

### 3 REAKTIONSVERHALTEN VON AZIDOCYCLOPENTADIENEN

#### 3.1 THERMISCHE UND PHOTOCHEMISCHE FOLGEREAKTIONEN

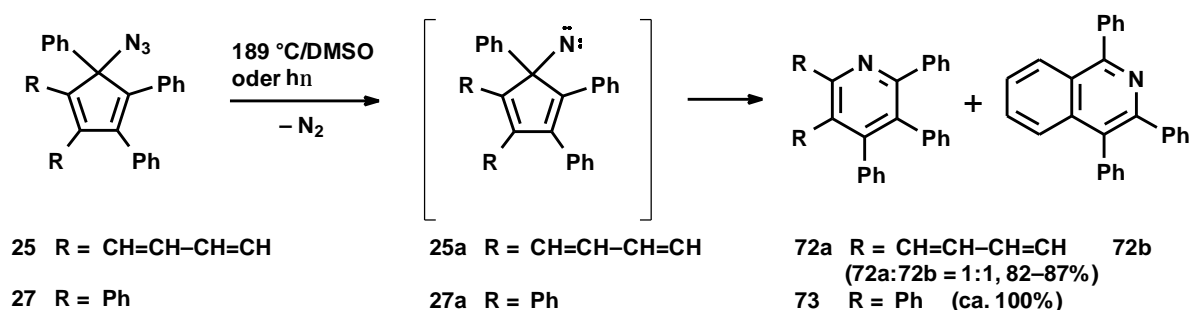
In diesem Kapitel erfolgt die Beschreibung thermisch und photochemisch induzierter Reaktionen der Titelverbindungen, die ihre Verwendung als Synthesebausteine demonstrieren.

##### 3.1.1 Ringerweiterung zu Pyridinen

Isomerisierungen unter Wasserstoff-Verschiebung sind bei pentasubstituierten Azidocyclopentadienen ausgeschlossen. Durch [3,3]-sigmatrope Umlagerungen verändern sich die hier untersuchten Produkte nicht.

Die Allylazide **25** und **27** erwiesen sich als thermisch sehr stabil. Sowohl bei der Thermolyse als auch bei der Photolyse erfolgten Ringerweiterungsreaktionen unter Bildung des Chinolin-derivats **72a** [32b,77a] und des Isochinolinabkömmlings **72b** [32b,77b,c] bzw. des Pyridins **73** [78] (Schema 28). Die Produktverteilung (**72a:72b** = 1:1) zeigt, daß das intermediär gebildete Nitren **25a** nicht bevorzugt in eine der beiden möglichen C,C-Bindungen eingebaut wird. Ähnliche Reaktionen von Arylaziden unter thermischer Belastung sind bekannt [79].

Das Azidotriphenyl-1*H*-inden **25** bietet einen einfachen Zugang zu den beschriebenen Chinolin- und Isochinolin-Derivaten. Chinoline dienen u. a. als Antiseptika, als Wirkstoffe gegen Malaria und als Herbizide. Isochinolin-Alkaloide werden als Pharmazeutika verwendet. [80]



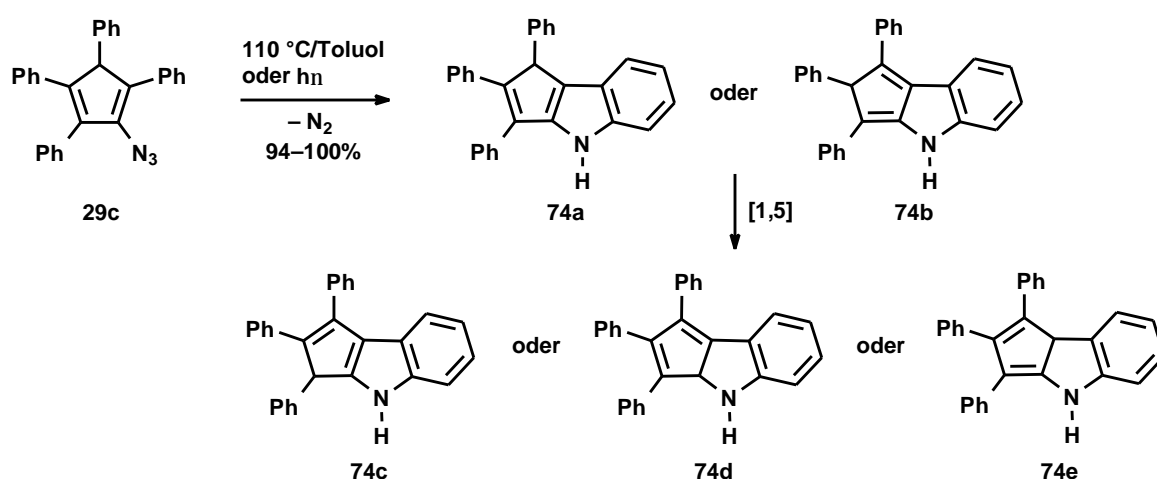
Schema 28

### 3.1.2 Aufbau von Indolderivaten

Bei der Thermolyse oder Photolyse bilden *ortho*-Arylphenylazide unter Stickstoffabspaltung Carbazole (Benzo[*b*]indole). Dabei erfolgt eine Einschubreaktion des intermediär entstandenen Nitrens in die CH-Bindung einer benachbarten Phenylgruppe (vergleiche die Bildung von **74a** oder **74b**, Schema 29).

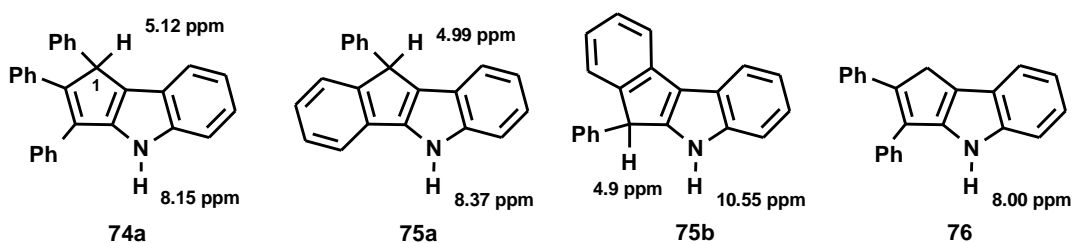
#### 3.1.2.1 Untersuchung von 2-Azido-1,3,4,5-tetraphenylcyclopentadien (29c)

Bei der Thermolyse und der Photolyse des Vinylazids **29c** (Schema 29) entstand auf diese Weise ein öliges Produkt **74**, das durch Pikratbildung oder N-Acylierung nicht in ein kristallines Derivat überführt werden konnte. Für **74** müssen fünf Strukturen in Betracht gezogen werden (**74a-e**). Bei der Reaktion der Azidgruppe mit dem Phenylrest am C-1 entsteht **74a**, eine Einschubreaktion in die C-3-Phenylgruppe würde **74b** liefern. Durch nachfolgende Isomerisierungen sind **74c,d,e** denkbar, wobei **74a,c** über ein aromatisches Indolgerüst verfügen und thermodynamisch am wahrscheinlichsten sind. Die Bildung von **74** über kleine Gleichgewichtsanteile des 1-Isomers **29b** kann ausgeschlossen werden, da **29b** ein anderes Thermolyseprodukt liefert, s. Punkt 3.1.3.1.



Schema 29

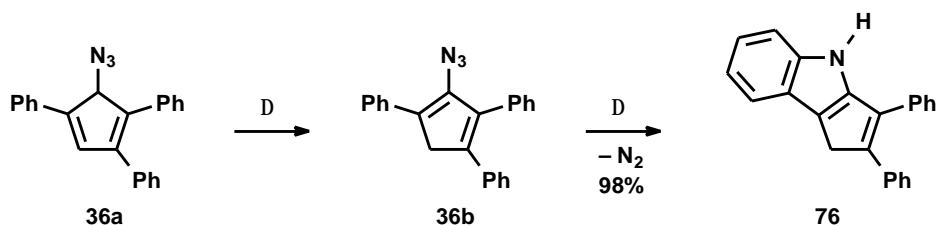
Hinweise zur Unterscheidung der Strukturen **74a** und **74c** lieferten die in Schema 30 dargestellten spektroskopischen Daten der NH-Protonen der Verbindungen **75a** [81a], **75b** [81b,c] und **76** (siehe Kap. 3.1.2.2). Obwohl diese Signale temperatur-, lösungsmittel- und konzentrationsabhängig sind, erscheinen sie bei den 1,4-Dihydrocyclopenta[*b*]indolen **75a** und **76** immer bei ca. 8 ppm. Da das NH-Signal der erhaltenen Verbindung eine ähnliche chemische Verschiebung aufweist, handelt es sich dabei vermutlich um **74a**. NOE-Untersuchungen des neuen Indolderivats, bei denen zwischen 1-H und der NH-Gruppe kein Effekt nachgewiesen werden konnte, machen ebenfalls die Bildung des 1,2,3-Triphenyl-1,4-dihydrocyclopenta[*b*]indols **74a** gegenüber der von **74c** wahrscheinlich.



Schema 30

### 3.1.2.2 Darstellung von 2,3-Diphenyl-1,4-dihydrocyclopenta[*b*]indol (**76**)

Die Azidocyclopentadiene **36a,b** sind bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  stabil. Bei höheren Temperaturen isomerisierte **36a** zu **36b**, das quantitativ in das Indolderivat **76** überging (Schema 31). Die Zwischenstufe **36b** konnte nur bei Raumtemperatur beobachtet werden. Bei einer Thermolysetemperatur von  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  erfolgte ihre unmittelbare Zersetzung, so daß **36b** nur in minimalen Anteilen im Produktgemisch vorhanden war.



Schema 31

Die Isomerisierung von **36a** zum Vinylazid **36b** ist gegenüber der Stickstoffabspaltung begünstigt. Für **36b** gibt es zwei Möglichkeiten der Indolbildung, da die der Azidgruppe benachbarten Phenylreste nicht gleichwertig sind. Die Bildung des thermodynamisch stabileren Isomers durch eine Einschubreaktion in die C-1-Phenylgruppe konnte durch eine Kristallstrukturanalyse des 1,4-Dihydrocyclopenta[*b*]indols **76** bestätigt werden (Abb. 2).

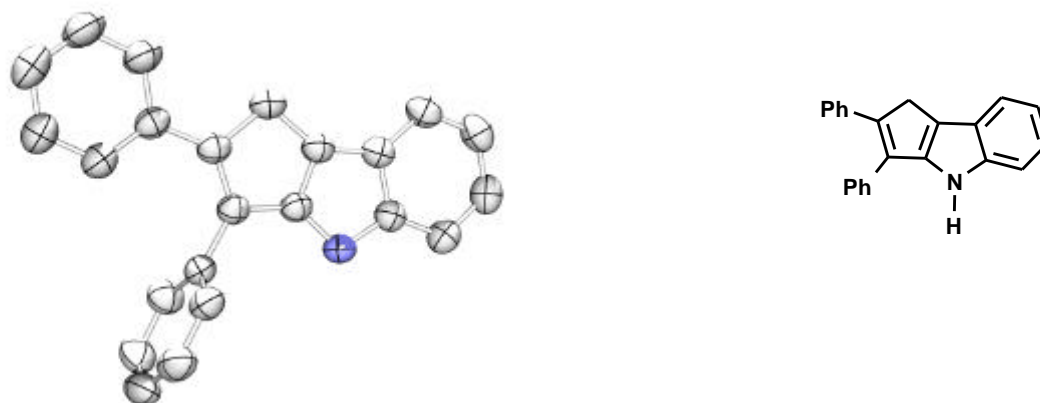


Abb. 2: Kristallstruktur von 2,3-Diphenyl-1,4-dihydrocyclopenta[*b*]indol **76**

Bei der Photolyse von **36b** (eine Stunde bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) entstanden zwei neue Verbindungen, deren Struktur nicht aufgeklärt werden konnte, in 37%iger Ausbeute (interner Standard: **76**). Die Photolyse des 5-Azidocyclopentadiens **36a** ist unter Punkt 3.1.4 beschrieben.

### 3.1.3 Zersetzung zu Nitrilen

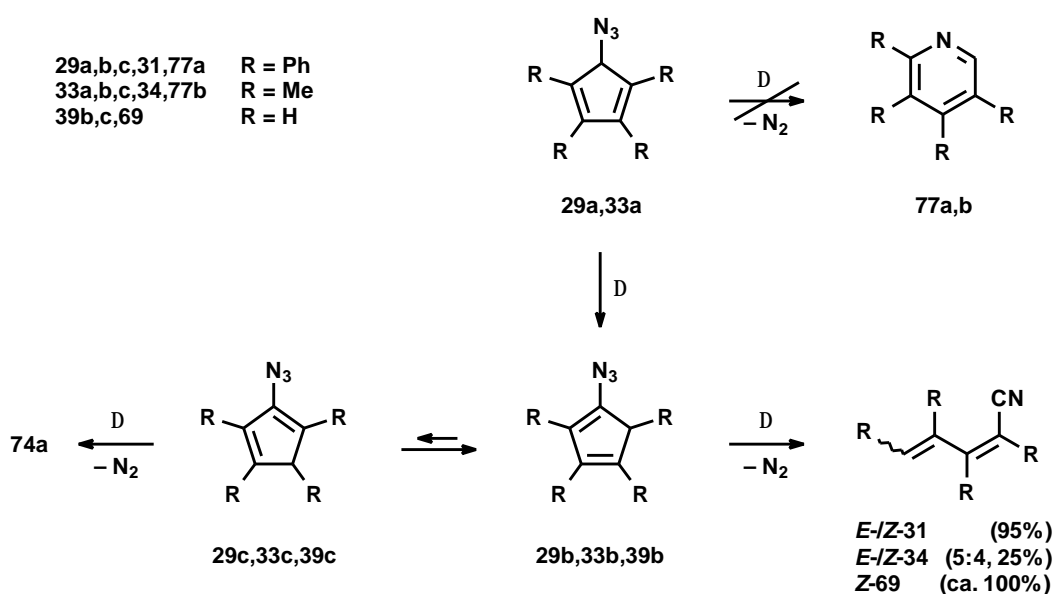
#### 3.1.3.1 Thermolysen

Bei Thermolysen der 5-Azido-Verbindungen **29a** ( $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Toluol) und **33a** ( $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) fanden im Gegensatz zu 5,5-disubstituierten Azidocyclopentadienen keine Ringerweiterungen zu den Pyridinen **77a** [82a] und **77b** [82b] statt. Durch eine Wasserstoff-Verschiebung entstanden die 1-Isomere **29b** bzw. **33b**, die unter Stickstoffverlust und Ringspaltung die Nitrile **31** bzw. **34** bildeten (Schema 32). Die Zwischenstufen **29b** bzw. **33b** konnten NMR-spektroskopisch nicht beobachtet werden.

Unter den Thermolysebedingungen lief die Zersetzung des 1-Azidocyclopentadiens **29b** rascher ab als die Isomerisierung zu der 2-Azido-Verbindung **29c**, die zur Bildung des Indol-derivats **74a** (Punkt 3.1.2.1) geführt hätte.

In Anwesenheit basischer Komponenten, die für die Synthese benötigt wurden und nicht vollständig entfernt werden konnten, stellte sich bei Raumtemperatur ein Gleichgewicht der Azidocyclopentadiene **39b,c** von 1:1 ein. Das 1-Isomer **39b** zersetzte sich langsam zum Nitril Z-**69**. Die Ausbeute betrug nach vier Wochen bei Raumtemperatur 72%; sie lag nach 90minütigem Erhitzen auf 70 °C bei 92% bzgl. 1-Azidocyclopentadien **39b**.

Das 2-Azidocyclopentadien **39c** zeigte keine Zerfallserscheinungen, sondern isomerisierte schon bei Raumtemperatur zu dem 1-Azid **39b**, wodurch das Thermolyseprodukt Z-**69** mit einer Ausbeute von ca. 100% bezüglich beider Azide erhalten wurde. Die Reaktion der 2-Azido-Verbindung **39c** zu dem 1-Isomer **39b** fand bei -15 °C nicht statt.



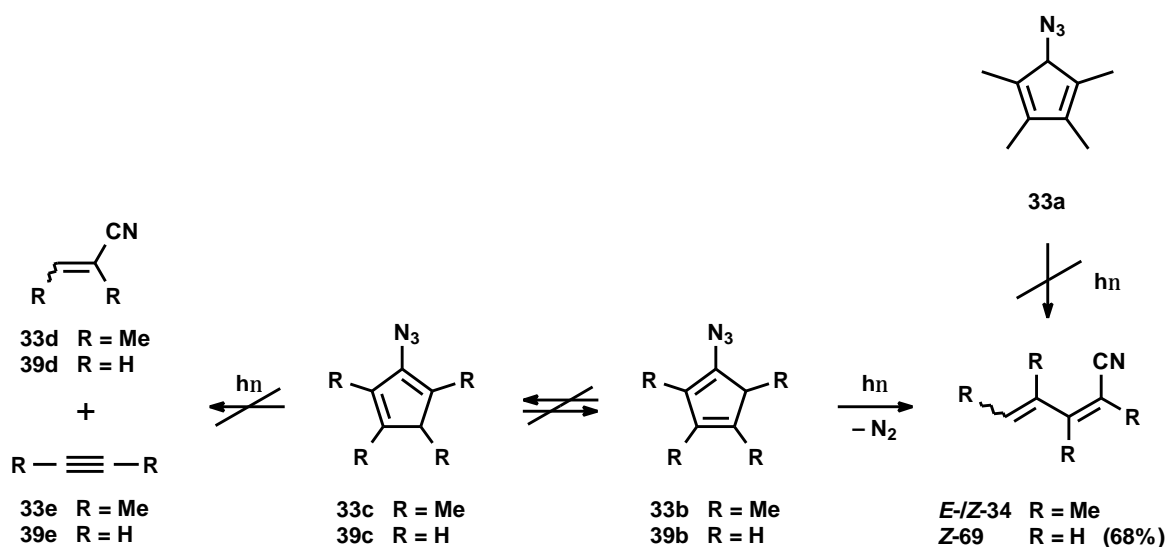
Schema 32

## 3.1.3.2 Photolysen

Für die 5-Azido-Verbindungen **29a,33a,36a** und für die nicht phenylsubstituierten 2-Azide **33c,39c** sind andere photochemische Folgeprodukte [37] als für die 1-Azide zu erwarten, da die Isomere bei niedrigen Temperaturen nicht im Gleichgewicht stehen, siehe Schema 33.

So waren die Nitrile **34** (Schema 33) in dem bei der Photolyse des 5-Azido-1,2,3,4-tetramethylcyclopentadiens **33a** (sechs Stunden bei  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$  in  $\text{CDCl}_3$ ) entstandenen komplexen Produktgemisch nicht enthalten. Bei der Bestrahlung des Isomerengemisches **33b,c** (ca. 1:1, 5 min bei  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) nahm die Konzentration beider Azide stark ab. Die relative Zersetzungsgeschwindigkeit ließ keinen einheitlichen Trend erkennen, weshalb die Strukturzuordnung der Azide **33b,c** mittels der Photolysereaktion nicht möglich war. Als Produkt konnte nur *E*-/*Z*-**34** (5:4, Ausbeute aufgrund von Überlagerungen nicht zu bestimmen) identifiziert werden.

Die photochemische Zersetzung des 1-Azidocyclopentadiens **39b** ( $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{CCl}_4/\text{CDCl}_3$ ) erfolgte rascher als die des 2-Isomers **39c**, wobei das Nitril *Z*-**69** (68% bzgl. **39b**, Gesamtausbeute: 34%) entstand. Nach 8minütiger Bestrahlung waren keine Edukte mehr nachweisbar. Definierte Photolyseprodukte von 2-Azidocyclopentadien **39c** (z. B. **39d** oder **39e**) und die Nachbildung der 1-Azido-Verbindung **39b** wurden nicht beobachtet.

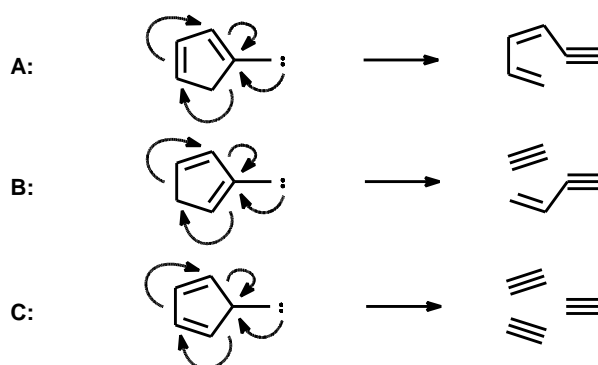


Schema 33

## 3.1.3.3 Diskussion

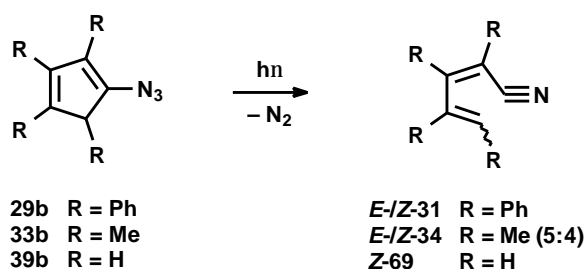
Die Bildung offenkettiger Nitrile aus 1-Azidocyclopentadienen, die mittels einer Base (Kap. 2.1.2), thermisch oder photochemisch induziert werden kann, soll noch einmal zusammenfassend erläutert werden. Sie ist ein Beispiel für komplexe Reaktionen, bei denen jeweils zwei Bindungen zwischen zwei Zentren gleichzeitig geknüpft oder gebrochen werden.

R. Herges entwickelte dafür 1994 die "Theorie eingeschnürter Übergangszustände" [37], die zur Erklärung der einheitlichen Stereochemie hilfreich ist. Daraus ergeben sich in Abhängigkeit des Substitutionsmusters für Cyclopentadienylcarbene oder -nitrene drei Arten komplexer Reaktionen, die zu unterschiedlichen Produkten führen (Schema 34). Sie sind in Allkohlenstoffsystemen bisher nicht beobachtet worden, dagegen für heterocyclische Nitrene bekannt [37].



Schema 34: Drei Arten komplexer Reaktionen für Cyclopentadienylcarbene oder -nitrene (R. Herges **1994**)

Die beobachtete Zersetzung phenyl-, methyl- und unsubstituierter 1-Azidocyclopentadiene (Schema 35) zu den Nitrilen **31,34,69** entspricht einer Furfuryliden-Umlagerung [83] (Schema 34, Weg A). Die Triebkraft dieser Reaktion liegt in der Bildung der C,N-Dreifachbindung. Vergleichbare Reaktionen azidsubstituierter Heterocyclen, z. B. von 5-Azidopyrazolen [84] oder 5-Azidotriazolen [85], bei denen Nitrenzwischenstufen diskutiert wurden [86], sind bekannt. Diese Umlagerung wurde auch bei Photolyse und Thermolyse von Cycloheptatrienylaziden beobachtet [87].



Schema 35

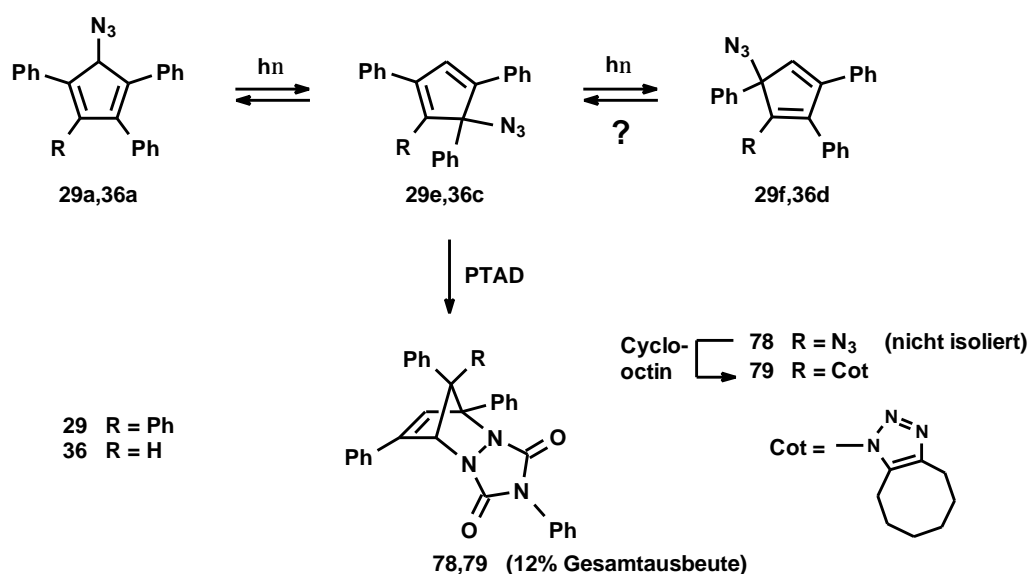
2-Azidocyclopentadiene sollten nach R. Herges zu zwei ungesättigten Fragmenten zerfallen (Weg **B** in Schema 34). Diese bei Thermolysen und Photolysen von Heterocyclen auftretende Eliminierung [88] konnte bei den untersuchten Azidocyclopentadienen **39c,33c** nicht nachgewiesen werden. Die zu erwartenden Zerfallsprodukte **39d,e** bzw. **33d,e** (Schema 33) wurden nicht beobachtet. Der Grund dafür liegt möglicherweise im Fehlen von weiteren Heteroatomen der untersuchten Verbindungen, die beim Zerfall der nitrenoiden Form zu thermodynamisch günstigen Produkten wie molekularem Stickstoff führen können.

Ebensowenig trat bei Photolysen der untersuchten 5-Azidocyclopentadiene die in Schema 34, Weg **C** dargestellte Fragmentierung ein, da die folgende Reaktion favorisiert ist.

### 3.1.4 Photochemisch induzierte Isomerisierung

Unter Photolysebedingungen wurden für 5-Azido-1,2,3,4-tetraphenylcyclopentadien **29a** und 5-Azido-1,2,4-triphenylcyclopentadien **36a** Produkte beobachtet, die mit den bisher als Photolyseprodukte erhaltenen Pyridin-, Indol- und Pentadiennitril-Derivaten nicht vereinbar waren. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten deuteten auf 5,5-disubstituierte Cyclopentadiene (**29e,f** bzw. **36c,d** in Schema 36) hin, die durch Wanderungen der Azidgruppen entstanden sein könnten. Diese Reaktion erscheint thermodynamisch unwahrscheinlich, da dabei die Konjugation einer Phenylgruppe zu den Cyclopentadien-Doppelbindungen aufgehoben wird.

Das Photolyseprodukt von **29a** (eine Stunde Belichtungsdauer bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ ) konnte nicht charakterisiert werden. Im Falle der triphenylsubstituierten Vertreter können die zwei möglichen Isomere **36c,d** (Schema 36) aufgrund ihrer Symmetrie unterschieden werden.



Schema 36

Um die Lage der Substituenten im Cyclopentadien-Ring zu fixieren und das Azid zu stabilisieren, wurden dem bei der partiellen Photolyse von **36a** erhaltenen Produktgemisch PTAD und Cyclooctin zugesetzt. Durch eine Kristallstrukturanalyse des Endproduktes **79** (Abb. 3) konnte das Vorliegen des Photolyseprodukts **36c** bestätigt werden.

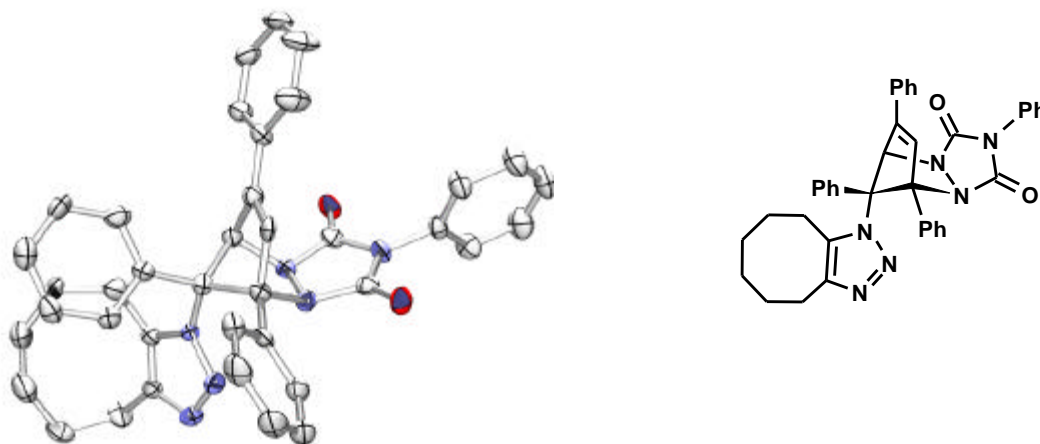
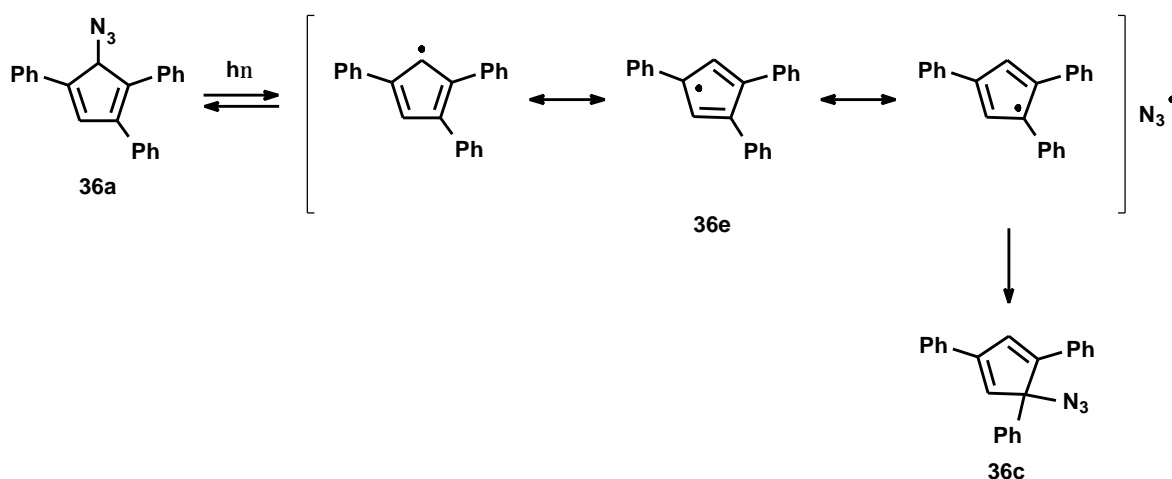


Abb. 3: Kristallstruktur von *anti*-10-(4,5,6,7,8,9-Hexahydrocyclooctatriazol-1-yl)-1,4,8,10-tetraphenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3,5-dion *anti*-**79**

Bisher sind nur wenige photochemisch induzierte Isomerisierungen bekannt, die zu einem thermodynamisch ungünstigeren Produkt führen, beispielsweise die Photolyse 1-allyl-substituierter Indene, die zu 3-Allylindenen führte. Aufgrund des Fehlens der Inversion der Allyleinheit wurde eine [3,3]-sigmatrope Reaktion ausgeschlossen und ein radikalischer Mechanismus postuliert [89a].

Die Bildung des Photolyseprodukts **36c** kann gleichermaßen durch den in Schema 37 dargestellten radikalischen Mechanismus interpretiert werden. Dabei entsteht das Endprodukt **36c** aus dem stabileren Radikal **36e**.



Schema 37

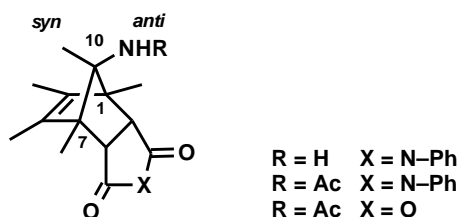
Obwohl bei der Photolyse von Alkylaziden meist Reaktionen ablaufen, die auf die Bildung von Nitrenen zurückzuführen sind, konnte bei der Photolyse von  $^{15}\text{N}$ -markiertem Triphenylmethylazid durch ESR-Spektren das Auftreten von Azidradikalen nachgewiesen werden [89b].

### 3.2 CYCLOADDITIONEN

Die NMR-spektroskopische Analyse der in Kapitel 2.1.2.1 beschriebenen isomeren Azidocyclopentadiene war zum Teil nicht möglich, da nur kurzlebige Produkte entstanden. Zur Verhinderung der Gleichgewichtseinstellung über prototrope und sigmatrope Reaktionen mußte das Cyclopentadiengerüst derivatisiert werden, wofür sich Diels-Alder-Reaktionen anbieten. Als Dienophile, deren Cycloadditionsprodukte keine *endo*-/*exo*-Stereoisomere liefern, wurden ADDME, TCNE und PTAD genutzt. PTAD ist aufgrund seiner hohen Reaktivität besonders zum Nachweis instabiler Cyclopentadiene geeignet.

Aus den entstehenden Addukten mit Norbornen-Struktur kann das Substitutionsmuster der zugrundeliegenden Cyclopentadiene abgeleitet werden. Bisher wurden nur wenige *anti*-7-Azidonorbornene<sup>3</sup> durch Substitutionsreaktionen [60] oder durch die Umlagerung des Kohlenstoff-Gerüsts [51,90] synthetisiert. 1- oder 2-Azidonorbornene sind im Gegensatz zu 1-Azidonorbornan [51] nicht bekannt.

Zur *anti*-/*syn*-Diastereoselektivität von Diels-Alder-Reaktionen 5-substituierter Cyclopentadiene wurden umfangreiche Untersuchungen publiziert, wobei nur wenige Beispiele für den Einfluß von Stickstoffsubstituenten bekannt sind [91]. Nach Lit. [58] addieren stickstoffsubstituierte Cyclopentadiene alle Dienophile bevorzugt *syn* zum Heteroatom und bilden *anti*-Diels-Alder-Produkte. Diese Additionsrichtung wurde jedoch im Vergleich mit einer Methylgruppe festgestellt [46] und nur bei zwei Cyclopentadienen mit zwei Dienophilen beobachtet (Schema 38).



Schema 38

<sup>3</sup> Die Angaben *syn* und *anti* beziehen sich auf die Anordnung des Substituenten am C-7 im Norbornen (bzw. am C-10 bei Tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3,5-dion-Derivaten, siehe Schema 38) bezüglich der C,C-Doppelbindung.

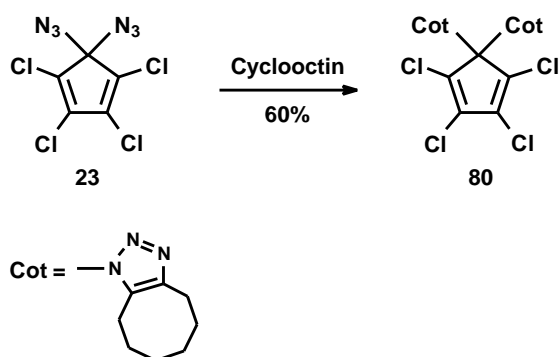
Folgt man der Argumentation in Lit. [46], so sollten 5-Azidocyclopentadiene zu *anti*-Produkten führen. Die C-5,N-Bindung ist länger als die C-5,H-Bindung, was eine geringere Behinderung des Dienophils bewirkt. Faßt man dagegen die Azidgruppe als Pseudohalogenid auf, so ist bei der Umsetzung von 5-Azidocyclopentadienen mit PTAD die Bildung von *syn*-konfigurierten Verbindungen wahrscheinlich, da diese bei Reaktionen von Halogen-cyclopentadienen mit diesem Dienophil dominierten [58].

Die Stereochemie der Diels-Alder-Produkte wird aber nicht nur von dem C-5-Substituenten bestimmt, wie die unterschiedliche Diastereoselektivität bei der Umsetzung von 5-Methylcyclopentadien und von 1,2,3,4,5-Pentamethylcyclopentadien mit PTAD zeigt [92].

### 3.2.1 Pentasubstituierte Azidocyclopentadiene

#### 3.2.1.1 Umsetzung von 5,5-Diazido-1,2,3,4-tetrachlorcyclopentadien (**23**) mit Cyclooctin

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des aus Hexachlorcyclopentadien **20** (Punkt 2.1.1.1) erhaltenen Azids **23** liefert keine Aussagen über Zahl und Ort der substituierten Chloratome. Das Vorliegen des Produkts **23** (Schema 39) wurde durch die 1,3-dipolare Cycloaddition mit Cyclooctin und die Kristallstrukturanalyse des Addukts **80** (Abb. 4) bewiesen. Im Gegensatz zu **20**, das mit PTAD reagiert [93], fand aufgrund der sterisch anspruchsvollen Ringsysteme keine Diels-Alder-Reaktion von **80** mit PTAD statt.



Schema 39

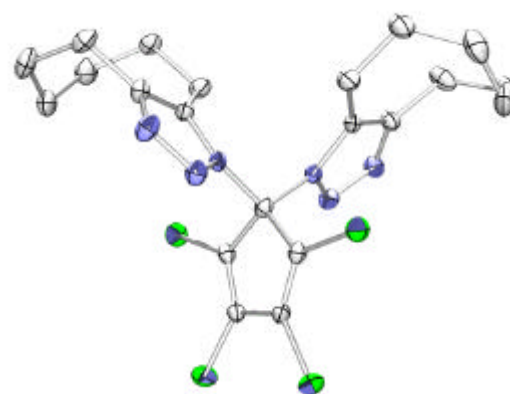


Abb. 4: 1,1'-(2,3,4,5-Tetrachlorcyclopenta-2,4-dienyliden)-bis-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cyclooctatriazol) **80**

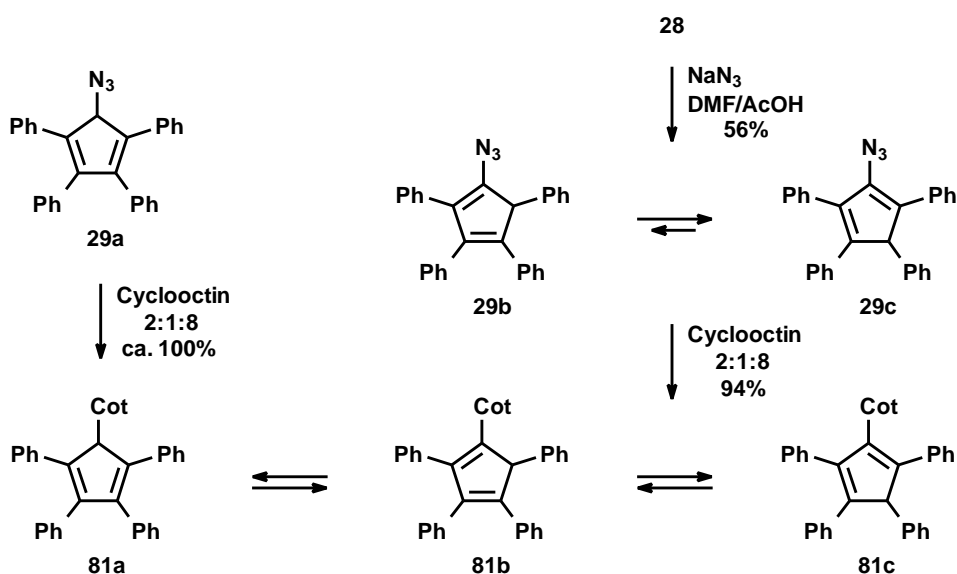
### 3.2.2 Tetrasubstituierte Azidocyclopentadiene

#### 3.2.2.1 Untersuchung der Azidotetraphenylcyclopentadiene (29b,c)

Bei der Behandlung von 5-Brom-1,2,3,4-tetraphenylcyclopentadien **28** mit  $\text{NaN}_3$  entstanden zwei unsymmetrisch substituierte Azidotetraphenylcyclopentadiene **29b,c**, die nicht analysiert werden konnten (siehe Kapitel 2.1.2.1 und Schema 40). Da die Kristalle des stabileren Isomers nicht für eine Kristallstrukturanalyse geeignet waren, wurden [4+2]- und 1,3-dipolare Cycloadditionen untersucht, die neben der Bildung kristalliner Produkte auch Verwendungsmöglichkeiten aufzeigen sollten.

#### Umsetzung von 29b,c mit Cyclooctin

Bei der Reaktion der Azidocyclopentadiene **29b,c** mit Cyclooctin entstand nach einer 1,3-dipolaren Cycloaddition ein Gemisch von drei stabilen Isomeren **81a,b,c** (ca. 2:1:8, Schema 40, zur Analyse s. Schema 42). Die gleiche Produktzusammensetzung wurde auch ausgehend von dem stabileren Isomer (**29b** oder **29c**) und von der 5-Azido-Verbindung **29a** (Darstellung: Kap. 2.3.1.1) erhalten. Da alle Substituenten des Cyclopentadienrings eine vergleichbare Größe besitzen, könnten für dieses bei den Aziden **29a,b,c** nicht beobachtete Gleichgewicht sterische Faktoren verantwortlich sein. Somit ist die Umsetzung mit Cyclooctin für die Analyse von Azidotetraphenylcyclopentadienen nicht geeignet.

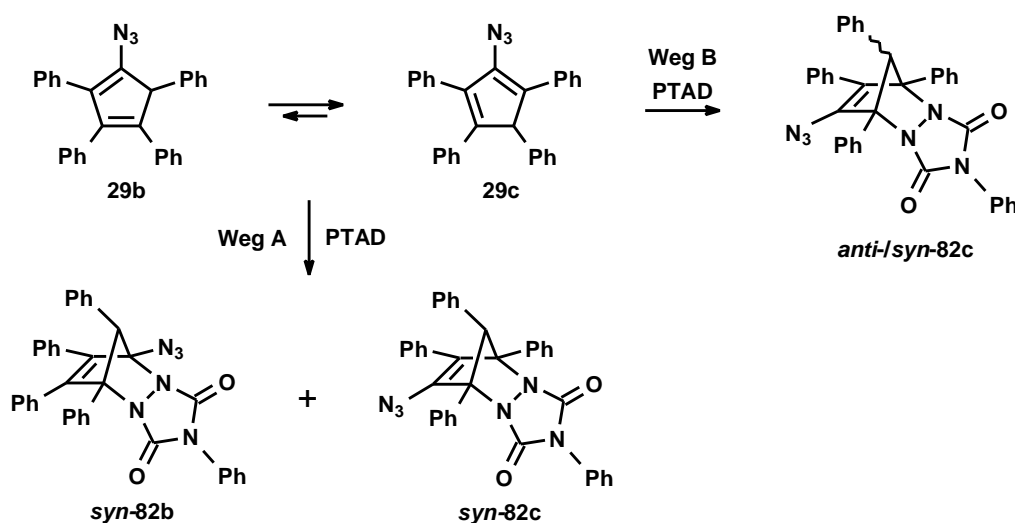


Schema 40: Umsetzung der Azidotetraphenylcyclopentadiene **29a,b,c** mit Cyclooctin

### Umsetzung von **29b,c** mit PTAD

Zur Gewinnung von nicht miteinander im Gleichgewicht stehenden Derivaten wurden die Azidocyclopentadiene **29b,c** mit PTAD umgesetzt. Die beiden bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  entstandenen Diels-Alder-Produkte (Schema 41) erwiesen sich im Gegensatz zu dem PTAD-Addukt von Tetraphenylcyclopentadien [94] als sehr instabil.

Da das Produkt-Verhältnis dem der eingesetzten Edukte **29b,c** entsprach, könnte es sich dabei um die isomeren Azide **82b,c** (Schema 41, Weg A) handeln. Aufgrund der Größe und der chemischen Verschiebung der Signale der Brückenkopf-Atome im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum wäre dem in einer größeren Menge vorhandenen Isomer die Struktur **82c** zuzuordnen. Somit würde es sich bei der 2-Azido-Verbindung **29c** um das stabilere Isomer handeln.



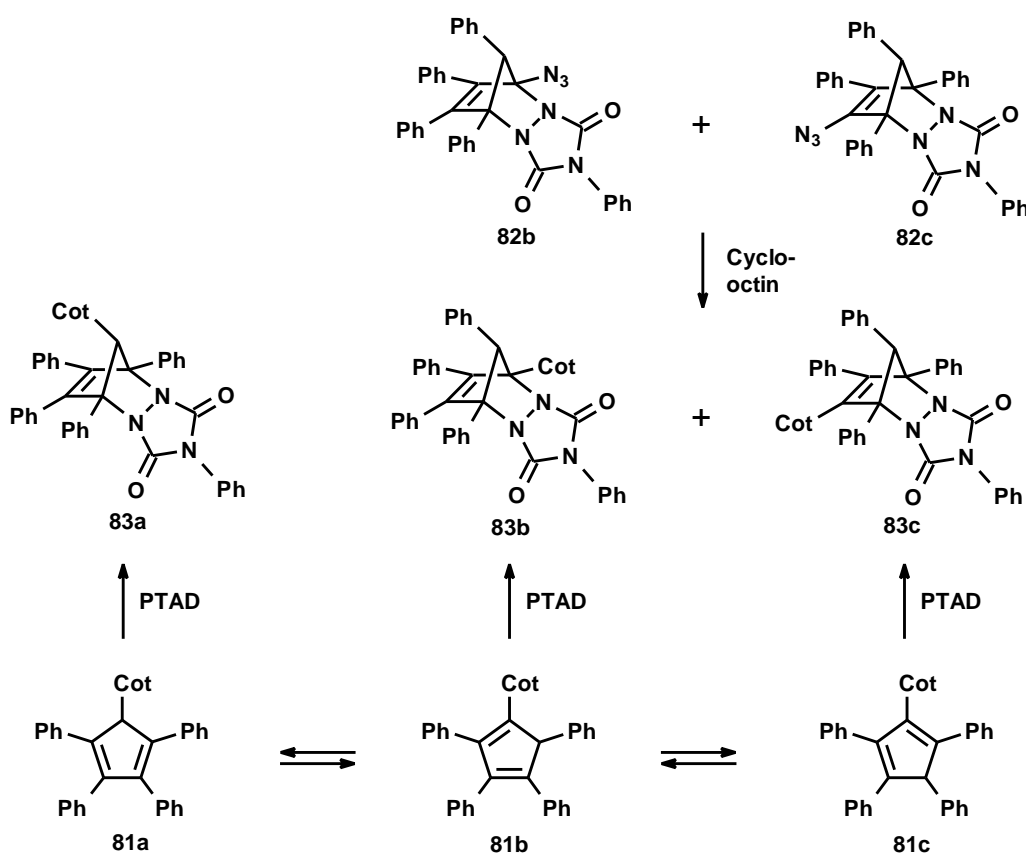
Schema 41: Möglichkeiten der Produktbildung bei der Umsetzung der Azidocyclopentadiene **29b,c** mit PTAD

Weg A: Isomerengemisch; Weg B: Diastereomergemisch

Bei den beobachteten Diels-Alder-Produkten könnte es sich aber auch um *anti/syn*-Diastereomere, z. B. *anti/syn*-**82c** (Schema 41, Weg B) handeln. Für die Untersuchung dieses Sachverhaltes mußte die Stabilität der Azidoverbindungen **82b,c** erhöht werden.

### Umsetzung von **29b,c** mit PTAD und Cyclooctin

Zur Maskierung der für die Instabilität der Diels-Alder-Produkte **82b,c** verantwortlichen Azidgruppe ist die rasche Abfangreaktion mit Cyclooctin geeignet, da nachträgliche Isomerisierungen nicht auftreten können. Diese Syntheseroute für die stabilen Produkte **83b,c** (1:7, 50% Ausbeute bzgl. der Azidocyclopentadiene **29b,c**) ist nicht attraktiv, da sie über instabile Zwischenstufen verläuft. Die gleichen Verbindungen sollten auch durch die umgekehrte Reihenfolge der Derivatisierungsreaktionen aus **29b,c** zugänglich sein.



Schema 42: Syntheserouten der Diels-Alder-Produkte **83b,c**

### Umsetzung der Cyclooctatriazole **81** mit PTAD

Die Cyclooctatriazole **81a,b,c** (ca. 2:1:8) konnten durch die Reaktion mit PTAD quantitativ in drei stabile Isomere **83a,b,c** (ca. 4:1:12) überführt werden (Schema 42). Die Strukturzuordnung erfolgte durch die Auswertung der spektroskopischen Daten (Signalanzahl, -intensität und -lage).

Durch eine Kristallstrukturanalyse der Hauptkomponente **83c** (s. Schema 42 und Abb. 5) wurde die Stellung der Phenylgruppe am C-10 in *syn*-Position zur Doppelbindung bestätigt. Das Ergebnis stimmt mit der Beobachtung, daß sich größere Substituenten aufgrund sterischer Behinderung des Dienophils bevorzugt in dieser Lage befinden, überein [58]. Demnach ist **83b** und den Aziden **82b,c** ebenfalls *syn*-Struktur zuzuweisen.

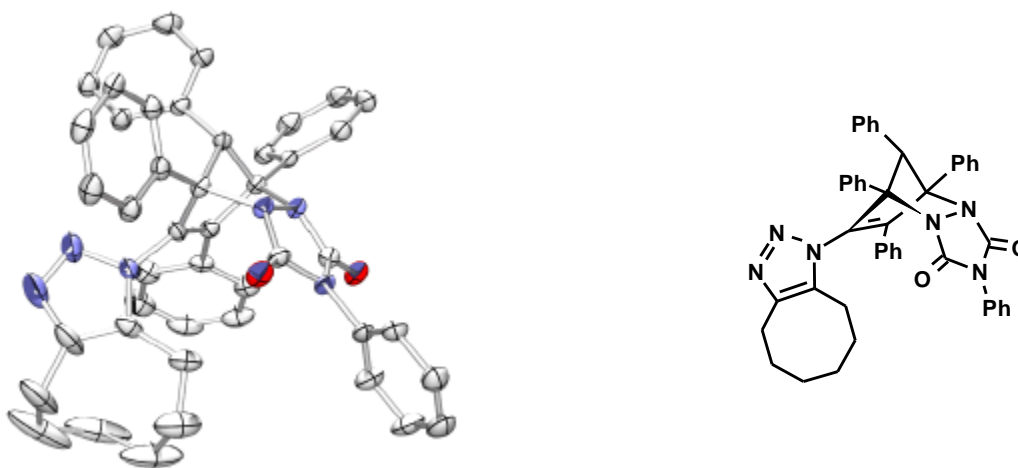


Abb. 5: Kristallstruktur von *syn*-8-(4,5,6,7,8,9-Hexahydrocyclooctatriazol-1-yl)-1,4,7,9,10-pentaphenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3,5-dion *syn*-**83c**

Beide in Schema 42 dargestellten Syntheserouten für **83b,c** zeigen, daß es sich bei den PTAD-Addukten **82b,c** nicht um Diastereomere handelt. Die zugrundeliegenden Azide **29b,c** besitzen Cyclopentadien-Struktur (Diels-Alder-Reaktion mit PTAD) und tragen eine Azidgruppe (Reaktion mit Cyclooctin).

Die Struktur des bei der Umsetzung der Cyclooctatriazole **81** mit PTAD erstmalig synthetisierten Produkts **83a** sollte durch eine unabhängige Synthese gesichert werden.

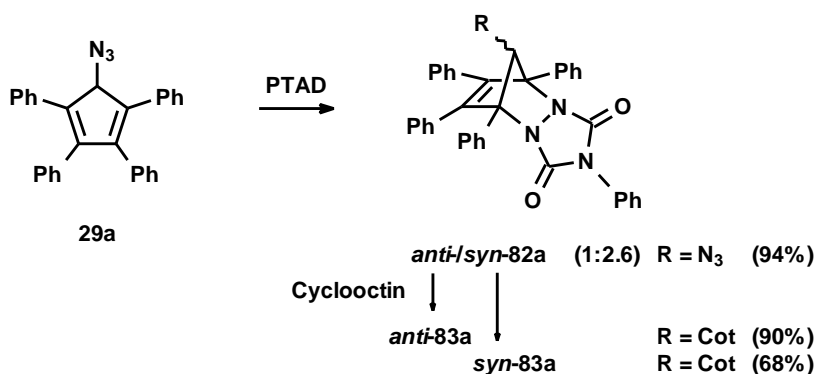
### 3.2.2.2 Derivatisierung von 5-Azido-1,2,3,4-tetraphenylcyclopentadien (**29a**)

Bei der Umsetzung des Azids **29a** mit PTAD wurde 10-Azido-1,4,7,8,9-pentaphenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]dec-8-en-3,5-dion **82a** in Form zweier Isomere (ca. 1:2.6) erhalten (Schema 43). Durch HPLC konnte das Hauptisomer bis auf 12:1 angereichert werden.

Eine Analyse der aus dieser Lösung erhaltenen Kristalle (Abb. 6) ergab jedoch, daß *anti*- und *syn*-Isomer zusammen im Verhältnis von ca. 1:1.5 (*anti*-/*syn*-**82a**) auskristallisierten. Somit konnte keine Aussage über das in Lösung vorliegende Hauptisomer getroffen werden.

Eine kleine Menge der angereicherten Isomere *anti*-**82a** und *syn*-**82a** wurde durch Cyclooctin in *anti*-**83a** und *syn*-**83a** überführt. Die Differenz der chemischen Verschiebungen der Signale von *anti*-/*syn*-10-H der Cyclooctatriazolderivate wurde zur Konfigurationszuordnung der Isomere benutzt. Damit konnte die bevorzugte Bildung der *syn*-konfigurierten Verbindung bei der [4+2]-Cycloaddition des Azidocyclopentadiens **29a** mit PTAD bestätigt werden.

Das Hauptprodukt *syn*-**83a** ist mit der durch die Reaktion des Cyclooctatriazols **81a** mit PTAD erhaltenen Verbindung identisch.



Schema 43

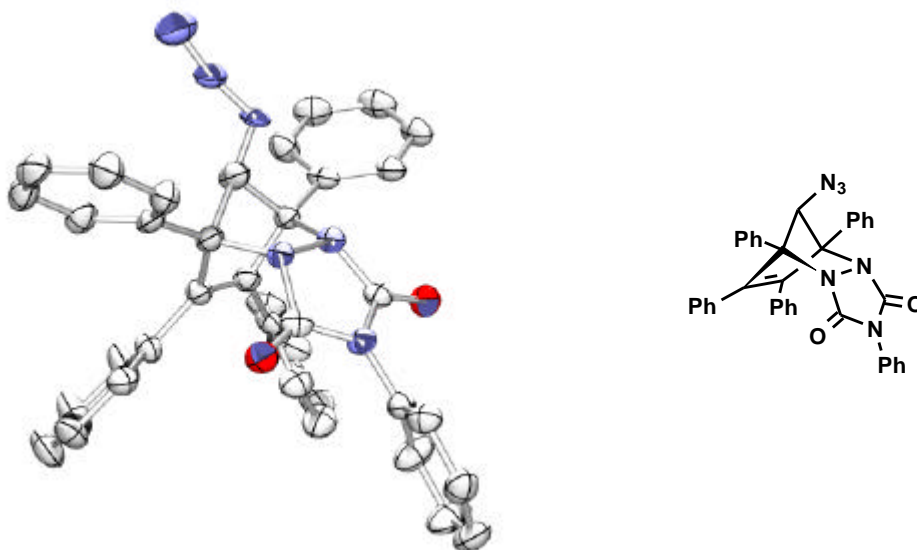


Abb. 6: Kristallstruktur von *anti*-/*syn*-10-Azido-1,4,7,8,9-pentaphenyl-2,4,6-triazatricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]triazatricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-dec-8-en-3,5-dion **82a** (Darstellung des *anti*-Isomers)



### Bestimmung der Koaleszenztemperatur von 1-(2,4,5-Triphenylcyclopenta-1,4-dienyl)-4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cyclooctatriazol (**87b**)

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum erscheinen die Methylenprotonen des Fünfrings als AB-System, da der senkrecht zum Cyclopentadienring stehende Cyclooctatriazol-Substituent durch die Phenylgruppen an seiner Rotation gehindert wird.

Bei der Aufnahme von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **87b** bei verschiedenen Temperaturen zwischen 20 °C und 150 °C wurden NMR-spektroskopisch eine reversible Verringerung des Signalabstandes und eine Signalverbreiterung der Methylenprotonen beobachtet, was auf die

Temperaturabhängigkeit dieses Prozesses hinweist. Bei höheren Temperaturen werden die Cyclopentadien-Protonen chemisch äquivalent. Dieser Vorgang konnte nur teilweise NMR-spektroskopisch verfolgt werden, da die Koaleszenztemperatur über der maximal möglichen Meßtemperatur von 150 °C lag.

Die Freie Aktivierungsenthalpie für die Rotation des Cyclooctatriazolrests konnte deshalb nur abgeschätzt werden. Ihr Betrag ist größer als 83 kJ·mol<sup>-1</sup>.

Die Berechnung der Freien Aktivierungsenthalpie erfolgte nach Lit. [95]. Für den Austauschprozeß zweier koppelnder Kerne A,B mit der Kopplungskonstante  $J_{AB}$  gilt für die Geschwindigkeitskonstante  $k_C$  bei der Koaleszenztemperatur  $T_C$ :

$$k_C = 2.22 \sqrt{\Delta v^2 + 6 J_{AB}^2}$$

$\Delta v$  entspricht dem Abstand der beiden Signale in Hz und wird aus Spektren weit unterhalb der Koaleszenztemperatur ermittelt.

Für  $\Delta v = 197.6$  Hz und für  $J_{AB} = 23.9$  Hz ergibt sich für  $k_C$  ein Wert von 458 s<sup>-1</sup>.

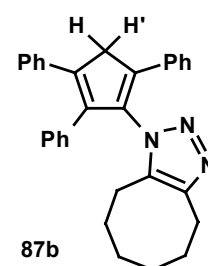
Mit Hilfe der Eyring-Gleichung kann die Freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$  bestimmt werden.

Am Koaleszenzpunkt gilt:

$$\Delta G_C^\ddagger = 19.14 T_C [10.32 + \log (T_C/k_C)] \quad (\text{in J}\cdot\text{mol}^{-1})$$

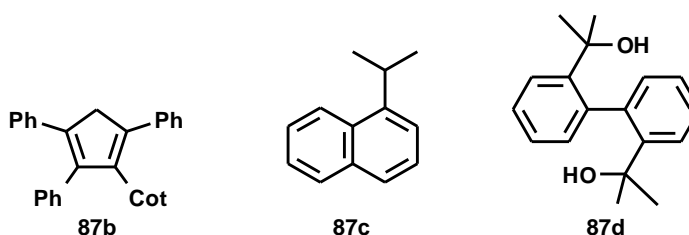
$$\text{Damit ergibt sich für } 150 \text{ °C (423 K):} \quad \Delta G_C^\ddagger = 83.28 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$200 \text{ °C (473 K):} \quad \Delta G_C^\ddagger = 93.65 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$



Schema 46

In dem Cyclopentadien-Derivat **87b** ist die Rotation um die C,N-Bindung bei Raumtemperatur aufgrund der voluminösen Substituenten nicht möglich. Eingeschränkte Rotationen wurden auch bei den im Schema 47 dargestellten aromatischen Systemen beobachtet. Für die Rotationsbarriere um eine C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>3</sup>)-Bindung im Naphthalinderivat **87c** wurde eine Freie Aktivierungsenthalpie von 53.1 kJ·mol<sup>-1</sup> ermittelt, für Biphenylderivate vom Typ **87d** wurden  $\Delta G^\ddagger$ -Werte von 60 – 100 kJ·mol<sup>-1</sup> gemessen [95]. Der für die Aktivierungsenthalpie der untersuchten Verbindung **87b** abgeschätzte Betrag von über 83 kJ·mol<sup>-1</sup> steht somit im Einklang mit literaturbekannten Parametern.

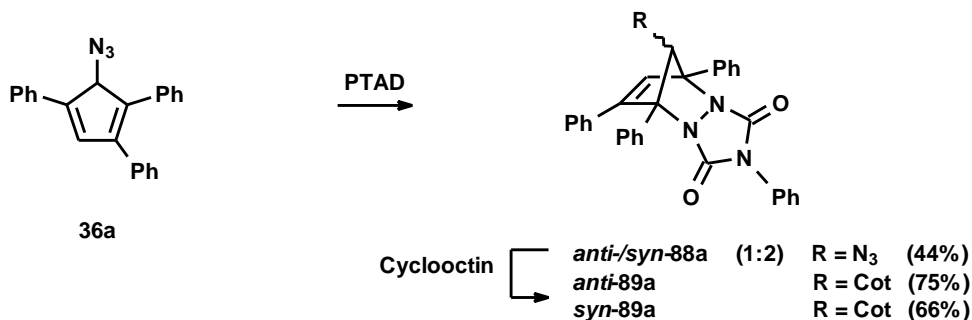


Schema 47

### 3.2.3.2 Cycloadditionen von **36a,b** und **87b**

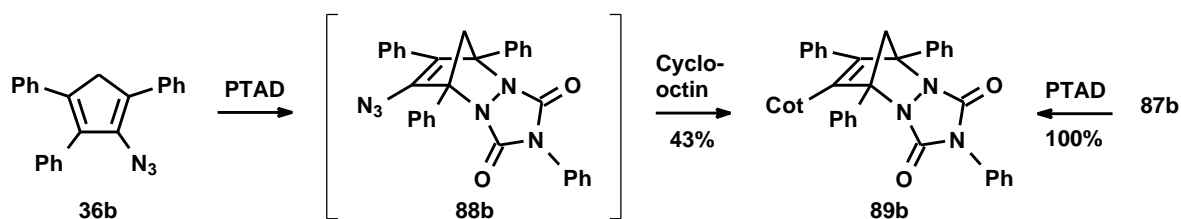
Zur Gewinnung von NMR-Daten von *anti*-/*syn*-Isomeren wurde das aus der Reaktion von **36a** mit PTAD entstandene Diastereomeregemisch *anti*-/*syn*-**88a** (ca. 1:2) durch Cyclooctin in *anti*-/*syn*-**89a** übergeführt, vgl. Schema 48.

Die Konfigurationsbestimmung erfolgte durch den Vergleich der Verschiebungsdifferenz der *anti*-/*syn*-10-H-Signale mit den für *anti*-/*syn*-**83a** erhaltenen spektroskopischen Daten.



Schema 48

Bei der PTAD-Zugabe zu **36b** (Schema 49) war bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  eine sofortige Stickstoffentwicklung zu beobachten, weswegen auf die Aufnahme eines  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums verzichtet und das Diels-Alder-Produkt **88b** mit Cyclooctin stabilisiert wurde. Sein Schmelzpunkt und die NMR-Daten stimmten mit den Werten überein, die aus der Umsetzung von **87b** mit PTAD erhalten wurden.



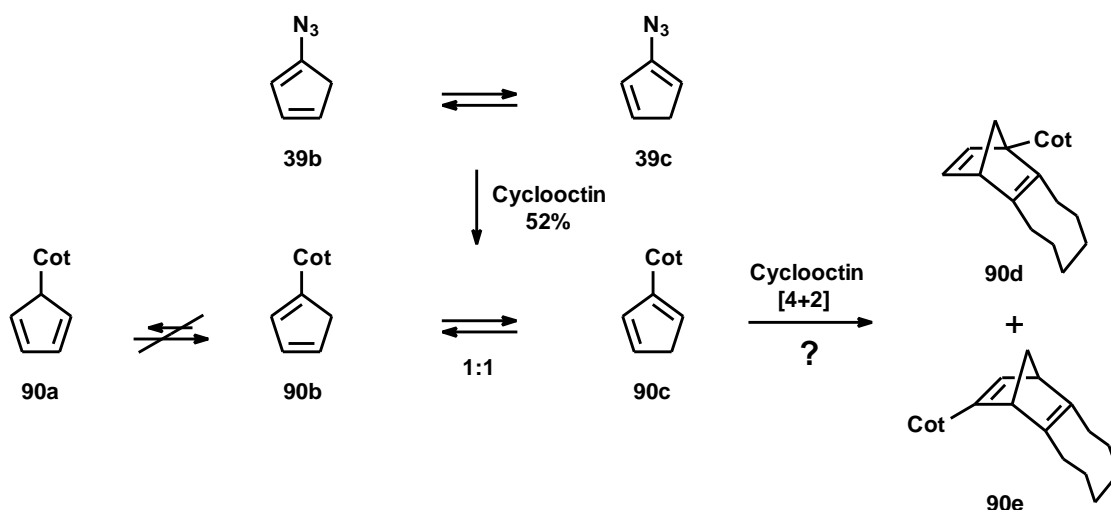
Schema 49

### 3.2.4 Azidocyclopentadien

#### 3.2.4.1 Umsetzung von Azidocyclopentadien (39b,c) mit Cyclooctin

Die bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition der Azidocyclopentadiene **39b,c** mit Cyclooctin gebildeten Cyclooctatriazole **90b,c** (1:1, Schema 50) zeigten keine Neigung zur Dimerisation. Das Isomer **90a**, bei dem sich der Cyclooctatriazolsubstituent nicht in Konjugation mit den Doppelbindungen des Cyclopentadienrings befindet, wurde nicht beobachtet.

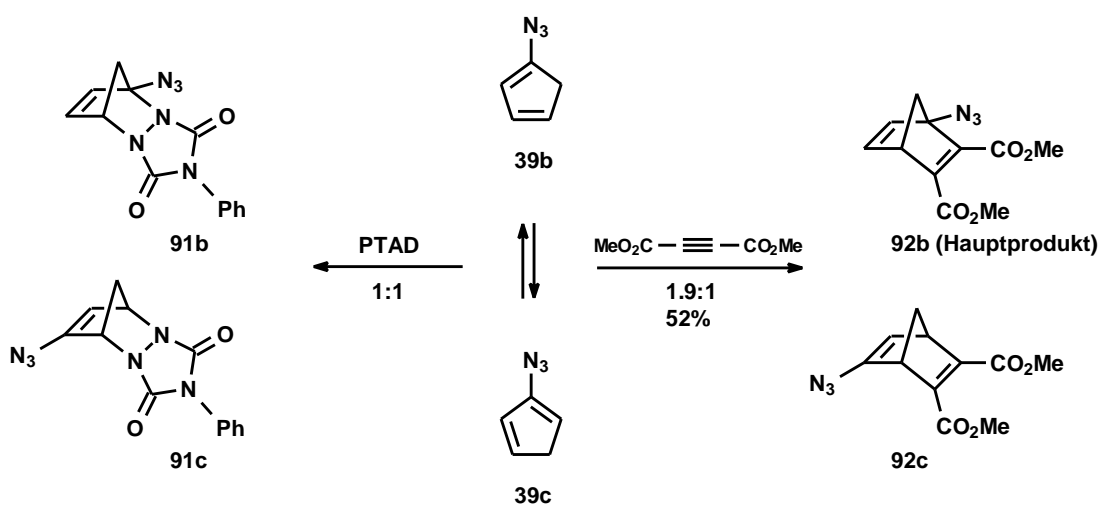
Eine nachfolgende Diels-Alder-Reaktion von **90b,c** mit Cyclooctin zu **90d,e**, die bei Cyclopentadien in 48 Stunden mit einer geringen Ausbeute ablief [96], kann nicht ausgeschlossen werden, wurde aber aufgrund der großen Zahl an Nebenprodukten nicht untersucht.



Schema 50

### 3.2.4.2 Diels-Alder-Reaktionen von 39b,c

Bei der Umsetzung der Azidoverbindungen **39b,c** mit PTAD entstanden die instabilen Produkte **91b,c** quantitativ (Schema 51). **91c** besaß eine höhere Stabilität als das PTAD-Addukt von 2-Azido-1,3,4,5-tetraphenylcyclopentadien **29c**. Die Reaktion von **39b,c** mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (ADDME), für die 4½ Stunden bei Raumtemperatur benötigt wurden, lieferte die stabilen Diels-Alder-Produkte **92b,c** (ca. 1.9:1). Eine 1,3-dipolare Reaktion mit der Azidgruppe fand nicht statt.



Schema 51

### 3.2.5 Diskussion

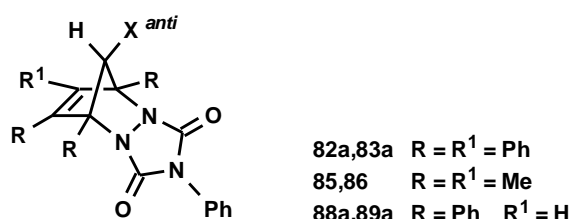
Diels-Alder-Reaktionen von Azidocyclopentadienen verhindern durch die Derivatisierung des Cyclopentadien-Systems Isomerisierungen und ermöglichen mittels NMR-spektroskopisch unterscheidbarer Addukte den Nachweis von isomeren Azidoverbindungen. Die geringe Stabilität azidhaltiger PTAD-Addukte kann durch eine 1,3-dipolare Cycloaddition der Azidgruppe in Gegenwart von Cyclooctin erhöht werden.

Die gleichen Verbindungen sind auch aus den zugrundeliegenden Azidocyclopentadienen durch die umgekehrte Reihenfolge der Additionsreaktionen zugänglich. Diese Methode führt nicht über instabile Zwischenstufen, hat aber den Nachteil, daß Gleichgewichtsverschiebungen und Isomerisierungen der Cyclooctatriazol-Zwischenprodukte auftreten können.

Bei [4+2]-Reaktionen von 5-Azidocyclopentadienen mit PTAD wurde meist ein Diastereomergemisch mit dem *syn*-Azid als Hauptisomer erhalten. Dagegen entstanden aus 5-Cyclooctatriazol-1-ylcyclopentadienen ausschließlich die *syn*-Diastereomere.

Die Strukturzuordnung erfolgte anhand der Tetraphenyl-Cycloadditionsprodukte *anti*-/*syn*-**83a** unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Kristallstrukturanalyse von *anti*-/*syn*-**82a** und unter der Annahme, daß die chemische Verschiebung des Signals von *syn*-10-H (*anti*-Diels-Alder-Produkt, Schema 52) durch die abschirmende Wirkung der Doppelbindung des Norbornen-Gerüsts kleiner ist als die Verschiebung des *anti*-H-Signals. Das wurde bei allen von J. E. Letourneau 1997 analysierten alkylsubstituierten PTAD-Addukten beobachtet [92] und trifft hier bei drei von vier untersuchten Isomerenpaaren zu.

Ergänzend dazu wurde die bei der Überführung der *anti*-/*syn*-Azide **82a,88a** in die Cyclooctatriazol-derivate **83a,89a** auftretende unterschiedliche Tieffeldverschiebung für die Signale der *anti*-/*syn*-Protonen bei der Konfigurationsbestimmung von *syn*-**85,86** berücksichtigt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der PTAD-Addukte sind in Tabelle 2 zusammengestellt.



Schema 52: *anti*-Isomere

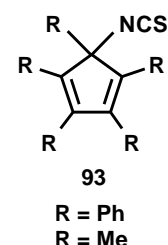
	Ph <sub>4</sub> -Isomere <b>82a,83a</b> [ppm]		Ph <sub>3</sub> -Isomere <b>88a,89a</b> [ppm]		Me <sub>4</sub> - Verbindungen <b>85,86</b> [ppm]
Azid (X = N <sub>3</sub> )	4.32	4.23	3.81	4.14	3.50
Cyclooctatriazol (X = Cot)	4.96	5.08	4.43	4.88	4.36
Differenz (X = Cot/N <sub>3</sub> )	0.64	0.85	0.62	0.74	0.86
Zuordnung	<i>anti</i>	<i>syn</i>	<i>anti</i>	<i>syn</i>	<i>syn</i>

Tabelle 2: Chemische Verschiebung ( $\delta$ ) der *anti*-/*syn*-10-H-Signale der Azidverbindungen **82a,85,88a** und ihrer Cyclooctatriazol-derivate **83a,86,89a**

### 3.3 WEITERE UMSETZUNGEN VON AZIDOCYCLOPENTADIENEN

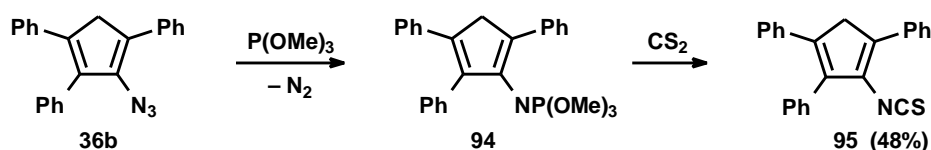
#### 3.3.1 Synthese von 2-Isothiocyanato-1,3,4-triphenylcyclopentadien (95)

Die aus Vinylaziden zugänglichen Vinyliminophosphorane können für vielfältige Reaktionen eingesetzt werden, beispielsweise zur Synthese von Heterocyclen durch Kondensationen [97], für [4+2]-Additionen [98] oder zur Gewinnung von Isothiocyanaten [99]. Die bisher beschriebenen 5-Isothiocyanatocyclopentadiene **93** (Schema 53) wurden allerdings durch die Umsetzung von Dirhodan mit Pentamethylcyclopentadienid [38] oder durch nucleophile Substitution [100] erhalten.



Schema 53

Zur Synthese eines Isothiocyanats über Iminophosphorane wurde 2-Azido-1,3,4-triphenylcyclopentadien **36b** eingesetzt (Schema 54), da die Struktur des Produkts bekannt ist. Die Staudinger-Reaktion [101] mit Trimethylphosphit verlief aufgrund sterischer und elektronischer Effekte deutlich rascher als die Reaktion mit Triphenylphosphin, bei der kein Produkt erhalten werden konnte. Das hydrolyseempfindliche Iminophosphoran (Iminophosphat) **94** wurde nicht isoliert, sondern durch eine Aza-Wittig-Reaktion mit Schwefelkohlenstoff in das stabile Isothiocyanat **95** überführt.

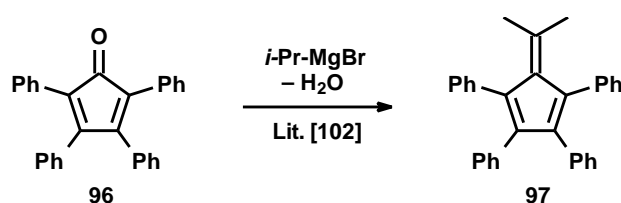


Schema 54

Die beschriebenen Syntheseschritte ermöglichen einen neuartigen einfachen Zugang zu substituierten Isothiocyanatocyclopentadienen.

### 3.3.2 Darstellung und Diels-Alder-Reaktion von 2-Azido-6,6-dimethylfulven (98)

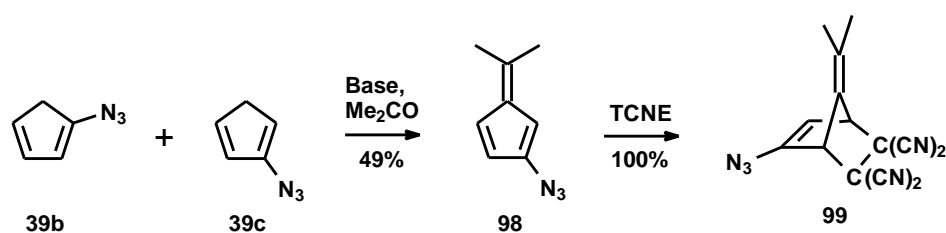
Cyclopentadien selbst sowie mono-, di- und trisubstituierte Cyclopentadiene wurden durch Kondensationsreaktionen der entsprechenden Cyclopentadienide mit Ketonen erfolgreich in Fulvenderivate überführt [12]. Die Synthese hexasubstituierter Fulvene ist auf diesem Weg nicht möglich. So erfolgte die Bildung der *exo*-ständigen Doppelbindung von 6,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetraphenylfulven **97** durch die Umsetzung von Tetraphenylcyclopentadienon **96** mit Isopropylmagnesiumbromid und anschließende Dehydratisierung [102], siehe Schema 55.



Schema 55

Aufgrund der problematischen Darstellung hochsubstituierter Fulvene wurde die Synthese von Azidofulvenen am Beispiel von Azidocyclopentadien **39b,c** demonstriert. Das 1:1-Isomerengemisch wurde analog zu einem Verfahren von P. Jutzi [103] mit Pyrrolidin/Aceton umgesetzt (Schema 56). Die regioselektive Bildung des 2-substituierten Produkts **98**, die bei Kondensationen von Methylcyclopentadienen analog beobachtet wurde [104], ist sterisch begründet. Sie wurde durch NOE-Untersuchungen und die Diels-Alder-Reaktion mit TCNE, die zu dem instabilen Vinylazid **99** führte, belegt.

Somit ist der Aufbau von Fulvenstrukturen durch Kondensationsreaktionen von Azidocyclopentadienen möglich, da in Gegenwart der schwachen Base Pyrrolidin die Azidfunktion nicht zersetzt wird.



Schema 56