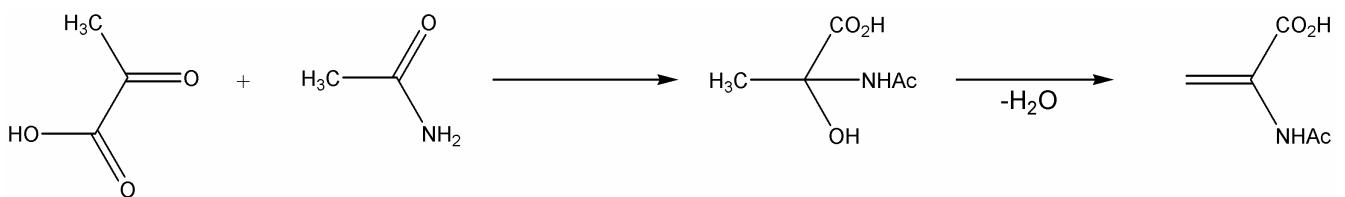


Diese Methode kann man zur Darstellung von Z-Olefinen aus threo- und E-Olefinen aus erythro-Aminosäuren benutzen die eine längere Kohlenstoffkette als Serin besitzen. Eine andere Methode geht von α -Azidoacrylaten aus, welche einfach aus α,β -Dibromcarboxylaten und 3 Äquivalenten Azid darstellbar sind, die in einer elektrolytischen Reduktion Dehydroaminosäurederivate liefern ^{9, 10, 11}). Weitere Methoden der Darstellung

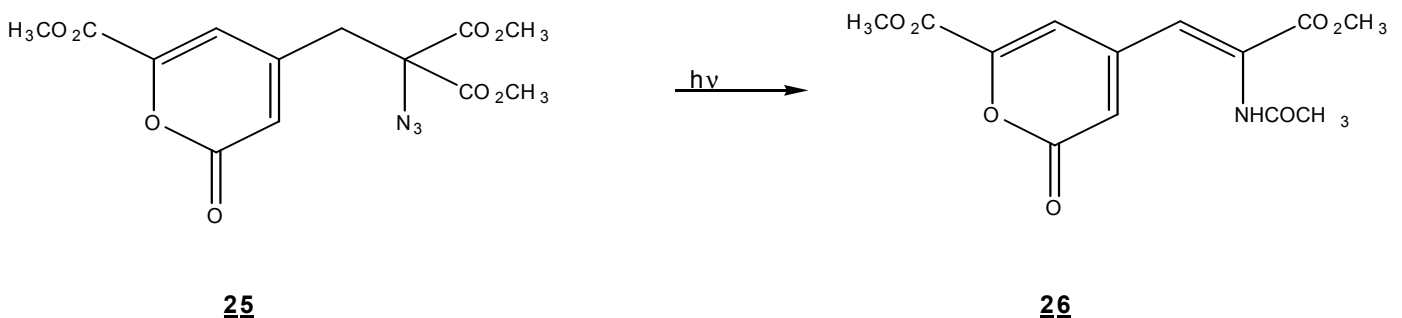
schließen die Verwendung von Rhenium-(VII)sulfid Re_2S_7 in Acetanhydrid oder mit HCl gesättigter Essigsäure für die Umwandlung von α -Azidocarboxylaten ein ¹²⁾.



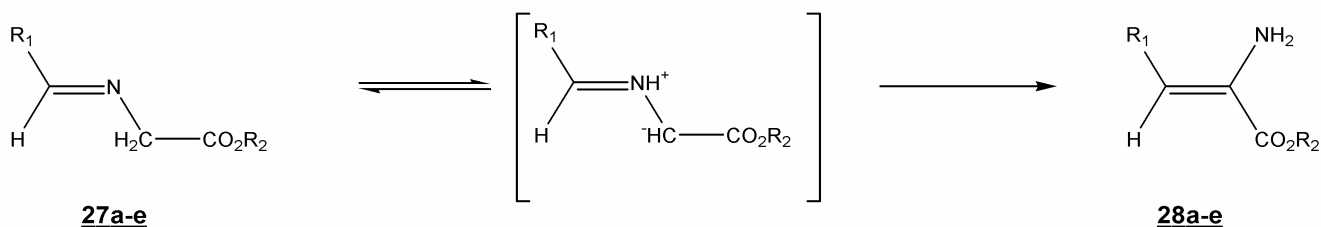
Zur Darstellung von Dehydroaminosäuren bzw. deren Derivaten kann man auch von 2-Oxopropionsäure ausgehen, welche mit Carbonsäureamiden in einer Kondensationsreaktion Dehydroaminosäuren bildet ¹³⁾. Diese Reaktion wurde des öfteren zur Darstellung von Dehydroaminosäurederivaten eingesetzt ^{14, 15, 16)}.



Auch können α -Azidocarboxamide und α -Azidolactame ^{12,17,18)} zur Darstellung dieser Verbindungen benutzt werden. So haben *Frank et.al.* ³³⁾ bei der Photolyse von **25** die Bildung des entsprechenden Ethoxycarbonyldehydroaminosäurederivats **26** beobachtet.



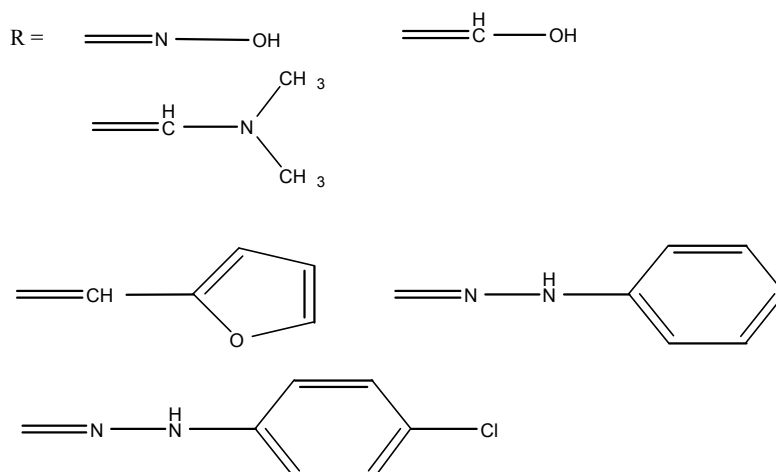
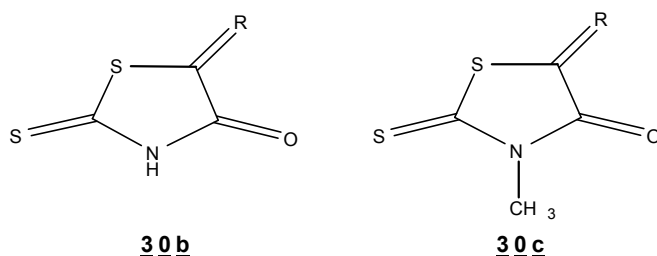
Groundwater et.al. ³⁴⁾ stellten aus den Aldiminen **27a - e** in Gegenwart von Triethylamin in Toluol über eine Azomethinylidzwischenstufe die Dehydroaminosäurederivate **28a - e** dar.



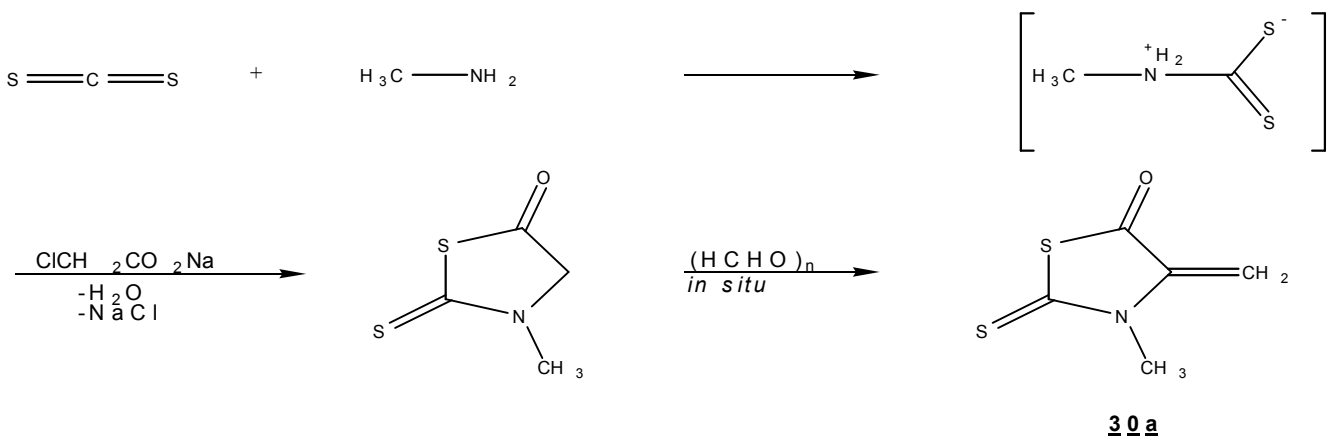
- | | |
|-------------------------------|------------|
| a) $R_1 = Ph_2C=CH$ | $R_2 = Et$ |
| b) $R_1 = Ph_2C=CH$ | $R_2 = Me$ |
| c) $R_1 = (4-ClC_6H_4)_2C=CH$ | $R_2 = Et$ |
| d) $R_1 = (4-ClC_6H_4)_2C=CH$ | $R_2 = Me$ |
| e) $R_1 = Me_2C=CH$ | $R_2 = Et$ |

3.2 Darstellung von Rhodaninen: 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a

Die zweite Modellverbindung ist ein Methylenrhodanin. Beide c,d-Substituenten sind Bestandteile des Rhodanin-Ringsystems. Substituierte Rhodanine **30b** und 3-Methylrhodanine **30c** sind leicht darstellbar und wurden aufgrund ihrer starken antimikrobiellen und Wirkung in großer Zahl hergestellt und untersucht^{60, 61, 62}. Dadurch dass sie durch Ringspaltung leicht in β -Alkyl- bzw. β -Aryl- α -thioacrylsäuren bzw. -säureester überführt werden können, besitzen sie auch eine große präparative Bedeutung^{60, 61, 62}.



Rhodanine bzw. 5-Alkylidenrhodanine werden durch Reaktion von Kohlenstoffdisulfid mit einem Alkyl- oder Arylamin in Ammoniak und anschliessender Kondensation des entstandenen Dithiocarbamats mit Natriumchloracetat dargestellt ⁴⁵⁾. Eine andere Darstellungsmethode, welche besonders für elektronenarme Amine wie z.B. 4-Fluoranilin oder 4-Nitroanilin geeignet ist, besteht in der Kondensation von Di-(carboxymethyl)-trithiocarbonat mit z.B. 4-Fluoranilin in Wasser unter Rückfluß. Danach erfolgt eine Kondensation mit einem Aldehyd, z.B. Paraformaldehyd, zum Rhodanin. Das hier untersuchte 5-Methylen-3-methylrhodanin **30a** wurde durch Kondensation von Kohlendisulfid, Methylamin und Natriumchloracetat in Wasser/Ammoniak und anschliessender Kondensation mit Paraformaldehyd dargestellt. Da 5-Methylen-3-methylrhodanin **30a** jedoch nicht stabil ist, musste es jeweils *in situ* erzeugt werden.



4 Eigene Ergebnisse und Diskussion

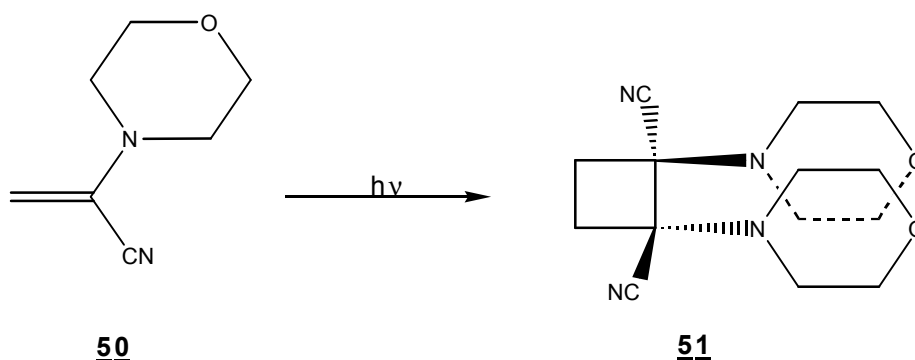
4.1 Cycloadditionen an N-Acetyldehydroalaninmethylester 7

4.1.1 [2+2]-Cycloadditionen, Cyclobutanierung

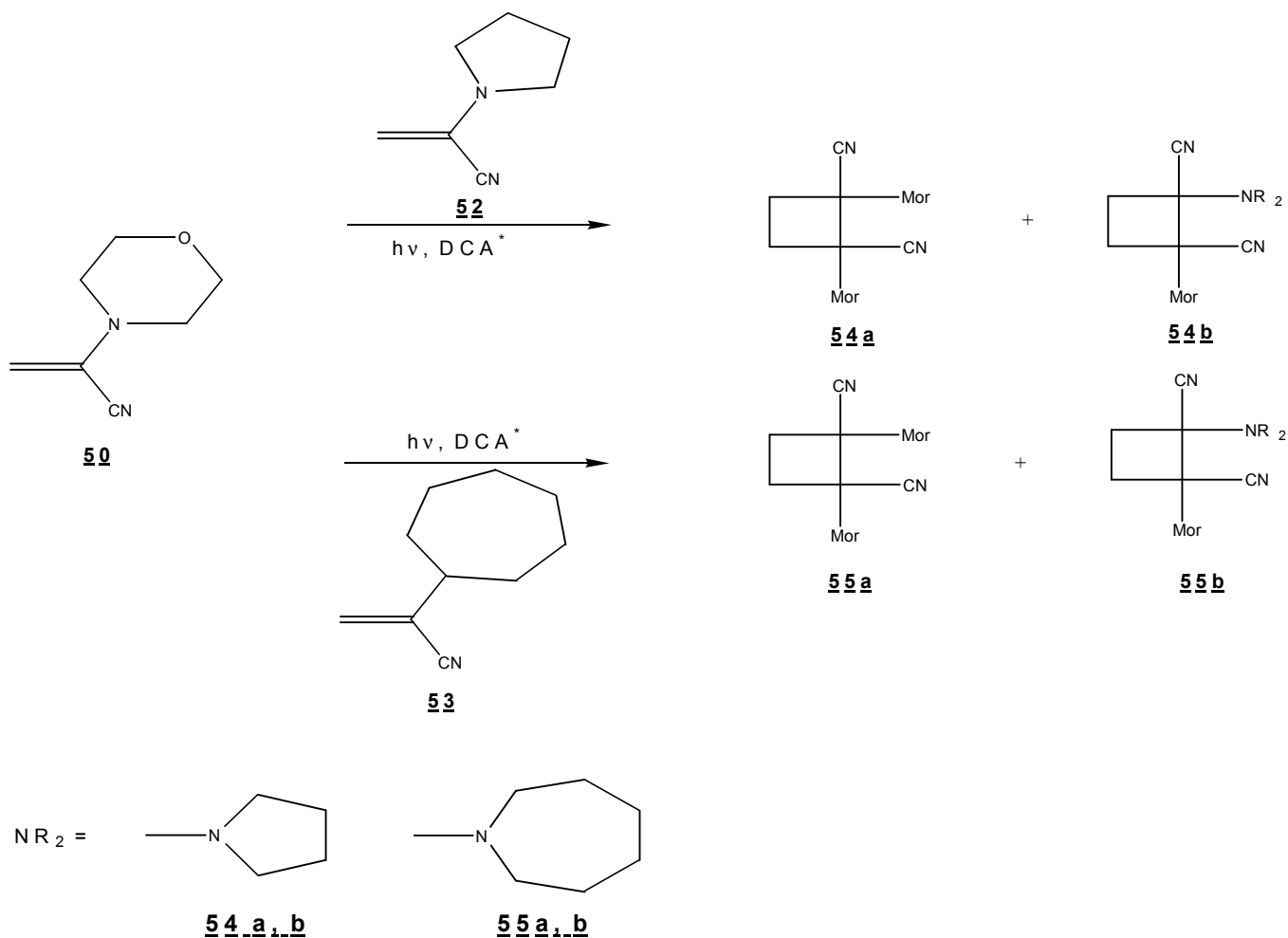
4.1.1.1 Bekannte [2+2]-Cycloadditionen

Intermolekulare $[2\pi+2\pi]$ -Cycloadditionen zu Cyclobutanen laufen typischerweise über den Angriff von π,π^* -angeregten Doppelbindungen auf solche, die sich im Grundzustand befinden, ab. Einfache Alkene weisen jedoch nur eine geringe Absorption in dem Wellenlängenbereich auf, der in der Photochemie leicht nutzbar ist. Der erste angeregte Zustand ist der S_1 -Zustand, welcher jedoch nur sehr kurzlebig ist. Gleichzeitig ist ein "Intersystem Crossing" von S_1 nach T_1 erschwert. Triplettzustände haben generell eine längere Lebensdauer und reagieren bevorzugt als Diradikale ⁵⁵⁾ zu Addukt-Diradikalen. Lichtinduzierte Dimerisierungen von Olefinen zu Cyclobutanderivaten, zum Teil unter Beteiligung eines Triplettensensibilisators, sind seit langer Zeit bekannt und werden in vielfältiger Art und Weise zur Darstellung von Vierringen genutzt.

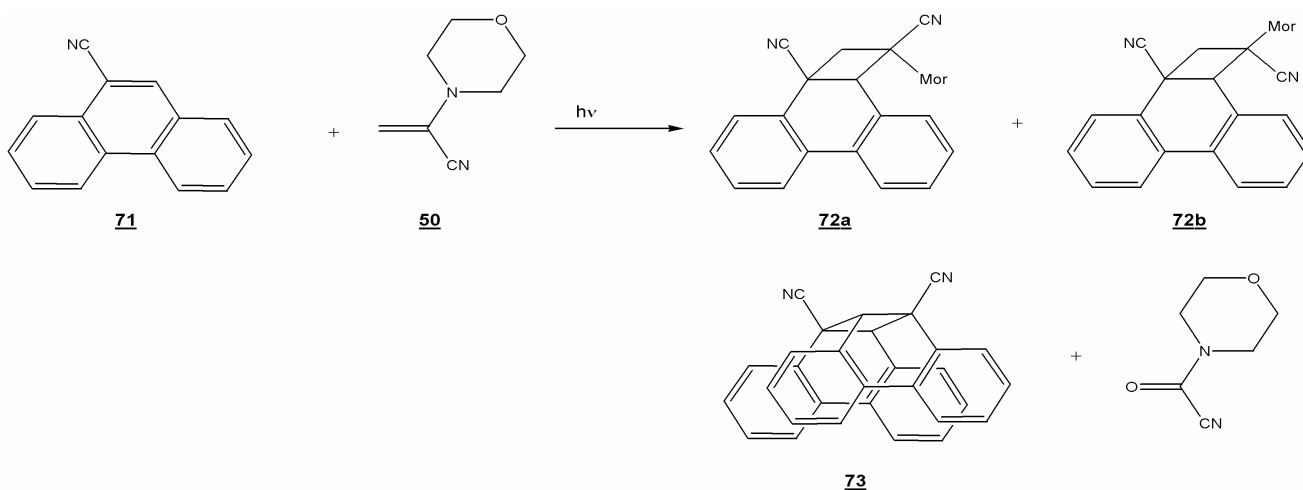
Bredehorn ³⁸⁾ konnte bei der Belichtung des c,d-Olefins α -Morpholinopropennitril (MPN) **50** in verschiedenen Lösemitteln und in Gegenwart von 9,10-Dicyanoanthracen, einem Elektronen-Transfer-Sensibilisator, zu trans-1,2-Dimorpholinocyclobutandicarbonitril in Ausbeuten von 24-88% erhalten.



Daneben konnte er auch MPN **50** mit α -(1-Pyrrolidinyl)-acrylonitril (PAN) und α -Hexahydroazepinoacrylonitril (HexAN), zwei weitere α -Aminoacrylnitrile und c,d-Olefine, in Gegenwart von 9,10-DCA zu den gemischten Dimeren, neben dem Homo-Dimeren umsetzen.



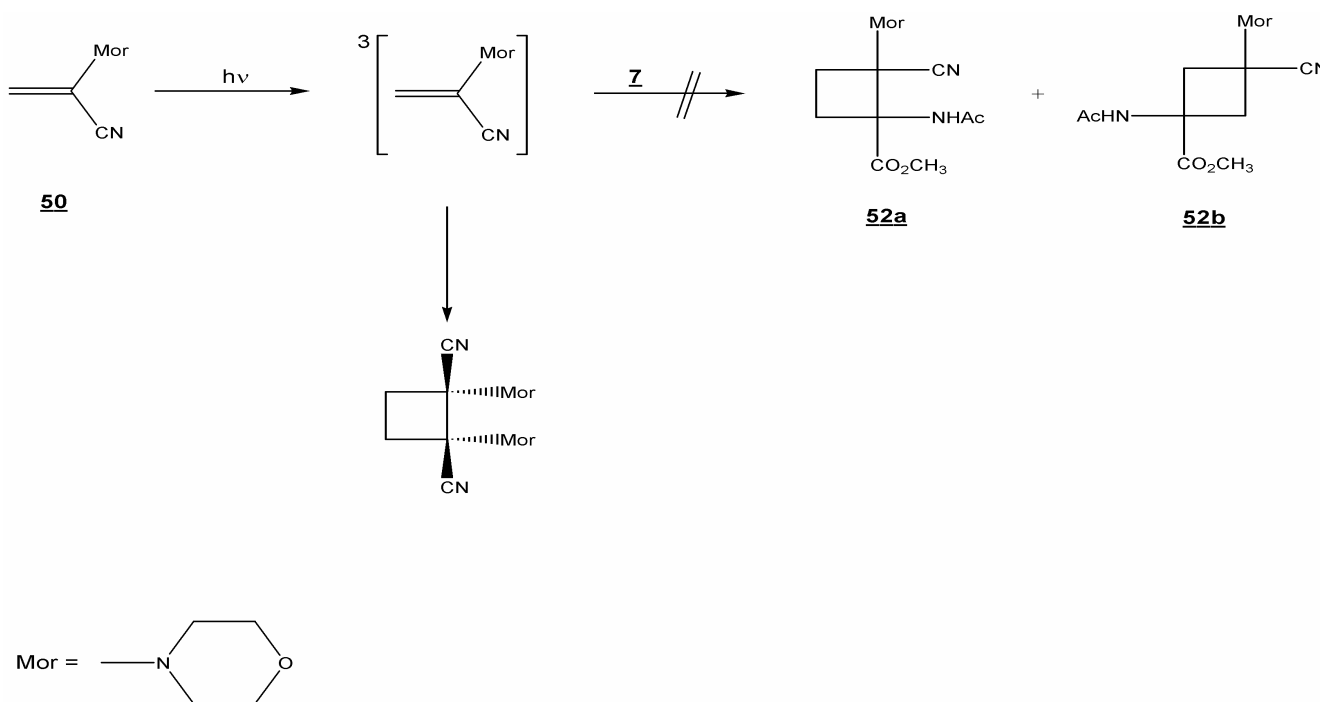
*Tscherny*²⁹⁾ hatte nachgewiesen, dass MPN **50** mit den beiden Phenanthrenderivaten **71a** und **71b** nach oben angegebenen Schema reagiert und die entsprechenden Cycloaddukte charakterisiert. Daneben erhielt sie in dieser Reaktion noch das Dimere des Phenanthrenderivats in einer *syn*-"Kopf-Schwanz" Konfiguration sowie oxidiertes MPN. Bei der versuchten Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit Phenanthren-9-carbonitril **71a** konnte allerdings nur dessen Dimeres **73** detektiert und isoliert werden.



4.1.1.2. Eigene Versuche

4.1.1.2.1. Zur Photodimerisierung

Desweiteren wurde auch versucht 7 mit MPN 50 im Sinne einer gemischten Dimerisierung umzusetzen. Bei der Belichtung des N-Acetyldehydroalaninats 7 mit MPN 50 in Benzol und Gegenwart von 9,10-Dicyanoanthracen (9,10-DCA) bzw. 1,4-Dicyanonaphthalin (1,4-DCN) als Triplettensensibilisator wurde die Bildung des gemischten Dimers über das angeregte MPN 50, welches den N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 unter Bildung einer Radikalzwischenstufe und dann Ringschluss zu einem Cyclobutanderivats angreift, erwartet. Bei dieser Reaktion konnte jedoch nur wahrscheinlich das cis, cis-Dimer des MPN (50) erhalten werden. Selbst nach 40h Belichtung erfolgte keinerlei Reaktion zwischen N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 und MPN 50.



Bei der Durchführung einer Belichtung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 in Benzol und Anwesenheit eines Elektronen-Transfer- bzw. Triplettensensibilisators (9,10-DCA, 1,4-DCN, Acetonaphthon, Benzophenon) konnte ebenfalls kein Dimeres des N-Acetyldehydroalaninmethylesters 7 erhalten werden. Stattdessen wurde im Falle von 9,10-DCA und Acetonaphthon nur das Oligomer/Polymer des Olefins 7 erhalten, welches einen Schmelzpunkt von mehr als 250°C aufwies. Dieses zeigte im ¹H-NMR-Spektrum sehr breite und starke Absorptionen der Signale wo im Edukt die Methylprotonen der Acetyl- bzw. Estergruppe zu

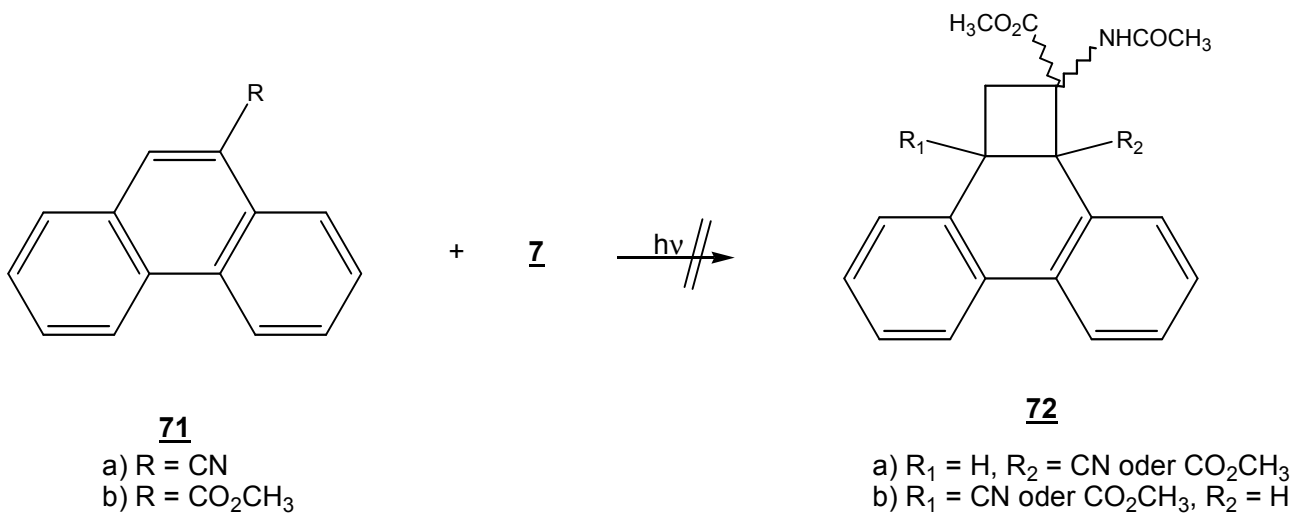
finden sind. Daneben fällt am Spektrum auf das die Signale für die olefinischen Protonen verschwunden sind.

4.1.1.2.2 Versuche zur [2+2]-Photocycloaddition an andere p-Systeme

4.1.1.2.2.1 An Mehrfachbindungen

4.1.1.2.2.1.1 An 9-Phenanthrencarbonitril 71a und 9-Phenanthrencarbonitril 71b

Bei der Belichtung von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 9-Phenanthrencarbonitril **71a** in trockenem Benzol wurde erwartet, dass es in einer $[2\pi+2\pi]$ -Cycloaddition zu einer Cyclobutanringbildung kommt. Dieses trat jedoch nicht ein, viel mehr wurden die Edukte nach chromatographischer Trennung wieder zurückgewonnen. Das gleiche Resultat gab der Additionsversuch an den Ester **71b**.



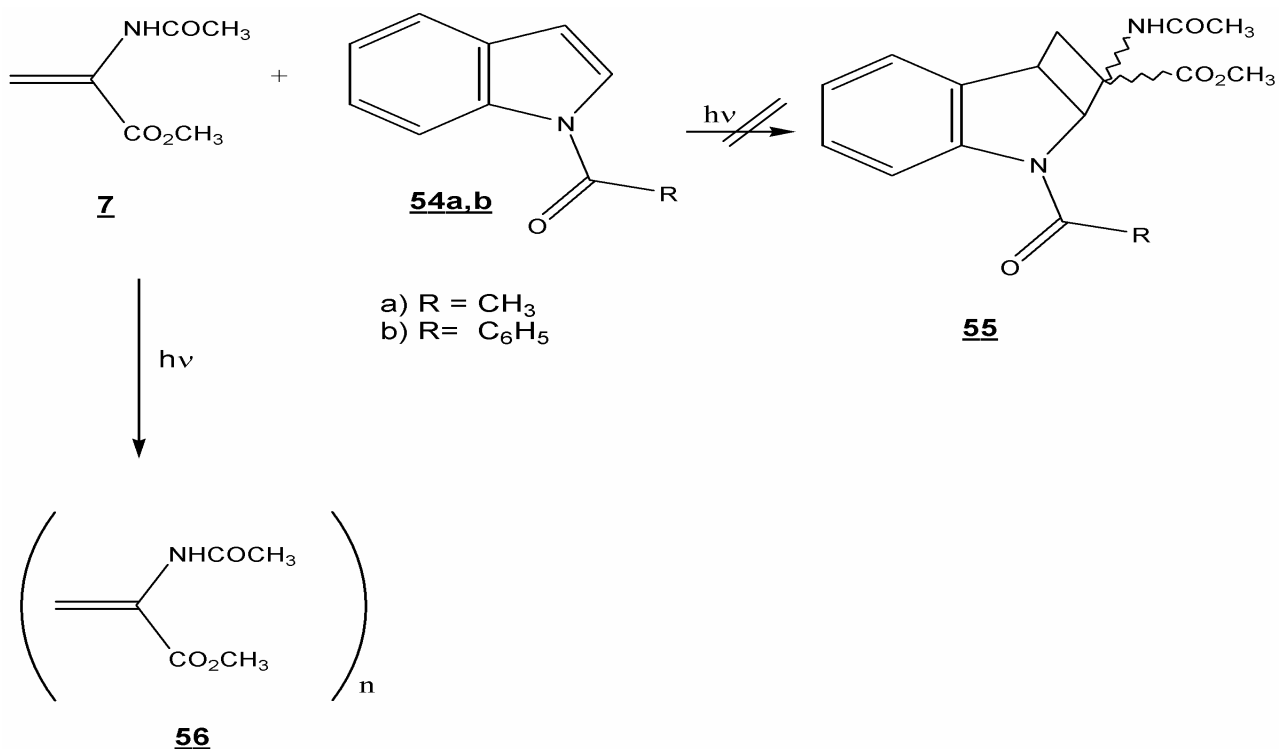
4.1.1.2.2.1.2 An N-Benzoylindol 54b

Bei der Belichtung des Olefins **7** mit N-Benzoylindol **54b** wurde eine Cyclobutanringbildung an der C2-C3-Doppelbindung erwartet. Stattdessen wurde nach 40 Stunden Belichtung und Aufarbeitung der Lösung mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 5:1) nur unverändertes N-Benzoylindol **54b** sowie ein Oligomer/Polymer von **7** erhalten. In dieser Reaktion fungiert das substituierte Indol als Sensibilisator für eine Polymerisationsreaktion des Olefins **7**. Offenbar ist **54b** genauso wie **54a**, im Gegensatz zu den anderen verwendeten

Sensibilisatoren, in der Lage, die Anregungsenergie effektiv auf das Olefin zu übertragen und damit eine Polymerisationskettenreaktion auszulösen.

4.1.1.2.2.1.3 An N-Acetylindol 54a

Auch hier wurde bei der Belichtung von **7** in Gegenwart von **54a** kein Reaktionsprodukt der beiden Edukte erhalten, sondern nur das bereits in 4.1.1.2.2.1.2 erwähnte Oligomer/Polymer des N-Acetyldehydroalaninmethylesters (**7**).

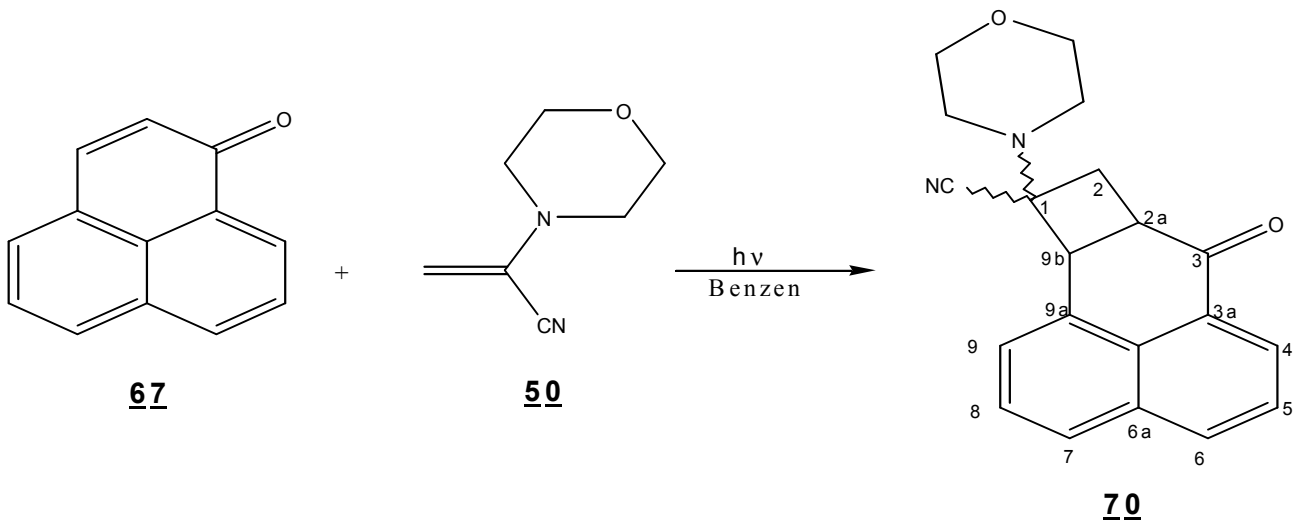


4.1.1.2.2.2 Versuchte Photoadditionen an a,b-ungesättigte Carbonylverbindungen

4.1.1.2.2.2.1 Perinaphthenon

Perinaphthenon ist ein α,β -ungesättigtes Keton und außerdem als sehr wirksamer und effizienter ($\Phi_{\Delta} \approx 1$) Sensibilisator für die Erzeugung von Singulett-Sauerstoff ($^1\Delta$) bekannt geworden. Dies bedeutet eine sehr effiziente Singulett→Triplet Interkombination und π,π^* -Konfiguration für das reagierende Triplet. Gleichwohl werden bei Belichtung in Wasserstoff-liefernden Lösemitteln auch Zersetzungsprozesse beobachtet, die an der Carbonylgruppe

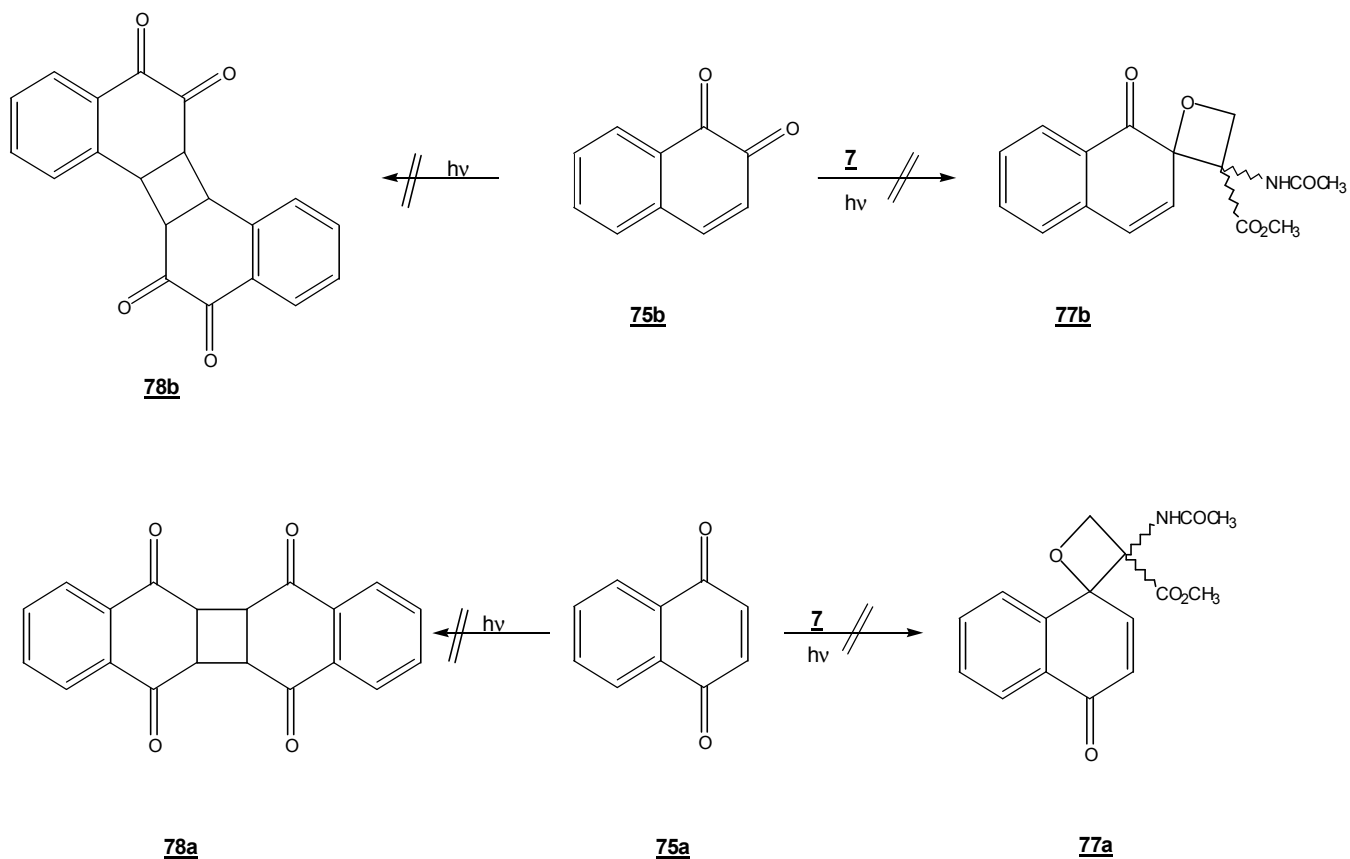
ansetzen. Aus diesem Grund lag es nahe, die Frage zu prüfen, ob Perinaphthenon mit geeigneten Olefinen [2+2]-Cycloadditionen an der C2-C3-Doppelbindung eingeht. S.K. Mohamed ⁴¹⁾ gelang die Photocycloaddition von 2-Morpholinopropennitril **50** (MPN) in mittleren Ausbeuten an Perinaphthenon, wobei er das Produkt **70** als Hauptprodukt erhielt.



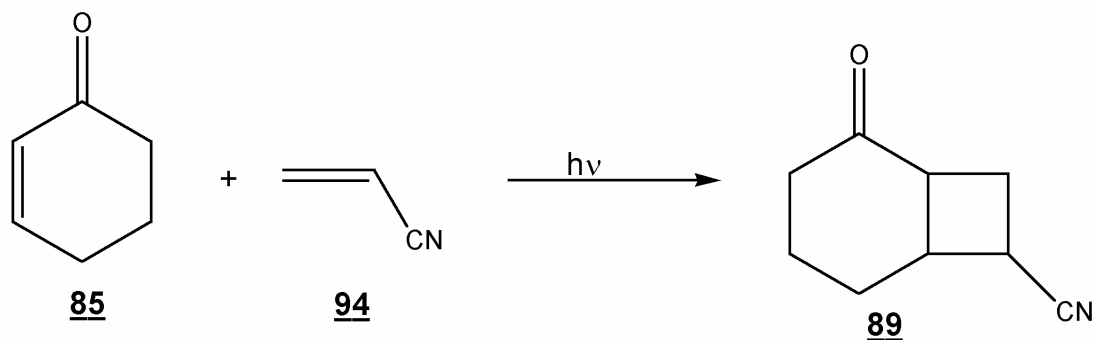
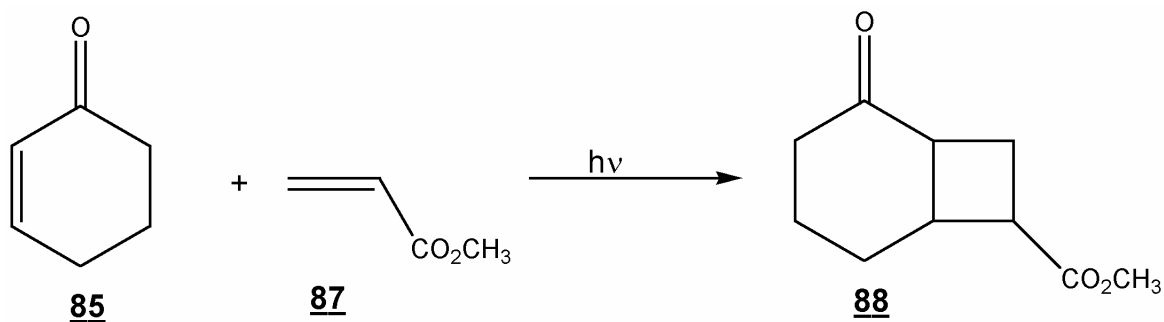
Als Nebenprodukt ist das C1-Epimer des Hauptprodukts vorstellbar. Die Konfiguration an C-1 von **70** ist noch nicht gesichert. Mit N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** wurde kein entsprechendes Addukt erhalten. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Perinaphthenon wohl mit **50**, nicht aber mit **7**, einen die Struktur des Produkts bestimmenden Exciplex bilden kann.

4.1.1.2.2.2 1,4-Naphthochinon 75a und 1,2-Naphthochinon 75b

Auch von Chinonen sind [2+2]-Cycloadditionen bekannt, wobei je nach Reaktionspartner bevorzugt Cyclobutanderivate oder aber Oxetanderivate, da es sich bei beiden Chinonen auch um Enone handelt, gebildet werden. Bei der versuchten Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und den Naphthochinonen **75a** bzw. **75b** wurden als Hauptprodukte die jeweiligen Cyclobutanderivate erwartet. Es konnten jedoch selbst nach 24h Belichtung mit Wellenlängen $\geq 280\text{nm}$ keinerlei Reaktionsprodukt mittels DC mit Ethylacetat/Toluol 1:1 als Laufmittel detektiert werden. Daneben konnten auch keine andere Reaktionsprodukte, etwa Dimere der Chinone detektiert werden.

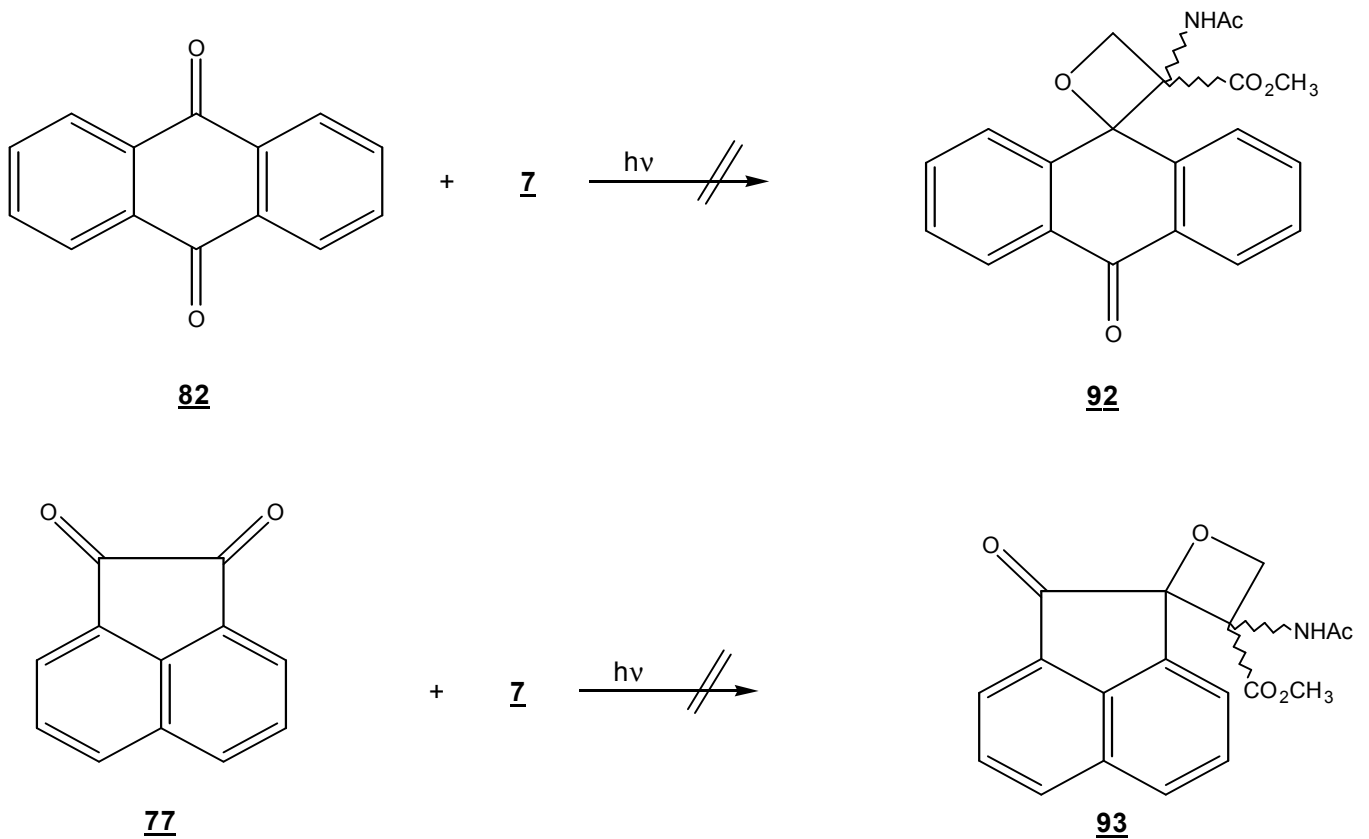


Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Olefin **7** den angeregten Zustand des Chinons effektiv zu löschen vermag und es deswegen zu keinerlei Produktbildung kommt. Da Enone, z.B. 2-Cyclopenten-1-on **84** oder 2-Cyclohexen-1-on **85**, im allgemeinen sehr reaktiv sind und sehr leicht bei Belichtung mit Wellenlängen $\geq 280\text{nm}$ dimerisieren bzw. bei Anwesenheit eines reaktiven Olefins Cyclobutanderivate bilden, kann man hier davon ausgehen, dass der angeregte Zustand effektiv durch das Olefin **7** gelöscht wird. Davon ist trotz der Tatsache, dass das Reaktionsverhalten von **7** sehr stark an den Acrylsäuremethylester **87** erinnert, auszugehen, auch wenn **87** bei Belichtung in Gegenwart von 2-Cyclohexen-1-on **85** eine Produktmischung der Stereoisomeren **88** bildet. Ebenso bildet Acrylnitril **94**, ein weiteres captiv substituiertes Olefin, mit 2-Cyclohexen-1-on **85** das Belichtungsprodukt **89**. Offensichtlich ändert die Anwesenheit der Acetaminofunktion die elektronischen Eigenschaften des Olefins **7** so, dass es bei Belichtung entweder in einer Kettenreaktion polymerisiert bzw., wie im Falle der Naphthochinone **75a** und **75b**, gar nicht reagiert. Dies ist ein weiteres typisches Zeichen, dass es sich bei **7** um eine den Acrylestern nahestehende Verbindung handelt.



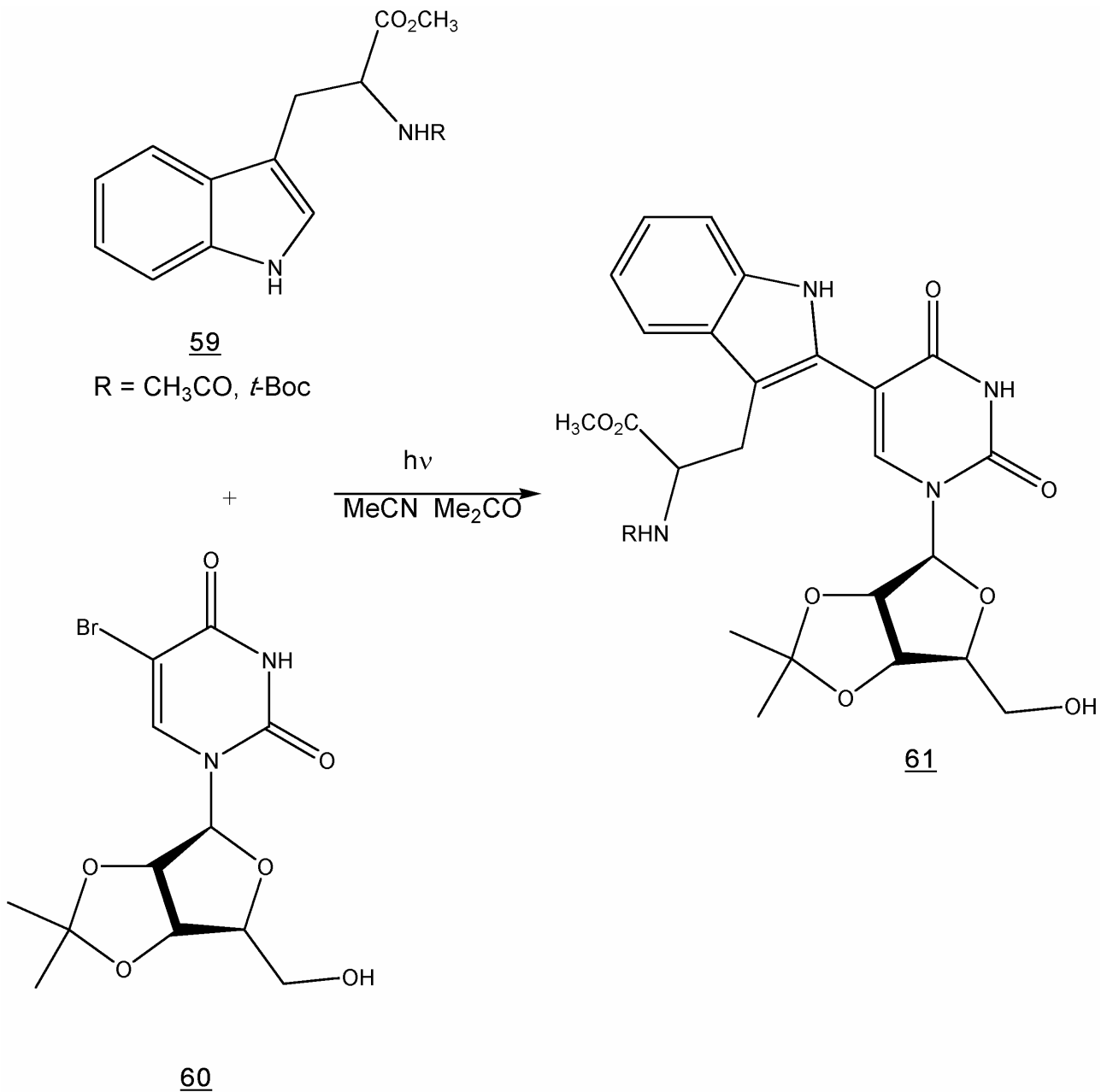
4.1.1.2.2.2.3 9,10-Anthrachinon 82 und 1,2-Acenaphthylendion 77

Auch bei dieser versuchten photochemischen Reaktion wurde die Bildung von Oxetanen erwartet, es wurde jedoch selbst nach Belichtung mit Wellenlängen $\geq 280\text{nm}$ keine Reaktion zwischen N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und einem der Chinone **82** und **77** festgestellt. Daneben wurde auch kein eventuell gebildetes Dimer eines der eingesetzten Dione gefunden.

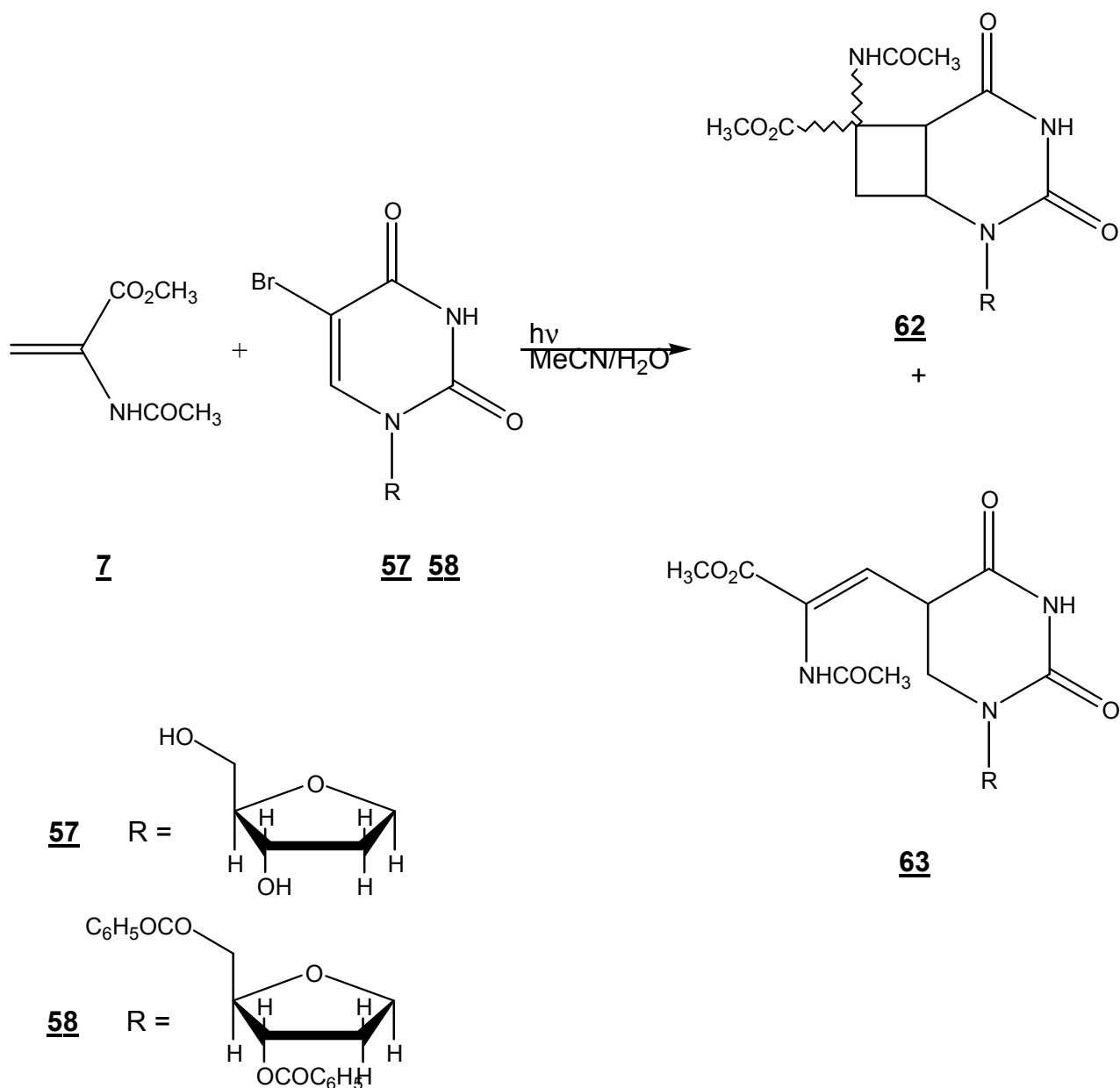


4.1.1.2.2.2.4 An 5-Bromuridin 57 und 3',5'-Dibenzoyl-5-brom-2',3'-deoxyuridin 58

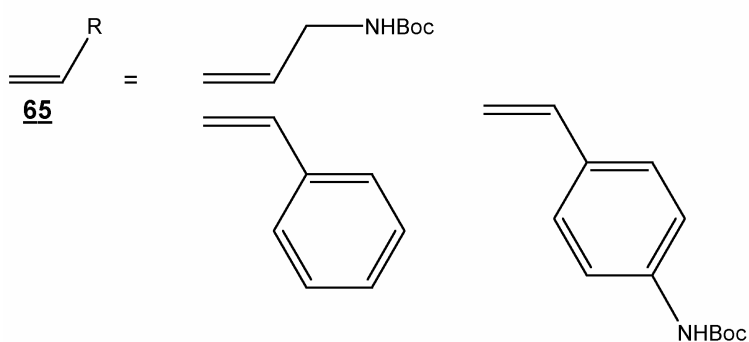
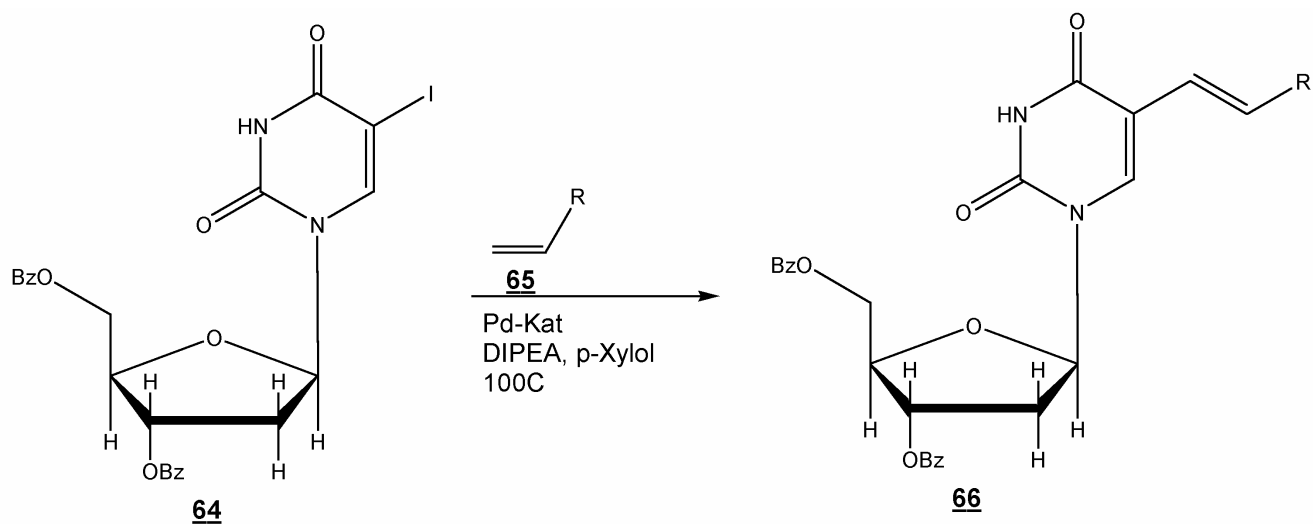
Die Verknüpfung von Nukleotiden mit Proteinen ist eine der Reaktionen, die stattfinden können, wenn Zellen mit UV-Strahlung bestrahlt werden. Diese Reaktionen spielen eine wichtige Rolle beim Alterungsprozess und bei der Entstehung von Krebs. Die Tendenz von Nucleinsäuren und Proteinen, spezielle kovalente Verbindungen als Resultat einer UV Bestrahlung zu bilden, wird auch zum besseren Verständnis der Struktur von natürlich vorkommenden Addukten dieser wichtigen Substanzklassen benutzt. Weiterhin besteht ein sehr grosses Interesse, solche Addukte in analytischer als auch in therapeutischer Hinsicht zu nutzen. So haben *Ito et.al.*³⁹⁾ in einer Aceton-sensibilisierten photochemischen Reaktion Tryptophanderivate mit 2',3'-O-Isopropyliden-5-bromuridin, eine dem Thymin ähnliche Base, welche Thymin in DNA ersetzen kann, eine anderweitig nur schwer darzustellende Klasse von Aminosäure-Nucleosid-Addukten dargestellt, die zur Untersuchung o.g. Sachverhalte benutzt werden können.



Bei der versuchten lichtinduzierten Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit 5-Bromuridin **57** bzw. 3',5'-Dibenzoyl-5-brom-2',3'-deoxyuridin **58** wurde ebenfalls versucht, eine Verknüpfung von Aminosäure und Nukleotid herzustellen.



Es wurde die Bildung eines Cyclobutanderivats **62** oder eine unter Abspaltung eines Moleküls Bromwasserstoff verlaufende Bildung von **63** erwartet, da von anderen Photoreaktionen mit 3',5'-Dibenzoyloxy-2'-deoxy-5-halouridinen bekannt ist das sie mit Alkenen unter Substitution des Halogenatoms reagieren, wie z.B. *Khan et.al.*⁴⁰⁾ anhand von Untersuchungen von 3',5'-Dibenzoyl-2'-deoxy-5-iodouridin mit verschiedenen Alkenen festgestellt haben. *Khan et.al.*⁴⁰⁾ benutzten für ihre Reaktionen einen heterogenen Palladiumkatalysator und führten die Reaktion in Xylol durch.

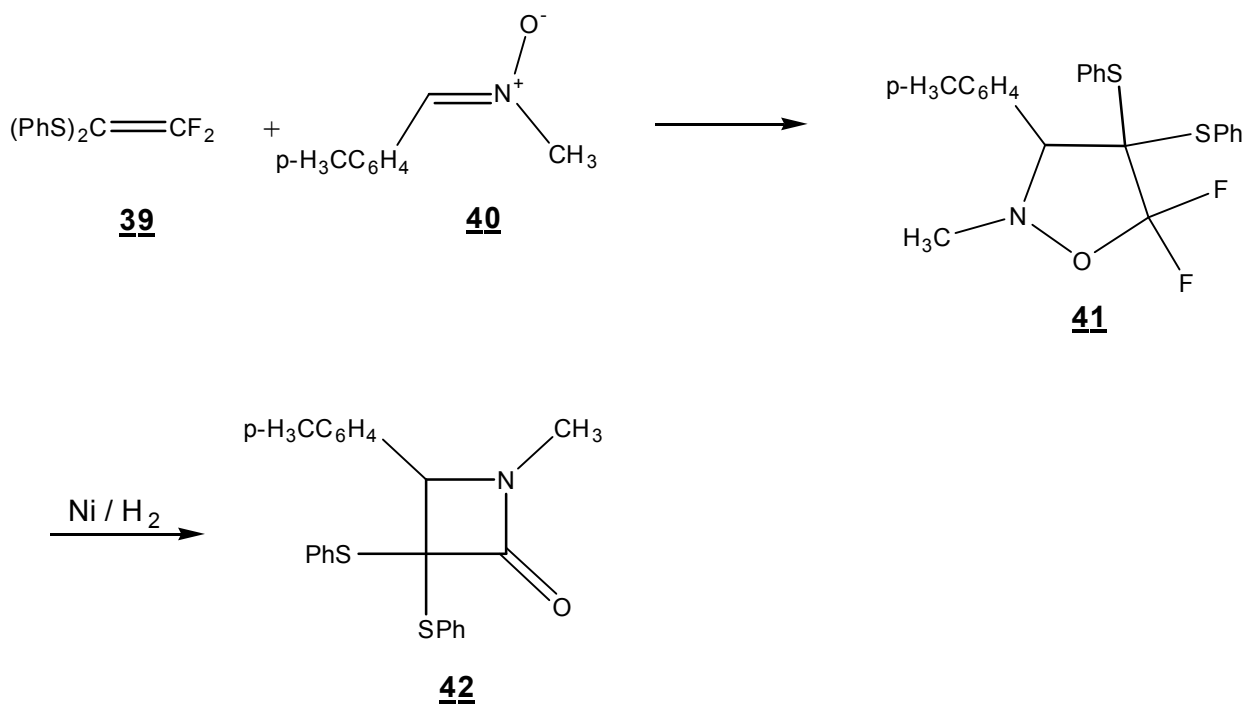


In allen Reaktionen konnte keine Reaktion des Olefins **7** mit 5-Bromuridin **57** bzw. seinem Dibenzoylderivat **58** beobachtet werden. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass auch hier kein c,d-stabilisiertes Radikal aus dem Olefin gebildet werden kann, welches das Uridin unter Substitution bzw. Cyclobutanringbildung angreift.

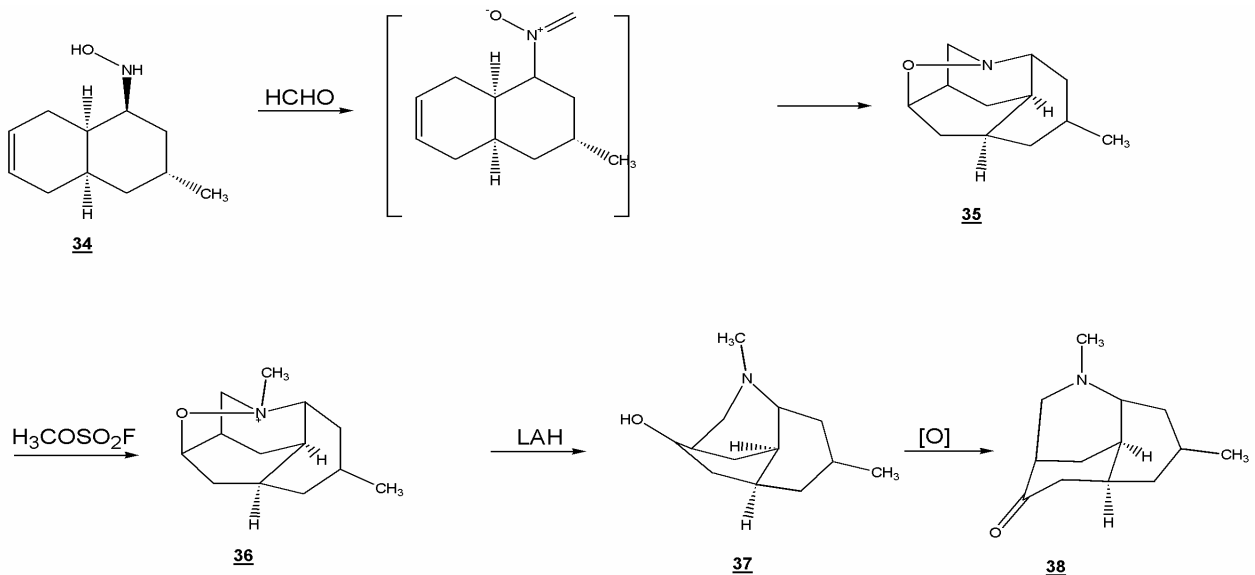
4.1.1.3 1,3-Dipolare Cycloadditionen

4.1.1.3.1 Literaturbekannte 1,3-dipolare Cycloadditionen von Dehydroamino-säurederivaten

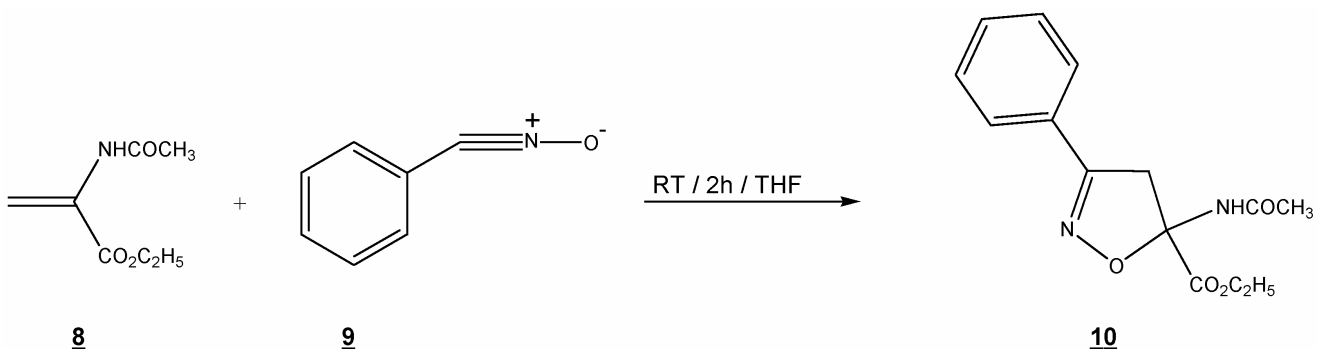
Die bekannten 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Dehydroamino-säurederivaten haben bzw. hatten sehr oft den Hintergrund, einen Zugang zu biologisch wirksamen Verbindungen zu erlangen^{11,12,13)}. Von besonderem Interesse sind dabei Cycloadditionsreaktionen von Dehydroamino-säurederivaten, die zu nicht-biogenen Aminosäuren führen, da diese Anwendung und Bedeutung in der medizinischen Chemie bzw. Biochemie finden können, wo man sie z.B. zur Untersuchung von DNA-Protein Wechselwirkungen einsetzen kann. So haben *Sisido et. al.*⁸⁾ die Hoffnung, mit Hilfe zweier nicht biogener Aminosäuren, welche sie in ein Protein eingefügt haben, die Funktionen von Proteinen, wie z.B. den Elektronen-transfer innerhalb des Proteins, untersuchen und besser zu verstehen zu können. Ein weiteres Beispiel für eine Reaktion, die zu solchen Substanzen führt, ist die von *Purrington*²⁶⁾ untersuchte Bildung eines β -Lactams, welches den Kern vieler Penicilline und Antibiotika bildet, in einer insgesamt zweistufigen Reaktion, deren erster Schritt die 1,3-dipolare Cycloaddition von C-Tolyl-N-methylnitron **40** an das fluoridierte Olefin **39** ist. Die anschließende Hydrierung über Raney-Nickel führt zum β -Lactam **42**.



Auch die Naturstoffsynthese profitiert von der Anwendung 1,3-dipolarer Cycloadditionen, so haben *Oppolzer et.al*²⁴⁾ mittels einer intramolekularen Nitron-Olefin Cycloaddition, gefolgt von einer Methylierung, Reduktion und Oxidation die enantioselektive Totalsynthese des Alkaloids (+)-Lucidulin **38** erreicht.



Weitere literaturbekannte 1,3-dipolare Cycloadditionen dienen der Darstellung von Pyrazolin- bzw. Cyclopropanderivaten, so setzten *Anisimova et.al.*¹⁴⁾ Azoessigsäureester mit N-Acetyl-dehydroalaninmethylester **7** um. Ebenso haben *Horikawa et.al.*²¹⁾ N-Acetyldehydroalaninethylester **7a** mit verschiedenen 1,3-Dipolen wie Diazomethan und Benzonitriloxid **9** umgesetzt, wobei sie bei der Reaktion mit Benzonitriloxid in einer hoch richtungsselektiven Reaktion in 85%iger Ausbeute den 5-N-Acetyl-3-phenylisoxazolin-5'-carbonsäureethylester **10** als Produkt erhielten.

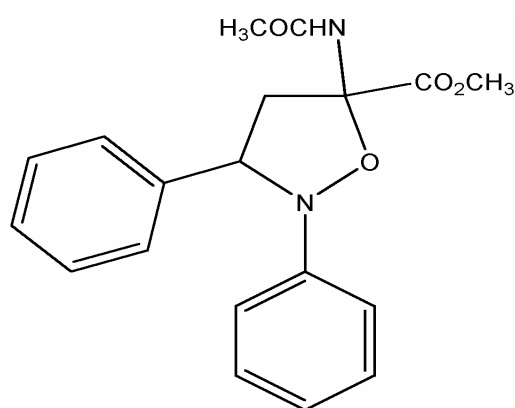


Mit Diazomethan wurde von derselben Arbeitsgruppe ein Pyrazolin in 95%iger Ausbeute erhalten, mit C,N-Diphenylnitron in 75% Ausbeute ein Gemisch der diastereomeren 5,5'-Isoxazolidine als Produkte erhalten ³⁸⁾. Durch das Substitutionsmuster mit einer acetylierten Aminofunktion einerseits und einer Methoxycarbonylfunktion andererseits entspricht N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** eher einem captiv substituierten Olefin wie Acrylsäureester, da der elektronenspendende Effekt der Aminogruppe durch die Acetylgruppe weitgehend aufgehoben wird. Dies wird durch *Horikawa et.al.* ²¹⁾ bestätigt, der in der Regio- und Stereoselektivität von **7** eine große Ähnlichkeit mit Ethylacrylat feststellt. Ebenso ist die Reaktion des N-Acetyl-dehydroalaninethylesters **7** mit Ethyldiazoacetat viel langsamer als beispielsweise mit Diazomethan. Aufgrund dieser Befunde erscheint es sinnvoll, N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** in Hinblick auf das Reaktionsverhalten sowie Stereo- und Regioselektivität mit Methylacrylat zu vergleichen, da der elektronenspendende Einfluß der N-acetylierten Aminogruppe kaum in Erscheinung tritt.

4.1.1.3.2 Eigene Cycloadditionen an Nitron

4.1.1.3.2.1 C,N-Diphenylnitron 8a

Die Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit C,N-Diphenylnitron **8a** führt zur Bildung des 1,3-Cycloaddukts Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carboxylat **9a** in 64% Ausbeute. Das Produkt fällt als Diastereomerengemisch an, welches nicht weiter aufgetrennt werden konnte. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zu keiner Ausbeutenerhöhung und Bildung eines bevorzugten Diastereomers. Dies ist wohl damit zu erklären, dass ein Gleichgewicht zwischen Produkten und Edukten erreicht worden ist, da das gebildete Cycloaddukt **9a** thermisch nicht stabil ist.



9a

Charakterisierung des Cycloaddukts

Das Diastereomerengemisch besass einen Schmelzpunkt von 148-149°C und die durch Elementaranalyse bestimmte Zusammensetzung von $C_{19}H_{20}N_2O_4$ entspricht einem 1:1 Cycloaddukt aus C,N-Diphenylnitron **8a** und **7**. Im Massenspektrum wird der Molekülionen-Peak bei $m/z = 340$ (19%) gefunden. Dieser entspricht der Summe der Molekülmassen von **8a** und **7**, die bei $m/z = 198$ (7%) und $m/z = 143$ (3%) zu finden sind. Das IR-Spektrum weist bei $\tilde{\nu} = 1748$ und 1740 cm^{-1} die beiden charakteristischen Carbonylschwingungen der Ester- sowie Acetylgruppe auf. Die Strukturzuordnung erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektren, wobei das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9a** zwischen $\delta = 7.51$ - 7.29 ppm die Signale der zehn aromatischen Protonen sowie bei $\delta = 3.85$ bzw. 3.79 und $\delta = 1.96$ bzw. 1.89 ppm die Singulets der Estermethyl- bzw. Acetylmethylgruppen zeigt. Ausserdem weist das Spektrum zwei ABX-Systeme mit $\delta_X = 4.86$ und 4.67 ppm und $\delta_A = 3.52$ und 3.24 sowie bei $\delta_B = 2.98$ und 2.87 auf. Die Kopplungskonstanten betragen dabei $|J_{AX}| = 9.6$ und 9.1 Hz , $|J_{BX}| = 7.3$ und 7.8 Hz sowie $|J_{AB}| = 13.1$ und 13.4 Hz . Das Intensitätsverhältnis der Signale für das ABX-System lässt darauf schließen, dass die beiden Diastereomere von **9a** ungefähr im Verhältnis von 1:1 gebildet wurden.

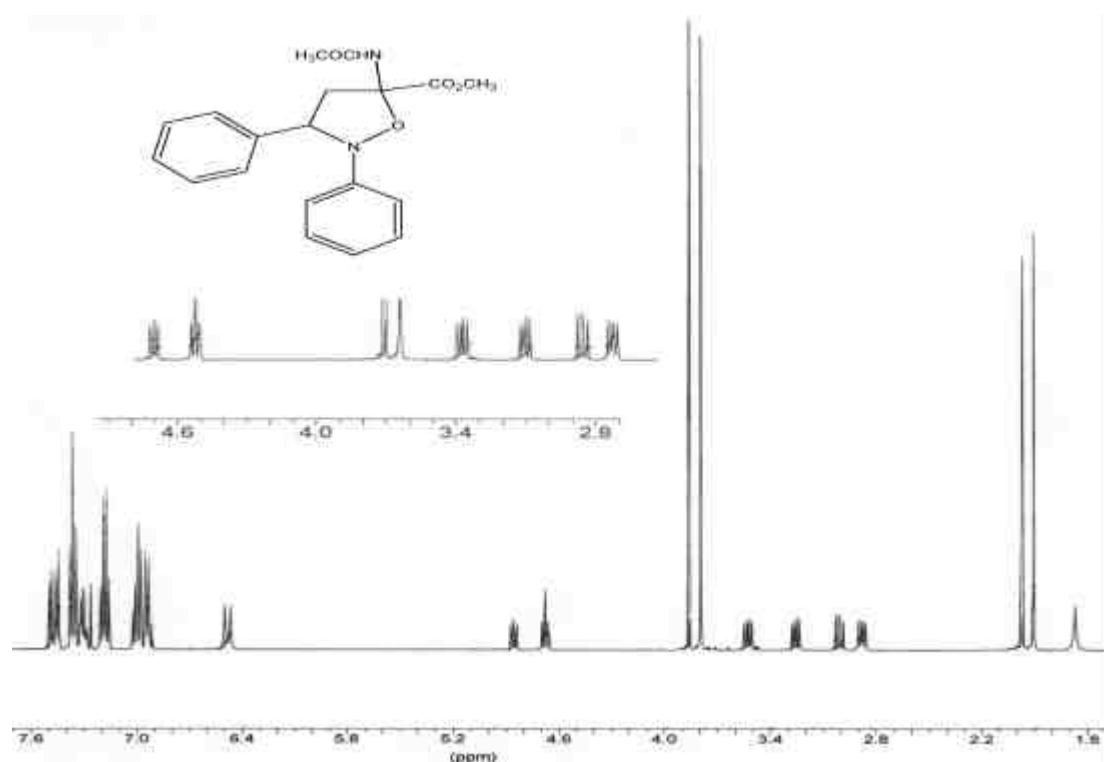


Abb. 3: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carboxylat **9a** (Diastereomerengemisch)

Zur weiteren Charakterisierung wurde ein breitbandenkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen, welches alle erwarteten Signale für die Kohlenstoffatome zeigt. So findet man bei $\delta = 170.3$ und 168.1 ppm die Signale der Carbonyl-Kohlenstoffatome und zwischen 128.7 und 117.7 ppm die entsprechenden Signale für die Phenyl-Kohlenstoffatome. Desweiteren ist bei $\delta = 151.2$ ppm ein Signal, welches dem quartären Kohlenstoff (C5) zugeordnet werden kann.

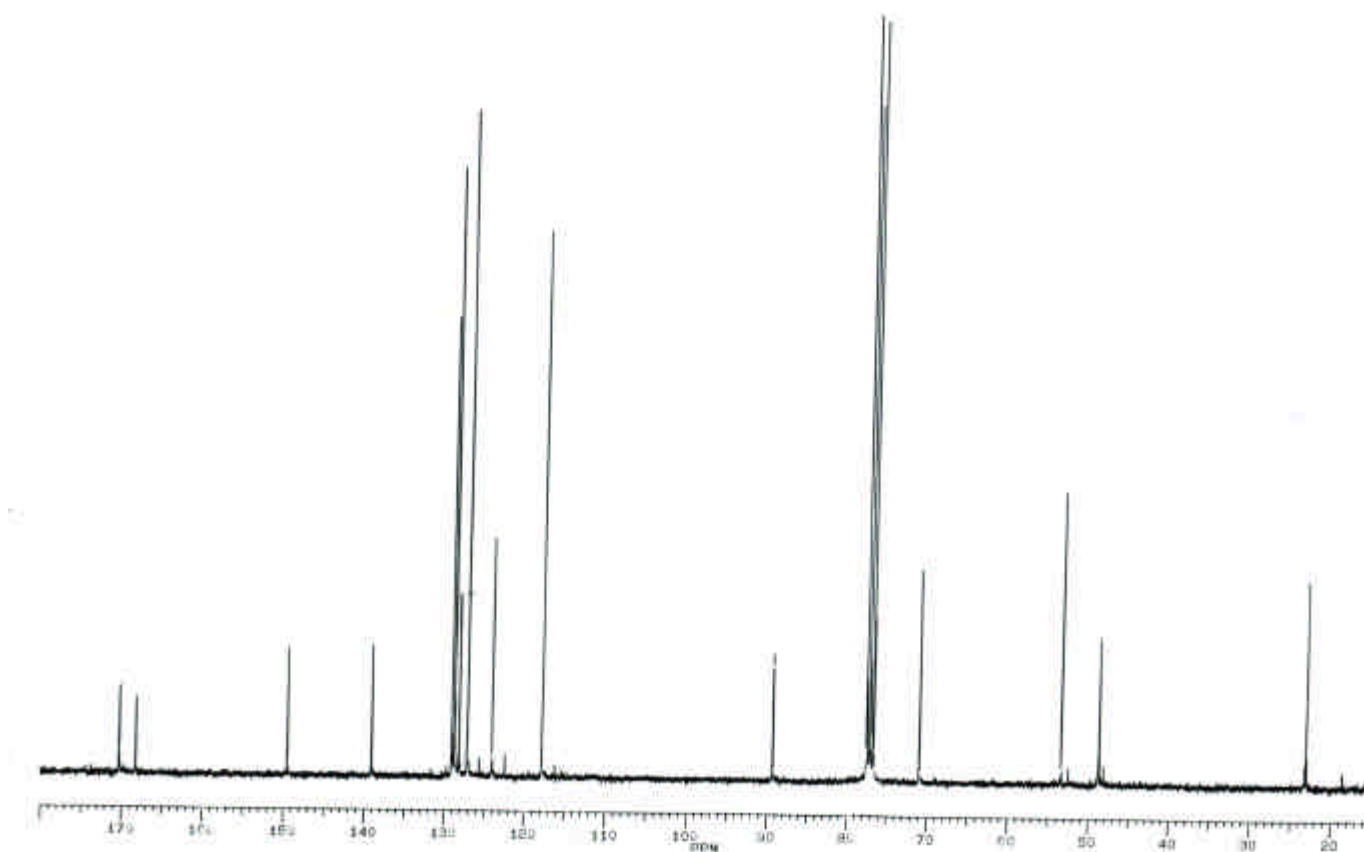
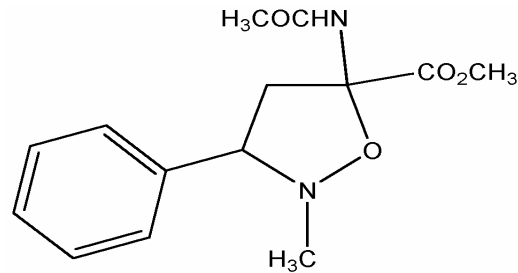


Abb. 4: ^{13}C -NMR-Spektrum von Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carboxylat **9a**

4.1.1.3.2.2 N-Methyl-C-phenylnitron 8b

Bei der Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit N-Methyl-C-phenylnitron **8b** wurde N-Methyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carbonsäuremethylester **9b** in 51% Ausbeute gebildet. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zu keiner Ausbeutenerhöhung. Dies ist wohl damit zu erklären, dass ein Gleichgewicht zwischen Produkten und Edukten erreicht worden ist, da das gebildete Cycloaddukt **9b** thermisch nicht stabil ist und nach einiger Zeit wieder in die Edukte zerfällt. In dieser Cycloaddition konnte auch im Gegensatz zur Reaktion mit C,N-Diphenylnitron nur ein einziges Diastereomer isoliert

werden. Eine Verfolgung der Reaktion mittels $^1\text{H-NMR}$ zeigte ebenfalls die Bildung nur eines Diastereomeren.



9b

Charakterisierung des Cycloaddukts

Das Cycloaddukt wurde als N-Methyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carbonsäuremethylester **9b** charakterisiert. Es hat einen Schmelzpunkt von 132-133°C und die durch Elementaranalyse bestimmte Zusammensetzung $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ entspricht einem 1:1 Cycloaddukt aus N-Methyl-C-phenylnitron **9b** und **7**. Im Massenspektrum wird der Molekülionen-Peak bei $m/z = 278$ (2%) gefunden, welcher der Summe der Molekülmassen von (8b) und (7) entspricht, die bei $m/z = 135$ (56%) und $m/z = 143$ (12%) zu finden sind. Das IR-Spektrum weist bei $\tilde{\nu} = 1740$ und 1666 cm^{-1} die beiden charakteristischen Carbonylschwingungen der Ester- sowie der N-Acetylgruppe auf. Die Strukturzuordnung erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektren. Dabei zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9b** zwischen $\delta = 7.43$ - 7.28 ppm die Signale der fünf aromatischen Protonen. Bei $\delta = 2.62$ ist das Signal der N-Methylgruppe und bei $\delta = 3.89$ und 2.05 ppm findet man die Singulets der Estermethoxy- bzw. Acetylmethylgruppen. Das für die 5,5-disubstituierten Isoxazolidine charakteristische ABX-System findet man bei $\delta_X = 4.06$ ppm und $\delta_A = 3.06$ und $\delta_B = 2.98$. Leider waren in allen Spektren die Signale des AB-Teils nicht aufgelöst, so dass keine Kopplungskonstanten angegeben werden können.

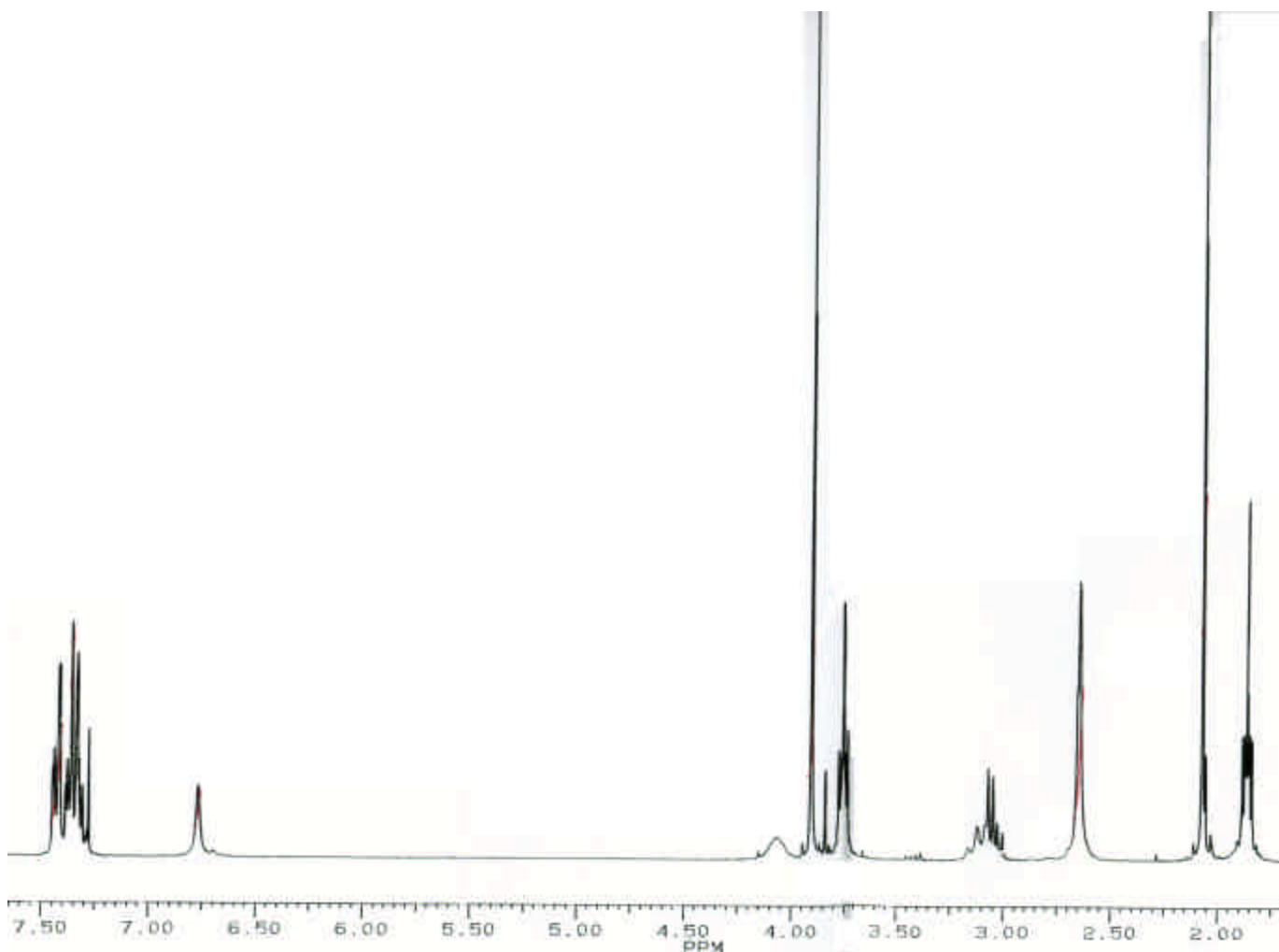


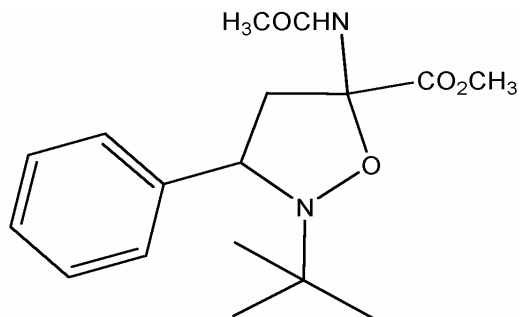
Abb. 5: ^1H -NMR-Spektrum von N-Methyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carbonsäuremethylester **9b**

Zur weiteren Charakterisierung wurde ein breitbandenkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen, in welchem alle Signale den entsprechenden Kohlenstoffatomen des gebildeten N-Methyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carbonsäuremethylesters **9b** zugeordnet werden können.

4.1.1.3.2.3 N-*t*-Butyl-C-phenyl-nitron 8c

Die Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit N-*t*-Butyl-C-phenylnitron **8c** in THF führt nach 12h zur Bildung des 1,3-Cycloaddukts Methyl-2-*t*-butyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carboxylat **9c** in 74% Ausbeute. Auch hier konnte wie bei der

Reaktion mit N-Methyl-C-phenylnitron **8b** nur ein Diastereomer isoliert werden. Die Trennung der Edukte vom Produkt erfolgte mittels PSC mit Toluol/Ethylacetat 1:1 als Laufmittel.



9c

Charakterisierung des Cycloaddukts

Das Cycloaddukt wurde als Methyl-2-*t*-butyl-3-phenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carboxylat **9c** identifiziert und besass einen Schmelzpunkt von 148-149°C. Die durch Elementaranalyse bestimmte Zusammensetzung $C_{17}H_{24}N_2O_4$ entspricht einem 1:1 Cycloaddukt aus N-*t*-Butyl-C-phenylnitron **8c** und N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**. Im Massenspektrum wird der Molekülionen-Peak bei $m/z = 320$ (14%) gefunden, welcher der Summe der Molekülmassen von (**8c**) und (**7**) entspricht, die bei $m/z = 177$ (43%) und $m/z = 143$ (24%) zu finden sind. Im IR-Spektrum werden bei $\tilde{\nu} = 2985$ und 2966 cm^{-1} sehr starke Schwingungen der Methylgruppen der *t*-Butylgruppe gefunden. Die den Carbonylgruppen entsprechenden Schwingungen der Ester- sowie N-Acetylgruppe findet man bei $\tilde{\nu} = 1730$ und 1715 cm^{-1} . Die Strukturzuordnung erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektren. Dabei zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9c** zwischen $\delta = 7.19$ - 7.05 ppm ein Multiplett das den fünf aromatischen Protonen des Phenylrings zuzuordnen ist. Bei $\delta = 1.12$ findet man das Singulett der *t*-Butylgruppe und bei $\delta = 3.71$ und 1.96 ppm die Singuletts die jeweils der Methylgruppe an der Ester- bzw. Acetylfunktion zuzuordnen ist, wobei die Methylgruppe der Esterfunktion die höhere chemische Verschiebung aufweist. Auch in diesem Cycloaddukt ist durch das Auftreten der für 5,5-disubstituierte Isoxazolidine charakteristische ABX-System bei $\delta_X = 4.34$ ppm, $\delta_A = 3.47$ und $\delta_B = 2.65$ eindeutig die Bildung eines solchen Cycloaddukts bewiesen.

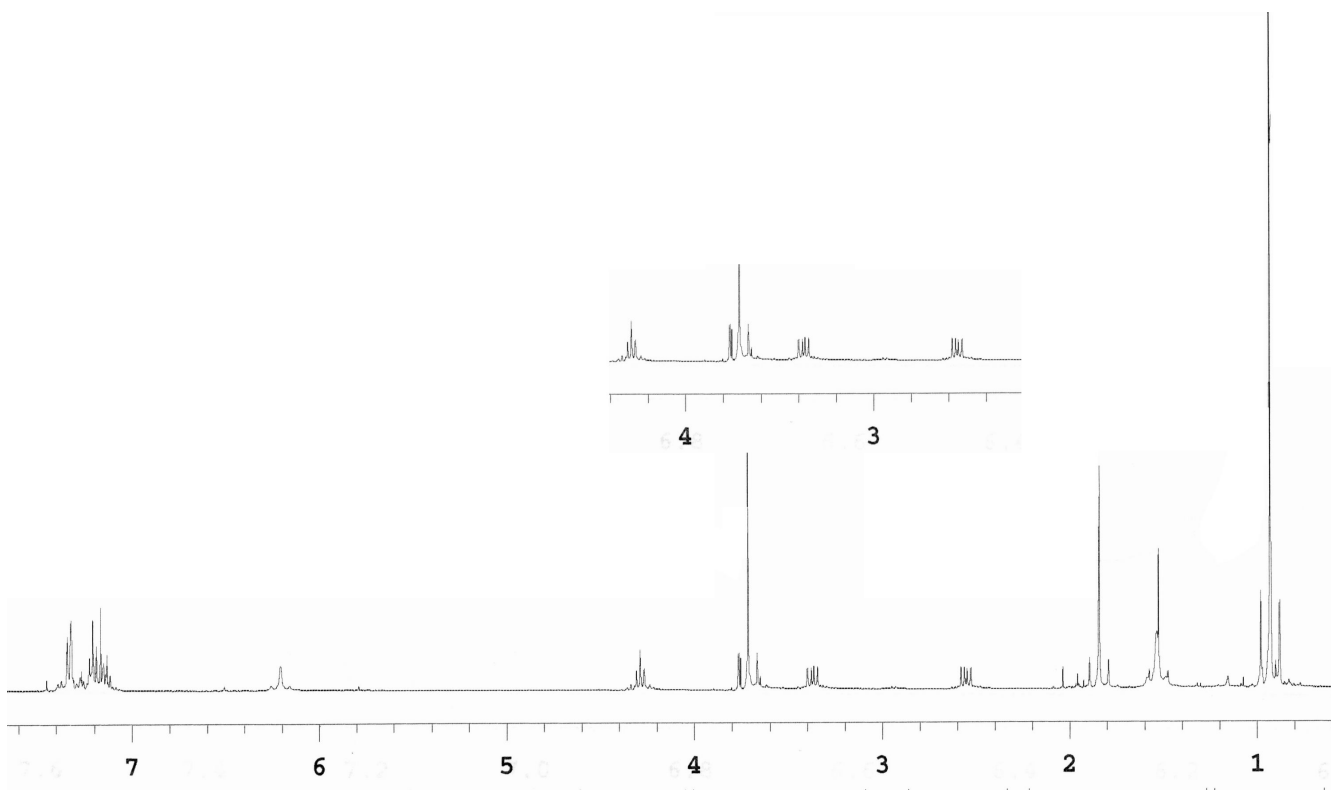


Abb. 6: ^1H -NMR-Spektrum von 9c

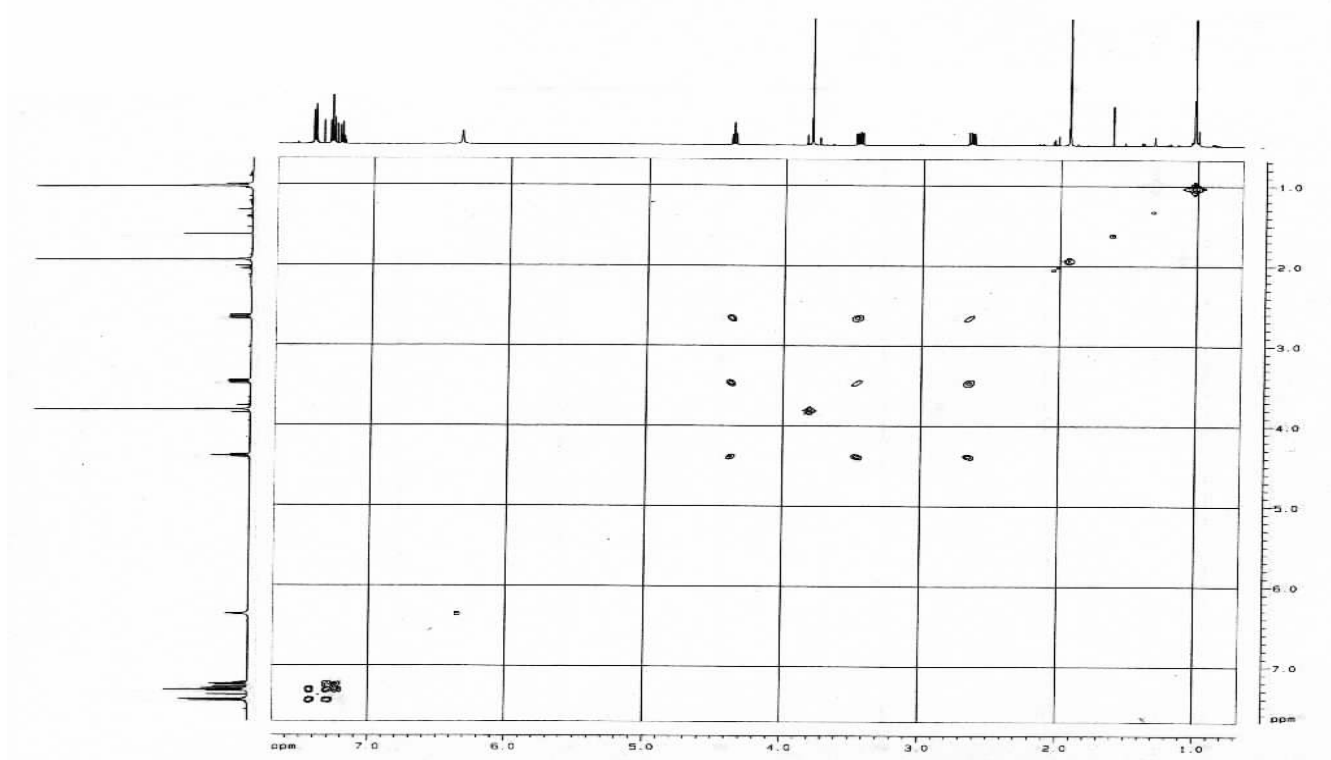
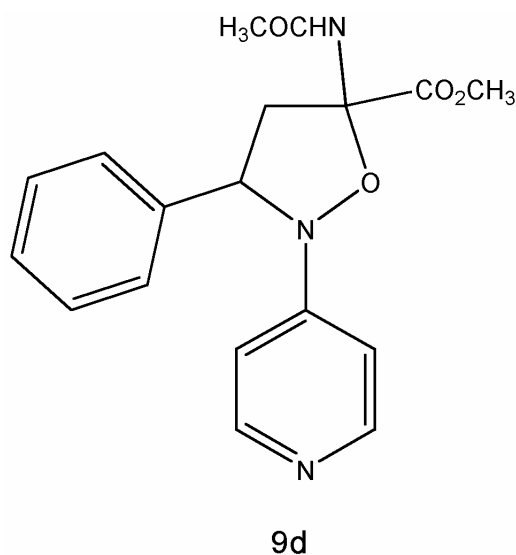


Abb. 7: ^1H - ^1H korreliertes NMR Spektrum von 9c

4.1.1.3.2.4 N-(4-Pyridyl)-C-phenylnitron 8d

Bei der Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit N-(4-Pyridyl)-C-phenylnitron **8d** in THF wurde nach 15 Stunden zur Bildung das 1,3-Cycloaddukt 2-(4-Pyridyl)-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-methylcarboxylat **9d** in 57% Ausbeute erhalten, das einen Schmelzpunkt von 154-156°C aufwies. Auch hier konnte im Gegensatz zur Reaktion mit C,N-Diphenylnitron nur ein einziges Diastereomer isoliert werden, obwohl die Substituenten am Stickstoffatom in beiden Fällen aromatischer Natur sind. Eine Verfolgung der Reaktion mittels $^1\text{H-NMR}$ in einem NMR-Röhrchen zeigte auch nur die Bildung eines Diastereomers bzw. keine Erhöhung der Ausbeute bei Verlängerung der Reaktionszeit. Die Trennung der Edukte vom Produkt erfolgte mittels PSC mit Ethylacetat als Laufmittel.



Charakterisierung des Cycloaddukts

Die durch Elementaranalyse bestimmte Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ entspricht einem 1:1 Addukt von N-Pyridyl-C-phenylnitron **9d** und N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**. Der Molekülionen-Peak ist bei $m/z = 341$ (1%) im Massenspektrum zu finden. Die Strukturzuordnung erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektren, wobei das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9d** bei $\delta = 8.52$ und $\delta = 7.32$ ppm die Multipletts die den ortho- und meta-ständigen Protonen im Pyridin entsprechen, zeigt. Desweiteren sind bei $\delta = 7.12$ - 6.95 ppm die Signale der aromatischen Protonen des Phenylrings zu sehen. Die Singulets der Methoxy- bzw. Acetylmethylgruppen findet man bei $\delta = 3.68$ und $\delta = 1.88$ ppm. Das für die 5,5-di-substituierten Isoxazolidine charakteristische ABX-System ist bei $\delta_X = 4.67$ ppm und $\delta_A = 3.50$ sowie $\delta_B = 2.87$ zu erkennen. Die Kopplungskonstanten betragen dabei $J_{AX} = 7.5$ Hz, $J_{BX} = 5.3$ Hz sowie $J_{AB} =$

13.4 Hz. Das IR-Spektrum weist bei $\tilde{\nu} = 1740$ und 1745cm^{-1} die beiden charakteristischen Carbonylschwingungen der Ester- sowie N-Acetylgruppe. Zur weiteren Charakterisierung wurde ein breitbandenkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen, in welchem alle Signale der Kohlenstoffatome zugeordnet werden können.

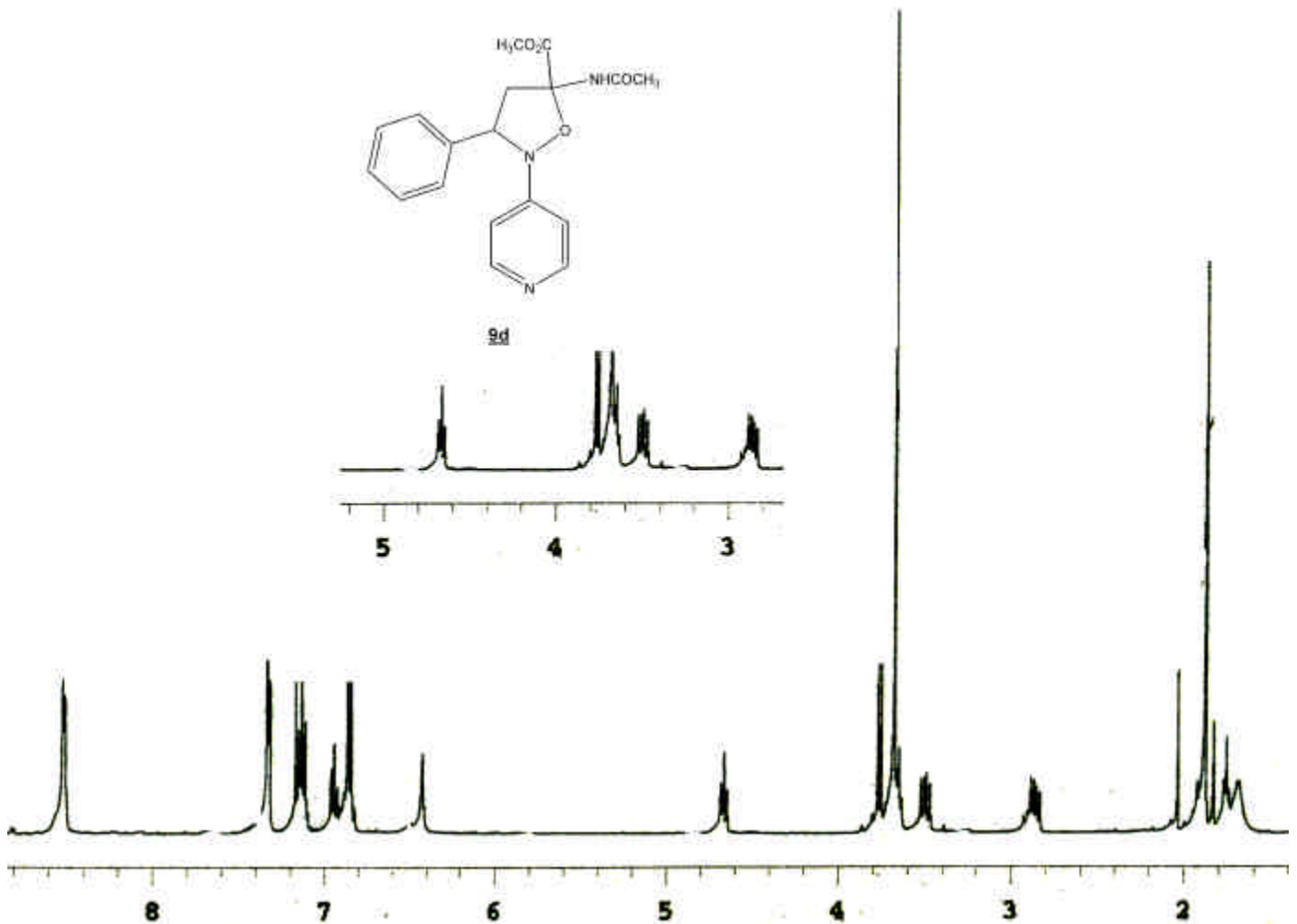
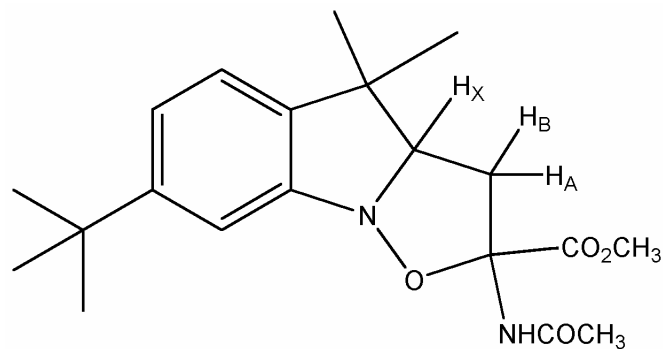


Abb. 8: ^1H -NMR-Spektrum von 2-(4-Pyridyl)-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-methylcarboxylat **9d**

4.1.1.3.2.5 3,3-Dimethyl-6-*t*-butyl-indolenin-N-oxid 8e

Bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** an 3,3-Dimethyl-6-*t*-butyl-indolenin-N-oxid **8e** in THF wurde das tricyclische 1,3-Cycloaddukt 2-Acetamino-7-*t*-butyl-4,4-dimethyl-2,3,3a,4-tetrahydro[1,2]oxazolo[2,3-*a*]indol-2-carbonsäuremethylester **9e** in 76% Ausbeute isoliert, welches einen Schmelzpunkt von 208°C unter Zersetzung aufwies.



9e

Charakterisierung des Cycloaddukts

Die Zusammensetzung des tricyclischen Cycloaddukts wurde als 2-Acetamino-7-*t*-butyl-4,4-dimethyl-2,3,3a,4-tetrahydro[1,2]oxazolo[2,3-*a*]indol-2-carbonsäuremethylester **9e** mit Hilfe Elementaranalyse, welche eine Summenformel von $C_{20}H_{28}N_2O_4$ ergab, ermittelt. Diese Summenformel bestätigte die Zusammensetzung die einem 1:1 Addukt von **8e** und dem ein-gesetzten Olefin **7** entspricht. Der Molekülionen-Peak ist im Massenspektrum bei $m/z = 360$ (61%), zu finden, was der Summe der Molekülmassen von **8e** und **7** entspricht, sowie die Molekülionen-Peaks der Edukte bei $m/z = 218$ (100%) und $m/z = 143$ (14%). Das IR-Spektrum weist bei $\tilde{\nu} = 3323$ und 2966 cm^{-1} die typischen Banden, die der N-H sowie der *t*-Butylgruppe zuzuordnen sind, auf. Desweiteren findet man im Fingerprintbereich die Banden, die auf ein dreifachsubstituiertes Benzolgerüst deuten, sowie bei $\tilde{\nu} = 1740$ und 1665 cm^{-1} die beiden charakteristischen Carbonylschwingungen der Ester- sowie der Amidgruppe. Die Strukturzuordnung erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektren. Dabei zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **9e** zwischen $\delta \approx 7.15$ - 7.10 ppm die Signale der drei aromatischen Protonen, bei $\delta \approx 3.59$ und $\delta \approx 1.97$ ppm die Singulets der Estermethyl- bzw. Acetylmethylgruppen sowie bei $\delta \approx 1.39$, 1.34 und 1.24 ppm die Singulets die den Methylgruppen an C-4 und der *t*-Butylgruppe entsprechen. Die Signale für das ABX-System, welches für 5,5-disubstituierte Isoxazolidine charakteristisch ist, werden bei $\delta_X = 4.24\text{ ppm}$, $\delta_A = 2.68$ sowie $\delta_B = 2.65$ gefunden. Die Kopplungskonstanten betragen dabei $J_{AX} = 9.7$, $J_{BX} = 7.3\text{ Hz}$ sowie $J_{AB} = 10.1\text{ Hz}$. Daneben wurde ein breitbandenkoppeltes $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zur weiteren Charakterisierung aufgenommen.

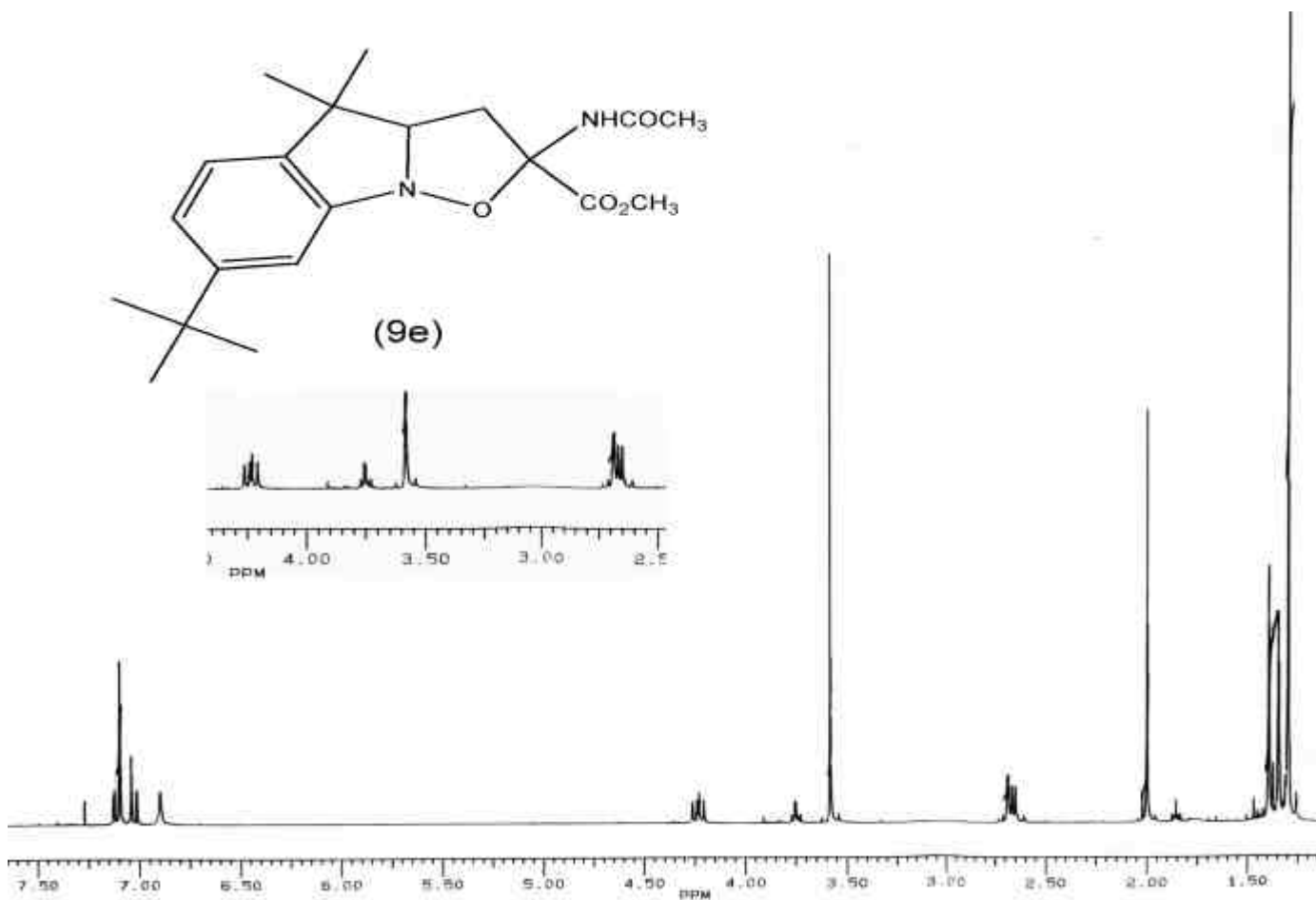


Abb. 9: ¹H-NMR Spektrum von **9e**

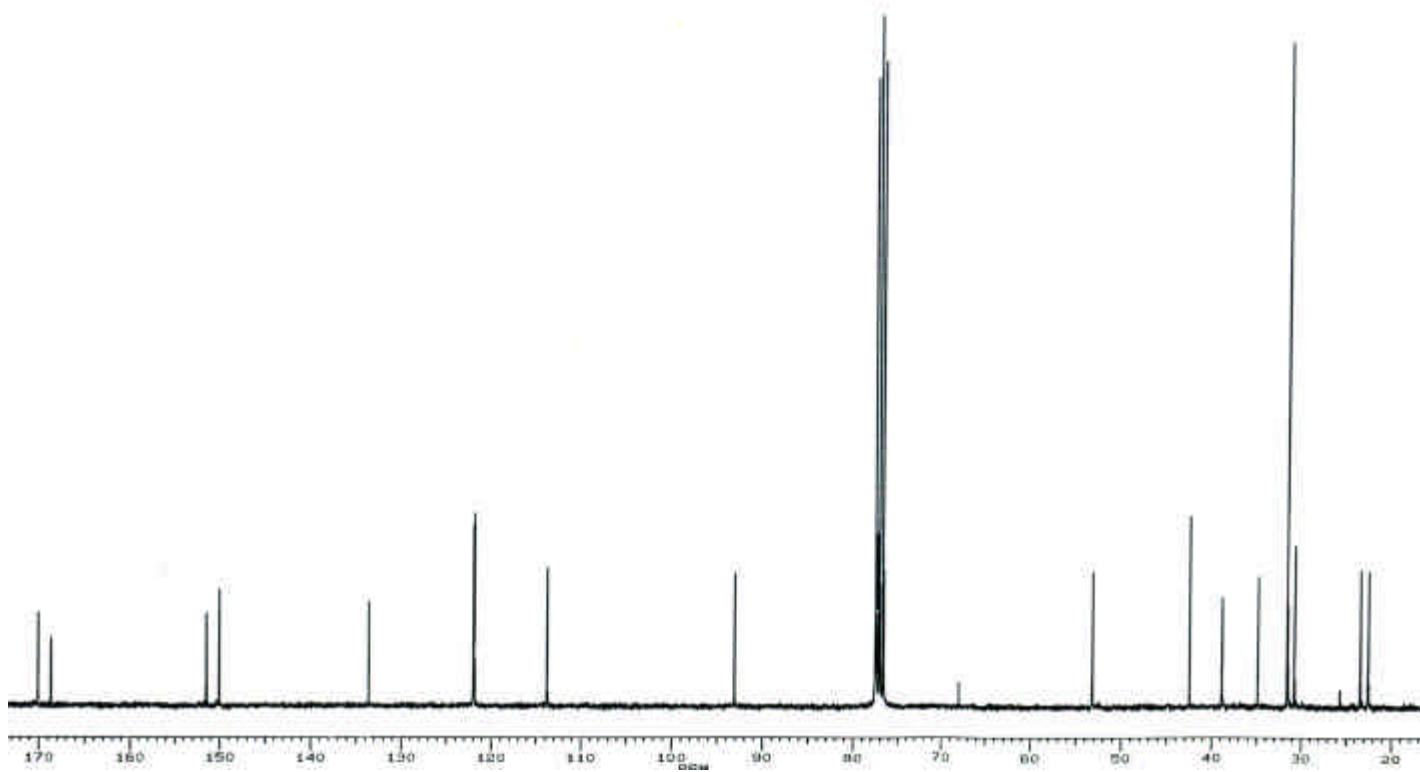


Abb. 10: ¹³C-NMR Spektrum von **9e**

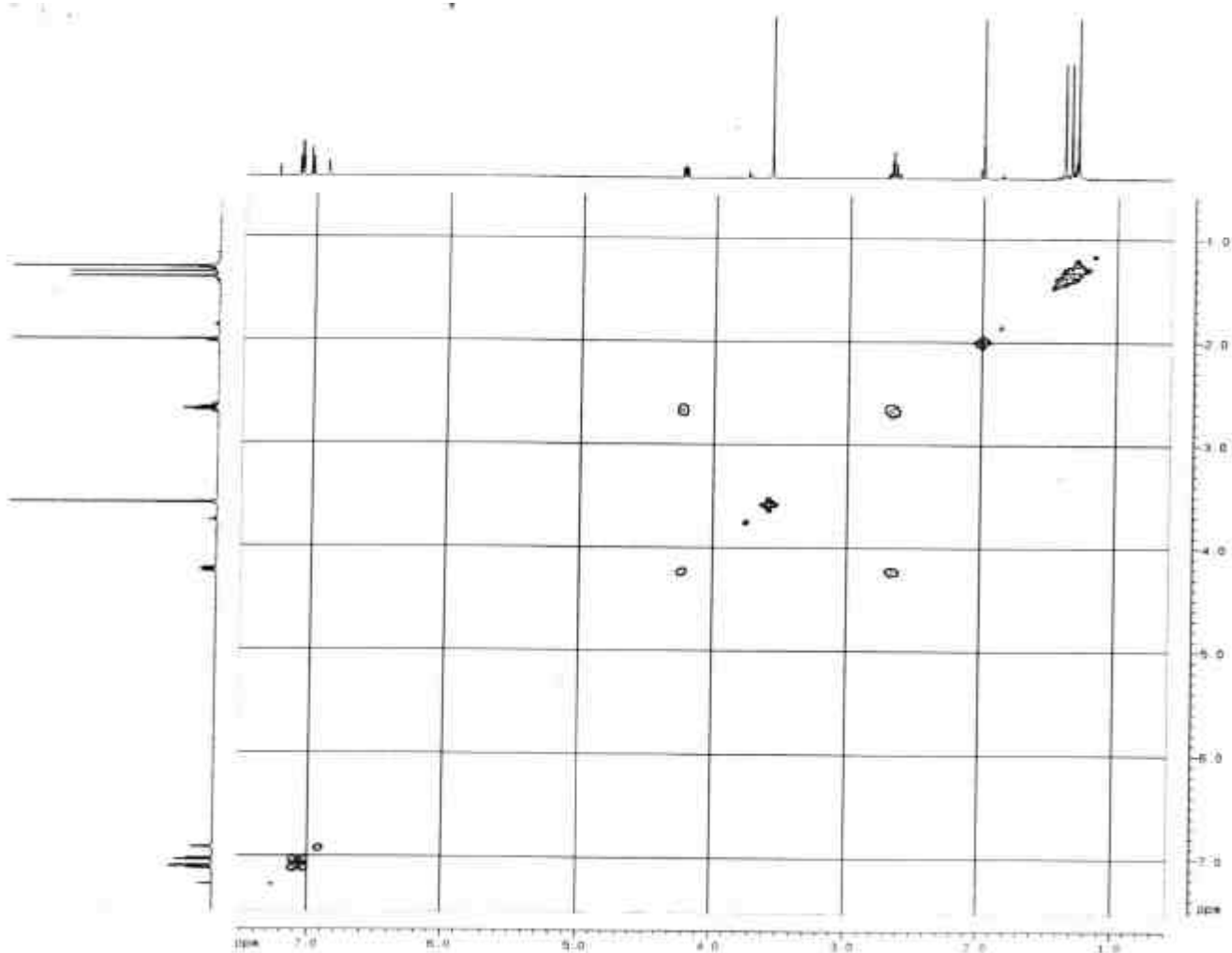
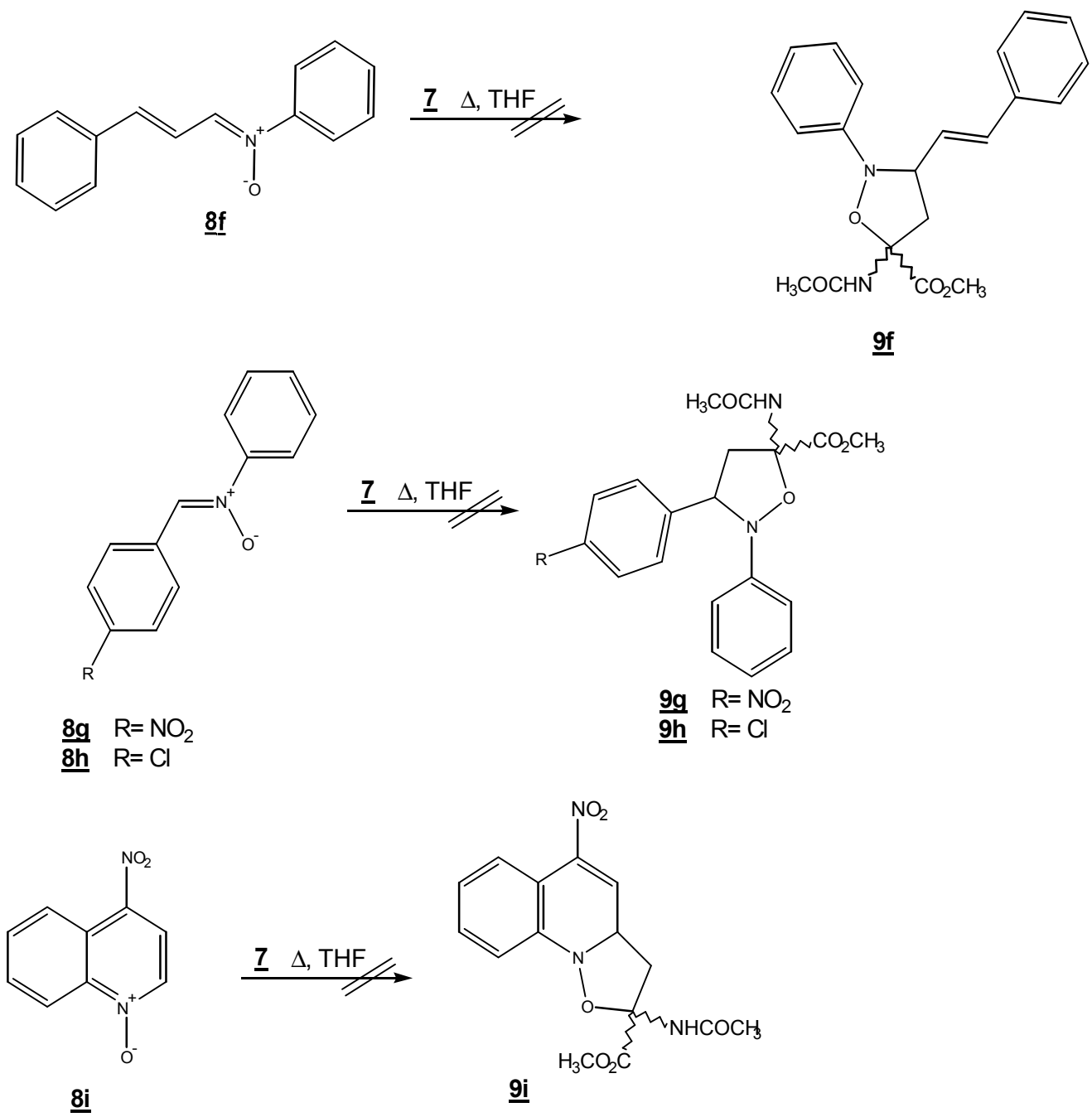


Abb. 11: ^1H - ^1H korreliertes NMR Spektrum von **9e**

4.1.1.3.2.6 An die Nitrone **8f** – **8i**

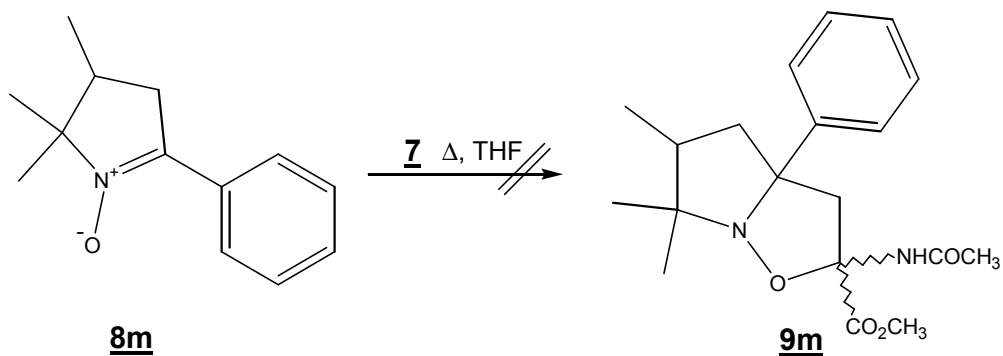
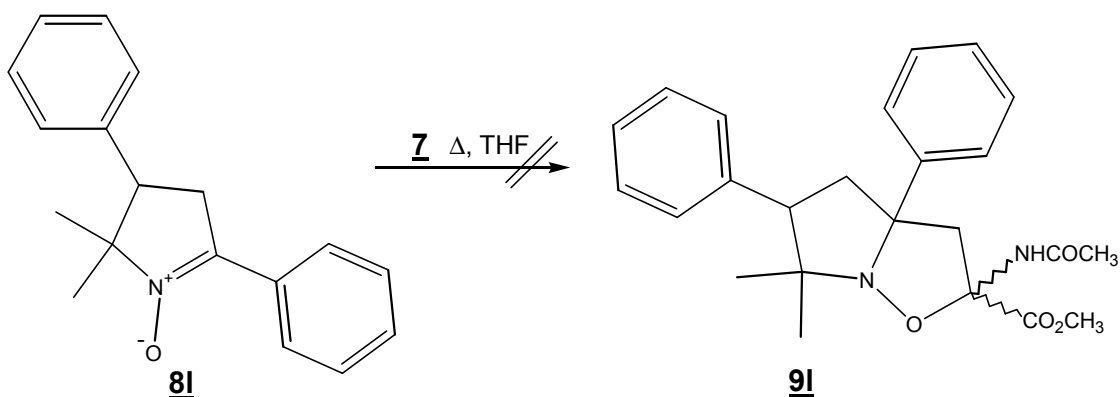
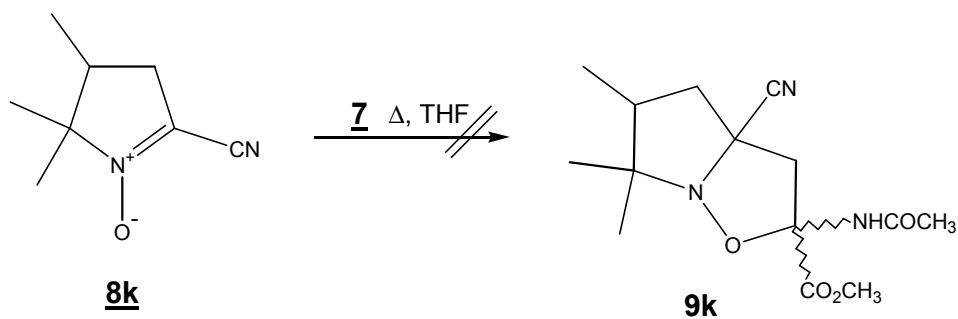
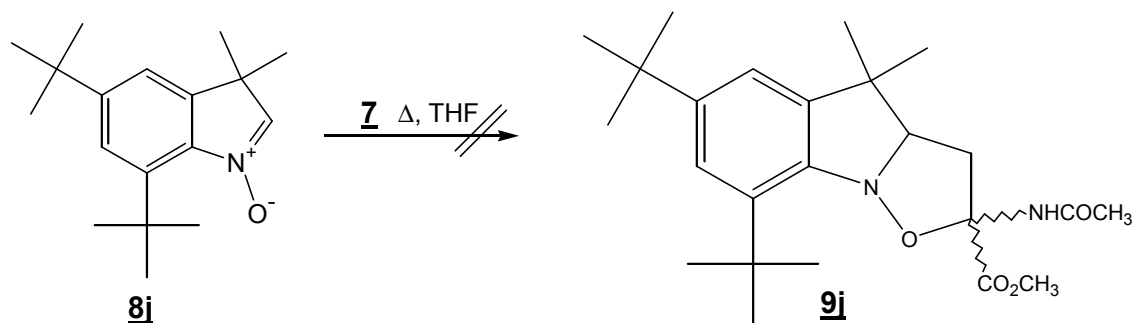
Bei der versuchten Cycloaddition von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** an die Nitrone **8f**-**8i** (trans-Zimtaldehyd-N-phenylnitron **8f**, N-Phenyl-C-p-nitrophenylnitron **8g**, N-Phenyl-C-p-chlor-phenylnitron **8h**, 4-Nitrochinolin-N-oxid **8i**) in absolutem THF unter einer Stickstoffatmosphäre konnte selbst nach 100h Erhitzen unter Rückfluß keine Produktbildung beobachtet werden. Die Edukte wurden jeweils quantitativ zurückgewonnen. Die Ursache dafür liegt in der Elektronenarmut beider Edukte, im Nitron **8f** durch die Anwesenheit einer weiteren Doppelbindung und das Vorhandensein eines Methoxysubstituenten im Phenylring des ursprünglichen Aldehyds, in den anderen Nitronen **8g** - **8i** durch die Anwesenheit eines stark elektronenziehenden Substituenten in para-Stellung zum Kohlenstoff des Nitrons.



4.1.1.3.2.7 An die cyclischen Nitronen 8j–8m

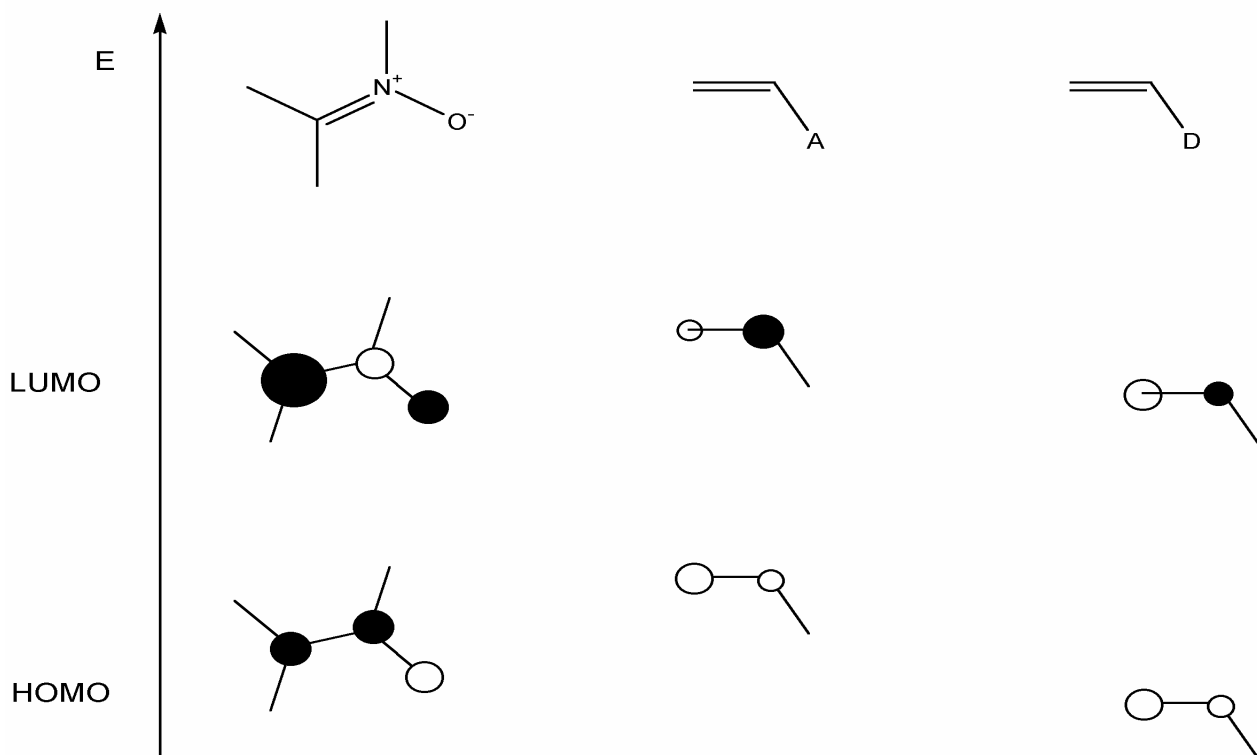
Bei den versuchten Cycloadditionen von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit den cyclischen Nitronen **8j - 8m** konnten selbst nach 7 Tagen unter Rückfluss in THF keine Isoxazolidine als Produkte detektiert werden. Im Falle des 3,3-Dimethyl-5,7-di-*t*-butyl-indolenin-N-oxids **8j** ist es sehr wahrscheinlich auf die sterische Behinderung durch die *t*-Butylgruppe an Position 7 zurückzuführen, dass keinerlei Produktbildung erfolgte, da mit 3,3-Dimethyl-6-*t*-butyl-indolenin-N-oxid **8e** eine Isoxazolidinbildung beobachtet wurde. Im Falle

der Pyrrolenin-N-oxide **8k - 8m** ist zum einen eine Elektronenarmut der Doppelbindung bzw. ebenfalls eine sterische Behinderung durch die sehr grossen Substituenten am Imin-Kohlenstoff der Nitron-Doppelbindung als Ursache für das Ausbleiben jeglicher Produktbildung zu sehen.



Diese Ergebnisse lassen auf einen konzertierten Reaktionsverlauf der beiden Reaktanden schliessen. Nach *Sustmann*¹⁶⁾ sind 1,3-dipolare Cycloadditionen von Nitronen mit Olefinen

dem Typ II zuzuordnen, d.h. beide HOMO-LUMO-Wechselwirkungen sind nahezu gleich groß. Durch Substituenten im Dipol oder Dipolarophil (hier **7**) werden beide Grenzorbitale eines Partners energetisch angehoben bzw. abgesenkt, so dass eine der beiden Grenzorbitalwechselwirkungen günstiger wird und die Produktbildung bestimmt. Während sich bei den Nitronen im allgemeinen der jeweils größere Orbitalkoeffizient im LUMO am Kohlenstoff und im HOMO am Sauerstoff befindet, ist bei donorsubstituierten Alkenen der größere Orbitalkoeffizient im LUMO am substituierten Kohlenstoff lokalisiert. Bei der Reaktion eines elektronenarmen Alkens (hier **7**) ist die HOMO (Dipol)-LUMO(Dipolarophil)-Wechselwirkung die dominante Wechselwirkung. Da die Cycloaddition in diesem Fall zur Bildung einer C-C-Bindung und einer C-O-Bindung führt, hat im Übergangszustand der Nitron-Kohlenstoff eine größere Wechselwirkung mit dem weniger substituierten Kohlenstoff im Dipolarophil und somit führt eine Produktbildung zum 5-substituierten Isoxazolidin.



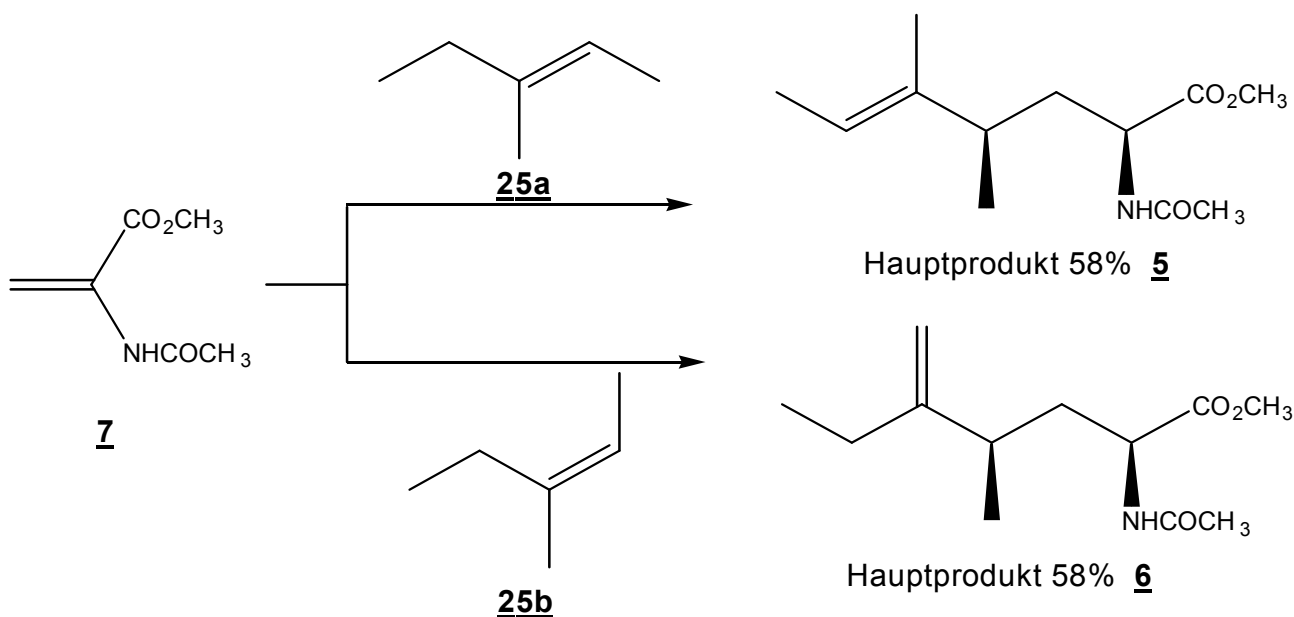
A = Akzeptorsubstituent
D = Donorsubstituent

Abb. 12: HOMO-LUMO-Relation von Nitronen und Alkenen

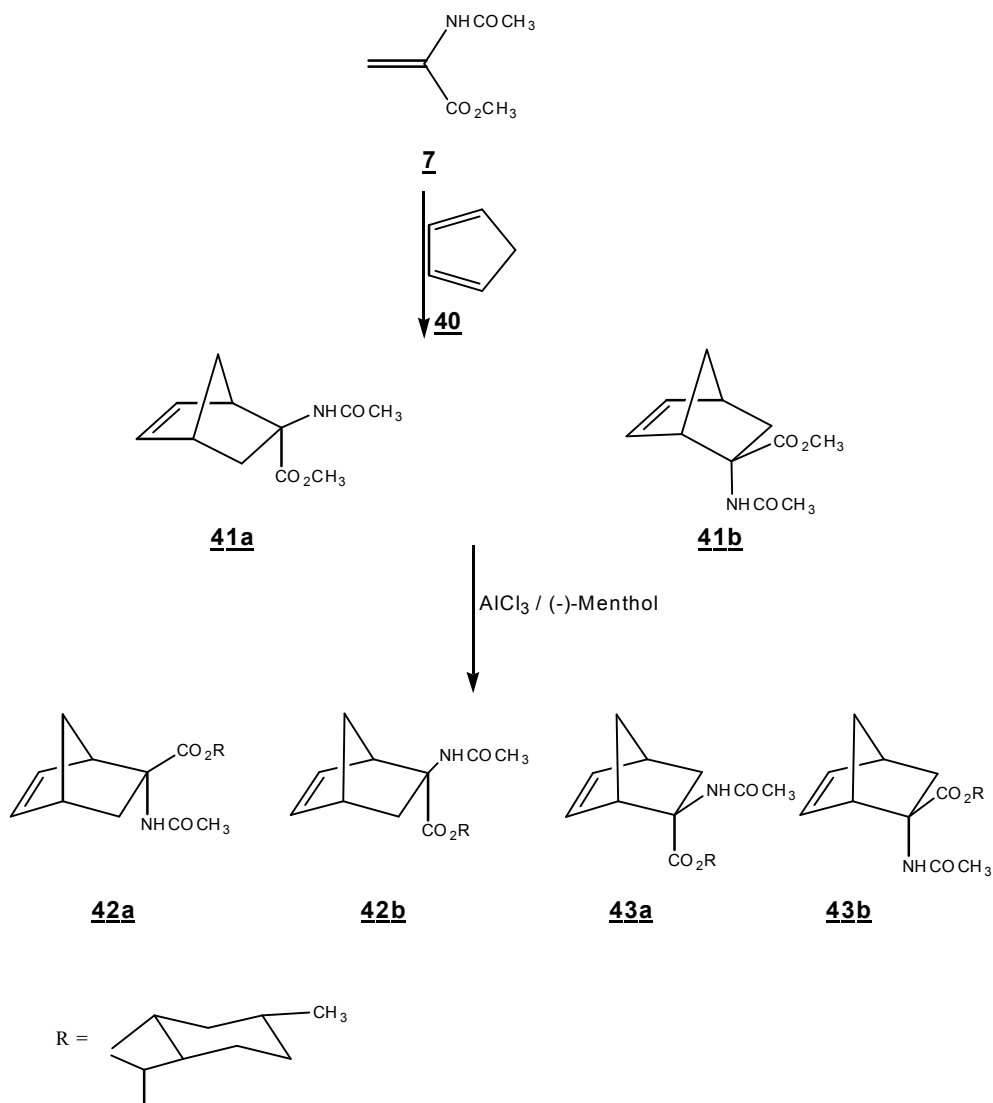
4.1.1.3.3 [4+2]-Cycloadditionen von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**

4.1.1.3.3.1 Literaturbekannte [4+2]-Cycloadditionen

Von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** sind verschiedene [4+2]-Cycloadditionen mit Cyclo-1,3-pentadien⁷⁾, Furan⁸⁾, 1-Methoxy-1,3-cyclohexadien¹⁰⁾ bekannt. Ebenfalls sind En-Reaktionen mit (*E*)- und (*Z*)-3-Methyl-2-penten, die in Anwesenheit von Ethylaluminiumchlorid stereoselektiv verlaufen⁹⁾, bekannt, wobei neue nicht proteinogene Aminosäuren erhalten wurden.



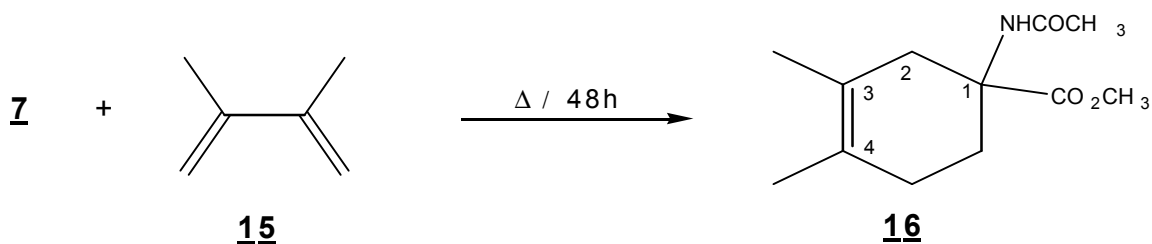
Verschiedene nicht metabolisierbare Analoga von natürlichen Aminosäuren sind bekannt dafür, dass sie biologische Aktivität entfalten können, indem sie den Aminosäuretransport zu den Zellen beeinflussen. Von diesen sind insbesondere die mit einem Norbornan-Gerüst interessant. So haben *Cativiela et.al.*¹⁰⁾ und *Horikawa et.al.*²¹⁾ in Gegenwart von Lewis-Säuren (TiCl₄, AlCl₃, ZnCl₂) mit Cyclopentadien **40** in verschiedenen Lösungsmitteln sowie Wasser das entsprechende Diels-Alder Cycloaddukt mit einem Norbornen-Gerüst **41a**, **41b** dargestellt, die dann in weiteren Reaktionsschritten zu den entsprechenden Norbornan-derivaten **42a/b** und **43a/b** umgewandelt wurden.



Desweiteren setzte *Avenoz*¹⁷⁾ N-Acetyldehydroalaninmethylester mit 1,3-Butadien zu den entsprechenden Cyclohexenderivaten um.

4.1.1.3.3.2 An 2,3-Dimethyl-1,3-butadien 15

Bei der Reaktion von 7 mit 2,3-Dimethyl-1,3-butadien 15 wurde das Cyclohexenderivat 16 als Produkt mit einem Schmelzpunkt von 183°C erhalten. Dabei diente das Butadien gleichzeitig als Lösungsmittel und Reaktand. Der Umsatz bezogen auf eingesetztes Olefin 7 betrug 69%.



Die Identifizierung erfolgte mit Hilfe von IR- und NMR-Spektroskopie. Die sehr starke Bande bei 3297 cm^{-1} ist der NH-Funktion der N-Acetylgruppe zuzuordnen, desweiteren findet man die den Carbonylgruppen der Ester- bzw. N-Acetylgruppe entsprechenden Banden bei 1741 und 1642 cm^{-1} . Das Massenspektrum zeigt bei $m/z= 225$ ein Signal, das dem Molekülionenpeak zugeordnet werden kann. Die Elementaranalyse spricht für eine Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Im ^1H -NMR-Spektrum findet man bei $\delta = 7.78\text{ ppm}$ das sehr breite Singulett des NH-Protons, daneben bei $\delta = 3.74$ und 1.98 ppm die Singulett der N-Acetyl- bzw. Methoxy-gruppe.

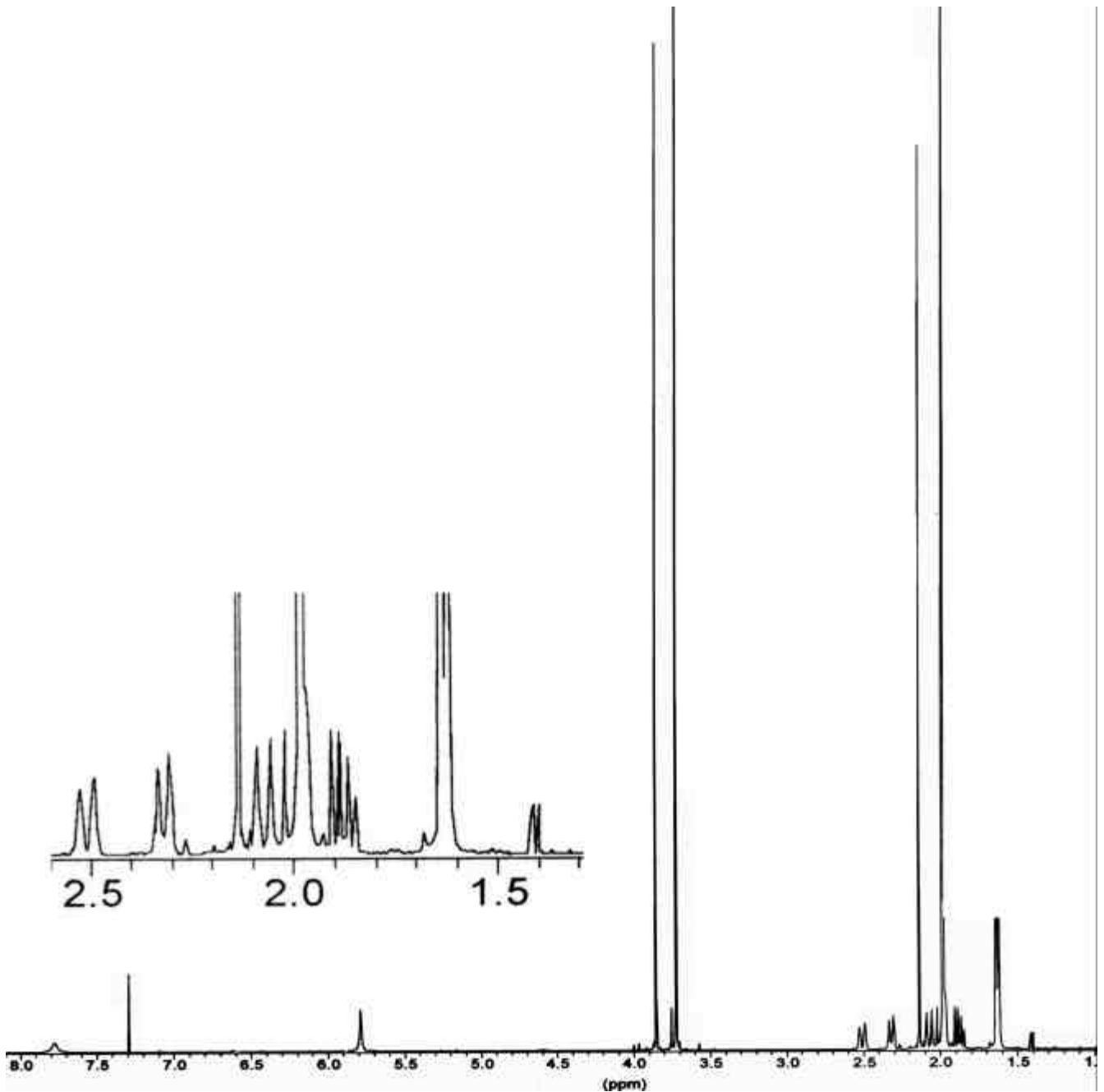
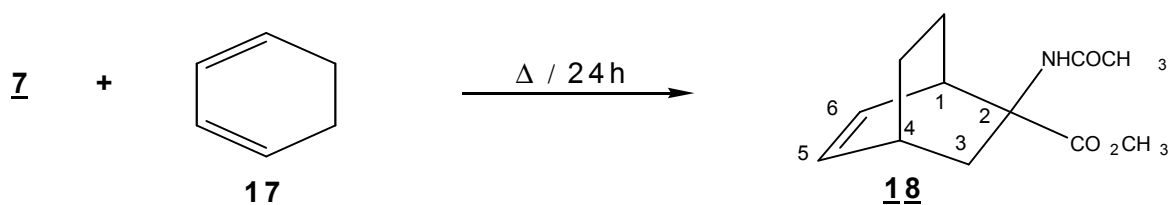


Abb. 14: ^1H -NMR-Spektrum von 3,4-Dimethyl-1-acetamido-cyclohex-3-en-carbonsäure-methylester **16**

4.1.1.3.3.3 An 1,3-Cyclohexadien 17

Die Reaktion von **7** und 1,3-Cyclohexadien **17** verlief binnen 24h unter Bildung von 2-Acetamido-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäuremethylester **18** als Diastereomerenmisch. Am Ende der Reaktionszeit konnte keinerlei Produktneubildung mittels TLC beobachtet werden. Die Ausbeute betrug bezogen auf **7** 76%. Das erhaltene Gemisch konnte nicht mittels PSC getrennt werden.



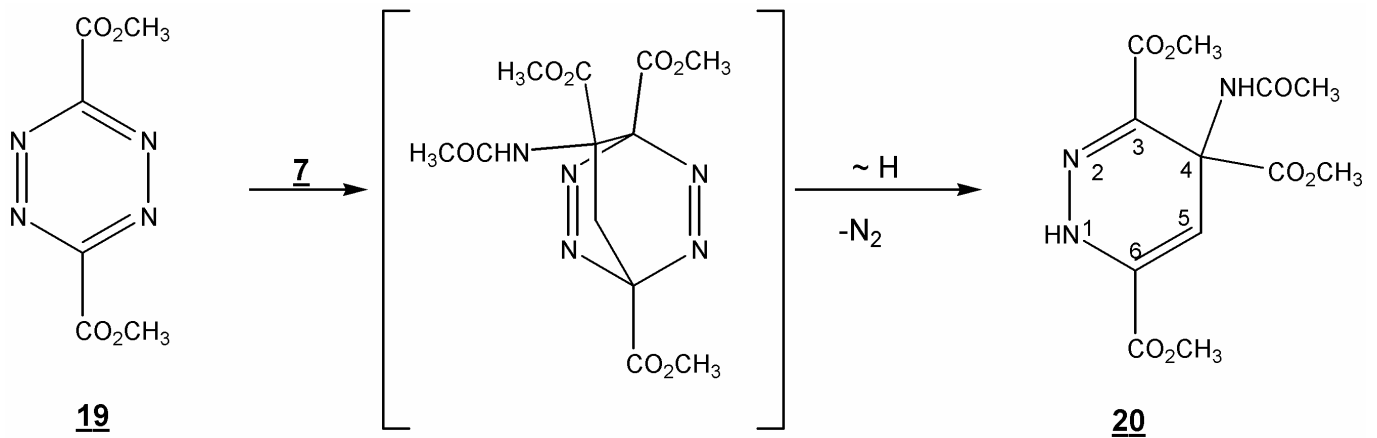
Das Produkt hatte einen Schmelzpunkt von 163°C, das Massenspektrum zeigt bei $m/z=223$ einen dem Molekülionenpeak entsprechendes Signal. Die Elementaranalyse zeigt eine für eine der Summenformel C₁₂H₁₇NO₃ entsprechende Zusammensetzung.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen von *Cativiela et. al.*⁷⁾, der ähnliche Resultate mit 1,3-Cyclopentadien erzielte und Gemische der Diastereomeren erhielt. Weiterhin deutet die lange Reaktionszeit darauf hin das N-Acetyl-dehydroalaninmethylester **7** eine elektronenarme Verbindung darstellt, da die beiden eingesetzten Diene **15** und **17** sehr reaktionsfreudig sind, wenn auch weniger als 1,3-Cyclopentadien **26**.

4.1.1.3.3.1 An Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat 19

Die Diels-Alder-Reaktion des Dienophils N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit dem Dien Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat **19** in Dichlormethan führte zur Bildung von Trimethyl-4-acetamino-1,4-dihydropyridazin-3,4,6-tricarboxylat **20** in 76% Ausbeute bezogen auf eingesetztes **7**. Dabei verlief die Reaktion so, dass zuerst ein labiles Primäraddukt gebildet wurde und nach Abspaltung eines N₂-Moleküls und Bildung des Produkts, keine Rearomatisierung durch Abspaltung von Acetamid oder Methylformiat eintrat. Dies ist überraschend, da das gebildete Dihydropyridazin energiereicher sein sollte als ein aromatisches Pyridazin. Das gebildete Trimethyl-4-acetamino-1,4-dihydropyridazin-3,4,6-

tricarboxylat **19** ist ein Aminosäurederivat, wie aus der spektroskopischen Zuordnung und Struktur der Signale des Cycloaddukts zu sehen ist.



Die Identifizierung des neugebildeten Cycloaddukts, das einen Schmelzpunkt von 161°C besitzt, erfolgte u.a. über die Elementaranalyse, die eine für die Summenformel $C_{12}H_{15}N_3O_7$ entsprechende Zusammensetzung ergab. Daneben findet man im Massenspektrum bei $m/z = 313$ mit 9% Intensität den Molekülionenpeak, bei $m/z = 255$ einen Peak mit der Intensität von 15%, der einem Fragment mit einer fehlenden Carboxymethylgruppe entspricht. Im Infrarotspektrum findet man sehr starke Absorptionen bei $\tilde{\nu} = 3333 \text{ cm}^{-1}$ für die NH-Gruppe sowie bei 1746 und 1696 cm^{-1} die Carbonylabsorptionen. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt bei $\delta = 8.7 \text{ ppm}$ ein breites Singulett, das dem NH-Proton zugeordnet werden kann sowie bei $\delta = 5.58 \text{ ppm}$ das Signal des an C-5 gebundenen olefinischen Protons. Bei $\delta = 3.85 \text{ ppm}$ findet man ein Singulett für 6 Protonen, das den beiden in C-3 und C-6 stehenden Ester-methylgruppen zukommt. Das entsprechende Singulett der Carboxymethylgruppe an C-4 findet man bei $\delta = 3.96 \text{ ppm}$. Bei $\delta = 1.76 \text{ ppm}$ ist das Singulett der Acetamidomethylgruppe zu sehen.

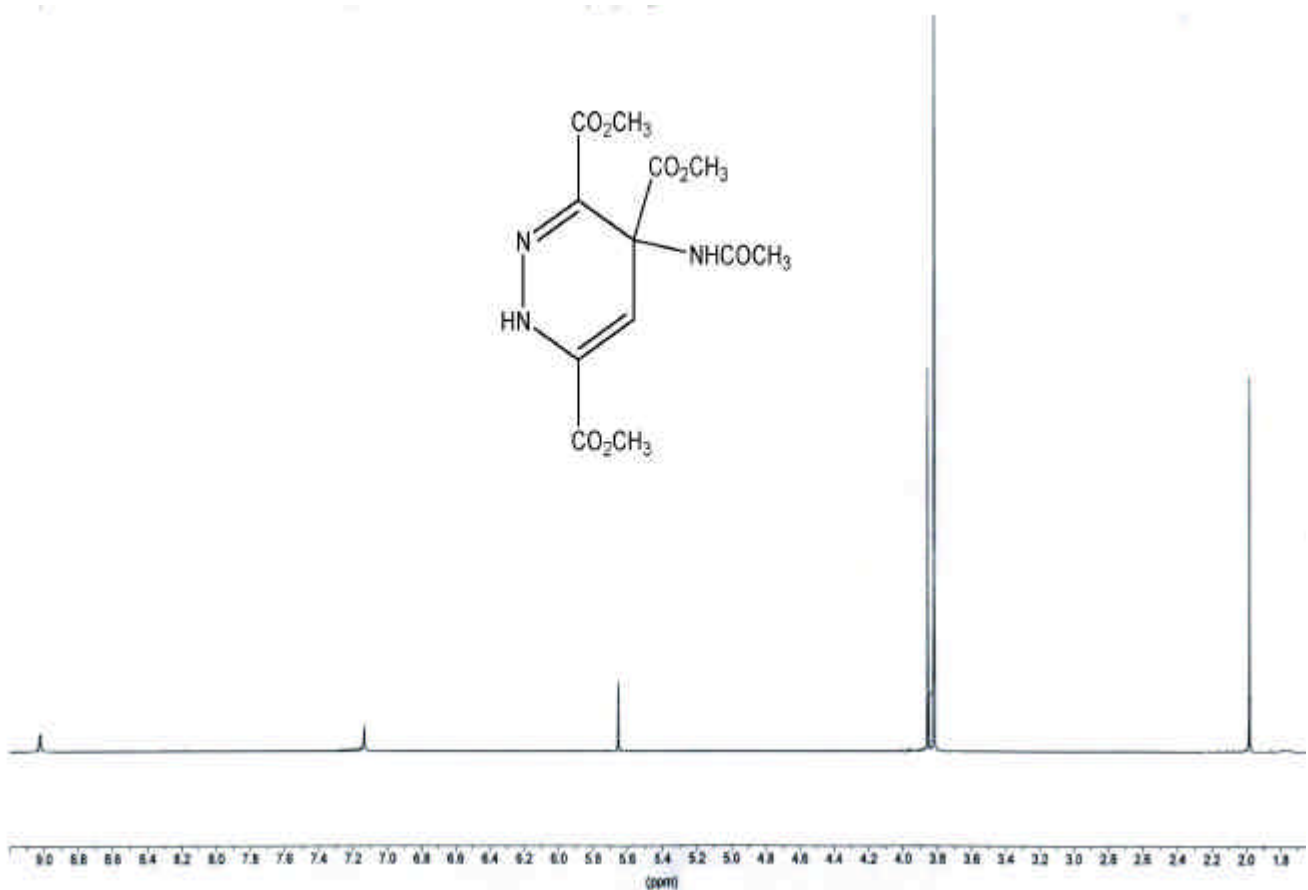


Abb. 15: ^1H -NMR-Spektrum von Trimethyl-4-acetamino-1,4-dihydropyridazin-3,4,6-tricarboxylat **20**

Das ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt vier Signale für die Carbonyl-Kohlenstoffatome bei $\delta = 170.4$, 169.5 , 164.3 und 160.9 ppm. Dazu findet man bei $\delta = 54.1$, 53.5 , 52.9 , 52.5 die Signale der Acetamido- und Estermethylgruppen sowie bei $\delta = 105.1$ ppm das Signal des quartären C-Atoms 4. Die Kohlenstoffatome in Position 3 und 6 haben eine chemische Verschiebung von $\delta = 129.2$ bzw. 127.2 ppm.

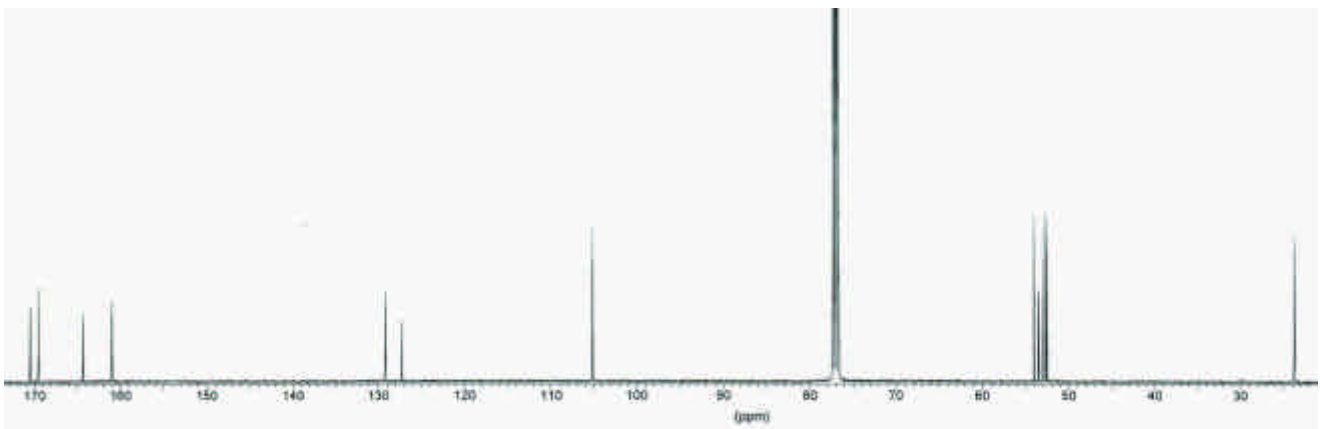
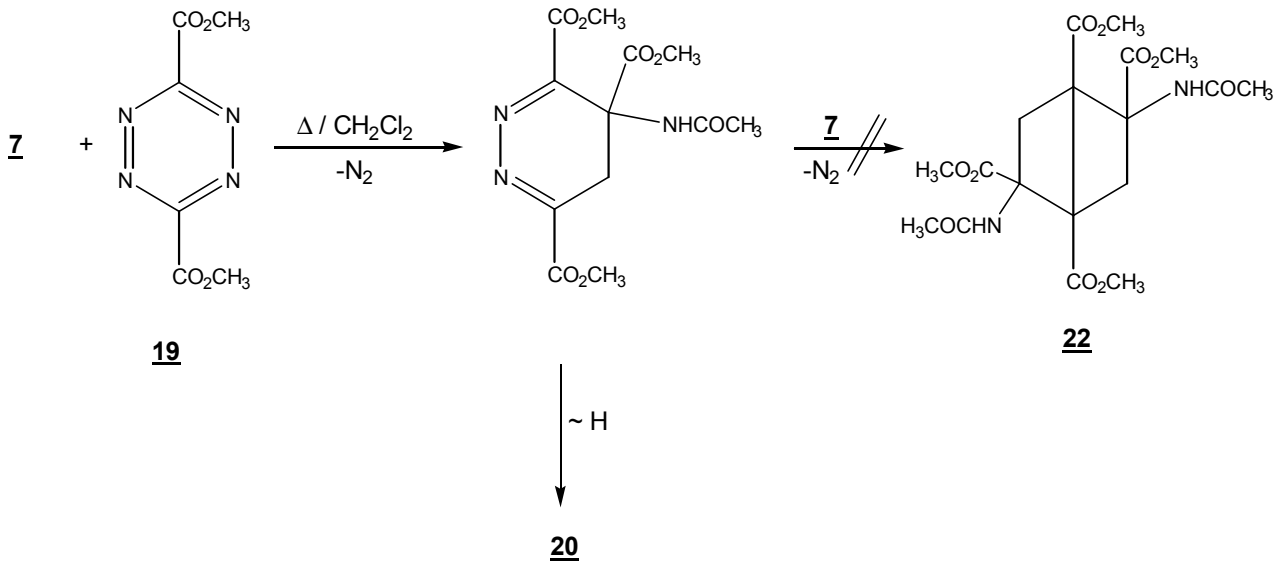


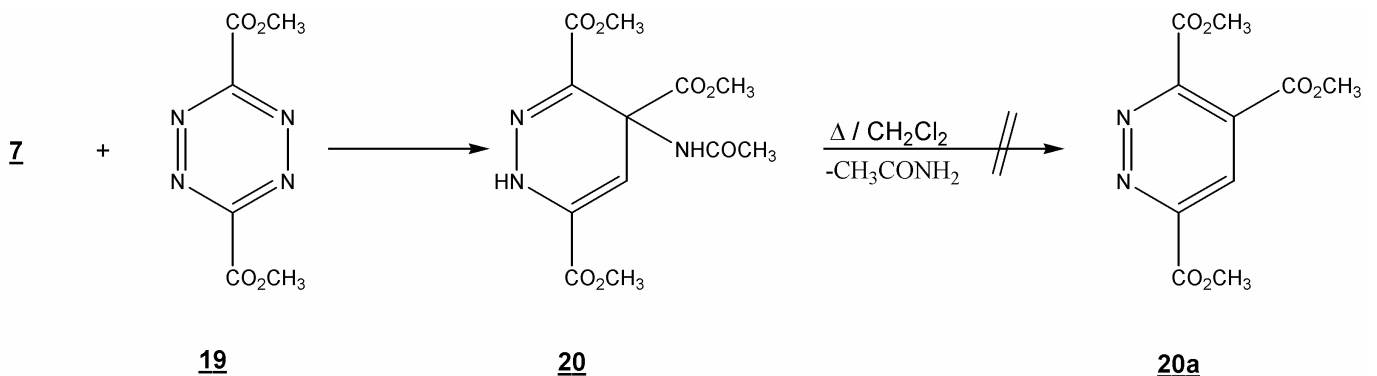
Abb. 16: ^{13}C -NMR-Spektrum von Trimethyl-4-acetamino-1,4-dihydropyridazin-3,4,6-tricarboxylat **20**

Bei einem weiteren Versuch ausgehend von 4 mmol N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 2 mmol Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat **19** in Dichlormethan konnte keinerlei 1,3-Heterodien-Zwischenstufe nachgewiesen werden, und als Produkt wurde ebenfalls nur das 1,4-Dehydropyridazinderivat **20** erhalten. Das Vorhandensein einer solchen Zwischenstufe hätte zu dem Bicyclohexanderivat **22** als Produkt führen müssen.



Eine weitere versuchte Umsetzung des erhaltenen Cycloaddukts **20** mit Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat **19** führte zu keiner Reaktion. Der Grund dafür ist in der Elektronenarmut beider Reaktionspartner zu suchen. Eine Erklärung für die Bildung des 1,4-Dihydropyridazinderivats ist, dass das gebildete Produkt durch die Anwesenheit von zwei Carboxymethylgruppen, die mit den Ringdoppelbindungen in Konjugation stehen, hinreichend stabil ist, andernfalls wäre eine Abspaltung eines Moleküls Acetamid erfolgt und es wäre ein Trimethyl-3,4,6-pyridazintricarboxylat **20a** entstanden.

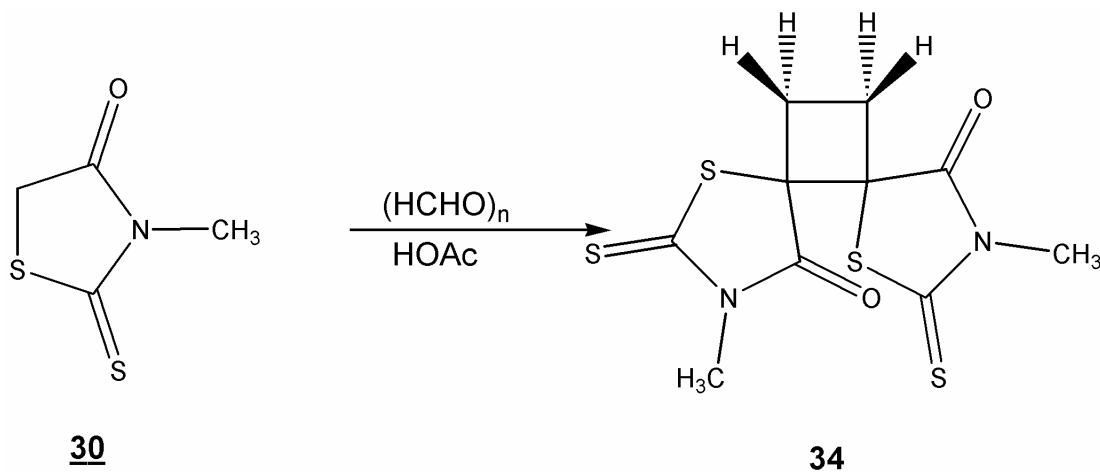
Auch eine Durchführung des Versuchs in Acetanhydrid als Lösemittel, um die Abspaltung von Acetamid zu erleichtern, erbrachte nur **20** als Produkt.



4.2 Cycloadditionen von 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a

4.2.1 Spontane [2+2]-Dimerisierung

Das zweite Modell-Olefin, nämlich 5-Methylen-3-methylrhodanin **30a**, zeichnet sich durch eine Instabilität als Monomer aus. Bei der Darstellung durch Kondensation von 3-Methylrhodanin **30** mit Paraformaldehyd in wasserfreier Essigsäure fällt stets das Dimer **34** an.



Das IR-Spektrum des erhaltenen hellgelben, feinkristallinen Feststoffs weist bei $\tilde{\nu} = 1720 \text{ cm}^{-1}$ eine Bande auf, die der Carbonylgruppe zugeordnet werden kann. Daneben findet man bei $\tilde{\nu} = 1120 \text{ cm}^{-1}$ die für die Thioxogruppe (C=S) typische Absorptionsbande.

Im Massenspektrum findet man bei $m/z = 318$ den Molekülionenpeak mit passenden Schwefelsatelliten bei $m/z = 320$; bei $m/z = 159$ ist das Signal des monomeren 5-Methylen-3-methylrhodanins **30a** mit einem dazugehörigen Schwefelsatelliten bei $m/z = 161$ zu finden. Der Basispeak findet sich wie bei $m/z = 58$, was einem CNS^+ -Fragment zugeordnet werden kann. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **34** zeigt das erwartete $\text{AA}'\text{XX}'$ -System der Methylenprotonen bei 2.78 (A - Teil) und 3.03 (X - Teil) ppm. Die Kopplungskonstanten der geminalen Protonen betragen $^2J_{\text{AA}'}$ = 11.24 Hz bzw. $^2J_{\text{XX}'}$ = 3.97 Hz, was grob den von *Samouris*⁶⁾ gefundenen Werten von 10.2 bzw. 5.1 Hz entspricht. Die $^3J_{\text{AX}'}$ -Kopplung ist mit 9.25 Hz größer als die von *Samouris*⁶⁾ gefundenen 7.5 Hz; für die $^3J_{\text{A}'\text{X}}$ -Kopplung dagegen findet man mit 3.97 Hz eine schwächere Kopplung. Durch die Kopplungskonstanten kann die Struktur des Dimeren **34** bestätigt werden, indem die beiden Rhodaninringe parallel an 1-C und 2-C liegen, da bei einer trans - ständigen Anordnung der Rhodaninringe die Kopplungskonstanten $^3J_{\text{AX}}$ und $^3J_{\text{A}'\text{X}}$ geringere Werte aufweisen sollten. Die Unterschiede zu den von

*Samouris*⁶⁶⁾ gefundenen Kopplungskonstanten sind zu klein als dass hieraus auf eine andere Struktur als die vorgeschlagene Struktur geschlossen werden könnte.

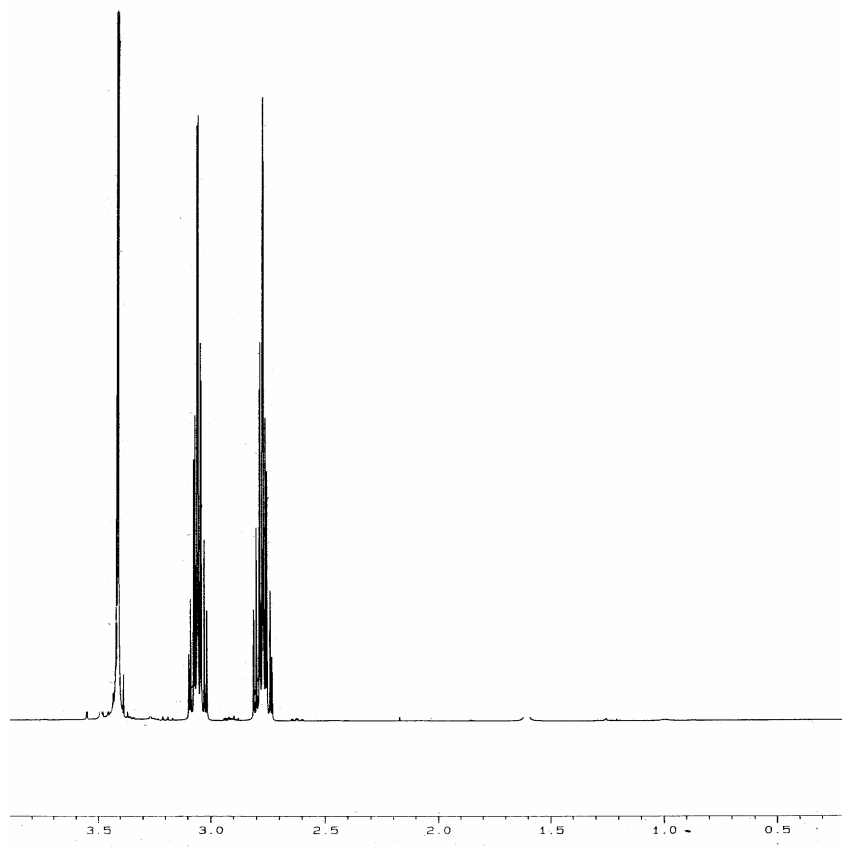
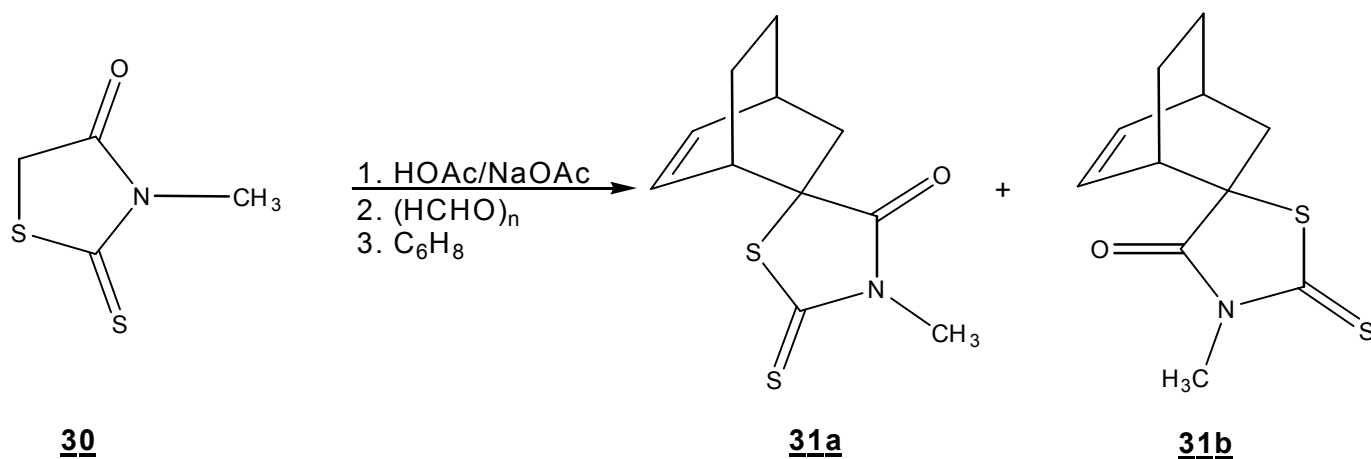


Abb. 17: ¹H - NMR - Spektrum von **34**

4.2.2 **[4+2]-Cycloadditionen von cyclischen Dienen an 5-Methylen-3-methylrhodanin 30a**

4.2.2.1 **An 1,3-Cyclohexadien 17**

Analog zur Vorgehensweise von *Samouris*⁶⁶⁾ wurde das 5-Methylen-3-methylrhodanin **30a** *in situ* durch Reaktion von 3-Methylrhodanin **30** mit Paraformaldehyd in einer Essigsäure-Natriumacetat-Lösung dargestellt und mit 1,3-Cyclohexadien **17** abgefangen. Dabei erhielt man ein Gemisch der beiden möglichen Diastereomeren **31a/31b**.



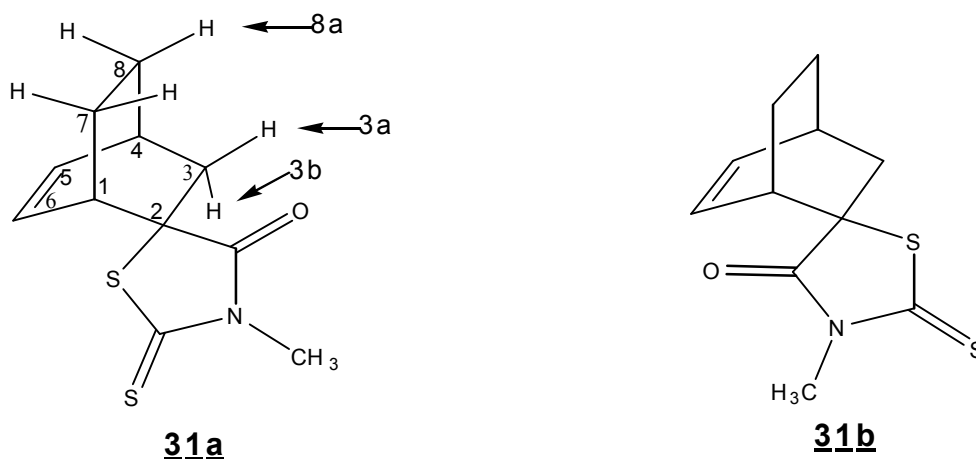
Das erhaltene Produktgemisch aus **31a** und **31b** konnte jedoch nicht präparativ in die einzelnen Diastereomeren getrennt werden. Das IR-Spektrum des isolierten Diastereomerengemischs zeigt bei $\tilde{\nu} = 1731 \text{ cm}^{-1}$ deutlich die Absorption der Carbonylgruppe, sowie bei $\tilde{\nu} = 1254 \text{ cm}^{-1}$ die der Thioxogruppe, was im Einklang mit den von *Samouris*⁶⁶⁾ für das entsprechende Cycloaddukt mit 1,3-Cyclopentadien **17** gefundenen Absorptionen steht. Im Massenspektrum findet man den erwarteten Molekülionenpeak bei $m/z = 239$ mit einem dazu passenden Schwefelsatelliten bei $m/z = 241$. Der Basispeak wird bei $m/z = 80$ gefunden, der dem Molekülpeak des Cyclohexadiens zugeordnet werden kann. Daneben beobachtet man bei $m/z = 160$ einen Peak, der wohl dem Rhodaninfragment ($M^+ - C_6H_7^+$) zugeordnet werden kann.

Im 300 MHz ¹H-NMR-Spektrum findet man im olefinischen Bereich die Signale der beiden Protonen 5-H ($\delta = 6.46 \text{ ppm}$) und 6-H ($\delta = 6.31 \text{ ppm}$) als Multipletts (AB-Teil eines ABPX-Systems) mit jeweils acht Linien. Die Kopplungskonstante der beiden olefinischen Protonen liegt bei $^3J = 8.65 \text{ Hz}$. Diese Kopplungskonstante liegt im Bereich normaler Kopplungen cis-ständiger olefinischer Protonen. Dazu zeigen beide Protonen noch eine weitere Kopplung zu den jeweils benachbarten Methinprotonen (PX-Teil eines ABPX-Systems) von $^3J = 6.6 \text{ Hz}$. Im zwei-dimensionalen Spektrum ist ferner durch ein Kreuzungssignal eine schwache Kopplung von 5-H zu 1-H bzw. 6-H zu 4-H mit einer Kopplung von $^4J = 1.24 \text{ Hz}$ zu erkennen.

Das Proton 4-H koppelt im Gegensatz zu dem von *Samouris*⁶⁶⁾ dargestellten Cycloaddukt sowohl mit dem Proton 3a-H als auch mit 3b-H, wie aus dem ¹H,¹H - COSY - Spektrum zu entnehmen ist. Für die Kopplung $^3J_{3a-4}$ findet man eine Kopplungskonstante von 2.94 Hz, was den von *Samouris*⁶⁶⁾ gefundenen 3 Hz für die gleiche Kopplung entspricht. Die entsprechende Kopplung $^3J_{3b4}$ ist mit 1.9 Hz dagegen viel kleiner, was auf den abschirmenden

Einfluß der benachbarten Carbonylgruppe des Rhodaninrings in **31a** bzw. des Schwefels in **31b** zurückzuführen ist. Dieser findet sich jedoch nicht bei der erstgenannten Kopplung, da die Kopplungskonstante von ca. 3 Hz, die im Bereich dessen liegt, was für Bindungswinkel von ca. 60° angegeben wird. Für die Kopplung der beiden Protonen 3a und 3b findet man eine Kopplungskonstante von $|^2J| = 13.4$ Hz. Daneben zeigt das zweidimensionale Spektrum noch eine schwache Kopplung von 4-H zu den an C-8 ständigen Protonen von 1.2 Hz, ebenfalls einem Winkel von ca. 60° entsprechend.

Das $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -korrelierte Spektrum zeigt das Proton 8a-H bei $\delta = 1.94$ ppm, dagegen das Proton 8b-H bei $\delta = 1.37$ ppm, was wohl ebenfalls auf eine Wechselwirkung der Carbonylgruppe bzw. des Schwefels mit dem Proton zurückzuführen ist. Aus diesem lassen sich leicht die chemischen Verschiebungen der einzelnen Kohlenstoffatome durch die Kreuzungssignale zuordnen. Das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 21) weist für jedes Kohlenstoffatom jeweils zwei Signale mit einem Intensitätsverhältnis von 12:1 auf, die nur eine relativ geringfügige Verschiebung voneinander aufweisen. Diese Signalduplizität beweist, ebenso wie das doppelte Signal der N-Methylgruppe im ^1H -NMR-Spektrum, daß zwei Diastereomere entstanden sein müssen, deren Protonen jedoch nur sehr geringe Unterschiede in ihrer chemischen Verschiebung aufweisen. Aufgrund dieser sehr geringen Unterschiede ist auch ein NOE-Experiment zur genauen Strukturermittlung wenig hilfreich, da nur eine Einstrahlung auf die N-Methylgruppe einen Effekt zeigen würde, diese Gruppe ist jedoch zu weit entfernt, um mit den anderen Protonen in Wechselwirkung zu treten.



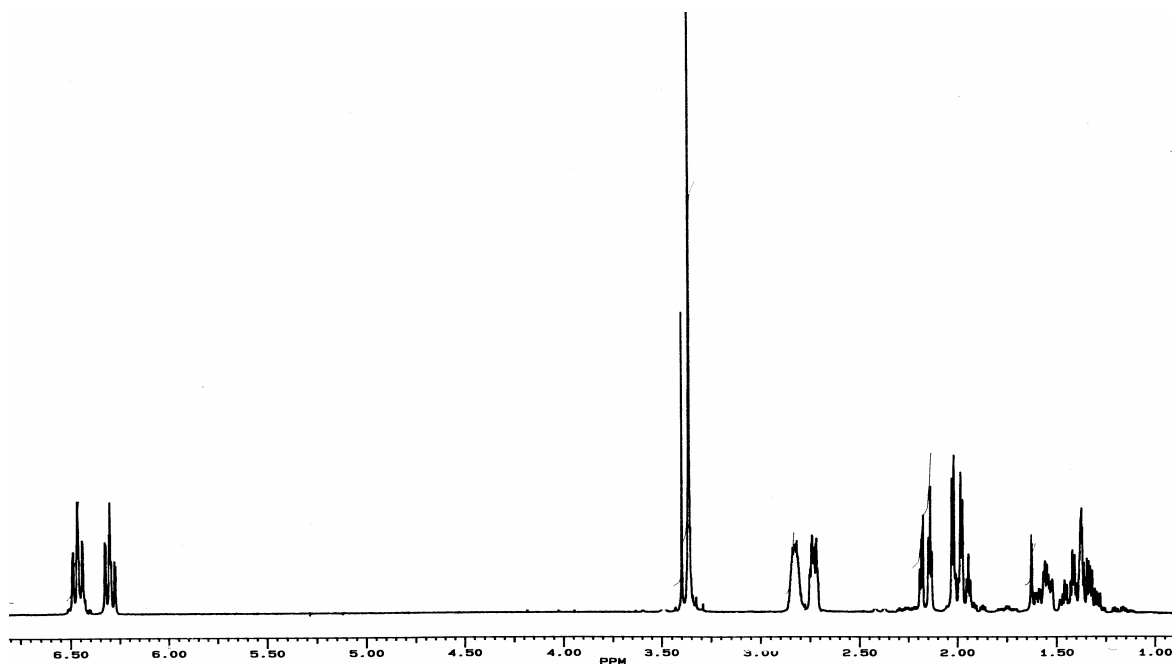


Abb. 18: ^1H -NMR-Spektrum des Produktgemischs **31a/31b**

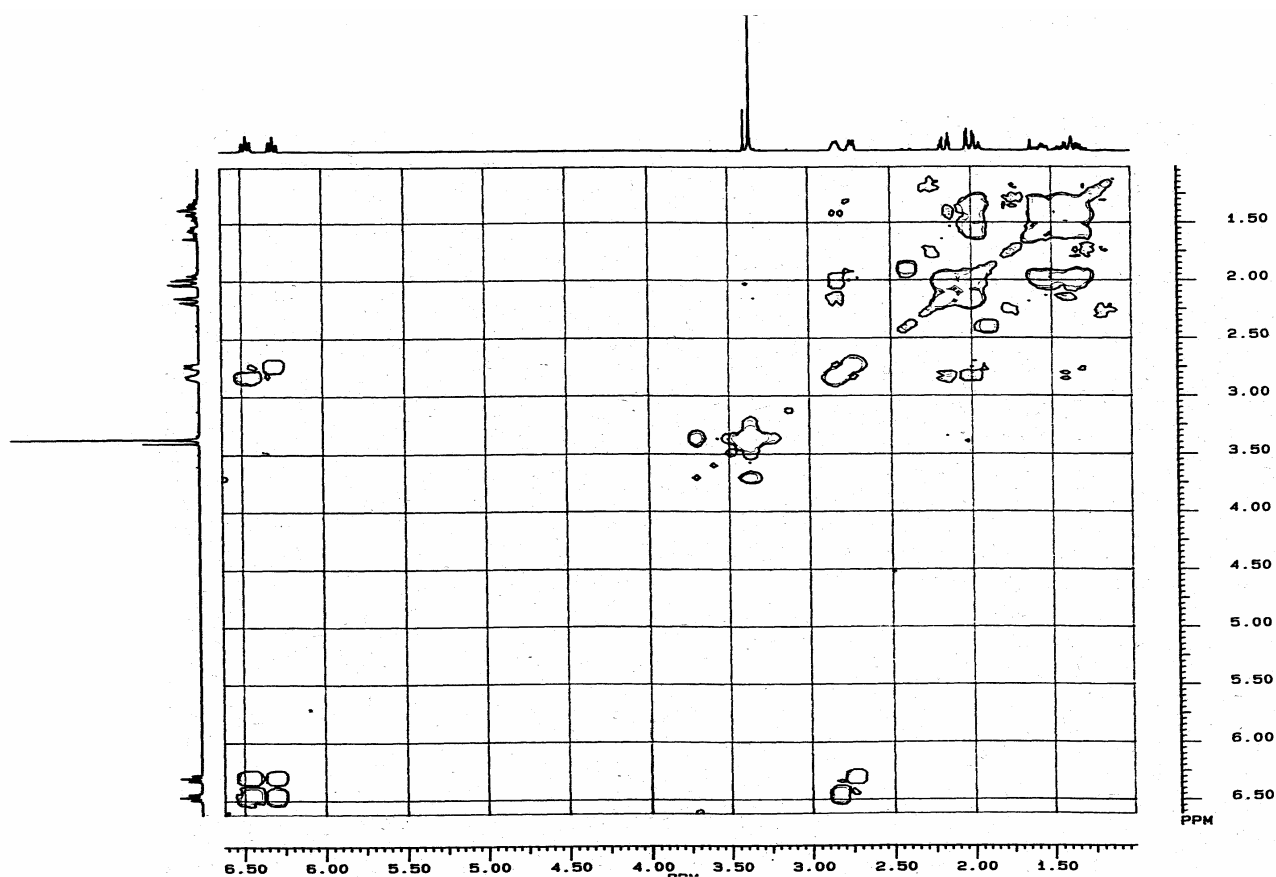


Abb. 19: ^1H , ^1H -COSY-45-NMR-Spektrum von **31a/31b**

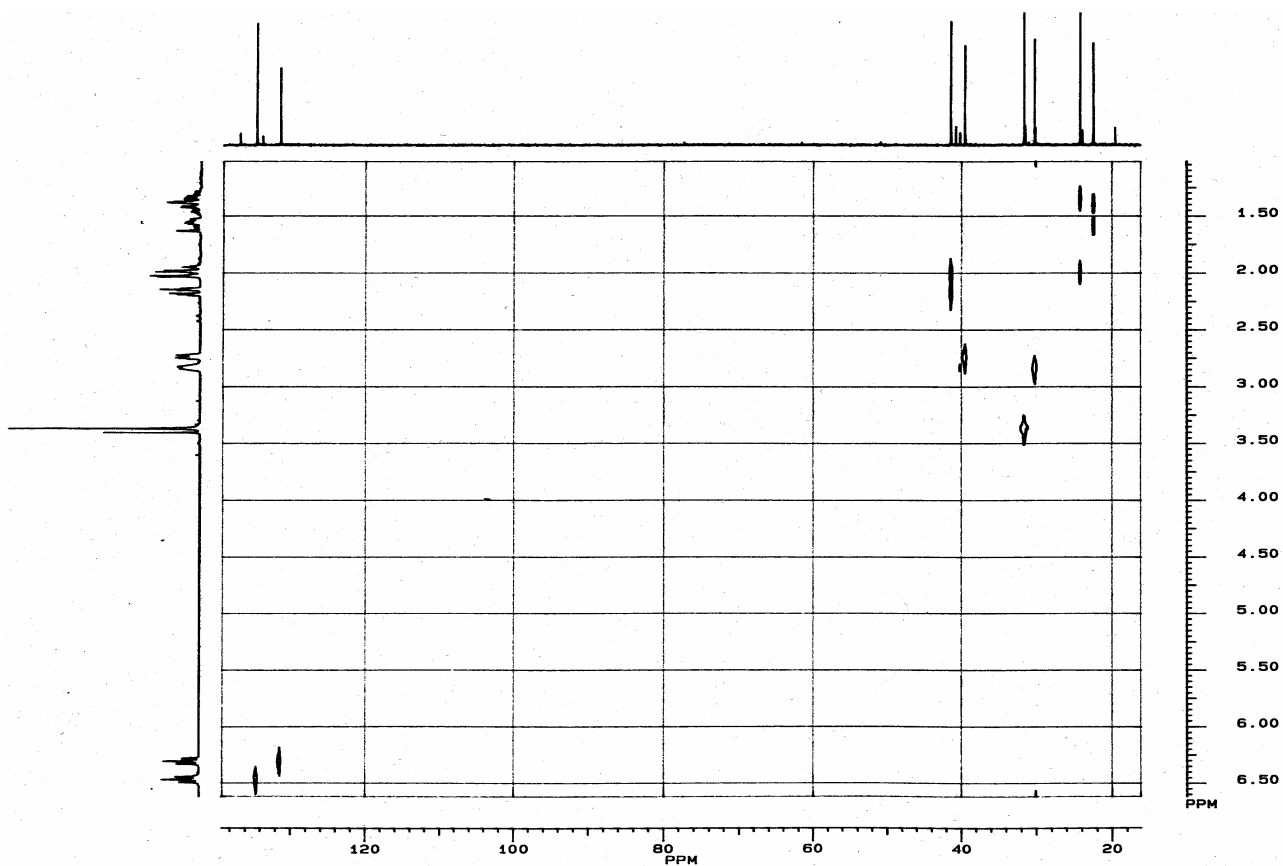


Abb. 20: ^1H , ^{13}C - korreliertes NMR - Spektrum von **31a/31b**

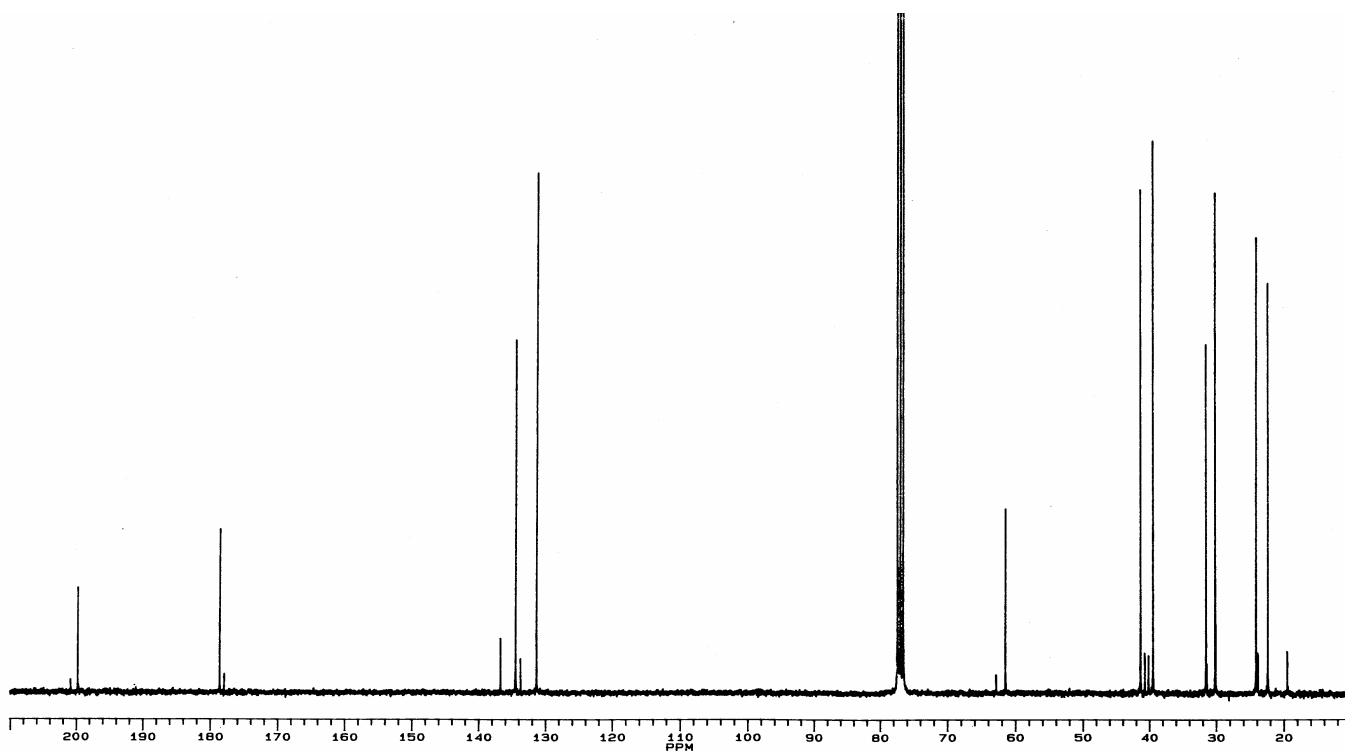
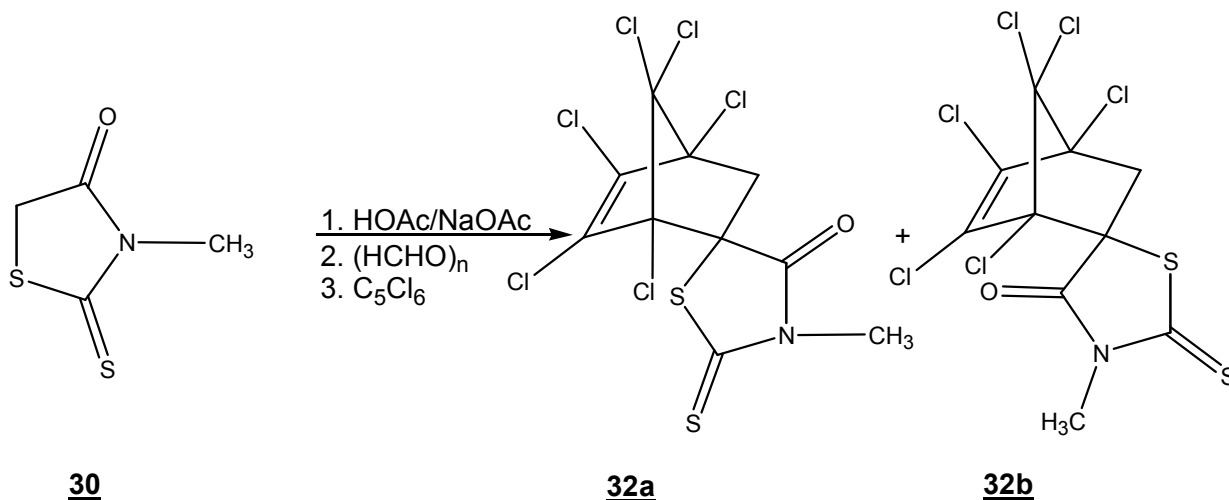


Abb. 21: ^{13}C -NMR Spektrum von **31a/31b**

4.2.2.2 An Hexachlorcyclopentadien 96

1,3-Hexachlorcyclopentadien **96** ist besonders elektronenarm, was sich in einer verminderten Reaktivität gegenüber elektronenarmen Dienophilen widerpiegelt. Mäßig elektronenreiche Dienophile sollten dagegen gut addiert werden.



Die Reaktion wurde analog der Umsetzung mit 1,3-Cyclohexadien **17** durchgeführt. Man erhielt jedoch bei dieser Umsetzung nur eines der beiden möglichen Diastereomeren, wie das ¹H-NMR-Spektrum und insbesondere das ¹³C-NMR-Spektrum des isolierten Cycloaddukts zeigen.

Das ¹H-NMR-Spektrum weist bei $\delta = 2,97$ ppm ein AX-System auf, das den beiden Protonen an 3-C zugeordnet werden kann. Dabei weist das exo-ständige Proton die größere Tieffeldverschiebung auf (A-Teil), was wohl auf eine schwache Wechselwirkung mit den beiden Chloratomen an C-7 zurückzuführen ist.

Im ¹H,¹³C-korrelierten Spektrum findet man ebenso wie bei den mit 1,3-Cyclopentadien ⁶⁾ und 1,3-Cyclohexadien erhaltenen Cycloaddukten keinerlei Wechselwirkung der an 3-C ständigen Protonen mit der N-Methylgruppe, die auch in anderen Cycloaddukten stets die gleiche chemische Verschiebung von $\delta = 3.36$ ppm aufweist. Dadurch, dass diese Gruppe so weit von anderen Protonen entfernt liegt, kann sie auch keine Hinweise auf die mögliche Struktur des Cycloaddukts liefern, da sie ebenso wie die N-Methylgruppe der Cycloaddukte **32a/32b** in NOE-Experimenten keine Effekte auf anderen Protonen ausüben würde.

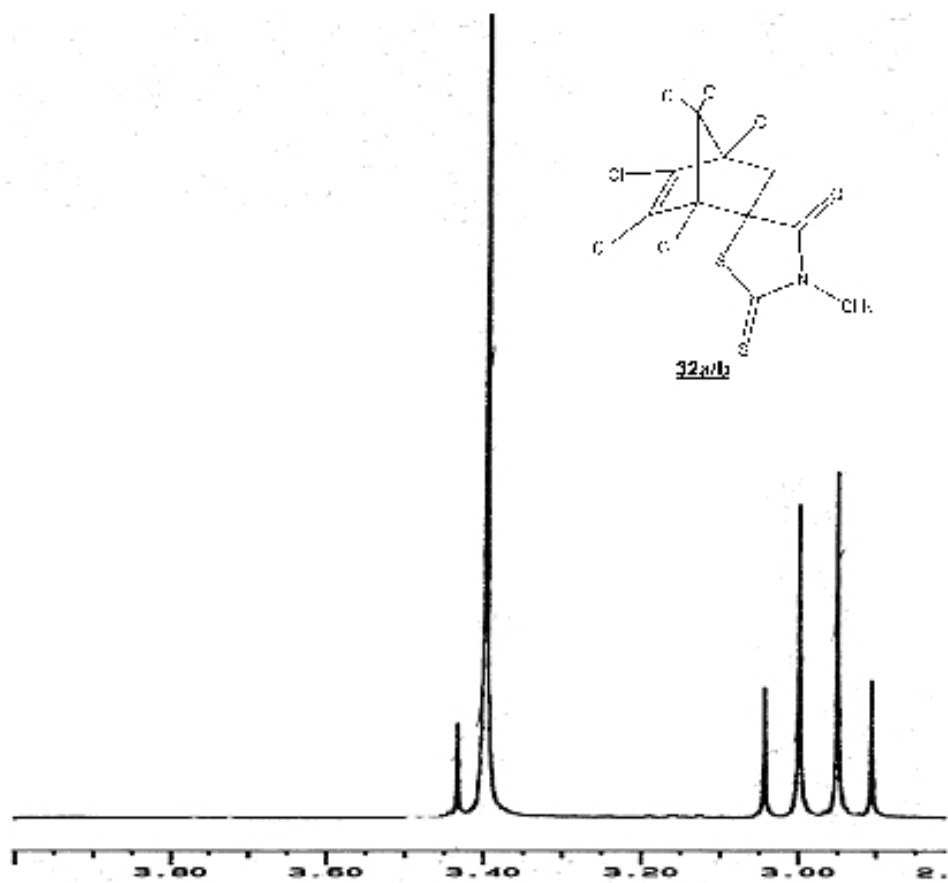


Abb. 22: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **32a/32b**

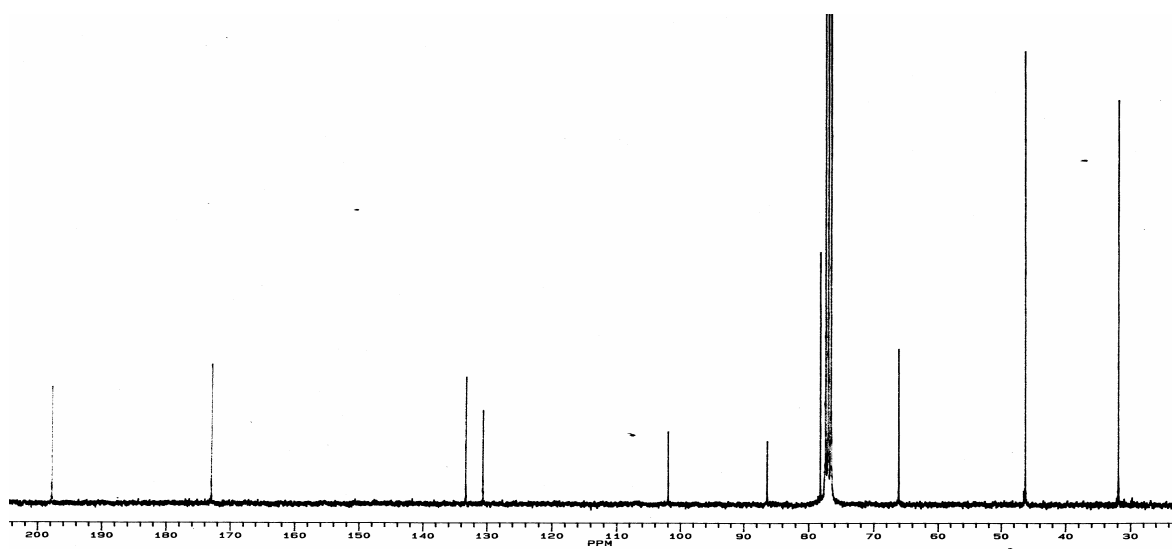


Abb. 23: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **32a/32b**

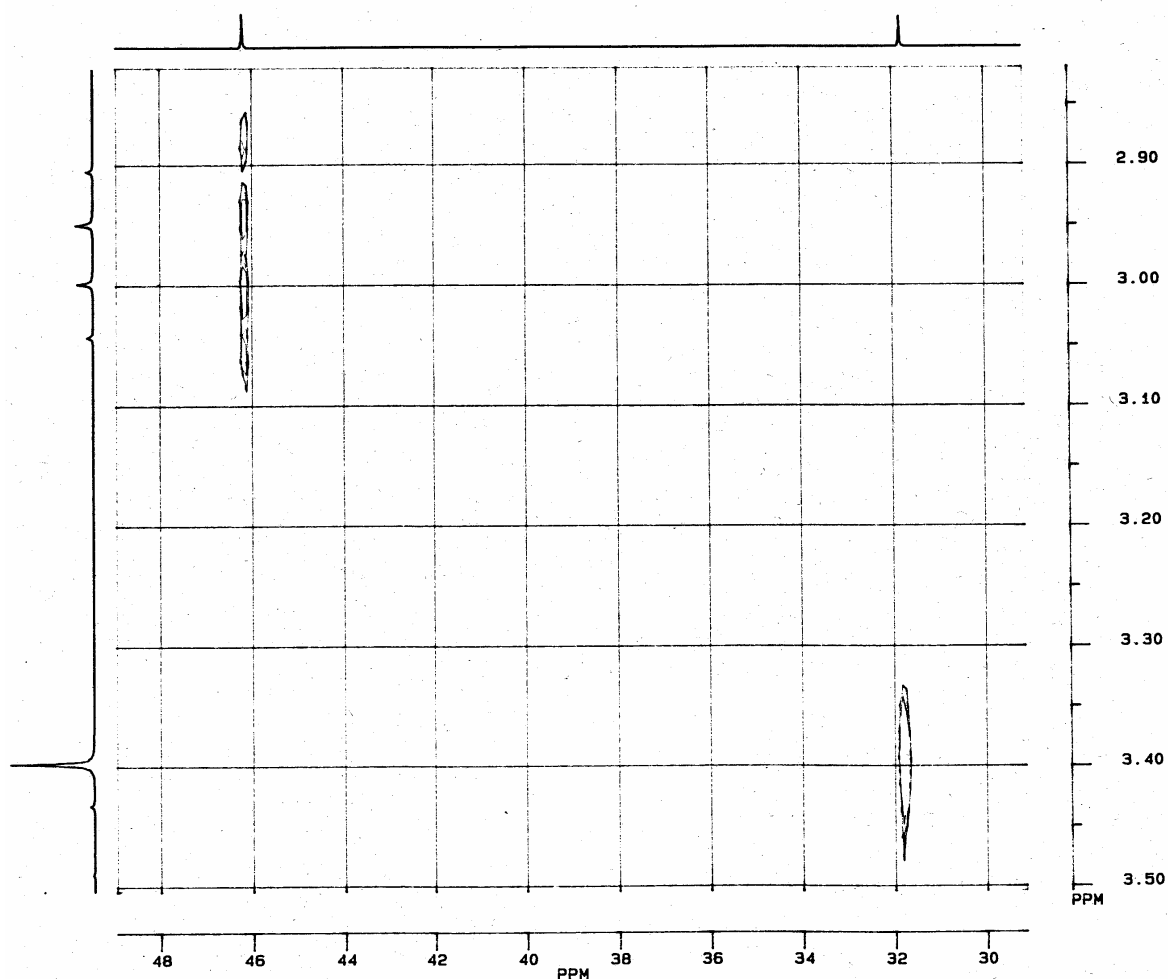


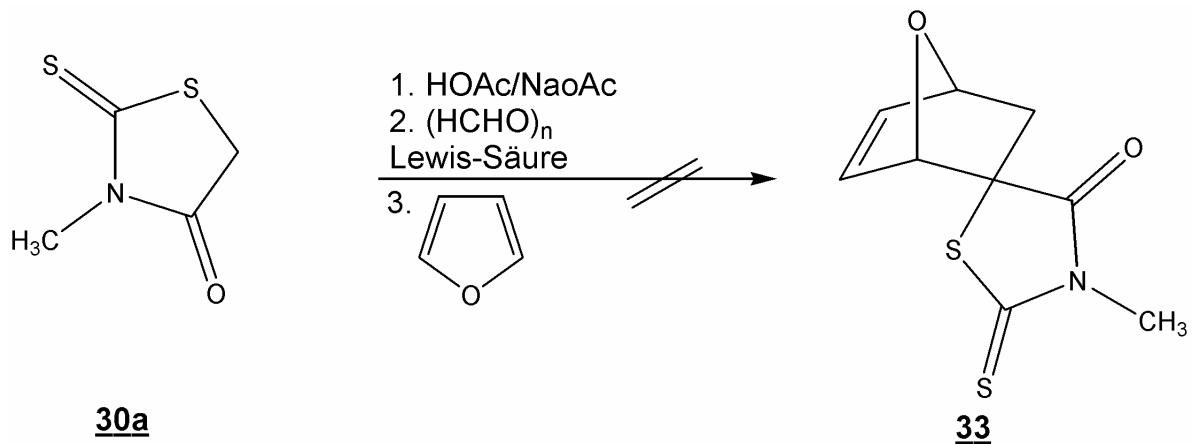
Abb. 24: ^1H , ^{13}C -korreliertes NMR-Spektrum von 32a/32b

4.2.2.3 An Furan 97 unter Lewis-Säure Katalyse

Mit dem Ziel, das in der Naturstoffchemie wichtige Grundgerüst 7-Oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en, darzustellen, wurde versucht das *in situ* erzeugte 5-Methylen-3-methylrhodanin an Furan 97 zu addieren, wobei interessiert, ob dieses Ziel mit bzw. ohne Lewisäure-Katalyse (ZnI_2) zu erreichen sei.

Da Furan ein quasi-aromatisches System darstellt, sind Diels-Alder-Reaktionen selbst mit sehr reaktionsfähigen Dienophilen wie 2-(Acyloxy)acrylonitrilen ⁷¹⁾, α -Chloracrylonitrilen ⁷²⁾ oder Methylacrylat ⁷³⁾ nur unter drastischen Bedingungen wie hohem Druck oder mit Hilfe eines Lewisäure-Katalysators (AlCl_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, ZnI_2) möglich. Dabei spielt auch die

Empfindlichkeit der entstandenen Cycloaddukte in Bezug auf Cycloreversion und Umlagerung eine große Rolle.



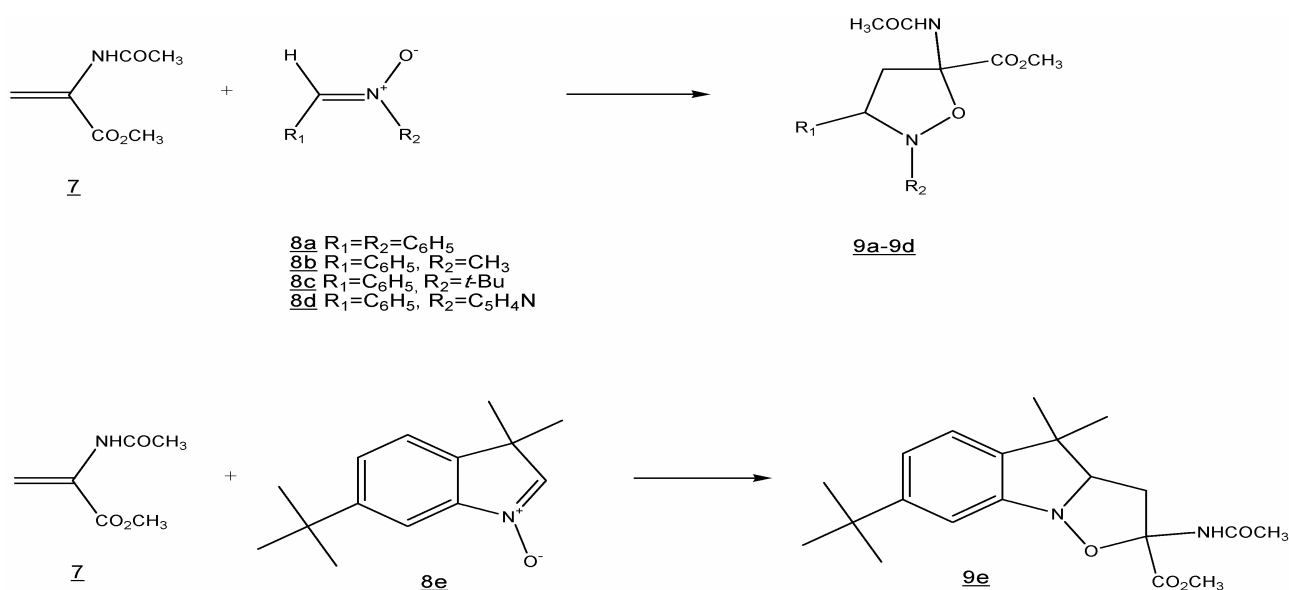
Somit wurde versucht, die Cycloaddition mit unterschiedlichen molaren Verhältnissen von 3-Methylrhodanin und Katalysator sowohl in reinem Furan als Lösemittel als auch in verschiedenen Lösungsmitteln (Diethylether, Essigsäure, Ethanol) durchzuführen. Ebenso wurden die Reaktionsbedingungen Temperatur (Raumtemperatur-120°C) und Reaktionszeit (5 Stunden - 3 Tage) variiert. In keiner der durchgeführten Reaktionen konnte jedoch eine Bildung des Cycloaddukts **33** beobachtet werden, stattdessen wurden entweder nur die Edukte wiedergewonnen oder eine zähe, braune harzartige Masse erhalten, die jedoch nicht charakterisiert werden konnte.

Das Mißlingen der Darstellung eines Spiro-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ens ist wahrscheinlich auf die durch Aromatizität bedingte Reaktionsträgheit des Furans bzw. Die zu geringe Elektronenarmut des 5-Methylen-3-methylrhodanins oder auch die Empfindlichkeit des Cycloaddukts hinsichtlich einer Umlagerung bzw. Cycloreversion zurückzuführen. Ebenso ist anzunehmen, dass unter den gewählten Bedingungen 5-Methylen-3-methylrhodanin in anderer Weise als der gewünschten abreagiert hat.

5. Zusammenfassung

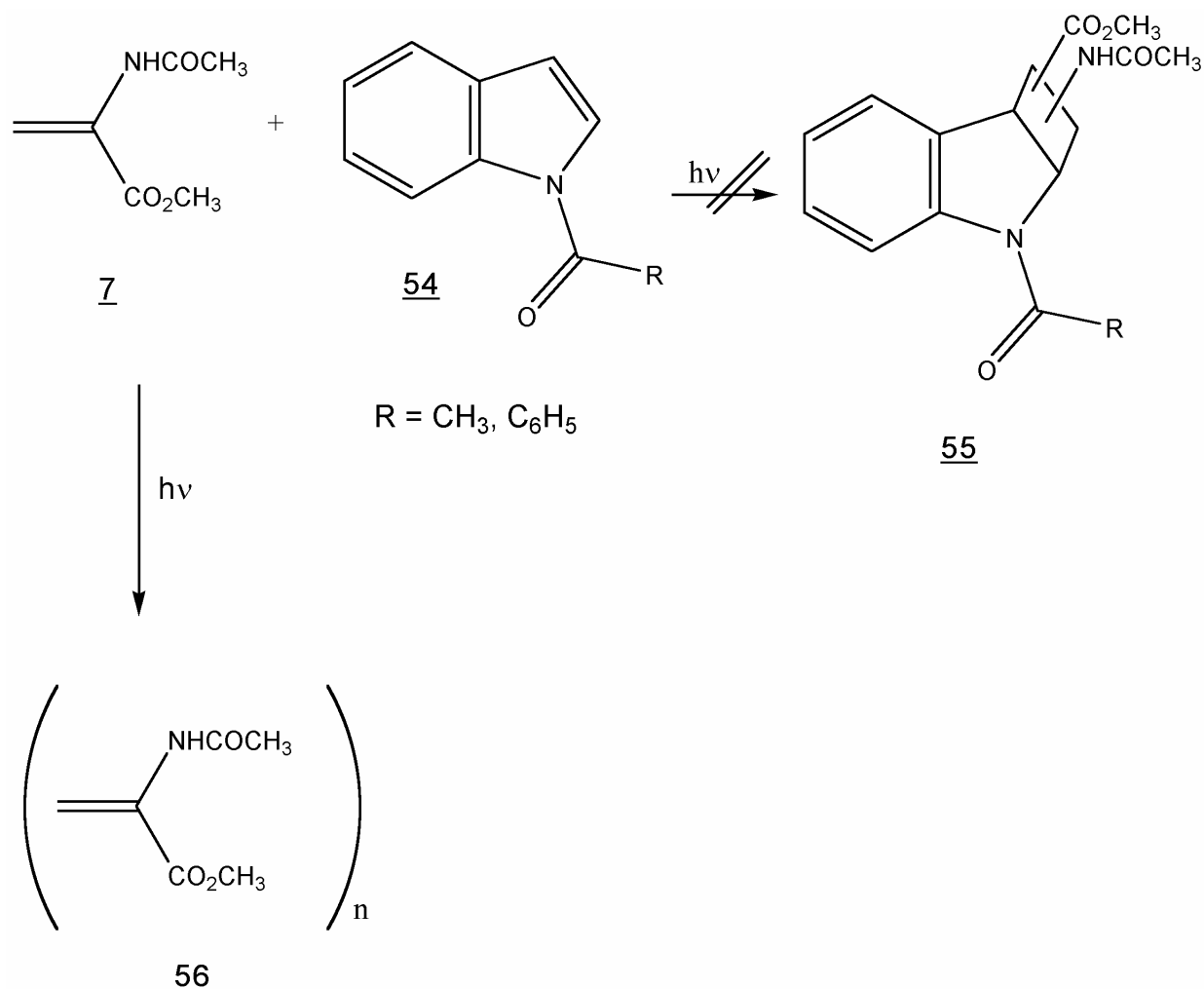
Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Reaktionen von N-Acetyl-dehydroalaninmethylester **7** mit verschiedenen Nitronen und Dienen sowie photochemischen Reaktionen dieser Verbindung mit Enonen, Diketonen sowie einem Nukleotid und vergleicht die erhaltenen Ergebnisse mit denen von Reaktionen des ebenfalls capto-dativ substituierten Olefins 5-methylen-3-methylrhodanin **30a**.

Die Addition von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** an die Nitrone **8a – 8e** führt in einer hoch regioselektiven Reaktion ausschließlich zur Bildung von 5,5-disubstituierten Isoxazolidinen. Die Cycloaddukte sind unter den Reaktionsbedingungen thermisch stabil und gehen auch keinerlei Zersetzungsreaktionen oder Umlagerungen bei der Aufarbeitung ein. Mit den Nitronen **8f – 8m** wurden keine Cycloaddukte erhalten. Die ausschliessliche Bildung 5,5'-disubstituierter Isoxazolidine ist ein guter Beleg für den Vergleich und auch die Ähnlichkeit von **7** mit Acrylsäureestern, wie Ethylacrylat, was *Horikawa et.al.*²¹⁾ durch eigene Untersuchungen festgestellt haben.



Die photochemischen Reaktionen von **7** mit den Diketonen **75a**, **75b**, **77** und **82** sowie dem Nukleotid **57** sowie dessen dibenzoylierten Derivat **58** verliefen alle negativ, d.h. es wurde keinerlei Cycloadduktbildung beobachtet. Im Falle der Reaktion von **7** mit den acylierten Indolen **54a**, **54b** wurde ein Oligomer/Polymer des Olefins **7** erhalten was darauf hindeutet, dass diese Indolderivate als Sensibilisatoren für **7** dienen.

Auch eine versuchte Dimerisierung sowohl in An- als auch in Abwesenheit eines Triplett- bzw. Elektronentransfersensibilisators führte zu einem Oligomer/Polymergemisch.



Die versuchte Kreuzdimerisierung mit dem c,d-Olefin α -Morpholinopropennitril **50** (MPN) ergab keinerlei gemischtes Dimer der beiden Olefine. Stattdessen wurde das bekannte cis,cis-Dimer des MPN **50** erhalten.

Die Reaktionen des anderen untersuchten Olefins **30a** deuten auf eine gute Reaktionsfähigkeit mit elektronenreichen als auch elektronenarmen Dienen hin was die Bildung der beiden Cycloaddukte **31a/31b** sowie **32a/32b** belegt. Die versuchte Reaktion des Olefins **30a** mit Furan in Anwesenheit verschiedener Lewisäuren führte zu keiner Produktbildung was wohl einerseits auf den quasiaromatischen Charakter des Furans und damit dessen Reaktionsträgheit als auch auf die nicht ausreichend hohe Elektronendichte der Doppelbindung in **30a** zurückgeführt werden kann. Desweiteren ist festzuhalten, dass die beiden

untersuchten Olefine sich stark voneinander unterscheiden in ihren Reaktionen. Die [4+2]-Cycloaddition von **7** mit 1,3-Cyclohexadien **17**, welches sowohl Lösemittel als auch Reaktand war, führte nach 24h zur Bildung eines Cycloaddukts, wohingegen die gleiche Reaktion mit **30a** nach wenigen Stunden und in verdünnter Lösung abgeschlossen war. Ebenso führt die Dimerisierung von **30a** zur Bildung des Cyclobutanderivats **34** jedoch führt der gleiche Versuch mit **7** zur Bildung eines Oligomer/Polymergemisches bzw. zu keinerlei Reaktion. Hier ist deutlich der Einfluss der Substituenten an der Doppelbindung zu sehen. Im Falle von **7** besteht eine Ähnlichkeit mit Acrylestern, da der elektronenspendende Charakter der Acetamidogruppe fast aufgehoben ist, hingegen bei **30a** nur ein schwacher Akzeptor im Ring anzutreffen ist.

6. Experimenteller Teil

6.1 Meßgeräte und Methoden

Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler Heizmikroskop, Modell Reichert Thermovar, gemessen und sind unkorrigiert.

Kernresonanzspektroskopie

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer JNM-PM X 60 si (60MHz) der Firma Jeol, bzw. WM 300 (300MHz) und DRX 500 (500MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm, die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben, sie wurden aus den Abständen der entsprechenden Signale berechnet. Als interner Standard wurde Tetramethylsilan (TMS) verwendet.

Die Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte mit den Spektrometern WM 300 (75MHz) und DRX 500 (125MHz) der Firma Bruker. Die chemischen Verschiebungen δ [ppm] sind den breitbandentkoppelten Spektren entnommen. Als Zuordnungshilfen dienen die entsprechenden DEPT – 135/90 – Spektren und Literaturdaten.

Infrarotspektroskopie

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 983 aufgenommen. Die Messung der Feststoffe erfolgte an KBr-Preßlingen. Die IR-Banden werden durch ihre Wellenzahl $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} und ihre relative Intensität charakterisiert, wobei starke Absorptionen unterstrichen und schwache eingeklammert angegeben werden.

Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden mit den Spektrometern Varian MAT 311A und AMD 604 im EI-Modus aufgenommen. Angegeben sind die Ionisierungsenergie [eV] und die Temperatur des Einlaßsystems [$^{\circ}\text{C}$]. Die Intensitäten [%] sind auf den Basispeak bezogen.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden mit dem Elemental Analyzer Modell 1106 der Firma Carlo Erba durchgeführt.

6.2 Präparative Methoden

6.2.1 Dünnschichtchromatographie

Analytisch

Zur Bestimmung der R_f – Werte wurden DC-Folien der Firma Merck (Kieselgel 60 PF₂₅₄, Schichtdicke 0.2mm) verwendet. Als Eluentensysteme dienten Toluol / Ethylacetat 10:1, n-Hexan / Ethylacetat im Verhältnis 1:1, 5:1, 10:1.

Präparativ

Die präparative Trennung von Reaktionsgemischen erfolgte an luftgetrockneten Kieselgelschichten auf Glasplatten (Merck PF₂₅₄, Schichtdicke 1mm). Als Eluentensysteme wurden Toluol/Ethylacetat 10:1 sowie n-Hexan/Ethylacetat 5:1 verwendet.

Belichtungsapparatur

Für die Photoreaktionen wurde eine Quecksilber-Dampf-Hochdrucklampe der Firma Philips (Modell HPK, 125W) in einem wassergekühlten Duranglas-Tauchschaft ($\lambda \geq 280\text{nm}$) verwendet. Die präparativen Belichtungen wurden in einem 120mL Photoreaktor, durchgeführt. Die Reaktionslösungen wurden vor der Belichtung für eine halbe Stunde und während der gesamten Belichtung mit Argon gespült.

6.3 Ausgangssubstanzen

6.3.1 Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach gebräuchlichen Methoden ⁴⁷⁾ gereinigt und getrocknet.

6.3.2 Käufliche Ausgangssubstanzen

1,3-Cyclohexadien, 98%, Aldrich

1,4-Diazabicyclo-[2,2,2]-octan (DABCO), rein, 98%, Texaco

4-Nitrobenzaldehyd, 97%, Fluka

4-Chlorbenzaldehyd, 99%, Fluka

5-Brom-2-deoxyuridin, 99%, Aldrich,

DL – Alanin, 99%, Fluka

Benzaldehyd, rein 98%, Fluka, wurde vor der Verwendung destilliert

Essigsäure, 100%, Fluka

Essigsäureanhydrid, 99%, Fluka

Furan, 99%, Merck

Hexachlorcyclopentadien, 98%, Merck

Hydroxylammoniumchlorid , Aldrich

Indol, 97%

N-Methylhydroxylamin, Aldrich

Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, 99%, Fluka

Toluol-4-aldehyd

Zinkiodid, wasserfrei 99%, Merck

6.3.3 Darstellung der Ausgangsverbindungen

N-Acetyl-DL-alanin

In einem Kolben mit Trockenrohr wurden 8.91 g (0.1 mol) DL-Alanin in 90 mL Essigsäure gelöst und die Mischung zum Sieden erhitzt. Man ließ für 2 min sieden und entfernte danach die Heizquelle. Anschließend gab man 15 mL Essigsäureanhydrid vorsichtig portionsweise hinzu. Danach brachte man die Lösung für weitere 2 min zum Sieden und nahm dann von der Heizplatte. Die leicht gelbe Lösung wurde dann am Rotationsverdampfer bei 40°C zu einem Sirup eingengt. Der Rückstand wurde mehrere Male zur vollständigen Entfernung der Essigsäure mit Wasser versetzt und am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt. Der gelbe Rückstand wurde in möglichst wenig Ethylacetat gelöst und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht, mit Diethylether gewaschen und getrocknet. Es wurden 10.47 g (80%) farblose Kristalle von N-Acetyl-DL-alanin erhalten.

Schmelzpunkt: 135°C (Lit.⁴³): 136°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3347, 2986, 2943, 2468, 2294, 1937, 1718, 1594, 1550, 1448, 1379, 1345, 1301, 1275, 1225, 1152, 1017, 978, 915, 850, 751, 609, 557, 536, 422

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.15 (d, 1H, NH), 4.18 (t, 1H, CH, ³J = 7.3Hz), 1.83 (s, 3H, COCH₃), 1.24 (d, 3H, CH₃, ³J = 7.3Hz)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 174.5, 169.4, 47.7, 22.5, 17.4

MS (70eV, 140°C): m/z (%) = 131 (M⁺, 5), 87 (6), 86 (68), 74 (9), 45 (4), 44 (100)

C₅H₉NO₃ (143.14):
Ber.: C 45.80 H 6.92 N 10.68
Gef.: C 45.71 H 6.98 N 10.59

N-Acetyl-DL-alaninmethylester

Eine Probe von 10 g (0.076 mol) N-Acetyl-DL-alanin wurde in 13 mL trockenem Methanol gelöst und die Lösung auf 0°C abgekühlt. Anschließend wurden 8 mL Acetylchlorid langsam zutropft und nach beendeter Zugabe wurde noch weitere 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Am nächsten Morgen wurde das Methanol im Vakuum entfernt, der sirupöse Rückstand mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit je 50 mL Chloroform 3x ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ wurde das Chloroform im Vakuum abgezogen und dabei ein farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute : 8.4 g (76.5% d.Th., Lit.³¹): 82% ausgehend von DL-Alanin)

Schmelzpunkt: 44°C (Lit.³¹): 45-47°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3293, 3068, 2989, 2881, 2848, 2598, 2338, 2059, 1740, 1654, 1544, 1452, 1436, 1375, 1341, 1308, 1275, 1213, 1165, 1115, 1060, 986, 958, 917, 850, 756, 664

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.06 (d, 1H, NH), 5.32 (t, 1H, CH, ³J = 6.4Hz), 3.94 (s, 3H, CO₂CH₃) 1.94 (s, 3H, COCH₃), 1.24 (d, 3H, CH₃, ³J = 6.4Hz)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 175.1, 168.1, 47.7, 31.9, 22.5, 17.4

MS (70eV, 140°C) : m/z (%) = 145 (M⁺-1, 5), 88 (7), 86 (55), 59 (2), 45 (4), 44 (100)

C₆H₁₁NO₃ (145.14):
Ber.: C 49.65 H 7.64 N 9.65
Gef.: C 49.57 H 7.48 N 9.73

Darstellung von t-Butylhypochlorit⁵²⁾

In einem 1000mL Erlenmeyerkolben wurden 500 mL Natriumhypochlorit-Lösung (w(Cl) = 13-15%) vorgelegt und im Eisbad auf 8-10°C gekühlt. Anschließend wurde das Licht in der Umgebung des Kolbens gelöscht und es wurden in einer Portion 75 mL t-Butanol (0.79 mol) und 45 mL (0.79 mol) Eisessig hinzugefügt. Nach der Zugabe rührte man noch für weitere 3min bei dieser Temperatur und gab die Mischung danach in einen 1000 mL Scheidetrichter. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und die organische Phase einmal mit Wasser und

dann mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Danach wurde das *t*-Butylhypochlorit über Calciumchlorid in einen Braunglaskolben filtriert, welches anschließend im Tiefkühlschrank bis zur Verwendung aufbewahrt wurde.

Ausbeute : 42.8 g (50% d.Th.)

N-Acetyl-N-chlor-DL-alaninmethylester

In 15mL trockenem Methanol wurden 7.2 g (0.05 mol) N-Acetyl-DL-alaninmethylester zusammen mit einer geringen Menge Hydrochinon gelöst und die Lösung mittels Eisbad auf unter 10°C abgekühlt. Anschließend gab man in einer Portion 6 mL *t*-Butylhypochlorit sowie 2 mL einer 1%igen Natriummethanolatlösung zu. Der Ansatz wurde noch für weitere 4h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Methanol neben überschüssigem *t*-Butylhypochlorit am Rotationsverdampfer abgezogen. Der gelbliche Rückstand wurde in 200mL Dichlormethan aufgenommen, mit je 20 mL Wasser, Natriumchloridlösung und nochmals Wasser gewaschen und danach über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt wurde gleich weiter verarbeitet.

N-Acetyldehydroalaninmethylester 7

Zu der oben erhaltenen Lösung wurde eine Spur Hydrochinon gegeben und mit trockenem Dichlormethan auf 400 mL verdünnt. Anschließend wurden 5.6 g DABCO in 50 mL Dichlormethan zugetropft und zwar so, dass die Lösung stets leicht siedete. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung im Wasserbad 15 min auf 40°C erhitzt und danach im Eisbad abgekühlt. Das ausgefallene Hydrochlorid wurde abfiltriert und die organische Phase mit verdünnter Salzsäure gewaschen, so dass die wässrige Phase anschließend noch leicht sauer war. Anschließend wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde ein leicht gelblicher Feststoff erhalten, welcher durch eine zweifache Kugelrohrdestillation (50°C, 0.02 mbar) gereinigt wurde, wobei ein farbloser Feststoff erhalten wird. Ausbeute: 3.8 g (53% d.Th. Lit.³¹)

Schmelzpunkt : 50.5°C (Lit.³¹): 50-52°C)

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] 6.97 (s, 1H, NH), 6.43 (s, 1H, CH₂), 5.98 (s, 1H, CH₂), 3.89 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.04 (s, 3H, COCH₃)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 168.4, 163.1, 131.2, 109.3, 52.7, 36.4

MS 144 (M⁺+1, 5), 143 (M⁺, 55, 112 (5), 111 (24), 102 (5), 101 (71), 71 (22), 44 (5), 43 (100), 42 (78), 41 (29)

C₆H₉NO₃ (143.14): Ber.: C 50.35 H 6.34 N 9.79

Gef.: C 50.32 H 6.28 N 9.71

3 - Methyl-2-thioxo-1,3-thiazolidin-4-on 8 ¹¹⁾

In einem 250 mL Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter wurden unter Eiskühlung vorsichtig 16.5 mL Schwefelkohlenstoff (0.24 mol) mit 30 mL konzentrierter Ammoniaklösung versetzt. Anschließend tropfte man unter intensivem Rühren innerhalb von 30 Minuten 20 mL (0.25 mol) einer 40%igen Methylaminlösung zu. Die Reaktionsmischung wurde dann 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Während dieser Zeit bereitete man in einem 1000 mL Becherglas eine Lösung des Natriumsalzes der Chloressigsäure vor (18.9 g (0.2 mol) Chloressigsäure und 7 g Natriumhydroxid in 40 mL Wasser wurden unter Rühren mit Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion (pH 8- 9) versetzt). Zu dieser Lösung wurde unter Eiskühlung und intensivem Rühren der Kolbeninhalt langsam so zugegeben, dass eventuell noch nicht umgesetztes CS₂ (schwerere Phase) nicht mit einfloß. Die erhaltene gelbe Lösung wurde weitere 10 Minuten gerührt. Anschließend gab man eine HCl - Lösung (66 mL konzentrierte HCl in 26 mL Wasser) unter Eiskühlung langsam hinzu. Man rührte dann unter gelindem Erwärmen noch weitere 10 Minuten. Die Reaktionslösung wurde über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Am nächsten Tag wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und die Mutterlauge nochmals über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Man erhielt eine zweite Fraktion Kristalle des Produkts und damit insgesamt 15.4 g (53 %) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 70 °C (Literatur⁷⁾ : 72 °C).

IR (KBr) : $\tilde{\nu}$ = 1710 (C=O); 1620 (C=C); 1420; 1355; 1345; 1290; 1145; 1120; 990; 930; (850); 720 cm⁻¹

¹H - NMR: δ = (s; 2H; CH₂); 3.46 (s; 3H; N-CH₃) ppm

2- Morpholinopropennitril 50

2-Morpholinopropennitril (MPN) **50** wurde nach einer Vorschrift von *Temin*⁴⁶⁾ dargestellt. Zu einer Lösung von 16 g 37%iger Salzsäure in 25 mL Wasser wurden 0.15 mol Morpholin gegeben. Sodann werden 0.13 mol Chloracetaldehyddimethylacetal mit 20 mL 0.7N HCl versetzt und unter Rückfluss bis zur homogenen Lösung gekocht. In die siedende Lösung wurde die Morpholinhydrochloridlösung getropft und anschliessend auf 5°C abgekühlt. Nach sehr langsamen Zutropfen von 0.13 mol Natriumcyanid in 25 mL Wasser wurde 1.5 h bei gleicher Temperatur gerührt. Zu dieser Lösung wurden dann 0.15 mol Natriumhydroxid in 15 mL Wasser gegeben und weitere 2 h gerührt. Die wässrige Lösung wurde mit Ether ausgeschüttelt und das Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels aus n-Pentan umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 3.5 g (0.025 mol, 16.9% d. Th.) nach der Umkristallisation.

Schmelzpunkt: 61-62 °C (Lit.³¹⁾: 62.5-63.5°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3040, 2980, 2960, 2850, 2230 (CN), 1590, 1455, 1445, 1380, 1347, 1310, 1275, 1255, 1170, 1120, 1090, 1075, 1030, 990, 935, 875, 850, 820

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = AB-System : $\delta_A = 4.85$, $\delta_B = 4.65$, $|J_{AB}| = 2.2\text{Hz}$; 3.87-3.64 (m, 4H, O(CH₂)₂), 3.19-2.87 (m, 4H, N(CH₂)₂)

Phenanthren-9-carbonitril 71³⁵⁾

In Anlehnung an *Ellis* und *Romney-Alexander*³⁵⁾ wurden 9.98 g 9-Bromphenanthren (0.039 mol) und 3.98 g CuCN (0.044 mol) in 110 mL DMSO 10 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf wässrige NH₃-Lösung gegossen, der Niederschlag abgetrennt, in Chloroform gelöst und die Lösung filtriert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der zurückbleibende Feststoff aus Petrolether umkristallisiert. Ausbeute: 5.50 g (70%), farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 108-110 °C (sublimiert, Lit.³⁵⁾: 109°C)

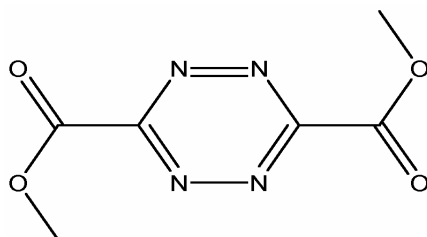
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071, 2220, (1612), 1525, 1492, 1449, 1307, 1247, 1221, 1160, 1150, 951, 918, 859, 759, 745, 719, 622, 513, 474, 423

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.63-8.54 (m, 2H, H-4, H-5), 8.25-8.20 (m, 1H, H-8), 8.13 (s, 1H, H-10), 7.85-7.59 (m, 5H, H-1, H-2, H-3, H-6, H-7)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 135.60, 129.83, 129.49, 128.21, 128.11, 127.64, 126.08, 123.09, 122.86 (aromatische CH), 131.75, 130.00, 129.76, 128.85, 109.40 quartäre aromatische C), 117.94 (C≡N)

Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dicarboxylat 19 ³⁶⁾

Die Darstellung erfolgte nach einer Vorschrift von *Boger et.al.* ³⁶⁾ aus Diethyldiazoacetat.



Schmelzpunkt : 172°C (Lit. ³⁶⁾ : 173-175°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2970, 1750, 1443, 1385, 1304, 1218, 1172, 1080, 960, 913, 833, 767, 607, 492, 458

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 4.21 (s, 6H, CO₂CH₃)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 167.1 (2x C=O), 145.2 (2x aromat. C), 53.8 (2x CH₃)

C₆H₆N₄O₄ (198.14):	Ber.: C 36.37	H 3.05	N 28.28
	Gef.: C 36.41	H 3.12	N 28.37

N-Acetylintol 54a ³⁷⁾

In 30 mL trockenem Dichlormethan wurden 1.17 g (10 mmol) Indol sowie 34 mg (0.1 mmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat gelöst und unter kräftigem Rühren 1 g (25 mmol) gepulvertes Natriumhydroxid zugegeben. Anschließend wurden im Verlauf von 15-20 min 1.18 g (15 mmol) Acetylchlorid in 10 mL Dichlormethan zugetropft und nach beendeter

Zugabe wurde noch weitere 20 min bei Raumtemperatur gerührt und filtriert die Lösung danach ab. Nach Entfernung des überschüssigen Acetylchlorids und Dichlormethans im Vakuum destillierte man den Rückstand bei 125°C/5-6 Torr. Ausbeute: 1.24 g (Lit.³⁷): 1.38 g, 89.8 % d. Th.)

Siedepunkt: 122-125 °C (Lit.³⁷): 123-125°C/8Torr)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3396, 3149, 3119, 3052, 2931, 2295, 2005, 1912, 1794, 1705, 1605, 1584, 1533, 1470, 1451, 1383, 1367, 1324, 1296, 1274, 1236, 1210, 1146, 1117, 1084, 1032, 1016, 976, 934, 880, 767, 751, 719, 680, 611, 580

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.41 (d, 1H), 7.53-7.20 (m, 4H, aromatische CH), 6.55 (d, 1H), 2.51 (s, 3H, COCH₃)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 171.4, 135.5, 127.6, 124.1, 121.7, 120.5, 119.6, 111.0, 102.1, 36.8

MS 160 (M⁺, 4), 159 (M⁺, 36), 118 (11), 117 (Indol, 100), 116 (6), 91 (2), 90 (28), 89 (20), 63 (7), 62 (2), 42 (13)

C₁₀H₇NO (157.05):	Ber.:	C 76.42	H 4.49	N 8.91
	Gef.:	C 76.45	H 4.79	N 8.90

N-Benzoylindol 54b³⁷⁾

In 30 mL trockenem Dichlormethan wurden 1.17 g (10mmol) Indol sowie 34 mg (0.1 mmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat gelöst und zu dieser Lösung unter kräftigem Rühren 1 g (25 mmol) gepulvertes Natriumhydroxid zugegeben. Danach wurden im Verlauf von 15-20 min 2.1 g (15 mmol) Benzoylchlorid in 10 mL Dichlormethan zugetropft. Nach beendeter Zugabe ließ man noch weitere 20 min bei Raumtemperatur rühren und filtriert die Lösung dann ab. Nach Entfernung des Dichlormethans im Vakuum destillierte man den Rückstand bei 185°C/7 Torr und erhielt eine farblose Flüssigkeit als Produkt. Ausbeute: 1.94 g (Lit.³⁷): 2.1g, 91% d. Th.)

Schmelzpunkt : 55°C (Lit.³⁷): 57-58°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071, 2220, (1612), 1525, 1492, 1449, 1307, 1247, 1221, 1160, 1150, 951, 918, 859, 759, 745, 719, 622, 513, 474, 423

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): d [ppm] = 8.42-8.17 (m, 1H), 7.75-7.28 (m, 9H, aromatische CH), 6.60 (d, 1H, H_b , $^3\text{J}=3.4\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): d [ppm] = 169.8, 135.5, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 124.4, 121.7, 120.5, 119.6, 113.5, 112.4, 110.2., 108.5, 102.3

MS (70eV, 90°C): m/z (%) = 222 (M^++1 , 6), 221 (M^+ , 37), 142 (10), 122 (19), 106 (10), 105 (100), 89 (4), 78 (4), 77 (55), 51 (11)

$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}$ (219.07):	Ber.:	C 82.18	H 4.14	N 6.39
	Gef.:	C 82.21	H 4.09	N 6.36

Phenylhydroxylamin ³⁸⁾

In einem 1000 mL Erlenmeyerkolben wurden 25 g (0.47 mol) Ammoniumchlorid in 800 mL Wasser gelöst. Zu dieser Lösung wurden 50 g (0.41 mol) Nitrobenzol gegeben und die entstandene Emulsion stark gerührt. Dazu gab man im Verlauf von 15 min 65 g (1 mol) Zinkpulver, wobei die Temperatur auf 60-65°C anstieg. Anschließend wurde noch für weitere 15 min gerührt und von Zink/Zinkoxid-Niederschlag abfiltriert, der Filterkuchen mit 100 mL kochendem Wasser gewaschen und das Filtrat mit NaCl gesättigt. Die Lösung wurde im Eisbad gekühlt und das ausgefallene Phenylhydroxylamin abfiltriert, im Exsikkator über Phosphor(V)-oxid getrocknet und aus Ethylacetat umkristallisiert.

Schmelzpunkt : 50°C (Lit.³⁸⁾: 51°C)

N-Phenyl-C-Arylnitrone

Die N-Phenyl-C-Arylnitrone wurden durch Umsetzung von Phenylhydroxylamin mit den entsprechend substituierten Benzaldehyd-Derivaten dargestellt ⁷⁵⁾.

N-Phenyl-C-phenylnitron 8a ⁷⁵⁾

In einem 25mL Erlenmeyerkolben wurden 2.2 g (20 mmol) in wenig Ethanol gelöst und 2.1g (20 mmol) frisch destillierter Benzaldehyd hinzugefügt. Die entstandene Lösung wurde für 24

Stunden stehen gelassen und nach Entfernen des Lösungsmittels wurde ein leicht gelblicher Niederschlag erhalten, der aus Ethanol umkristallisiert wird. Ausbeute : 3.57g (90.6% d.Th)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3058, 1571, 1546, 1483, 1459, 1444, 1396, 1298, 1192, 1084, 1068, 920, 888, 864, 829, 771, 751, 692, 615, 584, 510

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): d [ppm] = 8.42-7.42 (m, 10H, Aryl-H), 7.91 (s, 1H, Imin-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): d [ppm] = 149.08, 134.52, 130.88, 130.72, 129.89, 129.12, 128.61, 121.72

$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}$ (219.07):	Ber.:	C 79.30	H 5.76	N 7.18
	Gef.:	C 79.21	H 5.63	N 7.10

N-Methyl-C-phenylnitron 8b⁷⁶⁾

In einem 25 mL Erlenmeyerkolben wurden 1.7 g (20 mmol) N-Methylhydroxylamin Hydrochlorid in 2 mL Wasser gelöst und mit 0.8 g NaHCO_3 versetzt. Nach Abklingen der heftigen Gasentwicklung wurde mit 10 mL Ethanol verdünnt und 1.6 g (15 mmol) Benzaldehyd zugefügt. Die entstandene Lösung wurde noch für weitere 3 Stunden gerührt, das Ethanol entfernt und der Rückstand nach Trocknung aus Ethanol umkristallisiert.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3160, 3038, 3004, 2976, 2945, 2355, 1969, 1929, 1698, 1581, 1536, 1443, 1408, 1396, 1368, 1309, 1248, 1215, 1184, 1169, 1155, 1120, 1077, 1036, 976, 934, 915, 860, 780, 755, 692, 661, 548, 466

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): d [ppm] = 7.45-7.24 (m, 5H, Aryl-H), 5.82 (s, 1H, Vinyl-H), 1.82 (s, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): d [ppm] = 147.53, 132.27, 131.19, 129.24, 128.98, 126.64, 126.31, 27.83

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ (135.16):	Ber.:	C 71.10	H 6.71	N 10.36
	Gef.:	C 71.21	H 6.63	N 10.45

N-*t*-Butyl-C-phenylnitron 8c ⁵⁰⁾

In einem 500 mL Erlenmeyerkolben wurden (0.1 mol) Benzaldehyd sowie (0.2 mol) 2-Methyl-2-nitropropan und (0.3 mol) Zink-Staub in 250 mL 95%igem Ethanol gelöst. Anschließend kühlte man die Mischung auf 10-15°C ab und tropfte im Verlauf von 30 min 0.242 mol Essigsäure zu, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur nicht über 15°C stieg. Nach beendeter Zugabe wurde noch für weitere 2 h gerührt und dann für 24 h im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Abfiltrieren des Zinks und Zinkacetats wurde das Lösungsmittel abgezogen. Den Rückstand löste man anschließend in Diethylether und das abgeschiedene Zink/Zinkacetat wurde mit Diethylether gewaschen. Nach Vereinigung der organischen Phasen wurde über MgSO₄ getrocknet. Das erhaltene Produkt wurde danach aus Aceton/Wasser umkristallisiert.

Schmelzpunkt : 71°C (Lit.⁵⁰⁾: 72-74°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3439, 3160, 3083, 3058, 3022, 3004, 2973, 2935, 2683, 2335, 2235, 1969, 1909, 1693, 1578, 1563, 1486, 1443, 1408, 1394, 1365, 1320, 1304, 1248, 1230, 1212, 1194, 1176, 1155, 1118, 1077, 1036, 1025, 997, 976, 930, 905, 857, 790, 759, 697, 664, 545, 510, 465

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 7.48-7.16 (m, 5H, Aryl-H), 5.92 (s, 1H, Vinyl-H), 1.27 (s, 9H, *t*-Bu)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 148.15, 134.25, 130.26, 129.42, 128.89, 127.72, 126.14, 26.53

C₁₁H₁₅NO (177.12):	Ber.: C 74.54	H 8.53	N 7.90
	Gef.: C 74.41	H 8.63	N 7.78

Pyrrolenin-N-oxide

Die Darstellung erfolgte nach einer Vorschrift von R. Bonnett et.al. ⁵⁵⁾

3,3-Dimethyl-6-*t*-butylindolenin-N-oxid und 3,3-Dimethyl-5,7-di-*t*-butyl-indolenin-N-oxid

Die Nitrone wurden nach einer Vorschrift von Döpp^{54, 55)} durch Feststoffbelichtung von 2-Nitro-1,4-di-*t*-butylbenzol bzw. 2-Nitro-1,3,5-tri-*t*-butylbenzol und anschließender Aufarbeitung mittels PSC erhalten.

Darstellung von 5-Brom-3',5'-dibenzoyl-2'-deoxyuridin 58

Zu 5 g (0.015 mol) 5-Brom-2'-deoxyuridin **57** sowie 25 mg DMAP in 50 mL Pyridin wurden unter Eiskühlung langsam 5.8 mL (0.05 mol) Benzoylchlorid getropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch für 5h bei Raumtemperatur weitergerührt, Reaktionskontrolle erfolgt mittels DC, (Laufmittel: EtOAc/n-Hexan 1:1). Anschließend wurde die Lösung mit Ethylacetat verdünnt und das überschüssige Benzoylchlorid mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entfernt. Danach wurde die Lösung mehrmals mit 2N Salzsäure ausgeschüttelt und anschließend mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der ölige Rückstand über eine Säule (Kieselgel, EtOAc/n-Hexan 1:1) chromatographiert. Das farblose Produkt kristallisiert nach Entfernen des Lösungsmittels in würfelförmigen Kristallen. Die Ausbeute betrug 2.4 g (0.045 mol, 30% d. Th.).

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.24 (s, 1H), 7.94-7.37 (m, 10H, Aryl-H), 5.85 (1H, H₁), 4.93 (1H, H₄), 4.38 (m, 2H, H₅, H_{5'}), 4.31 (d, 1H, H₃), 2.49 (m, 2H, H₂, H_{2'})

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 167.2, 166.9 (2x C=O), 164.4 (C=O, Uracil), 152.5 (C=O, Uracil), 141.3 (=C-Br), 130.8, 129.7, 128.4 (Aryl-C), 90.7 (=C-H, Uracil), 76.4 (C_{1'}), 74.7 (C_{4'}), 68.1 (C_{3'}), 31.8 (C_{2'})

C₂₃H₁₉BrN₂O₇ (514.04):	Ber.:	C 53.61	H 3.72	N 5.44	Br 15.51
	Gef.:	C 53.45	H 3.81	N 5.60	Br 15.45

6.3.4 Umsetzungen

Versuchte photochemische Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit N-Benzoylindol 54b in Benzol

Jeweils 386mg (2.7 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 596 mg (2.7 mmol) N-Benzoylindol **54b** wurden in 120 mL trockenem Benzol gelöst und anschließend für eine halbe mit Argon entgast. Danach wurde für insgesamt 40 h mit einer Hg-Hochdrucklampe belichtet, Reaktionskontrolle mittels DC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 5:1). Nachdem das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 5:1) getrennt worden war, konnte neben dem N-Benzoylindol nur ein Oligomer/Polymer des N-Acetyldehydroalaninmethylesters **7** isoliert werden.

Versuchte photochemische Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit N-Acetylindol 54a in Benzol

Jeweils 358 mg (2.5 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 398 mg (2.7 mmol) N-Acetylindol **54a** wurden in 120 mL trockenem Benzol gelöst und anschließend für eine halbe Stunde mit Argon entgast. Danach wurde für insgesamt 40 h mit einer Hg-Hochdrucklampe belichtet., Reaktionskontrolle mittels DC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 5:1). Nachdem das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 5:1) getrennt worden war, konnte neben dem N-Acetylindol **54a** nur noch ein Oligomer/Polymer des N-Acetyldehydroalaninmethylesters **7** isoliert werden.

Versuchte Photochemische Dimerisierung von N-Acetyl-dehydroalaninmethylester 7 in Benzol

Eine Lösung von 430 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** wurden in 120 mL Benzol gelöst und nach Entoxygenierung für 24 Stunden belichtet. Eine Dimerisierung trat nicht ein. Stattdessen wurde nur ein Oligomer/Polymer des N-Acetyl-dehydroalaninmethylesters **7** erhalten.

Versuche zur photochemischen Dimerisierung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 in Benzol in Gegenwart eines Sensibilisators

Jeweils 430 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** wurden in 120 mL Benzol gelöst, die Lösung mit 1 mmol eines Sensibilisators (9,10-DCA und 1,4-DCN sind Elektronen-Transfer-Sensibilisatoren; Aceton, Benzophenon und Acetophenon sind Triplett-sensibilisatoren) versetzt und anschließend belichtet. Die Belichtung verlief ohne Dimerisierung. Stattdessen wurde entweder gar keine Reaktion beobachtet oder nur ein Oligomer/Polymer des N-Acetyldehydroalaninmethylesters **7** erhalten.

Sensibilisator	Belichtungszeit	Produkt
Aceton	12h, 24h, 36h	---
Benzophenon	12h, 24h, 36h	---
Acetophenon	12h, 24h, 36h	Oligomer/Polymer
9,10-Dicyanoanthracen	24h	Oligomer/Polymer
1,4-Dicyanonaphthalin	24h, 48h	---

Versuchte Photochemische Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit Cyclopenten-2-on 85a und Cyclohexen-2-on 85b

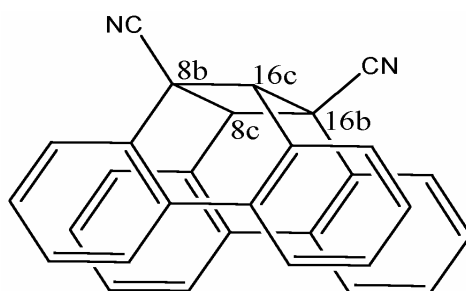
In 120 ml trockenem Benzol wurden 430 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester (**7**) und 492 mg (6 mmol) Cyclopenten-2-on **84** bzw. 576 mg Cyclohexen-2-on (6 mmol) **85** gelöst und für 40 h mit einer Hg-Hochdrucklampe belichtet. Dabei konnte im Verlauf der Reaktion keine Reaktion des Olefins mit dem Enon beobachtet werden. Als Produkte konnten nur 156 mg (63%) bzw. 203 mg (70%) der Kopf-Kopf bzw Kopf-Schwanz-Dimeren der Enone **86** als Mischung sowie unverändertes **7** (400 mg) isoliert werden.

Photochemische Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit Phenanthren-9-carbonitril 71

In 120ml trockenem Benzol wurden 360 mg (2.5 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 508 mg (2.5 mmol) Phenanthren-9-carbonitril **71** gelöst und die Mischung 40 h belichtet. Als Produkt konnte neben unverändertem **7** nur das Dimere des Phenanthren-9-carbonitrils **71** isoliert werden.

syn-8b,8c,16b,16c-Tetrahydro-cyclobuta(1,2-l:3,4l')diphenanthren-8b,16b-dicarbonitril

73



Schmelzpunkt: 212°C (Lit.⁴²): 214-216°C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = (3061), (3020), (2932), 2231 (CN), 1(599), 1483, 1451, 1441, (1272), 1231, (1209), (1161), (1130), (1096), (1048), (1026), (983), (949), (877), (867), 781, 751, 737, 668, 618, (565), (517), (455), (431)

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 7.56-7.49 (m, 4H, aromatische H), 7.47-7.36 (m, 4H, aromatische H), 7.27 (dd, 2H, aromatische H, ³J=8.0Hz, ⁴J=1.2Hz), 7.00-6.95 (m, 2H, aromatische H), 6.73-6.67 (m, 2H, aromatische H), 6.28-6.25 (m, 2H, aromatische H), 5.10 (s, 2H, 8c-H, 16c-H)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 133.50, 132.41, 126.16, 125.54 (quartäre aromatische C), 130.07, 129.61, 129.28, 128.92, 128.76, 127.39, 123.69, 122.68 (aromatische CH), 120.80 (CN), 53.95 (8c, 16c), 39.24 (8b, 16b)

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 405 (0.07, M⁺-1), 204 (17), 203 (100, entspricht 71), 202 (8), 201 (7), 177 (5), 176 (7), 175 (6), 87 (7)

C₃₀H₁₈N₂ (406.48):	Ber.:	C 87.65	H 4.46	N 6.89
	Gef.:	C 87.50	H 4.47	N 6.82

Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit 3,6-Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-dicarboxylat 19 in Dichlormethan

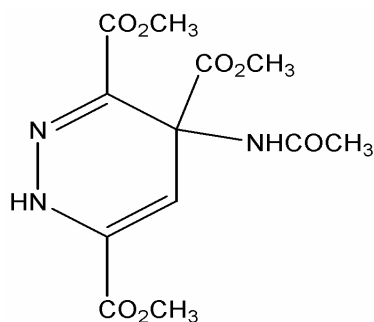
In einem 25 mL Rundkolben wurden 286 mg (2 mmol) N-Acetyl-dehydro-alaninmethylester 7 und 396 mg (2 mmol) 3,6-Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-dicarboxylat 19 in 10 mL Dichlor-methan

gelöst und die Lösung für 2 Tage auf 50°C erhitzt. Die Reaktionskontrolle erfolgte mittels DC (Laufmittel CH₂Cl₂/MeOH 97.5:2.5). Danach wurde die Lösung eingengt und anschließend mittels PSC (Laufmittel CH₂Cl₂/MeOH 97.5:2.5) aufgearbeitet. Man erhielt aus :

Zone 2 (R_f 0.43): nicht identifizierbares Nebenprodukt

Zone 3 (R_f 0.21): N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 24mg (8%)

Zone 1 (R_f 0.83): Trimethyl-4-acetamino-1,4-dihydropyridazin-3,4,6-tricarboxylat **20**, 468 mg (76%), Schmelzpunkt: 161°C



20

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3333, 3267, 3056, 3001, 2955, 2849, 2360, 1746, 1696, 1668, 1587, 1509, 1483, 1443, 1368, 1327, 1279, 1239, 1201, 1165, 1127, 1107, 1078, 1060, 998, 977, 908, 884, 834, 825, 797, 777, 759, 748, 718, 654, 624, 575

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 8.7 (s, 1H, NH), 5.58 (s, 1H, olefin. H), 3.96 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.85 (s, 6H, 2x CO₂CH₃), 1.76 (s, 3H, NHCOCH₃)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 170.4, 169.5, 164.3, 160.9 (4x C=O), 129.2, 127.2, 105.1, 54.1, 53.5, 52.9, 52.5 (4x CH₃), 23.7

MS (70eV, 160°C): m/z (%) = 314 (M⁺+1, 2), 313 (M⁺, 9), 283 (21), 282 (99), 269 (12), 266 (10), 255 (15), 254 (100), 224 (18), 223 (29), 213 (11), 212 (98), 196 (56), 180 (23), 166 (25), 138 (35), 137 (87), 105 (6), 94 (10.6), 79 (11.8), 77 (23), 67 (17), 59 (57), 53 (11), 44 (24), 43 (34)

C₁₂H₁₅N₃O₇ (313.26):

Ber.:	C 46.01	H 4.83	N 13.41
Gef.:	C 45.89	H 4.77	N 13.22

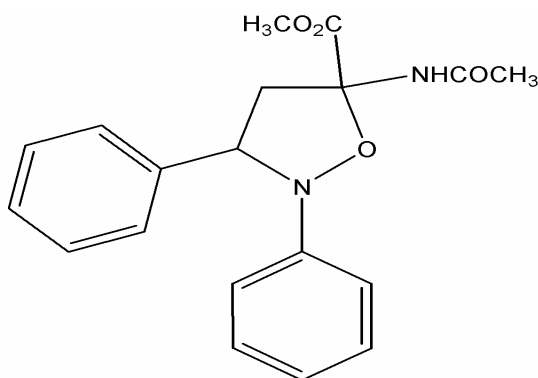
Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit C,N-Diphenylnitron **8a** in THF

In einem 25 mL Kolben wurden 429 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 591 mg (3 mmol) C,N-Diphenylnitron **8a** in 10 mL abs. THF gelöst und die Lösung 25 h unter einer Stickstoff-Atmosphäre am Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 1:1) getrennt und die beiden Stereoisomeren des Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-carboxylat **9a** erhalten, welche sich chromatographisch nicht auftrennen ließen. Die Ausbeute an Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carboxylat **9a** bezogen auf eingesetztes Olefin, betrug 653.7 mg (64% d.Th., 1.92mmol)

Zone 1 (R_f 0.24) : C,N-Diphenylnitron **8a**

Zone 3 (R_f 0.55) : N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**

Zone 2 (R_f 0.35) : Methyl-2,3-diphenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carboxylat **9a**, Schmelzpunkt: 148-149°C



9a

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3290, 3042, 2955, 1748, 1742, 1689, 1628, 1597, 1536, 1506, 1489, 1375, 1289, 1213, 1157, 1117, 1080, 1051, 1001, 973, 915, 849, 790, 760, 697, 608, 575, 547, 526, 499, 437

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.51-7.29 (m, 10H, aromat. H), 6.54 (br, 1H, NH), ABX-System 4.86 (m, 1H_x, $^3J_{\text{AX}} = 9.6\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}} = 7.3\text{Hz}$), 4.67 (m, 1H_x, $^3J_{\text{AX}} = 9.1\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}} = 7.8\text{Hz}$), 3.52 (m, 1H_A, $^3J_{\text{AB}} = 13.4\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}} = 7.8\text{Hz}$), 3.24 (m, 1H_A, $^3J_{\text{AB}} = 13.1\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}} = 9.7\text{Hz}$), 2.98 (m, 1H_B, $^3J_{\text{AB}} = 13.1\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}} = 9.7\text{Hz}$), 2.87 (m, 1H_B, $^3J_{\text{AB}} = 13.4\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}} = 7.9\text{Hz}$), 3.85 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.79 (s, 3H, CO_2CH_3), 1.96 (s, 3H, COCH_3), 1.89 (s, 3H, COCH_3),

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.3, 168.1 (2x C=O), 151.2 (quart. C), 139.9, 128.7, 128.6, 124, 122.5, 117.7, 115.4, 70.8, 53.5, 48.6, 23.3

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 341 (M^++1 , 4), 340 (M^+ , 19), 281 (11), 232 (31), 223 (10), 222 (58), 200 (4), 198 (7, Nitron), 197 (14), 196 (16), 191 (13), 190 (100), 182 (10.3), 181 (13), 180 (34.7), 173 (45, 172 (9), 168 (5.3), 159 (3), 145 (15), 143 (3, Olefin), 131 (16), 130 (37), 105 (20), 104 (18), 102 (17), 91 (63), 78 (9), 77 (46), 59 (6), 51 (11), 43 (38), 42 (8)

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (340.37) : Ber.: C 67.05 H 5.92 N 8.23
Gef.: C 67.12 H 5.94 N 8.16

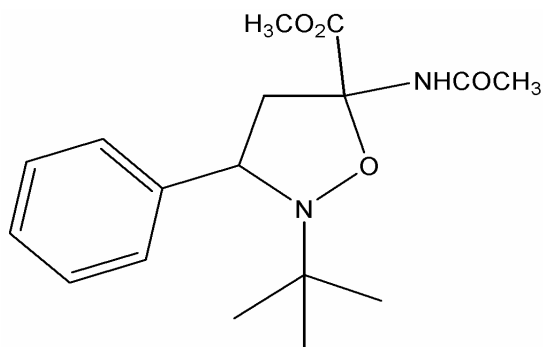
Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit N-*t*-Butyl-C-phenylnitron **8c** in THF

In einem 25 mL Kolben wurden 715 mg (5 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 830 mg (5 mmol) N-*t*-Butyl-C-phenylnitron **8c** in 10 mL abs. THF gelöst und die Lösung unter einer Stickstoff-Atmosphäre 12 h am Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 1:1) getrennt.

Zone 1 (R_f 0.41) : N-*t*-Butyl-C-phenylnitron **8c**, 202 mg

Zone 2 (R_f 0.35) : N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 193 mg (1.34 mmol)

Zone 3 (R_f 0.20) : Methyl-2-*t*-butyl-3-phenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carboxylat **9c**, 1.14g (3.49 mmol, 74%), Schmelzpunkt: 148-149°C



9c

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3324, 2985, 2966, 2868, 1730, 1715, 1537, 1486, 1436, 1418, 1368, 1315, 1303, 1272, 1263, 1229, 1172, 1113, 1080, 1050, 1013, 955, 929, 879, 856, 823, 793, 772, 752, 734, 692, 665, 639, 600, 459

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 7.19-7.05 (m, 5H, arom. H), 6.14 (br, 1H, NH), ABX : 4.34 (m, 1H_x, ³J_{AX}=9.3Hz, ³J_{BX}=7.7Hz), 3.47 (m, 1H_A, ³J_{AB}=12.5Hz, ³J_{AX}=9.3Hz), 2.65 (m, 1H_B, ³J_{AB}=12.4Hz, ³J_{AX}=7.7Hz), 3.71 (s, 3H, CO₂CH₃), 1.96 (s, 3H, COCH₃), 1.12 (s, 9H, *t*-Butyl)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 170.3, 168.1 (2x C=O), 151.2 (quart. C), 139.9, 128.7, 128.6, 124, 122.5, 117.7, 115.4, 70.8, 53.5, 48.6, 23.3

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 320 (14, M⁺), 305 (6), 232 (17), 202 (10), 191 (8), 190 (58), 178 (8), 177 (43, M⁺ Nitron), 173 (24), 146 (35), 145 (6), 144 (24, M⁺+1 Olefin), 132 (6), 131 (12), 130 (14), 122 (15), 121 (42), 112 (7), 104 (14), 103 (9), 102 (36), 101 (21), 78 (5), 77 (6), 60 (5), 58 (8), 57 (100), 56 (6), 43 (25), 41 (7), 40 (12)

C₁₇H₂₄N₂O₄ (320.37) :	Ber.:	C 63.73	H 7.55	N 8.74
	Gef.:	C 63.62	H 7.44	N 8.56

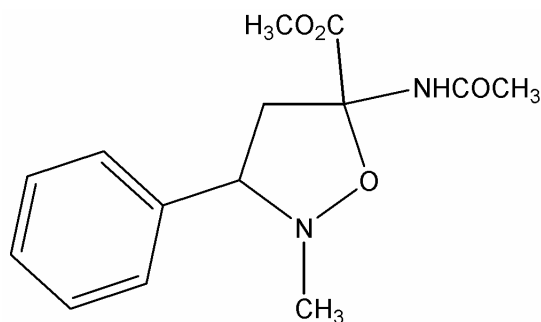
Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit N-Methyl-C-phenylnitron 8b in THF

In einem 25 mL Kolben wurden 429 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 405 mg (3 mmol) N-Methyl-C-phenylnitron **8b** in 10 mL abs. THF gelöst und die Lösung unter einer Stickstoff-Atmosphäre 20 h am Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Toluol/Ethylacetat 10:1) getrennt. Als Produkt wurden 426 mg (51% d.Th., 1.53 mmol) 2-Methyl-3-phenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-methyl-carboxylat **9b** erhalten.

Zone 2 (R_f 0.51): N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 200mg

Zone 3 (R_f 0.28): N-Methyl-C-phenylnitron **8b**, 173mg

Zone 1 (R_f 0.67): 2-Methyl-3-phenyl-5-acetamidoisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester **9b**, 426mg (51%), Schmelzpunkt: 132-133°C



9b

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3324, 2966, 2868, 1740, 1666, 1537, 1486, 1436, 1418, 1368, 1315, 1303, 1272, 1263, 1229, 1172, 1113, 1080, 1050, 1013, 955, 929, 879, 856, 823, 793, 772, 752, 734, 692, 665, 639, 600, 459

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): d [ppm] = 7.43-7.28 (m, 5H, aromat. H), 6.77 (br, 1H, NH), 4.06 (brm, 1H, X-Teil des ABX-Systems), 3.06-2.99 (m, 2H, AB-Teil des ABX-Systems), 3.89 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.62 (s, 3H, NCH₃), 2.05 (s, 3H, COCH₃)

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): d [ppm] = 170.1, 169.7 (2x C=O), 137.3, 128.9, 128.7, 128.4, 128.3, 128.1, 127.7, 88, 68, 46.9, 43.5, 23.7

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 278 (2, M⁺), 261 (3), 232 (9), 219 (7), 217 (2), 191 (10), 190 (55), 174 (3), 173 (24), 161 (10), 160 (91), 159 (5), 158 (2), 144 (12, M⁺ Olefin), 136 (34, M⁺1Nitron), 135 (56, M⁺ Nitron), 134 (100), 133 (9), 132 (14), 130 (27), 118 (33), 107 (5), 105 (8), 103 (15), 91 (10), 78 (6), 77 (17), 59 (5), 43 (37), 42 (22)

C₁₄H₁₈N₂O₄ (278.3) :	Ber.:	C 60.43	H 6.52	N 10.07
	Gef.:	C 60.47	H 6.44	N 10.01

Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit 3,3-Dimethyl-6-*t*-butylindolenin-N-oxid 8e in THF

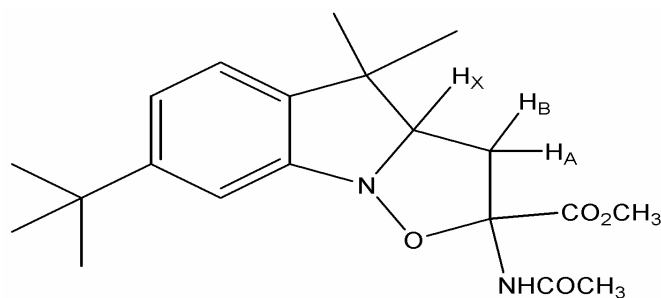
In einem 100 mL Kolben wurden 286 mg (2 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 433 mg (2 mmol) 3,3-Dimethyl-6-*t*-butylindolenin-N-oxid **8e** in 25 mL abs. THF gelöst und die

Lösung unter einer Stickstoff-Atmosphäre 12 h am Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels PSC (Ethylacetat) getrennt.

Zone 2 (R_f 0.52): 3,3-Dimethyl-6-*t*-butylindolenin-N-oxid **8e** 35 mg (8%)

Zone 3 (R_f 0.28): N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 14 mg (5%)

Zone 1 (R_f 0.61): 2-Acetamino-7-*t*-butyl-4,4-dimethyl-2,3,3a,4-tetrahydro-[1,2]-oxazolo-[2,3-*a*]-indol-2-carbonsäuremethylester **9e**, 548 mg (76%) Schmelzpunkt: 208°C (Zersetzung).



9e

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3323, 2966, 1740, 1665, 1536, 1486, 1435, 1418, 1368, 1315, 1303, 1263, 1229, 1172, 1113, 1080, 1050, 1014, 955, 929, 879, 856, 823, 793, 772, 752, 734, 692, 666, 639, 601, 459

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.15-7.10 (m, 3H, aromat. H), 7.04 (s, 1H, NH), ABX : 4.24 (m, 1H_x, $^3J_{\text{AX}}=9.7\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}}=7.3\text{Hz}$), 2.68 (m, 1H_B, $^3J_{\text{AB}}=10.1\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}}=7.2\text{Hz}$), 2.65 (m, 1H_A, $^3J_{\text{AB}}=10.1\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}}=9.7\text{Hz}$), 3.59 (s, 3H, CO₂CH₃), 1.97 (s, 3H, COCH₃), 1.39 (s, 3H, CH₃), 1.34 (s, 3H, CH₃), 1.29 (s, 9H, *t*-Bu)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.1, 168.5 (2x C=O), 151.4, 149.9, 133.5, 121.9, 121.8, 113.7, 93.1, 76.6, 53.1, 42.4, 38.9, 34.8, 31.5, 30.7, 23.2, 22.4

MS (70eV, 155°C): m/z (%) = 361 (14, M^++1), 360 (61, M^+), 344 (14), 343 (61), 318 (12), 301 (33), 283 (8.5), 242 (41.5), 241 (9), 219 (15), 218 (100, Nitron), 217 (45), 202 (27), 201 (23), 200 (95), 187 (15), 186 (30), 185 (17), 184 (18), 172 (13), 171 (9), 170 (15), 162 (37), 161 (50), 160 (12), 146 (22), 145 (27), 144 (27, M^++1 Olefin), 143 (14, M^+ Olefin), 115 (9), 101 (10), 91 (9), 57 (49, *t*-Butyl), 43 (42), 42 (18), 41 (23)

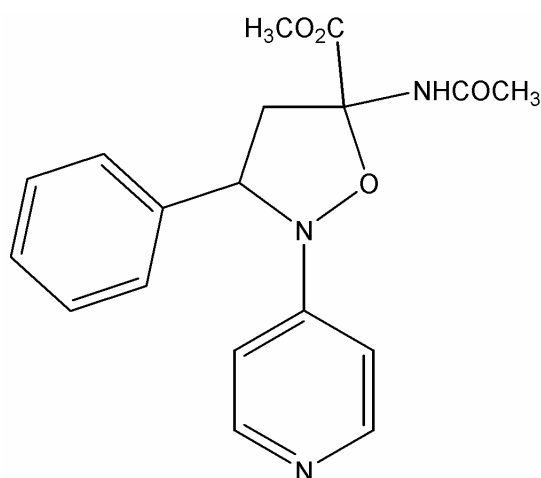
$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ (360.45) :	Ber.: C 66.64	H 7.83	N 7.77
	Gef.: C 66.52	H 7.88	N 7.61

Umsetzung von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit N-Pyridyl-C-phenyl-nitron 8d in THF

In einem 10 mL Kolben wurden 233 mg (1.62 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** und 300 mg (1.62 mmol) N-Pyridyl-C-phenylnitron **8d** in 6 mL abs. THF gelöst und die Lösung unter einer Stickstoff-Atmosphäre 15 h am Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Ethylacetat) getrennt.

Zone 2 (R_f 0.35): N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 42 mg (18%)

Zone 1 (R_f 0.12) : 2-Pyridyl-3-phenyl-5-acetamido-isoxazolidin-5-methylcarboxylat **9d**, 304 mg (0.89 mmol, 57%), Schmelzpunkt: 154-156°C



9d

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3262, 3035, 2948, 1745, 1740, 1686, 1625, 1597, 1534, 1509, 1483, 1370, 1279, 1210, 1157, 1120, 1075 1050, 998, 972, 917, 844, 790, 760, 697, 608, 575, 499, 437

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): d [ppm] = 8.52 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.12 (m, 2H), 6.95 (m, 3H), 6.43 (s, 1H, NH), ABX : 4.67 (m, 1H_X, $^3J_{\text{AX}}=7.5\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}}=5.3\text{Hz}$), 3.50 (m, 1H_A, $^3J_{\text{AB}}=13.4\text{Hz}$, $^3J_{\text{AX}}=7.5\text{Hz}$), 2.87 (m, 1H_B, $^3J_{\text{AB}}=13.4\text{Hz}$, $^3J_{\text{BX}}=5.3\text{Hz}$), 3.68 (s, 3H, CO_2CH_3), 1.88 (s, 3H, COCH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): d [ppm] = 171.3, 168.8, 149.8, 135.7, 128.5, 128.3, 127.8, 126.5, 124.2, 123.6, 122.5, 117.7, 115.4, 94.4, 64.3, 50.7, 53.5, 48.6, 23.3

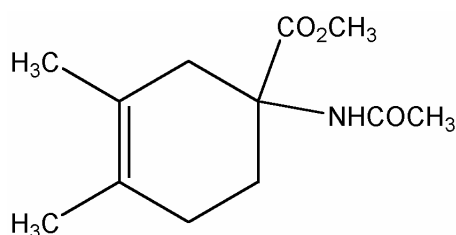
MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 341 (1, M⁺), 326 (2), 282 (9), 224 (6), 223 (36), 205 (12), 198 (10), 196 (14), 181 (14), 144 (5, M⁺+1 Olefin), 143 (21, M⁺ Olefin), 132 (18), 123 (89), 118 (8), 111 (810), 106 (16), 105 (7), 104 (7), 102 (8), 101 (28), 93 (18), 91 (9), 86 (8), 78 (17), 77 (46), 71 (9), 65 (5), 59 (63), 50 (19), 44 (41), 43 (100), 42 (41), 41 (16)

C₁₈H₁₉N₃O₄ (340.37) :

Ber.:	C 63.33	H 5.61	N 12.31
Gef.:	C 63.48	H 5.47	N 12.42

Diels-Alder-Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit 2,3-Dimethyl-1,3-butadien **15**

In einem mit einem Schliffstopfen verschließbares Röhrchen mit seitlichem Hahn wurden 429 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** mit 1.25 g (15 mmol) 2,3-Dimethyl-1,3-butadien **15** vermischt und das Röhrchen im Wasserstrahlvakuum kurzzeitig evakuiert. Anschließend wurde die Mischung für 48 h auf 90°C erhitzt. Danach wurde das überschüssige 2,3-Dimethyl-1,3-butadien **15** im Vakuum abgezogen und der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Cyclohexan/Ethylacetat 5:1) getrennt. Als Produkt wurden 469 mg (2.1mmol) 3,4-Dimethyl-1-acetamido-cyclohex-3-en-carbonsäuremethylester isoliert, sowie 125 mg (0.87 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** zurückgewonnen. Der Umsatz bezogen auf eingesetztes N-Acetyldehydroalaninmethylester **7** betrug 69%.



Schmelzpunkt: 183°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297, 3059, 2915, 2334, 1741, 1642, 1539, 1449, 1432, 1383, 1306, 1253, 1233, 1204, 1136, 1114, 1047, 1014, 985, 853, 813, 761, 735, 682, 600, 509, 451

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.58 (br, 1H, NH), 3.82, 3.74 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.50 (d, 1H, ³J=17.4), 2.07 (d, 1H, ³J=17.4), 2.02-1.89 (m, 3H), 2.13, 1.98 (s, 3H, NHCOCH₃), 1.36 (s, 6H, CH₃)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 174.1, 173.5 ($\underline{\text{C}}\text{O}_2\text{CH}_3$), 169.7, 169.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 114.2, 122.2, 108.6, 52.1, 51.8, 41.3, 25.7, 23.9

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 226 (1, $\text{M}^+ + 1$), 225 (1, M^+), 194 (2), 168 (1), 167 (13), 166 (100), 165 (17), 152 (6), 151 (64), 135 (2), 134 (5), 133 (3), 124 (7), 122 (3), 108 (12), 107 (74), 106 (13), 105 (8), 101 (3), 95 (2), 91 (18), 83 (1), 79 (6), 67 (6), 65 (2), 60 (24), 59 (7), 55 (3), 43 (18), 42 (4), 41 (6)

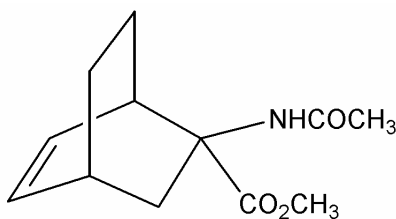
$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (225.28):	Ber.:	C 63.98	H 8.50	N 6.22
	Gef.:	C 64.12	H 8.36	N 6.32

Zone 2 (R_f 0.53): N-Acetyldehydroalaninmethylester 7

Diels-Alder-Reaktion von N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit 1,3-Cyclohexadien 17

In einem mit einem Schliffstopfen verschließbares Röhrchen mit seitlichem Hahn wurden 429 mg (3 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 mit 1.2 g (15 mmol) 1,3-Cyclohexadien 17 vermischt und das Röhrchen im Wasserstrahlvakuum kurzzeitig evakuiert. Anschließend wurde die Mischung für 24 h auf 90°C erhitzt. Danach wurde das überschüssige 1,3-Cyclohexadien im Vakuum abgezogen und der Rückstand mittels PSC (Laufmittel Cylohexan/Ethylacetat 5:1) getrennt. Als Produkt wurden 511 mg (2.29 mmol) 1-Acetamido-bicyclo[2.2.2]octen-1-carbonsäuremethylester 18 sowie 97 mg (0.68 mmol) N-Acetyldehydroalaninmethylester 7 isoliert. Der Umsatz bezogen auf eingesetztes Olefin 7 betrug 76%.

Zone 1 (R_f 0.36): 1-Acetamido-bicyclo[2.2.2]octen-1-carbonsäuremethylester 18, Schmelzpunkt: 161-163°C



18

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3384, 2924, 2334, 1705, 1669, 1591, 1565, 1511, 1468, 1408, 1326, 1294, 1275, 1217, 1161, 1083, 1050, 948, 915, 815, 746, 720, 695, 574, 433

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 174.2, 173.6, 169.8, 169.6 (4x $\text{C}=\text{O}$), 130.8, 125.9, 122.2, 121.0 ($\text{C}=\text{C}$), 65.8, 60.2, 57.7, 56.8, 52.9, 52.4, 51.9, 47.8, 40.0, 38.1, 28.1, 27.9, 27.2, 26.8, 24.4 23.2

MS (70eV, 95°C): m/z (%) = 144 (4), 110 (10), 101 (4), 96 (5), 94 (4), 88 (5), 86 (42), 84 (5), 81 (4), 80 (6), 79 (6), 71 (3), 70 (28), 69 (6), 68 (10), 67 (5), 57 (4), 55 (11), 53 (3), 45 (3), 44 (100), 43 (35), 42 (16), 41 (10)

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (223.29):	Ber.:	C 64.55	H 7.67	N 6.27
	Gef.:	C 64.50	H 7.47	N 6.42

Zone 2 (R_f 0.49): N-Acetyldehydroalaninmethylester **7**, 97 mg (0.68 mmol)

rel-(1R,2S,4R) und rel-(1R,2R,4R)-Bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-spiro-5'-(3'-methyl-2'-thioxo-1',3'-thiazolidin)-4'-on 31a/31b

In einem 100 mL Rundkolben wurden 5.95 g (40.3 mmol) 3-Methylrhodanin **30** mit 12 g wasserfreiem Natriumacetat in 50 mL Essigsäure gelöst und 45 Minuten unter Rückfluß gekocht. Danach gab man eine Lösung von 1.6 g (53 mmol) Paraformaldehyd in 20 mL Essigsäure sowie von 3.5 mL (50 mmol) 1,3-Cyclohexadien **17** zu. Die erhaltene gelbe Lösung wurde anschließend noch 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde die Lösung in 250 ml Wasser gegossen und dreimal mit je 50 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen wurden danach mit Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen und anschließend über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abziehen des Ethers verblieb ein rotes leichtflüssiges Öl, das mit Methanol in der Kälte gerührt wurde, wobei ein gelboranger Feststoff erhalten wurde. Nach Umkristallisation aus Ethanol wurden 234 mg gelber Kristalle (1 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 117°C erhalten.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = (2949); (2315); 1731 ($\text{C}=\text{O}$); (1612); (1450); (1414); (1368); (1343); 1293; 1281; 1254 ($\text{C}=\text{S}$); 1110; (1069); (1003); (927); (896); (868); 801; 706 cm^{-1}

^1H - NMR: δ = 6.46 (dd, $^3J_{5,6}$ = 4,44 Hz, 1H, 5-H); 6.29 (dd, $^3J_{6,5}$ = 4,44 Hz, 1H, 6-H); 3.35 (s, 3H, N-CH₃); 2.82 (m, 1H, 4-H); 2.73 (m, 1H, 1-H); 2.01 (m, 2H, 3-H); 1.54 (m, 2H, 7-H); 1.37 (m, 2H, 8-H)

^{13}C - NMR: δ = 199.7 (C=S); 173.5 (C=O); 134.4 (=CH-, 5-C); 131.3 (=CH-, 6-C); 61.4 (>C<); 41.2 (-CH₂-, 3-C); 39.4 (>CH-, 1-C); 31.5 (N-CH₃); 30.1 (>CH-, 4-C) ; 16.6 (-CH₂-, 7-C); 15.0 (-CH₂-, 8-C) ppm

MS (100°C): m/z (%) = 241 (5; M⁺ + 2); 239 (42; M⁺); 161 (14; (M⁺ + 2) - C₆H₈); 160 (60; M⁺ - C₆H₇⁺); 91 (5); 81 (9; C₆H₉⁺); 80 (100; C₆H₈⁺); 79 (52; C₆H₇⁺); 78 (8; C₆H₆⁺); 77 (20; C₆H₅⁺); 65 (4); 59 (5); 58 (11; CNS⁺); 45 (4)

C₁₁H₁₃NOS₂ (239.2)

Ber.: C 55.,2 H 5.5 N 5.9 S 26.8

Gef.: C 55.1 H 5.4 N 5.9 S 26.6

rel-(1R,2S,4S)- oder (1R,2R,4S)- 1,4,5,6,7,7-Hexachlorobicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-spiro-5''-(3'-methyl-2'-thioxo-1',3'-thiazolidin)-4'-on 32

In einem 100 mL Rundkolben wurden 2.95 g (20.1 mmol) 3-Methylrhodanin **30** mit 10 g wasserfreiem Natriumacetat in 50 mL Essigsäure gelöst und 45 Minuten unter Rückfluß gekocht. Danach gab man eine Lösung von 0.8 g (26.5 mmol) Paraformaldehyd in 20 mL Essigsäure sowie von 4 mL (25 mmol) Hexachlorcyclopentadien zu. Die erhaltene braune Lösung wurde anschließend noch weitere 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei ein brauner Feststoff ausfiel. Dieser wurde anschließend abgenutscht und mit Chloroform gewaschen, wobei eine gelbe Lösung erhalten wurde, aus der in der Kälte ein gelber Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 229 °C ausfiel.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = (2941); 1733 (C=O); 1604 (C=C); (1421); (1351); 1304; (1278); 1133 (C=S); (1035); 972; 942; (841); (817); (751); 660 (C-Cl); (627); 588; (520); (495); (468) cm⁻¹

^1H - NMR: δ = 2,97 (dd, 2J = 13.3 Hz, 2H, -CH₂-); 3.39 (s, 3H, N-CH₃) ppm

^{13}C - NMR: δ = 197.8 (C=S); 172.9 (C=O); 133.3 (=CCl, 5-C); 130.3 (=CCl, 6-C); 101.9 (4-C); 86.3 (7- C); 78.2 (1-C); 66.1 (>C<); 46.2 (-CH₂-, 3-C); 31.8 (N-CH₃) ppm

MS (120°C): m/z (%) = 434 (7; M⁺ + 2); 432 (15; M⁺); 430 (17; M⁺ - 2); 276 (4), 274 (10; C₅Cl₆ + 1); 253 (10); 251 (15); 237 (17; C₅Cl₅⁺); 235 (11); 193 (3; C₅H₅ClNOS₂⁺); 161 (14; (M⁺ + 2) - C₅Cl₆); 160 (12; (M⁺ + 1) - C₅Cl₆); 159 (100; M⁺ - C₅Cl₆); 131 (7); 99 (11); 86 (15); 79 (8); 73 (7); 58 (54; CNS⁺)

C₁₀H₅NOS₂Cl₆ (431.99) Ber.: C 27.8 H 1.2 N 3.2 O 3.7 S 14.7

Gef.: C 27.8 H 1.2 N 3.2 O 3.8 S 14.8

Versuchte Darstellung eines 1:1-Addukts aus 5-Methylen-3-methylrhodanin 30 und Furan 97 unter Lewissäure - Katalyse in Essigsäure

In einem 100 mL Rundkolben wurden 3 g (20 mmol) 3-Methylrhodanin **30** mit 10 g wasserfreiem Natriumacetat in 50 mL Essigsäure gelöst und 45 Minuten unter Rückfluß gekocht. Danach erfolgte Zugabe einer Lösung von 0.8 g (26.5 mmol) Paraformaldehyd in 20 mL Essigsäure sowie von 3.5 mL (40 mmol) frischdestilliertem Furan **97** und 3.2 g wasserfreiem Zinkiodid. Die gelbe Lösung wurde anschließend noch 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 15 mL Chloroform versetzt und weitere 15 Minuten gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung in 200 mL Wasser gegossen und mit je 30 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die etherische Lösung wurde anschließend mit einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen. Nachdem das Lösungsmittel abgezogen wurde, verblieb ein brauner, harziger Rückstand, der jedoch nicht charakterisiert werden konnte.

Versuchte Darstellung eines 1:1-Addukts aus 5-Methylen-3-methylrhodanin 30 und Furan 97 unter Lewissäure - Katalyse in Ethanol

In einem 100 ml Rundkolben wurden 3 g (20 mmol) 3-Methylrhodanin **30** mit 10 g wasserfreiem N,N-Dimethylammoniumchlorid in 50 mL Ethanol gelöst und 45 Minuten unter Rückfluß gekocht. Danach gab man eine Lösung von 0.8 g (26.5 mmol) Paraformaldehyd, 3.5 mL (40 mmol) frischdestilliertem Furan und 3.2 g wasserfreiem Zinkiodid. Die gelbe Lösung wurde anschließend noch 2 Stunden bei 65 °C gerührt, und anschließend nach dem Abkühlen mit 15 mL Chloroform versetzt und weitere 15 Minuten gerührt. Danach wurde die

Reaktionsmischung in 200 mL Wasser gegossen und mit je 30 mL Diethylether ausgeschüttelt. Nachdem das Lösungsmittel abgezogen war, verblieb ebenfalls ein gelboranger, harziger Rückstand, der jedoch nicht charakterisiert werden konnte.

Versuchte Darstellung eines 1:1-Addukts aus 5-Methylen-3-methylrhodanin 30 und Furan 97 unter Lewissäure - Katalyse in überschüssigem Furan

In einem 100 mL Rundkolben wurden 3 g (20 mmol) 3-Methylrhodanin **30** mit 10 g wasserfreiem N,N-Dimethylammoniumchlorid in 30 mL frischdestilliertem Furan suspendiert. Danach gab man 0.8 g (26.5 mmol) Paraformaldehyd sowie 3.2 g wasserfreiem Zinkiodid. Die Suspension wurde 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und im Anschluß daran mit 15 mL Chloroform versetzt und weitere 15 Minuten gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung in 200 mL Wasser gegossen und mit dreimal je 30 mL Ethylacetat ausgeschüttelt. Nach dem das Lösungsmittel abgezogen wurde konnte jedoch nur das 3-Methylrhodanin zurückgewonnen werden.

3,3''-Dimethyl-2,2''-bis-1,3-thiazolidin-5-spiro-1'-cyclobutan-2'-spiro-5''-thiazolidin-4,4'-dion 34

In einem 100 mL Rundkolben wurden 3 g (20 mmol) 3-Methylrhodanin **30**, 1 g (33 mmol) Paraformaldehyd und 1,6 g (20 mmol) N,N'-Dimethylammoniumchlorid in 20 mL abs. Ethanol 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das ausgefallene Produkt **34** abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Nach dem Einengen des Filtrats bis fast zur Trockene und nachfolgendem Rühren mit wenig Aceton ließ sich noch eine zweite Fraktion des Produkts gewinnen. Da das Produkt, im Gegensatz zu den als Nebenprodukten entstandenen leichtlöslichen Kondensationsprodukten, in Aceton schwerlöslich ist, läßt sich auf diese Weise leicht eine Reinigung erzielen. Man erhielt 0,9 g (29 %) eines gelblichen Feststoffs nach Umkristallisation aus Chloroform vom Schmelzpunkt 186 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = (2960); (2940); 1710 (C=O); 1415; 1345; 1300; (1165); 1120; (1070); 1020; 965; (900); (870); (645); (540); (495) cm⁻¹

¹H - NMR: d = AA'XX' - System ($\delta_A = 2.78$; $\delta_X = 3.04$; $^3J_{AX} = ^3J_{A'X'} = 4.6$ Hz; $^3J_{A'X} = ^3J_{AX'} = 6.6$ Hz; $^2J_{AA'} = 5.4$ Hz; $|^2J_{XX'}| = 2.9$ Hz; 4H; CH₂ - CH₂); 3.41 (s; 6H; N-CH₃) ppm

MS (125 °C): m/z (%) = 318 (10; M⁺); 160 (6; C₅H₅NOS₂⁺ +1); 159 (66; C₅H₅NOS₂⁺); 147 (40; C₄H₅NOS₂⁺); 131 (7; C₄H₅NS₂⁺); 105 (10; C₂H₃NS₂⁺); 99 (11; C₄H₅NS⁺); 98 (3; C₄H₄NS⁺); 76 (5; CS₂⁺), 74 (17; C₂H₄NS⁺); 73 (26; C₂H₃OS⁺); 72 (24; C₂H₂OS⁺); 71 (5; C₂HOS⁺); 69 (7; C₃H₃NO⁺); 64 (13; S₂⁺); 60 (5; C₂H₃NO⁺ + 1); 59 (6; CNS⁺ + 1); 58 (100; CNS⁺); 46 (19; CH₂S⁺); 45 (20; CHS⁺); 44 (5; CS⁺)

C₁₀H₁₀N₂O₂S₄ (318.4)

Ber.: C 37.88 H 3.18 N 8.85 S 40.29

Gef.: C 37.81 H 3.16 N 8.81 S 40.28

7. Literaturverzeichnis

1. Viehe, H.G., Janousek, Z., Merényi, R., Stella, L. *Angew. Chem.* **91**, 982 (1979)
2. Viehe, H.G., Janousek, Z., Merényi, R. *Acc. Chem. Res.* **18**, 148 (1985)
3. Sustmann, R. *Pure Appl. Chem.* **40**, 569 (1974)
4. Okuno, T., Ishita, Y., Sugawara, A., Mori, Y., Sawai, K., Matsumoto, T. *Chem. Lett.* **1974**, 635
5. Birnbaum, G.I., Hall, S.R. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 1926 (1976)
6. Sheehan, J.C., Mania, D., Nakamura, S., Stock, J.A., Maeda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 462 (1968)
7. Kingston, D.G.I., Sarin, P.S., Lord Todd, Williams, D.H. *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 1856
8. Marchand, J., Païs, M., Monseur, X., Jarreau, F.X. *Tetrahedron* **25**, 937 (1969)
9. Sisido, M., Hoshika, T., Ashizuka, Y., Sasaki, H., Murakami, H. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 12194 (1999)
10. Cativiela, C., Lopez, P., Mayoral, J.A. *Tetrahedron Asymmetry* **1**, 379-388 (1990)
11. Cativiela, C., Lopez, P., Mayoral, J.A. *Synlett* **1992**, 121-122
12. Souchet, M., Guilhem, J., Le Goffe, F. *Tetrahedron Letters* **28**, 2371-74 (1987)
13. Suzuki, M., Gooch, E.E., Stammer, C.H. *Tetrahedron Letters* **24**, 3839 (1983)
14. Wakamiya, T. Oda. Y., Fujita, H. Shiba, T. *Tetrahedron Letters* **27**, 2143 (1986)
15. Anisimova, N.A., Deiko, L.I., Berkova, G.A., Perekalin, V.V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii* **28**, 205-206 (1991)
16. Duncia, J.V., Lansbury, P.T., Miller, T., Snidder, B. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 1930 (1982)
17. Avenoza, A., Cativiela, C., Fernández-Recio, M.A., Peregrina, J.M. *Synlett* 891-892
18. Kakimoto, M., *Chem. Lett.* **1982**, 525
19. Knittel, D. *Monatsh. Chem.* **115**, 1335 (1984)
20. Knittel, D. *Monatsh. Chem.* **116**, 1133 (1985)
21. Horikawa, H., Nishitani, T., Iwasaki, T., Mushika, Y., Inoue, I., Miyoshi, M. *Tetrahedron Letters* **21**, 4101–4104 (1980)
22. Confalone, P.N., Pizzolato, G., Baggiolini, E.G., Lollar, D. Uskokovic, M.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **97(20)**, 5936-5938 (1975)
23. Effenberger, F., Beisswenger, T. *Chem. Ber.* **117**, 1497 (1984)
24. Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **16**, 10 (1977)
25. Bergmann, M., Grafe, K. *Physiol. Chem.* **187**, 183 (1930)
26. Purrington, S.T.; Sheu, K.-W. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3289 (1992)

27. Makowski, M., Rzeszotarska, B., Kubica, Z., Pietrzynski, I. *Liebigs Ann. Chem.* **5**, 893 (1985)
28. Makowski, M., Rzeszotarska, B., Kubica, Z., Wieczorek, P. *Liebigs Ann. Chem.* **5**, 920 (1984)
29. Shin, C.G., Yonezawa, Y., Watanabe, E. *Tetrahedron Lett.* **26**, 85 (1985)
30. Labia, R., Morin, C. *J.Org.Chem.* **51**, 249 (1986)
31. Effenberger, F., Beißwenger, T. *Angew. Chem.* **94**, 210 (1982)
32. Beißwenger, T., Effenberger, F. *Chem. Ber.* **117**, 1513 (1984)
33. Frank, J., Stoll, G., Musso, H. *Liebigs Ann. Chem.* **7**, 1990 (1986)
34. Groundwater, P.W., Sharif, T., Arany, A., Hibbs, D.E., Hursthouse, M.B., Nyerges, M., *Tetrahedron Lett.* **39**, 1433 (1998)
35. Huisgen, R., Seidl, H., Brüning, I. *Chem. Ber.* **102**, 1102-1116 (1969)
36. Breuer, B., Dissertation, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg **1990**
37. Kubo, K., Ishii, Y. Sakurai, T., Makino, M., *Tetrahedron Letters* **39**, 4083-4086 (1998)
38. Bredehorn, J., Dissertation, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg **1994**
39. Ito, S., Saito, I., Matsuura, T. *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7535-7541(1980)
40. Khan, S.I., Grinstaff, M.W. *J. Org. Chem.* **64**,1077-1078 (1999)
41. Mohamed, S.K. , Döpp, D., unveröffentlicht
42. Tscherny, I., Dissertation, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg **1999**
43. Greenstein, J.P., Winitz, M. *Chemistry of Amino Acids*, Vol. III, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1831 (1961)
44. Kolar, A.J., Olsen, R.K. *Synthesis* **77**, 457-459 (1977)
45. Andreasch, R., Zipser, A. *Chem. Ber.* **36**, 159-180 (1903)
46. Temin, S. C. *J. Org. Chem.* **22**, 1714 (1957)
47. Autorenkollektiv „Organikum“ 15. Auflage, VEB Dt. Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1977**
48. Ellis, G.P., Romney-Alexander, T.M. *Chem. Rev.* **87**, 779 (1987)
49. Boger, D.L., Coleman, R.S. *J. Org. Chem* **50**, 5377 (1985)
50. Hawthorne, M.F.; Strahm, R.D. *J.Org. Chem.* **22**, 1263 (1957)
51. Illi, V.O., *Synthesis* **79**, 387-388 (1979)
52. Mintz, M.J., Walling, C., *Organic Synthesis Collective Volume V*, 184 (1973)
53. Wheeler O.H., Gore P.H. *J. Am.Chem.Soc.* **78**, 3363 (1956)
54. Brady, O.L., Dunn, F.P., Goldstein, R.F. *J. Chem. Soc.* **1926**, 2386
55. Huie, R., Cherry, W.R. *J. Org. Chem.* **50**, 1531-1532 (1985)

56. Bonnett, R., Brown, R.F.C., Clark, V.M., Sutherland, I.O., Todd, A. *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2094 (1959)
57. Döpp, D. *Chem. Ber.* **109**, 3849 (1976)
58. Döpp, D., Sailer, K.-H. *Tetrahedron Letters* **29**, 2761-2764 (1971)
59. Brown, F.C., Bradsher, C.K., Morgan, E.C., Tetenbaum, M. und Wilder, jr., P. *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 384 (1956)
60. Turro, N.J. "*Modern Molecular Photochemistry*", University Science Books, Mill Valley **1991**
61. Matolcsy, G., Bordás, B., Hamran, M. *Acta Phytopathol.* **4**, 345 (1969)
62. Brown, F.C., Bradsher, C.K., Morgan, E.C., Tetenbaum, M. und Wilder, jr., P. *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 384 (1956)
63. D. Villemin, A. Ben Alloum *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **79**, 33 (1993)
64. K.D. Gundermann, R. Thomas *Chem. Ber.* **91**, 1330 (1958)
65. H. Behringer, E. Dillinger, H. Suter, K. Kohl *Chem. Ber.* **91**, 2773 (1958)
66. K. Samouris, Dissertation, Universität Duisburg 1990
67. H.G. Viehe, R. Merényi, L. Stella, Z. Janousek *Angew. Chem.* **91**, 982 (1979)
68. H.G. Viehe, Z. Janousek, R. Merényi *Acc. Chem. Res.* **18**, 148 (1985)
69. M.J.S. Dewar *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3353 (1952)
70. R. Sustmann, J.Sauer *Angew. Chem.* **92**, 773 (1980)
71. Ch. Gränacher *Helv. Chim. Acta* **5** 610 (1922)
72. U. Lill, Dissertation, Universität Duisburg **1991**
73. P.F. Schuda, M. Bennet, *Tetrahedron Letters* **23**, 5525 (1982)
74. H. Kotsuki, K. Azao, H. Onishi *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **57**, 3339 (1984)
75. Utzinger, G.E. *Ann. Chem.* **50**, 55 (1944)
76. Shindo, H., Umezawa, B. *Chem. Pharm. Bull.* **10**, 492 (1962)