

*Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierte Radikale
in der selbst-terminierenden
oxidativen Radikalcyclisierungskaskade*



Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Christian Jargstorff

Kiel 2005

Referentin: Dr. habil. Uta Wille

Koreferent: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.2005

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Jürgen Grotemeyer, Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung
von Frau Dr. habil. Uta Wille
am Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

in der Zeit von April 2002 bis Mai 2005 angefertigt.

“KEINE PANIK”

-Douglas Adams-

Per Anhalter durch die Galaxis

Frau Dr. habil. Uta Wille möchte ich an dieser Stelle für die Bereitstellung des Themas und besonders für die angenehme und freundschaftliche Betreuung, auch und vor allem aus dem fernen Melbourne, danken. Herrn Prof. Dr. Lüning danke ich für die Übernahme des Koreferats und die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis hier in Kiel. Beiden gilt mein Dank für die zahlreichen Anregungen und Ratschläge, die entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Den Mitarbeitern des Hauses, insbesondere denen der spektroskopischen Abteilung, der Bibliothek und der Werkstatt, danke ich für die unkomplizierte und schnelle Hilfe bei der Lösung von Problemen.

Herrn Prof. Dr. Herges danke ich für die Bereitstellung einer DFG-Stelle während der letzten Monate meiner Promotion.

Der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel schulde ich für die zweijährige finanzielle Unterstützung durch ein Promotionsstipendium großen Dank.

Für die schnelle und stets freundliche Hilfe bei der Bewältigung vielfältiger bürokratischer Hürden gilt Frau Regina Meinlschmidt mein Dank.

Bei den Mitarbeitern der Arbeitskreise Lüning und Herges möchte ich mich für das nette und kollegiale Miteinander auch nach Laborschluss bedanken.

Meinen, mittlerweile ehemaligen, Kollegen aus dem Arbeitskreis Wille möchte ich für drei nette und kurzweilige Jahre der Zusammenarbeit danken. Danke Olli! Danke Arne! Danke Tim!

Ein besonders großes Dankeschön gilt natürlich Kirsten, zum einen für die unermüdliche Suche nach den kleinen und nicht so kleinen Fehlern in dieser Arbeit, ganz besonders aber für die Geduld und Unterstützung während meiner gesamten Promotionszeit. Wie immer hätte ich das ohne Dich nicht geschafft!

Für die uneingeschränkte Unterstützung während all dieser Jahre meinen Eltern und (zukünftigen) Schwiegereltern ein großes Danke.

Vorveröffentlichungen der Dissertation

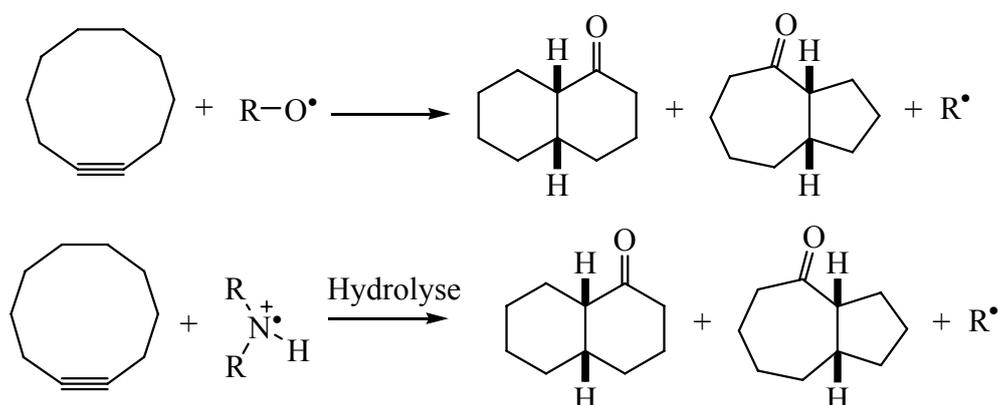
Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, vertreten durch die Betreuerin dieser Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

U. Wille, C. Jargstorff *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3173 - 3178.

U. Wille, T. Dreessen, A. Stademann, C. Jargstorff, L. Lietzau, C. Plath *Molecules* **2004**, *9*, 480 - 497.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit werden die Reaktionen von Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierten Radikalen in selbst-terminierenden oxidativen Radikalcyclisierungskaskaden untersucht. Um die Allgemeingültigkeit des Konzeptes dieser Radikalcyclisierungskaskaden zu untermauern, wurden verschiedene Klassen Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierter Radikale aus geeigneten Vorläufermolekülen generiert und in einer Radikalcyclisierungskaskade mit mittleren Cycloalkinen und -alkinonen umgesetzt.



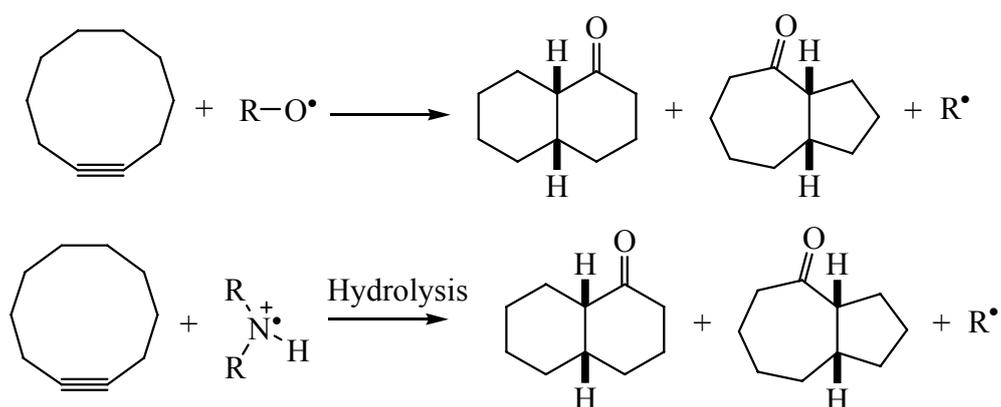
In einem ersten Schritt addiert vermutlich das Radikal an die C-C-Dreifachbindung, gefolgt von einer transannularen Wasserstoffabstraktion aus der 5- bzw. 6-Position. Das daraus resultierende Radikal addiert an die Doppelbindung und durch anschließende homolytische Spaltung der O-R-Bindung werden die bicyclischen Ketone freigesetzt.

Es konnte erstmals gezeigt werden, dass neben Nitroxylradikalen $R_2NO\cdot$ und (Carbamoyloxy)radikalen $R_2NC(O)O\cdot$ als weitere Vertreter Sauerstoff-zentrierter Radikalklassen, auch Stickstoff-zentrierte Amminium- und Amidyl-Radikalkationen $R_2NH^+\cdot$ in der Lage sind, eine derartige Cyclisierungskaskade zu initiieren und zu durchlaufen.

Dabei hat sich gezeigt, dass die Reaktivität der photochemisch aus Chloraminen und Nitrosaminen erzeugten Amminiumradikale sehr stark vom verwendeten Lösungsmittel und der zugesetzten Säure abhing. Im Fall der (Carbamoyloxy)radikale $R_2NC(O)O\cdot$ wurde eine in dieser Form bislang unbekannte Doppelreaktivität beobachtet. Vermutlich addiert zuerst das Sauerstoff-zentrierte Radikal an die Dreifachbindung und durchläuft die Cyclisierungskaskade. Das hierbei abgespaltene Carbamoylradikal $R_2NC(O)\cdot$ wandelt sich in der Folge wahrscheinlich durch eine Decarbonylierung in ein Stickstoff-zentriertes Radikal $R_2N\cdot$ um, dass dann in protonierter Form erneut eine Radikalcyclisierungskaskade einleiten kann.

Abstract

In this work, the reactions of oxygen- and nitrogen-centered radicals in self-terminating oxidative radical cyclization cascades are investigated. In order to further prove the generality of the concept of these radical cyclizations, several different classes of oxygen- and nitrogen-centered radicals were generated from suitable precursor molecules and employed in radical cyclization cascades with medium sized cycloalkynes and -alkynones.



Presumably, in a first step the radical adds to the C-C-triple bond followed by a transannular hydrogen abstraction from the 5- or 6-position respectively. The resulting radical then adds to the double bond and the bicyclic ketones are formed through homolytic cleavage of the O-R bond.

In this work it was shown, that oxygen-centered nitroxyl radicals $R_2NO\cdot$ and carbamoyloxyl radicals $R_2NC(O)O\cdot$ were able to initiate such radical cyclizations. For the first time we can report, that nitrogen-centered ammonium- and amidyl radical cations $R_2NH^+\cdot$ could also be successfully applied in self-terminating radical cyclizations.

Ammonium radicals were generated photochemically from chloroamines or nitrosoamines and the reactivity of these radical species was very dependent on the solvent and the added acid. In reactions with carbamoyloxyl radicals $R_2NC(O)O\cdot$ we noticed a so far unknown "double reactivity". Presumably the oxygen-centered radical first adds to the C-C-triple bond and completes a first cyclization cascade. In the last step of this cascade a carbamoyl radical $R_2NC(O)\cdot$ is formed, which will probably lose carbon monoxide to give a nitrogen-centered radical $R_2N\cdot$. In the presence of an acid this radical could initiate a second self-terminating radical cyclization.

1	Einleitung	1
1.1	Domino-Radikalreaktionen	1
1.2	Sauerstoff-zentrierte Radikale in Domino-Reaktionen	2
1.3	Mechanismen der Radikalcyclisierungskaskaden	3
1.3.1	Reaktionsmechanismus der Radikalcyclisierungskaskade von Cyclodecin 9 ...	3
1.3.2	Reaktionsmechanismus der Radikalcyclisierungskaskade von 5-Cyclodecinon 12	6
1.4	Neue Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierte Radikale in der Radikalcyclisierungskaskade	10
1.4.1	Radikalvorläuferverbindungen und Erzeugung der Radikale	11
1.4.1.1	Nitroxylradikale 30	11
1.4.1.2	(Carbamoyl)oxyl-Radikale 33	13
1.4.1.3	Stickstoff-zentrierte Radikale R_2N^\bullet	14
1.4.1.4	Amminiumradikale 40	14
1.4.1.5	Amidylradikale 38	17
2	Zielsetzung	20
3	Verhalten Sauerstoff-zentrierter Radikale in selbst-terminierenden Radikalreaktionen	22
3.1	Synthesen der Cycloalkine und Radikalvorläufer	22
3.1.1	Synthese von Cyclodecin 9	22
3.1.2	Synthese von 5-Cyclodecinon 12	23
3.1.3	Synthese der Radikalvorläufer	25
3.1.3.1	Synthese von <i>N</i> -Hydroxy- <i>N</i> -methylbenzoesäureamid 29c	26
3.1.3.2	Synthese von <i>N</i> - <i>tert.</i> -Butyl- <i>N</i> -hydroxybenzoesäureamid 29d	26
3.1.3.3	Synthese des Pyridinthions 35a	27
3.1.3.4	Synthese des Pyridinthions 35b	28
3.1.3.5	Synthese des Pyridinthions 35c	28
3.1.3.6	Synthese des Pyridinthions 35d	29
3.2	Reaktionen von Nitroxylradikalen 30 mit Cyclodecin 9	30
3.2.1	Allgemeine Vorbemerkungen	30
3.2.2	Reaktionen der Radikale 30a - e mit Cyclodecin 9	31
3.3	Reaktionen von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen 33 mit den Alkinen 9 und 12	36
3.3.1	Reaktionen der Radikale 35a - d mit Cyclodecin 9	37
3.3.1.1	Reaktion des Pyridinthions 35a im präparativen Maßstab	41

3.3.2	Reaktionen des Pyridinthions 35a mit 5-Cyclodecinon 12	41
3.3.3	Mechanistische Überlegungen zu den Reaktionen von (Carbamoyl)oxyl- Radikalen 33	42
4	Verhalten von Stickstoff-zentrierten Radikalen in selbst-terminierenden Radikalreaktionen	49
4.1	Synthesen der Radikalvorläufer	49
4.1.1	Synthese von <i>N</i> -Nitrosodibenzylamin 43f	49
4.1.2	Synthese von <i>N</i> -Chlordibenzylamin 42f	50
4.1.3	Synthese von <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -chloracetamid 56g	50
4.2	Reaktionen von Stickstoff-zentrierten Radikalen mit Cyclodecin 9	51
4.2.1	Generierung von Amminiumradikalen 40	51
4.2.2	Reaktionen von <i>N</i> -Nitrosopiperidin 43c mit Cyclodecin 9	54
4.2.2.1	Optimierung der Bedingungen für die Reaktion von 43c mit 9	55
4.2.2.2	Identifizierung der Zwischenprodukte	58
4.2.3	Reaktionen von <i>N</i> -Nitrosopyrrolidin 43d mit Cyclodecin 9	61
4.2.4	Reaktionen der Nitrosamine 43a und 43e mit Cyclodecin 9	65
4.2.5	Reaktionen von Chloramin 42f und Nitrosamin 43f mit Cyclodecin 9	67
4.2.5.1	Identifizierung der Nebenprodukte der Reaktion von 42f und 43f mit 9	68
4.2.5.2	Optimierung der Bedingungen der Belichtungsreaktionen von Chloramin 42f und Nitrosamin 43f mit Cyclodecin 9	71
4.2.5.3	Mechanistische Überlegungen zu den Reaktionen des Amminiumradikals 40f	77
4.2.6	Reaktionen des <i>N</i> -Chloramids 56g mit Cyclodecin 9	78
5	Zusammenfassung und Ausblick	82
6	Experimenteller Teil	86
6.1	Hinweise zum experimentellen Teil.....	86
6.2	Synthese der Cycloalkine	91
6.2.1	Synthese von Cyclodecin 9	91
6.2.1.1	Synthese von 2,12-Dibromcyclododecanon 67	91
6.2.1.2	Synthese von Cycloundec-1-enylcarbonsäuremethylester 68	91
6.2.1.3	Synthese von Cycloundecanon 69	92
6.2.1.4	Synthese von 2,11-Dibromcycloundecanon 70	92
6.2.1.5	Synthese von Cyclodec-1-enylcarbonsäuremethylester 71	92
6.2.1.6	Synthese von Cyclodecanon 72	93

6.2.1.7	Synthese von Cyclodecanon-semicarbazon 73	94
6.2.1.8	Synthese von 4,5-Cyclodecen-1,2,3-selenadiazol 74	94
6.2.1.9	Synthese von Cyclodecin 9	95
6.2.2	Synthese von 5-Cyclodecinon 12	96
6.2.2.1	Synthese von 4-Iodbuttersäureethylester 76	96
6.2.2.2	Synthese von (3-Ethoxycarbonylpropyl)triphenylphosphoniumiodid 77	96
6.2.2.3	Synthese von 4-Cyclohexylidenbuttersäure 80	96
6.2.2.4	Synthese von Bicyclo[4.4.0]-1(6)-decen-2-on 81	97
6.2.2.5	Synthese von 1,6-Epoxybicyclo[4.4.0]decan-2-on 82	98
6.2.2.6	Synthese von 5-Cyclodecinon 12	98
6.3	Synthese der Radikalvorläufermoleküle	100
6.3.1	Synthese von <i>N</i> -Hydroxy- <i>N</i> -methylbenzoesäureamid 29c	100
6.3.2	Synthese von <i>N</i> - <i>tert.</i> -Butyl- <i>N</i> -hydroxybenzoesäureamid 29d	101
6.3.2.1	Synthese von <i>tert.</i> -Butylhydroxylamin 87 aus dem Hydrochlorid	101
6.3.2.2	Synthese von <i>O</i> -Acetyl- <i>N</i> - <i>tert.</i> -butylhydroxylamin 88	101
6.3.2.3	Synthese von <i>O</i> -Acetyl- <i>N</i> -benzoyl- <i>N</i> - <i>tert.</i> -butylhydroxylamin 89	102
6.3.2.4	Synthese von <i>N</i> - <i>tert.</i> -Butyl- <i>N</i> -hydroxybenzoesäureamid 29c	102
6.3.3	Synthese von 1-[(<i>N,N</i> -Diethylcarbamoyl)oxyl]-2-pyridinthion 35a	104
6.3.4	Synthese von 1-[(<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -phenylcarbamoyl)oxyl]-2-pyridinthion 35b	105
6.3.5	Synthese von 1-[(<i>N</i> -Acetyl- <i>N</i> -ethylcarbamoyl)oxyl]-2-pyridinthion 35c	106
6.3.6	Synthese von 1-[(<i>N</i> -Acetyl- <i>N</i> -benzylcarbamoyl)oxyl]-2-pyridinthion 35d ..	107
6.3.7	Synthese von <i>N</i> -Nitrosodibenzylamin 43f	108
6.3.8	Synthese von <i>N</i> -Chlordibenzylamin 42f	109
6.3.9	Synthese von <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -chloracetamid 56g	109
6.3.9.1	Synthese von <i>N</i> -Benzylacetamid 95	109
6.3.9.2	Synthese von <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -chloracetamid 56g	110
6.4	Radikalcyclisierungsreaktionen	111
6.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	111
6.4.2	Radikalcyclisierungen mit Sauerstoff-zentrierten Radikalen	113
6.4.2.1	Reaktionen mit <i>N</i> -Hydroxysuccinimid 29b	113
6.4.2.2	Reaktionen mit <i>N</i> -Hydroxyphthalimid 29a	114
6.4.2.3	Reaktionen mit <i>N</i> -Hydroxy- <i>N</i> -methylbenzoesäureamid 29c	114
6.4.2.4	Reaktionen mit <i>N</i> - <i>tert.</i> -Butyl- <i>N</i> -hydroxybenzoesäureamid 29d	115
6.4.2.5	Reaktion mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin- <i>N</i> -oxyl 30e	115

Inhaltsverzeichnis

6.4.2.6	Reaktionen mit Pyridinthion 35a	116
6.4.2.7	Reaktionen mit Pyridinthion 35b	117
6.4.2.8	Reaktionen mit Pyridinthion 35c	118
6.4.2.9	Reaktionen mit Pyridinthion 35d	119
6.4.3	Radikalcyclisierungen mit Stickstoff-zentrierten Radikalen.....	120
6.4.3.1	Reaktionen mit <i>N</i> -Nitrosopiperidin 43c	120
6.4.3.2	Reaktionen mit <i>N</i> -Nitrosopyrrolidin 43d	122
6.4.3.3	Reaktionen mit <i>N</i> -Nitrosodimethylamin 43e	122
6.4.3.4	Reaktionen mit <i>N</i> -Nitrosodiethylamin 43a	123
6.4.3.5	Reaktionen mit <i>N</i> -Nitrosodibenzylamin 43f	124
6.4.3.6	Reaktionen mit <i>N</i> -Chlordibenzylamin 42f	127
6.4.3.7	Reaktionen mit <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -chloracetamid 56g	129
6.4.4	Gaschromatographische Untersuchungen der Cyclisierungsreaktionen.....	129
7	Literaturverzeichnis	131

Liste der verwendeten Abkürzungen:

Abb.	Abbildung
AIBN	Azobis- <i>iso</i> -butyronitril
Ausb.	Ausbeute
BDE	Bindungsdissoziationsenergie
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMF	Dimethylformamid
ESR	electron spin resonance
Et	Ethyl
Exp.	Experiment
FID	Flammen-Ionisations-Detektor
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppeltem Massenspektrometer
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
HAT	hydrogen atom transfer
HRMS	high resolution mass spectrum (hochaufgelöstes Massenspektrogramm)
i. Vak.	im Vakuum
IR	Infrarot
Lit.	Literatur
Me	Methyl
MS	Massenspektrogramm
NCS	<i>N</i> -Chlorsuccinimid
NOE	Nuclear Overhauser Effekt (KernOverhauserEffekt)
NMR	nuclear magnetic resonance
org.	organisch

Abkürzungen und Erläuterungen

Ph	Phenyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
proz.	prozentig
R_f	Retentionsfaktor
Raumtemp.	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
t_{Ret}	Retentionszeit
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin- <i>N</i> -oxyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
TMSOTf	Trimethylsilyltrifluoracetat
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
verd.	verdünnt
wässr.	wässrig

-  Dieses Symbol steht in chemischen Formeln für Bindungen, die oberhalb der Papierebene liegen.
-  Dieses Symbol steht in chemischen Formeln für Bindungen, die unterhalb der Papierebene liegen.
-  Dieses Symbol steht in chemischen Formeln für Bindungen, deren Konfiguration unbestimmt ist.

1 Einleitung

1.1 Domino-Radikalreaktionen

Als Tandem- beziehungsweise Domino-Reaktionen werden Kaskaden von zwei oder mehreren Reaktionen, die unmittelbar nacheinander unter den gleichen Reaktionsbedingungen stattfinden, bezeichnet. Dabei werden die nachfolgenden Reaktionsschritte von den jeweils vorherigen praktisch erzwungen.^[1,2] Auf dem Gebiet der Domino-Radikalreaktionen wurde von *D. P. Curran et al.*^[3] Pionierarbeit geleistet, in deren Arbeiten die Regio- und Stereoselektivität von Radikalreaktionen durch geschickte Positionierung der Radikalakzeptoren, in diesem Fall der Doppel- und Dreifachbindungen in den Ausgangsverbindungen, zur stereoselektiven Synthese definierter polycyclischer Systeme nutzten.

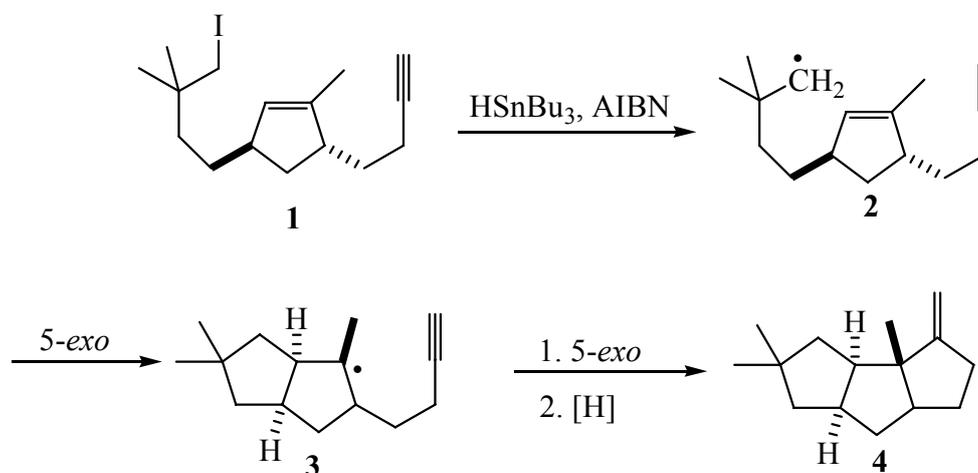


Abb. 1.1 Radikalische Domino-Cyclisierung unter Beteiligung einer Dreifachbindung.^[4]

Als Beispiel sei die von *D. P. Curran et al.*^[4] beschriebene, stereoselektive Synthese von Hirsuten **4** angeführt. Die in Abb. 1.1 dargestellte Domino-Reaktion ist eine Radikalkettenreaktion mit Tributylzinnhydrid und beginnt mit der Abstraktion eines Iod-Atoms in **1** durch das mit Hilfe eines Radikalstarters, wie AIBN, generierte Tributylzinn-Radikal. Das gebildete Kohlenstoff-zentrierte Radikal **2** cyclisiert im 5-*exo*-Modus an die Doppelbindung im Cyclopentenring. Anschließend erfolgt eine zweite 5-*exo*-Cyclisierung an die Dreifachbindung der Seitenkette. Das resultierende Vinylradikal (nicht gezeigt) wird

abschließend durch Wasserstoffabstraktion (aus Bu_3SnH) zum Hirsuten **4** reduziert. Die Stereoselektivität dieser Cyclisierungskaskade ergibt sich aus der Größe der Ringe: Radikalreaktionen verlaufen in der Regel unter kinetischer Kontrolle, daher entstehen die kinetisch begünstigten *cis*-Cyclopentansysteme.

Derartige radikalische Domino-Kettenreaktionen haben jedoch oftmals den Nachteil, dass durch die Reduktion im letzten Schritt der Kaskade mindestens eine funktionelle Gruppe des Moleküls verloren geht, was eine mögliche nachfolgende Transformation der Verbindung erschwert.

Bei Cyclisierungen von cyclischen und offenkettigen Alkinen durch Sauerstoff-zentrierte Radikale, wie sie von *U. Wille et al.*^[5-7] untersucht wurden, wird dieses Problem vermieden, was in der Natur der Sauerstoff-zentrierten Radikale und deren Reaktionen mit C-C-Mehrfachbindungen begründet ist.

1.2 Sauerstoff-zentrierte Radikale in Domino-Reaktionen

Seit Mitte der 1990er Jahre untersuchten *U. Wille et al.* Domino-Reaktionen Sauerstoff-zentrierter Radikale vom Typ XO^\bullet in Systemen mit offenkettigen und cyclischen Dreifachbindungen (Abb. 1.2 bis Abb. 1.4).^[5-14]

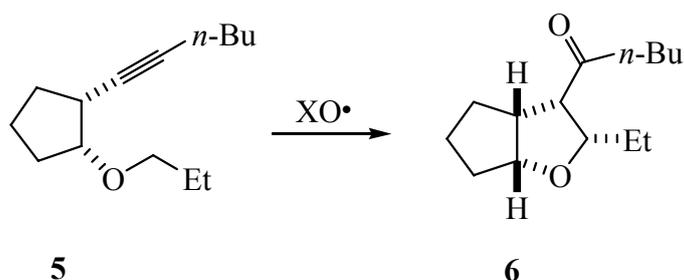


Abb. 1.2 Beispiel für die diastereoselektive Synthese von tetrasubstituierten Tetrahydrofuranen.^[7,10]

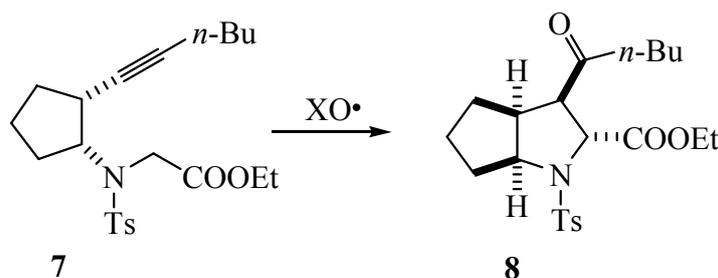


Abb. 1.3 Beispiel für die diastereoselektive Synthese von tetrasubstituierten Pyrrolidinen.^[11,12]

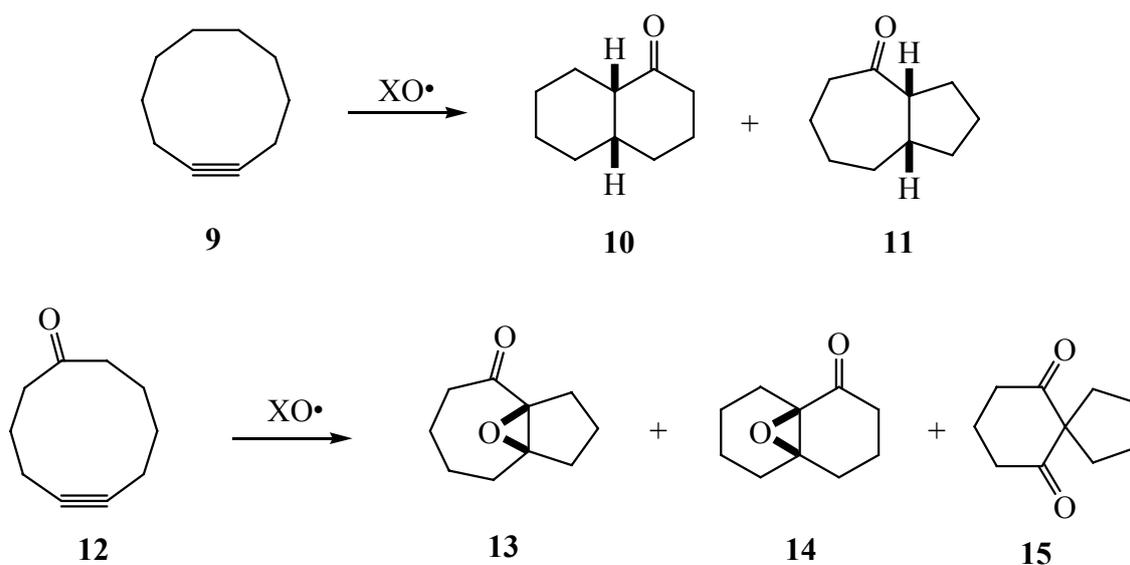


Abb. 1.4 Beispiele für die Cyclisierung mittlerer Cycloalkyne und -alkinone.^[8,9,13]

Sowohl mit offenkettigen Alkinen vom Typ 5 als auch mit cyclischen Verbindungen, wie zum Beispiel 9 und 12, sind zahlreiche organische und anorganische Sauerstoff-zentrierte Radikale vom Typ $XO\cdot$ umgesetzt worden, so zum Beispiel Radikale mit $X = NO_2, SO_3^-, H, R, RC(O), ROC(O)$ oder $ROC(O)C(O)$.^[14] In neueren Arbeiten ist es auch gelungen, tetrasubstituierte Pyrrolidine vom Typ 8 durch Cyclisierung geeigneter, offenkettiger Alkine mit guter Diastereoselektivität darzustellen (Abb. 1.3).^[11,12]

1.3 Mechanismen der Radikalcyclisierungskaskaden

Die wahrscheinlichen Mechanismen dieser Domino-Radikalreaktionen sollen anhand der Cyclisierung der zehngliedrigen Cycloalkyne und -alkinone erläutert werden (Abb. 1.5 bzw. Abb. 1.7). Die Reaktion wird jeweils durch die Addition von $XO\cdot$ an die C-C-Dreifachbindung des Cycloalkins bzw. -alkinons eingeleitet.

1.3.1 Reaktionsmechanismus der Radikalcyclisierungskaskade von Cyclodecin 9

Im Falle der Reaktion von 9 entsteht durch die Addition des Radikals $XO\cdot$ an die Dreifachbindung ein Vinylradikal 16. Dieses abstrahiert nun transannular ein Wasserstoffatom (HAT) aus der 5- oder 7- beziehungsweise 6-Position (zur Zählweise siehe

Abb. 1.6). Hieran schließt sich eine 5-*exo* / 7-*exo*- beziehungsweise 6-*exo*-Cyclisierung des Alkylradikals **17a** bzw. **17b** an. Durch Abspaltung von X^\bullet aus **18a** bzw. **18b** wird die Kaskade terminiert, wodurch die beiden bicyclischen Ketone **10** und **11** mit *cis*-Verknüpfung erhalten werden. Die ausschließliche Bildung der *cis*-verknüpften Produkte ist durch die niedrigere Aktivierungsbarriere des Reaktionsschritts **17a/b** \rightarrow **18a/b** gegenüber einer möglichen Reaktion **17a/b** \rightarrow *trans*-**18a/b** bedingt und zeigt, dass diese Cyclisierungskaskade kinetisch kontrolliert verläuft. Quantenmechanische Untersuchungen konnten zumindest für den Fall $XO^\bullet = NO_3^\bullet$ einen derartigen Mechanismus bestätigen.^[15]

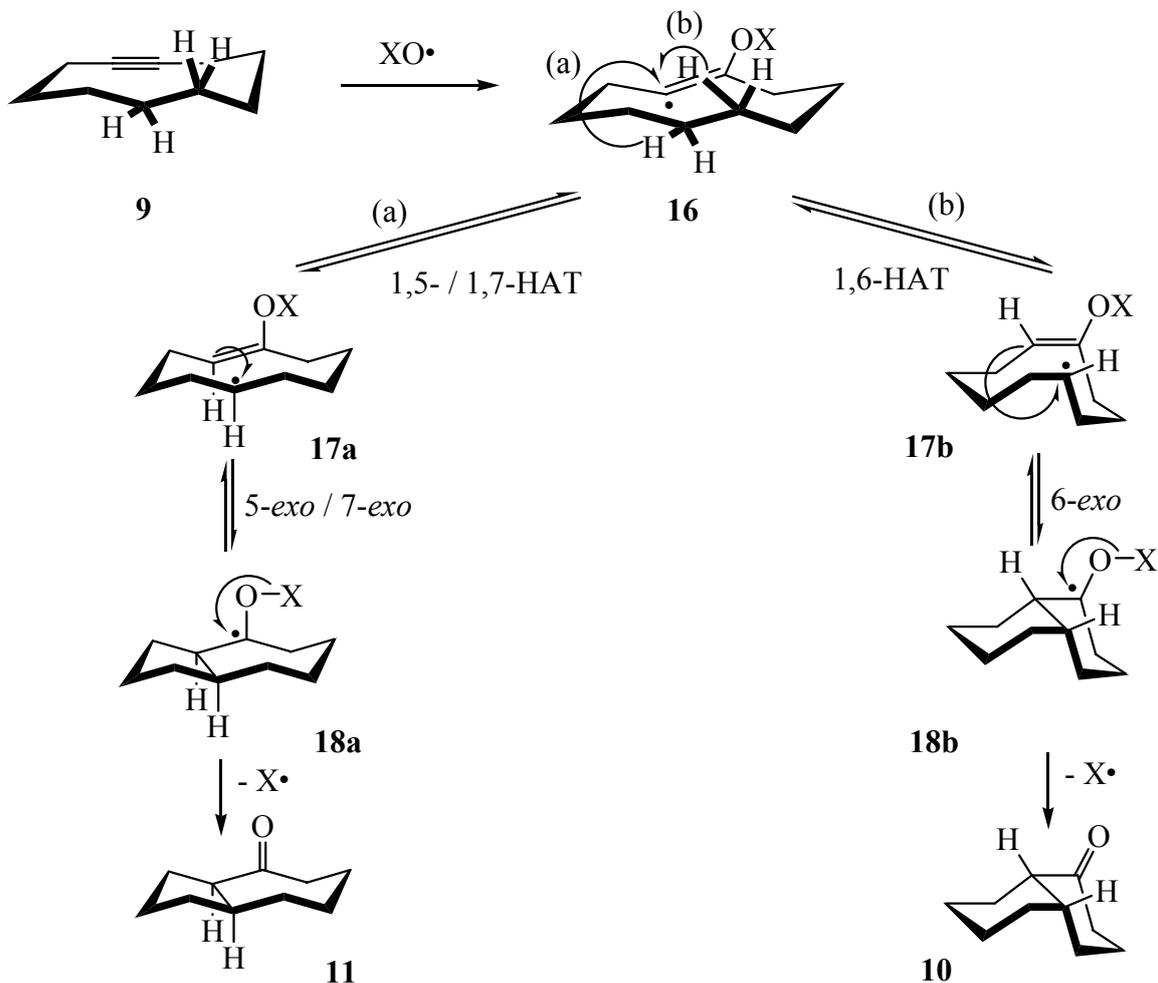


Abb. 1.5 Mechanismus der Reaktion von XO^\bullet mit cyclischen Alkinen am Beispiel des Cycloalkins **9**.

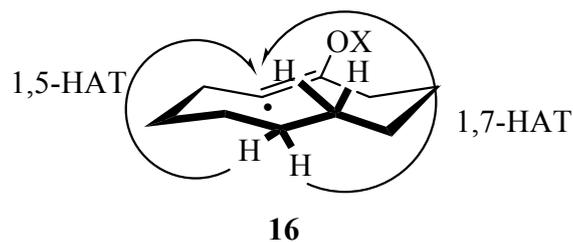


Abb. 1.6 Zählrichtung für den 1,5- und 1,7-Wasserstoffatomtransfer (HAT).

Die Vorteile gegenüber den unter Abschnitt 1.1 beschriebenen Domino-Radikalreaktionen liegen in dem letzten Reaktionsschritt. Im Idealfall ist das abgespaltene Radikal X^\bullet nicht reaktiv genug, um weitere Radikalreaktionen zu initiieren. Bisher sind noch keine weiterführenden Reaktionen der Abgangsgruppe X^\bullet entdeckt worden.^[14] Da es sich hier somit nicht um eine Radikalkettenreaktion handelt, kann diese Domino-Reaktion auch als „selbst-terminierende, oxidative Radikalcyclisierungskaskade“ bezeichnet werden, wobei das Radikal XO^\bullet formal die Rolle eines Sauerstoff-Atom-Synthons einnimmt.^[6,7] Daher bleibt bei diesen Reaktionen, im Gegensatz zu der in Abb. 1.1 gezeigten Cyclisierung, die Gesamtzahl der funktionellen Gruppen unverändert.

Die Ausbeuten einiger Radikalcyclisierungsreaktionen von **9** mit verschiedenen Radikalen XO^\bullet sind in Tabelle 1.1 dargestellt.^[14,16] Da das Cycloalkin **9** mit den verschiedensten organischen und anorganischen Radikalen XO^\bullet zu den immer gleichen Reaktionsprodukten **10** und **11** reagiert, stellt diese Reaktion somit ein geeignetes Testsystem zur Untersuchung der Generalität dieses neuen Konzepts in der Radikalchemie dar.

Tabelle 1.1 Beispiele für Ausbeuten der Radikalcyclisierung von **9** mit verschiedenen Radikalen XO^\bullet .

Eintrag	XO^\bullet	Ausbeute (%)
1	NO_3^\bullet	10 : 17, 11 : 53
2	$SO_4^{\cdot-}$	10 : 27, 11 : 52
3	HO^\bullet	10 + 11 : 63
4	$RC(O)O^\bullet$; R = Me	10 : 31, 11 : 35
5	$RC(O)O^\bullet$; R = C_6H_5	10 : 39, 11 : 42
6	$RC(O)O^\bullet$; R = 4-MeOC $_6$ H $_4$	10 : 42, 11 : 47
7	$ROC(O)O^\bullet$; R = Me	10 + 11 : 94
8	$ROC(O)O^\bullet$; R = Allyl	10 + 11 : 89
9	$ROC(O)O^\bullet$; R = C_6H_5	10 + 11 : 72
10	$ROC(O)C(O)O^\bullet$; R = Et	10 + 11 : 82
11	$R_2NC(O)O^\bullet$; R = Et	10 + 11 : 89
12	$R_2NC(O)O^\bullet$; R = Et, C_6H_5	10 + 11 : 58
13	RO^\bullet ; R = Bn	10 + 11 : 52
14	RO^\bullet ; R = Me	10 + 11 : 32

1.3.2 Reaktionsmechanismus der Radikalcyclisierungskaskade von 5-Cyclodecinon **12**

Die Reaktion des Cycloalkinons **12** mit Sauerstoff-zentrierten Radikalen verläuft in ähnlicher Weise wie beim Cycloalkin **9**, jedoch ist das Molekül durch den Carbonylsubstituenten nicht symmetrisch. So werden durch Addition von XO^\bullet an die C-C-Dreifachbindung die beiden Vinylradikale **19a** und **19b** gebildet (siehe Abb. 1.7).

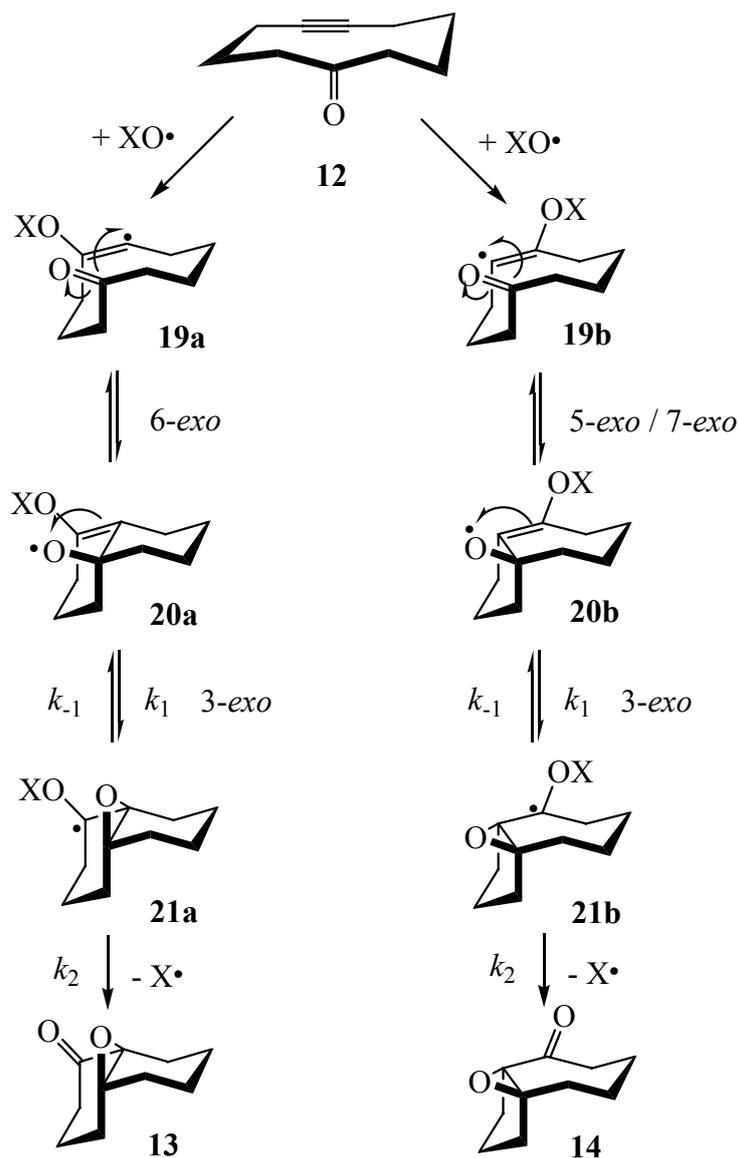


Abb. 1.7 Mechanismus der Reaktion von XO^\bullet mit cyclischen Alkinonen am Beispiel von **12**.

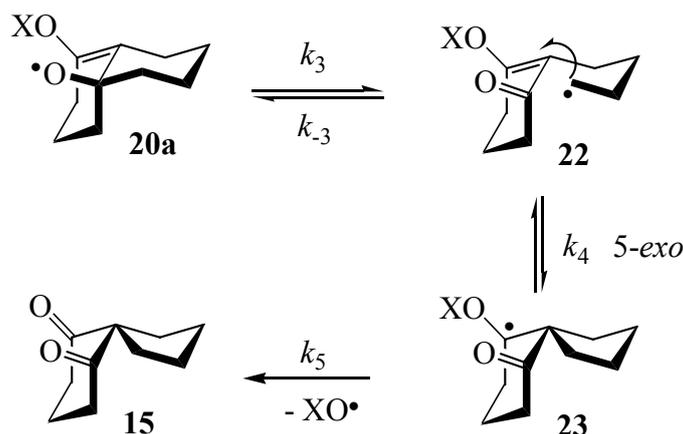


Abb. 1.8 Mechanismus der Bildung des Spirodiketons **15** aus 5-Cyclodecinon **12**.

Das ungepaarte Elektron greift nun in einer transannularen 6-*exo*- bzw. 5-*exo* / 7-*exo*-Cyclisierung den Carbonylkohlenstoff an. Die entstehenden Sauerstoff-zentrierten Allyloxyradikale **20a** bzw. **20b** reagieren anschließend in einer 3-*exo*-Cyclisierung mit der Doppelbindung. Die Cyclisierungskaskade endet wieder mit der Abspaltung von X^\bullet aus **21a** bzw. **21b** unter Bildung der α,β -Epoxyketone **13** und **14**.

Wie weitere Untersuchungen dieser Reaktionen zeigen konnten,^[9] ist noch ein zusätzlicher Reaktionspfad möglich, der zur Bildung des Spirodiketons **15** führt (siehe Abb. 1.8). Vermutlich kommt es im Allyloxyradikal **20a** zu einem β -Bindungsbruch, wodurch das Alkylradikal **22** entsteht, das anschließend zur Doppelbindung cyclisiert. Nach Abspaltung von X^\bullet aus **23** erhält man Spirodiketone **15**. In Tabelle 1.2 sind Beispiele für Ausbeuten einiger Radikalcyclisierungsreaktionen von **12** mit verschiedenen XO^\bullet dargestellt.^[14]

Um zu verstehen, in welchem Verhältnis die Produkte **13**, **14** und **15** zueinander gebildet werden, müssen die einzelnen Reaktionsschritte genauer betrachtet werden. Die Ringöffnung von Oxiranylcarbinyl-Radikalen vom Typ **21a/b** zu den Radikalen **20a/b** ist eine sehr schnelle, reversible Reaktion mit Geschwindigkeitskonstanten von $k_{-1} > 4 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.^[17,18] Die Aktivierungsenergie für diese Reaktion wurde mit 25 kJ mol^{-1} berechnet,^[19] sodass also von einer schnellen Oxiranylcarbinyl \leftrightarrow Allyloxy-Radikalumwandlung ausgegangen werden kann. Man findet nur dann große Mengen der α,β -Epoxyketone **13** und **14** gegenüber **15**, wenn der letzte, irreversible Schritt der Abspaltung von X^\bullet aus **21a/b** schneller verläuft als die Ringöffnung zu **20a/b** ($k_2 > k_{-1}$). Dies scheint zum Beispiel bei $X = \text{NO}_2$ der Fall zu sein, wo **13** und **14** in einem Verhältnis von 1:1.5 mit über 70proz. Ausbeute gebildet werden (Tabelle 1.2, Eintrag 1), obwohl die Bildung von NO_2^\bullet ein endothermer Prozess ist [$\Delta H_f(\text{NO}_2^\bullet) = 33.08 \text{ kJ mol}^{-1}$], der jedoch vermutlich durch den Energiegewinn durch die Ausbildung der Carbonylgruppe in **13/14** überkompensiert wird.^[20] Liegt die Geschwindigkeit

der Abspaltung von X^\bullet aus **21a/b** hingegen im Bereich der Geschwindigkeit des β -Bindungsbruchs ($k_2 \approx k_3$), kann auch der alternative Reaktionspfad, der zum Spirodiketon **15** führt, eingeschlagen werden. Den Fall, dass **15** das Hauptprodukt der Reaktion ist, hat man zum Beispiel bei $X = C_6H_5C(O)$ oder $4-MeC_6H_4C(O)$. Im letzteren Beispiel wurde **15** in über 80proz. Ausbeute gebildet (Tabelle 1.2, Eintrag 5 bzw. 6).

Tabelle 1.2 Beispiele für Ausbeuten der Radikalcyclisierung von **12** mit verschiedenen Radikalen XO^\bullet .

Eintrag	XO^\bullet	Ausbeute (%) Verhältnis der Produkte (%)			
		13 + 14 + 15	13	14	15
1	NO_3^\bullet	74	57	43	-
2	$SO_4^{\cdot-}$	52	43	43	14
3	HO^\bullet	82	12	6	82
4	$RC(O)O^\bullet$; R = Me	43	6	5	89
5	$RC(O)O^\bullet$; R = C_6H_5	57	8	4	88
6	$RC(O)O^\bullet$; R = $4-MeC_6H_4$	93	5	5	90
7	$RC(O)O^\bullet$; R = $4-MeOC_6H_4$	80	9	6	85
8	$RC(O)O^\bullet$; R = $3-NO_2C_6H_4$	74	29	10	61
9	$RC(O)O^\bullet$; R = $4-NO_2C_6H_4$	85	30	11	59
10	$RC(O)O^\bullet$; R = $4-FC_6H_4$	88	9	7	84
11	$ROC(O)O^\bullet$; R = Me	84	12	9	79
12	$ROC(O)O^\bullet$; R = Allyl	75	18	10	72
13	$ROC(O)O^\bullet$; R = C_6H_5	63	34	15	51
14	$ROC(O)C(O)O^\bullet$; R = Et	48	17	10	73
15	$R_2NC(O)O^\bullet$; R = Et	75	13	11	76
16	RO^\bullet ; R = Me	53	49	6	45

Damit ist es möglich, aus der Produktverteilung Rückschlüsse auf die Stabilität der X-O-Bindung zu ziehen. Da keine Literaturdaten über die Bindungsenergien von Radikalen vom Typ **21** bekannt sind, muss man die Bindungsdissoziationsenergien auf der Basis der entsprechenden diamagnetischen Verbindungen diskutieren. Wie schon erwähnt, ist die Aktivierungsbarriere für einen O- NO_2 Bindungsbruch niedrig.^[5,15,20] Das ist vergleichbar mit der relativ niedrigen Energie, die für die Spaltung der N-O-Bindung in aliphatischen Nitraten benötigt wird, welche im Bereich von $160 - 170 \text{ kJ mol}^{-1}$ liegt.^[21-23] Im Gegensatz dazu

werden ungefähr 370 kJ mol^{-1} benötigt, um eine Esterbindung O-C(O)R zu spalten,^[24] und es ist naheliegend, dass ähnliche Werte auch für Carbonate und Carbamate angenommen werden können. In ähnlichen Größenordnungen liegen mit ca. 340 kJ mol^{-1} auch die Bindungsenergien von aliphatischen Ethern.^[23] Die O-H-Bindung in aliphatischen Alkoholen ist mit ca. 435 kJ mol^{-1} noch stabiler.^[25,26] Ein Vergleich dieser Daten mit den Produktverteilungen aus Tabelle 1.2 zeigt, dass es offensichtlich einen Zusammenhang zwischen der Bindungsenergie der O-X-Bindung und der Produktverteilung der Radikalcyclisierungskaskade von **12** gibt. Je stärker die O-X-Bindung ist, desto mehr **15** scheint gebildet zu werden. Dies deutet darauf hin, dass der abschließende, terminierende Schritt der Radikalcyclisierungskaskade und damit die gesamte Kaskade eine kinetisch kontrollierte Reaktion ist.

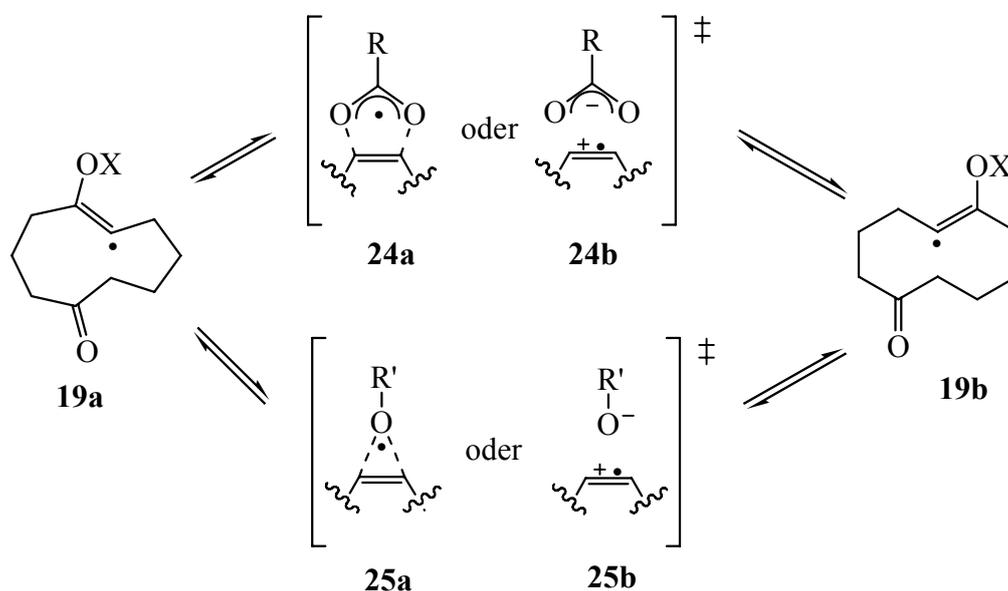


Abb. 1.9 Mögliche Mechanismen der Isomerisierung von **19a/b**.^[9,14]

Die Addition von XO^\bullet an die Seite der Dreifachbindung, die im weiteren Verlauf zu **20a** führt, sollte sterisch nicht bevorzugt sein gegenüber der Seite, die zu **20b** führt. Da aber **15** nur aus **20a** gebildet werden sollte, sollten keine Ausbeuten an **15** von mehr als maximal 50% bezogen auf das eingesetzte Radikal erwartet werden. Da dies aber sehr wohl der Fall ist (siehe Tabelle 1.2 Eintrag 6), bedarf es weiterer Erklärungen zum Mechanismus. Die gefundenen Ausbeuten an **15** von mehr als 50% lassen sich nur erklären, wenn entweder die einleitende Radikaladdition an die Dreifachbindung reversibel ist oder sich die Vinylradikale **19a/b** ineinander umwandeln können, da eine direkte Umwandlung von **20b** \rightarrow **20a** sehr unwahrscheinlich erscheint. Eine Isomerisierung der Vinyl-Radikale **19a/b** könnte über eine 1,2-Umlagerung erfolgen (Abb. 1.9). Der Übergangszustand dieser Umlagerung könnte entweder 3- oder 5-gliedrig sein, und sowohl ein konzertierter Mechanismus als auch eine

Umlagerung über ein enges Ionenpaar wäre denkbar.^[9,14] Quantenmechanische Untersuchungen zu diesem Umlagerungsmechanismus werden zur Zeit durchgeführt.^[27]

Ebenso wie Cycloalkin **9** reagiert auch **12** mit den verschiedensten organischen und anorganischen Radikalen XO^\bullet zu den immer gleichen Reaktionsprodukten **13**, **14** und **15**. Damit stellt diese Reaktion ebenfalls ein geeignetes Testsystem zur Untersuchung der Generalität des Konzepts der oxidativen, selbst-terminierenden Radikalcyclisierungskaskade dar. Außerdem ist es möglich, durch die prozentuale Verteilung der Gesamtausbeute auf die drei Reaktionsprodukte eine Aussage über Stabilität der X-O-Bindung zu machen.

1.4 Neue Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierte Radikale in der Radikalcyclisierungskaskade

Bislang konnten zahlreiche Klassen organischer und anorganischer Sauerstoff-zentrierter Radikale erfolgreich als Sauerstoff-Synthone in selbst-terminierenden Radikalcyclisierungen eingesetzt werden. Um das Bild abzurunden, sollten weitere Klassen Sauerstoff-zentrierter Radikale untersucht werden, wie zum Beispiel die sehr reaktionsträgen Nitroxylradikale oder die hochreaktiven (Carbamoyl)oxyl-Radikale. Frühere Experimente haben gezeigt, dass auch Stickstoff-zentrierte Radikale, wie Imidylradikale, an die Dreifachbindung addiert werden können.^[28] Eine Reaktion von **9** mit aus *N*-Bromphthalimid **26** photochemisch erzeugten Imidylradikalen (Abb. 1.10) hat zum Beispiel gezeigt, dass diese sich an Dreifachbindungen addieren, jedoch ist der Terminierungsschritt der Kaskade (vgl. Abb. 1.5) kinetisch zu ungünstig, sodass die Radikalcyclisierungskaskade durch einen HAT aus der 2- bzw. 5-Position beendet wird und unter anderem die beiden bicyclischen Produkte **27** und **28** erhalten werden.

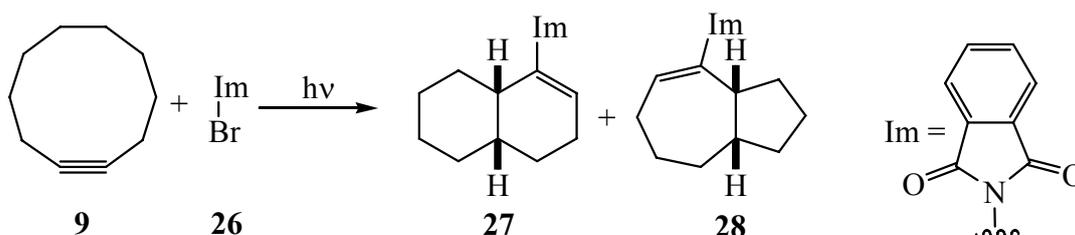


Abb. 1.10 Reaktion von **9** mit aus *N*-Bromphthalimid **26** erzeugten Imidylradikalen.

Vermutlich sollte die Kaskade aber vollständig durchlaufen werden können, wenn dieser letzte Schritt, die homolytische Spaltung einer C-N-Bindung, durch Veränderung der Substituenten am Stickstoff kinetisch begünstigt wird. Dies könnte durch die Einführung von Substituenten erreicht werden, die ein Radikalzentrum in der Abgangsgruppe stabilisieren, wie zum Beispiel ein Benzyl-Rest.

1.4.1 Radikalvorläuferverbindungen und Erzeugung der Radikale

1.4.1.1 Nitroxylradikale **30**

Nitroxylradikale **30** sind eine bereits vergleichsweise breit untersuchte Klasse organischer, Sauerstoff-zentrierter Radikale. Dies liegt zum einen daran, dass Nitroxylradikale eine wichtige biologische Funktion als Antioxidationsmittel auf zellulärer Ebene erfüllen,^[29,30] aber auch in der synthetischen Chemie werden Nitroxylradikale eingesetzt, so zum Beispiel als Initiatoren für „Living Free Radical“ Polymerisationen.^[31,32] Da Nitroxylradikale **30** vergleichsweise stabil sind, werden sie auch häufig als Radikalfänger für mechanistischen Untersuchungen genutzt.^[33-35]

Generierung von Nitroxylradikalen:

Nitroxylradikale **30** lassen sich auf verschiedene Weise darstellen, wie durch die Oxidation der entsprechenden Hydroxylamine durch starke Oxidationsmittel, beispielsweise Blei(IV)acetat oder Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN) (Abb. 1.11; Gl.1).^[13,36-38] Eine andere Methode zur Darstellung von Radikalen vom Typ **30** ist die Umsetzung von Nitroxiden mit einem Grignard-Reagenz und die anschließende Oxidation des Intermediats mit Kupfer(II)salzen (Abb. 1.11; Gl.2).^[39,40]

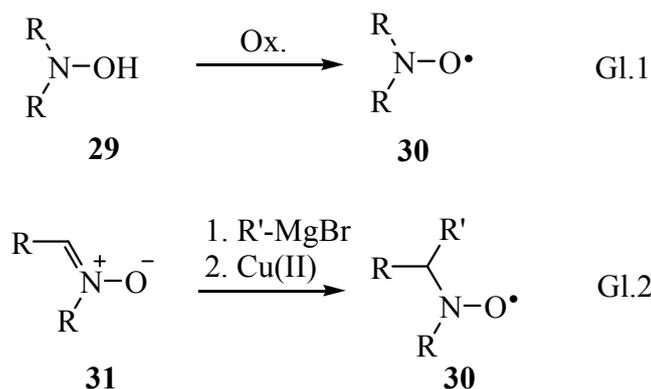


Abb. 1.11 Methoden zur Generierung von Nitroxylradikalen.

Reaktivität von Nitroxylradikalen:

Die Reaktivität von Nitroxylradikalen **30** ist abhängig von den Substituenten am Stickstoff. In Tabelle 1.3 sind einige Bindungsdissoziationsenergien (BDE) der O-H-Bindungen von verschiedenen *N*-Hydroxy-Verbindungen aufgeführt. Je größer die Bindungsdissoziationsenergie ist, desto reaktiver sollte das entsprechende Radikal **30** sein. Es ist eine deutliche Abhängigkeit der BDE von der Natur der beiden Substituenten am Stickstoffatom zu erkennen, je mehr elektronenziehende Substituenten vorhanden sind, desto größer ist die BDE und damit die Reaktivität des entsprechenden Nitroxylradikals.

Tabelle 1.3 Bindungsdissoziationsenergien einiger *N*-Hydroxy-Verbindungen.^[38]

<i>N</i> -Hydroxyverbindung	BDE (kJ mol ⁻¹)
2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-ol	293
<i>N,N</i> -Bis-trifluormethylhydroxylamin	346
<i>N</i> -Hydroxy- <i>N</i> -methylbenzamid	332
<i>N</i> -Hydroxyphthalimid	369

Es ist bereits durch die Arbeiten von *R. E. Banks et al.*^[41] und *A. Beckwith et al.*^[42] seit längerem bekannt, dass sich Nitroxylradikale **30** an C-C-Doppel- und Dreifachbindungen addieren lassen. Daher stellen Nitroxylradikale prinzipiell eine weitere Klasse an Sauerstoff-zentrierten Radikalen dar, die für eine Radikalcyclisierungskaskade geeignet sein sollten.

1.4.1.2 (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33**

Generierung von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen:

Es sind zwei unterschiedliche Radikalvorläufer von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33** bekannt. Zum einen sind die Radikale **33** durch Belichtung oder Umsatz mit Kupfersalzen aus *tert.*-Butylperoxocarbamaten **32** (Abb. 1.12; Gl.1) zugänglich.^[43] Außerdem können Radikale vom Typ **33** durch Photolyse aus (Carbamoyl)oxyl-2-pyridinthionen **35** generiert werden (Abb. 1.12; Gl.2).^[44]

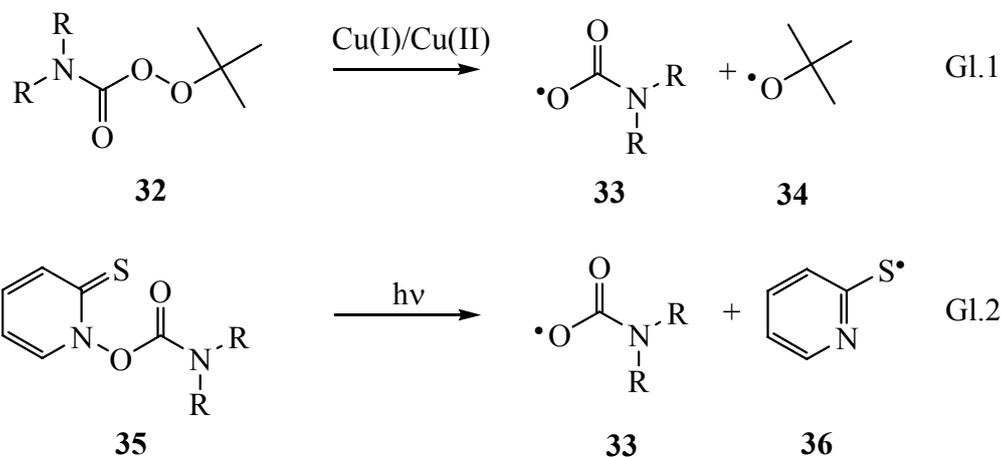
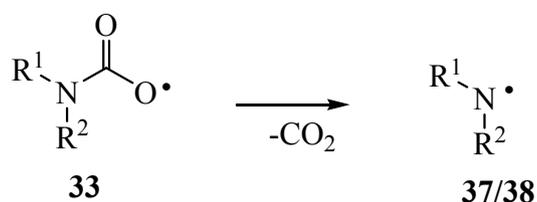


Abb. 1.12 Methoden zur Generierung von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33**.

Reaktivität von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen:

Analog zu (Alkoxy-carbonyl)oxyl-Radikalen ROC(O)O^\bullet besitzen auch (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** eine starke Tendenz zur Decarboxylierung. So wurden Radikale vom Typ **33** bisher hauptsächlich als Zugang zu Stickstoff-zentrierten Aminyl- **37** bzw. Amidylradikalen **38** genutzt (Abb. 1.13).^[45-48]



37: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Alkyl}$

38: $\text{R}^1 = \text{Alkyl}; \text{R}^2 = \text{C(O)R}$

Abb. 1.13 Decarboxylierung von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33**.

Obwohl für die Decarboxylierung von **33** keine Geschwindigkeitskonstante bekannt ist,^[49] wird dieser Reaktionsschritt allgemein als eine schnelle Reaktion eingestuft. Jedoch ist es *D. J. Rawlinson et al.*^[43] gelungen, (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** in geringen Ausbeuten durch Addition an Doppelbindungen vor der Decarboxylierung abzufangen.

Insgesamt sollten (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** eine ähnliche Reaktivität wie (Alkoxy-carbonyl)oxyl-Radikale aufweisen und somit in der Lage sein, eine Radikalcyclisierungskaskade zu initiieren.

1.4.1.3 Stickstoff-zentrierte Radikale R_2N^\bullet

Allgemein lassen sich Stickstoff-zentrierte Radikale durch die Natur der Substituenten in drei große Klassen unterteilen: Aminyl- **37**, Amidyl- **38** und Imidylradikale **39** (Abb. 1.14).

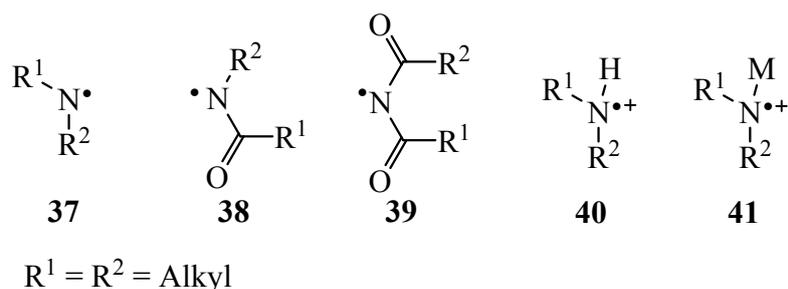


Abb. 1.14 Klassen Stickstoff-zentrierter Radikale.

Radikale vom Typ **37** lassen sich durch Protonierung mit einer Säure oder Komplexbildung durch ein Metallsalz in die entsprechenden kationischen Amminiumradikale **40/41** überführen.^[50] Die Radikale **37** - **41** unterscheiden sich auch in ihrer Reaktivität. Aminylradikale vom Typ **37** reagieren als Nukleophile und sind damit für Additionsreaktionen an π -Systeme wenig geeignet, wohingegen **38** - **41** eher elektrophil sind. Wie bereits in Abschnitt 1.4 erwähnt, können Imidylradikale **39** an Dreifachbindungen addiert werden^[28]

1.4.1.4 Amminiumradikale **40**

Generierung von Amminiumradikalen:

Es gibt zahlreiche Arten von Radikalvorläufern, die durch Umsetzung in sauren Lösungen einen Zugang zu Amminiumradikalen **40** bieten (Abb. 1.15). So lassen sich Radikale vom

Typ **40** durch photochemische Spaltung von *N*-Chloraminen und Nitrosaminen gewinnen (Abb. 1.15; Gl.1 u. Gl.2).^[51] Aber auch die Spaltung von *N*-Nitrodialkylaminen ist eine Möglichkeit zur Darstellung von **40** (Gl.3).^[52] Außerdem geben die in Abschnitt 1.4.1.2 bereits erwähnten (Carbamoyl)oxyl-2-pyridinthione **35** nach der Decarboxylierung einen Zugang zu **40** (Gl.4).^[45,46] Monoalkylamminiumradikale **40** lassen sich durch Photolyse von (Carbamoyl)oxyl-4-methylthiazol-2-thionen **45** mit anschließender Decarboxylierung erzeugen (Gl.5).^[53]

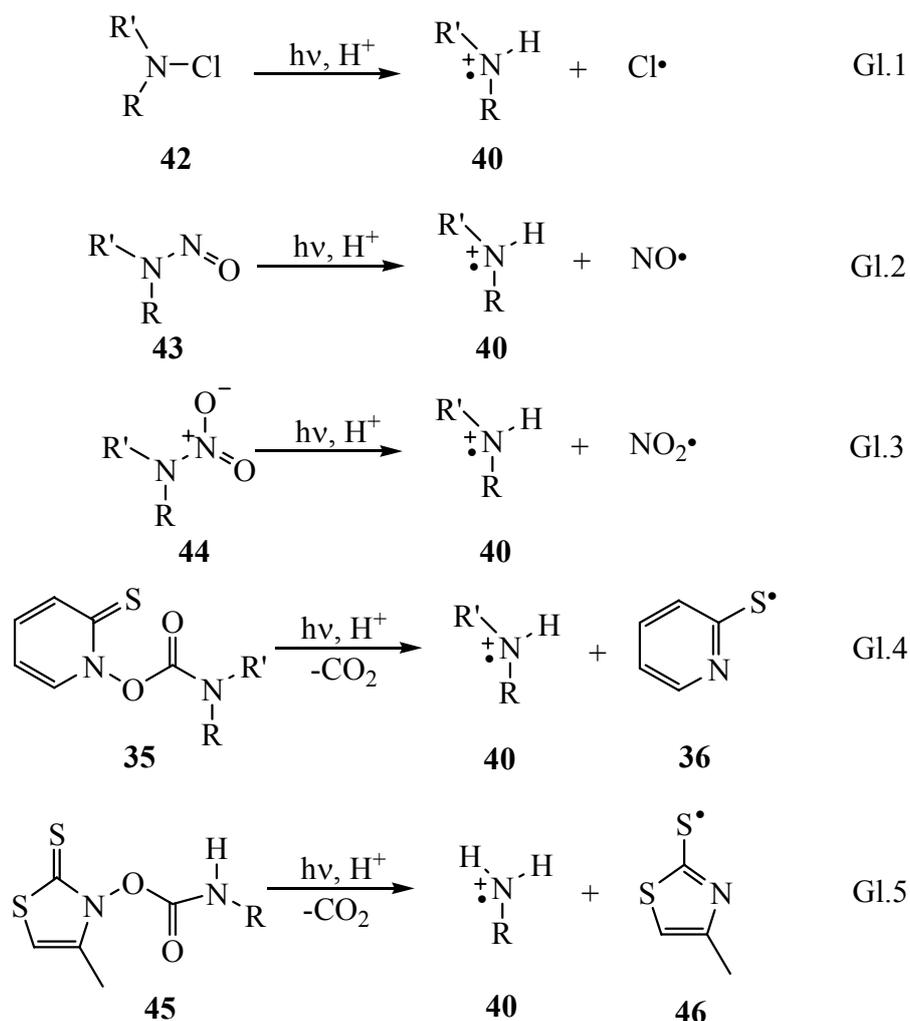


Abb. 1.15 Beispiele für Methoden zur Generierung von Radikalen vom Typ **40**.

Reaktivität von Amminiumradikalen:

Mitte der 1990er Jahre haben *M. Newcomb et al.*^[54] absolute Geschwindigkeitskonstanten für Reaktionen des Radikals **47** bestimmt (Abb. 1.16).

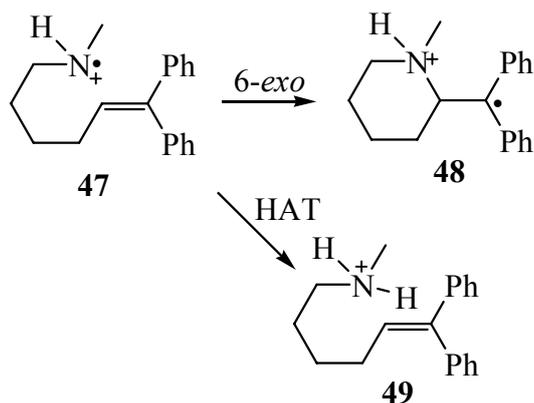


Abb. 1.16 Beispiel für die Reaktionswege des Amminiumradikals 47.

Die intramolekulare 6-*exo*-Cyclisierung von 47 zu 48 in Acetonitril verläuft mit Geschwindigkeitskonstanten von $k = 1.8 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ mit Essigsäure als Protonierungsreagenz bis hin zu $k = 9.3 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ mit Trifluoressigsäure. Die bimolekulare Geschwindigkeitskonstante für einen HAT von 47 zu 49 in Gegenwart eines Wasserstoff-Donators liegen bei $k \approx 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Die Geschwindigkeit der Addition von Radikalen wie 47 an π -Systeme ist sowohl vom Lösungsmittel als auch von der verwendeten Säure abhängig. Durch ESR-Titrationen konnte der pK_a -Wert von Amminiumradikalen 40 auf ≈ 7 bestimmt werden,^[55] und durch Hammett-Korrelationen konnte der elektrophile Charakter der kationischen Amminiumradikale 40/41 bestätigt werden.^[56,57]

Die älteste bekannte Reaktion, deren Mechanismus über ein Radikal vom Typ 40 läuft, ist die Hofmann-Löffler-Freytag Reaktion, bei der ein *N*-Chloramin 50 in ein δ -Chloramin 53 überführt wird (Abb. 1.17).^[58]

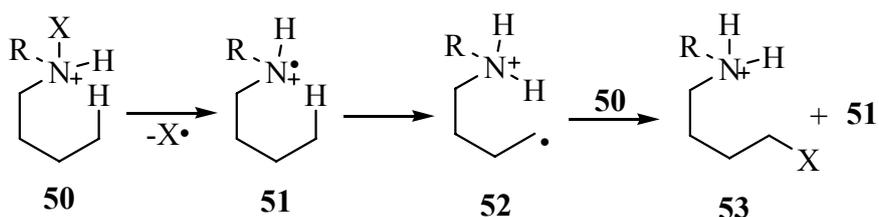


Abb. 1.17 Schema einer Hofmann-Löffler-Freytag Reaktion.

Seit dem ist eine Vielzahl von Arbeiten veröffentlicht worden, in denen Amminiumradikale 40 intra- und intermolekular an π -Systeme addiert werden konnten.^[59-62] Y. L. Chow *et al.*^[63] berichteten 1971 über die Addition eines Amminiumradikals 40 an die C-C-Dreifachbindung von mono- und disubstituierten Acetylenen (Abb. 1.18).

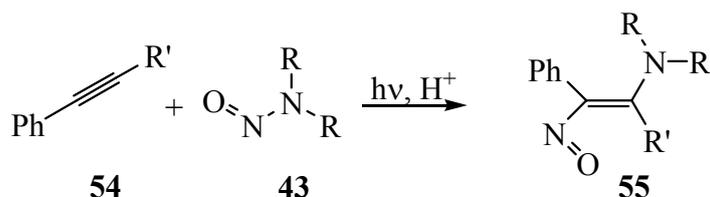


Abb. 1.18 Beispiel einer Reaktion von **43** mit einer Dreifachbindung.

1.4.1.5 Amidylradikale **38**

Bis heute konnte die Frage nach dem elektronischen Grundzustand von Amidylradikalen **38** nicht endgültig geklärt werden.^[51] Es werden die in Abb. 1.19 dargestellten Π - bzw. Σ -Strukturen diskutiert.

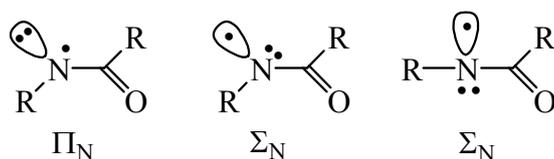


Abb. 1.19 Mögliche elektronische Grundzustände des Amidylradikals **38**.

Obwohl ESR-Untersuchungen von *K. U. Ingold et al.*^[64] auf eine Π -Konfiguration hindeuten, stimmen diese Daten nicht mit einigen experimentellen Ergebnissen überein, die auf eine Beteiligung der Σ -Konfigurationen bei Radikalcyclisierungsreaktionen von **38** schließen lassen.^[65]

Generierung von Amidylradikalen:

Wie auch für Amminiumradikale **40** gibt es für Amidylradikale **38** eine Gruppe von Radikalvorläuferklassen, die sich für die verschiedenen synthetischen und mechanistischen Anwendungen als geeignet erwiesen haben (Abb. 1.20). Durch Photolyse von *N*-Halogen- und *N*-Nitrosamiden lassen sich ebenso Amidylradikale **38** erzeugen (Abb. 1.20, Gl.1 u. Gl.2),^[66,67] wie durch Belichtung und anschließende Decarboxylierung der aus Abschnitt 1.4.1.2 schon bekannten Pyridinthione **35** (Gl.3).^[47] Ein weiterer Radikalvorläufer für **38** sind die in Gl.4 gezeigten *N*-Hydroxypyridin-2-thion-Derivate **58**, die direkt **38** ergeben, ohne dass ein vorgelagerter Decarboxylierungsschritt nötig ist.^[68]

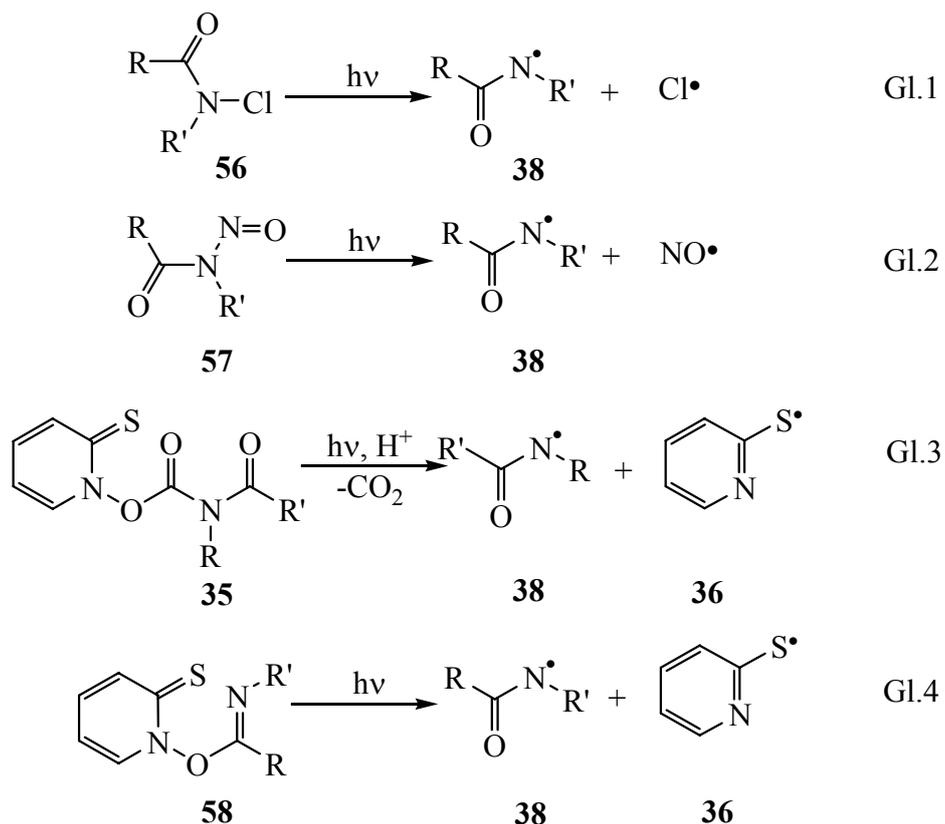


Abb. 1.20 Beispiele für Methoden zur Generierung von Amidylradikalen.

Reaktivität von Amidylradikalen:

Obwohl man in **38** eine Delokalisierung des Radikalzentrums zum Carbonylsauerstoff formulieren könnte (Abb. 1.21), reagieren Amidylradikale **38** praktisch exklusiv als Stickstoff-zentrierte Radikale.^[69,70]

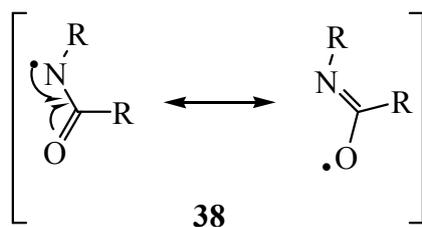


Abb. 1.21 Mögliche Delokalisierung des Radikalzentrums in **38**.

Auf einer Reaktivitätsskala liegen die Amidylradikale **38** zwischen den neutralen Aminylradikalen **37** und den protonierten Amminiumradikal-Kationen **40**.^[71] Durch die Arbeiten von *M. Newcomb et al.*^[72] sind absolute Geschwindigkeitskonstanten für die intramolekulare Addition von Radikalen vom Typ **38** an π -Systeme ebenso bekannt wie für intra- und intermolekulare Wasserstoffatomtransfers (Abb. 1.22).

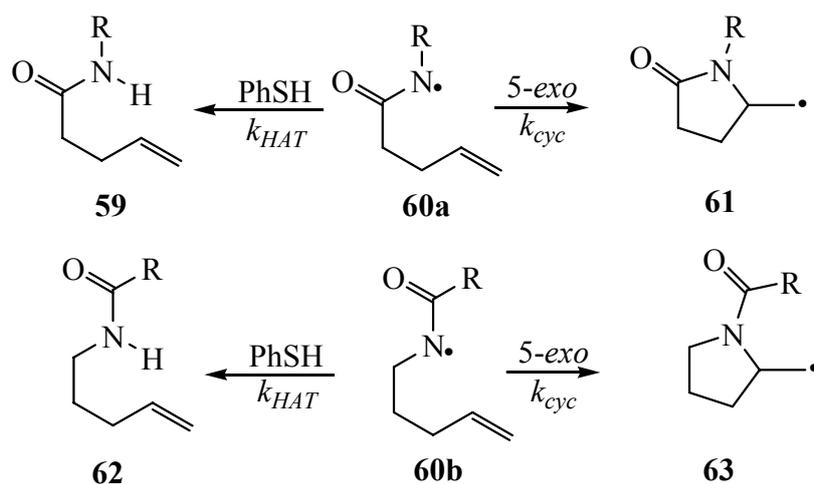


Abb. 1.22 Mögliche Reaktionspfade für die Radikale **60a/b**.

Tabelle 1.4 Beispiele für Geschwindigkeitskonstanten von Reaktionen von Amidylradikalen **38**.

Radikal	k_{cyc} (s^{-1})	k_{HAT} ($M^{-1} s^{-1}$)
60a	2×10^9	1×10^8
60b	5×10^8	1×10^8

In Tabelle 1.4 sind die Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktionen aus Abb. 1.22 gezeigt. Die 5-*exo*-Cyclisierung verläuft bei Radikal **60a** schneller als bei **60b**.^[72] Da selbst die vergleichsweise weniger reaktiven Imidylradikale **39** in der Lage sind, eine Radikalcyclisierungskaskade einzuleiten, sollte dies auch für Amidylradikale **38** gelten.

2 Zielsetzung

Wie in Abschnitt 1.2 gezeigt wurde, lassen sich eine Vielzahl organischer und anorganischer, Sauerstoff-zentrierter Radikale an C-C-Dreifachbindungen addieren. Zu Beginn des Jahres 2002 war bekannt, dass das Konzept der selbst-terminierenden, oxidativen Radikal-cyclisierungskaskade auf die anorganischen Nitrat-, Sulfat- und Hydroxylradikale anwendbar ist.^[5-7] Hinzu kamen noch Acyloxyradikale $RC(O)O\bullet$ als erste bekannte Vertreter von organischen, Sauerstoff-zentrierten Radikalen.^[8] Während meiner Diplomarbeit gelang es mir, dieses Konzept um die Stoffklassen der Alkoxy-Radikale $RO\bullet$, (Alkoxy-carbonyl)oxyl-Radikale $ROC(O)O\bullet$ und der [(Alkoxy-carbonyl)acyl]oxyl-Radikale $ROC(O)C(O)O\bullet$ zu erweitern.

In dieser Arbeit soll die Allgemeingültigkeit des Konzeptes der selbst-terminierenden, oxidativen Radikal-cyclisierungskaskade weiter überprüft werden. Dazu soll die Addition von weiteren Sauerstoff-zentrierten Radikalen an die mittleren Cycloalkine bzw. -alkinone **9** bzw. **12** untersucht werden, da sich diese beiden Verbindungen als Testsystem für diese Radikal-cyclisierungen sehr bewährt haben. Als weitere Klassen an Sauerstoff-zentrierten Radikalen wurden die Nitroxylradikale vom Typ **30** und (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** ausgewählt (siehe Abb. 2.1).

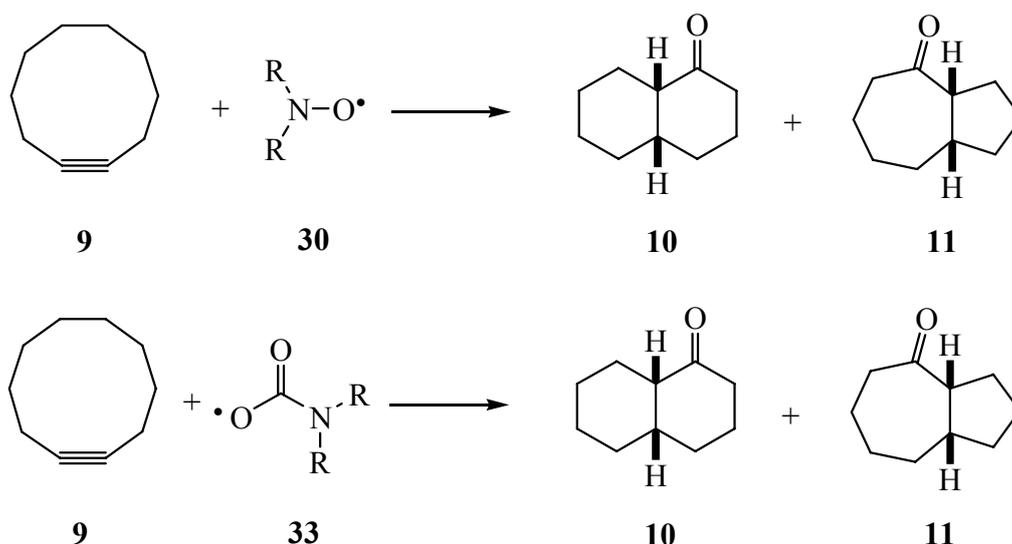


Abb. 2.1 Beispiel für die Reaktion von **30** bzw. **33** mit **9**.

Durch Variation der Substituenten R in **30** sollen dabei gleichzeitig sterische und elektronische Einflüsse der Reste R auf die Reaktivität des Radikals und den Verlauf der Cyclisierungskaskade untersucht werden.

In einem zweiten Abschnitt dieser Arbeit soll dann überprüft werden, ob auch andere Heteroatom-zentrierte Radikale in der Lage sind, eine Radikalcyclisierungskaskade durch Addition an eine C-C-Dreifachbindung einzuleiten. Hierzu wurden die Stickstoff-zentrierten Amidylradikale **38** und die Amminiumradikale **40/41** ausgewählt. Analog zum Mechanismus der Radikalcyclisierungskaskade von Sauerstoff-zentrierten Radikalen (siehe Abb. 1.4) sollten sich die in Abb. 2.2 gezeigten Imine **64** und **65** als Reaktionsprodukte ergeben.

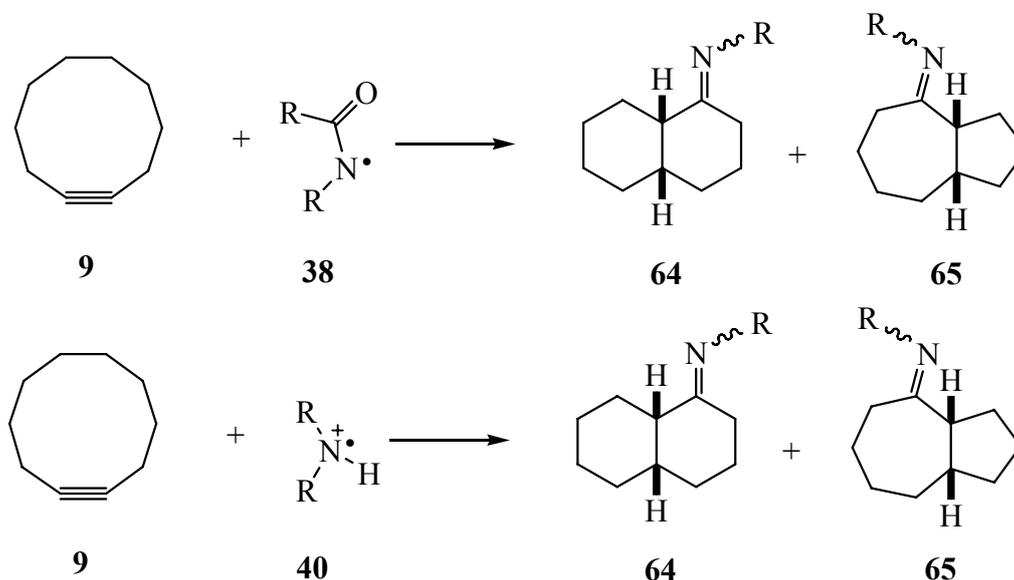


Abb. 2.2 Konzept einer Radikalcyclisierungskaskade mit Stickstoff-zentrierten Radikalen **38** und **40**.

Auch in diesem Fall ist es geplant, durch eine Variation der Reste R in den Radikalen die sterischen und elektronischen Einflüsse der Substituenten auf die Radikalcyclisierungskaskade zu untersuchen.

3 Verhalten Sauerstoff-zentrierter Radikale in selbst-terminierenden Radikalreaktionen

3.1 Synthesen der Cycloalkine und Radikalvorläufer

3.1.1 Synthese von Cyclodecin 9

Das Cycloalkin **9** wurde über neun Stufen ausgehend vom cyclischen Keton **66** synthetisiert. Analog zu einer von *W. E. Noland*^[73] veröffentlichten Synthesesequenz wurde **66** zuerst bromiert und anschließend in einer Favorskii-Umlagerung zum ungesättigten Ester **68** umgesetzt (Abb. 3.1). Aus **68** konnte nachfolgend mit Natriumazid in einer Curtius-Umlagerung das Keton **69** mit 63proz. Ausbeute über alle drei Stufen erhalten werden.

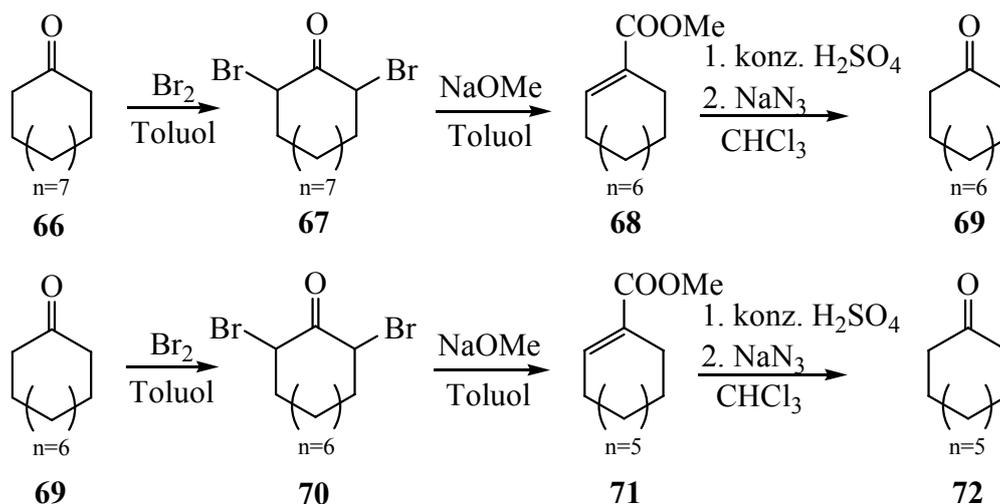


Abb. 3.1 Reaktionssequenz zur Umsetzung von **66** zu **72**.^[73]

Die gleiche Synthesesequenz wurde anschließend, ausgehend von **69**, noch einmal durchlaufen, um über die Zwischenstufen **70** und **71** das Keton **72** mit 57proz. Ausbeute über die drei Stufen zu synthetisieren. Den Abschluss der Synthesesequenz bildete eine von *H. Meier*^[74] publizierte Fragmentierungsreaktion. Dazu wurde **72** mit Semicarbazid-Hydrochlorid in das Semicarbazon **73** überführt, das anschließend mit 92proz. Ausbeute zum Selenadiazol **74** umgesetzt und nachfolgend mit *n*-Butyllithium und Methyljodid zum Cyclodecin **9** fragmentiert wurde (Abb. 3.2). Die Aufreinigung von **9** erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel in den jeweils benötigten Mengen direkt vor den Cyclisierungsversuchen.

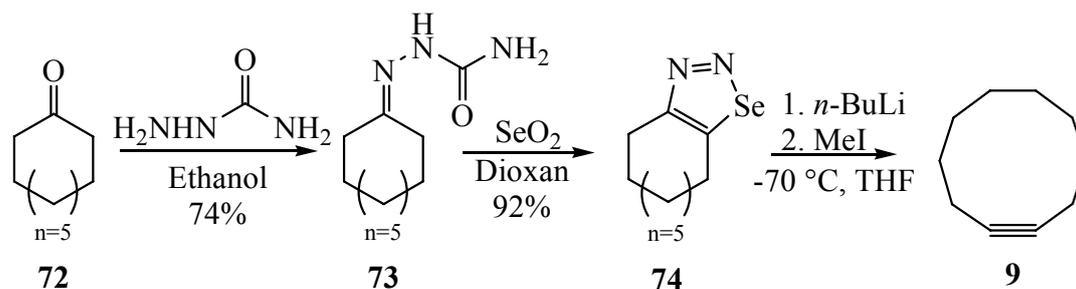


Abb. 3.2 Synthese von **9** ausgehend von Keton **72**.^[74]

3.1.2 Synthese von 5-Cyclodecinon **12**

Ausgehend vom Buttersäureester **75** erhielt man durch eine Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid den entsprechenden iodierten Ester **76** mit 86proz. Ausbeute. Dieser wurde mit Triphenylphosphin in Toluol in der Siedehitze zum Phosphoniumsalz **77** in 83proz. Ausbeute umgesetzt (Abb. 3.3).

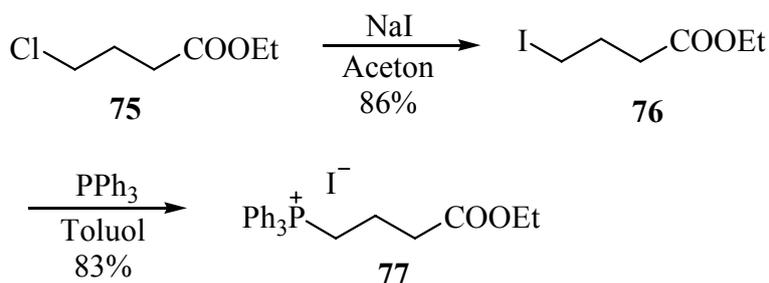
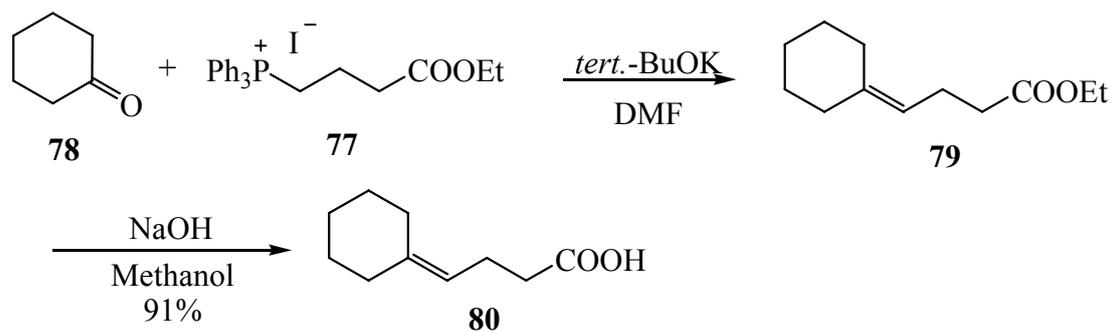


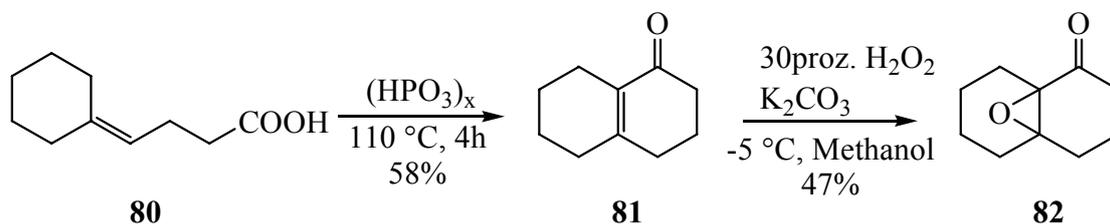
Abb. 3.3 Darstellung des Phosphoniumsalzes **77**.

In einer Wittig-Reaktion wurde das Salz **77** mit Cyclohexanon **78** nach einer von *I. D. Rae* und *B. N. Umbrasas* veröffentlichten Synthese zum Ester **79** umgesetzt (Abb. 3.4).^[75] Die nach Verseifung von **79** und Aufarbeitung erhaltene rohe Carbonsäure **80** wurde im ¹H-NMR-Spektrum durch das Auftreten des Signals des olefinischen Protons bei $\delta = 5.05$ ppm identifiziert.

Abb. 3.4 Darstellung der Säure **80**.^[75]

Die Cyclisierung zum bicyclischen Keton **81** unter Wasserabspaltung erfolgte durch Erhitzen der Säure **80** mit der zehnfachen Menge an Polyphosphorsäure $(\text{HPO}_3)_x$ (Abb. 3.5).^[75,76] Die spektroskopischen Daten des erhaltenen **81** entsprachen den Literaturdaten.^[77]

Die Epoxidierung von **81** erfolgte mit 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung in Anwesenheit von Kaliumcarbonat bei $-5\text{ }^\circ\text{C}$,^[76] wobei Wasserstoffperoxid in mehreren Portionen und in großem Überschuss zugegeben wurde. Der Umsatz dieser Reaktion war nicht vollständig, weshalb das Epoxyketon **82** chromatographisch von nicht umgesetzter Ausgangsverbindung **81** abgetrennt werden musste (Abb. 3.5).

Abb. 3.5 Darstellung des 1,6-Epoxyketons **82**.^[76]

Das erhaltene 1,6-Epoxyketon **82** wurde bei $-23\text{ }^\circ\text{C}$ in einer Eschenmoser-Ohloff-Fragmentierung^[78] mit Tosylhydrazid zum gelben, intermediären Hydrazon **83** umgesetzt, das beim Erwärmen der Reaktionsmischung auf Raumtemp. unter Abspaltung von *p*-Toluolsulfonsäure und Stickstoff mit 33proz. Ausbeute zum Cycloalkinon **12** fragmentierte (Abb. 3.6).

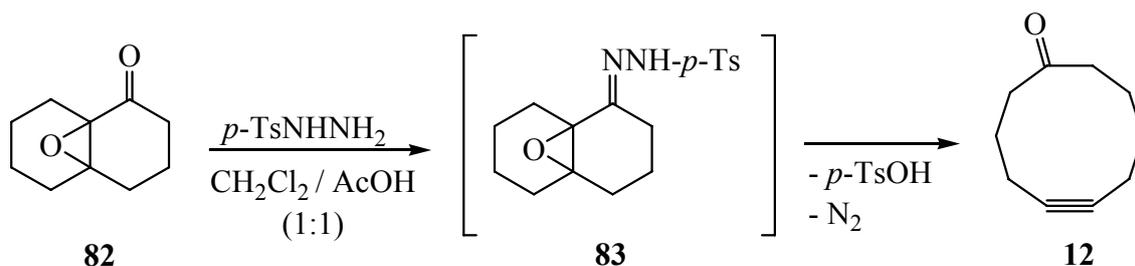


Abb. 3.6 Darstellung von 5-Cyclodecinon **12**.^[36, 38]

Das Cycloalkinon **12** ist säurelabil und lagert sich in der Reaktionsmischung langsam zu **81** um.^[78] Daher wurde die Reaktion beim ersten Auftreten dieses unerwünschten Nebenprodukts (nach DC-Kontrolle) durch Zugabe von festem Natriumcarbonat abgebrochen und **12** chromatographisch gereinigt. Die Spektren des auf diesem beschriebenen Weg synthetisierten 5-Cyclodecinons **12** stimmten mit der Literatur^[78,79] überein.

3.1.3 Synthese der Radikalvorläufer

Nitroxylradikale:

Als Quelle für die in Abschnitt 1.4.1.1 vorgestellten Nitroxylradikale **30** wurden die entsprechenden *N*-Hydroxyverbindungen **29** gewählt. Generell können Radikale vom Typ **30** aus *N*-Hydroxyaminen, -amiden und -imiden erzeugt werden (s. Abb. 1.11). Als Vertreter der *N*-Hydroxyimide wurden das kommerziell erhältliche *N*-Hydroxyphthalimid **29a** und *N*-Hydroxysuccinimid **29b** gewählt. Die *N*-Hydroxyverbindungen **29c** und **29d** wurden als Vertreter der Klasse der Säureamide dargestellt. TEMPO **30e** ist ein stabiles Nitroxylradikal, das ebenfalls käuflich ist (Abb. 3.7).

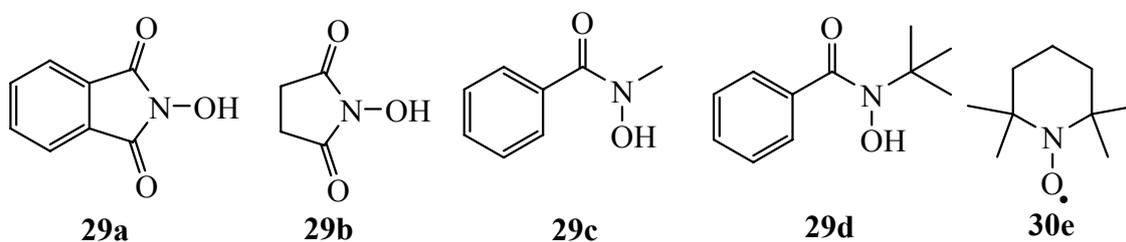


Abb. 3.7

(Carbamoyl)oxyl-Radikale:

Zur Erzeugung von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33** wurden die in Abschnitt 1.4.1.2 dargestellten (Carbamoyl)oxyl-2-pyridinthione ausgewählt. Hierzu wurden die in Abb. 3.8 gezeigten Radikalvorläufer **35a - d** synthetisiert.

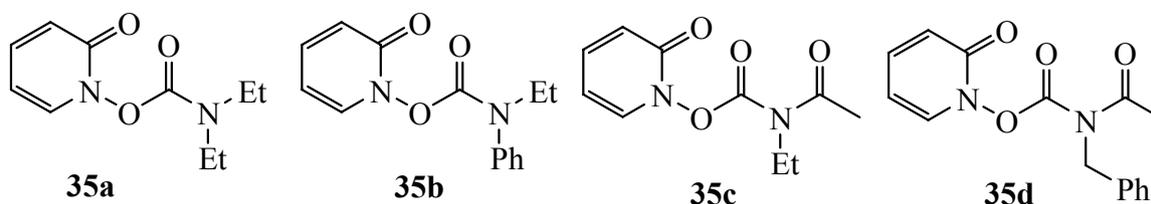


Abb. 3.8 Synthetisierte Pyridinthione **35a - d**.

3.1.3.1 Synthese von *N*-Hydroxy-*N*-methylbenzoesäureamid **29c**

Nach einer literaturbekannten Synthese^[80] wurde die *N*-Hydroxyverbindung **29c** durch Umsetzen des Hydrochlorids **84** mit Benzoylchlorid **85** mit einer Ausbeute von 71% erhalten (Abb. 3.9), deren spektroskopischen Daten mit den Literaturwerten übereinstimmen.^[80]

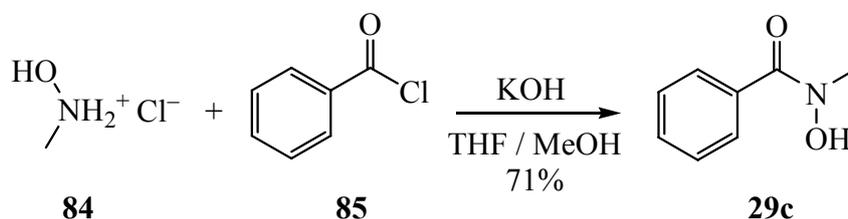
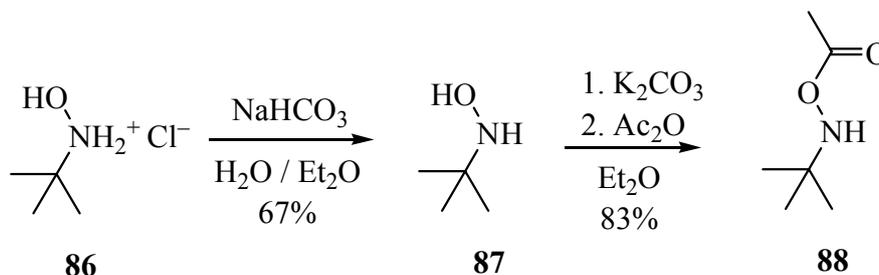


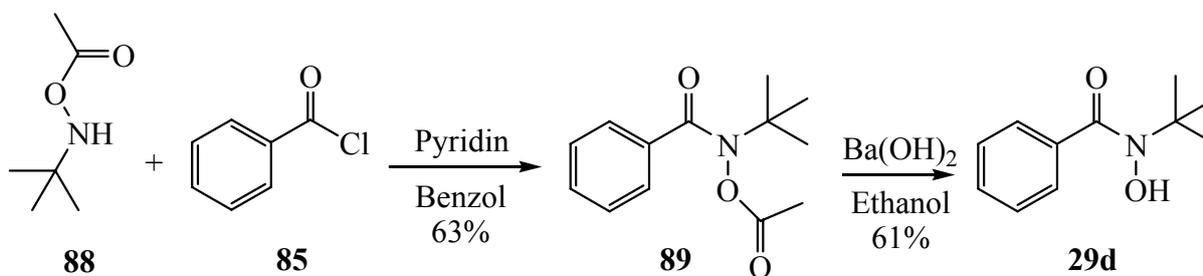
Abb. 3.9 Darstellung des Hydroxyamids **29c**.^[80]

3.1.3.2 Synthese von *N*-*tert*-Butyl-*N*-hydroxybenzoesäureamid **29d**

Da das Hydrochlorid **86** nicht, wie **84**, mit einem Säurechlorid direkt am Stickstoff-Atom reagierte, musste die Hydroxy-Funktion zuerst geschützt werden.^[81] Dazu wurde das freie Hydroxylamin **87** aus **86** gewonnen und dieses dann in wasserfreiem Diethylether mit Essigsäureanhydrid zum acetylierten Produkt **88** mit einer Ausbeute von 83% umgesetzt (Abb. 3.10).

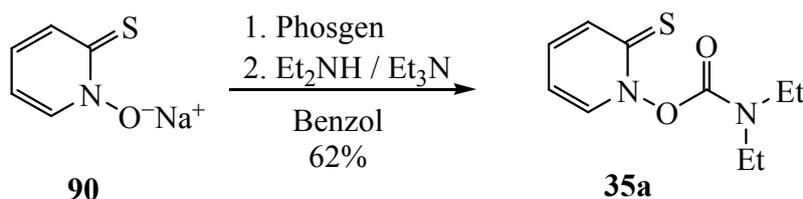
Abb. 3.10 Darstellung von **88**.^[81]

Anschließend wurde **88** mit dem Säurechlorid **85** in wasserfreiem Benzol mit 63proz. Ausbeute umgesetzt. Die Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe aus **89** erfolgte mit Bariumhydroxid in Ethanol (Abb. 3.11). Die spektroskopischen Daten von **29d** stimmten mit den Literaturwerten überein.^[81]

Abb. 3.11 Darstellung des Hydroxyamids **29d** aus **88**.^[81]

3.1.3.3 Synthese von 1-[(*N,N*-Diethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35a**

Das bisher in der Literatur nicht bekannte **35a** wurde analog zu einer von *M. Newcomb* veröffentlichten Synthese dargestellt.^[82] Dazu wurde unter Schutzgas und Lichtausschluss bei Raumtemp. das Salz **90** in Benzol zuerst mit einer 20proz. Lösung von Phosgen in Toluol und anschließend mit Diethylamin umgesetzt. Nach Hydrolyse des Reaktionsansatzes konnte das Rohprodukt durch Umkristallisation gereinigt werden (Abb. 3.12).

Abb. 3.12 Darstellung des Radikalvorläufers **35a**.

Die Struktur des Pyridin-2-thions **35a** konnte mit den üblichen spektroskopischen Methoden eindeutig bewiesen werden (s. Abschnitt 6.3.3). Ein von **35a** aufgenommenes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte einen doppelten Signalsatz für die Protonen der beiden Ethylgruppen. Wahrscheinlich ist die Drehbarkeit um die C-N-Bindung eingeschränkt, und es liegen zwei Konformere vor.

3.1.3.4 Synthese von 1-[(*N*-Ethyl-*N*-phenylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35b**

Zur Synthese von **35b** wurde das Synthesekonzept von **35a** in abgewandelter Form angewendet. Zunächst wurde in wasserfreiem Benzol *N*-Ethylanilin **91** mit Phosgen (20proz. Lösung in Toluol) umgesetzt. Anschließend erfolgte die portionsweise Zugabe des Salzes **90**. Nach der Hydrolyse und Aufarbeitung des Ansatzes konnte **35b** durch Umkristallisation gereinigt und in 23proz. Ausbeute erhalten werden (Abb. 3.13).

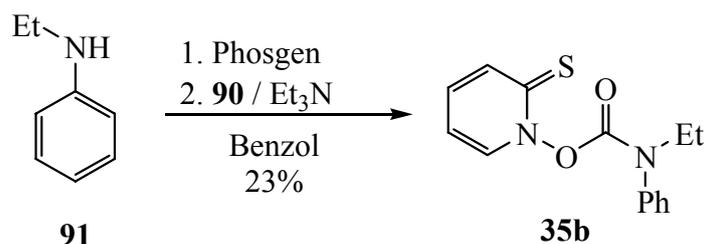


Abb. 3.13 Darstellung des Radikalvorläufers **35b**.

Auch die Struktur von **35b** konnte durch spektroskopische Methoden zweifelsfrei identifiziert werden (s. Abschnitt 6.3.4). Ähnlich zu **35a** zeigt auch **35b** einen doppelten Signalsatz für die Protonen der Ethylgruppe im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Wahrscheinlich liegen auch hier mehrere Konformere vor, obwohl die Aufspaltung der Signale in diesem Fall kleiner ist als bei **35a**.

3.1.3.5 Synthese von 1-[(*N*-Acetyl-*N*-ethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35c**

Die Darstellung von **35c** erfolgte analog zu einer von *M. Newcomb et al.*^[72] entwickelten Synthese. Da sich Säureamide, im Gegensatz zu Aminen wie **91**, nicht direkt mit Phosgen umsetzen lassen, musste das Amid **92** zuerst aktiviert werden. Dazu wurde **92** in wasserfreiem Diethylether mit TMSOTf zum Silylether **93** umgesetzt (Abb. 3.14).

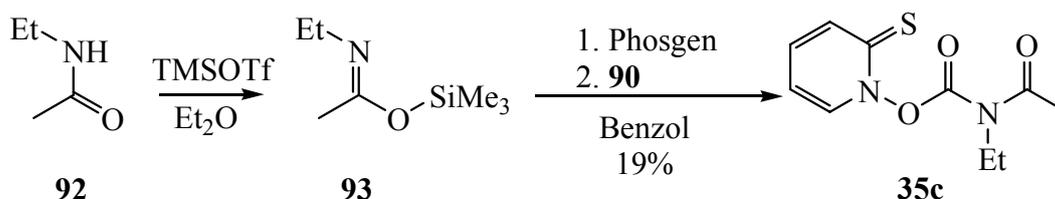


Abb. 3.14 Darstellung des Radikalvorläufers **35c**.

Diese Lösung von **93** wurde dann mit Phosgenlösung (20proz. in Toluol) gerührt und überschüssiges Phosgen und entstandenes Silylchlorid anschließend i. Vak. entfernt. Nach Zugabe von **90** wurde der Reaktionsansatz unter Lichtausschluss gerührt. Nach hydrolytischer Aufarbeitung konnte **35c** durch Chromatographie an Kieselgel im Dunkeln unter teilweiser Zersetzung durch das Säulenmaterial SiO₂ gereinigt werden.

Die Struktur von **35c** konnte durch die spektroskopischen Daten bestätigt werden (s. Abschnitt 6.3.5). Wie auch schon bei **35a** und **35b** zeigten sich in den ¹H-NMR-Spektren doppelte Signalsätze sowohl für die Ethylgruppe als auch für die Methylgruppe des Acetylrests. Vermutlich liegt auch hier ein Gemisch aus zwei Konformeren vor, bedingt durch eine eingeschränkte Drehbarkeit um die verschiedenen Amidbindungen.

3.1.3.6 Synthese von 1-[(N-Acetyl-N-benzylcarbamoyl)oxyl]-2(1H)-pyridinethion **35d**

Die Darstellung von **35d** erfolgte weitgehend analog zur Synthese von **35c**. Zuerst wurde Amid **95** in 83proz. Ausbeute durch Umsetzen von Benzylamin **94** mit Essigsäureanhydrid hergestellt (Abb. 3.15). Dann folgte die Umsetzung von **95** über das silylierte Intermediat **96** zum Pyridin-2-thion **35d** mit einer Ausbeute von 33%.

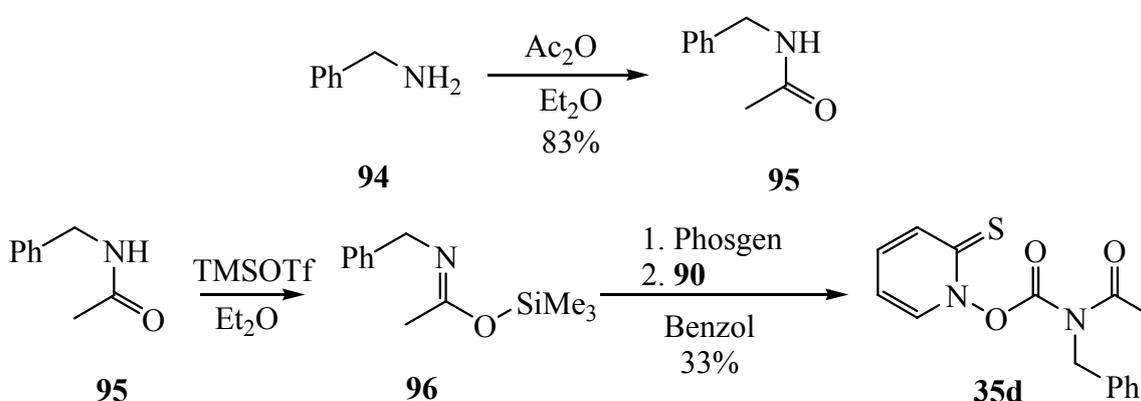


Abb. 3.15 Darstellung des Radikalvorläufers **35d**.

Die Struktur von **35d** konnte ebenfalls durch spektroskopische Daten bestätigt werden (s. Abschnitt 6.3.6). Wie alle anderen (Carbamoyl)oxyl-pyridin-2-thione auch, zeigte **35d** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einen doppelten Signalsatz für die Methylengruppe des Benzylrests und für die Methylgruppe des Acetylsubstituenten.

3.2 Reaktionen von Nitroxylradikalen **30** mit Cyclodecin **9**

3.2.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Wie bereits in Abschnitt 1.4.1.1 gezeigt, lassen sich Nitroxylradikale **30** durch Oxidation aus den entsprechenden *N*-Hydroxyverbindungen **29** erzeugen. Dazu wurde eine definierte Menge Alkin in einem Durankolben eingewogen und mit 10 mL Lösungsmittel versetzt, so dass Lösungen mit einer ungefähren Konzentration von 1 - 2 mM entstanden. Anschließend wurde diese Lösung für 15 min im Ultraschallbad mit Argon gespült, um Sauerstoff aus der Lösung zu treiben und die Reaktion unter Schutzgas durchzuführen. Dies erschien notwendig, weil der als Diradikal vorliegende Luftsauerstoff als Radikalinhibitor wirken könnte. Anschließend wurden der Radikalvorläufer und das Oxidationsmittel zugegeben. Während der eigentlichen Reaktionsdauer wurde die Lösung weiter mit Argon durchspült und mit Ultraschall behandelt, um eine gute Durchmischung im Reaktionskolben zu gewährleisten und damit lokal hohe Radikalkonzentrationen zu vermeiden.

Die Analyse der Reaktionsprodukte erfolgte gaschromatographisch. Da wegen der gelösten Salze des Oxidationsmittels eine GC-Analytik des direkten Reaktionsgemisches nicht möglich war, wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen. Die im Ether unlöslichen Salze wurden für 5 min im Ultraschallbad suspendiert und durch Filtration über Kieselgel abgetrennt. Das Filtrat wurde anschließend mit *n*-Hexadecan als internem Standard versetzt. Die quantitativen Ausbeuten wurden gaschromatographisch mit folgender Formel bestimmt:

$$Menge_{\text{Produkt}} = F \cdot \frac{Menge_{\text{Standard}} \cdot \text{Signalfläche}_{\text{Produkt}}}{\text{Signalfläche}_{\text{Standard}}}$$

Der Flächenkorrekturfaktor F ist eine substanz- und gerätespezifische Konstante für die Empfindlichkeit des FID, eine bestimmte Substanz zu detektieren. Er wurde durch die

Aufnahme von Konzentrationsreihen gegen den Standard für jede zu quantifizierende Substanz ermittelt. Die Identifizierung der Produkte erfolgte aus den Reaktionsmischungen heraus mit Hilfe von GC-MS, Koinjektion oder durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen authentischer Proben.

3.2.2 Reaktionen der Radikale **30a - e** mit Cyclodecin **9**

Die in Abb. 3.16 gezeigten Nitroxylradikale **30a - d** wurden durch Oxidation aus den entsprechenden *N*-Hydroxyverbindungen **29a - d** hergestellt.

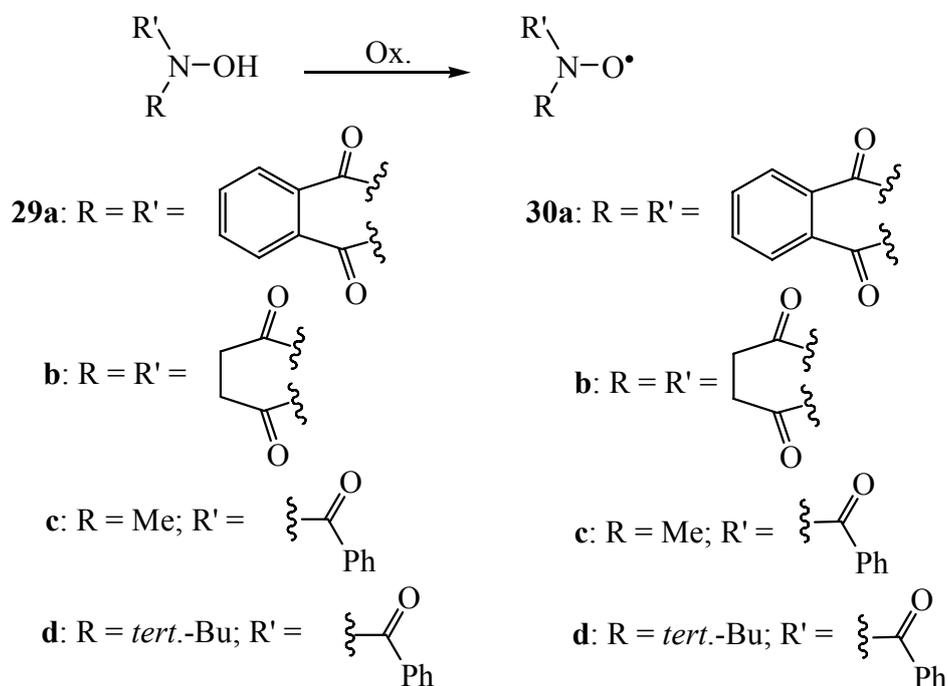


Abb. 3.16

In der Literatur waren als Oxidationsmittel bisher $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ und $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ bekannt.^[81,83,84] Leider stellten diese Reagenzien aus mehreren Gründen für die geplanten Radikalreaktionen keine brauchbaren Oxidationsmittel dar. Kaliumhexacyanoferrat(III) wurde von *R. Braslau et al.*^[83] in Form einer gesättigten Lösung des Salzes in 2N Natronlauge zur Oxidation von einfach acylierten Hydroxylaminen genutzt. Da Cycloalkin **9** jedoch in wässrigen Lösungsmitteln nicht löslich war, musste auf ein zweiphasiges Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und der ges. alkalischen Hexacyanoferratlösung zurückgegriffen werden. In einem Versuch mit **29c** deutete eine intensive Blaufärbung der wässrigen Phase zwar auch auf die Bildung von **30c** hin, es konnten aber keine Reaktionsprodukte einer selbst-

terminierenden Radikalcyclisierung nachgewiesen werden (Tabelle 3.1, Exp. 1). Vermutlich reichte die Durchmischung der Phasen durch den Argonstrom und die Behandlung im Ultraschallbad nicht aus, um innerhalb der Lebensdauer von **30c** einen Kontakt zu **9** sicherzustellen.

Blei(IV)tetraacetat ist ein stärkeres Oxidationsmittel als Kaliumhexacyanoferrat und ist auch in der Lage *N*-Hydroxyimide zu Nitroxylradikalen zu oxidieren. Ein weiterer Vorteil ist seine Löslichkeit in Acetonitril, wodurch die Erzeugung und Umsetzung von Radikalen mit **9** in homogener Lösung möglich sein sollte. Der Hauptnachteil von $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ist jedoch seine Instabilität. Das Salz wird zur Verbesserung der Lagerfähigkeit mit ca. 15% Essigsäure angefeuchtet, weshalb exakte Einwaagen unmöglich sind. Quantitative Untersuchungen müssten sich daher auf Versuche beschränken, in denen $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ im Überschuss eingesetzt wird. Unter solchen Bedingungen könnten unerwünschte Nebenreaktionen, wie beispielsweise Oxidation von radikalischen Zwischenstufen der Cyclisierungskaskade nicht ausgeschlossen werden. Zwar gelang offensichtlich in einem Versuch mit **29b** und Bleitetraacetat die Erzeugung des Radikals **30b** und eine Reaktion mit **9**, die zu den Ketonen **10/11** mit 9proz. Ausbeute führte (Tabelle 3.1, Exp. 2), aber die aufgeführten Probleme machten die Suche nach einem weiteren Oxidationsmittel unabdingbar.

Tabelle 3.1 Ergebnisse der Reaktionen von Nitroxylradikalvorläufer **29b/c** mit **9** und verschiedenen Oxidationsmitteln.

Experiment Nr.	Reaktionszeit	[9] μmol	[29] μmol	Oxidationsmittel μmol	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
1	4 h	100	c : 100	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{\text{b}}$	0
2	3.5 h	105	b : 306	$\text{Pb}(\text{OAc})_4$: 120 ^c	9
3	2 h	110	b : 100	CAN: 100	14

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Ges. Lösung in 2N Natronlauge; c: Versetzt mit ca. 15% Essigsäure.

Weitere Versuche haben dann gezeigt, dass CAN in der Lage ist, *N*-Hydroxyverbindungen zu Nitroxylradikalen zu oxidieren. Im Gegensatz zu $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ist CAN sehr viel leichter zu handhaben, denn es lässt sich aufgrund der definierten Molmasse exakt dosieren, und eine vernünftige Löslichkeit von CAN in Acetonitril ist ebenfalls gegeben. Da CAN allerdings durch UV-Licht photochemisch zu Cer(III)-Salzen und NO_3^\bullet zerfällt,^[6-8] wurde das Reaktionsgefäß während der Reaktion gegen Licht geschützt. Ein Versuch, **30b** mit CAN zu generieren und mit **9** umzusetzen, zeigte bereits eine verbesserte Ausbeute von 14% (Tabelle

3.1, Exp. 3). Für die weiteren Radikalreaktionen wurde daher CAN als Oxidationsmittel benutzt.

Mit der verwendeten unpolaren GC-Säule ließ sich das bei der Radikalcyclisierungskaskade entstehende Produktgemisch von **10** und **11** nicht auftrennen, sodass sich die im Folgenden angegebenen Ausbeuten auf das Gemisch beziehen. Das Verhältnis, in dem **10** und **11** zueinander gebildet werden, wird durch die unterschiedlichen Aktivierungsbarrieren des 1,5- bzw. 1.6-HAT beeinflusst (vgl. Abb. 1.5). Das Verhältnis von **10** zu **11** sollte deshalb relativ unabhängig von der Struktur des Radikals sein, das sich an das Alkin addiert hat, und wurde in früheren Experimenten mit $[\mathbf{10}]:[\mathbf{11}] \approx 1:3$ bestimmt.^[9]

Die Reaktionsbedingungen wurden am Beispiel der Reaktion von **30b** mit **9** optimiert. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Tabelle 3.2 dargestellt. Aus den Reaktionen anderer Sauerstoff-zentrierter Radikale war bekannt,^[9] dass sich die besten Ausbeuten an **10** und **11** erzielen ließen, wenn der Radikalvorläufer gegenüber dem Cycloalkin im Unterschuss eingesetzt wurde. Dabei wird unter den gewählten Reaktionsbedingungen von einer vollständigen Umwandlung des Vorläufers in die entsprechenden Radikale ausgegangen.

Tabelle 3.2 Ergebnisse der Reaktionen des Nitroxylradikals **30b** mit **9**.

Experiment Nr.	Reaktionszeit	[9] μmol	[29b] μmol	CAN μmol	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
4	2 h	100	30	100	18 ^b
5	2 h	100	100	100	20 ^c
6	1 h	110	100	100	8
7	2 h	99	100	100	15
8	2 h	100	30	100	50
9	2 h	100	100	30	45
10	2 h	104	100	- ^d	0

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Ohne Ultraschall; c: Ohne Ultraschall unter Rückfluss; d: Blindprobe ohne Oxidationsmittel.

Interessanterweise schien es bei dieser Reaktion jedoch keinen Unterschied zu machen, ob **30b** oder CAN die Unterschusskomponente war (vgl. Tabelle 3.2, Exp. 8 und 9). Ein Vergleich zwischen Experiment 4 und 8 machte deutlich, dass die Reaktion unter Ultraschall zu deutlich verbesserten Ausbeuten führte. Aber auch eine Reaktion unter Rühren und Rückfluss lieferte ähnliche Ausbeuten (vgl. Exp. 5 u. 7). Offenbar spielte eine gute Durchmischung des Reaktionsansatzes während der Reaktion eine wichtige Rolle. Eine

Kontrollreaktion ohne zugesetztes CAN bestätigte, dass **29b** nicht alleine mit dem Alkin **9** reagierte (Exp. 10).

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen ([**9**]/[**30b**] 3:1) wurden anschließend die anderen Nitroxylradikale **30a** und **30c - e** mit Cyclodecin **9** umgesetzt (Tabelle 3.3). Es gelang für alle Radikalvorläufer **29a - d**, die Reaktionsprodukte **10** und **11** der Radikalcyclisierungskaskade mit **9** nachzuweisen. Eine Ausnahme stellte TEMPO **30e** dar, das offenbar aufgrund der sterischen Hinderung durch die vier Methylgruppen zu reaktionsträge ist (s. unten). Somit handelt es sich bei Nitroxylradikalen R_2NO^\bullet um eine weitere Klasse Sauerstoff-zentrierter Radikale, die eine selbst-terminierende Radikalcyclisierungskaskade initiieren und durchlaufen können.

Tabelle 3.3 Ergebnisse der Reaktionen der Nitroxylradikale **30a/c - e** mit **9**.

Experiment Nr.	Reaktionszeit	[9] μmol	[29] μmol	CAN μmol	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
11	1.5 h	102	a : 100	36	27
12	2 h	100	a : 107	31	25
13	2 h	100	c : 100	30	19
14	2 h	102	c : 101	29	22 ^b
15	2 h	102	d : 104	35	18
16	2 h	100	d : 104	34	4 ^{c,d}
17	2 h	99	d : 100	31	18
18	6 h	100	30e : 100	-	0
19	8 h	101	30e : 100	-	0 ^e

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Vor der Reaktion für 1.5 h unter Argondurchfluss gespült; c: Unter O_2 -Durchfluss während der gesamten Reaktionsdauer; d: Bildung von **99** als Hauptprodukt (s. Text); e: Ohne Ultraschall, unter Rückfluss.

Betrachtet man die Ergebnisse aus Tabelle 3.3, zeigt sich, dass der sterische Anspruch der Substituenten am Stickstoff in **30a - e** offensichtlich einen großen Einfluss auf die Radikalcyclisierungskaskade hatte. Befand sich in Nachbarschaft zum Stickstoff kein sp^2 -hybridisierter Kohlenstoff, wie bei **30e**, so schien das Radikal nicht reaktiv genug oder sterisch zu gehindert zu sein, um sich trotz stark verlängerter Reaktionszeiten an die Dreifachbindung in **9** zu addieren (Exp. 18 u. 19). Wie die Experimente 9, 12, 14 und 15 demonstrierten, schienen die Reaktionen mit den Radikalen **30a** und **30b**, die zwei Acylreste

am Stickstoff trugen, besser zu funktionieren als mit **30c** und **30d**. Dies stimmt mit den erhöhten Reaktivitäten von **30a/b** gegenüber **30c/d** überein (vgl. Tabelle 1.3).

Bei allen Reaktionen von **30a - d** mit **9** wurde laut GC stets ein weiteres Reaktionsprodukt erhalten. Die Signalgrößen in den GC-Spektren ließen vermuten, dass es sich zumindest im Fall der Reaktion von **30a** um das Hauptreaktionsprodukt handelte. Untersuchungen dieser Produktgemische mit GC-MS ergaben für das fragliche Molekül eine Molmasse von $m/z = 150$ u. Vermutlich handelte es sich hierbei um 2-Cyclodecinon **99**, das durch den in Abb. 3.17 gezeigten Mechanismus gebildet werden könnte.

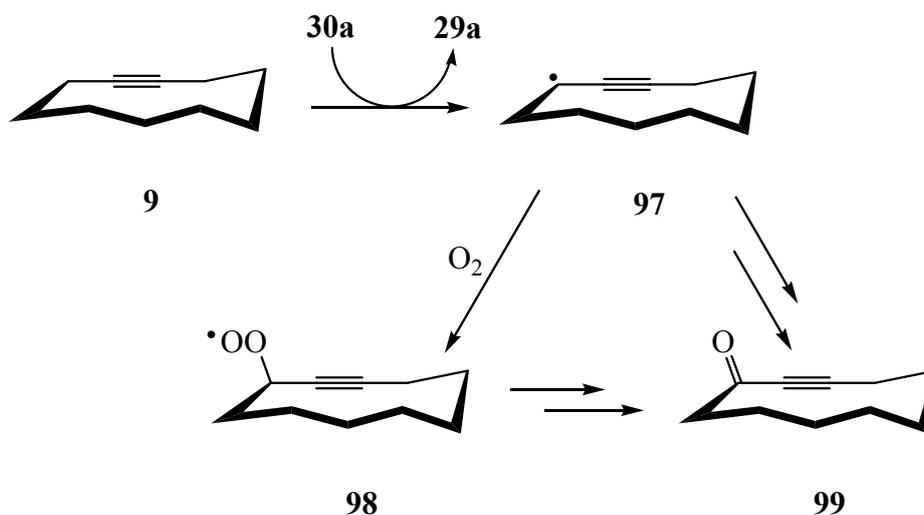


Abb. 3.17 Möglicher Mechanismus der Bildung von **99**.

Durch allylische Wasserstoffabstraktion durch **30a** könnte Radikal **97** entstehen, das vermutlich durch Restsauerstoff in der Reaktionslösung zum Alkinon **99** oxidiert werden könnte. Ähnliche Reaktionen des Phthalimids **29a** sind bereits von *Y. Ishii*^[85] beobachtet worden. Um diesen vermuteten Reaktionsmechanismus experimentell zu bestätigen, wurde eine Reaktion von **30d** mit **9** unter Sauerstoff-Durchfluss durchgeführt (Exp. 16). Dabei war eine deutliche Zunahme der Bildung von **99** zu beobachten. In dem Versuch, Sauerstoff-frei zu arbeiten, wurde eine Lösung von **9** in Acetonitril für 1.5 h unter Argondurchfluss im Ultraschallbad entgast, bevor CAN und **29c** zugegeben wurden (Exp. 14). Obwohl sich die Bildung von **99** auf diese Weise zurückdrängen ließ, wurde während der Reaktion immer noch **99** gebildet, sodass nicht auszuschließen war, dass **99** auch auf anderen Reaktionskanälen als in Abb. 3.17 gezeigt gebildet wurde. Diese wurden in dieser Arbeit allerdings nicht weiter untersucht.

3.3 Reaktionen von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33** mit den Alkinen **9** und **12**

Zur Erzeugung der verschiedenen (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** wurde die photochemische Spaltung der entsprechenden Pyridin-2-thione **35a - d** gewählt.

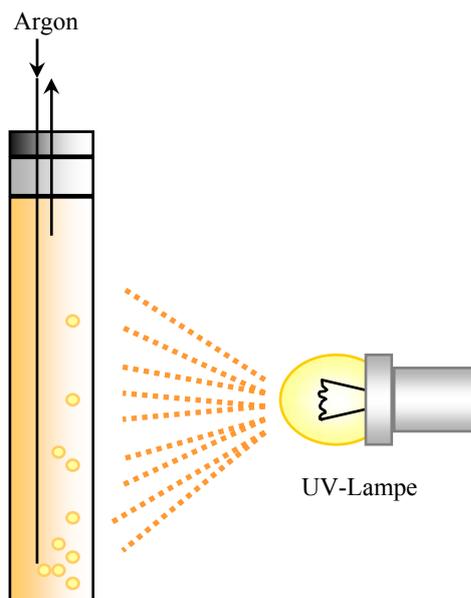


Abb. 3.18 Schematische Skizze einer Belichtungsapparatur.

Hierzu wurden definierte Mengen an Cycloalkin **9** bzw. **12** und Radikalvorläufer **35a - d** in 10 mL Lösungsmittel gelöst und für 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Die Belichtung mit einer 150 W Mitteldruck-Quecksilberlampe erfolgte ebenfalls unter Argon-durchfluss, wobei die aufsteigenden Blasen auch hier für eine gute Durchmischung im Reaktionskolben sorgen sollten (Abb. 3.18). Im Anschluss an die Belichtung wurde die Reaktionslösung mit *n*-Hexadecan als internem Standard gaschromatographisch untersucht (s. Abschnitt 3.2). Dabei wurde eine vollständige Umsetzung des Radikalvorläufers in das entsprechende Radikal angenommen.

3.3.1 Reaktionen der Radikale **35a - d** mit Cyclodecin **9**

Durch Belichtung der entsprechenden Pyridin-2-thione **35a - d** wurden die Radikale **33a - d** erzeugt (Abb. 3.19). Von den dabei ebenfalls entstehenden Thiylradikalen **36** ist bekannt, dass diese nur zu einem sehr vernachlässigbaren Teil in die Radikalcyclisierungskaskade eingreifen (Addition an die C-C-Dreifachbindung).^[5-8] Der Hauptreaktionskanal ist die Dimerisierung.^[86]

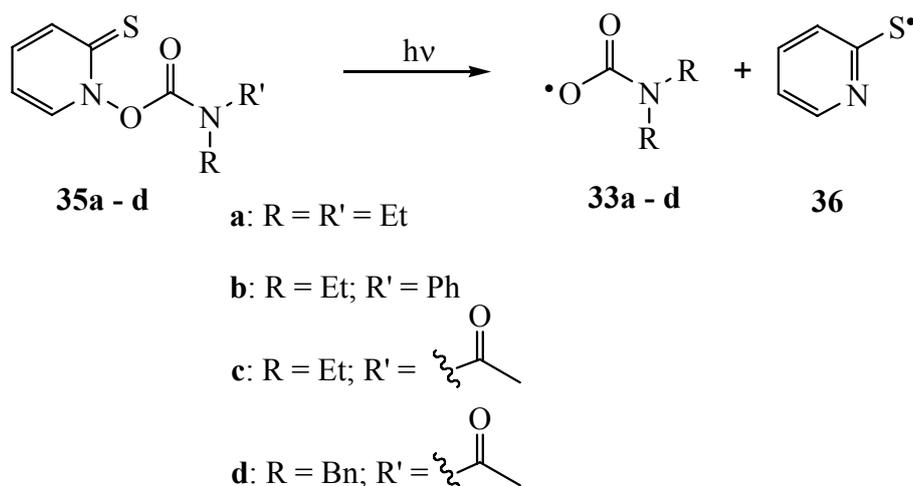


Abb. 3.19 Erzeugung der Radikale **33a - d**.

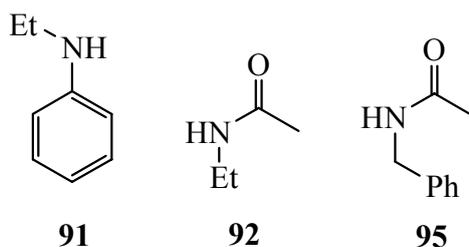
In der eigenen Diplomarbeit hatte sich herausgestellt, dass mit den ähnlichen (Alkoxy-carbonyl)oxyl-Radikalen Belichtungsreaktionen in Acetonitril prinzipiell am Saubersten ablaufen. Für Radikal **33a** konnte dies durch Belichtungsversuche in Aceton bzw. Acetonitril bestätigt werden (Tabelle 3.4; Exp. 1 und 5). Die Belichtungsversuche Nr. 3 - 5 zeigten, dass ein Überschuss an Alkin **9** bessere Ausbeuten an **10/11** lieferte. Unter diesen Reaktionsbedingungen ließ sich das Radikal **33a** nahezu quantitativ mit **9** zu **10/11** umsetzen (Exp. 4). Das phenylsubstituierte Radikal **33b** reagierte dagegen unter diesen Bedingungen wesentlich schlechter. Außerdem ergaben die gaschromatographischen Untersuchungen der Belichtungsreaktionen mit **35b**, dass bei allen Reaktionen ein Nebenprodukt gebildet wurde, das durch GC-MS und Koinjektion als *N*-Ethylanilin **91** identifiziert werden konnte. Mögliche Gründe für die geringere Reaktivität von **33b** und Mechanismen zur Bildung von **91** werden in Abschnitt 3.3.3 genauer diskutiert.

Tabelle 3.4 Ergebnisse der Reaktionen von **33a/b** mit **9**.

Experiment Nr.	Belichtungs- zeit	[9] μmol	[35] μmol	Ausbeute ^a (%)	
				10 + 11	Nebenprod.
1	2.5 h	78	a: 80	35 ^b	-
2	2.5 h	96	a: 68	47 ^b	-
3	2 h	100	a: 45	89 ^c	-
4	2 h	107	a: 34	99 ^c	-
5	2 h	93	a: 86	54 ^c	-
6	2 h	110	b: 30	58 ^c	91 : ^d
7	2 h	100	b: 33	53 ^c	91 : ^d
8	1.25 h	122	b: 27	38 ^c	91 : 20
9	2 h	96	b: 36	37 ^c	91 : 24

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: In Aceton; c: In Acetonitril; d: Ausbeute nicht quantitativ bestimmt.

Gaschromatographische Untersuchungen der Belichtungsreaktionen von **35c** und **35d** mit **9** ergaben, dass auch hier jeweils ein Nebenprodukt in größeren Mengen gebildet wurde. Durch GC-MS, Vergleich der Retentionszeiten und Koinjektionen konnten diese als *N*-Ethylacetamid **92**, das bei Umsetzung mit **33c** entsteht, bzw. *N*-Benzylacetamid **95**, das durch Reaktionen mit **33d** gebildet wird, identifiziert werden (Tabelle 3.5; Abb. 3.20).

**Abb. 3.20**

Auch für die Reaktionen dieser Radikale zeigte sich, dass ein Überschuss an Alkin **9** zu besseren Ausbeuten führte (Exp. 13 u. 14). Im Fall des Radikals **33c** war die Ausbeute an den Ketonen **10/11** quantitativ (Exp. 10).

Tabelle 3.5 Ergebnisse der Reaktionen von **33c/d** mit **9**.

Experiment Nr.	Belichtungs- zeit	[9] μmol	[35] μmol	Ausbeute ^a (%)	
				10 + 11	Nebenprod.
10	1 h	103	c: 22	99 ^b	92 : 65
11	1 h	98	c: 25	80 ^b	92 : 49
12	1.5 h	130	d: 37	21 ^b	95 : 45
13	1.5 h	111	d: 29	67 ^b	95 : 64
14	1.5 h	52	d: 46	16 ^b	95 : 29
15	1.5 h	142	d: 41	28 ^c	95 : 53
16	1.5 h	105	d: 29	16 ^d	95 : 75

a: Bezogen auf die im Überschuss eingesetzte Komponente; b: In Acetonitril; c: In Benzol; d: In Tetrachlorkohlenstoff.

Durch Belichtungsreaktionen in verschiedenen Lösungsmitteln konnte für **35d** gezeigt werden (Exp. 15 u. 16), dass das Verhältnis von [10]/[11] zum unerwünschten Nebenprodukt [95] abhängig vom verwendeten Lösungsmittel war. Acetonitril war von den getesteten Lösungsmitteln weiterhin das effektivste. Allerdings schien die Nebenreaktion, die zu **95** führt, in allen Lösungsmitteln mit der Radikalcyclisierungskaskade konkurrieren zu können. Auffällig war bei den Reaktionen von **33c** und **33d** auch, dass sich die aufaddierten Ausbeuten an Cyclisierungsprodukten **10/11** und den Nebenprodukten **92** bzw. **95** auf über 100% beliefen (Exp. 10, 11 u. 13). In Abschnitt 3.3.3 werden mögliche Mechanismen vorgeschlagen, die diesen Befund erklären könnten.

Im Vergleich der Radikale **33a - d** untereinander schnitten **33a** und **33c** jeweils besser ab als die mit den voluminöseren Resten substituierten **33b** bzw. **33d**. Dies könnte ein Hinweis auf eine mögliche sterische Hinderung letzterer sein, die sich möglicherweise bei der Addition an die C-C-Dreifachbindung bemerkbar machen könnte.

Die Radikalcyclisierungen von **33a - d** wurden bisher alle unter neutralen Bedingungen durchgeführt. Um weitere Einblicke in die Reaktionen zu erhalten (vgl. Abschnitt 3.3.3), wurden zusätzlich Belichtungen im sauren Milieu durchgeführt (Tabelle 3.6), zum Beispiel in 0.1M TFA in Acetonitril.

Tabelle 3.6 Ergebnisse der Reaktionen von **33a - d** mit **9** in Acetonitril mit 0.1M TFA.

Experiment Nr.	Belichtungs- zeit	[9] μmol	[35] μmol	Ausbeute ^a (%)	
				10 + 11	Nebenprod.
17	1.5 h	103	a: 53	84	-
18	1 h	113	b: 38	24	91: 60
19	1 h	96	b: 36	24	91: 40
20	1 h	103	c: 19	155	92: 44
21	1 h	91	c: 21	148	92: 47
22	1 h	100	d: 18	95	95: 17

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

Um eine Vergleichbarkeit der erhaltenen Ergebnisse mit denen aus den Experimenten unter neutralen Bedingungen zu gewährleisten, wurden die belichteten Reaktionsansätze vor den GC-Untersuchungen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten org. Phasen getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen, mit *n*-Hexadecan versetzt und gaschromatographisch untersucht.

Dabei zeigten die Radikale **33a - d** durchaus ein unterschiedliches Verhalten. Während für das ethyl-substituierte **33a** praktisch keine Änderung in der Reaktivität festzustellen war (vgl. Exp. 3 u. 17), reagierte **33b** unter sauren Bedingungen deutlich schlechter bezüglich der Ausbeute an **10/11** (vgl. Exp. 6 u. 18) und unter vermehrter Bildung von Ethylanilin **91**.

Beim *N*-Acetyl-*N*-benzyl(carbamoyl)oxyl-Radikal **33d** war eine deutliche Verschiebung des Verhältnisses von **[10+11]/[95]** zu den Ketonen **10/11** zu beobachten (vgl. Exp. 13 u. 22). Die Säure schien aber keinen Einfluss auf die Gesamtausbeute von **10/11** und **95** zu haben, die immer noch über 100% lag. Die größten Unterschiede aber waren bei den Reaktionen mit dem acylierten Radikal **33c** festzustellen. Unter sauren Reaktionsbedingungen wurden reproduzierbar Ausbeuten an **10/11** um 150% erzielt (Exp. 20 u. 21) und die Gesamtausbeuten an Cyclisierungs- und Nebenprodukten addieren sich auf fast 200% bezogen auf den eingesetzten Radikalvorläufer **35c**. Mögliche Erklärungen für diese Beobachtungen werden in Abschnitt 3.3.3 aufgezeigt.

3.3.1.1 Reaktion von 35a mit 9 im präparativen Maßstab

Alle bisherigen Belichtungsreaktionen wurden in analytischen Mengen durchgeführt. Um das Synthesepotential der selbst-terminierenden Radikalcyclisierungskaskade exemplarisch zu demonstrieren, wurden auch Belichtungsreaktionen im präparativen Maßstab durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass eine lineare Vergrößerung des Reaktionsansatzes zu verminderten Ausbeuten und vermehrter Bildung von polymeren Nebenprodukten führt. Wesentlich bessere Ausbeuten wurden dagegen erzielt, wenn ein größerer Ansatz auf mehrere separate Belichtungsgefäße verteilt wurde, sodass die Ansatzgrößen und Konzentrationen vergleichbar mit denen der analytischen Reaktionsbedingungen waren. So konnte **35a** mit **9** umgesetzt werden (Tabelle 3.7), indem der Ansatz vor der Belichtung auf acht Reaktionsgefäße verteilt wurde, diese separat belichtet und anschließend wieder vereint wurden. Nach chromatographischer Reinigung des Rohproduktes über Kieselgel konnte neben dem überschüssigen Edukt **9** ein Gemisch aus **10/11** in 69proz. Ausbeute isoliert werden. Dies hat gezeigt, dass die selbst-terminierende Radikalcyclisierungskaskade auch für präparativ arbeitende Chemiker ein interessantes synthetisches Werkzeug darstellt.

Tabelle 3.7 Ergebnis einer Belichtung von **35a** mit **9** im präparativen Maßstab.

Experiment Nr.	Dauer der Reaktion	[9] μmol	[35a] μmol	Ausbeute ^a 10 + 11 μmol (%)
10	2.5 h	801	240	160 (69)

a: Bezogen auf eingesetztes **35a**.

3.3.2 Reaktionen des Pyridin-2-thions 35a mit 5-Cyclodecinon 12

Analog zu anderen Sauerstoff-zentrierten Radikalen sollte **33a** in einer Radikalcyclisierungskaskade mit **12** zu den drei Reaktionsprodukten, den α,β -Epoxyketonen **13**, **14** sowie dem Spirodiketon **15** reagieren (vgl. Abb. 1.7 u. Abb. 1.8). Um dies zu überprüfen, wurde **35a** in Acetonitril mit **12** belichtet. Die Durchführung der Cyclisierungsversuche lief dabei wie in Abschnitt 3.3 geschildert. Diese Reaktion verlief, wie alle anderen Radikalcyclisierungen auch, besser, wenn der Radikalvorläufer im Unterschuss eingesetzt wurde. Radikal **33a** konnte so mit sehr guten 91% Gesamtausbeute zu **13** - **15** umgesetzt werden (Tabelle 3.8; Exp. 2), wenn das Alkinon **12** im dreifachen Überschuss vorlag.

Tabelle 3.8 Ergebnisse der Reaktionen von **33a** mit **12** in Acetonitril.

Experiment Nr.	Dauer der Reaktion	[12] μmol	[35a] μmol	Ausbeute ^a (%)
1	2 h	110	105	13 : 3, 14 : 4, 15 : 25
2	2 h	102	37	13 : 15, 14 : 11, 15 : 65
3	2 h	96	30	13 : 10, 14 : 8, 15 : 57

a: Bezogen auf eingesetztes **35a**.

Betrachtete man die Verteilung der Gesamtausbeute auf die drei Produkte **13**, **14** und **15**, war zu erkennen, dass die Menge an Spirodiketon **15** in allen drei Reaktionen ungefähr 70 - 80% der Gesamtausbeute betrug. Die beiden anderen Reaktionsprodukte **13** und **14** wurden hingegen in ungefähr gleichen Mengen gebildet. Für den Fall des (Carbamoyl)oxyl-Radikals **33a** überwog also der in Abschnitt 1.3.2 vorgestellte Reaktionspfad, der durch β -Bindungsbruch zum Produkt **15** führte. Damit verhielten sich (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** in Reaktionen mit **12** ähnlich wie (Alkoxy-carbonyl)oxyl-Radikale (vgl. Tabelle 1.2; Eintrag 11), und somit sollten auch die C-O-Bindungen in diesen beiden Radikalklassen eine ähnliche Bindungsstärke haben.

3.3.3 Mechanistische Überlegungen zu den Reaktionen von (Carbamoyl)oxyl-Radikalen **33**

Die bisher gezeigten Reaktionen der (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** haben einige interessante Informationen erbracht. Zum einen haben die durchgeführten Experimente gezeigt, dass Radikale vom Typ **33** in der Lage sind, selbst-terminierende oxidative Radikalcyclisierungen zu initiieren. Allerdings wurden bei den Reaktionen der Radikale **33b - d** mit **9** neben den gewünschten Cyclisierungsprodukten **10/11** stets Nebenprodukte in unterschiedlichen Mengen detektiert. Im Fall der Reaktionen von **33c** mit dem Cycloalkin **9** entstanden die Ketone **10/11** und das Amid **92** unter neutralen Bedingungen mit mehr als 100% Ausbeute. Reaktionen des gleichen Radikals **33c** unter sauren Bedingungen lieferten Ausbeuten an **10/11** von ebenfalls mehr als 100%, was bedeutete, dass ein Radikal **33c** in der Lage war, unter diesen Bedingungen mehr als ein Äquivalent an **10/11** zu erzeugen. Im folgenden Abschnitt sollen mögliche Reaktionsmechanismen, die dieses ungewöhnliche Verhalten der Radikale vom Typ **33** erklären könnten, diskutiert werden.

Wie bereits in Abschnitt 1.4.1.2 erwähnt, können (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** auch in einem intramolekularen Decarboxylierungsschritt abreagieren (vgl. Abb. 1.13). Durch diese Nebenreaktion lassen sich einige Auffälligkeiten in den Reaktivitäten der Radikale **33a - d** erklären. Für den Prozess der Abspaltung von CO_2 aus Radikalen vom Typ **33** ist keine Geschwindigkeitskonstante bekannt, aber als Vergleich kann die Decarboxylierung von Acyloxyradikalen RC(O)O^\bullet dienen, eine exotherme Reaktion ($\Delta H \approx -59 \text{ kJ mol}^{-1}$) mit Geschwindigkeitskonstanten von $k = 10^6 - 10^{10} \text{ s}^{-1}$ in Abhängigkeit vom Rest R.^[71]

Bei den Reaktionen mit **33c** wurde als Nebenprodukt *N*-Ethylacetamid **92** gebildet. Dies wurde vermutlich über die Abspaltung von CO_2 aus **33c** und einen anschließenden HAT des resultierenden Amidylradikals **38c** verlaufen (Abb. 3.21). Die Geschwindigkeitskonstante für einen derartigen HAT liegt im Bereich von $k_{\text{HAT}} \approx 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.^[72]

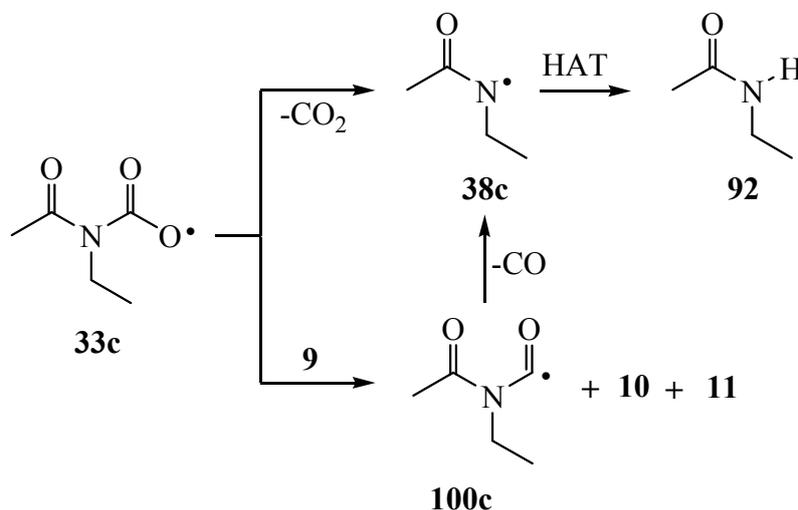


Abb. 3.21 Mögliche Reaktionspfade für das Radikal **33c**.

Allerdings wurden bei den Belichtungsreaktionen mit **33c** Ausbeuten von über 100% an **10/11** und **92**, bezogen auf den eingesetzten Vorläufer **35c**, erhalten (Tabelle 3.5; Exp. 10). Ein Radikal **33c** scheint somit in der Lage sein, mehr als ein Äquivalent an Reaktionsprodukten zu erzeugen.

Im letzten Schritt der Cyclisierungskaskade wird vermutlich unter Bildung von **10/11** das Acyl-Radikal **100c** freigesetzt, das durch Decarbonylierung das Amidylradikal **38c** liefert (Abb. 3.21) und anschließend durch einen HAT zum Amid **92** reagiert. Auch für die Decarbonylierung von Radikalen vom Typ **100** sind leider keine Geschwindigkeitskonstanten bekannt. Als Vergleich kann wieder die Abspaltung von CO aus Acylradikalen $\text{RC}^\bullet(\text{O})$ dienen, die mit Geschwindigkeiten von $k = 10^4 - 10^5 \text{ s}^{-1}$ verläuft und damit in Bereichen liegt, die experimentell relevant sein können.^[71] Durch diesen Reaktionsmechanismus ließen sich

die in den Belichtungsreaktionen im neutralen Lösungsmittel gefunden Ausbeuten zufrieden stellend erklären. Allerdings würde dadurch ein Hauptkriterium der selbst-terminierenden Radikalreaktionen verletzt, nämlich dass das abgespaltene Radikal nicht weiterreagiert. Andererseits war sichergestellt, dass das Radikal **100c** nicht direkt mit **9** reagierte, da keine entsprechenden Reaktionsprodukte beobachtet wurden, sodass **100c** vielmehr als Radikalvorläufer für die Amidylradikale **38c** betrachtet werden kann.

Die Ergebnisse der Belichtungsreaktionen von **35c** mit **9** unter sauren Bedingungen lieferten weitere Einblicke in den Reaktionsmechanismus. Auch in diesem Fall waren die Radikale **33c** offensichtlich in der Lage, mehr als ein Äquivalent an **10/11** zu bilden (Tabelle 3.6; Exp. 20), und die Gesamtausbeuten an **10/11** und **92**, bezogen auf den eingesetzten Radikalvorläufer, addierten sich zu nahezu 200% auf. Daher waren weitere mechanistische Überlegungen notwendig, um diesen Befund zu erklären. Durch die vorhandene Säure könnte das Amidylradikal **38c** protoniert werden, und es würde das Amidylradikal-Kation **101c** entstehen (Abb. 3.22), dessen Reaktivität sich deutlich von der des neutralen Amidylradikals **38c** unterscheiden sollte.^[69,71] Im Gegensatz dazu ist es unwahrscheinlich, dass eine Protonierung des Carbamoyloxyl-Radikals **33c** großen Einfluss auf die Reaktivität des Radikals hat.

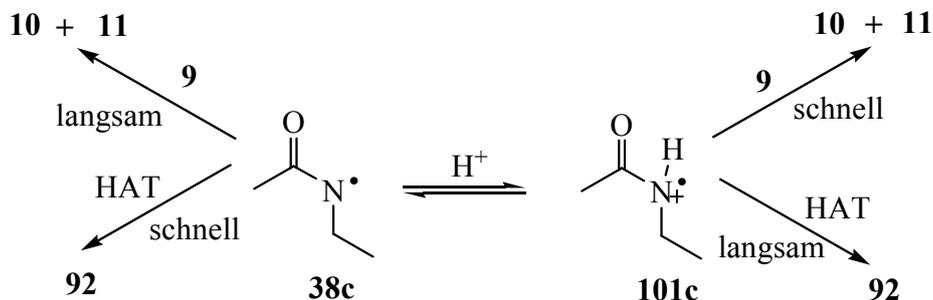


Abb. 3.22 Mögliche Reaktionen von **38c** und **101c**.

Um die gefundenen hohen Ausbeuten an **10/11** unter sauren Bedingungen erklären zu können, mussten nun entweder **38c** oder **101c** in der Lage sein, eine weitere Radikalcyclisierungskaskade mit Cyclodecin **9** zu initiieren. Der Vergleich der Reaktivitäten zwischen neutralem und saurem Milieu zeigte, dass unter sauren Bedingungen mehr Cyclisierungsprodukte **10/11** gebildet wurden. Das heißt, das Radikal-Kation **101c** war elektrophiler als **38c** und damit eher in der Lage, sich an die Dreifachbindung des Alkins zu addieren, wohingegen das Amidylradikal **38c** anscheinend vorwiegend durch einen HAT abreagierte.^[71] Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass auch **38c** in der Lage ist, eine Radikalcyclisierungskaskade einzuleiten. Das Reaktionsverhalten von Amidylradikalen **38** in dieser Cyclisierungskaskade wird im Abschnitt 4.2.6 weiter untersucht.

Allerdings sollten durch eine von **38c/101c** eingeleitete Radikalcyclisierungskaskade zunächst nicht die Ketone **10/11** gebildet werden, sondern die in Abb. 3.23 gezeigten Imine **102 - 105**, je nachdem welche der beiden C-N-Bindungen im letzten Schritt der Kaskade gespalten wird (vgl. Abb. 2.2).

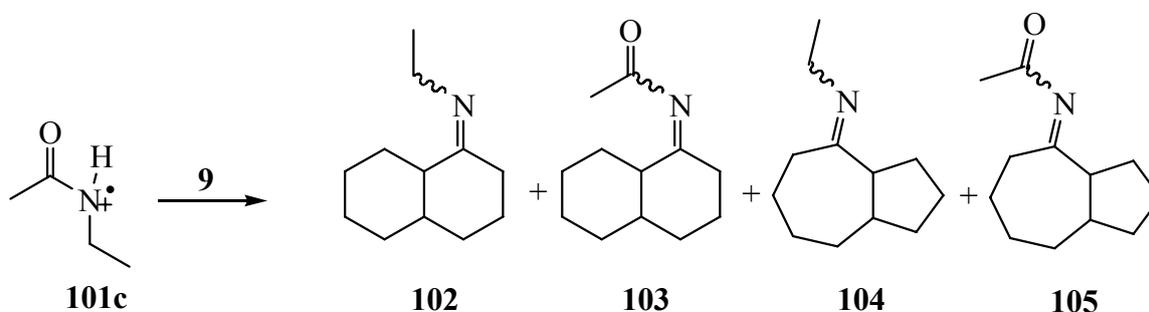


Abb. 3.23 Theoretische Reaktionsprodukte einer Reaktion von **101c** mit **9**.

Da nur die Ketone **10/11** als Reaktionsprodukte gefunden wurden, kam es vermutlich durch die wässrige Aufarbeitung der sauren Reaktionsansätze zur Hydrolyse der Imine **102 - 105**. Auch ein vor der Neutralisation des Ansatzes aufgenommenes GC zeigte nur die Ketone **10/11** und keine Signale, die auf die Existenz der Imine **102 - 105** schließen ließen. Entweder wurden **102 - 105** bereits durch Restspuren von Wasser in der Reaktionslösung hydrolysiert, oder die Imine lagen in der sauren Lösung in protonierter Form vor und waren deshalb nicht GC-gängig.

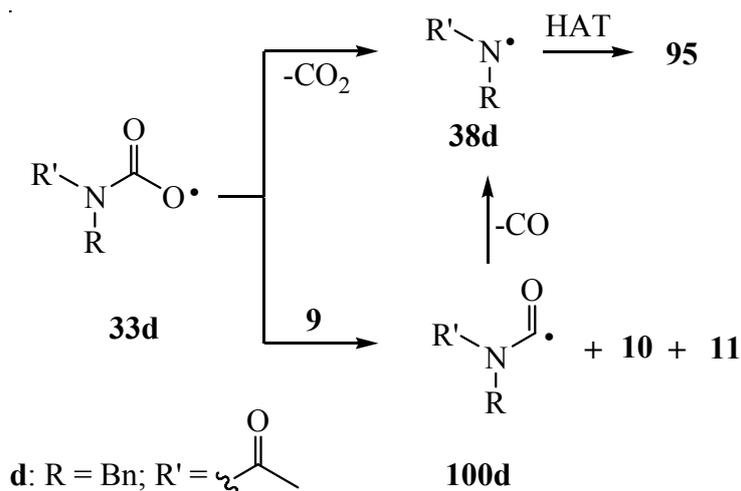


Abb. 3.24 Mögliche Reaktionspfade für das Radikale **33d**.

Analog können die zu hohen Ausbeuten an **10/11** und die Bildung des Amids **95** der Belichtungsreaktion mit **35d** erklärt werden (Abb. 3.24). Die geringeren Gesamtausbeuten bei Reaktionen von **33d** im Vergleich zu **33c** waren möglicherweise durch den größeren

sterischen Anspruch von **33d/38d** bedingt, der die Radikaladdition an die Dreifachbindung erschwerte. Auch für dieses Radikal lieferte eine saure Reaktionsführung größere Ausbeuten an den gewünschten Ketonen **10/11**. Aus den oben genannten Gründen war wahrscheinlich auch hier das Radikal-Kation **101d** reaktiver und addierte eher an **9**, als dass es in einem HAT abreagierte (Abb. 3.25; vgl. Abschnitt 4.2.6).

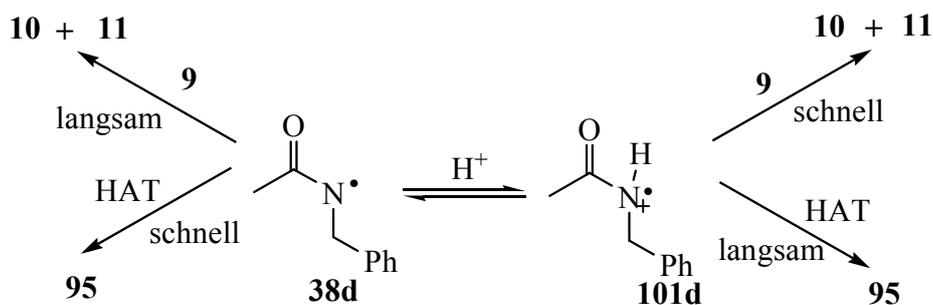


Abb. 3.25 Mögliche Reaktionen von **38d** und **101d**.

Durch Decarboxylierung des (Carbamoyl)oxyl-Radikals **33b** entstünde ein „benzyl-analoges“ Stickstoff-zentriertes Aminylradikal **37b** (Abb. 3.26), das aufgrund der Delokalisierung des Radikalzentrums durch den Phenylsubstituenten zusätzlich stabilisiert wäre.^[71] Die vergleichsweise niedrigen Ausbeuten an **10/11** (Tabelle 3.4) in der Reaktion von **33b** mit **9** ließen weiter darauf schließen, dass die Geschwindigkeit der Decarboxylierung, k_1 , in einer ähnlichen Größenordnung lag, wie die Geschwindigkeitskonstante, k_2 , der Addition von **33b** an **9**. Auch unter sauren Bedingungen war für das Radikal **33b** keine Verbesserung der Reaktivität zu erkennen. Offensichtlich war das protonierte Amminiumradikal **40b** nicht wesentlich reaktiver als das Aminylradikal **37b** (Abb. 3.27).

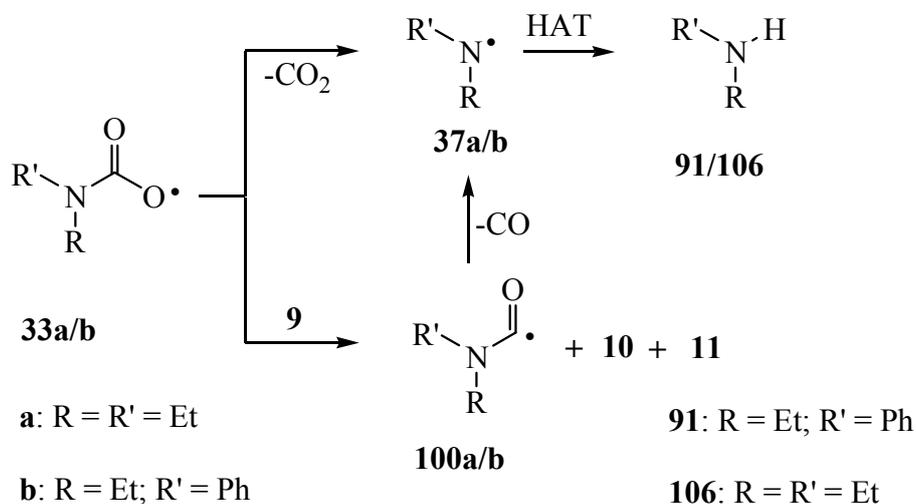


Abb. 3.26 Mögliche Reaktionspfade für die Radikale **33a/b**.

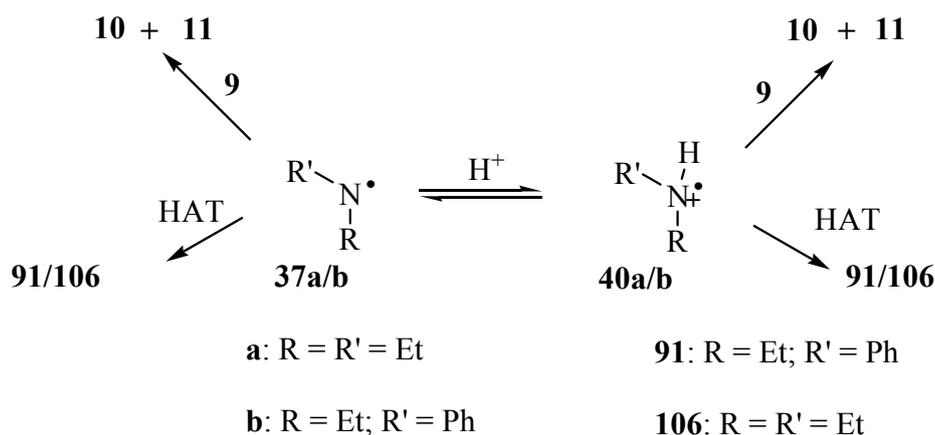


Abb. 3.27 Mögliche Reaktionen von **37a/b** und **40a/b**.

Bei den Reaktionen mit dem ethyl-substituierten Radikal **33a** wurde als einzigem Vertreter der (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** kein Nebenprodukt nachgewiesen. Allerdings war es sehr wahrscheinlich, dass das entsprechende, durch Decarboxylierung und anschließenden HAT gebildete Diethylamin **106** nach dem gleichen Mechanismus ebenfalls entstanden ist (Abb. 3.26). Aufgrund der hohen Flüchtigkeit und des niedrigen Siedepunktes von **106** ist es jedoch möglich, dass es mit dem verwendeten GC-Temperaturprogramm nicht vom Lösungsmittel getrennt wurde und daher nicht detektiert wurde.

Auch für das Radikal **33a** konnte kein Unterschied in der Reaktivität zwischen neutralem und saurem Medium festgestellt werden. Die guten Ausbeuten lassen aber auch für dieses Radikal die Vermutung zu, dass eine Reaktion primär zwischen dem Alkin und **33a** stattgefunden hat. Da unter sauren Bedingungen keine Veränderung auftrat, könnte das entsprechende Radikal-Kation **40a** nicht reaktiv genug sein, um eine Radikalcyclisierungskaskade einzuleiten (Abb. 3.27; vgl. Abschnitt 4.2.4). Eine andere Möglichkeit wäre, dass der Reaktionsschritt der Decarboxylierung **100a/b** \rightarrow **37a/b** für diese Klasse von Radikalen nicht so effizient abläuft. Dafür würden auch die insgesamt geringen Ausbeuten an Anilin **91** sprechen, die bei Reaktionen mit **35b** gefunden wurden. Allerdings sind für die Abspaltung von CO aus Radikalen vom Typ **100a/b** ebenfalls keine Geschwindigkeitskonstanten bekannt.

Vorausgesetzt, es gibt keine weiteren Reaktionspfade, über die die Reaktionsprodukte **10/11** und die Nebenprodukte **91**, **92** und **95** gebildet werden, lassen die gefundenen Ausbeuten dennoch Rückschlüsse über den Verlauf der Reaktion zu. Die hohen Ausbeuten an **10/11** im sauren Milieu bedeuten für den Fall der Reaktionen von **33c**, dass ein erheblicher Anteil an **33c** vor der Decarboxylierung mit Cyclodecin **9** reagierte. Die Geschwindigkeit der Abspaltung von CO₂ konnte in diesem Fall offensichtlich nicht mit der Geschwindigkeit der

Addition an die Dreifachbindung konkurrieren. Damit war auf jeden Fall sichergestellt, dass (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** eine weitere Klasse Sauerstoff-zentrierter Radikale sind, die als Sauerstoff-Synthon in einer selbst-terminierenden Cyclisierungskaskade einsetzbar sind. Außerdem haben diese Reaktionen weiter gezeigt, dass es möglich ist, (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** vor der Decarboxylierung abzufangen.

4 Verhalten Stickstoff-zentrierter Radikale in selbst-terminierenden Radikalreaktionen

4.1 Synthesen der Radikalvorläufer

Als Quelle für die in Abschnitt 1.4.1.4 und 1.4.1.5 vorgestellten Amminium- und Amidylradikale wurden die in Abb. 4.1 gezeigten Nitrosamine **43a/c - f**, *N*-Chloramin **42f** und -amid **56g** gewählt.

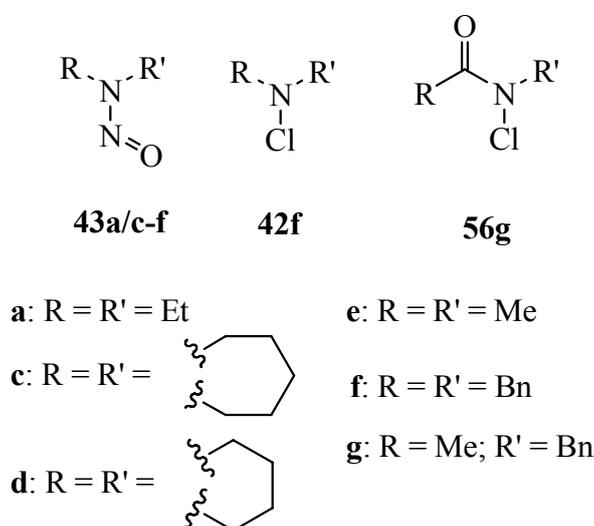


Abb. 4.1 Radikalvorläufer **43a/c - f**, **42f** und **56g**.

Während die Nitrosamine **43a/c - e** käuflich erhältlich waren, mussten die Vorläufer **43f**, **42f** und **56g** synthetisiert werden.

4.1.1 Synthese von *N*-Nitrosodibenzylamin **43f**

Nitrosamin **43f** wurde analog zu einer Synthese von *J.-P. Anselme et al.*^[87] dargestellt. In einem zweiphasigen Gemisch aus Dichlormethan und Wasser wurde das Amin **107** mit *N*-Chlorsuccinimid, Natriumnitrit und Tetrabutylammoniumbromid bei Raumtemperatur zu **43f** umgesetzt (Abb. 4.2). Zur Aufarbeitung wurden die Phasen getrennt, die wässrige Phase mehrfach extrahiert und das Lösungsmittel der vereinten org. Phasen i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in Diethylether aufgenommen, und die unlöslichen Bestandteile wurden

abgetrennt. Nach Entfernen des Lösungsmittels kristallisierte das Produkt bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ in 63proz. Ausbeute aus.

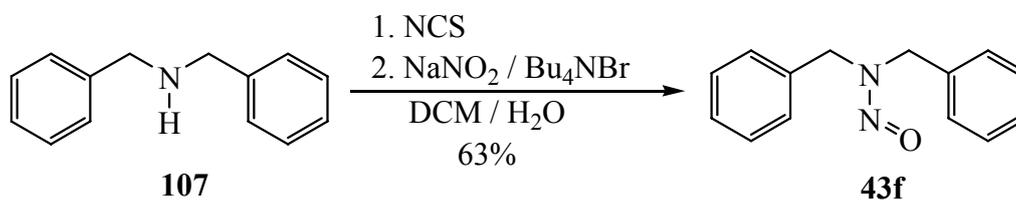


Abb. 4.2 Darstellung des Nitrosamins **43f**.

Die aufgenommenen spektroskopischen Daten von **43f** stimmten mit den Literaturwerten überein.^[88]

4.1.2 Synthese von *N*-Chlordibenzylamin **42f**

N-Chloramin **42f** wurde nach Vorschrift von R. Göttlich^[89] durch Umsetzen des Amins **107** mit *N*-Chlorsuccinimid in Dichlormethan bei Raumtemperatur in 80proz. Ausbeute dargestellt (Abb. 4.3).

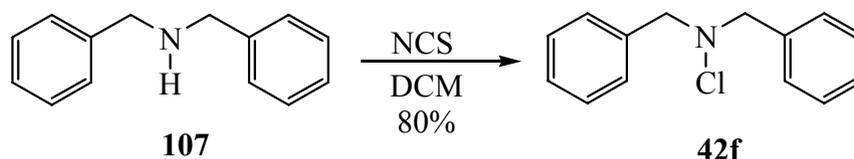


Abb. 4.3 Darstellung des *N*-Chloramins **42f**

Die aufgenommenen spektroskopischen Daten stimmten mit den Literaturwerten überein.^[90]

4.1.3 Synthese von *N*-Benzyl-*N*-chloracetamid **56g**

Zur Darstellung des Chloramids **56g** wurde das Amid **95** zunächst mit *n*-Butyllithium-Lösung deprotoniert und anschließend mit *N*-Chlorsuccinimid chloriert.^[67] Nach wässriger Aufarbeitung wurde das Rohprodukt **56g** durch Chromatographie über Kieselgel gereinigt und mit einer Ausbeute von 38% isoliert (Abb. 4.4).

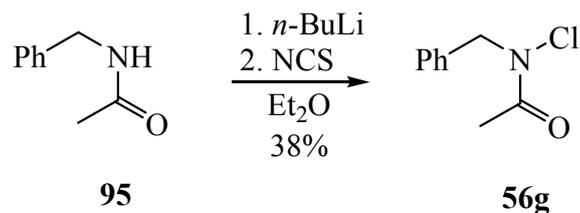


Abb. 4.4 Darstellung des *N*-Chloramids **56g**.

4.2 Reaktionen von Stickstoff-zentrierten Radikalen mit Cyclodecin **9**

Alle gewählten Vorläufer für die Stickstoff-zentrierten Radikale lassen sich photochemisch spalten. Der allgemeine Versuchsaufbau für derartige Belichtungsreaktionen wurde bereits in Abschnitt 3.3 vorgestellt. In 10 mL Lösungsmittel wurden der jeweilige Radikalvorläufer und **9** gelöst und unter Argondurchfluss für 15 min im Ultraschallbad von Sauerstoff befreit. Die Belichtung erfolgte wiederum unter Argondurchfluss, um eine gute Durchmischung der Reaktionslösung zu gewährleisten. Da die Reaktionen vielfach unter sauren Bedingungen durchgeführt wurden, mussten die Ansätze nach der Belichtung wässrig aufgearbeitet werden, weil die Gegenwart von Ionen die GC-Analytik behindern oder verfälschen könnte. Dazu wurde die Reaktionslösung mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit einer definierten Menge *n*-Hexadecan als internem Standard versetzt und in Dichlormethan aufgenommen. Die Analyse der belichteten Reaktionslösungen erfolgte wie gewohnt mit GC und GC-MS, und die Ausbeuten wurden, wie in Abschnitt 3.2 beschrieben, bestimmt.

4.2.1 Generierung von Amminiumradikalen **40**

An dieser Stelle soll kurz auf die photochemische Spaltung von Nitrosaminen **43** und Chloraminen **42** zu Amminiumradikalen **40** eingegangen werden. In der Literatur werden zwei verschiedene Mechanismen diskutiert, die die photolytische Fragmentierung von Nitrosaminen **43** zu Radikalen vom Typ **40** beschreiben.

Zum einen könnte die N-N-Bindung in Nitrosaminen **43** durch Belichtung direkt gespalten werden (Abb. 4.5). Durch Protonierung würde dann in der Lösung das Radikal-Kation **40** erzeugt werden.

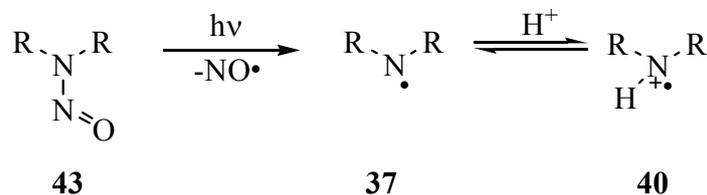


Abb. 4.5 Möglicher Mechanismus zur Erzeugung von Amminiumradikalen **40**.

Ein derartiger Mechanismus konnte von *J. Luszyk et al.*^[91] mit Hilfe von kinetischen Experimenten für das Diphenylnitrosamin (R = Ph) bestätigt werden. *Y. L. Chow et al.*^[92,93] postulierten dagegen noch einen anderen Mechanismus zur photochemischen Spaltung von Nitrosaminen in saurer Lösung. Sie vermuteten, dass das Nitrosamin **43** zunächst über eine Wasserstoffbrückenbindung mit der Säure komplexiert wird, wodurch ein Kation **108** mit einer delokalisierten Ladung entsteht. Dieses wird anschließend photochemisch angeregt und lagert sich in der Folge zum Nitrosaminium-Kation **109** um, welches photochemisch oder thermisch unter Abspaltung von Stickstoffmonoxid zum Amminiumradikal **40** zerfällt.

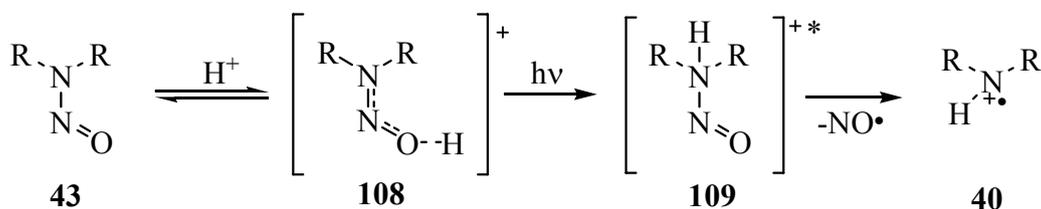


Abb. 4.6 Möglicher Mechanismus zur Erzeugung von Amminiumradikalen **40**.

Untersuchungen von *Y. L. Chow et al.* konnten diesen Mechanismus zum Beispiel für die Generierung von Piperidiniumradikalen **40c** (R = -CH₂-(CH₂)₃-CH₂-) aus dem Nitrosamin **43c** bestätigen.^[94] Ferner konnte gezeigt werden, dass Nitrosamine **43** unterhalb von pH 1 durch Protonierung am Sauerstoff in eine nicht-photolabile Form **110** umgewandelt werden (Abb. 4.7).^[93]

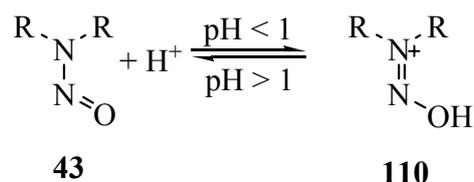


Abb. 4.7 Protonierungsgleichgewicht von Nitrosaminen **43**.

Der Hauptunterschied zwischen den beiden Mechanismen zur Erzeugung von Amminiumradikalen **40** besteht darin, dass bei dem in Abb. 4.5 gezeigten Prozess auf jeden Fall Aminylradikale **37** entstehen, unabhängig vom pH-Wert der Lösung. Der Befund, dass Nitrosamine in neutraler Lösung photostabil sind, wird durch eine Rekombination des Aminylradikals **37** mit Stickstoffoxid zurück zum Nitrosamin **43** erklärt.^[51] Der von *Y. L. Chow et al.* vorgeschlagene Mechanismus besagt hingegen, dass die N-N-Bindung eines Nitrosamins **43** in neutraler Lösung überhaupt nicht gespalten wird. Mit Hinblick auf die in dieser Arbeit untersuchten Reaktionen kann vermutet werden, dass das bei der Photolyse ebenfalls entstehende Stickstoffmonoxid, obwohl es sich um ein Radikal handelt, aufgrund seiner vergleichsweise geringen Reaktivität, selbst nicht mit dem Cycloalkin **9** reagiert.

Die Belichtung von Chloraminen **42** in neutraler Lösung liefert die entsprechenden Aminylradikale **37**,^[95] die in Gegenwart von Säure zu Amminiumradikalen **40** protoniert werden (Abb. 4.8).^[70] Allerdings entsteht bei der Spaltung von Chloraminen **42** auch ein reaktives Chlornradikal, das durchaus in der Lage sein könnte, störend in die Radikal-cyclisierungskaskade einzugreifen.

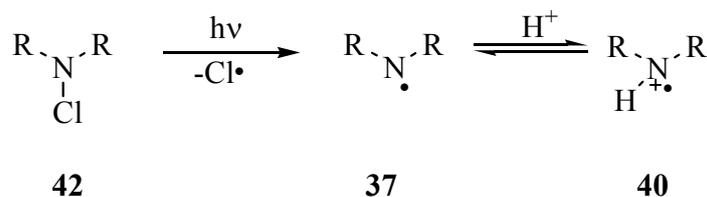


Abb. 4.8 Photochemische Spaltung von Chloraminen **42**.

4.2.2 Reaktionen von *N*-Nitrosopiperidin **43c** mit Cyclodecin **9**

Durch Belichtung des Nitrosamins **43c** konnten in saurer Lösung Piperidiniumradikale **40c** erzeugt werden (Abb. 4.9).

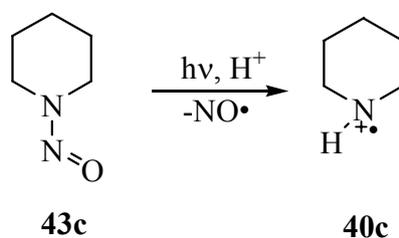


Abb. 4.9 Erzeugung von Piperidiniumradikalen **40c**.

Untersuchungen zur intermolekularen Addition von **40c** an π -Systeme sind in der Literatur beschrieben worden.^[91] Kinetische Messungen zeigten, dass die Addition von **40c** an Cyclohexen mit einer Geschwindigkeitskonstante von $k = 1.2 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ relativ schnell verläuft. Diese Messungen wurden in einer 0.05M Malonsäure / Acetonitril-Lösung durchgeführt. Daher wurde zunächst versucht, das Radikal **40c** aus **43c** unter analogen Bedingungen zu generieren und mit Cycloalkin **9** umzusetzen. Leider war das Ergebnis mehr als unbefriedigend (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1 Ergebnisse der Reaktionen von **40c** mit **9** mit Malonsäure und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9] μmol	[43c] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
1	85	132	DCM	Malons. (0.1M)	1
2	80	104	MeCN	Malons. (0.1M)	4

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

Auffällig war jedoch bereits an dieser Stelle, dass nach einer Belichtungszeit von 60 min als Reaktionsprodukte wieder die Ketone **10** und **11** gefunden wurden, und nicht die erwarteten Imine (vgl. Abb. 2.2 u. Abschnitt 3.3.3). Offensichtlich kam es hier bei der wässrigen Aufarbeitung zur Hydrolyse der labilen Imine (siehe Abschnitt 4.2.2.2). **10/11** konnten durch GC-MS-Analyse sowie durch Koinjektion einwandfrei identifiziert werden. Für die Koinjektionsversuche wurde käuflich erworbenes 1-Decalon **10** mit einem 97proz. *cis/trans*-Verhältnis verwendet. Mit dem genutzten GC-Temperaturprogramm ließen sich die *cis*- und

trans-Isomere trennen, sodass aufgrund der gleichen Retentionszeiten des reinen *cis*-Decalons **10** und des Gemisches auch für das Produktgemisch **10/11** eine *cis*-Konfiguration anzunehmen ist. Gleichzeitig wurde aber in der sauren Reaktionslösung mit dem GC/GC-MS auch kleine Mengen an *trans*-**10/11** detektiert. Wie Wiederholungen der Messungen nach längeren Zeiträumen zeigten, ist das Verhältnis von *cis*- zu *trans*-**10/11** in der Reaktionslösung nicht stabil, sondern es findet eine langsame Umwandlung der *cis*- in die thermodynamisch stabileren *trans*-Verbindungen statt, vermutlich über eine Keto-Enol-Tautomerie.

4.2.2.1 Optimierung der Bedingungen für die Reaktion von **43c** mit **9**

Da sich das literaturbekannte System Malonsäure / Acetonitril in den Vorversuchen als uneffektiv erwiesen hatte, wurden die Reaktion von **43c** mit **9** mit anderen Lösungsmittel / Säure-Kombinationen durchgeführt, die von verschiedenen Arbeitsgruppen für Reaktionen mit Amminiumradikalen verwendet wurden.^[69,91,93] Hierbei zeigte sich, dass stärkere Säuren zu sehr viel besseren Ausbeuten an **10/11** führten (Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2 Ergebnisse der Reaktionen von **40c** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen Säuren und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9] μmol	[43c] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
3	65	260	MeCN	TFA (0.1M)	37
4	83	315	MeCN	TFA (0.1M)	52
5	75	320	MeCN	TFA (0.1M)	57
6	100	90	MeOH	HCl (1.25M)	27
7	107	201	MeOH	HCl (1.25M)	37
8	101	48	MeOH	HCl (1.25M)	35
9	306	87	MeOH	HCl (1.25M)	21
10	107	275	MeOH	HCl (1.25M)	35
11	100	91	DCM	-	0
12	84	201	DCM	TFA (0.1M)	6 ^b
13	64	205	DCM	TFA (0.1M)	61

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Unter O₂.

Durch Verwendung einer 0.1M Trifluoressigsäure / Acetonitril-Mischung konnten zufrieden stellende Ausbeuten von bis zu 57% erreicht werden (Exp. 3 - 5). In diesen drei Experimenten wurde, im Gegensatz zu den sonst üblichen Bedingungen, der Radikalvorläufer **43c** in dreifachem Überschuss eingesetzt. Die GC-Spektren nach den Belichtungsreaktionen zeigten, dass unter diesen Bedingungen unverbrauchtes **43c** auch nach der Reaktion noch in der Lösung vorhanden war. Dies ist insofern bemerkenswert, weil es ein Indiz dafür sein könnte, dass **40c** fast ausschließlich mit dem Alkin **9** reagierte und keine nennenswerten Nebenreaktionen auftraten.

Um die Frage zu beantworten, ob eine weitere Erhöhung der Säurestärke und Konzentration zu einer weiteren Steigerung der Ausbeuten führt, wurden Belichtungsversuche in 1.25M Salzsäure in Methanol durchgeführt (Exp. 6 - 10). Allerdings verliefen die Reaktionen in diesem Lösungsmittelgemisch mit weniger guten Ausbeuten von nur 37%. Dies könnte vermutlich damit zusammenhängen, dass unter diesen Reaktionsbedingungen das in Abb. 4.7 gezeigte Protonierungsgleichgewicht eine Rolle spielt. Die geringeren Ausbeuten könnten also auf einen zu niedrigen pH-Wert in der Reaktionslösung zurückzuführen sein, bei dem ein gewisser Anteil des photolabilen Nitrosamin-Säure-Komplexes vom Typ **108** als photostabiles Kation vom Typ **110** vorlag.

Zuletzt wurde mit 0.1M Trifluoressigsäure / Dichlormethan ein viertes Lösungsmittelgemisch erprobt. Auch unter diesen Bedingungen konnten gute Ausbeuten von 61% an den Cyclisierungsprodukten **10/11** erhalten werden (Exp. 13). Außerdem wurde ein Kontrollexperiment ohne Zusatz von Säure in Dichlormethan durchgeführt (Exp. 11). Unter diesen Bedingungen entstanden **10/11** nicht. Bemerkenswerter Weise lag auch der eingesetzte Radikalvorläufer **43c** nach beendeter Belichtung noch vollständig vor, sodass damit sichergestellt war, dass das Amminiumradikal **40c** die reaktive Spezies sein musste, die an die Dreifachbindung des Alkins addiert.

Experiment 12 zeigte, dass Sauerstoff für die Reaktionen von **43c** offensichtlich ein Inhibitor sein musste, wie die schlechten Ausbeuten belegten. In den Gaschromatogrammen dieser Reaktion tauchten außerdem zahlreiche bislang nicht beobachtete Signale auf, die darauf hindeuteten, dass sehr viele Nebenreaktionen stattgefunden haben, die jedoch nicht weiter untersucht wurden.

Um die optimale Belichtungszeit zu bestimmen, wurde eine Reaktion von **43c** mit **9** in 0.1M TFA / Dichlormethan durchgeführt. Dazu wurden das Alkin **9** und Nitrosamin **43c** ([**9**]/[**43c**] 1:3) zusammen mit *n*-Hexadecan in dem Lösungsmittelgemisch gelöst. Nach der üblichen

Spülung der Reaktionslösung mit Argon wurde diese unter Argondurchfluss belichtet. In mehreren Intervallen wurden dabei Proben entnommen, wässrig aufgearbeitet (siehe Abschnitt 4.2) und die Mengen an gebildeten Produkten **10** und **11** sowie noch in der Lösung vorhandenes Alkin **9** durch quantitative GC bestimmt (Tabelle 4.3) Die in diesem Fall erzielten hohen Ausbeuten an **10/11** können allerdings auch auf einen Verlust an *n*-Hexadecan durch Radikalreaktionen zurückzuführen sein.

Tabelle 4.3 Reaktion von **40c** mit **9** in 0.1M TFA / DCM zur Bestimmung der optimalen Belichtungszeit.

Dauer der Reaktion	[9] ^a μmol	10 + 11 μmol	Ausbeute ^b 10 + 11 (%)
0 min	87	0	0
10 min	58	27	31
20 min	37	31	36
30 min	18	50	57
40 min	4	69	79
60 min	0.4	70	80

a: Noch in der Reaktionslösung vorhandenes, nicht umgesetztes Cycloalkin **9**; b: Bezogen auf eingesetztes **9**.

Hierbei zeigte sich, dass prinzipiell eine Reaktionszeit von 40 min bereits ausreichend sein sollte, um das Cycloalkin **9** weitestgehend umzusetzen. Nach 60 min. Belichtungszeit war praktisch kein Alkin **9** mehr in der Reaktionslösung vorhanden. Die folgenden Reaktionen wurden daher 60 min belichtet.

Die durchgeführten Versuche haben gezeigt, dass die aus dem Nitrosamin **43c** generierten Radikale **40c** unter den geeigneten Reaktionsbedingungen in der Lage sind, eine selbst-terminierende Radikalcyclisierungskaskade mit guten Ausbeuten zu durchlaufen. Bedingt durch die wässrige Aufarbeitung der Reaktionslösungen konnten als Reaktionsprodukte der Cyclisierungskaskade allerdings keine Imine, sondern nur die Ketone **10** und **11** erhalten werden.

4.2.2.2 Identifizierung der Zwischenprodukte

Durchläuft ein Radikal **40c** eine Cyclisierungskaskade mit **9**, sollte unter der Annahme, dass der in Abb. 1.5 gezeigte Mechanismus auch für Stickstoff-zentrierte Radikale gültig ist, im letzten Schritt eine C-N-Bindung im Piperidin-Ring **112a/b** homolytisch gespalten werden (Abb. 4.10). Im Gegensatz zu allen bisher untersuchten Radikalen verlässt in diesem Schritt das Radikalzentrum das Molekül jedoch nicht, sondern es könnten Radikale vom Typ **113a/b** gebildet werden. Über die Frage, wie sich diese Radikale stabilisieren, kann zur Zeit nur spekuliert werden. Eine Möglichkeit wäre, dass über einen intermolekularen HAT die gesättigten Reaktionsprodukten **114** und **116** entstehen könnten (Abb. 4.11). Als Wasserstoff-Donator könnte zum Beispiel weiteres Alkin **9** oder der im Überschuss vorhandene Radikalvorläufer fungieren. Aber auch eine Rekombination von **113a/b** mit in der Lösung vorhandenem Stickstoffmonoxid zu **115/117** wäre denkbar, ebenso wie Fragmentierungsreaktionen oder intramolekulare Wasserstoffatomtransfers (nicht gezeigt).

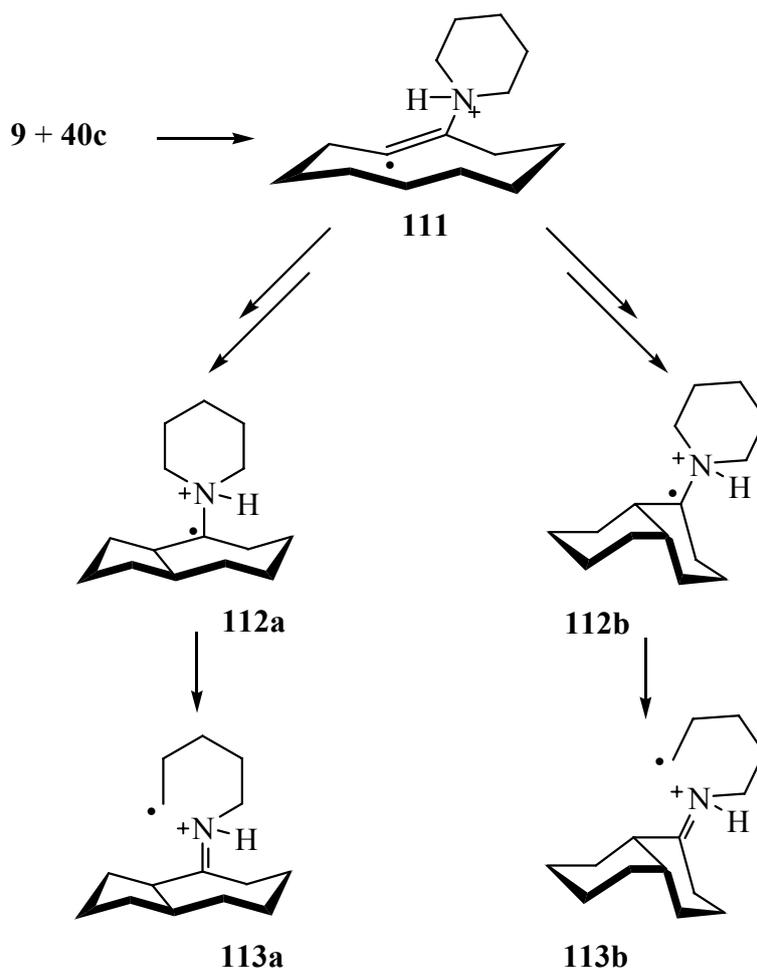


Abb. 4.10 Reaktionsschema einer Reaktion von **40c** mit **9**.

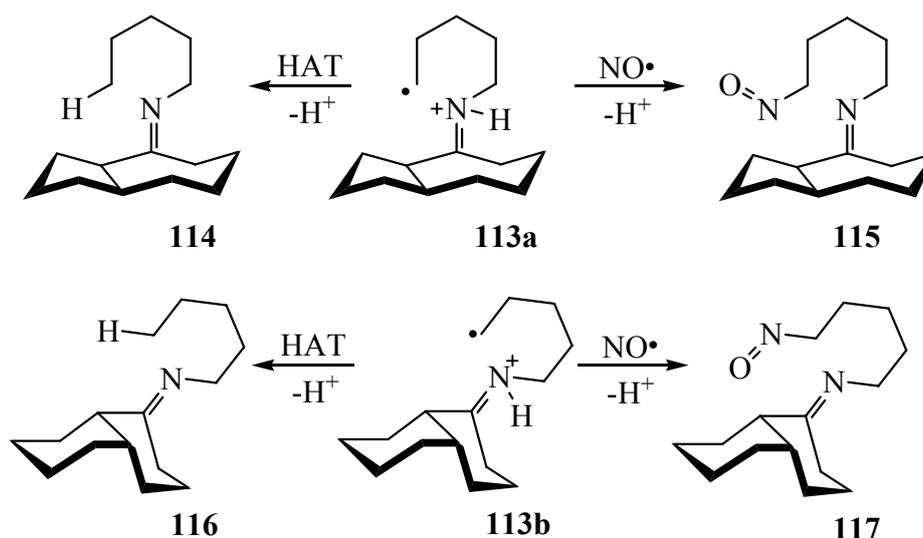


Abb. 4.11 Auswahl möglicher Reaktionen der Radikale **113a/b**.

Es wurden zahlreiche Versuche unternommen, mögliche Stickstoff-haltige Reaktionszwischenprodukte zu identifizieren.

Erste Anzeichen, dass derartige Zwischenprodukte existieren müssen, zeigten GC-Untersuchungen eines Reaktionsansatzes in Dichlormethan / TFA vor der wässrigen Aufarbeitung, bei dem statt der Produkte **10/11** zwei neue Signale mit anderen Retentionszeiten ($t_{\text{Ret}} = 15.4$ und 15.8 min) als **10/11** detektiert wurden. Ein GC-MS dieser Lösung ergab für diese beiden neuen Signale jeweils eine Masse von $m/z \approx 220$ u. Leider war deren Intensität im GC-MS (vermutlich bedingt durch die sauren Bedingungen) nur sehr schwach, sodass keine genauere Molekülmasse erhalten werden konnte. Die gemessenen Massen lagen jedoch in einem Bereich, in dem die Molekülmassen von **112 - 114/116** ($m/z = 220 - 221$ u) erwartet werden. Bei Zugabe von Wasser zu diesem Reaktionsansatz konnte der Abbau dieser beiden Signale bei gleichzeitigem Entstehen der Ketone **10/11** am GC verfolgt werden.

Da somit sichergestellt war, dass es sich bei den unbekanntem Verbindungen um Zwischenprodukte der Reaktion des Piperidiniumradikals **40c** mit **9** handeln musste, wurden Versuche unternommen, diese Verbindungen zu identifizieren. Hierzu wurde ein saurer Ansatz der Reaktion des Amminiumradikals **40c** mit **9** in Dichlormethan / TFA unter wasserfreien Bedingungen mit festem Natriummethanolat neutralisiert. Die unlöslichen Salze wurden abfiltriert und der Ansatz anschließend gaschromatographisch untersucht. Aber auch hier konnten nur die Ketone **10/11** detektiert werden; die unter sauren Bedingungen im GC-Spektrum beobachteten zwei Signale traten nicht auf.

Da die zu diesen Signalen gehörenden Zwischenprodukte offensichtlich nicht isoliert werden konnten, wurde versucht, diese direkt aus der sauren Lösung weiter umzusetzen. Reduktion durch überschüssiges Natriumborhydrid führte zum Entstehen von zwei neuen Signalen im GC ($t_{\text{Ret}} = 15.7$ bzw. 16.2 min), welche laut GC/MS eine Masse von $m/z = 221$ u hatten und sich durch Zugabe von Wasser nicht sofort zu den Ketonen **10/11** umsetzen ließen. Nach diesen viel versprechenden analytischen Experimenten sollten weitere Versuche unternommen werden, diese beiden Reaktionsprodukte zu identifizieren. Eine in präparativem Maßstab durchgeführte Reaktion von **40c** mit **9** (s. Abschnitt 6.4.3.1) lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung neben unverbrauchtem Radikalvorläufer **43c** ein gelbes Öl. Hierbei handelte es sich laut GC um die bereits in den analytischen Experimenten beobachteten zwei Verbindungen mit der Masse $m/z = 221$ u, die jedoch säulenchromatographisch nicht weiter zu trennen waren. Daher wurden von diesem Gemisch NMR-, IR- und MS-Spektren angefertigt, die nahe legten, dass es sich bei diesem Gemisch wahrscheinlich um die isomeren Imine **114/116** handeln könnte (Abb. 4.11). So war im IR-Spektrum eine charakteristische Bande bei 1679 cm^{-1} zu sehen, die sich der C=N-Valenzschwingung zuordnen ließ, und auch die ungerade Masse deutet auf das Vorhandensein von Stickstoff in der Probe hin. Da ein Gemisch aus mehreren Verbindungen vorlag, ließen sich die NMR-Daten nicht vollständig auswerten, aber die für die bicyclischen Verbindungen vom Decalin- bzw. Octahydroazulen-Typ charakteristischen Signale der Brückenkopf-Protonen bei $\delta = 2.5$ ppm waren zu erkennen. Aufgrund der schlechten Löslichkeit des Gemisches und des dadurch bedingten schlechten Signal-zu-Rausch-Verhältnisses konnte allerdings kein Signal für einen Imin-Kohlenstoff im ^{13}C -NMR-Spektrum detektiert werden, das bei ca. 170 ppm zu erwarten gewesen wäre.

Durch weitere qualitative Abfangreaktionen der bei der Belichtung von **40c** mit **9** entstehenden Zwischenprodukte konnte gezeigt werden, dass sich die Signale mit $t_{\text{Ret}} = 15.4$ bzw. 15.8 min auch durch Zugabe von Tributylzinnhydrid in die Imine **114/116** überführen lassen. Außerdem konnte in einem weiteren Versuch gezeigt werden, dass sich die Signale mit $t_{\text{Ret}} = 15.4$ bzw. 15.8 min bei Zugabe von TEMPO in neue Verbindungen mit den Retentionszeiten $t_{\text{Ret}} = 11.4$ bzw. 11.9 min umwandelten.

Diese beiden Befunde gaben Anlass zu der Spekulation, dass es sich bei den Verbindungen mit den Retentionszeiten $t_{\text{Ret}} = 15.4$ bzw. 15.8 min um Radikale handeln könnte, möglicherweise vom Typ **113a/b** (Abb. 4.10). Die Existenz dieser Radikale in der Reaktionslösung könnte bedeuten, dass die in Abb. 4.11 gezeigten Reaktionen von **113a/b** unter den vorliegenden Bedingungen nicht stattfanden und dass **113a/b** sich daher

zwangsläufig anreicherte. Erst die Zugabe eines geeigneten Wasserstoff-Donators würde zur Terminierung der Cyclisierungskaskade durch die Reaktion **113a/b** \rightarrow **114/116** führen, die mit den geschilderten GC-Experimenten beobachtet werden konnte, bzw. die hydrolytische Aufarbeitung der Reaktionslösung würde letztlich die Ketone **10/11** liefern.

Anhand dieser durchgeführten Experimente konnte belegt werden, dass die in Abschnitt 4.2.2 vorgestellte Reaktion des Nitrosamins **43c** mit **9** tatsächlich über die Addition des Amminiumradikals **40c** an die Dreifachbindung in **9** verlief, und dass durch Abfangreaktionen der Zwischenprodukte auch die entsprechenden Imine **114/116** zugänglich waren. Für die quantitativen Auswertungen der Cyclisierungsreaktionen mit Stickstoff-zentrierten Radikalen war es aber weiterhin effektiver, die Hydrolysereaktion zu den Ketonen **10/11** zu nutzen, da für diese beiden Verbindungen bereits eine ausgereifte Analytik etabliert war.

4.2.3 Reaktionen von *N*-Nitrosopyrrolidin **43d** mit Cyclodecin **9**

Durch photochemische Spaltung entsteht aus *N*-Nitrosopyrrolidin **43d** unter sauren Bedingungen das Radikal-Kation **40d** (Abb. 4.12).

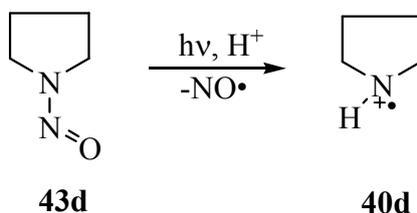


Abb. 4.12 Photochemische Spaltung von *N*-Nitrosopyrrolidin **43d**.

Nitrosamin **43d** wurde analog mit den in Abschnitt 4.2 beschriebenen Verfahren mit Cyclodecin **9** umgesetzt (Tabelle 4.4). Dabei wurden zuerst die Bedingungen ausgewählt, die sich für die Reaktionen des Amminiumradikals **40c** als optimal erwiesen hatten (MeCN / 0.1M TFA). Hierbei wurde jedoch beobachtet, dass **40d** wesentlich schlechter als **40c** reagiert (vgl. Exp. 1 u. 2 und Abschnitt 4.2.2.1, Exp. 4).

Tabelle 4.4 Ergebnisse der Reaktionen von **40d** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen Säuren und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9] μmol	[43d] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
1	75	222	MeCN	TFA (0.1M)	9
2	73	221	MeCN	TFA (0.1M)	9
3	79	268	MeCN	Malons. (0.1M)	8
4	73	200	MeCN	Essigs. (0.25M)	4
5	148	221	MeOH	HCl (1.25M)	10
6	79	183	MeOH	HCl (1.25M)	6
7	196	87	THF	TFA (0.1M)	1
8	101	278	DCM	TFA (0.1M)	6
9	85	238	DCM	TFA (0.1M)	8
10	100	277	DCM	-	0
11	76	350	DCM	Malons. (0.1M)	3

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

Aus diesem Grund wurden die Reaktionsbedingungen weiter variiert, um ein auch für das Radikal **40d** geeignetes System aus Lösungsmittel und Säure zu finden (Exp. 3 - 9 u. 11). Verschiedene Kombinationen der Lösungsmittel Acetonitril, Dichlormethan, THF und Methanol wurden mit den Säuren TFA, Essigsäure, Salzsäure und Malonsäure getestet, jedoch wurden in keinem Experiment Gesamtausbeuten an **10** und **11** von über 10% erreicht. Interessanterweise schienen die Ergebnisse der Reaktionen von **40d** mit **9**, im Gegensatz zu den Reaktionen von **40c**, relativ unabhängig von den Reaktionsbedingungen zu sein. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionsansätze zeigten auch keine nennenswerten weiteren Signale, die auf unerwünschte Nebenreaktionen des Radikals schließen liessen. Eine Kontrollreaktion ohne Säurezusatz zeigte auch in diesem Fall durch das Ausbleiben einer Reaktion (Exp. 10), dass das Amminiumradikal **40d** die reaktive Spezies sein musste.

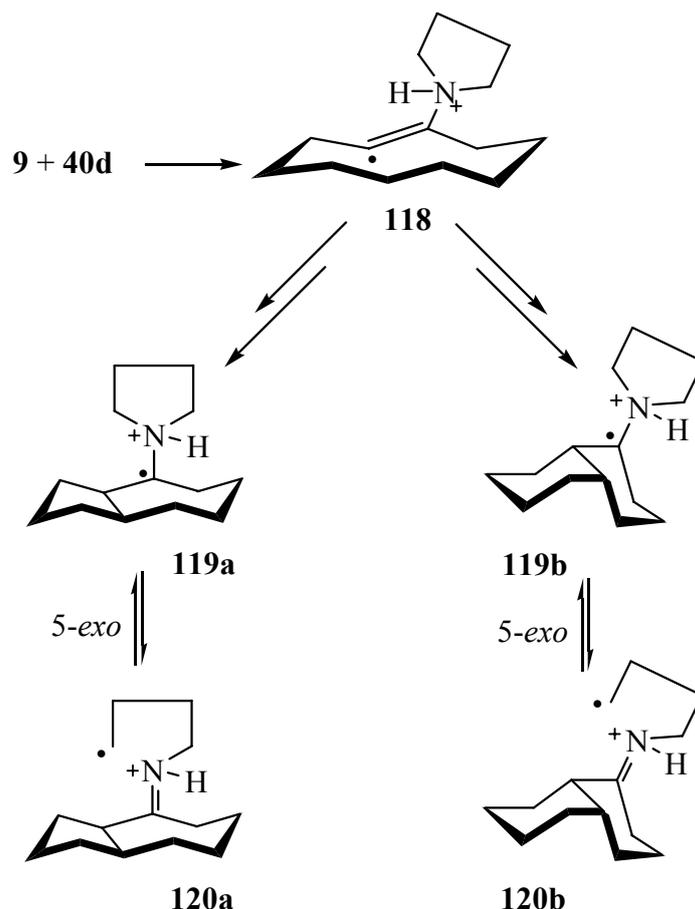


Abb. 4.13 Mögliches Reaktionsschema einer Reaktion von **40d** mit **9**.

Auch für Reaktionen mit **40d** konnten durch gaschromatographische Untersuchungen der Reaktionslösungen vor der wässrigen Aufarbeitung Signale gefunden werden, die auf die Existenz von Stickstoff-haltigen Zwischenprodukten schließen lassen, da diese Signale bei Zugabe von Wasser verschwanden und im gleichen Maße die Ketone **10/11** entstanden (vgl. Abschnitt 4.2.2.2). Auf eine genaue Identifikation dieser Zwischenprodukte wurde jedoch verzichtet.

Da die Radikale **40d** und **40c** chemisch und strukturell sehr ähnlich sind, waren die beobachteten gravierenden Unterschiede in den Reaktivitäten sehr überraschend. Offenbar machte sich die kleinere Ringgröße von **40d** während der Radikalcyclisierungskaskade negativ bemerkbar. Eine Möglichkeit, die niedrigen Ausbeuten bei Reaktionen von **40d** mit **9** zu erklären, liegt im letzten Schritt der Cyclisierungskaskade (Abb. 4.13). Die homolytische Spaltung einer C-N-Bindung in **119a/b** sollte zu den Kohlenstoff-zentrierten Radikalen **120a/b** führen. Diese Radikale haben mehrere Möglichkeiten weiterzureagieren, welche in Abb. 4.14 exemplarisch für **120a** dargestellt sind.

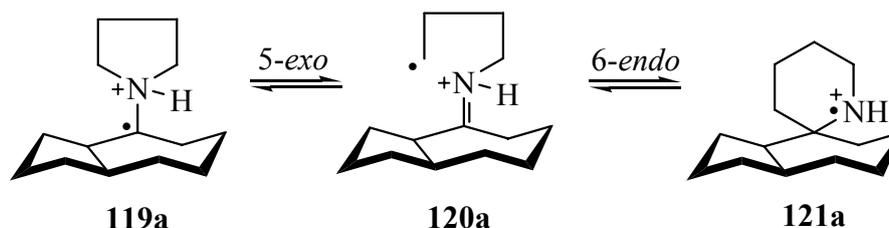


Abb. 4.14 Mögliche Reaktionen des Radikals **120a**.

Die Rückreaktion zu **119a/b** wäre eine *5-exo*-Cyclisierung, aber auch eine *6-endo*-Cyclisierung an den Imin-Kohlenstoff, die zu **121a/b** führt, wäre denkbar. Beide Reaktionstypen sind bereits in der Literatur bekannt,^[96] jedoch wurden bisher ausschließlich die Addition an neutrale Imine untersucht. Dabei haben Experimente verschiedener Arbeitsgruppen gezeigt, dass die *6-endo*-Cyclisierung gegenüber der *5-exo*-Reaktion zu überwiegen scheint.^[97] Die Reaktionsgeschwindigkeiten bewegen sich hierbei in Bereichen von $k_{6\text{-endo}} > 10^8 \text{ s}^{-1}$.^[98] Wenn diese beiden Reaktionen schneller sein sollten, als die entsprechenden Ringöffnungen, für die aber keine Daten in der Literatur gefunden werden konnten, wäre die Radikalcyclisierungskaskade an dieser Stelle blockiert. Allerdings sollten dann entsprechende Reaktionsprodukte, die aus den Verbindungen **119a/b** bzw. **121a/b** gebildet werden, nachzuweisen sein. Bei GC-Untersuchungen der belichteten Lösungen konnten aber keine Hinweise auf derartige Verbindungen gefunden werden. Außer den Edukten **9** und **43d** und den Ketonen **10/11** wurden keine weiteren Produkte detektiert. Es ist daher auch möglich, dass aus bisher unbekanntem Gründen die photochemische Generierung von **40d** aus **43d** in allen getesteten Lösungsmittel / Säure-Gemischen nur ungenügend funktioniert hat.

4.2.4 Reaktionen der Nitrosamine 43a und 43e mit Cyclodecin 9

Durch photochemische Spaltung der Nitrosamine **43a** und **43e** lassen sich in saurer Lösung die Amminiumradikale **40a** und **40e** generieren (Abb. 4.15, vgl. Abschnitt 3.3.3).

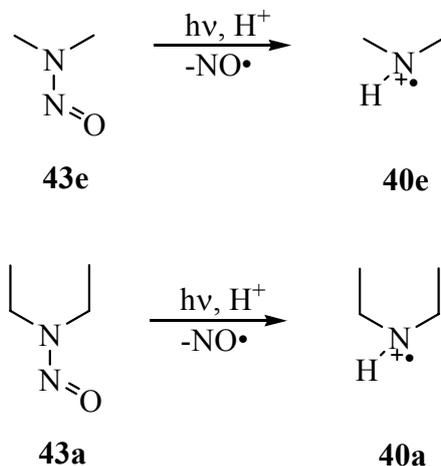


Abb. 4.15 Photochemische Spaltung der Radikalvorläufer **43a** und **43e**.

Analog zu den in Abschnitt 4.2 beschriebenen Verfahren wurden die Radikalvorläufer **43a** und **43e** in verschiedenen Lösungsmittel / Säure-Gemischen mit dem Alkin **9** umgesetzt. In Tabelle 4.5 sind die Ergebnisse der einstündigen Belichtungsversuche von **43e** mit **9** dargestellt. Für diesen Radikalvorläufer hatte sich das Gemisch 0.1M TFA / Acetonitril wieder als geeignet erwiesen. Wurde **43e** in dreifachem Überschuss eingesetzt, wurden die Reaktionsprodukte **10/11** in 56proz. GC-Ausbeute erhalten.

Tabelle 4.5 Ergebnisse der Reaktionen von **40e** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen Säuren und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9] μmol	[43e] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
1	78	225	MeCN	TFA (0.1M)	49
2	94	252	MeCN	TFA (0.1M)	56
3	90	145	MeOH	HCl (1.25M)	18
4	78	249	DCM	TFA (0.1M)	16
5	100	104	DCM	-	0

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

Das System Methanol / HCl erschien auch in diesem Fall wieder als wenig geeignet (Exp. 3), vermutlich wegen der Protonierung des Nitrosamins **43e** zum photostabilen Kation vom Typ **110** (vgl. Abschnitt 4.2.1, Abb. 4.7). Jedoch konnten auch in Dichlormethan / TFA keine guten Ausbeuten erzielt werden. Offensichtlich spielt die Natur des Lösungsmittels für die Reaktivität des Radikals **40e** eine entscheidende Rolle (s. unten). Eine Kontrollreaktion, die ohne Säurezusatz durchgeführt wurde, lieferte keine Produkte (Exp. 5), so dass auch hier das Radikal **40e** die reaktive Spezies sein musste. Auch im Fall der Reaktionen mit **40e** konnten durch gaschromatographische Untersuchungen der Reaktionslösungen vor der wässrigen Aufarbeitung Signale gefunden werden, die auf die Existenz von Stickstoff-haltigen Zwischenprodukten schließen ließen (vgl. Abschnitt 4.2.2.2), auf deren genaue Identifikation verzichtet wurde.

Tabelle 4.6 Ergebnisse der Reaktionen von **40a** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen Säuren und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9] μmol	[43a] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute ^a 10 + 11 (%)
6	83	150	MeCN	TFA (0.1M)	7
7	109	57	MeCN	TFA (0.1M)	9
8	96	44	MeOH	HCl (1.25M)	8
9	115	47	MeOH	HCl (1.25M)	16
11	59	165	DCM	TFA (0.1M)	28
12	86	55	DCM	Malons. (0.1M)	7
13	100	104	DCM	-	0
14	98	62	MeCN	Malons. (0.1M)	3

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

Betrachtet man die in Tabelle 4.6 zusammengestellten Ergebnisse der Belichtungsreaktionen von **40a** mit dem Alkin **9** so fällt sofort auf, dass in keinem der getesteten Lösungsmittel / Säure-Gemische Ausbeuten an **10/11** erhalten werden konnten, die denen des Amminiumradikals **40e** nahe kamen. Während die Ausbeuten in Methanol / HCl für die beiden Radikale **40a** und **40e** noch vergleichbar waren (Exp. 3 u. 9), reagierte das ethylierte Radikal **40a** in Acetonitril / TFA deutlich schlechter als das methylierte Isomer **40e** (Exp. 2 u. 6). Genau der umgekehrte Effekt war in Dichlormethan / TFA zu beobachten. Während sich das ethylierte Radikal **40a** in diesem System am besten umsetzen ließ, reagierte methylierte

40e in Dichlormethan wesentlich schlechter als in Acetonitril (Exp. 4 u. 11). Für das Radikal **40a** konnte ebenfalls durch eine Kontrollreaktion ohne Säure sichergestellt werden, dass das Amminiumradikal und nicht das ungeladene Aminylradikal die reaktive Form ist (Exp. 13). Auch in diesem Fall konnten durch gaschromatographische Untersuchungen der Reaktionslösungen vor der wässrigen Aufarbeitung Signale von Zwischenprodukten gefunden werden, die sich bei Zugabe von Wasser zu den Reaktionsprodukten **10/11** zersetzten (vgl. Abschnitt 4.2.2.2).

Da sich die Radikale **40a** und **40e** in ihrer Struktur nicht wesentlich unterscheiden, lässt sich der Einfluss des Lösungsmittels und der Säure auf die Reaktivität von **40a** und **40e** zur Zeit nicht erklären. Man könnte spekulieren, ob der Nitrosamin-Säure-Komplex **108**, der die eigentliche photolabile Verbindung darstellt (Abb. 4.6), in unterschiedlichen Lösungsmittelkäfigen jeweils verschieden gut stabilisiert sein könnte. Dabei würden sowohl die Geometrien des Nitrosamins als auch des Lösungsmittels und der Säure eine Rolle spielen. Da sich diese Effekte aber nicht voraussagen lassen, ist es offensichtlich, dass die Bedingungen für Reaktionen von Amminiumradikalen **40**, die aus Nitrosaminen **43** generiert wurden, mit **9** für jede Spezies individuell optimiert werden müssen.

Die Existenz eines Radikals **40a** wurde bereits in Abschnitt 3.3.3 bei den möglichen Reaktionen des (Carbamoyl)oxyl-Radikals **33a** postuliert (Abb. 3.26 u. Abb. 3.27). Die schlechten Ausbeuten der Reaktion von **40a** in Acetonitril / TFA bestätigen nun die dort gemachte Vermutung, dass das (Carbamoyl)oxyl-Radikal **33a** zu einem Großteil noch vor der Decarboxylierung mit **9** reagiert hatte.

4.2.5 Reaktionen von **42f** und **43f** mit Cyclodecin **9**

Durch photochemische Spaltung des Chloramins **42f** bzw. Nitrosamins **43f** lässt sich in saurer Lösung das Amminiumradikal **40f** erzeugen (Abb. 4.16).

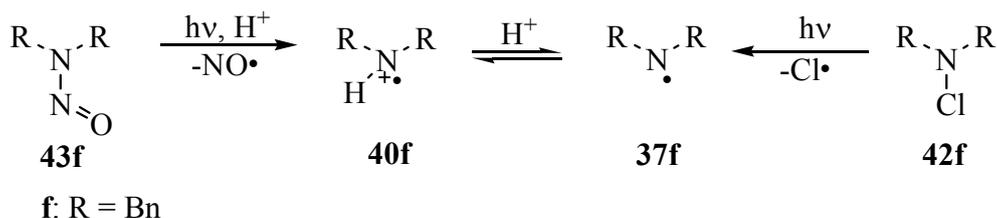


Abb. 4.16 Photochemische Spaltung der Vorläufer **42f** und **43f**.

Mit den in Abschnitt 4.2 aufgeführten Arbeitsvorschriften wurden die Radikalvorläufer **42f** bzw. **43f** mit dem Alkin **9** umgesetzt. Erste GC-Untersuchungen einer Belichtung von **43f** bzw. **42f** mit dem Alkin **9** zeigten, dass neben den erwarteten Reaktionsprodukten **10/11** noch Nebenprodukte entstanden sind. Im folgenden Abschnitt werden die Versuche erläutert, die unternommen wurden, diese Reaktionsnebenprodukte zu isolieren und zu identifizieren.

4.2.5.1 Identifizierung der Nebenprodukte der Reaktion von **42f** und **43f** mit **9**

*Nebenprodukte der Belichtungsreaktionen des Nitrosamins **43f**:*

Unter bestimmten Reaktionsbedingungen (s. Abschnitt 4.2.5.2) konnte Dibenzylamin **107**, das durch HAT des Radikals **40f** gebildet wird, am GC durch Koinjektion und Vergleich der Retentionszeiten nachgewiesen werden. Bei Belichtungsreaktionen des Nitrosamins **43f** mit Alkin **9** konnten je nach verwendetem Lösungsmittel / Säure Gemisch insgesamt drei weitere Nebenprodukte mit Hilfe von GC-Untersuchungen gefunden werden. Da sich die Strukturen dieser Reaktionsprodukte aus den GC- und GC-MS-Untersuchungen nicht sicher ableiten ließen, wurden diese isoliert.

Hierzu wurde wie in Abschnitt 3.3.1.1 beschrieben, ein präparativer Ansatz **43f** und **9** in Acetonitril / 0.1M Malonsäure belichtet (s. Abschnitt 6.4.3.5.1). Nach wässriger Aufarbeitung und Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie konnte ein farbloser, kristalliner Feststoff isoliert werden. Anhand der charakteristischen Carbonylschwingung im IR bei 1636 cm^{-1} und des $^1\text{H-NMR}$ -Signals der benzyliischen Protonen bei 4.65 ppm konnte die Verbindung als *N*-Benzylbenzoesäureamid **124** identifiziert werden (Abb. 4.17), was zusätzlich durch Vergleich mit Literaturdaten^[99] weiter bestätigt wurde. Eine im Anschluss durchgeführte Belichtungsreaktion von **43f** in Acetonitril / 0.1M Malonsäure in Abwesenheit des Alkins **9** zeigte, dass das Amid **124** direkt aus **40f** entsteht.

Um diese Vermutung zu bestätigen, wurde eine Reaktion von **40f** mit Cyclodecin **9** in präparativem Maßstab durchgeführt (s. Abschnitt 6.4.3.5.1) und die beiden Produkte isoliert. Die aufgenommenen ^{13}C -NMR-Spektren dieser beiden Verbindungen zeigten jedoch, dass in diesen beiden Molekülen die charakteristischen Signale für die Brückenkopfatome fehlten, wie sie für die Imine **125/126** zu erwarten gewesen wären. Daher war sofort ersichtlich, dass es sich bei diesen beiden Substanzen nicht um Produkte einer erfolgreichen Radikalcyclisierungskaskade handeln konnte. Stattdessen legte das Auftreten eines Carbonylkohlenstoffsignals bei 212 bzw. 208 ppm nahe, dass es sich bei den beiden Verbindungen um großgliedrige Cycloalkanone handeln musste. Die im ^1H -NMR-Spektrum beobachtete starke Verschiebung des benzylichen Protons auf $\delta = 7.05$ ppm bzw. auf $\delta = 6.95$ wies auf eine Benzyliden-Gruppe hin. Da jeweils nur zwei der restlichen Methylengruppen des Rings eine chemische Verschiebung im ^1H -NMR-Spektrum aufwiesen, wie sie für die Nachbarschaft zu einer Carbonylgruppe bzw. zu einem sp^2 -Kohlenstoff zu erwarten war, musste die Benzyliden-Gruppe α -ständig zur Carbonylfunktion sein.

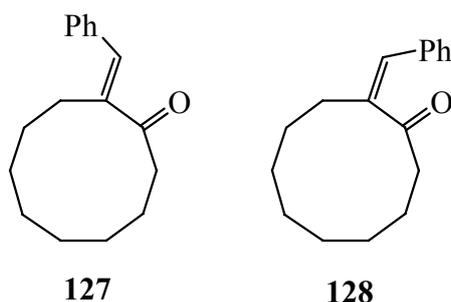


Abb. 4.19

Durch ein NOE-Experiment konnte dem Benzylidencyclodecanon **127** die *E*-Form und **128** die *Z*-Form zugewiesen werden (Abb. 4.19), da in **128** ein stärkerer NOE zwischen den Wasserstoffen an C-3 und dem benzylichen Wasserstoff zu erkennen war. Auf mögliche Reaktionsmechanismen, die zur Bildung von **127/128** führen könnten, wird in Abschnitt 4.2.5.3 näher eingegangen.

Nebenprodukte der Belichtungsreaktionen des Chloramins 42f:

Das *N*-Benzylbenzoesäureamid **124** und die Benzylidencyclodecanone **127/128** wurden bei Belichtungsreaktionen des Chloramins **42f** mit **9** ebenfalls gebildet. Zusätzlich konnte bei Belichtungsreaktionen mit **42f** in wasserfreiem Acetonitril mit wasserfreier Malonsäure durch GC-Untersuchungen ein weiteres Reaktionsprodukt detektiert werden, das bei Belichtungen mit dem Nitrosamin **43f** nicht beobachtet wurde. Zu dessen Identifikation wurde wiederum

eine Belichtung von **42f** mit **9** in präparativem Maßstab durchgeführt (s. Abschnitt 6.4.3.6). Nach der wässrigen Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung des Rohproduktes konnte die unbekannte Verbindung isoliert werden. Nach Auswertung der aufgenommenen NMR-, IR- und MS-Spektren konnte die Verbindung anhand der charakteristischen Carbonylschwingung im IR und des ^1H -NMR-Signals des Formiat-Protons bei $\delta = 8.42$ ppm als *N,N*-Dibenzylformamid **129** identifiziert werden (Abb. 4.20). Die Zuordnung konnte durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit Literaturwerten weiter bestätigt werden.^[101] Anschließend durchgeführte Belichtungen von **42f** in Abwesenheit von Alkin **9** zeigten, dass **129** unter diesen Bedingungen direkt aus einer Photoreaktion von **42f** entstehen musste.

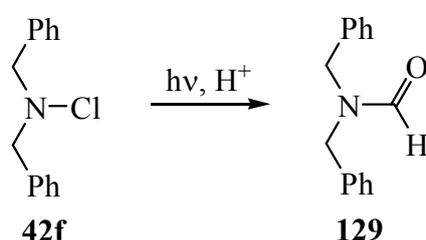


Abb. 4.20 Bildung des Formamids **129**.

Zur Zeit ist unklar, auf welchem Weg Formamid **129** gebildet wird. Da die Bildung von **129** aber nur unter besonderen Reaktionsbedingungen überhaupt beobachtet wurde (s. Abschnitt 4.2.5.2) und auch unter diesen Bedingungen nur in geringen Ausbeuten entstand, wurde auf weiterführende Experimente zur Klärung eines Reaktionsmechanismus verzichtet.

4.2.5.2 Optimierung der Bedingungen der Belichtungsreaktionen von Chloramin **42f** und Nitrosamin **43f** mit Cyclodecin **9**

*Optimierung der Reaktionsbedingungen für Belichtungen mit dem Nitrosamin **43f**:*

Die in Tabelle 4.7 zusammengestellten Ergebnisse der Belichtungsreaktionen des Nitrosamins **43f** mit **9** lassen eine Reihe von Rückschlüssen auf die Reaktivität des Amminiumradikals **40f** zu. Es zeigte sich, dass sowohl der Gesamtumsatz von **40f** als auch die Produktverteilung stark von den Reaktionsbedingungen abhing.

Tabelle 4.7 Ergebnisse der Reaktionen von **40f** mit **9** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen und 60 min Belichtungszeit.

Exp. Nr.	[9] μmol	[43f] μmol	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute (%)			
					10 + 11 ^a	124 ^b	127 + 128 ^a	107 ^b
1	114	75	MeCN	TFA (0.1M)	9	7	9	3
2	100	34	MeCN	Malons. (0.1M)	5	11	6	0
3	109	76	MeCN	Malons. (0.1M)	6	9	7	0
4	90	39	MeOH	HCl (1.25M)	3	2	4	20
5	106	96	DCM	TFA (0.1M)	6	1	0	0
6	106	91	DCM	TFA (0.1M)	7	1	0	0
7	107	57	DCM	Malons. (0.1M)	31	2	9	0
8	106	166	DCM	Malons. (0.1M)	3	2	4	20
9	100	64	DCM	Malons. (0.1M)	26	4	10	0
10	85	126	DCM	Essigs. (0.1M)	2	6	2	9
11	100	64	DCM	-	0	0	0	0
12	97	41	DCM ^c	Malons. (0.1M)	33	0	3	0

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Umsatz bezieht sich auf eingesetztes Nitrosamin **43f**; c: Unter O₂.

Grundsätzlich schienen im Fall der Belichtungsreaktionen des Nitrosamins **43f** mit **9** bessere Ausbeuten erzielt zu werden, wenn entweder Radikalvorläufer oder Cycloalkin im Unterschuss eingesetzt wurde. Das Amminiumradikal **40f** reagierte in Acetonitril sowohl mit Malonsäure als auch mit TFA als Säure wesentlich schlechter als in Dichlormethan (Exp. 1 - 3). Die Produkte der Radikalcyclisierungskaskade **10/11** wurden in ungefähr gleichen Mengen gebildet wie die Benzylidencyclodecanone **127/128**. Das *N*-Benzylamid **124** und das Amin **107**, die direkt aus **40f** ohne Beteiligung des Alkins **9** entstanden (s. Abschnitt 4.2.5.1), wurden in ähnlich hohen Ausbeuten gefunden; eine Tatsache, die für eine geringe Reaktivität des Amminiumradikals **40f** unter diesen Reaktionsbedingungen spricht.

In dem System Methanol / HCl reagierte **40f** praktisch überhaupt nicht mit dem Alkin **9**, es wurden dafür große Mengen an Amin **107** detektiert (Exp. 4). Vermutlich ist dieser Befund ebenfalls auf einen zu niedrigen pH-Wert der Lösung und damit auf die Protonierung des Nitrosamins **43f** am Sauerstoff zu dem photostabilen Kation vom Typ **110** zurückzuführen (vgl. Abschnitt 4.2.1).

Ein anderes Bild ergab sich bei den Belichtungen in Dichlormethan mit unterschiedlichen Säuren. Wurde die relativ stark acide Trifluoressigsäure verwendet, so waren die Ausbeuten

ebenfalls sehr schlecht (Exp. 5 u. 6). In Anwesenheit der weniger stark sauren Malonsäure konnten die Ketone **10/11** hingegen in akzeptablen Ausbeuten von bis zu 31% erhalten werden (Exp. 7 u. 9). Außerdem wurden unter diesen Bedingungen die Benzylidencyclodecanone **127/128** mit bis zu 10proz. Ausbeute gefunden, sodass zusammen über 40% des eingesetzten Radikalvorläufers **43f** mit dem Alkin **9** reagiert haben musste. Die Bildung des *N*-Benzylamids **124** und des *N,N*-Dibenzylamins **107** konnte unter diesen Bedingungen weitestgehend unterdrückt werden.

Offensichtlich spielt die Stärke der verwendeten Säure eine weitaus größere Rolle für die Reaktivität des Radikalvorläufers **43f** als für die anderen verwendeten Nitrosamine **43a/c-e**. Als Begründung dafür könnte auch hier die unterschiedliche Stabilität des Nitrosamin-Säure-Komplexes vom Typ **108** dienen (vgl. Abschnitt 4.2.1). Um dies weiter zu überprüfen wurde ein Experiment in Dichlormethan / Essigsäure durchgeführt (Exp. 10). Diese Reaktion verlief jedoch wieder nur sehr schlecht mit Ausbeuten von unter 5% an den Ketonen **10/11** bzw. den Benzylidencyclodecanonen **127/128**. Dabei ist allerdings zu beachten, dass sich die in den Experimenten 7 - 9 verwendete Malonsäure nicht vollständig in Dichlormethan gelöst hatte, sodass die tatsächliche Säurekonzentration in diesen Versuchen deshalb unter 0.1M gelegen haben wird. Aus Experiment 8 wurde ersichtlich, dass ein Überschuss an Nitrosamin **43f** zur Verringerung der Ausbeuten an **10/11** bzw. **127/128** führt und zu vermehrter Bildung des Amins **107**.

Eine Kontrollreaktion in Dichlormethan ohne Säurezusatz zeigte, dass unter neutralen Bedingungen keine Reaktion stattfand (Exp. 11) und der Radikalvorläufer **43f** auch nach 60 min. Belichtung noch in der Reaktionslösung vorlag. Dadurch konnte bestätigt werden, dass alle Reaktionen, die zu den Produkten **10/11**, **127/128**, **124** und **107** führen, über das Amminiumradikal **40f** als reaktive Verbindung ablaufen müssen. Mit dem Experiment 12 wurde zuletzt überprüft, ob Sauerstoff auch für die Reaktionen des Radikals **40f** inhibierend wirkt. Bemerkenswerter Weise schien das Gegenteil der Fall zu sein. Die Reaktion in Anwesenheit von Sauerstoff lieferte die höchsten Ausbeuten an den Ketonen **10/11** mit diesem Radikalvorläufer überhaupt. Damit verhält sich das Dibenzylamminiumradikal **40f** auch in dieser Hinsicht aus bisher nicht geklärten Gründen anders als das Piperidiniumradikal **40c** (vgl. Abschnitt 4.2.2.1; Exp. 12).

Als Fazit bleibt für das Nitrosamin **43f** zu sagen, dass die Reaktivität des Amminiumradikals **40f** ebenfalls stark von dem gewählten Lösungsmittel und der Säure abhängt. Durch eine geschickte Wahl der Reaktionsbedingungen, zum Beispiel Dichlormethan / 0.1M Malonsäure,

ist es aber möglich, das Radikal **40f** in vernünftigen Ausbeuten mit dem Alkin **9** zur Reaktion zu bringen.

*Optimierung der Reaktionsbedingungen für Belichtungen mit dem Chloramin **42f**:*

Aus dem Chloramin **42f** kann man durch Belichtung in Gegenwart einer Säure ebenfalls das Amminiumradikal **40f** erzeugen (s. Abb. 4.16). Obwohl die Photolysebedingungen für die Reaktionen von **42f** mit **9** vergleichbar mit denen waren, die für das Nitrosamin **43f** genutzt wurden, unterschieden sich die Ergebnisse dieser Reaktionen überraschenderweise ganz erheblich (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8 Ergebnisse der Reaktionen von **40f** mit **9** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen und 60 min Belichtungszeit.

Exp. Nr.	[9]	[42f]	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute (%)			
	μmol	μmol			10 + 11^a	124^b	127 + 128^a	107^b
13	129	33	DCM	Malons. (0.1M)	10	0	9	50
14	106	166	DCM	TFA (0.1M)	0 ^e	0 ^e	0 ^e	0 ^e
15	107	47	MeCN	TFA (0.1M)	17	21	1	29
16	114	24	MeCN	TFA (0.1M)	31	30	4	22
17	116	35	MeCN ^c	Malons. (0.1M)	12	30	3 ^d	41
18	109	34	MeCN	Malons. (0.1M)	8	23	3	29
19	98	34	MeOH	HCl (1.25M)	3	15	0	39
20	125	39	MeCN	-	4	19	5	47

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Ausbeute bezieht sich auf eingesetztes Chloramin **42f**; c: Wasserfrei über Molsieb; d: Als weiteres Nebenprodukt entstand Formamid **129**; e: S. Text.

Das Dichlormethan / Malonsäure-Gemisch, das für das Nitrosamin **43f** die besten Reaktionsbedingungen darstellte, war für eine Photoreaktion des Chloramins **42f** offenbar weniger gut geeignet (Exp. 13). Zwar konnten auch hier die Ketone **10/11** bzw. die Benzylidencyclodecanone **127/128** der Reaktion von **40f** mit **9** gefunden werden, es überwog aber mit 50% Ausbeute bei weitem die Bildung des Amins **107**. Dies könnte seine Ursache im anderen Spaltmechanismus der Chloramine **42** haben (s. Abschnitt 4.2.1): Durch Photolyse des Chloramins **42f** entsteht primär das Dibenzylaminyradikal **37f** (s. Abb. 4.16), das erst anschließend zum Amminiumradikal **40f** protoniert wird. Wenn die Protonenkonzentration in der Reaktionslösung nicht ausreichend ist, könnten Reaktionen der Aminylradikale **37f** selbst erfolgen, wie ein HAT, der zum Amin **107** führt.^[51]

Das bereits in der Photoreaktion mit dem Nitrosamin **43f** wenig überzeugende Dichlormethan / TFA-Gemisch erschien hier vollkommen ungeeignet (Exp. 14), da bereits vor der Belichtung eine nicht weiter untersuchte Reaktion stattfand und sich die Lösung violett verfärbte. Es konnten unter diesen Bedingungen keine Reaktionsprodukte mit GC gefunden werden.

Dagegen schien das Gemisch Acetonitril / TFA nicht ungünstig zu sein, da das Alkin **9** in 31proz. Ausbeute mit **40f** zu den Ketonen **10/11** umgesetzt werden konnte (Exp. 16). Allerdings wurden auch unter diesen Bedingungen noch erhebliche Mengen an Amin **107** und Benzylamid **124** gefunden, die auf Reaktionen von entweder dem Aminylradikal **37f** oder dem Amminiumradikal **40f** ohne Beteiligung von **9** beruhten. Ein Vergleich zwischen Malonsäure und TFA in Acetonitril zeigte, dass TFA besser für die Umsetzung des Chloramins **42f** geeignet war, da hier insgesamt eine Steigerung der Ausbeuten der Reaktionsprodukte **10/11** auf 31% zu beobachten war (vgl. Exp. 16 u. 17). Da die Ausbeuten an Amin **107** in diesem Fall zurückgingen, kann vermutet werden, dass die Protonierung von **37f** zum Amminiumradikal **40f** mit TFA schneller und vollständiger ablief als mit Malonsäure, wie es die höhere Säurestärke von TFA auch erwarten ließ.

Im Gegensatz zu Nitrosaminen **43** gibt es für Chloramine **42** keinen pH-Grenzwert unter dem eine photolytische Spaltung nicht mehr möglich ist (vgl. Abschnitt 4.2.1). Eine weitere Senkung des pH-Werts der Reaktionslösung könnte daher möglicherweise zu einer weiteren Ausbeutenverbesserung an Cyclisierungsprodukten **10/11** führen. Wie das Experiment 19 zeigte, war dies nicht der Fall. Eine Belichtung des Chloramins **42f** mit **9** in Methanol / HCl führte zu einer deutlichen Verschlechterung der Ausbeuten an **10/11**. Um zu überprüfen, ob dieser Befund durch das Lösungsmittel oder die Säure verursacht wurde, wurde eine qualitative Belichtung von **42f** mit **9** in Acetonitril / HCl durchgeführt. Hierzu wurde HCl-Gas aus Natriumchlorid mit konz. Schwefelsäure freigesetzt, durch Acetonitril geleitet und in dieser Lösung anschließend belichtet. Die GC-Analyse lieferte für diesen Versuch das gleiche Produktspektrum wie in Experiment 19, sodass davon ausgegangen werden kann, dass Salzsäure als Protonenquelle für die Amminiumradikale **40f** wenig geeignet ist.

Auch für das Chloramin **42f** wurde eine Kontrollreaktion in Acetonitril ohne Zusatz von Säure durchgeführt. Im Gegensatz zu allen bisher untersuchten Nitrosaminen **43** wurden hier jedoch im GC mit den Ketonen **10/11** bzw. den Benzylidencyclodecanonen **127/128** die Produkte einer Reaktion mit dem Cycloalkin **9** nachgewiesen (Exp. 20). Durch Photolyse des Chloramins **42f** entstand hier das Dibenzylaminylnradikal **37f**, das in Abwesenheit einer Säure nicht zum Amminiumradikal **40f** protoniert werden konnte (vgl. Abb. 4.16). Da in dieser

Reaktion trotzdem die Ketone **10/11** gebildet wurden, hat dieses Experiment gezeigt, dass selbst Aminylradikale **37** in der Lage sind, unter den richtigen Reaktionsbedingungen an die C-C-Dreifachbindung in **9** zu addieren, wenn auch nur in sehr bescheidenem Ausmaß.

Wie in Abschnitt 1.4.1.3 bereits dargestellt wurde, lässt sich prinzipiell die Reaktivität von Aminylradikalen **37** nicht nur durch Protonierung zu Radikal-Kationen vom Typ **40** steigern, sondern auch durch Komplexierung mit Übergangsmetallsalzen.^[102] Ob der in Abb. 4.21 dargestellte Amminiumradikalkomplex **41f** reaktiv genug ist, um ebenfalls eine Radikalcyclisierungskaskade einzuleiten, sollte exemplarisch durch eine Reaktion des Chloramins **42f** mit Cycloalkin **9** in Gegenwart von Kupfer(I)salzen geprüft werden.

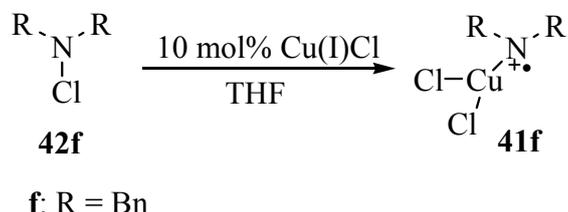


Abb. 4.21 Erzeugung des Amminiumradikalkomplex **41f**.

Dazu wurden das Chloramin **42f** und Alkin **9** in THF gelöst und in Gegenwart von 10 mol% Kupfer(I)chlorid unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurden die ungelösten Salze abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in Diethylether aufgenommen, filtriert und gaschromatographisch untersucht. Neben den Edukten konnte nur Dibenzylamin **107** als Reaktionsprodukt erhalten werden, dagegen wurden keine Produkte einer Radikalcyclisierungskaskade gefunden. Vermutlich ist das Radikalzentrum im Komplex **41f**, bedingt durch die relativ voluminösen Benzylreste und dem Kupferatom mit seinen Liganden, sterisch zu gehindert, um an die Dreifachbindung in **9** zu addieren. Nach diesem enttäuschenden Resultat wurde auf weitere Versuche mit Amminiumradikalkomplexen vom Typ **41** verzichtet.

4.2.5.3 Mechanistische Überlegungen zu den Reaktionen des Amminiumradikals **40f**

Wie in Abschnitt 4.2.5.1 gezeigt wurde, entstanden bei den Reaktionen des Dibenzylamminiumradikals **40f** mit **9** neben den bekannten Ketonen **10/11** mit den Benzylidencyclodecanonen **127/128**, dem *N*-Benzylbenzoesäureamid **124** und dem Dibenzylamin **107** eine Reihe von weiteren Produkten. An dieser Stelle soll auf mögliche Mechanismen eingegangen werden, die die Bildung dieser Produkte erklären können. Ein Reaktionsmechanismus, der die Bildung der Benzylidencyclodecanone **127/128** beschreiben könnte, ist in Abb. 4.22 dargestellt.

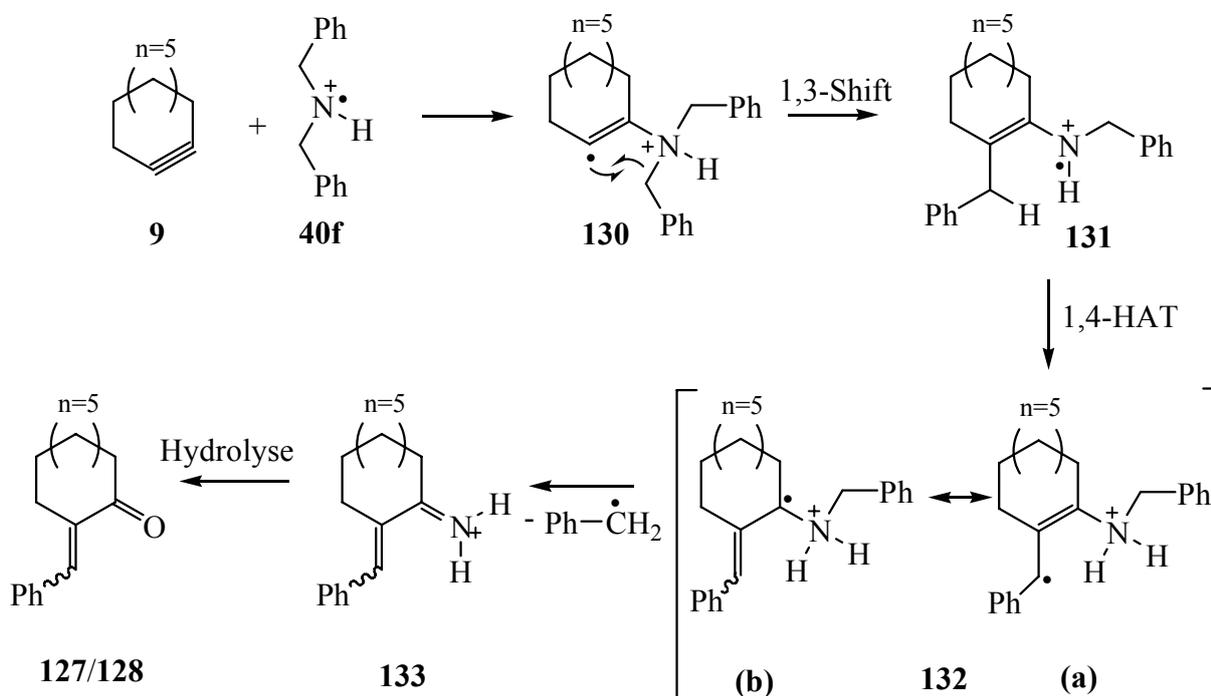


Abb. 4.22 Möglicher Mechanismus der Bildung von **127/128**.

Durch Addition des Amminiumradikals **40f** an **9** sollte zu Beginn der Cyclisierungskaskade das Radikal **130** entstehen. Im Gegensatz zur „normalen“ Radikalcyclisierungskaskade (vgl. Abb. 1.5) könnte nun durch 1,3-Wanderung einer Benzylgruppe auch das Stickstoff-zentrierte Radikal-Kation **131** gebildet werden. Derartige 1,3-Wanderungen von Benzylgruppen in allylischen Systemen wie **130** sind in der Literatur beschrieben worden.^[103,104] Im Anschluss könnte durch einen 1,4-HAT einer der beiden benzyllischen Wasserstoffe auf den Stickstoff übertragen werden, wodurch das resonanzstabilisierte Allylradikal **132** entstünde. Allerdings sind bisher erst wenige derartige Wasserstoffatomtransfers beobachtet worden.^[105] In **132b** nimmt das Radikalzentrum unter Ausbildung der Benzyliden-Gruppe in *E*- oder *Z*-Kon-

figuration wieder eine benachbarte Stellung zum Stickstoff ein, wie sie analog auch bei der Radikalcyclisierungskaskade mit Sauerstoff-zentrierten Radikalen vor der Abspaltung der Abgangsgruppe zu finden ist (vgl. Abb. 1.5; Struktur **18a/b**). Abspaltung eines relativ stabilen Benzyl-Radikals aus der Resonanzstruktur **132b** würde das Imin **133** freisetzen, das durch Wasserspuren im Lösungsmittel zu den Benzylidencyclodecanonen **127/128** hydrolysiert wird.

Auch für Reaktionen mit **40f** und **9** wurde versucht, eventuelle Zwischenprodukte vor der Hydrolyse zu den Ketonen **10/11** bzw. **127/128** mit GC-Spektren nachzuweisen. Im Gegensatz zu den anderen Stickstoff-zentrierten Radikalen **40a/c - e** konnten auch vor der wässrigen Aufarbeitung keine Signale gefunden werden, die auf die Existenz von Stickstoffhaltigen Zwischenprodukten schließen lassen (vgl. Abschnitt 4.2.2.2). Auch GC-Untersuchungen einer Belichtung unter absolut wasserfreien Bedingungen (Tabelle 4.8; Exp. Nr. 17) zeigten nur die Ketone **10/11** bzw. **127/128** als Reaktionsprodukte. Es ist daher nicht auszuschließen, dass die Produkte **10/11** bzw. **127/128** in diesem Fall auch auf anderem Wege, als in Abb. 4.10 bzw. Abb. 4.22 vorgeschlagen, gebildet wurden.

4.2.6 Reaktionen des *N*-Chloramids **56g** mit Cyclodecin **9**

Durch Belichtung des Chloramids **56g** entsteht unter Abspaltung eines Chlor-Radikals ein Amidylradikal **38d** (vgl. Abb. 3.24), das unter den sauren Reaktionsbedingungen zum Radikal-Kation **101d** protoniert wird (Abb. 4.23).

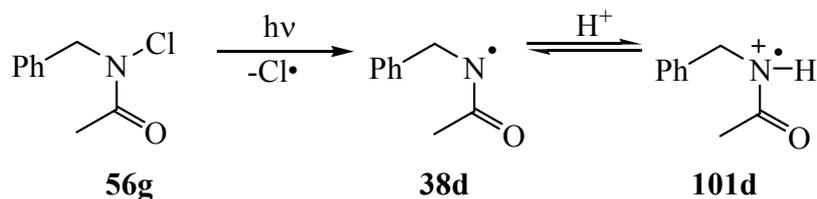


Abb. 4.23 Photochemische Spaltung des Radikalvorläufers **56g**.

Mit den in Abschnitt 4.2 vorgestellten Arbeitsmethoden wurde der Radikalvorläufer **56g** mit Cycloalkin **9** belichtet. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 4.9 dargestellt. Um eine Vergleichbarkeit der Reaktionsbedingungen zu den Experimenten aus Abschnitt 3.3.1 zu erhalten, wurden die Experimente hauptsächlich in dem Gemisch 0.1M TFA / Acetonitril durchgeführt, und das Alkin **9** wurde im Überschuss eingesetzt. GC-Untersuchungen der

Reaktionen mit **38d** zeigten die Bildung eines weiteren Nebenprodukts, das durch Koinjektion und Vergleich der Retentionszeiten als *N*-Benzylacetamid **95** identifiziert wurde, und das auch schon bei den Belichtungsreaktionen des Pyridinthions **35d** mit **9** entstanden war (vgl. Abschnitt 3.3.1; Tabelle 3.5).

Tabelle 4.9 Ergebnisse der Reaktionen von **38d** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit 0.1M TFA und 60 min Belichtungszeit.

Experiment Nr.	[9]	[56g]	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute (%)	
	μmol	μmol			10 + 11 ^a	95 ^b
1	93	36	MeCN	TFA (0.1M)	42	58
2	93	30	MeCN	TFA (0.1M)	50	50
3	111	71	DCM	TFA (0.1M)	7	75
4	95	132	MeCN ^c	TFA (0.1M)	1	76
5	101	142	MeCN	-	13	36

a: Bezogen auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente; b: Bezogen auf eingesetztes Chloramid **56g**;

c: Ansatz unter Lichtausschluss für 16 h unter Argondurchfluss stengelassen.

Die Experimente 1 und 2 zeigten, dass sich der Vorläufer **56g** in Acetonitril / 0.1M TFA in 50proz. Ausbeute mit **9** zu den Produkten **10/11** der Radikalcyclisierungskaskade umsetzen ließ. Das Amid **95** wurde unter diesen Reaktionsbedingungen in ähnlichen Ausbeuten gebildet, sodass praktisch der ganze eingesetzte Vorläufer **56g** zu den Produkten **10/11** und **95** abreagiert hatte. Da die Ketone **10/11** und Amid **95** in ungefähr gleichen Mengen entstanden, ist anzunehmen, dass unter den gewählten Reaktionsbedingungen die Geschwindigkeit der Wasserstoffabstraktion k_{HAT} durch **101d** ungefähr gleich der Geschwindigkeit k_{Add} der Addition dieses Radikals an die C-C-Dreifachbindung war (Abb. 4.24).

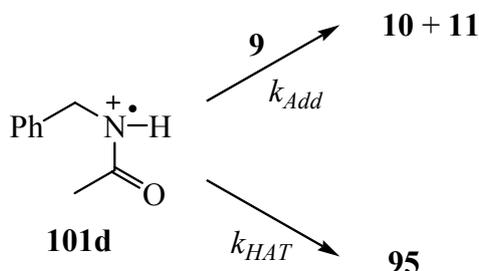


Abb. 4.24 Reaktionspfade für das Amidylradikal-Kation **101d**.

Leider gibt es bislang in der Literatur keine kinetischen Untersuchungen zum HAT in Radikalen vom Typ **101d**, sodass keine Abschätzung über die Geschwindigkeitskonstante k_{Add} möglich war.

Eine in Dichlormethan / TFA durchgeführte Belichtungsreaktion hat gezeigt, dass das System Acetonitril / TFA zu besseren Ausbeuten an **10/11** führte (Exp. 3). In Dichlormethan / TFA kam es zu einer vermehrten Bildung des Amids **95**, das heißt hier verschoben sich die Geschwindigkeitskonstanten zu $k_{HAT} > k_{Add}$. Dies zeigte, dass die Reaktivität dieses Amidylradikal-Kations **101d** ebenfalls abhängig von dem verwendeten System an Lösungsmittel und Säure war.

Da unter Lichtausschluss praktisch keine Bildung von **10/11** zu beobachten war, konnte sichergestellt werden, dass eine photochemische Spaltung des Vorläufers **56g** Bestandteil der Reaktion von **101d** mit **9** war (Exp. 4). Allerdings zeigten die großen Mengen an Amid **95**, die bei der Dunkelreaktion entstanden, dass das Chloramid **56g** in der sauren Lösung nicht stabil war und sich zum Amid **95** zersetzte.

Eine Belichtung des Chloramids **56g** in Acetonitril ohne Säurezusatz ergab, dass auch das Amidylradikal **38d** selbst in der Lage war, eine Radikalcyclisierungskaskade einzuleiten (Exp. 5). Die vergleichsweise schlechte Ausbeute von 13% an den Cyclisierungsprodukten **10** und **11**, im Vergleich zu den Reaktionen im sauren Milieu, spiegelte dabei die unterschiedlichen Reaktivitäten des neutralen Amidylradikals **38d** und der protonierten Form **101d** wieder. Durch Protonierung von **38d** wurde eine Steigerung der Elektrophilie des Stickstoffs erreicht, und damit war eine erhöhte Tendenz von **101d** zur Addition an π -Systeme gegeben.

Die Ergebnisse der Photoexperimente mit Chloramid **56g** stützen damit weitestgehend die bereits in Abschnitt 3.3.3 aufgestellte Vermutung, dass das Amidylradikal **38d** vorzugsweise durch HAT abreagiert und die protonierte Form **101d** wesentlich reaktiver gegenüber dem Alkin ist (Abb. 3.25). Durch die Reaktion des *N*-Acetyl-*N*-benzyl(carbamoyl)oxyl-Radikals **33d** mit **9** in Acetonitril / TFA ließen sich die Ketone **10/11** in 95proz. Ausbeute erzeugen, bei einer gleichzeitigen Bildung des Amids **95** mit 17% (s. Tabelle 3.6, Exp. 22), was einem Verhältnis von $[10]/[11]$ zu $[95] \approx 5:1$ entspricht.

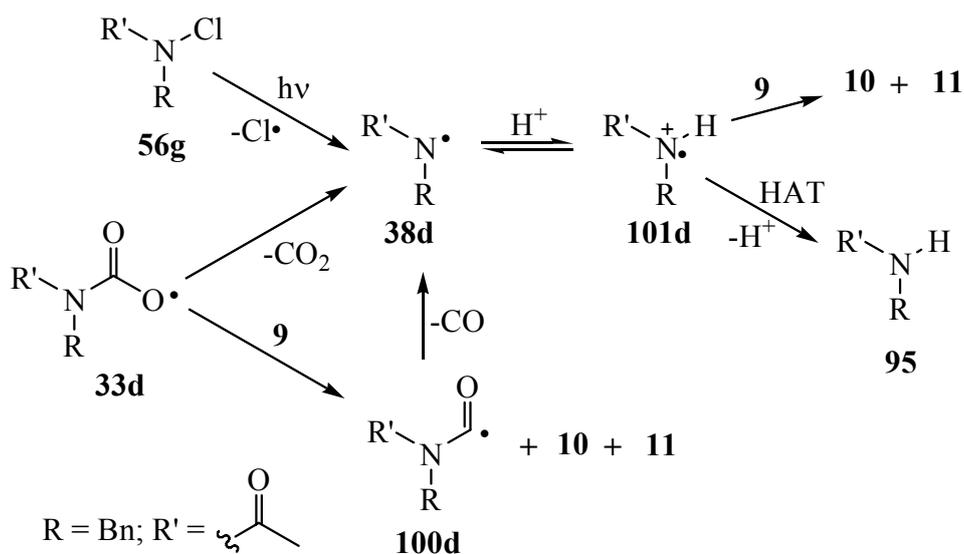


Abb. 4.25 Reaktionswege für die Reaktionen von **33d** bzw. **38d**.

Unter den gleichen Bedingungen wurde jetzt bei den Belichtungsreaktionen von **56g** mit **9** ein Verhältnis von Keton [**10**]/[**11**] zu [**95**] von ungefähr 1:1 gefunden (Exp. 1 u. 2). Diese unterschiedlichen Produktverhältnisse bestätigen die Hypothese, dass die (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33d** zu einem erheblichen Anteil noch vor der Decarboxylierung zu **38d** mit dem Alkin **9** reagiert haben mussten (Abb. 4.25).

5 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit sollte die Allgemeingültigkeit des Konzeptes der selbst-terminierenden oxidativen Radikalcyclisierungskaskade überprüft und ausgebaut werden. Im ersten Abschnitt wurden dazu Reaktionen mit verschiedenen Klassen Sauerstoff-zentrierter Radikale, wie Nitroxylradikale **30** bzw. (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** mit Cyclodecin **9** durchgeführt. Dabei konnte erstmals gezeigt werden, dass auch diese Radikal-Klassen in der Lage sind, eine Radikalcyclisierungskaskade durch Addition an die Dreifachbindung einzuleiten und zu den Cyclisierungsprodukten **10/11** zu durchlaufen. Für (Carbamoyl)oxyl-Radikale **33** konnte anhand der durchgeführten Experimente ebenfalls erstmals gezeigt werden, dass ein Abfangen dieser Radikale vor der Decarboxylierung möglich ist. Die Belichtungsreaktionen von Radikalen vom Typ **33** mit Cycloalkin **9** unter sauren Bedingungen ergaben zusätzlich, dass auch die nach der Decarboxylierung vorliegenden Aminiumradikale **40** bzw. protonierten Amidylradikale **101** in der Lage sind, eine Radikalcyclisierungskaskade zu initiieren.

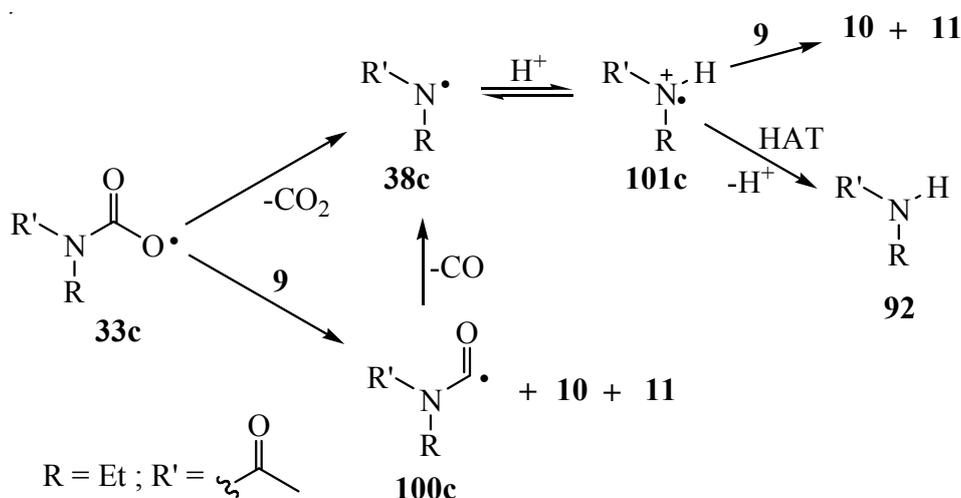


Abb. 5.1 Reaktionswege des (Carbamoyl)oxyl-Radikals **33c**.

So konnte für den Fall des *N*-Acetyl-*N*-ethyl(carbamoyl)oxyl-Radikals **33c**, anhand der Ausbeuten von über 150% an Cyclisierungsprodukten **10/11**, gezeigt werden, dass **33c** vor der Decarboxylierung mit **9** reagiert hat, und dass die am Ende der Cyclisierungskaskade abgespaltenen Radikale vom Typ **100c** vermutlich durch Decarbonylierung zu Amidylradikalen **38c** abreagierten, die unter sauren Bedingungen zu **101c** protoniert wurden. Diese waren dann ihrerseits erneut in der Lage, eine weitere Cyclisierungskaskade mit **9** zu durchlaufen, sodass jedes gebildete Radikal **33c** prinzipiell in der Lage war, nacheinander

zwei Radikalcyclisierungskaskaden einzuleiten (Abb. 5.1). Eine derartige Doppel-Reaktivität wurde in den bislang untersuchten selbst-terminierenden Radikalcyclisierungen noch nie beobachtet. Dies eröffnet ein vollkommen neues Gebiet für zukünftige Reaktionen und macht die gezielte Suche nach neuen Radikal-Klassen möglich, die ebenfalls in der Lage sind, mehrfach Cyclisierungskaskaden einzuleiten.

In einem zweiten Abschnitt dieser Arbeit wurde das Konzept der selbst-terminierenden Radikalcyclisierungskaskade erfolgreich auf Stickstoff-zentrierte Radikale übertragen. Durch photochemische Spaltung von Nitrosaminen **43** und Chloraminen **42** unter sauren Bedingungen wurden verschiedene Amminiumradikale **40** erzeugt und erfolgreich mit Cyclodecin **9** in einer Radikalcyclisierungskaskade umgesetzt (Abb. 5.2).

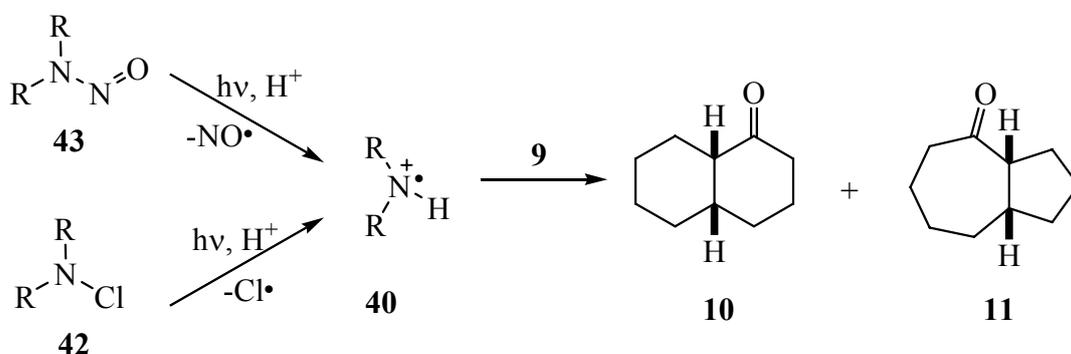


Abb. 5.2 Radikalcyclisierung mit Amminiumradikalen **40**.

Nach wässriger Aufarbeitung konnten die Ketone **10/11** in GC-Untersuchungen nachgewiesen werden. Für den Fall des Piperidiniumradikals **40c** [R = -CH₂-(CH₂)₃-CH₂-] konnte durch Abfangreaktionen mit Natriumborhydrid und Tributylzinnhydrid die Stickstoff-haltigen Reaktionsprodukte **114** und **116** der Radikalcyclisierungskaskade isoliert werden (Abb. 5.3) und damit gezeigt werden, dass Amminiumradikale **40** die reaktive Spezies in dieser Reaktion sein müssen.

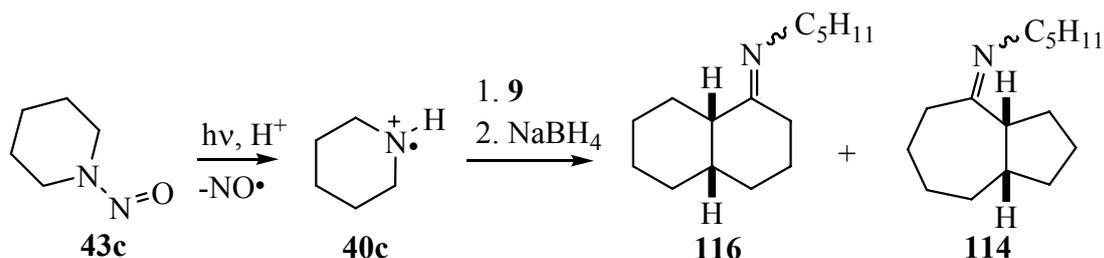


Abb. 5.3 Radikalcyclisierungskaskade mit dem Piperidiniumradikal **40c**.

Die durchgeführten Radikalcyclisierungsreaktionen mit verschiedenen substituierten Amminiumradikalen **40** haben gezeigt, dass die Reaktivität des Radikals **40** in großem Maße von dem verwendeten Lösungsmittel und der Säure abhängt. So hatte sich in den Belichtungsexperimenten gezeigt, dass das Dimethylamminiumradikal **40e** in einem Gemisch aus Acetonitril / TFA in guten Ausbeuten von 56% mit Cyclodecin **9** reagierte, das chemisch sehr ähnliche Diethyl-Radikal **40a** unter diesen Bedingungen jedoch fast vollkommen unreaktiv war. Bislang lassen sich die Einflüsse von Lösungsmittel und Säure auf die Reaktivität von Amminiumradikalen **40** nicht vorhersagen, sodass die Reaktionsbedingungen für verschieden substituierte Radikal-Kationen vom Typ **40** jedes Mal individuell optimiert werden müssen.

Die Cyclisierungsreaktionen mit Dibenzylamminiumradikalen **40f** lieferten neben den erwarteten Ketonen **10/11** mit den Benzylidencyclodecanonen **127/128** noch zwei weitere Produkte einer Reaktion mit Cyclodecin **9** (Abb. 5.4).

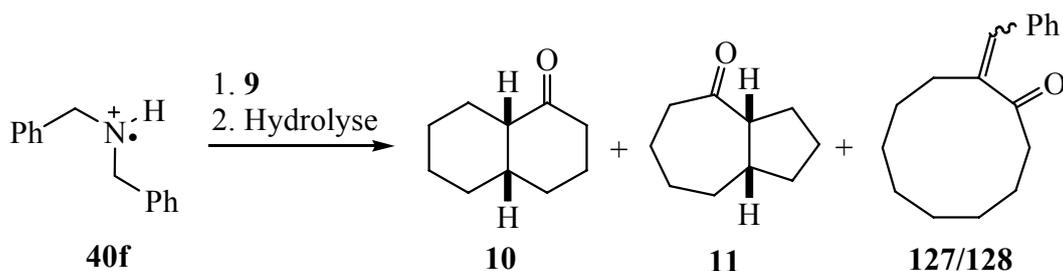


Abb. 5.4 Reaktion des Dibenzylamminiumradikals **40f** mit Cyclodecin **9**.

Sollte der in Abb. 4.22 vorgeschlagene Mechanismus zur Bildung der Benzylidencyclodecanone **127/128** korrekt sein, könnte man diese Reaktion als eine neue „selbst-terminierende Radikalkaskade“ bezeichnen, die im Gegensatz zur bisher bekannten Kaskade nicht über transannulare Wasserstoffatomtransfers verläuft (vgl. Abb. 1.5), sondern über eine 1,3-Wanderung eines der beiden Benzylreste.

Die vorgestellten Ergebnisse haben gezeigt, dass das Konzept der selbst-terminierenden Radikalcyclisierungskaskade in der Tat recht allgemeingültig zu sein scheint und nicht nur auf Sauerstoff-zentrierte Radikale beschränkt ist. Auch wenn es scheint, dass mit den reaktionsträgen Nitroxylradikalen **30** ein unteres Ende der benötigten Reaktivität der Radikale gefunden wurde, zeigt sich daran doch sehr eindrucksvoll die Generalität dieses Konzeptes. Zukünftig könnten noch weitere Klassen Heteroatom-zentrierter Radikale im Hinblick auf ihre Reaktivität in selbst-terminierenden Cyclisierungskaskaden untersucht werden. Ein

exzellenter Kandidat wären hier zum Beispiel Schwefel-zentrierte Acylthiylradikale $\text{RC(O)S}\cdot$, von denen bekannt ist, dass sie nur langsam durch Abspaltung von Carbonylsulfid fragmentieren (**Abb. 5.5**).^[106]

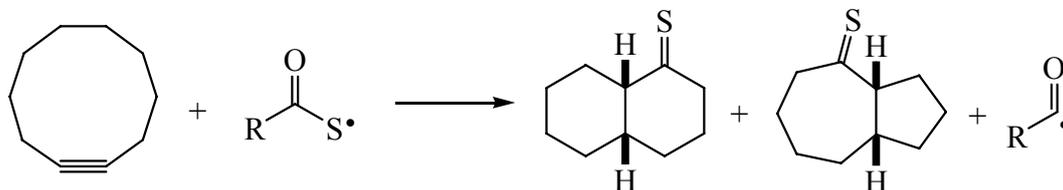


Abb. 5.5 Mögliche Reaktion von Acylthiylradikalen in einer Radikalcyclisierungskaskade.

Aber auch die beobachtete, bislang unbekannte Reaktion des Dibenzylamminiumradikals **40f** mit Cyclodecin **9** zu den Benzylidencyclodecanonen **127/128** beinhaltet einige interessante synthetische Möglichkeiten. Durch Reaktionen des Radikals **40f** mit anderen Alkinen könnten die Allgemeingültigkeit dieser Reaktion untersucht und weitere Einsichten in den Reaktionsmechanismus erhalten werden (**Abb. 5.6**).

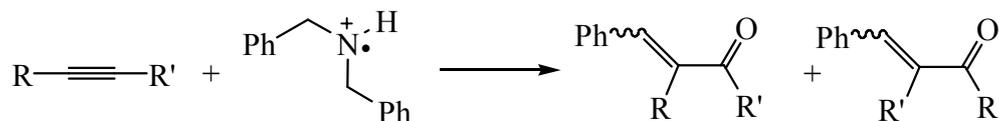


Abb. 5.6

6 Experimenteller Teil

6.1 Hinweise zum experimentellen Teil

NMR-Spektroskopie

200 MHz (^1H -NMR) bzw. 50 MHz (^{13}C -NMR):	NMR-Spektrometer AC 200, Fa. Bruker, Karlsruhe.
300 MHz (^1H -NMR) bzw. 75 MHz (^{13}C -NMR):	NMR-Spektrometer AM 300, Fa. Bruker, Karlsruhe.
500 MHz (^1H -NMR) bzw. 125.8 MHz (^{13}C -NMR):	NMR-Spektrometer DRX 500, Fa. Bruker, Karlsruhe.

Die Messungen in Deuteriochloroform erfolgten mit Tetramethylsilan als internem Standard bei 300 K, soweit nicht anders bei der Auswertung angegeben.

IR-Spektroskopie

FT-IR-Spektrometer Paragon 1000, Fa. Perkin-Elmer, Überlingen.

Massenspektrometrie

Massenspektrometer MAT 8230, Fa. Finnigan, Bremen.

Massenspektrometer MAT 8200, Fa. Finnigan, Bremen.

Elektronenstoßionisation: 70 eV.

Chemische Ionisation: Isobutan.

GC-gekoppelte Massenspektrometrie

Massenspektrometer I: MAT 8230, Fa. Finnigan, Bremen.

Elektronenstoßionisation: 70 eV.

Chemische Ionisation: Isobutan.

Gaschromatograph: CP 3700, Fa. Varian, Palo Alto, USA.

Säule: DB5, 30 m.

Trägergas: Helium.

Experimenteller Teil

Massenspektrometer II: Saturn 3, Fa. Varian, Palo Alto, USA.
Elektronenstoßionisation: 70 eV.
Gaschromatograph: CX 3400, Fa. Varian, Palo Alto, USA.
Säule: Optima 1, 25 m.
Trärgas: Helium.

Gaschromatographie

Gaschromatograph I: Gas Chromatograph CP 3380, Fa. Varian, Palo Alto, USA.
Säule: CP-Sil 5 CB, 30 m.
Detektor: Flammen-Ionisations-Detektor (FID).
Detektortemperatur: 250 °C.
Injektortemperatur: 250 °C.
Trärgas: Stickstoff (Flussrate = 2 mL/min).
Splitverhältnis: 1:10.
Software: Star Chromatography Workstation Ver. 5.50, Fa. Varian, Palo Alto, USA.

Gaschromatograph II: Gas Chromatograph CP 3400, Fa. Varian, Palo Alto, USA.
Säule: Optima 1, 25 m.
Detektor: Flammen-Ionisations-Detektor (FID).
Detektortemperatur: 250 °C.
Injektortemperatur: 250 °C.
Trärgas: Stickstoff (Flussrate = 2 mL/min).
Splitverhältnis: 1:10.

Gaschromatograph III: Gas Chromatograph 6890N, Fa. Agilent Technologies, Wilmington, USA.
Säule: HP 5, 30 m, Fa. Agilent Technologies.
Detektor: Flammen-Ionisations-Detektor (FID).
Detektortemperatur: 300 °C.
Injektortemperatur: 250 °C.
Trärgas: Stickstoff (Flussrate (Split) = 20 mL/min).

Splitverhältnis: 1:11.3.
Software: GC Chemstation Rev. A. 10.1, Fa. Agilent Technologies,
Wilmington, USA.

Dünnschichtchromatographie

DC-Fertigfolien Polygram® SIL G/UV₂₅₄, Fa. Macherey-Nagel, Düren.

Alle angegebenen R_f -Werte sind Dünnschichtchromatogrammen entnommen. Die Detektion erfolgte durch UV-Strahlung (254 nm) oder durch das Anfärbereagenz Cer(IV)sulfat und Erhitzen auf ca. 150 - 200 °C. Das Anfärbereagenz besteht aus 12.5 g Molybdato-phosphorsäure und 5 g Cer(IV)sulfat, die in 30 mL konz. Schwefelsäure und 470 mL Wasser gelöst wurden.

Säulenchromatographie

Kieselgel MN 60 (40 - 63 µm), Fa. Macherey-Nagel, Düren.

Filtrationen

Zur Filtration einer Probe der belichteten Reaktionslösungen wurden die Spritzenaufsatzfilter Minisart RC 4 der Fa. Sartorius verwendet.

Schmelzpunkte

Melting Point B-540, Fa. Büchi, Flawil, Schweiz.

Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Belichtungen

Belichtungsapparatur: Mitteldruck Quecksilberdampfampe 150 W.

Verwendete Chemikalien

Bariumhydroxid	rein, 98 %, Fa. Merck.
Benzoylchlorid	rein, 98 %, Fa. Fluka.
Benzylamin	Fa. Merck.
Bleitetraacetat	stabilisiert mit ca. 15% Essigsäure, Fa. Fluka.
Brom	reinst, 99.5 %, Fa. Fluka.
<i>n</i> -Butyllithium	1.6M in Hexan, Fa. Fluka.
Cer(IV)ammoniumnitrat	99%, Fa. Riedel-de Haën.

Experimenteller Teil

4-Chlorbuttersäureethylester	Fa. Fluka.
<i>N</i> -Chlorsuccinimid	rein, 96 %, Fa. Fluka.
Cyclododecanon	99 %, Fa. Acros.
Cyclohexanon	reinst, 99 %, Fa. Aldrich.
Dibenzylamin	reinst, 99 %, Fa. Fluka.
Diethylamin	Fa. Fluka.
Essigsäureanhydrid	Fa. Merck.
Essigsäurechlorid	rein, Fa. Fluka.
<i>N</i> -Ethylanilin	rein, 98 %, Fa. Aldrich.
<i>tert.</i> -Butylhydroxylamin	Hydrochlorid, 98%, Fa. Fluka.
<i>N</i> -Hydroxypyridin-2-thion	Natriumsalz, 98 %, Fa. Fluka.
<i>N</i> -Hydroxyphthalimid	rein, 98 %, Fa. Fluka.
<i>N</i> -Hydroxysuccinimid	rein, 97 %, Fa. Fluka.
Kalium- <i>tert.</i> -butylat	rein, 98 %, Fa. Merck.
Kaliumcarbonat	Fa. Merck.
Kaliumhydroxid	Fa. Acros.
Magnesiumsulfat	reinst, Fa. Riedel-de Haën.
<i>N</i> -Methylhydroxylamin	Hydrochlorid, Fa. Fluka.
Methyliodid	reinst, 99 %, Fa. Riedel-de Haën.
Natriumacetat	rein, 98 %, Fa. Riedel-de Haën.
Natriumazid	Fa. Merck.
Natriumchlorid	reinst, getrocknet, Fa. Fluka.
Natriumhydrogencarbonat	reinst, Fa. Merck.
Natriumhydroxid	reinst, Fa. Merck.
Natriumiodid	reinst, 99.5 %, Fa. Merck.
Natriummethanolat	reinst, Fa. Acros.
Natriumnitrit	rein, Fa. Aldrich.
<i>N</i> -Nitrosodiethylamin	rein, Fa. Sigma.
<i>N</i> -Nitrosodimethylamin	rein, Fa. Sigma.
<i>N</i> -Nitrosopiperidin	reinst, 99% , Fa. Sigma.
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidin	rein, Fa. Sigma.
Phosgenlösung	20proz. in Toluol, Fa. Fluka.
Polyphosphorsäure	Fa. Riedel-de Haën.
Pyridin	reinst, 99 %, wasserfrei über Molsieb, Fa. Fluka.

Experimenteller Teil

Salzsäure, konz.	techn., 37%, Fa. Biesterfeld.
Schwefelsäure, konz.	techn., Fa. Biesterfeld.
Selendioxid	reinst, Fa. Riedel-de Haën.
Semicarbazid-hydrochlorid	rein, Fa. Acros.
Tetra- <i>n</i> -butylammoniumbromid	rein, 99 %, Fa. Merck.
TMSOTf	rein, Fa. Aldrich.
Triethylamin	Fa. Fluka.
Trifluoressigsäure	Fa. Halocarbon Laboratories.
Triphenylphosphin	rein, 98 %, Fa. Fluka.
Wasserstoffperoxidlösung	30 % in Wasser, Fa. Aldrich.

Alle Chemikalien wurden so verwendet, wie sie vom Hersteller geliefert wurden.

Verwendete Lösungsmittel

Aceton	destilliert über Phosphorpentoxid.
Acetonitril	HPLC-grade, 99.9 %, Fa. Riedel-de Haën.
Acetonitril	reinst, 99.5 %, wasserfrei über Molsieb, Fa. Acros.
Benzol	reinst, 99.5 %, wasserfrei über Molsieb, Fa. Fluka.
Chloroform	destilliert über Calciumhydrid.
Cyclohexan	destilliert über Kaliumhydroxid.
Dichlormethan	destilliert über Calciumhydrid.
Diethylether	destilliert über Kaliumhydroxid und Triphenylphosphin, techn., 99 %, Fa. Biesterfeld.
Dioxan	destilliert über Kaliumhydroxid.
DMF	reinst, 99.5 %, wasserfrei über Molsieb, Fa. Fluka.
Essigsäureethylester	destilliert über Calciumcarbonat und gesäult über basischem Aluminiumoxid.
Ethanol	absolut, Fa. Walther.
Methanol	destilliert über Magnesium, techn., Fa. Biesterfeld.
<i>n</i> -Pentan	destilliert über Kaliumhydroxid.
Salzsäure in Methanol	reinst, ca. 1.25M, Fa. Fluka.
Tetrachlorkohlenstoff	reinst, Fa. Fluka.
THF	destilliert über Lithiumaluminiumhydrid.
Toluol	zur Synthese, 99 %, Fa. Riedel-de Haën.

6.2 Synthese der Cycloalkine

6.2.1 Synthese von Cyclodecin 9

6.2.1.1 Synthese von 2,12-Dibromcyclododecanon 67 ^[73]

91.0 g (500 mmol) **66** wurden in 700 mL Toluol und 75 mL Diethylether gelöst. Nach Spülen mit Stickstoff wurden 51.3 mL (1.00 mol) Brom so zugetropft, dass es von der Lösung gut aufgenommen wurde und die Temperatur unter 22 °C blieb. Danach wurden der Diethylether und der entstandene Bromwasserstoff i. Vak. entfernt, bis die Lösung den pH-Wert 7 erreicht hatte und nach Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat keine Gasentwicklung mehr auftrat. Die Lösung wurde direkt im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.

6.2.1.2 Synthese von Cycloundec-1-enylcarbonsäuremethylester 68 ^[73]

Das Produkt der vorigen Synthese wurde unter Stickstoff in 40 min mit 81.7 g (1.51 mol) Natriummethanolat so versetzt, dass die Temperatur nicht über 25 °C stieg (Eiskühlung). Danach wurde noch 30 min bei Raumtemp. gerührt, die Lösung zweimal mit je 250 mL Wasser, einmal mit 300 mL 2N Salzsäure und einmal mit 200 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Die wässr. Phasen wurden dreimal mit je 100 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde i. Ölpumpenvak. destilliert.

Ausb.: 88.3g (0.42 mol) (84% über beide Stufen). (Lit.:^[73] 91 - 93%)

Sdp.: 95 - 100 °C (0.03 Torr). (Lit.:^[73] 83 - 87 °C (0.4 Torr))

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 6.09 (t, J = 8.2 Hz, 1 H, olefin.), 3.75 (s, 3 H, CH₃), 2.60 - 2.50 (m, 2 H, 3-H), 2.40 - 2.25 (m, 2 H, 11-H), 1.80 - 1.15 ppm (m, 14 H, CH₂).

6.2.1.3 Synthese von Cycloundecanon **69** ^[73]

Unter Eiskühlung wurden 200 mL konz. Schwefelsäure unter langsamem Rühren auf 5 °C abgekühlt und mit 88.27 g (420 mmol) **68** versetzt, wobei die Lösung sich orange verfärbte. Nach Zugabe von 200 mL Chloroform wurde mit einem Wasserbad auf 35 °C erwärmt. Danach gab man 35.8 g (551 mmol) Natriumazid so zu, dass die Temperatur unter 40 °C blieb (Eiskühlung). Dann wurde anschließend 30 min bei 35 °C gerührt und dann auf 0 °C abgekühlt (Eis/Kochsalz). Nach Zugabe von 380 g Eis und 600 mL Wasser wurde eine Wasserdampfdestillation durchgeführt. Die Destillate wurden mit dem zuerst abdestillierten Chloroform, sowie dreimal mit je 100 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden einmal mit 150 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 53.4 g (0.327 mol) (76%; 63% über alle drei Stufen). (Lit.:^[73] 83 - 85%).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2930 cm⁻¹ (s, CH-aliph.), 2865 (m, CH-aliph.), 1706 (s, C=O), 1470 (m, CH-aliph.).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.55 - 2.45 (m, 4 H, 11-H, 2-H), 1.85 - 1.70 (m, 4 H, 10-H, 3-H), 1.50 - 1.20 ppm (m, 12 H, CH₂).

6.2.1.4 Synthese von 2,11-Dibromcycloundecanon **70** ^[73]

53.4 g (327 mmol) **69** wurden in 420 mL Toluol und 45 mL Diethylether analog der Synthese von **67** mit 31 mL (600 mmol) Brom umgesetzt. Die gelbe Lösung wurde direkt in der nächsten Synthese eingesetzt.

6.2.1.5 Synthese von Cyclodec-1-enylcarbonsäuremethylester **71** ^[73]

Die Lösung des vorigen Syntheseschrittes wurde analog der Synthese von **68** mit 49 g (900 mmol) Natriummethanolat versetzt. Die Lösung wurde zweimal mit je 200 mL Wasser, einmal mit 200 mL 2N Salzsäure und einmal mit 160 mL ges. Natriumchloridlösung

gewaschen. Die wässr. Phasen wurden dreimal mit je 80 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde i. Ölpumpenvak. destilliert.

Ausb.: 39.8 g (0.200 mol) (64% über beide Stufen).

Sdp.: 87 - 92 °C (0.05 Torr).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 6.29 (t, J = 8.6 Hz, 1 H, olefin.), 3.75 (s, 3 H, CH₃), 2.65 - 2.30 (m, 4 H, 9-H, 2-H), 1.70 - 1.20 ppm (m, 12 H, CH₂).

6.2.1.6 Synthese von Cyclodecanon **72** ^[73]

39.8 g (200 mmol) Cyclodec-1-enylcarbonsäuremethylester **71** wurden analog der Synthese von **69** mit 17.1 g (264 mmol) Natriumazid in 100 mL konz. Schwefelsäure und 100 mL Chloroform umgesetzt. Nach Zugabe von 200 g Eis und 300 mL Wasser wurde eine Wasserdampfdestillation durchgeführt. Die Destillate wurden mit dem zuerst abdestillierten Chloroform, sowie dreimal mit je 80 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden einmal mit 100 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 28.0 g (182 mmol) (89%; 57% über alle drei Stufen).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2926 cm⁻¹ (s, CH-aliph.), 2870 (m, CH-aliph.), 1701 (s, C=O), 1473 (m, CH-aliph.).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.60 - 2.40 (m, 4 H, 10-H, 2-H), 1.95 - 1.65 (m, 4 H, 9-H, 3-H), 1.60 - 1.30 ppm (m, 10 H, CH₂).

6.2.1.7 Synthese von Cyclodecanon-semicarbazon 73 ^[74]

54.4 g (490 mmol) Semicarbazid-hydrochlorid und 55.1 g (672 mmol) wasserfreies Natriumacetat wurden mit 600 mL heißem Ethanol digeriert, mit 28.0 g (182 mmol) **72** versetzt und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, und der Rückstand wurde danach mit 150 mL Wasser 45 min bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Absaugen des farblosen Feststoffs wurde mit etwas Wasser gewaschen und im Exsikkator über Sicapent getrocknet.

Ausb.: 28.4 g (134 mmol) (74%).

Schmp.: 192 - 199 °C.

(Lit.:^[74] 203.5 - 205.5 °C)

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3450 \text{ cm}^{-1}$ (s, N-H), 3189 (m, br, NH), 2929 (s, CH-aliph.), 2864 (m, CH-aliph.), 1685 (s, C=O), 1589 (s, NH₂), 1467 (m, CH-aliph.).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): $\delta = 7.78$ (s, 1 H, NH), 6.10 (s, 1 H, NH₂), 4.90 (s, 1 H, NH₂), 2.50 - 2.20 (m, 4 H, 10-H, 2-H), 1.85 - 1.25 ppm (m, 14 H, CH₂).

6.2.1.8 Synthese von 4,5-Cyclodecen-1,2,3-selenadiazol 74 ^[74]

Zu 28.4 g (134 mmol) **73**, die in 260 mL Dioxan suspendiert wurden, tropfte man in 30 min 30.9 g (278 mmol) Selendioxid in 80 mL Wasser zu. Dann wurde für weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt. Das entstandene Selen wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und der Ansatz kurz i. Vak. eingengt (25 °C Badtemperatur). Nach Zugabe von 80 mL Wasser wurde dreimal mit je 80 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen dreimal mit je 50 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 29.9 g (123 mmol) (92%).

6.2.1.9 Synthese von Cyclodecin 9 ^[74]

29.93 g (123.2 mmol) Selenadiazol **74** wurden unter Stickstoffspülung in 200 mL THF auf -70 °C abgekühlt (Aceton/Trockeneis) und innerhalb 2.5 h mit 170 mL einer *n*-Butyllithiumlösung (1.6M in *n*-Hexan) versetzt. Anschließend wurde 1 h bei -70 °C gerührt. Dann wurden 24.3 mL Methyljodid während 1.5 h so zugetropft, dass die Temperatur unter -65 °C blieb. Nachdem noch 30 min bei 20 °C gerührt wurde, gab man 300 mL einer Eis/Wassermischung zu und trennte die Phasen. Die wässr. Phase wurde dreimal mit je 100 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen dreimal mit je 100 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt.

Ausb.: 33.34 g orangegelbe Flüssigkeit (Rohprodukt).

Das Rohprodukt wurde vor den Belichtungsreaktionen in der jeweils benötigten Menge säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, *n*-Pentan; *R_f* = 0.29].

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2926 cm⁻¹ (s, CH-aliph.), 2859 (m, CH-aliph.), 1685 (s), 1457 (w, CH-aliph.).

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 2.13 (m, 4 H, 9-H, 2-H), 1.70 - 1.50 ppm (m, 12 H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ = 84.30 (s, Alkin), 27.04, 25.18, 24.68, 18.83 ppm (t, CH₂).

6.2.2 Synthese von 5-Cyclodecinon **12**

6.2.2.1 Synthese von 4-Iodbuttersäureethylester **76** ^[75]

In 150 mL wasserfreiem Aceton wurden 37.6 g (250 mmol) 4-Chlorbuttersäureethylester **75** und 54.7 g (365 mmol) Natriumiodid gelöst und für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Die erkaltete Reaktionsmischung wurde mit soviel Wasser versetzt, bis sich der gebildete Niederschlag wieder auflöste. Die Reaktionslösung wurde dreimal mit jeweils 40 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung in die nächste Synthesestufe eingesetzt.

Ausb.: 52.4 g Rohprodukt.

6.2.2.2 Synthese von (3-Ethoxycarbonylpropyl)triphenylphosphoniumiodid **77** ^[75]

In 200 mL über Natrium getrocknetem Toluol wurden 52.4 g (216 mmol) 4-Iodbuttersäureethylester **76** und 65.5 g (250 mmol) Triphenylphosphin gelöst und 48 h unter Rückfluss erhitzt. Das entstandene farblose Salz **77** wurde nach dem Abkühlen abfiltriert, mit Toluol und *n*-Pentan gewaschen und i. Ölpumpenvak. getrocknet.

Ausb.: 91.1 g (179 mmol) (83%). (Lit.:^[75] 83%)

Schmp.: 191 - 193 °C. (Lit.:^[75] 194 - 195 °C)

6.2.2.3 Synthese von 4-Cyclohexylidenbuttersäure **80** ^[76]

In einem i. Vak. ausgeheizten und mit Argon gespülten Dreihalskolben mit Tropftrichter und Tieftemperaturinnenthermometer wurde 9.04 g (80.5 mmol) Kalium-*tert.*-butylat in 35 mL wasserfreiem DMF vorgelegt und bei -5 °C 39.6 g (78.6 mmol) **77** in 150 mL wasserfreiem DMF langsam zugetropft, wobei sich die Reaktionsmischung rot färbte. Nach 30 min Rühren wurden 8.20 mL (79.0 mmol) Cyclohexanon **78** bei -5 °C zugetropft und für weitere 3.5 h bei -5 °C gerührt. Nach dem Auftauen der Reaktionsmischung wurde das Lösungsmittel i. Vak.

entfernt und der Rückstand in 120 mL Methanol aufgenommen. Nach Zugabe einer Lösung von 15.2 g (380 mmol) Natriumhydroxid in 30 mL Wasser wurde für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde nach dem Abkühlen mit Wasser verdünnt und dreimal mit 70 mL Toluol extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden verworfen, die wässr. Phase mit konz. Salzsäure auf pH 2 eingestellt und viermal mit jeweils 70 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene rotbraune Öl wurde mit 100 mL über Natrium getrocknetem Diethylether für 1 h gerührt, und der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das braune Rohprodukt **80** wurde ohne weitere Reinigung in die nächste Synthesestufe eingesetzt.

Ausb.: 12.1 g Rohprodukt.

(Lit.:^[76] 67%)

6.2.2.4 Synthese von Bicyclo[4.4.0]-1(6)-decen-2-on **81** ^[76]

Unter Argonatmosphäre wurden 62.6 g Polyphosphorsäure und 5.90 g (35.1 mmol) **80** aus der Vorstufe mit einem KPG-Rührer bei 110 °C gerührt. Nach 4.5 h Rühren ließ man den schwarzen Ansatz abkühlen und hydrolysierte unter Eiskühlung mit festem Eis. Nach Zugabe von 100 mL Diethylether wurde der Ansatz 16 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde sechsmal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden zweimal mit 30 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, einmal mit 30 mL Wasser und mit 30 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen der Lösung über Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt **81** wurde durch Säulenchromatographie [SiO₂, Diethylether / *n*-Pentan (1:3); *R_f* = 0.22] gereinigt.

Ausb.: 3.03 g (20.4 mmol) (58%).

(Lit.:^[77] 85%)

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 2.42 - 3.36 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 2.31 - 2.15 (m, 6 H, stark koppelndes AB-System), 1.99 - 1.90 (m, 2 H), 1.63 - 1.58 ppm (m, 4 H, stark koppelndes AB-System).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 199.3 (s, C-2), 157.2 (s, C-6), 132.1 (s, C-1), 37.8, 31.7, 31.3, 22.3, 22.0, 21.97, 21.96 ppm (t, CH₂).

6.2.2.5 Synthese von 1,6-Epoxybicyclo[4.4.0]decan-2-on **82** ^[78]

Unter Argonatmosphäre wurden 1.79 g (11.9 mmol) **81** und 1.42 g (14.3 mmol) Kaliumcarbonat in 50 mL Methanol gelöst. Dann wurden zu dem Ansatz 5 mL 30proz. Wasserstoffperoxidlösung bei -5 °C in 45 min zugetropft. Nach dem Auftauen der Lösung wurde 6 h bei Raumtemp. gerührt, erneut auf -5 °C abgekühlt und weitere 5 mL 30proz. Wasserstoffperoxidlösung zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemp. gab man die Reaktionsmischung auf 200 mL Wasser und extrahierte achtmal mit jeweils 25 mL Dichlormethan. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Natriumiodidlösung, zweimal mit Wasser und mit 2N Natronlauge gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, und das gelbe Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie [SiO₂, Diethylether / *n*-Pentan (1:3); *R_f* = 0.38] gereinigt.

Ausb.: 0.92 g (5.59 mmol) (47%).

(Lit.:^[78] 73%)

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 2.65 - 2.52 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 2.34 - 2.17 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 2.16 - 1.70 (m, 6 H, m, stark koppelndes AB-System), 1.68 - 1.15 ppm (m, 4 H, stark koppelndes AB-System).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 207.3 (s, C-2), 66.0 (s, C-1), 64.0 (s, C-6), 36.7 (t, C-3), 29.9 (t, C-10), 29.1 (t, C-5), 21.2 (t, C-7), 20.0 (t, C-4), 19.8 (t, C-8), 17.6 ppm (t, C-9).

6.2.2.6 Synthese von 5-Cyclodecinon **12** ^[78]

Unter Argonatmosphäre wurden 0.68 g (4.08 mmol) **82** in 15 mL Essigsäure / Dichlormethan (1:1) gelöst und auf -19 °C abgekühlt. Innerhalb von 30 min wurden 0.76 g (4.00 mmol) Toluolsulfonylhydrazin in 15 mL Essigsäure / Dichlormethan (1:1) zugetropft. Die Mischung wurde weitere 30 min bei -18 bis -20 °C gerührt. Dann wurde für weitere 2 h bei 0 °C gerührt, bevor die Kühlung entfernt wurde. Der Reaktionsverlauf wurde durch DC-Kontrolle [SiO₂, Diethylether / *n*-Pentan (1:3)] überwacht. Beim ersten Auftreten UV-aktiver Produkte wurde die Reaktion durch Zugabe von festem Natriumcarbonat unter Eiskühlung abgebrochen. Nachdem bei weiterer Zugabe von Natriumcarbonat keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war, wurde die org. Phase abgetrennt und die wässr. Phase viermal mit 25 mL

Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden zweimal mit jeweils 25 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt **12** wurde durch Säulenchromatographie [SiO₂, Diethylether / *n*-Pentan (1:3); *R_f* = 0.33] von nicht umgesetzter Ausgangsverbindung **82** und dem Zersetzungsprodukt **81** abgetrennt.

Ausb.: 200 mg (1.32 mmol) (33%).

(Lit.:^[78] 69%)

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 2.83 - 2.78 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 2.44 - 2.36 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 2.22 - 2.05 (m, 6 H, stark koppelndes AB-System), 1.98 - 1.83 (m, 2 H, stark koppelndes AB-System), 1.70 - 1.58 ppm (m, 2 H, stark koppelndes AB-System).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 210.8 (s, C-1), 85.6, 83.2 (s, C-5, C-6), 42.6, 42.4, 26.7, 25.5, 21.6, 19.1, 18.0 ppm (t, CH₂).

6.3 Synthese der Radikalvorläufermoleküle

6.3.1 Synthese von *N*-Hydroxy-*N*-methylbenzoesäureamid **29c** ^[80]

Eine Lösung von 3.5 g (42 mmol) Hydrochlorid **84** in 25 mL Methanol und eine Lösung von 4.3 g (77 mmol) Kaliumhydroxid in 25 mL Methanol wurden auf 0 °C abgekühlt. Die beiden Ansätze wurden vermischt und für 5 min bei 0 °C gerührt, bevor eine Lösung aus 4.9 g (35 mmol) Benzoylchlorid **85** in 25 mL THF bei 0 °C zugetropft wurde. Diese Mischung wurde für 30 min bei 0 °C und anschließend für weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in ges. Natriumchloridlösung aufgenommen und dreimal mit jeweils 50 mL Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus *n*-Pentan / Dichlormethan (3:1) gereinigt.

Ausb.: 3.8 g (25 mmol) (71%).

(Lit.:^[80] 78%)

Schmp.: 40 °C.

(Lit.:^[107] 41 - 42 °C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3155 cm⁻¹ (=C-H), 2933 (-C-H), 1611 (C=O), 1574.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 7.53 - 7.40 (m, 5 H, Ar-H), 3.34 ppm (s, 3 H, CH₃).

6.3.2 Synthese von *N-tert.-Butyl-N-hydroxybenzoesäureamid* 29d

6.3.2.1 Synthese von *tert.-Butylhydroxylamin* 87 aus dem Hydrochlorid

Es wurden 0.998 g (7.95 mmol) *tert.-Butylhydroxylamin* Hydrochlorid **86** in wenig Wasser gelöst. Dieser Lösung wurde dann solange festes Natriumhydrogencarbonat zugesetzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Anschließend wurde die Lösung mit Ether extrahiert, die org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Dieser Vorgang wurde sooft wiederholt, bis kein Produkt mehr aus der wässr. Phase extrahiert werden konnte.

Ausb.: 0.475 g (5.3 mmol) (67%).

Schmp.: 58 - 60 °C.

(Lit.:^[108] 58 - 59.5 °C)

6.3.2.2 Synthese von *O-Acetyl-N-tert.-butylhydroxylamin* 88 ^[81]

Zu einer Lösung von 0.475 g (5.31 mmol) **87** in 6 mL wasserfreiem Diethylether wurden 1.47 g fein gemörstertes Kaliumcarbonat und 0.47 mL (5.00 mmol) Essigsäureanhydrid gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt, bevor die anorganischen Feststoffe abgesaugt und mit Diethylether gewaschen wurden. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das leichtgelbe Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthesestufe eingesetzt.

Ausb.: 0.577 g (4.40 mmol) (83%).

(Lit.:^[81] 98%)

6.3.2.3 Synthese von *O*-Acetyl-*N*-benzoyl-*N*-*tert.*-butylhydroxylamin **89 ^[81]**

Zu einer Lösung von 0.577 g (4.40 mmol) Amin **88** in 5 mL wasserfreiem Benzol wurden 0.39 g (4.94 mmol) wasserfreies Pyridin und 0.61 g (4.3 mmol) Benzoylchlorid gegeben. Diese Mischung wurde für 90 min unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen dreimal mit je 10 mL 2N Salzsäure und zweimal mit je 10 mL 2N Natronlauge extrahiert. Anschließend wurde die org. Phase dreimal mit jeweils 20 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, und man erhielt ein gelbes Öl, welches nach 24 h bei 4 °C auskristallisierte. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus Dichlormethan / Cyclohexan gereinigt.

Ausb.: 0.66 g (2.8 mmol) (63%). (Lit.:^[81] 72%)

Schmp.: 59 - 61 °C. (Lit.:^[81] 61 - 61.5 °C)

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 7.51 - 7.29 (m, 5 H, Ar-H), 1.78 (s, 3 H, CH₃), 1.52 ppm (s, 9 H, *tert.*-Bu).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 169.4 (s, C=O), 162.4 (s, C=O), 136.2 (s, Ar-C), 130.6, 129.9, 128.9, 127.8, 127.1 (d, Ar-C), 27.5 (q, CH₃), 18.0 ppm (q, CH₃).

6.3.2.4 Synthese von *N*-*tert.*-Butyl-*N*-hydroxybenzoesäureamid **29c ^[81]**

Es wurden 333 mg (1.40 mmol) Hydroxylamin **89** zusammen mit 2.1 g (12.3 mmol) Bariumhydroxid in 7 mL Ethanol für 45 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand wurde in 4.5 mL Ethanol aufgenommen und für weitere 30 min bei Raumtemp. gerührt, bevor das Lösungsmittel erneut i. Vak. entfernt wurde. Zu dem Rückstand wurden 10 mL Wasser gegeben und mit konz. Salzsäure auf pH 1 angesäuert. Die resultierende Lösung wurde dreimal mit jeweils 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden zweimal mit je 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und zweimal mit 10 mL Wasser gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Man erhielt

Experimenteller Teil

ein gelbliches Öl, welches nach 24 h bei 4 °C auskristallisierte. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus *n*-Pentan gereinigt.

Ausb.: 165 mg (0.85 mmol) (61%).

(Lit.:^[81] 97%)

Schmp.: 110 - 113 °C.

(Lit.:^[81] 113 - 114 °C)

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 8.28 (s, 1 H, O-H, D₂O austauschbar) 7.48 - 7.30 (m, 5 H, Ar-H), 1.31 ppm (s, 9 H, *tert.*-Bu).

6.3.3 Synthese von 1-[(*N,N*-Diethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion 35a ^[82]

Unter Argonatmosphäre wurden 1.5 g (10 mmol) Natriumsalz **90** in 15 mL wasserfreiem Benzol gerührt. Unter Eiskühlung wurden 5 mL Phosgenlösung (20proz. in Toluol) zugetropft und für 45 min bei 0 °C gerührt. Dann wurde für 1 h bei Raumtemp. gerührt, der Kolben mit Aluminiumfolie gegen Licht geschützt und eine Mischung aus 1.0 g Triethylamin und 0.73 g (10 mmol) Diethylamin zugetropft, wobei der Ansatz mit einem Wasserbad gekühlt wurde. Nach 4 h Rühren bei Raumtemp. wurde der Ansatz mit 25 mL Wasser hydrolysiert und für 12 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden die Phasen getrennt und die org. Phase zweimal mit je 20 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbe Öl kristallisierte bei 4 °C aus und wurde durch Umkristallisation aus Toluol / Cyclohexan (1:5) gereinigt.

Ausb.: 1.4 g (6.2 mmol) (62%).

Schmp.: 110 -112 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2973 cm⁻¹, 1756 (C=O), 1266, 1142.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 8.64 (m, 0.1 H, Ar-H), 7.66 (m, 1.9 H, Ar-H), 7.25 (m, 2 H, Ar-H), 3.59 (q, 1.8 H, CH₂), 3.42 (q, 2.2 H, CH₂), 1.39 - 1.15 ppm (m, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 176.3 (s, C=S), 151.2 (s, C=O), 149.9 (s, C=O), 138.7 (d, Ar-C), 136.9 (d, Ar-C), 133.5 (d, Ar-C), 112.2 (d, Ar-C), 43.5 (t, CH₂), 42.2 (t, CH₂), 14.0 (q, CH₃), 12.9 ppm (q, CH₃).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 226 (30) [M⁺], 100 (100), 72 (79).

MS (CI): m/z (%) = 227 (100) [M⁺ + H].

HRMS:	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	berechnet: 226.07761	gefunden: 226.07700.
	C ₉ ¹³ CH ₁₄ N ₂ O ₂ S	berechnet: 226.08095	gefunden: 226.08040.

6.3.4 Synthese von 1-[(*N*-Ethyl-*N*-phenylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion 35b ^[82]

Unter Argonatmosphäre wurden 5 mL Phosgenlösung (20proz. in Toluol) in 25 mL wasserfreiem Benzol vorgelegt. Unter Rühren und Eiskühlung wurden 1.21 g (10 mmol) *N*-Ethylanilin **91** und 1.00 g Triethylamin zugetropft. Der Ansatz wurde dann 45 min bei 0 °C und anschließend 60 min bei Raumtemp. gerührt, bevor unter Lichtausschluss portionsweise 1.5 g (10 mmol) festes **90** zugegeben wurde. Der Reaktionsansatz wurde für weitere 4 h bei Raumtemp. gerührt und danach mit 25 mL Wasser hydrolysiert. Die Phasen wurden getrennt und die org. Phase zweimal mit je 15 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei 25 °C i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus Toluol / Cyclohexan (1:5) gereinigt.

Ausb.: 0.64g (2.33 mmol) (23%).

Schmp.: 128 - 130 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3055 cm⁻¹ (=C-H), 2993 (-C-H), 1762 (C=O), 1283, 1142, 759, 697.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 8.30 (m, 0.1 H, Ar-H), 7.73 - 7.12 (m, 7.7 H, Ar-H), 6.90 (m, 0.2 H, Ar-H), 6.71 - 6.50 (m, 1 H, Ar-H), 4.07 - 3.78 (m, 2 H, CH₂), 1.49 - 1.12 ppm (m, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 176.5 (s, C=S), 151.0 (s, C=O), 149.8 (s, C=O), 139.5 (d, Ar-C), 138.3, 137.3 (s, Ar-C), 133.4, 131.5, 129.8, 129.6, 129.3, 128.6, 128.3, 128.1, 127.0, 124.9, 124.7, 124.5, 112.2 (d, Ar-C), 47.4 (t, CH₂), 46.3 (t, CH₂), 13.5 (q, CH₃), 13.0 ppm (q, CH₃).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 274 (26) [M⁺], 148 (66), 120 (100).

MS (CI): m/z (%) = 275 (68) [M⁺ + H], 121 (100).

HRMS:	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	berechnet: 274.07761	gefunden: 274.07740.
	C ₁₃ ¹³ CH ₁₄ N ₂ O ₂ S	berechnet: 275.08096	gefunden: 275.08100.

6.3.5 Synthese von 1-[(*N*-Acetyl-*N*-ethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion 35c ^[109]

Es wurden 213 mg (2.45 mmol) *N*-Ethylacetamid **92** in 15 mL wasserfreiem Diethylether gelöst und mit 272 mg (2.70 mmol) Triethylamin und 600 mg (2.70 mmol) TMSOTf versetzt und für 12 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das entstandene Ammoniumtriflat mit einer Spritze abgesaugt. Zu dieser Lösung wurden 2.0 mL (3.8 mmol) Phosgen (20proz. in Toluol) bei 5 °C zugegeben und dann für 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 10 mL wasserfreiem Benzol wurde die Lösung am Rotationsverdampfer mit Kühlfalle für überschüssiges Phosgen und Trimethylsilylchlorid auf ein Volumen von ca. 10 mL eingengt. Nach Zugabe von 432 mg (2.90 mmol) Natriumsalz **90** wurde der Ansatz unter Lichtausschluss für 12 h bei Raumtemp. gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden abfiltriert und die Lösung mit 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbe Öl wurde durch Chromatographie (SiO₂, Essigsäureethylester / *n*-Pentan (1:2), *R_f* = 0.29) gereinigt.

Ausb.: 107 mg (0.45 mmol) (19%).

Schmp.: 106 - 110 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2986 cm⁻¹, 1755 (C=O), 1263, 1144.

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): δ = 8.48 (m, 0.1 H, Ar-H), 7.67 (m, 1.5 H, Ar-H), 7.24 (m, 1.8 H, Ar-H), 6.71 (m, 0.6 H, Ar-H), 4.09 (q, 1.6 H, CH₂), 3.28 (q, 0.4 H, CH₂), 2.58 (s, 2.4 H, CH₃), 1.97 (s, 0.6 H, CH₃), 1.35 (s, 2.4 H, CH₃), 1.12 ppm (t, 0.6 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 171.8 (s, C=S), 151.2 (s, C=O), 150.9 (s, C=O), 137.7, 137.6, 137.4, 133.7 (d, Ar-C), 40.2 (t, CH₂), 34.5 (t, CH₂), 26.5 (q, CH₃), 23.4 (q, CH₃), 14.9 (q, CH₃), 14.0 ppm (q, CH₃).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 240 (25) [M⁺], 169 (4), 127 (100), 111 (44).

MS (CI): *m/z* (%) = 241 (70) [M⁺ + H], 197 (100), 170 (59), 154 (72), 112 (41), 88 (83).

HRMS:	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	berechnet: 240.05687	gefunden: 240.05640.
	$C_9^{13}CH_{12}N_2O_3S$	berechnet: 241.06023	gefunden: 241.05980.

6.3.6 Synthese von 1-[(*N*-Acetyl-*N*-benzylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion 35d ^[109]

Es wurden 358 mg (2.40 mmol) *N*-Benzylacetamid **95** in 15 mL wasserfreiem Diethylether gelöst und mit 263 mg (2.60 mmol) Triethylamin und 577 mg (2.60 mmol) TMSOTf versetzt und für 12 h bei Raumtemp. Gerührt, anschließend wurde das entstandene Ammoniumtriflat mit einer Spritze abgesaugt. Zu dieser Lösung wurden 1.9 mL (3.6 mmol) Phosgen (20proz. in Toluol) bei 5 °C zugegeben und dann für 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 10 mL wasserfreiem Benzol wurde die Lösung am Rotationsverdampfer mit Kühlfalle für überschüssiges Phosgen und Trimethylsilylchlorid auf ein Volumen von ca. 10 mL eingengt. Nach Zugabe von 432 mg (2.90 mmol) Natriumsalz **90** wurde der Ansatz unter Lichtausschluss für 12 h bei Raumtemp. gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden abfiltriert und die Lösung mit 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbe Öl wurde durch Chromatographie (SiO₂, Essigsäureethylester / *n*-Pentan (1:2), $R_f = 0.31$) gereinigt.

Ausb.: 233 mg (0.77 mmol) (32%).

Schmp.: 79 - 82 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3053 \text{ cm}^{-1}$ (=C-H), 2994 (-C-H), 1758 (C=O), 1279, 1148, 759, 695.

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): $\delta = 7.68$ (m, 1.2 H, Ar-H), 7.38 – 7.22 (m, 7 H, Ar-H), 6.6 (m, 0.8 H, Ar-H), 5.27 (s, 2 H, CH₂), 2.60 ppm (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): $\delta = 171.8$ (s, C=S), 150.5, 149.9 (s, C=O), 137.7, 137.1, 128.9, 128.6, 128.4, 127.8, 127.7 (d, Ar-C), 136.7 (s, Ar-C), 47.6 (t, CH₂), 26.0 ppm (q, CH₃).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 302 (7) [M⁺], 149 (56), 127 (97), 111 (88), 106 (100), 91 (69).

MS (CI): m/z (%) = 303 (13) [$M^+ + H$], 150 (100), 112 (16).

HRMS:	$C_{15}H_{14}N_2O_3S$	berechnet: 302.07251	gefunden: 302.07247.
	$C_{14}^{13}CH_{14}N_2O_3S$	berechnet: 303.07587	gefunden: 303.07554.

6.3.7 Synthese von *N*-Nitrosodibenzylamin **43f**^[87]

Es wurden 985 mg (5.00 mmol) **107** und 598 mg (5.00 mmol) *N*-Chlorsuccinimid in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu diesem Ansatz wurde eine Lösung von 690 mg (10.0 mmol) Natriumnitrit und 3.22 g (10.0 mmol) Tetra-*n*-butylammoniumbromid in 20 mL Wasser gegeben und für 30 min bei Raumtemp. gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase mit 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dreimal mit je 20 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbliche Öl wurde in 20 mL Diethylether suspendiert und für 10 min bei Raumtemp. gerührt. Die ausgefallenen Salze wurden abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Anschließend wurde das Lösungsmittel der vereinigten Filtrate i. Vak. entfernt, und man erhielt ein schwach gelbes Öl, das bei -20 °C auskristallisierte.

Ausb.: 715 mg (3.16 mmol) (63%).

Schmp.: 54 °C.

(Lit.:^[88] 55 - 56 °C)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 7.40 - 7.24 (m, 8 H, Ar-H), 7.08 - 7.04 (m, 2 H, Ar-H), 5.21 (s, 2 H, CH₂), 4.68 ppm (s, 2 H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 134.4, 133.8 (s, Ar-C), 129.0, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9 (d, Ar-C), 54.9 (t, CH₂), 44.8 ppm (t, CH₂).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 226 (16) [M^+], 91 (100) [$C_6H_5CH_2^+$].

MS (CI): m/z (%) = 227 (100) [$M^+ + H$], 91 (81) [$C_6H_5CH_2^+$].

6.3.8 Synthese von *N*-Chlordibenzylamin **42f** ^[89]

Zu einer Lösung von 1.05 g (5.34 mmol) **107** in 20 mL Dichlormethan wurden bei 0 °C 787 mg (5.90 mmol) *N*-Chlorsuccinimid zugegeben. Diese Suspension wurde für 2 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 20 mL *n*-Pentan aufgenommen. Der unlösliche Rückstand wurde abfiltriert und mit 10 mL *n*-Pentan gewaschen. Die org. Phasen wurden vereinigt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der erhaltene farblose Feststoff wurde aus *n*-Pentan umkristallisiert.

Ausb.: 1.00 g (4.31 mmol) (80%).

Schmp.: 55 °C.

(Lit.:^[90] 55 - 56 °C)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 7.43 - 7.27 (m, 5 H, Ar-H), 4.17 ppm (s, 2 H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ = 137.09 (s, Ar-C), 129.10, 128.39, 127.88 (d, Ar-C), 67.17 ppm (t, CH₂).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 231 (74) [C₁₄H₁₄N³⁵Cl⁺], 233 (12) [C₁₄H₁₄N³⁷Cl⁺], 91 (100) [C₆H₅CH₂⁺].

MS (CI): m/z (%) = 232 (54) [C₁₄H₁₄N³⁵Cl⁺ + H], 234 (17) [C₁₄H₁₄N³⁷Cl⁺ + H], 196 (27), 91 (100) [C₆H₅CH₂⁺].

6.3.9 Synthese von *N*-Benzyl-*N*-chloracetamid **56g**

6.3.9.1 Synthese von *N*-Benzylacetamid **95** ^[110]

Es wurden 1.6 g (15 mmol) Benzylamin **94** in 15 mL Diethylether gelöst. Diese Lösung wurde bei Raumtemp. in 5.2 mL (50 mmol) Essigsäureanhydrid getropft, und der Ansatz wurde anschließend 40 min bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 20 mL verd. Schwefelsäure (ca. pH 3), 20 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit 20 mL Wasser gewaschen. Die org. Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, und das

Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Man erhielt ein schwach gelbes Öl, welches bei 4 °C auskristallisierte. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus Benzol / *n*-Pentan gereinigt.

Ausb.: 1.85g (12.4 mmol) (83%).

Schmp.: 59 °C.

(Lit.:^[110] 59 - 60 °C)

¹H-NMR (CDCl₃, 200.1 MHz): δ = 7.37 - 7.25 (m, 5 H, Ar-H), 5.95 (s, 1 H, N-H), 4.41 (d, 2 H, CH₂), 2.00 ppm (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ = 169.9 (s, C=O), 138.3 (s, Ar-C), 128.7, 127.8, 127.5 (d, Ar-C), 43.7 (t, CH₂), 23.2 ppm (q, CH₃).

6.3.9.2 Synthese von *N*-Benzyl-*N*-chloracetamid **56g** ^[67]

Zu 1.11 g (7.5 mmol) *N*-Benzylacetamid **95** in 50 mL wasserfreiem Ether wurden unter Rühren 4.6 mL (7.5 mmol) einer 1.6M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan zugegeben. Ein Niederschlag bildete sich, und der Ansatz wurde für 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden 1.44 g (10.8 mmol) festes *N*-Chlorsuccinimid zugegeben und für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen und Hydrolyse mit Wasser wurde die org. Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbe Öl wurde durch Chromatographie (SiO₂; Diethylether / *n*-Pentan (1:1); *R*_f = 0.43) gereinigt.

Ausb.: 522 mg (2.85 mmol) (38%).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 183 (4) [M⁺], 149 (74), 106 (100).

MS (CI): *m/z* (%) = 184 (8) [M⁺ + H], 150 (100), 170 (59), 154.

6.4 Radikalcyclisierungsreaktionen

6.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Die angegebenen Arbeitsvorschriften beschreiben die allgemeine Durchführung einer typischen Radikalcyclisierungsreaktion. Die für die tatsächlichen Versuche eingesetzten Mengen, Lösungsmittel und Reaktionszeiten sind den entsprechenden Beschreibungen der einzelnen Reaktionen zu entnehmen. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich immer auf die im Unterschuss eingesetzte Komponente.

AAV1: Radikalcyclisierung von 9 mit oxidativ erzeugten, Sauerstoff-zentrierten Radikalen (analytischer Maßstab)

In einem Durangefäß wurde Cycloalkin **9** in 10 mL Lösungsmittel gelöst und für 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Anschließend wurden der Radikalvorläufer und das Oxidationsmittel zugegeben und der Ansatz unter Argonspülung und Lichtausschluss im Ultraschallbad behandelt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 5 mL Diethylether aufgenommen. Die unlöslichen Bestandteile wurden 5 min durch Ultraschall suspendiert, durch Filtration über Kieselgel abgetrennt und mit 5 mL Diethylether gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit einer definierten Menge *n*-Hexadecan als GC-Standard versetzt, und die Lösung wurde im Gaschromatographen und GC-MS untersucht. Die Identifizierung der einzelnen Produkte erfolgte durch Koinjektion oder Vergleich mit authentischen Proben.

AAV2: Radikalcyclisierung von 9 mit photochemisch erzeugten, Sauerstoff-zentrierten Radikalen (analytischer Maßstab)

In einem Duranbelichtungsgefäß wurden Cycloalkin **9** und der Radikalvorläufer in 10 mL Lösungsmittel gelöst und 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Unter Argonspülung wurde die Reaktionsmischung mit einer Quecksilberdampfampe belichtet. Im Anschluss wurde eine definierte Menge *n*-Hexadecan als GC-Standard zugegeben und der Ansatz zur besseren Durchmischung mit dem Standard für weitere 15 min im Ultraschallbad mit Argon gespült. Danach wurde 1 mL dieser Lösung filtriert und im Gaschromatographen und GC-MS untersucht. Die Identifizierung der einzelnen Produkte erfolgte durch Koinjektion oder Vergleich mit authentischen Proben.

AAV3: Radikalcyclisierung von 9 mit photochemisch erzeugten, Sauerstoff-zentrierten Radikalen (Halbmikromaßstab)

Es wurden Cycloalkin **9** und der Radikalvorläufer in 80 mL Lösungsmittel gelöst. Die Lösung wurde auf acht Duranbelichtungsgefäße verteilt und für 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Anschließend wurden die Reaktionsansätze unter Argondurchfluss mit einer Quecksilberdampfampe belichtet. Nach Beendigung der Belichtung wurden die acht Ansätze vereint und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt.

AAV4: Radikalcyclisierung von 9 mit photochemisch erzeugten, Stickstoff-zentrierten Radikalen (analytischer Maßstab)

In einem Duranbelichtungsgefäß wurden Cycloalkin **9** und der Radikalvorläufer in 10 mL Lösungsmittel gelöst und 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Unter Argonspülung wurde die Reaktionsmischung mit einer Quecksilberdampfampe belichtet. Im Anschluss wurde der Reaktionsansatz mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Zum Rückstand wurde eine definierte Menge *n*-Hexadecan als GC-Standard gegeben und in Dichlormethan aufgenommen. Der Ansatz wurde zur besseren Durchmischung mit dem Standard für weitere 15 min im Ultraschallbad mit Argon gespült. Danach wurde 1 mL dieser Lösung filtriert und im Gaschromatographen und GC-MS untersucht. Die Identifizierung der einzelnen Produkte erfolgte durch Koinjektion oder Vergleich mit authentischen Proben.

AAV5: Radikalcyclisierung von 9 mit photochemisch erzeugten, Stickstoff-zentrierten Radikalen (Halbmikromaßstab)

Es wurden Cycloalkin **9** und der Radikalvorläufer in 80 mL Lösungsmittel gelöst. Die Lösung wurde auf acht Duranbelichtungsgefäße verteilt und für 15 min im Ultraschallbad mit Argon durchspült. Anschließend wurden die Reaktionsansätze unter Argondurchfluss mit einer Quecksilberdampfampe belichtet. Nach Beendigung der Belichtung wurden die acht Ansätze vereint, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt.

6.4.2 Radikalcyclisierungen mit Sauerstoff-zentrierten Radikalen

6.4.2.1 Reaktionen mit *N*-Hydroxysuccinimid **29b**

An der Reaktion von *N*-Hydroxysuccinimid **29b** mit **9** wurden die allgemeinen Reaktionsbedingungen optimiert. Nach *AAVI* wurden unter verschiedenen Reaktionsbedingungen und Verhältnissen der Ausgangsstoffe **29b**, ein Oxidationsmittel und Cycloalkin **9** in Acetonitril umgesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC II. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst.

Tabelle 6.1 Ergebnisse der Reaktion von **9** mit *N*-Hydroxysuccinimid **29b** und verschiedenen Oxidationsmitteln.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[29b] mg (μmol)	Oxidationsmittel μmol	Ausbeute 10 + 11 (%)
2 h	13.6 (100)	3.5 (30)	CAN: 100	18 ^a
2 h	13.6 (100)	11.5 (100)	CAN: 100	20 ^b
2 h	15.0 (110)	11.5 (100)	CAN: 100	14
1 h	15.0 (110)	11.5 (100)	CAN: 100	8
2 h	13.4 (99)	11.5 (100)	CAN: 100	15
2 h	13.6 (100)	3.5 (30)	CAN: 100	50
2 h	13.6 (100)	11.5 (100)	CAN: 30	73
2 h	13.6 (100)	11.5 (100)	CAN: 30	45
2 h	14.1 (104)	11.5 (100)	CAN: - ^c	0 ^c
3.5 h	14.3 (105)	35.2 (306)	Pb(OAc) ₄ : 120	9

a: Ohne Ultraschall; b: Ohne Ultraschall unter Rückfluss; c: Blindprobe ohne Oxidationsmittel.

Neben **10** und **11** ist noch ein weiteres Reaktionsprodukt in größeren Mengen entstanden. GC-MS Untersuchungen haben für dieses Produkt eine Masse von $m/z = 150$ u ergeben. Vermutlich handelt es sich hierbei um 2-Cyclodecinon **99**.

6.4.2.2 Reaktionen mit *N*-Hydroxyphthalimid **29a**

Nach *AAVI* wurde *N*-Hydroxyphthalimid **29a** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Als Oxidationsmittel diente Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN). Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC II. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 6.2 dargestellt.

Tabelle 6.2 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Hydroxyphthalimid **29a** mit **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[29a] mg (μmol)	Oxidationsmittel μmol	Ausbeute 10 + 11 (%)
1.5 h	13.9 (102)	16.3 (100)	CAN: 36	27
2 h	13.6 (100)	11.5 (107)	CAN: 31	25

Neben **10** und **11** ist noch ein weiteres Reaktionsprodukt in größeren Mengen entstanden. GC-MS Untersuchungen haben für dieses Produkt eine Masse von $m/z = 150$ u ergeben. Vermutlich handelt es sich hierbei um 2-Cyclodecinon **99**.

6.4.2.3 Reaktionen mit *N*-Hydroxy-*N*-methylbenzoesäureamid **29c**

Nach *AAVI* wurde *N*-Hydroxy-*N*-methylbenzoesäureamid **29c** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Als Oxidationsmittel diente Cer(IV)ammoniumnitrat.

Außerdem wurde Kaliumhexacyanoferrat(III) als Oxidationsmittel verwendet. Dazu wurden 5 mL einer ges. Lösung aus Kaliumhexacyanoferrat(III) in 2N Natronlauge hergestellt und mit 10 mL einer Lösung von Amid **29c** und **9** in Dichlormethan versetzt. Dieses zweiphasige Gemisch wurde für 4 h unter Argondurchfluss im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase zweimal mit jeweils 5 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 10 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und mit einer definierten Menge *n*-Hexadecan als GC-Standard versetzt. Gaschromatographische (und GC-MS) Untersuchungen zeigten keine Reaktion.

Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC II (Tabelle 6.3).

Tabelle 6.3 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Hydroxy-*N*-methylbenzoesäureamid **29c** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[29c] mg (μmol)	Oxidationsmittel μmol	Ausbeute 10 + 11 (%)
2 h	13.6 (100)	15.1 (100)	CAN: 30	19
2 h	13.9 (102)	15.3 (101)	CAN: 29	22 ^a
4 h	13.6 (100)	15.0 (100)	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{\text{b}}$	0

a: Vor der Reaktion für 1.5 h unter Argondurchfluss gespült; b: Ges. Lösung in 2N Natronlauge.

6.4.2.4 Reaktionen mit *N*-*tert.*-Butyl-*N*-hydroxybenzoesäureamid **29d**

Nach *AAVI* wurde *N*-*tert.*-Butyl-*N*-hydroxybenzoesäureamid **29d** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Als Oxidationsmittel diente Cer(IV)ammoniumnitrat. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC II (Tabelle 6.4).

Tabelle 6.4 Ergebnisse der Reaktion von *N*-*tert.*-Butyl-*N*-hydroxybenzamid **29d** mit **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[29d] mg (μmol)	Oxidationsmittel μmol	Ausbeute 10 + 11 (%)
2 h	13.9 (102)	20.0 (104)	CAN: 35	18
2 h	13.7 (100)	19.9 (104)	CAN: 34	4 ^a
2 h	13.4 (99)	19.3 (100)	CAN: 31	18

a: Unter Sauerstoff-Durchfluss während der gesamten Reaktionsdauer, Hauptprodukt der Reaktion war 2-Cyclodecinon **99**.

Neben **10** und **11** ist noch ein weiteres Reaktionsprodukt in größeren Mengen entstanden. GC-MS Untersuchungen haben für dieses Produkt eine Masse von $m/z = 150$ u ergeben. Vermutlich handelt es sich hierbei um 2-Cyclodecinon **99**.

6.4.2.5 Reaktion mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-*N*-oxyl **30e**

Nach *AAVI* wurde **30e** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC II und zeigten auch nach sehr langer Reaktionszeit keine Reaktionsprodukte (Tabelle 6.5).

Tabelle 6.5 Ergebnisse der Reaktion von **30e** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[30e] mg (μmol)	Verhältnis [9]:[30e]	Ausbeute 10 + 11 (%)
6 h	13.6 (100)	15.5 (100)	1:1	0
8 h	13.7 (101)	15.5 (100)	1:1	0 ^a

a: Ohne Ultraschall unter Rückfluss.

6.4.2.6.1 Reaktionen mit Pyridinthion **35a** und **9**

a) Analytischer Maßstab

Nach *AAV2* wurde 1-[(*N,N*-Diethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35a** mit Cyclodecin umgesetzt. Als Lösungsmittel wurden Aceton bzw. Acetonitril eingesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC I (Tabelle 6.6).

Tabelle 6.6 Ergebnisse der Reaktion von **35a** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[35a] mg (μmol)	Verhältnis [9]:[35a]	Ausbeute 10 + 11 (%)
2.5 h	10.6 (78)	18.1 (80)	1:1	35 ^a
2.5 h	13.1 (96)	15.4 (68)	3:2	47 ^a
2 h	13.6 (100)	10.3 (45)	2:1	89 ^b
2 h	14.6 (107)	7.7 (34)	3:1	99 ^b
2 h	12.7 (93)	19.5 (86)	1:1	54 ^b
1.5 h	14.4 (103)	11.9 (53)	2:1	84 ^c

a: In Aceton; b: In Acetonitril; c: In Acetonitril mit 0.1M TFA.

b) Halbmikromaßstab

Nach *AAV3* wurde **35a** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Diethylether / *n*-Pentan (1:7) $R_f = 0.31$) gereinigt. Man erhielt ein Gemisch aus *cis*-1-Decalon **10** und *cis*-4-Octahydroazulenon **11**, welches chromatographisch nicht weiter zu trennen war (Tabelle 6.7).

Tabelle 6.7 Ergebnis der Reaktion von **35a** und **9** im Halbmikromaßstab.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[35a] mg (μmol)	Verhältnis [9]:[35a]	Ausbeute 10 + 11 μmol (%)
2.5 h	109.0 (801)	54.3 (240)	3:1	160 (69) ^a

a: Isolierte Ausbeute eines Gemisches von **10** und **11**.

6.4.2.6.2 Reaktionen mit Pyridinthion **35a** und **12**

Nach *AAV2* wurde **35a** in Acetonitril mit **12** umgesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC I (Tabelle 6.8).

Tabelle 6.8 Ergebnisse der Reaktion von **35a** und **12**.

Dauer der Reaktion	[12] mg (μmol)	[35a] mg (μmol)	Verhältnis [12]:[35a]	Ausbeute (%)
2 h	16.7 (110)	23.7 (105)	1:1	13 : 3, 14 : 4, 15 : 25
2 h	15.6 (102)	8.4 (37)	3:1	13 : 15, 14 : 11, 15 : 65
2 h	14.6 (96)	6.9 (30)	3:1	13 : 10, 14 : 8, 15 : 57

6.4.2.7 Reaktionen mit 1-[(*N*-Ethyl-*N*-phenylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35b**

Nach *AAV2* wurde **35b** mit **9** in Acetonitril umgesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC I (Tabelle 6.9).

Tabelle 6.9 Ergebnisse der Reaktion von 1-[(*N*-Ethyl-*N*-phenylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35b** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[35b] mg (μmol)	Verhältnis [9]:[35b]	Ausbeute 10 + 11 (%)	91 (%)
2 h	14.9 (110)	8.2 (30)	3:1	58	^b
2 h	13.6 (100)	9.2 (33)	3:1	53	^b
1.25 h	16.8 (122)	7.3 (27)	4:1	38	20
2 h	13.1 (96)	9.8 (36)	3:1	37	24
1 h	15.3 (113)	10.5 (38)	3:1	24 ^a	60
1 h	13.1 (96)	9.9 (36)	3:1	24 ^a	40

a: In Acetonitril mit 0.1M TFA; b: Ausbeute nicht quantitativ bestimmt.

Bei allen Reaktionen mit **35b** wurde immer ein weiteres Reaktionsprodukt gefunden, das durch GC-MS und Vergleich der Retentionszeit mit authentischen Proben als **91** identifiziert werden konnte.

6.4.2.8 Reaktionen mit 1-[(*N*-Acetyl-*N*-ethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35c**

Nach *AAV2* wurde **35c** mit **9** umgesetzt. Als Lösungsmittel diente eine 0.1M Lösung von Trifluoressigsäure in Acetonitril. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.10).

Tabelle 6.10 Ergebnisse der Reaktion von 1-[(*N*-Acetyl-*N*-ethylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35c** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9] mg (μmol)	[35c] mg (μmol)	Verhältnis [9]:[35c]	Ausbeute	
				10 + 11 (%)	92 (%)
1 h	14.0 (103)	5.2 (22)	5:1	100 ^a	65
1 h	13.3 (98)	6.0 (25)	4:1	80 ^a	49
1 h	14.0 (103)	4.5 (19)	5:1	155	44
1 h	12.4 (91)	5.0 (21)	5:1	148	47

a: In Acetonitril ohne Säure.

Bei allen Reaktionen mit **35c** wurde immer ein weiteres Reaktionsprodukt gefunden, das durch GC-MS und Vergleich der Retentionszeit mit authentischen Proben als **92** identifiziert werden konnte.

6.4.2.9 Reaktionen mit 1-[(*N*-Acetyl-*N*-benzylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35d**

Nach *AAV2* wurde **35d** in Acetonitril mit **9** umgesetzt. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 6.11 dargestellt. Neben den gewünschten, durch die Radikalcyclisierung gebildeten Ketonen **10** und **11** konnte in allen Reaktionen auch noch *N*-Benzylacetamid **95** als Nebenprodukt identifiziert werden.

Tabelle 6.11 Ergebnisse der Reaktionen von 1-[(*N*-Acetyl-*N*-benzylcarbamoyl)oxyl]-2(1*H*)-pyridinthion **35d** und **9**.

Dauer der Reaktion	[9]	[35d]	Verhältnis [9]:[35d]	Ausbeute	
	mg (μmol)	mg (μmol)		10 + 11 (%)	95 (%)
1.5 h	17.7 (130)	11.1 (37)	3:1	21	45
1.5 h	15.1 (111)	8.8 (29)	3.5:1	67	64
1.5 h	8.1 (52)	13.8 (46)	1:1	16	29
1.5 h	19.3 (142)	12.5 (41)	3:1	28	53 ^a
1.5 h	14.4 (105)	8.8 (29)	3:1	16	75 ^b
1 h	13.7 (100)	5.3 (18)	5:1	95	17 ^c

a: In Benzol; b: In Tetrachlorkohlenstoff; c: In Acetonitril mit 0.1M TFA.

6.4.3 Radikalcyclisierungen mit Stickstoff-zentrierten Radikalen

6.4.3.1 Reaktionen mit *N*-Nitrosopiperidin **43c**

Nach *AAV4* wurde **43c** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.12).

Tabelle 6.12 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Nitrosopiperidin **43c** und **9**.

[9] mg (μmol)	[43c] mg (μmol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute 10 + 11 (%)
8.9 (65)	29.7 (260)	MeCN	TFA (0.1M)	37
11.3 (83)	35.9 (315)	MeCN	TFA (0.1M)	52
10.2 (75)	36.7 (320)	MeCN	TFA (0.1M)	57
13.7 (100)	10.3 (90)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	27
14.5 (107)	22.9 (201)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	37
13.8 (101)	5.5 (48)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	35
41.6 (306)	9.9 (87)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	21
14.6 (107)	31.4 (275)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	35
11.6 (85)	15.1 (132)	DCM	Malons. (0.1M)	1
9.1 (80)	11.9 (104)	MeCN	Malons. (0.1M)	4
13.7 (100)	10.7 (91)	DCM	-	0
11.5 (84)	22.9 (201)	DCM ^a	TFA (0.1M)	6
8.7 (64)	23.4 (205)	DCM	TFA (0.1M)	61

a: Unter Durchfluss von O₂ statt Argon während der gesamten Belichtungsdauer.

Optimierung der Belichtungszeit:

Zur Ermittlung der optimalen Belichtungszeit wurden 21.2 mg (186 μmol) Nitrosamin **43c** und 11.8 mg (87 μmol) Cycloalkin **9** in 10 mL einer 0.1M Lösung von Trifluoressigsäure in Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe einer definierten Menge an *n*-Hexadecan als GC-Standard wurde der Reaktionsansatz analog zu *AAV4* belichtet. Um den Reaktionsverlauf zu verfolgen, wurden während der Reaktion Proben von 1 mL entnommen und diese analog zu *AAV4* aufgearbeitet und gaschromatographisch mit GC III untersucht (Tabelle 6.13).

Tabelle 6.13 Ergebnisse der zeitaufgelösten Reaktion von **43c** mit **9**.

Dauer der Reaktion	[9] ^a mg (μmol)	[10 + 11] mg (μmol)	Ausbeute 10 + 11 (%)
10 min	7.9 (58)	4.2 (27)	31
20 min	5.0 (37)	4.7 (31)	36
30 min	2.5 (18)	7.7 (50)	57
40 min	0.5 (4)	10.5 (69)	79
60 min	0.05 (0.4)	10.7 (70)	80

a: Noch in der Reaktionslösung vorhandenes, nicht umgesetztes Cycloalkin **9**.

Bestimmung der Zwischenprodukte:

Zur Isolierung der Zwischenprodukte wurden 78.8 mg (579 μmol) Alkin **9** nach *AAV5* mit 208.8 mg (1830 μmol) **43c** in Dichlormethan / 0.1M TFA umgesetzt. Nach Beendigung der Belichtung wurden der vereinte Reaktionsansatz mit einem Überschuss an Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemp. für 2 h gerührt. Die unlöslichen Salze wurden abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch (SiO₂, Dichlormethan / MeOH 20:1, *R_f* = 0.28) aufgetrennt. Neben unverbrauchtem **43c** konnte ein weiteres Reaktionsprodukt als gelbes Öl isoliert werden. Ein aufgenommenes GC hat gezeigt, dass es sich hierbei um ein Gemisch aus mindestens zwei Stoffen handelt, die sich chromatographisch nicht weiter auftrennen ließen. Von diesem Gemisch wurden NMR-, IR- und MS-Spektren angefertigt, anhand derer festgestellt werden konnte, dass es sich bei diesem Gemisch sehr wahrscheinlich um **116/114** handelt.

Ausb.: 7.8 mg (3.5 μmol) (1%).

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2994$ (-C-H) cm⁻¹, 1679 (C=N).

¹H-NMR (CDCl₃, 300.1 MHz): $\delta = 3.15 - 2.91$ (m, 2H), 2.53 - 2.47 (m, 1 H), 2.18 - 1.29 (m, 17 H), 1.20 - 1.12 (m, 5 H) 1.07 ppm (m, 2 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 64.7$ (d), 38.3 (d), 37.6 (d), 32.8 (t), 30.8 (t), 30.6 (t), 30.5 (t), 26.9(t), 25.9 (t), 25.2 (d), 25.1 (t), 24.8 (t), 22.9 (t), 21.6 (t), 20.8 (t), 20.7 (t), 13.9 (q).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 221 (12) [M⁺], 178 (9), 140 (9), 124 (100), 98 (30), 84 (13).

MS (CI): m/z (%) = 222 (100) [$M^+ + H$], 179 (6), 124 (50), 98 (22).

6.4.3.2 Reaktionen mit *N*-Nitrosopyrrolidin **43d**

Nach *AAV4* wurde **43d** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.14).

Tabelle 6.14 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Nitrosopyrrolidin **43d** und **9**.

[9] mg (μ mol)	[43d] mg (μ mol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute 10 + 11 (%)
10.2 (75)	22.2 (222)	MeCN	TFA (0.1M)	9
9.9 (73)	22.1 (221)	MeCN	TFA (0.1M)	9
20.2 (148)	21.1 (211)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	10
10.7 (79)	18.3 (183)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	6
13.8 (101)	27.8 (278)	DCM	TFA (0.1M)	6
11.6 (85)	23.8 (238)	DCM	TFA (0.1M)	8
10.7 (79)	26.8 (268)	MeCN	Malons. (0.1M)	8
9.9 (73)	20.0 (200)	MeCN	Essigs. (0.25M)	4
26.6 (196)	8.7 (87)	THF	TFA (0.1M)	1
13.7 (100)	27.7 (277)	DCM	-	0
10.4 (76)	35.0 (350)	DCM	Malons. (0.1M)	3

6.4.3.3 Reaktionen mit *N*-Nitrosodimethylamin **43e**

Nach *AAV4* wurde **43e** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.15).

Tabelle 6.15 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Nitrosodimethylamin **43e** und **9**.

[9] mg (μmol)	[43e] mg (μmol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute 10 + 11 (%)
10.7 (78)	16.7 (225)	MeCN	TFA (0.1M)	49
12.8 (94)	18.7 (252)	MeCN	TFA (0.1M)	56
12.2 (90)	10.7 (145)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	18
10.6 (78)	18.4 (249)	DCM	TFA (0.1M)	16
13.7 (100)	10.7 (104)	DCM	-	0

6.4.3.4 Reaktionen mit *N*-Nitrosodiethylamin **43a**

Nach *AAV4* wurde **43a** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.16).

Tabelle 6.16 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Nitrosodiethylamin **43a** und **9**.

[9] mg (μmol)	[43a] mg (μmol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute 10 + 11 (%)
11.3 (83)	15.3 (150)	MeCN	TFA (0.1M)	7
14.8 (109)	5.8 (57)	MeCN	TFA (0.1M)	9
13.0 (96)	4.5 (44)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	8
15.7 (115)	4.8 (47)	MeOH	HCl (ca. 1.25M)	16
10.1 (74)	9.0 (88)	DCM	TFA (0.1M)	4
8.0 (59)	16.8 (165)	DCM	TFA (0.1M)	28
11.7 (86)	5.6 (55)	DCM	Malons. (0.1M)	7
13.7 (100)	10.7 (104)	DCM	-	0
13.4 (98)	6.4 (62)	MeCN	Malons. (0.1M)	3

6.4.3.5 Reaktionen mit *N*-Nitrosodibenzylamin **43f**

Nach *AAV4* wurde **43f** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.17).

Tabelle 6.17 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Nitrosodibenzylamin **43f** und **9**.

[9] mg (μ mol)	[43f] mg (μ mol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute (%)			
				10 + 11	124 ^a	127 + 128	107 ^a
15.5 (114)	17.0 (75)	MeCN	TFA (0.1M)	9	7	9	3
13.7 (100)	7.7 (34)	MeCN	Malons. (0.1M)	5	11	6	0
14.4 (106)	21.9 (96)	DCM	TFA (0.1M)	6	1	0	0
14.1 (106)	20.6 (91)	DCM	TFA (0.1M)	7	1	0	0
14.6 (107)	13.0 (57)	DCM	Malons. (0.1M)	31	2	9	0
14.5 (106)	37.6 (166)	DCM	Malons. (0.1M)	3	2	4	20
13.6 (100)	14.6 (64)	DCM	Malons. (0.1M)	26	4	10	0
11.6 (85)	28.5 (126)	DCM	Essigs. (0.1M)	2	6	2	9
14.8 (109)	17.3 (76)	MeCN	Malons. (0.1M)	6	9	7	0
12.6 (90)	8.8 (39)	MeOH	HCl (1.25M)	3	2	4	20
13.6 (100)	14.5 (64)	DCM	-	0	0	0	0
13.2 (97)	9.3 (41)	DCM ^b	Malons. (0.1M)	33	0	3	0

a: Umsatz bezieht sich auf das eingesetzte *N*-Nitrosodibenzylamin **43f**; b: Unter Durchfluss von O₂ statt Argon während der gesamten Belichtungsdauer.

6.4.3.5.1 Identifizierung der Nebenprodukte

a) Es wurden 97.0 mg (430 μ mol) **43f** mit 138.2 mg (1.016 mmol) **9** nach *AAV5* umgesetzt. Als Lösungsmittel diente eine 0.1M Lösung von Malonsäure in Acetonitril. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (SiO₂, Ether / *n*-Pentan (1:2)) aufgetrennt und gereinigt. Es konnte ein farbloser, kristalliner Feststoff ($R_f = 0.21$) isoliert werden, der als *N*-Benzylbenzoesäureamid **124** identifiziert wurde.^[99]

Ausb.: 25.4 mg (0.12 mmol) (24%).

Schmp.: 107 °C.

(Lit.:^[111] 108 - 109 °C)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3324.9 cm^{-1} (=C-H), 2943 (-C-H), 1636 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): δ = 7.80 - 7.78 (m, 2 H, Ar-H), 7.51 - 7.48 (m, 1 H, Ar-H), 7.44 - 7.44 (m, 2 H, Ar-H), 7.37 - 7.34 (m, 3.5 H, Ar-H), 7.32 - 7.27 (m, 1 H, Ar-H), 6.45 (s, 1 H, N-H), 4.65 ppm (d, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 167.3 (s, C=O), 138.2 (s, Ar-C), 134.4 (s, Ar-C), 131.5, 128.8, 128.6, 127.9, 127.6, 126.9 (d, Ar-C), 44.1 ppm (t, CH_2).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 211 (67) [M^+], 105 (100), 77 (64) [C_6H_5^+].

MS (CI): m/z (%) = 212 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

b) Zur Identifikation der weiteren Reaktionsprodukte wurden 114.5 mg (505 μmol) **43f** mit 134.0 mg (0.985 mmol) **9** nach *AAV5* umgesetzt. Als Lösungsmittel diente eine 0.1M Lösung von Malonsäure in Dichlormethan. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Dichlormethan / *n*-Pentan (1:1)) aufgetrennt und gereinigt. Es konnten zwei Reaktionsprodukte (*E*)-2-Benzylidencyclodecanon **127** ($R_f = 0.22$) und (*Z*)-2-Benzylidencyclodecanon **128** ($R_f = 0.20$) isoliert werden.

128:

Ausb.: 10.3 mg (42.5 μmol) (8%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): δ = 7.34 - 7.27 (m, 3 H, Ar-H), 7.21 - 7.15 (m, 2 H, Ar-H), 6.91 (s, 1 H, =C-H), 2.58 - 2.53 (m, 2 H, CH_2), 2.22 - 2.17 (m, 2 H, CH_2), 1.72 - 1.66 (m, 2 H, CH_2), 1.63 - 1.58 (m, 2 H, CH_2), 1.50 - 1.44 (m, 2 H, CH_2), 1.35 - 1.26 (m, 4 H, CH_2), 1.25 - 1.19 ppm (m, 2 H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): δ = 212.02 (s, C=O), 146.20 (s), 137.18 (s), 133.30 (d), 128.65 (d), 128.36 (d), 128.02 (d), 43.60 (t, CH_2), 34.70 (t, CH_2), 27.01 (t, CH_2), 26.91 (t, CH_2), 24.54 (t, CH_2), 24.18 (t, CH_2), 24.09 (t, CH_2), 24.00 ppm (t, CH_2).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 242 (89) [M^+], 199 (16) [$M^+ - CH_3C=O$], 185 (38) [$C_{14}H_{17}^+$], 171 (20) [$C_{13}H_{15}^+$], 157 (29) [$C_{12}H_{13}^+$], 143 (21) [$C_{11}H_{11}^+$], 129 (64) [$C_{10}H_9^+$], 115 (95) [$C_9H_7^+$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].

MS (CI): m/z (%) = 243 (100) [$M^+ + H$], 81 (44), 71 (91).

127:

Ausb.: 6.4 mg (26 μ mol) (5%).

1H -NMR ($CDCl_3$, 500.1 MHz): δ = 7.42 - 7.37 (m, 4 H, Ar-H), 7.34 - 7.29 (m, 1 H, Ar-H), 7.05 (s, 1 H, =C-H), 2.82 - 2.79 (m, 2 H, CH_2), 2.71 - 2.68 (m, 2 H, CH_2), 2.02 - 1.97 (m, 2 H, CH_2), 1.74 - 1.68 (m, 2 H, CH_2), 1.54 - 1.49 (m, 2 H, CH_2), 1.46 - 1.41 (m, 2 H, CH_2), 1.40 - 1.33 (m, 2 H, CH_2), 1.32 - 1.24 ppm (m, 2 H, CH_2).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125.8 MHz): δ = 207.99 (s, C=O), 144.53 (s), 135.89 (s), 134.38 (d), 129.2 (d), 128.48 (d), 128.03 (d), 40.67 (t, CH_2), 27.17 (t, CH_2), 27.00 (t, CH_2), 26.71 (t, CH_2), 24.19 (t, CH_2), 23.73 (t, CH_2), 23.43 (t, CH_2), 22.66 ppm (t, CH_2).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 242 (90) [M^+], 199 (15) [$M^+ - CH_3C=O$], 185 (38) [$C_{14}H_{17}^+$], 171 (21) [$C_{13}H_{15}^+$], 157 (28) [$C_{12}H_{13}^+$], 143 (19) [$C_{11}H_{11}^+$], 129 (63) [$C_{10}H_9^+$], 115 (95) [$C_9H_7^+$], 91 (100) [$C_7H_7^+$].

MS (CI): m/z (%) = 243 (100) [$M^+ + H$], 81 (42), 71 (89).

6.4.3.6 Reaktionen mit *N*-Chlordibenzylamin **42f**

a) Analytischer Maßstab

Nach *AAV4* wurde **42f** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.18).

Tabelle 6.18 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Chlordibenzylamin **42f** und **9**.

[9] mg (μmol)	[42f] mg (μmol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute (%)			
				10 + 11	124^a	127 + 128	107^a
14.5 (107)	10.8 (47)	MeCN	TFA (0.1M)	17	21	1	29
15.5 (114)	5.6 (24)	MeCN	TFA (0.1M)	31	30	4	22
15.8 (116)	8.1 (35)	MeCN ^b	Malons. (0.1M)	12	30	3 ^c	41
14.9 (109)	7.9 (34)	MeCN	Malons. (0.1M)	8	23	3	29
17.6 (129)	7.6 (33)	DCM	Malons. (0.1M)	10	0	9	50
14.5 (106)	37.6 (166)	DCM	TFA (0.1M)	0 ^d	0 ^d	0 ^d	0 ^d
13.4 (98)	7.8 (34)	MeOH	HCl (1.25M)	3	15	0	39
17.0 (125)	9.0 (39)	MeCN	-	4	19	5	47

a: Umsatz bezieht sich auf das eingesetzte **42f**; b: Wasserfrei über Molsieb; c: Als weiteres Nebenprodukt entstand Formamid **129**; d: Es begann bereits vor der Belichtung eine Reaktion, die Reaktionslösung verfärbte sich violett. Es konnten aus dieser Lösung keine Produkte identifiziert werden.

b) Halbmikromaßstab

Es wurden 123.8 mg (535 μmol) **42f** mit 153.0 mg (1.134 mmol) **9** nach *AAV5* umgesetzt. Als Lösungsmittel diente eine 0.1M Lösung von wasserfreier Malonsäure in wasserfreiem Acetonitril. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (SiO_2 , Ether / *n*-Pentan (3:5)) aufgetrennt und gereinigt.

Es konnten die zwei Reaktionsprodukte *N*-Benzylbenzamid **124** ($R_f = 0.27$) und *N,N*-Dibenzylformamid **137** ($R_f = 0.18$) isoliert werden.

124:

Ausb.: 48.4 mg (0.22 mmol) (41%).

Schmp.: 107 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500.1 MHz): $\delta = 7.80 - 7.78$ (m, 2 H, Ar-H), 7.51 - 7.48 (m, 1 H, Ar-H), 7.44 - 7.44 (m, 2 H, Ar-H), 7.37 - 7.34 (m, 3.5 H, Ar-H), 7.32 - 7.27 (m, 1 H, Ar-H), 6.45 (s, 1 H, N-H), 4.65 ppm (d, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125.8 MHz): $\delta = 167.3$ (s, C=O), 138.2 (s, Ar-C), 134.4 (s, Ar-C), 131.5, 128.8, 128.6, 127.9, 127.6, 126.9 (d, Ar-C), 44.1 ppm (t, CH_2).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 211 (67) [M^+], 105 (100), 77 (64) [C_6H_5^+].

MS (CI): m/z (%) = 212 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

129:

Ausb.: 7.3 mg (32 μmol) (6%).

Schmp.: 50 °C.

(Lit.:^[112] 49 - 50 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300.1 MHz): $\delta = 8.42$ (s, 1 H, C(O)-H), 7.41 - 7.28 (m, 6 H, Ar-H), 7.22 - 7.13 (m, 4 H, Ar-H), 4.40 (s, 2 H, CH_2), 4.26 ppm (s, 2 H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta = 162.9$ (d, C(O)N), 136.0, 135.6 (s, Ar-C), 128.9, 128.7, 128.5, 128.1, 127.7, 127.6 (d, Ar-C), 50.3 (t, CH_2), 44.6 ppm (t, CH_2).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 225 (13) [M^+], 134 (100), 106 (58), 91 (77).

*c) Versuch einer Kupfer(I)-katalysierten Umsetzung von **42f** mit **9**^[102]*

Es wurde 46.3 mg (200 μmol) **42f** und 20.2 mg (150 μmol) **9** in 5 mL THF gelöst. In Gegenwart von 2.3 mg (20 μmol) Kupfer(I)chlorid wurde der Ansatz für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Die ungelösten Salze wurden abfiltriert, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 5 mL Diethylether aufgenommen, filtriert und mit GC III gaschromatographisch untersucht. Neben den Edukten konnte nur Amin **107** als Reaktionsprodukt nachgewiesen werden. Es wurden keine Reaktionsprodukte einer Radikalcyclisierungskaskade gefunden.

6.4.3.7 Reaktionen mit *N*-Benzyl-*N*-chloracetamid **56g**

Nach *AAV4* wurde **56g** mit **9** in verschiedenen Lösungsmitteln mit unterschiedlichen Säuren umgesetzt. Die Belichtungsdauer betrug dabei jeweils 1 h. Die gaschromatographischen Untersuchungen der Reaktionen erfolgten mit GC III (Tabelle 6.19). Neben 1-Decalon **10** und 4-Octahydroazulenon **11** als Reaktionsprodukte konnte als weiteres Reaktionsprodukt das Amid **95** identifiziert werden.

Tabelle 6.19 Ergebnisse der Reaktion von *N*-Benzyl-*N*-chloracetamid **56g** und **9**.

[9] mg (μmol)	[56g] mg (μmol)	Lösungs- mittel	Säure (Konz.)	Ausbeute	
				10 + 11 (%)	95 (%)^a
12.7 (93)	6.7 (36)	MeCN	TFA (0.1M)	42	58
12.7 (93)	5.6 (30)	MeCN	TFA (0.1M)	50	50
15.2 (111)	13.0 (71)	DCM	TFA (0.1M)	7	75
12.9 (95)	24.3 (132)	MeCN ^b	TFA (0.1M)	1	76
13.8 (101)	26.0 (142)	MeCN	-	13	36

a: Ausbeute bezogen auf eingesetztes **56g**; b: Blindprobe, Ansatz unter Lichtausschluss für 16 h unter Argondurchfluss stehengelassen.

6.4.4 Gaschromatographische Untersuchungen der Radikalcyclisierungsreaktionen

Zu den Kapiteln 6.4.2 und 6.4.3

Als interner Standard wurde in allen Fällen *n*-Hexadecan [$t_{Ret} = 17.5$ min (GC I); 16.9 min (GC II) bzw. 14.6 min (GC III)] verwendet.

GC I:

Temperaturprogramm:

100₅ $\xrightarrow{5}$ 150 $\xrightarrow{10}$ 250₁₀

Verdünnung:

1 - 5 mg/mL

Einspritzvolumen:

1 μl

Experimenteller Teil

GC II:

Temperaturprogramm: $100_5 \xrightarrow{5} 150 \xrightarrow{10} 250_{10}$
 Verdünnung: 1 - 5 mg/mL
 Einspritzvolumen: 1 μ l

GC III:

Temperaturprogramm: $80_5 \xrightarrow{5} 100 \xrightarrow{10} 250_{10}$
 Verdünnung: 1 - 5 mg/mL
 Einspritzvolumen: 1 μ l

Als Retentionszeiten und Flächenkorrekturfaktoren F ergaben sich:

Substanz	Retentionszeit (GC I/GC II/GC III) in min	F (GC I/GC II/GC III)
9	6.2 / 5.3 / 4.9	1.20 / - / 1.47
12	10.4 / - / -	1.41 / - / -
10 / 11	9.1 / 8.0 / 8.9	1.35 / 1.65 / 1.85
14	10.7 / - / -	1.54 / - / -
13	10.0 / - / -	1.54 / - / -
15	11.4 / - / -	1.75 / - / -
43c	- / - / 3.4	- / - / -
128	- / - / 19.3	- / - / 0.92
127	- / - / 20.1	- / - / 0.92
107	- / - / 16.1	- / - / 1.11
56g	- / - / 16.3	- / - / -
43f	- / - / 18.4	- / - / -
124	- / - / 19.4	- / - / 1.15
129	- / - / 19.1	- / - / -
95	- / - / 12.1	- / - / 1.45
92	- / - / 1.15	- / - / 1.88
91	- / - / 3.9	- / - / 1.23
114/116	- / - / 15.7 bzw. 16.2	- / - / -

7 Literaturverzeichnis

- [1] L. F. Tietze, U. Beifuss *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137 - 170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131 - 164.
- [2] L. F. Tietze *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115 - 136.
- [3] a) P. D. Curran *Synthesis* **1988**, 417 - 439.
b) P. D. Curran *Synthesis* **1988**, 489 - 513.
- [4] a) P. D. Curran, D. M. Rakiewicz *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1448 - 1449.
b) P. D. Curran, D. M. Rakiewicz *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3943 - 3958.
- [5] U. Wille, C. Plath *Liebigs Ann. / Recueil* **1997**, 111 - 119.
- [6] U. Wille, L. Lietzau *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10119 - 10134.
- [7] U. Wille, L. Lietzau *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11465 - 11474.
- [8] a) U. Wille *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14 - 15.
b) U. Wille *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 340 - 344.
c) U. Wille *Org. Lett.* **2002**, *2*, 3485 - 3489.
d) U. Wille *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1239 - 1243.
- [9] U. Wille, C. Jargstorff *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2002**, 1036 - 1041.
- [10] L. Lietzau *Dissertation* **1999**, Universität Kiel.
- [11] A. Stademann *Dissertation* **2004**, Universität Kiel.
- [12] U. Wille, A. Stademann Manuskript in Vorbereitung.
- [13] U. Wille, C. Jargstorff *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3173 - 3178.
- [14] U. Wille, T. Dreessen, A. Stademann, C. Jargstorff, L. Lietzau, C. Plath *Molecules* **2004**, *9*, 480 - 497.
- [15] T. Dreessen *Dissertation* **2004**, Universität Kiel.
- [16] D. Sigmund, C. H. Schiesser, U. Wille *Synthesis* im Druck.
- [17] D. Laurie, D. C. Nonhebel, C. J. Suckling, C. J. Walton *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5869 - 5873.
- [18] V. Krishnamurthy, V. H. Rawal *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1572 - 1581.
- [19] F. E. Ziegler, A. K. Petersen *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2707 - 2711.
- [20] *Handbook of Chemistry and Physics*, 63te Aufl., CRC Press, Boca Raton, Florida, **1982**.
- [21] N. W. Z. Luft *Elektrochem.* **1956**, *60*, 94 - 100.
- [22] L. Batt, R. D. McCulloch *Int. J. Chem. Kinet.* **1976**, *8*, 491 - 500.

- [23] Y. D. Orlov, Y. A. Lebedev *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **1984**, *33*, 1127 - 1134.
- [24] P. Gray, A. Williams *Trans. Faraday Soc.* **1959**, *55*, 760 - 777.
- [25] L. Batt, R. D. McCulloch *Int. J. Chem. Kinet.* **1976**, *8*, 911 - 933.
- [26] J. E. Mihalick, G. G. Gatev, J. I. Braumann *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12424 - 12431.
- [27] U. Wille, Manuskript in Vorbereitung.
- [28] O. Krüger *Diplomarbeit* **1999**, Universität Kiel.
- [29] A. N. Cimato, L. L. Piehl, G. B. Facorro, H. B. Torti, A. Hager *Free Rad. Biol. & Med.* **2004**, *37*, 2042 - 2051.
- [30] C. Alliaga, E. A. Lissi, O. Augusto, E. Linares *Free Rad. Res.* **2003**, *37*, 225 - 230.
- [31] R. Braslau, L. C. Burrill, M. Siano, N. Naik, R. K. Howden, L. K. Mahal *Macromolecules* **1997**, *30*, 6445 - 6450.
- [32] M. Souaille, H. Fischer *Macromolecules* **2001**, *34*, 2830 - 2838.
- [33] S. Bottle, W. K. Busfield, I. D. Jenkins, B. W. Skelton, A. H. White, E. Rizzardo, D. H. Solomon *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1001 - 1007.
- [34] H. J. Hagemann, P. Osterhoff, T. Overeem, J. Verbeek *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **1997**, *110*, 17 - 21.
- [35] A. C. Albeniz, P. Espinet, R. Lopez-Fernandez, A. Sen *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11278 - 11279.
- [36] E. Baciocchi, M. F. Gerini, O. Lanzalunga *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8963 - 8966.
- [37] N. Koshino, B. Saha, J. H. Espenson *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9364 - 9370.
- [38] N. Koshino, C. Yang, J. H. Espenson *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 4262 - 4267.
- [39] D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau, C. J. Hawker *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3904 - 3920.
- [40] A. Studer, K. Harms, C. Knoop, C. Müller, T. Schulte *Macromolecules* **2004**, *37*, 27 - 34.
- [41] a) R. E. Banks, R. N. Haszeldine, B. Justin *J. Chem. Soc.* **1971**, 2777 - 2785.
b) R. E. Banks, J. A. Bernardin, R. N. Haszeldine, B. Justin, A. Vavayannis *J. Fluorine Chem.* **1981**, *17*, 331 - 344.
- [42] A. Beckwith, C. F. Meijs *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, *12*, 595 - 597.
- [43] D. J. Rawlinson, M. Konieczny, G. Sosnovsky *Z. Naturforsch. B* **1979**, *34*, 76 - 80.
- [44] J. L. Esker, M. Newcomb *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5913 - 5916.

- [45] M. Newcomb, M. U. Kumar, J. Boivin, E. Crepon, S. Z. Zard *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 45 - 48.
- [46] O. M. Musa, J. H. Horner, H. Shahin, M. Newcomb *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3862 - 3868.
- [47] J. L. Esker, M. Newcomb *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2779 - 2786.
- [48] D. Burdi, B. M. Aveline, P. D. Wood, J. Stubbe, R. W. Redmond *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6457 - 6460.
- [49] J. Chateaneuf, J. Luszyk, B. Maillard, K. U. Ingold *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5929 - 5931.
- [50] R. S. Neale *Synthesis* **1971**, 1, 1 - 17.
- [51] J. L. Esker, M. Newcomb *Adv. Het. Chem.* **1993**, 58, 1 - 45.
- [52] Y. L. Chow, H. Richard, R. W. Snyder, R. W. Lockhart *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2936 - 2943.
- [53] M. Newcomb, K. A. Weber *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1309 - 1312.
- [54] J. H. Horner, F. N. Martinez, O. M. Musa, M. Newcomb, H. E. Shahin *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11124 - 11133.
- [55] R. W. Fessenden, P. Neta *J. Phys. Chem.* **1972**, 76, 2857 - 2859.
- [56] C. J. Michejda, D. H. Campbell *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4549 - 4552.
- [57] C. J. Michejda, D. H. Campbell *Tetrahedron Lett.* **1977**, 577 - 578.
- [58] S. Wawzonek, P. J. Thelen *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 2118 - 2122.
- [59] M. Newcomb, D. J. Marquardt, T. M. Deeb *Tetrahedron* **1990**, 46, 2329 - 2335.
- [60] M. Newcomb, M. U. Kumar *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1675 - 1677.
- [61] Y. L. Chow *Can. J. Chem.* **1965**, 65, 2711 - 2716.
- [62] Y. L. Chow, M. P. Lau, R. A. Perry, J. N. S. Tam *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 1044 - 1050.
- [63] Y. L. Chow, D. W. L. Chang *Chem. Commun.* **1971**, 64 - 65.
- [64] R. Sutcliffe, D. Griller, J. Lessard, K. U. Ingold *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 624 - 628.
- [65] a) P. Mackiewicz, R. Furstoss, B. Wagell, R. Cote, J. Lessard *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3746 - 3751.
b) S. A. Glover, A. Goosen, C. W. McClelland, J. L. Schoonraad *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, 645 - 653.
- [66] Y. L. Chow, R. A. Perry *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 2203 - 2205.
- [67] M. E. Kuehne, D. A. Horne *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1287 - 1292.

- [68] M. Newcomb, J. L. Esker *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1035 - 1037.
- [69] A. G. Fallis, M. I. Brinza *Tetrahedron* **1997**, 53, 17543 - 17594.
- [70] L. Stella *Angew. Chem.* **1983**, 68, 368 - 380.
- [71] J. Fossey, D. Lefort, J. Sorba *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, Paris, Milan, Barcelona **1995**.
- [72] J. H. Horner, O. M. Musa, A. Bouvier, M. Newcomb *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7738 - 7748.
- [73] W. E. Noland *Organic Syntheses Vol. VI* **1972**, 368 - 371.
- [74] H. Meier *Synthesis* **1972**, 235 - 253.
- [75] I. D. Rae, B. N. Umbrasas *Aust. J. Chem.* **1975**, 28, 2669 - 2680.
- [76] S. Stiver, P. D. Clark, P. Yates *Can. J. Chem.* **1988**, 66, 27 - 34.
- [77] a) J. Robertson, J. N. Burrows *Synthesis* **1998**, 63 - 66.
b) C. M. Hettrick, W. J. Scott *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4903 - 4910.
- [78] M. F. Wempe, J. R. Grunwell *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2714 - 2720.
- [79] M. Hannack, A. Heunemann *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5117 - 5120.
- [80] R. V. Hoffmann, N. K. Nayyar *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3530 - 3539.
- [81] P. F. Alewood, S. A. Hussain, T. C. Jenkins, M. J. Perkins, A. H. Sharma, N. P. Y. Siew, P. Ward *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1066 - 1076.
- [82] M. Newcomb, S. Park, J. Kaplan, D. J. Marquardt *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5651 - 5654.
- [83] R. Braslau *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6191 - 6193.
- [84] F. R. Stermitz, D. W. Neiswander *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 2630 - 2634.
- [85] S. Sakaguchi, T. Takase, T. Iwahama, Y. Ishii *Chem. Commun.* **1998**, 2037 - 2038.
- [86] M. A. Maksudul, A. Watanabe, O. Ito *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3440 - 3444.
- [87] M. Nakajima, J. C. Warner, J.-P. Anselme *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2619 - 2622.
- [88] T. Itoh, Y. Matsuya, H. Maeta, M. Miyazaki, K. Nagata, A. Ohsawa *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, 47, 819 - 823.
- [89] G. Heuger, S. Kalsow, R. Göttlich *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1848 - 1854.
- [90] F. D. Chattaway, K. J. P. Orton *J. Chem Soc.* **1901**, 79, 461 - 469.
- [91] B. D. Wagner, G. Ruel, J. Luszyk *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 13 - 19.
- [92] a) M. P. Lau, A. J. Cessna, Y. L. Chow, R. W. Yip *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3808 - 3809.

- b) Y. L. Chow, W. C. Danen, S. F. Nelsen, D. H. Rosenblatt *Chem. Rev.* **1978**, *243*, 243 - 278.
- [93] Y. L. Chow *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 354 - 360.
- [94] A. J. Cessna, S. E. Sugamori, R. W. Yip, M. P. Lau, R. S. Snyder, Y. L. Chow *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4044 - 4051.
- [95] a) J.-M. Surzur, L. Stella, P. Tordo *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3107 - 3109.
b) J.-M. Surzur, L. Stella, R. Nouguier *Tetrahedron Lett.* **1971**, 903 - 905.
- [96] a) S. Kim, K. S. Yoon, Y. S. Kim *Tetrahedron* **1997**, *53*, 73 - 80.
b) W. R. Bowman, P. T. Stephenson, A. R. Young *Tetrahedron* **1996**, *52*, 11445 - 11462.
- [97] G. K. Friestad *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5461 - 5496.
- [98] M. J. Tomaszewski, J. Warkentin *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2123 - 2126.
- [99] N. Shangguan, S. Katukojvala, R. Greenberg, L. Williams *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7754 - 7755.
- [100] Y. L. Chow, C. J. Colon *Can. J. Chem.* **1967**, *45*, 2059 - 2068.
- [101] C. Borel, L. S. Hegedus, J. Krebs, Y. Satoh *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1105 - 1109.
- [102] R. Göttlich *Synthesis* **2000**, *11*, 1561 - 1564.
- [103] a) M. Sharma *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1153 - 1160.
b) R. C. Cookson, J. Hudec, M. Sharma *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 385 - 386.
c) E. C. Sanford, G. S. Hammond *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3497 - 3499.
- [104] M. Alajarin, A. Vidal, F. Tovar *Letters in Org. Chem.* **2004**, *4*, 340 - 342.
- [105] S. Dobe, T. Berces, F. Reti, F. Marta *Int. J. Chemical Kinetics* **1987**, *19*, 895 - 921.
- [106] V. R. Zhao, J. Lind, G. Merényi, T. E. Eriksen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2811 - 2816.
- [107] O. Exner, W. Simon *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1965**, *30*, 4078 - 4094.
- [108] D. H. Aue, D. Thomas *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3855 - 3862.
- [109] J. H. Horner, O. M. Musa, A. Bouvier, M. Newcomb *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7738 - 7748.
- [110] R. W. Darbeau, E. H. White, F. Song, N. R. Darbeau, J. Chou *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5966 - 5978.
- [111] G. R. Pettit, R. E. Kadunce *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 4566 - 4570.
- [112] Y.-C. Wang, H. Morawetz *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3611 - 3612.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Christian Jargstorff
Geburtstag: 08. Januar 1976
Geburtsort: Kiel

Anschrift: Wrangelstraße 37
24105 Kiel

Familienstand: ledig, ein Kind
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

August 1982 - Juni 1986 Grund- und Hauptschule Holtenau

August 1986 - Juni 1995 Gymnasium Hebbelschule Kiel

Grundwehrdienst

Juli 1995 - Juni 1996 Jägerbataillon 411; Briesen-Kaserne Flensburg

Akademischer Werdegang

Seit Oktober 1996 Studium der Chemie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU)

Juni 1999 Diplomchemiker Vorprüfungen

Juni 2001 Diplomchemiker-Hauptprüfungen

Juli 2001 - März 2002 Anfertigung der Diplomarbeit zu „*Radikalische Oxygenierungen mit (Alkoxy-carbonyl)oxyl- und [(Alkoxy-carbonyl)acyl]oxyl-Radikalen*“ unter der Anleitung von Dr. habil. Uta Wille.

Seit April 2002 Anfertigung der Doktorarbeit zu „*Sauerstoff- und Stickstoff-zentrierte Radikale in der selbst-terminierenden oxidativen Radikalcyclisierungskaskade*“ unter Anleitung von Dr. habil. Uta Wille

April 2002 -
Dezember 2002

Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Organische
Chemie der CAU

Januar 2003 -
Dezember 2004

Promotionsstipendium der CAU

Januar 2005 -
Mai 2005

Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Organische
Chemie der CAU

Lehrtätigkeiten

SS 1999/ SS2000

Assistent im Nebenfachpraktikum für Mediziner und
Zahnmediziner

WS 1999/2000
WS 2000/01

Assistent im Nebenfachpraktikum für Agrarwissenschaftler und
Ökotoxikologen

SS 2002 -
SS 2005

Assistent im Ergänzungskurs zum Organisch-Chemischen
Praktikum für Fortgeschrittene

WS 2004/05

Assistent im Organisch-Chemischen Praktikum für Anfänger

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation, abgesehen von der wissenschaftlichen Beratung der Doktormutter Dr. habil. Uta Wille, selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe und dass dies mein erster Promotionsversuch ist.

Kiel, Mai 2005

Christian Jargstorff