

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Zum Mechanismus
der thermischen Umlagerung von
5,8-Diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dienen**

S e b a s t i a n M i c h a e l K ö c k

aus

Starnberg, Deutschland

2015

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 7 der Promotionsordnung vom 28. November 2011 von Herrn Prof. Dr. Manfred Heuschmann betreut.

Eidesstattliche Versicherung

Diese Dissertation wurde eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, 29.1 2015

.....

Sebastian Köck

Dissertation eingereicht am 29.1.2015

1. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Heuschmann

2. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel

Mündliche Prüfung am 9.3.2015

Danksagung

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Manfred Heuschmann dafür, dass er es mir ermöglicht hat, meine Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis durchzuführen und für die stete und freundliche Hilfsbereitschaft sowie für interessante Diskussionen.

Prof. Dr. Paul Knochel danke ich dafür, dass er sich bereit erklärt hat, die Zweitkorrektur meiner Doktorarbeit zu übernehmen.

Für lehrreiche Ratschläge im Laboralltag und für die Bereitschaft an meiner Prüfung teilzunehmen danke ich Prof. Dr. Hans-Rudolf Pfändler.

Prof. Dr. Konstantin Karaghiosoff danke ich für die Messung einiger Kristallstrukturen und für seine Zusage meiner Prüfung beizuwohnen.

Für die freundliche Zusage an meiner Prüfung teilzunehmen danke ich außerdem Prof. Dr. Rudolf Knorr.

Bei meinen Laborkollegen Ulla Hülsmann, Florian Geittner und Andreas Peruf bedanke ich mich für die Hilfsbereitschaft und für die Schaffung eines angenehmen Arbeitsklimas.

Dr. David Stephenson gilt mein Dank für die rasche Durchführung etlicher NMR-spektroskopischen Messungen sowie für die Erfüllung einiger Sonderwünsche.

Meinem Studienkollegen und Freund Marcos Kettner danke ich für die Zusammenarbeit während unseres Studiums und unserer Doktorarbeiten. Insbesondere für die Lösung der Kristallstrukturen.

Ohne meine Familie hätte ich das alles nicht geschafft. Daher gilt mein ganz besonderer Dank ihnen:

Meiner Freundin Michaela Harfst danke ich für ihre Unterstützung in jeder Lage und dafür, dass sie immer an mich glaubt. Meinen Eltern Johanna und Horst Köck danke ich für die bedingungslose Hilfe in allen Lebenslagen und für das Korrekturlesen. Meinen Geschwistern Corinna und Lorenz Köck danke ich für moralischen Beistand.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| A) Allgemeiner Teil | 1 |
| 1. Die Umlagerung | 1 |
| 1.1. Die thermische Umlagerung von Vinylcyclopropanen | 2 |
| 1.2. Die thermische Umlagerung von Spiroverbindungen | 5 |
| 1.3. Die thermische Umlagerung von <i>N,N</i> -Spiroacetalen | 7 |
| 1.4. Thermische Umlagerung von monosubstituierten <i>N,N</i> -Spiroacetalen | 10 |
| 2. Die Diels-Alder-Reaktion | 12 |
| 2.1. Ketenacetale in Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf | 13 |
| 2.2. Die Zweistufige Diels-Alder-Reaktion | 15 |
| 3. Problemstellung und Zielsetzung | 17 |
| B) Spezieller Teil | 18 |
| 1. Darstellung der Dispiroverbindungen | 18 |
| 1.1. Darstellung der Salze | 18 |
| 1.1.1. Überblick | 18 |
| 1.1.2. Darstellung der aromatisch substituierten Salze | 20 |
| 1.1.2.1. Darstellung der Cyclopropane | 22 |
| 1.1.2.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 31 |
| 1.1.2.3. Darstellung der aromatisch substituierten Salze | 35 |
| 1.1.3. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Salze | 40 |
| 1.1.3.1. Darstellung der Cyclopropane | 42 |
| 1.1.3.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 48 |
| 1.1.3.3. Darstellung der Salze | 50 |
| 1.1.4. <i>cis/trans</i> -Dideuterierte Cyclopropane | 52 |
| 1.1.4.1. Darstellung der Cyclopropane | 52 |
| 1.1.4.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 57 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 1.1.4.3. | Darstellung der Salze..... | 59 |
| 1.2. | Darstellung der Dienophile..... | 60 |
| 1.2.1. | Wahl der Base | 60 |
| 1.2.2. | Darstellung der aromatisch substituierten Dienophile | 61 |
| 1.2.3. | Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dienophile | 66 |
| 1.3. | Darstellung der Dispiroverbindungen | 69 |
| 1.3.1. | Darstellung der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 71 |
| 1.3.2. | Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 78 |
| 1.3.3. | Darstellung der <i>cis</i> - und <i>trans</i> -dideutierten Dispiroverbindungen | 86 |
| 2. | Thermische Umlagerungen der Dispiroverbindungen..... | 90 |
| 2.1. | Thermische Umlagerungen der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 90 |
| 2.2. | Thermische Umlagerungen der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 98 |
| 2.2.1. | Thermische Umlagerungen der Methyl-substituierten Dispiroverbindung | 98 |
| 2.2.1.1. | Thermische Umlagerung in [D ₆]Benzol | 98 |
| 2.2.1.2. | Thermische Umlagerung in [D ₆]Aceton | 104 |
| 2.2.1.3. | Thermische Umlagerung in [D ₇]Dimethylformamid | 106 |
| 2.2.1.4. | Thermische Umlagerung in [D ₈]Tetrahydrofuran..... | 108 |
| 2.2.1.5. | Thermische Umlagerung in [D ₃]Acetonitril | 110 |
| 2.2.1.6. | Umlagerung in halogenierten Lösemitteln..... | 111 |
| 2.2.1.7. | Umlagerung in protischen Lösemitteln..... | 112 |
| 2.2.1.8. | Zusammenfassung der Umlagerungen der Methyl-Dispiroverbindung in verschiedenen Lösemitteln..... | 113 |
| 2.2.1.9. | Diskussion der NMR-Spektren..... | 115 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 2.2.2. | Thermische Umlagerung der Ethoxy-substituierten Dispiroverbindung | 121 |
| 2.2.3. | Thermische Umlagerung der Trifluormethyl-substituierten Dispiroverbindung | 125 |
| 2.2.4. | Thermische Umlagerung der unsubstituierten Dispiroverbindung. | 142 |
| 2.2.5. | Thermische Umlagerungen der <i>cis</i> - und <i>trans</i> -dideuterierten Dispiroverbindungen | 144 |
| 3. | Der Mechanismus der thermischen Umlagerung der Dispiroverbindungen | 158 |
| 3.1. | Die Stabilität der Zwischenstufe | 159 |
| 3.2. | Die Öffnung des Cyclopropan- und des Imidazolidinrings | 161 |
| 3.3. | Diradikalische Mechanismen | 163 |
| 3.4. | Zwitterionische Mechanismen | 166 |
| C) | Zusammenfassung | 172 |
| D) | Experimenteller Teil | 178 |
| 1. | Allgemeines | 178 |
| 1.1. | Analytik und verwendete Geräte | 178 |
| 1.2. | Arbeitsmethoden | 179 |
| 2. | Darstellung der Dispiroverbindungen | 180 |
| 2.1. | Allgemeine Vorschriften | 180 |
| 2.2. | Darstellung der Salze | 184 |
| 2.2.1. | Darstellung der aromatisch substituierten Salze | 184 |
| 2.2.1.1. | Darstellung der Cyclopropane | 184 |
| 2.2.1.1.1. | (<i>E</i>)-3-(Pentafluorphenyl)acrylsäureethylester (53a) | 184 |
| 2.2.1.1.2. | (<i>E</i>)-3-(4-Bromphenyl)acrylsäureethylester (53d) | 185 |
| 2.2.1.1.3. | (<i>E</i>)-3-(4-Trifluormethylphenyl)acrylsäureethylester (53c) ... | 185 |
| 2.2.1.1.4. | (<i>E</i>)-3-(4-Methoxyphenyl)acrylsäureethylester (53e) | 186 |
| 2.2.1.1.5. | (<i>E</i>)-3-(4-Dimethylaminophenyl)acrylsäureethylester (53f) .. | 186 |
| 2.2.1.1.6. | (<i>E</i>)-3-(Pentafluorphenyl)prop-2-en-1-ol (55a) | 187 |
| 2.2.1.1.7. | (<i>E</i>)-3-(4-Trifluormethylphenyl)prop-2-en-1-ol (55c) | 188 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 2.2.1.1.8. | <i>trans</i> -2-(Pentafluorphenyl)cyclopropyl)methanol (56a)..... | 189 |
| 2.2.1.1.9. | <i>trans</i> -2-(4-Trifluormethylphenyl)cyclopropylmethanol (56c) | 190 |
| 2.2.1.1.10. | <i>trans</i> -2-(4-Bromphenyl)cyclopropancarbonsäureethylester (54d) | 191 |
| 2.2.1.1.11. | <i>trans</i> -2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropancarbonsäure- ethylester (54e)..... | 192 |
| 2.2.1.1.12. | <i>trans</i> -2-(4-Dimethylaminophenyl)cyclopropancarbonsäure- ethylester (54f) | 193 |
| 2.2.1.1.13. | 1-Nitro-4-vinylbenzol (58b) | 194 |
| 2.2.1.1.14. | 2-(4-Nitrophenyl)cyclopropancarbonsäureethylester (54b) | 195 |
| 2.2.1.1.15. | <i>trans</i> -2-(4-Bromphenyl)cyclopropylmethanol (56d) | 196 |
| 2.2.1.1.16. | <i>trans</i> -2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropyl)methanol (56e)..... | 197 |
| 2.2.1.1.17. | <i>trans</i> -4-(2-Hydroxymethylcyclopropyl)benzonitril (56d') ... | 198 |
| 2.2.1.2. | Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 200 |
| 2.2.1.2.1. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(pentafluorphenyl)cyclo- propyl)-imidazol (57a) | 200 |
| 2.2.1.2.2. | 4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazol (57b) | 201 |
| 2.2.1.2.3. | <i>trans</i> -4-(2-(4,5-Dihydro-1-methyl-imidazol-2-yl)cyclo- propyl)benzonitril (57d)..... | 202 |
| 2.2.1.2.4. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-trifluormethyl- phenyl)cyclopropyl)-imidazol (57c) | 203 |
| 2.2.1.2.5. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-methoxy- phenyl)cyclopropyl)-imidazol (57e) | 204 |
| 2.2.1.2.6. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylamino- phenyl)cyclopropyl)-imidazol (57f) | 205 |
| 2.2.1.3. | Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide | 206 |
| 2.2.1.3.1. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(pentafluor- phenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51a)..... | 206 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 2.2.1.3.2. | 4,5-Dihydro-1,-dimethyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51b) | 207 |
| 2.2.1.3.3. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51d) | 208 |
| 2.2.1.3.4. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51c)..... | 209 |
| 2.2.1.3.5. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51e) | 210 |
| 2.2.1.3.6. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylamino-phenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51f) | 211 |
| 2.2.2. | Darstellung der nicht-aromatisch substituierten 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide | 212 |
| 2.2.2.1. | Darstellung der Cyclopropane..... | 212 |
| 2.2.2.1.1. | 2-Ethoxycyclopropan-carbonsäureethylester (54h) | 212 |
| 2.2.2.1.2. | (<i>E</i>)-1-(Buta-1,3-dienyl)benzol (73) | 213 |
| 2.2.2.1.3. | 1-((<i>E</i>)-2-(<i>trans</i> -2-(Trifluormethyl)cyclopropyl)vinyl)benzol (74) | 214 |
| 2.2.2.1.4. | 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-carbonsäuremethylester (78)..... | 215 |
| 2.2.2.1.5. | <i>trans</i> -2-(Trifluormethyl)cyclopropan-carbonsäure (54iH) | 216 |
| 2.2.2.1.6. | <i>trans</i> -2-(Trifluormethyl)cyclopropan-carbonsäureethylester (54i) | 217 |
| 2.2.2.2. | Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 217 |
| 2.2.2.2.1. | <i>trans</i> -2-(2-Ethoxycyclopropyl)-4,5-dihydro-1-methyl-imidazol (57h) | 217 |
| 2.2.2.2.2. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazol (57i) | 218 |
| 2.2.2.3. | Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide .. | 220 |
| 2.2.2.3.1. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-ethoxycyclopropyl)-imidazolium-iodid (51h) | 220 |

| | | |
|------------|--|-----|
| 2.2.2.3.2. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazolium-iodid (51i)..... | 221 |
| 2.2.2.3.3. | 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyl)-4,5-dihydro-imidazolium-iodid (51k) ^[31] | 222 |
| 2.2.3. | Darstellung der <i>cis</i> - und <i>trans</i> -dideutierten 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide..... | 223 |
| 2.2.3.1. | Darstellung der Cyclopropane..... | 223 |
| 2.2.3.1.1. | <i>trans</i> -2,3-Dideuterocyclopropancarbonsäureethylester (54mt) | 223 |
| 2.2.3.1.2. | <i>cis</i> -2,3-Dideuterocyclopropancarbonsäureethylester (54mc) | 224 |
| 2.2.3.2. | Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole | 225 |
| 2.2.3.2.1. | <i>trans</i> -2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol (57mt)..... | 225 |
| 2.2.3.2.2. | <i>cis</i> -2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol (54mc) | 226 |
| 2.2.3.3. | Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide .. | 227 |
| 2.2.3.3.1. | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (51mt) | 227 |
| 2.2.3.3.2. | <i>cis</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (51mc) | 228 |
| 2.3. | Darstellung der Dienophile..... | 229 |
| 2.3.1. | 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyliden)imidazolidin (43k)... .. | 229 |
| 2.3.2. | Darstellung der aromatisch substituierten Dienophile | 230 |
| 2.3.2.1. | 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43d) | 230 |
| 2.3.2.2. | 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43c) | 230 |
| 2.3.2.3. | 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43e)..... | 231 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 2.3.2.4. | 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43f) | 232 |
| 2.3.3. | Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dienophile | 233 |
| 2.3.3.1. | 2-(2-Ethoxycyclopropyliden)-1,3-dimethylimidazolidin (43h)... | 233 |
| 2.3.3.2. | 1,3-Dimethyl-2-(2-(trifluormethyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43i) | 233 |
| 2.3.3.3. | <i>cis</i> -2-(2,3-Dideuterocyclopropyliden)-1,3-dimethylimidazolidin (43mc) | 234 |
| 2.4. | Darstellung der Dispiroverbindungen | 235 |
| 2.4.1. | Darstellung der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 235 |
| 2.4.1.1. | 5,8-Dimethyl-1-(4-cyanophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16d) | 236 |
| 2.4.1.2. | 5,8-Dimethyl-1-(4-trifluormethylphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16c) | 238 |
| 2.4.1.3. | 5,8-Dimethyl-1-(4-methoxyphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16e) | 239 |
| 2.4.1.4. | 5,8-Dimethyl-1-(4-dimethylaminoxyphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16f) | 240 |
| 2.4.2. | Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen | 241 |
| 2.4.2.1. | 5,8-Dimethyl-1-ethoxy-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16h) | 241 |
| 2.4.2.2. | 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16i) | 242 |
| 2.4.2.3. | <i>syn</i> -5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8,11-triazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16i') | 244 |
| 2.4.2.4. | <i>trans</i> -1,2-Dideutero-5,8-dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16m) | 245 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 2.4.2.5. | <i>cis</i> -1,2-Dideutero-5,8-dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16mc) | 246 |
| 2.4.2.6. | 5,8-Dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16n) | 247 |
| 2.4.2.7. | 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16k).. | 248 |
| 3. | Thermische Umlagerungen der Dispiroverbindungen..... | 250 |
| 3.1. | Thermische Umlagerungen der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen..... | 251 |
| 3.1.1. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-cyanophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16d) | 251 |
| 3.1.2. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-trifluormethylphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16c) | 253 |
| 3.1.3. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-methoxyphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16e) | 255 |
| 3.1.4. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-dimethylaminophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16f) | 257 |
| 3.2. | Thermische Umlagerungen der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen..... | 258 |
| 3.2.1. | Thermische Umlagerungen von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16k) | 258 |
| 3.2.1.1. | Umlagerung in [D ₆]Benzol..... | 258 |
| 3.2.1.2. | Umlagerung unter Katalyse von Iod und Brom | 259 |
| 3.2.1.3. | Einfluss von Aminbasen auf die Umlagerung..... | 260 |
| 3.2.1.4. | Umlagerung in [D ₆]Aceton..... | 260 |
| 3.2.1.5. | Umlagerung in [D ₇]Dimethylformamid | 261 |
| 3.2.1.6. | Umlagerung in [D ₈]Tetrahydrofuran | 262 |
| 3.2.1.7. | Umlagerung in [D ₈]Tetrahydrofuran mit Iod..... | 262 |
| 3.2.1.8. | Umlagerung in [D ₃]Acetonitril | 262 |
| 3.2.1.9. | Umlagerung in halogenierten Lösemitteln..... | 263 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 3.2.1.10. | Umlagerung in [D ₄]Essigsäure | 264 |
| 3.2.1.11. | Umlagerung in Methanol | 265 |
| 3.2.1.12. | NMR-spektroskopische Daten | 265 |
| 3.2.1.13. | Darstellung von 1,3-Dimethylindolin..... | 272 |
| 3.2.2. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-ethoxy-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16h) | 273 |
| 3.2.3. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadispiro-[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16i) | 274 |
| 3.2.4. | Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16n) | 279 |
| 3.2.5. | Thermische Umlagerungen der <i>cis</i> - und <i>trans</i> -dideuterierten Dispiroverbindungen (16m) | 282 |
| E) | Anhang | 287 |
| 1. | Abkürzungsverzeichnis | 287 |
| 2. | Kristallografische Daten | 290 |
| 2.1. | Kristallografische Daten von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-carbonsäuremethylester (78)..... | 290 |
| 2.2. | Kristallografische Daten von <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51d)..... | 293 |
| 2.3. | Kristallografische Daten von <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51f) | 296 |
| 3. | Literaturverzeichnis..... | 299 |

A) Allgemeiner Teil

1. Die Umlagerung

Bei einer Umlagerung findet eine intramolekulare Neuorganisation eines Moleküls statt. Dabei werden σ - oder auch π -Bindungen gebrochen und neu geknüpft, bzw. verschoben. Es kann zur Verschiebung von einzelnen Gruppen oder auch nur einzelner Atome, wie z.B. von Wasserstoffatomen kommen.^[1]

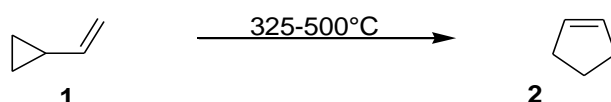
Umlagerungen können in einem einstufigen Prozess oder mehrstufig, über einen radikalischen oder ionischen Prozess, in dem die Zwischenstufen durch Substituenten ausreichend stabilisiert werden, ablaufen. Bei einem einstufigen Prozess – einer sogenannten pericyclischen Umlagerung – ist die Reaktivität durch die Symmetrie der beteiligten Grenzorbitale – des HOMO und des LUMO – vorherbestimmt, woraus Stereoselektivität resultiert.

Zur Beschreibung von pericyclischen Umlagerungen wurden Konzepte entwickelt um deren Regio- und Stereoselektivität zu erklären. Den Grundstein dafür legten in den 1960er Jahren Woodward und Hoffmann mit ihren Regeln zur Erhaltung der Orbital-symmetrie.^[2] Die Erklärung zur Stabilisierung der Übergangszustände durch Möbius- bzw. Hückel-Aromatizität wurde von Zimmerman und Dewar erarbeitet.^[3] Die Arbeiten von Fukui^[4] führten zu einem einfacheren Verständnis der Interaktionen der beteiligten Grenzorbitale – des HOMO und des LUMO. Goddard^[5] führte mit dem Orbital-Phasen-Kontinuum-Prinzip das Valence-Bond-Analogon der Woodward-Hofmann-Regeln ein. Wenn eine Reaktion orbitalsymmetrisch erlaubt ist, zwingt sie das nicht dazu auch wirklich abzulaufen. Sterische Einflüsse oder Ringspannungen können das verhindern. Berson erkannte^[6] die Ordnung, dass eine Reaktion bevorzugt konzertiert, orbitalsymmetrisch erlaubt, bevor sie konzertiert, verboten oder diradikalisch abläuft.

Aufgrund der chemischen Ähnlichkeit eines Cyclopropan mit einer Doppelbindung^[7] nehmen Umlagerungen, die unter Beteiligung von Cyclopropanen ablaufen eine Sonderstellung ein. Der Mechanismus der thermischen Umlagerung von Vinylcyclopropan zu Cyclopenten fasziniert und beschäftigt theoretische wie praktische Chemiker seit Jahrzehnten.^[8]

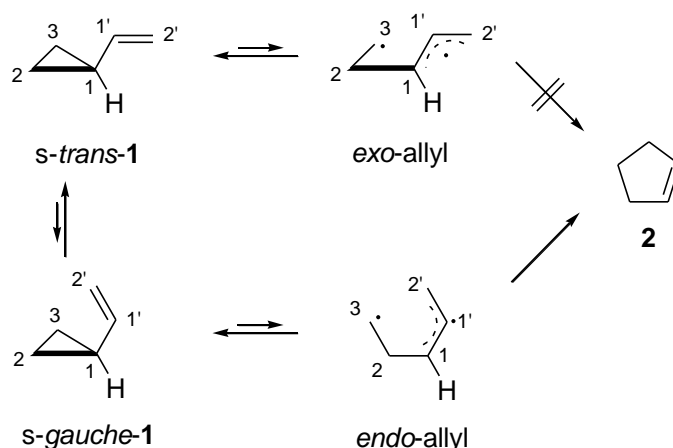
1.1. Die thermische Umlagerung von Vinylcyclopropanen

Die Sonderstellung des Cyclopropanes unter den organischen Verbindungen wurde in der Mitte des 20. Jahrhunderts erkannt und verleitete de Meijere dazu 1979 ausführlich darüber zu berichten.^[7] Die Ähnlichkeit von Olefinen und Cyclopropanen konnte durch das MO-Modell von Walsh^[9] oder VB-Modell nach Förster^[10] und Coulson^[11] beschrieben werden. Die daraus resultierenden Wechselwirkungen zwischen diesen beiden funktionellen Gruppen^[7] zeigten sich bei der thermischen Umlagerung von Vinylcyclopropan **1** zu Cyclopenten **2**, die unabhängig von Vogel^[12] sowie Overberger und Borckhardt^[13] 1960 erstmals beschrieben wurde:



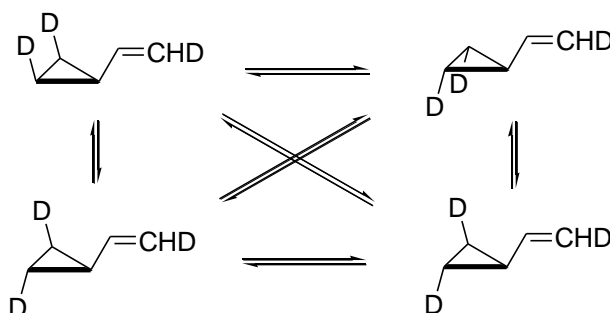
Gleichung 1: Thermische Umlagerung von Vinylcyclopropan zu Cyclopenten oberhalb von 325°C.^[12,13]

Der Mechanismus dieser thermischen Umlagerung beschäftigte theoretische und praktische Chemiker über viele Dekaden und wird heute weitgehend als diradikalischer, mehrstufiger Mechanismus verstanden.^[8] Erste Hinweise für den radikalischen Mechanismus fand Sustmann^[14] in der Ähnlichkeit der Aktivierungsenergie der Umlagerung^[15] mit der Differenz der Aktivierungsenergie der Ringöffnung – die von Schlag und Rabinovitch^[16] aus der Racemisierung von *cis*- und *trans*-dideutiertem Cyclopropan bestimmt wurde – und der Allylradikalstabilisierung. Houk und Northrop^[17] definierten 2005 den Begriff ‚Paraintermediat‘ für die dabei entstehenden Strukturen. Die bei der Ringöffnung entscheidenden Konformationen wurden 1969 von de Meijere und Lüttke^[18] beschrieben (Schema 1). Die energetisch günstigsten Konformere sind das *s-trans*- und das *s-gauche*-Konformer, da es bei diesen Konformeren zur optimalen Wechselwirkung der parallel zur Ebene des Cyclopropanes stehenden p-Orbitale der Vinylgruppe mit den Cyclopropan kommt. Die sterisch günstigere *s-trans*-Konformation, in der die Vinylgruppe vom Cyclopropanring weg zeigt, führt zu dem *exo*-Allyldiradikal, welches nicht zu Cyclopenten rekombinieren kann, weil sonst eine *trans*-Doppelbindung im Cyclopenten entstünde, die nicht existenzfähig ist. Nur aus dem sterisch weniger günstigen *s-gauche*-Konformer kann sich daraus das *endo*-Allyldiradikal bilden, welches zum Cyclopenten rekombiniert.



Schema 1: Wahrscheinlicher Mechanismus der thermischen Umlagerung von Vinylcyclopropan zu Cyclopenten, wobei sich nur über das sterisch weniger günstige *s-gauche*-Konformer das *endo*-Allyldiradikal bilden kann, welches zu Cyclopenten rekombiniert.^[23a]

Woodward und Hoffmann^[19] machten zwar 1969 in ihren Ausführungen über die Orbitalsymmetrie von an einer pericyclischen Reaktion beteiligten Grenzorbitalen keinen Vorschlag für den Mechanismus der Umlagerung von Vinylcyclopropan aber erwähnten, dass diese, falls die Orbitalsymmetrie eine Rolle spielt, konzertiert suprafacial unter Inversion oder antarafacial, unter Retention der Stereochemie ablaufen müsste. Zur Erforschung des Mechanismus wurden die Umlagerungen von Derivaten des Vinylcyclopropans mit verschiedenen Substituenten an der Vinyleinheit und den Kohlenstoffen 1 und 2 des Cyclopropans untersucht. Willcott und Cargle zeigten Ende der 1960er Jahre^[20] an *cis*-Vinyl[2-D]cyclopropan und den trideutierten Verbindungen, dass die Stereomutation (Schema 2) rascher als die Umlagerung zu Cyclopenten stattfindet.

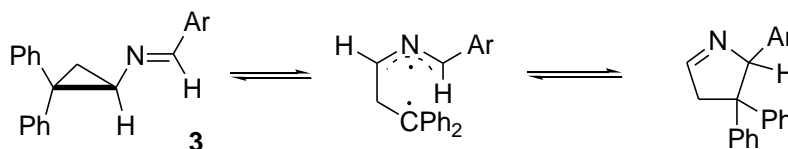


Schema 2: Stereomutation von trideutierten Vinylcyclopropan.^[20b]

Der die Umlagerung beschleunigende Einfluss von polaren Lösemitteln und Donor- oder Akzeptor-Substituenten wurde 1996 von Buchert und Reissig^[21] beschrieben. Baldwin und Andrews^[22,8] untersuchten die Umlagerungen von optisch aktiven *trans*-2,2'-disubstituierten Vinylcyclopropanen und beobachteten hauptsächlich die, unter

Berücksichtigung der Orbitalsymmetrie erlaubten Umlagerungsprodukte, wobei die Selektivität, verglichen mit der hohen Stereospezifität von pericyclischen Reaktionen gering war. In neueren Studien beschäftigten sich Mulzer, Huisgen und Sustmann in DFT-Analysen^[23b] und kinetischen Messungen^[23a] mit den Umlagerungen von triarylsubstituierten Vinylcyclopropanen. Demnach verläuft die Umlagerung wahrscheinlich über einen diradikalischen Übergangszustand oder eine diradikalische Zwischenstufe.

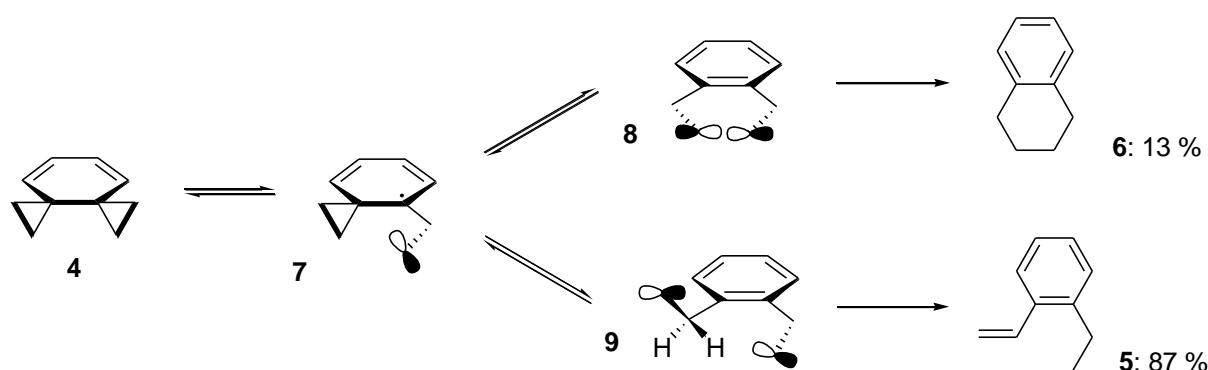
Der Austausch von nahezu jedem Kohlenstoff in Vinylcyclopropan gegen ein Heteroatom führt zu Verbindungen die ebenfalls wie das Vinylcyclopropan umlagern.^[23a] Die Umlagerung und das Potential der Umlagerung von Cyclopropyliminen – in denen formal der Kohlenstoff C-2' durch einen Stickstoff ersetzt wurde – in der Naturstoffsynthese wurde Ende der 1960er Jahre erstmals von Stevens^[24] beschrieben. Die Kinetik und der Mechanismus der Umlagerung von optisch aktiven Cyclopropyliminen **3** (Gleichung 2) – in denen formal der Kohlenstoff C-1' durch einen Stickstoff ersetzt wurde – wurden in den 1970ern von Huisgen^[25] untersucht.



Gleichung 2: Thermische Umlagerung eines Cyclopropylimins **3** zu einem 4,5-Dihydro-3*H*-pyrrol.^[25]

1.2. Die thermische Umlagerung von Spiroverbindungen

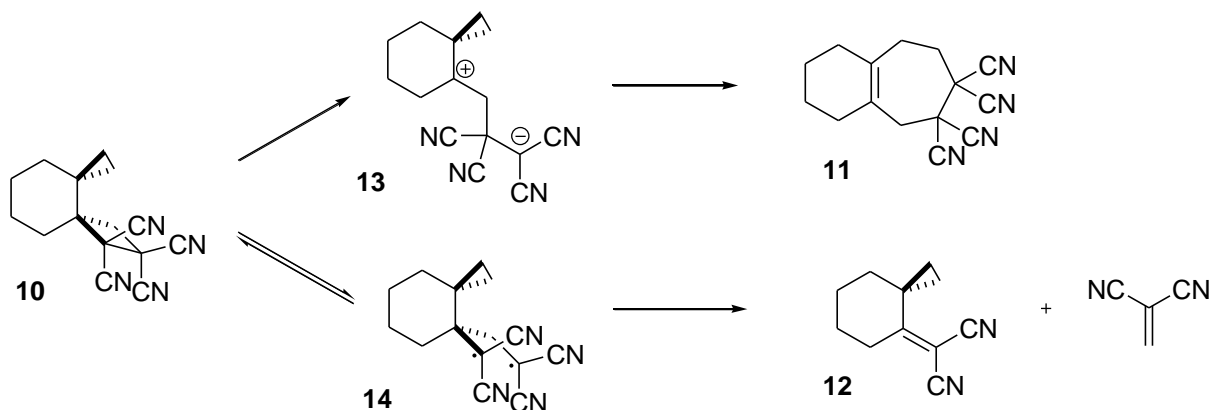
Dispiro[2.0.2.4]deca-7,9-dien^[26] **4** besteht formal aus zwei Vinylcyclopropaneinheiten. Durch die Fixierung im Cyclohexadien kommt es zur optimalen Wechselwirkung der Doppelbindungen und der Cyclopropane, weil die Achsen der p-Orbitale nahezu parallel zu den Ebenen der Dreiringe stehen.^[7] Die strukturellen Eigenschaften des Moleküls wurden von de Meijere et al.^[27] durch Elektronenbeugung bestimmt. Oberhalb von 140°C kommt es zur thermischen Umlagerung, wobei mit 87 % bevorzugt *ortho*-Ethylstyrol **5** neben 13 % Tetrahydronaphthalin **6** gebildet wird (Schema 3). Unter Gold-Katalyse wird das Verhältnis umgekehrt: Neben 90 % Tetrahydronaphthalin werden nur noch 10 % *ortho*-Ethylstyrol gebildet.^[28] De Meijere schlägt hierzu einen mehrstufigen radikalischen Mechanismus vor, in dem zunächst ein Cyclopropanring geöffnet wird **7** und im zweiten, durch den Gewinn der Aromatisierungsenergie günstigeren, Schritt der zweite Cyclopropanring geöffnet wird. Dabei können, je nachdem welche Bindung des zweiten Cyclopropanrings gebrochen wird, zwei verschiedene Konformere entstehen. In einem **9** kann durch intramolekulare Disproportionierung das Styrolerivat und im anderen Konformer **8** durch intramolekulare Radikalkombination Tetrahydronaphthalin entstehen. De Meijere wendet jedoch gleichzeitig ein, dass die hohe Aktivierungsenergie der Öffnung des ersten Cyclopropanrings gegen einen radikalischen Mechanismus spricht und schließt deshalb katalytische Effekte nicht aus.^[28,31]



Schema 3: Thermische Umlagerung von Dispiro[2.0.2.4]deca-7,9-dien zu 13 % Tetrahydronaphthalin und 87 % *ortho*-Ethylstyrol.^[28]

In den 1970ern untersuchte Sarel die thermische Umlagerung von 1,1,2,2-Tetracyanodispiro[3.0.2.4]nonan **10** (Schema 4).^[29] Dabei wurden zwei Produkte, nämlich ein Tetracyanocycloheptan-Derivat **11** sowie das Dicyanomethylen-spiro[2.5]octan **12**

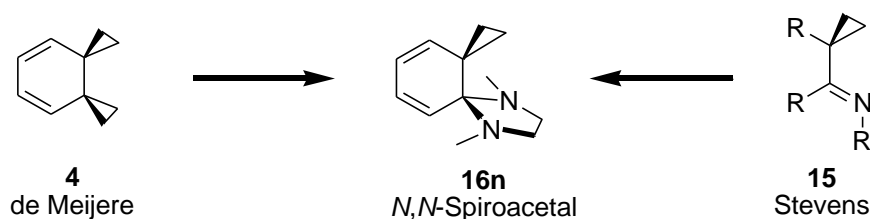
beobachtet. In unpolaren Lösemitteln wie Decalin, wurde hauptsächlich die Spiroverbindung **12** (86%) und nur 14% des Cycloheptans **11** erhalten. In einem polareren Medium wie Nitromethan wurden 72% Cycloheptan **11** und nur noch 28% der Spiroverbindung **12** gebildet. Diese Ergebnisse deutete Sarel dahingehend, dass die Bildung des Cycloheptanderivats **11** über eine ionische Zwischenstufe **13** erfolgt. Die negative Ladung, die durch die Öffnung des 4-gliedrigen Rings entsteht, wird dabei über die elektronenziehenden Nitril-Gruppen stabilisiert. Die kationische Struktur wird in einer bisektierten Struktur am Cyclopropanring stabilisiert. In unpolaren Lösemitteln kann die ionische Struktur weniger gut stabilisiert werden, so dass es in der Hitze zur homolytischen Spaltung einer Bindung im Cyclobutanring kommt **14** und sich durch zweistufige Cycloreversion die Methylenspiroverbindung **12** und 2-Methylenpropandinitril bilden.^[31]



Schema 4: Die thermische Umlagerung von 1,1,2,2-Tetracyanodispiro[3.0.2.4]nonan führt in einem polareren Lösemittel wie Nitromethan bevorzugt zur Bildung einer zwitterionischen Zwischenstufe, die zu einem Siebenring führt und in unpolareren Lösemitteln, wie Decalin zur Bildung einer diradikalischen Zwischenstufe, die eine Cycloreversion nach sich zieht.^[29]

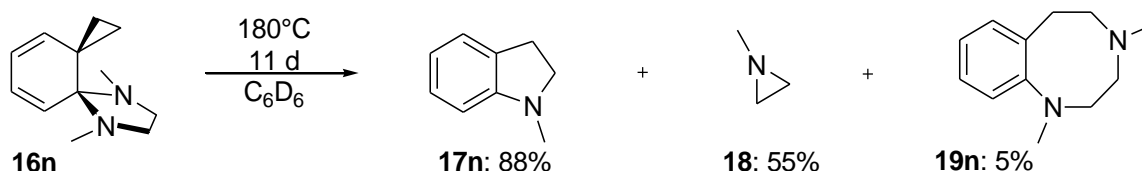
1.3. Die thermische Umlagerung von *N,N*-Spiroacetalen

Fixiert man die von Stevens^[24] untersuchten Cyclopropylimine **15** in einem Cyclohexadienring, so dass es zur optimalen Wechselwirkung der p-Orbitale mit dem Cyclopropanring kommt und führt man das Imin formal in ein *N,N*-Acetal über, welches in einem fünfgliedrigen Ring gehalten wird, so erhält man ein *N,N*-Spiroacetal **16n**, welches strukturell zwischen dem von de Meijere untersuchten Dispiro[2.0.2.4]deca-7,9-dien^[27] **4** und den von Stevens behandelten Cyclopropanimininen **16n** steht (Schema 5).



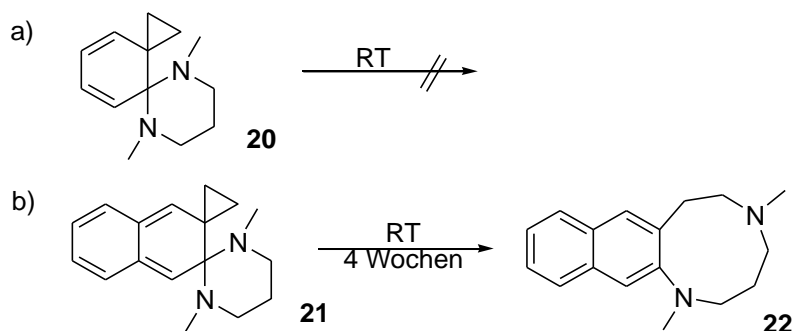
Schema 5: Strukturell steht ein *N,N*-Spiroacetal formal zwischen dem von de Meijere untersuchten Dispiro[2.0.2.4]deca-7,9-dien und den von Stevens untersuchten Cyclopropyliminen.

Dieses *N,N*-Spiroacetal **16n** lagert innerhalb von elf Tagen bei 180°C in [D₆]Benzol hauptsächlich unter Abspaltung von *N*-Methylaziridin **18** zu 88 % 1-Methylindolin **17n** und nur zu 5 % zu *N,N*-Dimethyldiazocin **19n** um (Gleichung 3).^[30]



Gleichung 3: Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien in [D₆]Benzol.^[30]

Energetisch günstig auf die Umlagerung wirkt sich die gewonnene Aromatisierungsenergie der Produkte aus. So ist das Cyclohexadienderivat **20** bei Raumtemperatur stabil (Gleichung 4 a), wogegen das Naphthalinderivat **21** sich bei Raumtemperatur innerhalb von vier Wochen zu dem entsprechenden neungliedrigen Ring **22** umlagert (Gleichung 4 b).^[30]

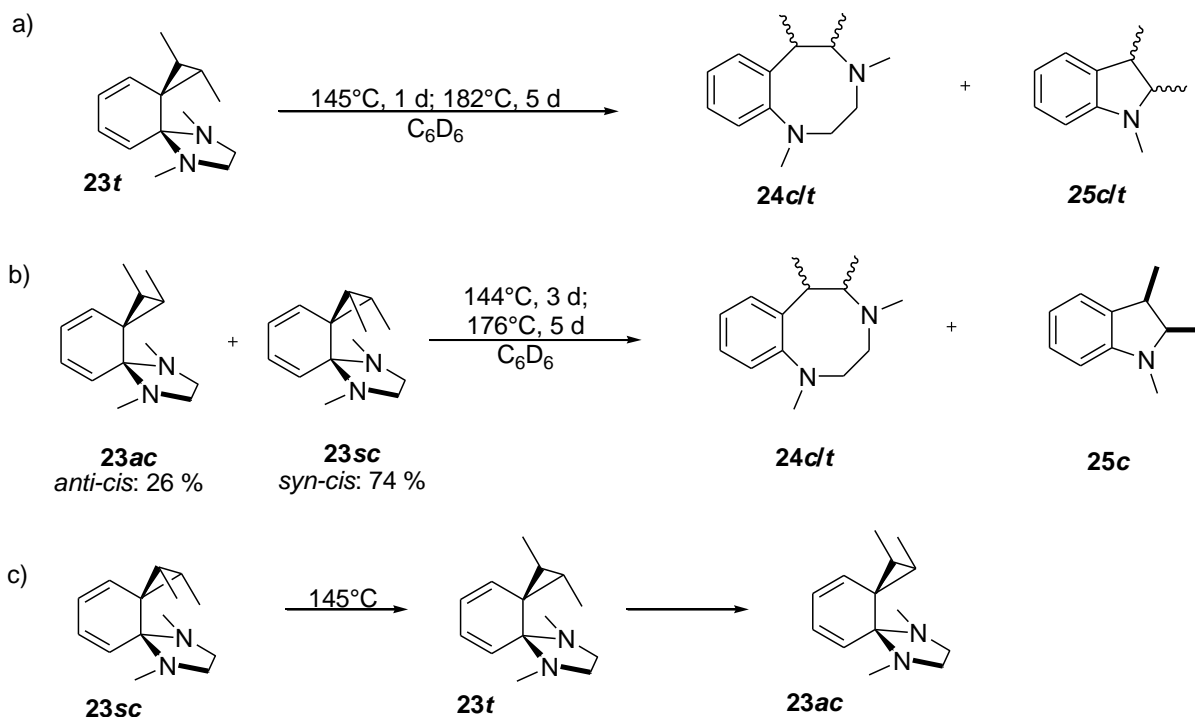


Gleichung 4: Umlagerungen mit größerem Aromatisierungsenergie-Gewinn (b) laufen schneller ab als solche, mit geringem Gewinn an Aromatisierungsenergie (a).^[30]

Die Umlagerung von *N,N*-Spiroacetalen läuft in polareren Lösemitteln und bei der Anwesenheit von Substituenten an der Cyclopropan-Einheit schneller ab und bildet bevorzugt Diazocine gegenüber den Indolinen.^[30]

Der Mechanismus der Umlagerung ist unklar. Denkbar sind ein konzertierter Prozess, ein radikalischer sowie ein zwitterionischer Mechanismus. Um Rückschlüsse auf den Mechanismus der thermischen Umlagerung zu erhalten, wurde die Umlagerung von *cis*- (**23ac**, **23sc**) und *trans*-dimethylierten **23t** Spiroverbindungen untersucht (Gleichung 5 a und b).^[30] Die thermischen Umlagerungen waren bei diesen Verbindungen in Folge der Substitution am Cyclopropan schneller als die der Stammverbindung **16** und führten aufgrund der Substitution auch zu einem deutlich größeren Anteil von Diazocinen. Die Umlagerung erfolgte bei Temperaturen zwischen 145°C und 182°C. Bei Temperaturen von 145°C konnte eine teilweise Umwandlung der sterisch ungünstigeren *syn-cis*- **23sc** in das sterisch günstigere *trans*- **23t** und das *anti-cis*-Diastereomer **23ac** sowie des *trans*-Diastereomers **23t** in das sterisch günstigere *anti-cis*-Diastereomer **23ac** beobachtet werden (Gleichung 5 c), was wohl ein Grund für die geringe Stereospezifität der Umlagerung ist. Die Bildung der Diazocine **24** erfolgte bevorzugt unter Retention der Stereochemie. So wurden bei der Umlagerung der *trans*-Spiroverbindung **23t** (Gleichung 5 a) 37 % des *trans*- **24t** und nur 4 % des *cis*-Dimethyldiazocins **24c** erhalten. Dagegen wurde bei der Umlagerung der *cis*-Spiroverbindung **23c** (Gleichung 5 b) zwar insgesamt mehr Dimethyldiazocin **24** erhalten, das relative Verhältnis der Diastereomere war allerdings, vermutlich aufgrund der längeren Zeit der Diastereomerisierung mit 73 % *cis*-Dimethyldiazocin **24c** zu 14 % *trans*-Dimethyldiazocin **24t** etwas weniger selektiv. Die Umlagerung zu den Dimethylindolinen **25** verlief bei der *trans*-dimethylierten Spiroverbindung **23t** offensichtlich bevorzugt unter Inversion der Konfiguration. So

wurden 51 % *cis*-Dimethylindolin **25c** und nur 8 % *trans*-Dimethylindolin **25t** erhalten. Bei der Umlagerung der *cis*-Spiroverbindung **23c** blieb dagegen die Stereochemie beim Indolin erhalten. Das *trans*-Dimethylindolin war neben 13 % *cis*-Dimethylindolin **25c** gar nicht nachweisbar.^[30,31]

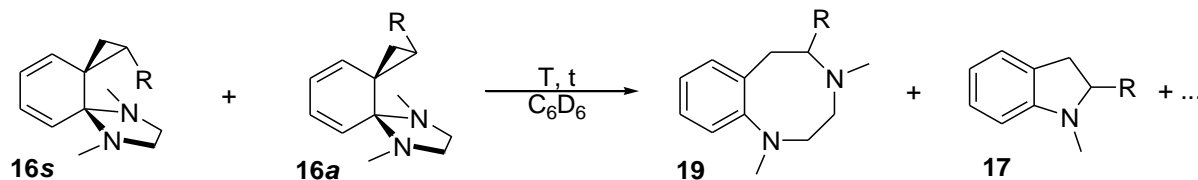


| | 24t | 24c | 25t | 25c |
|------------------|------------|------------|------------|------------|
| 23t | 37 | 4 | 8 | 51 |
| 23ac/23sc | 14 | 73 | - | 13 |

Gleichung 5: Thermische Umlagerung von a) *trans*- und einem Gemisch b) aus *syn-cis*- und *anti-cis*-dimethylierten Spiroverbindungen und Verteilungen der gebildeten *cis*- und *trans*-dimethylierten Diazocine und Indoline. c) Beobachtete Diastereomerisierung der *syn-cis*- zur *trans*- und schließlich zur *syn-anti*-Spiroverbindung.^[30]

1.4. Thermische Umlagerung von monosubstituierten *N,N*-Spiroacetalen

Im Rahmen der Masterarbeit^[31] wurde die thermische Umlagerung an drei monosubstituierten Spiroverbindungen untersucht (Gleichung 6). Die *syn/anti*-Gemische der Methyl-Spiroverbindung (**16k**: *syn/anti* = 89/11) und der Isopropyl-substituierten Spiroverbindung (**16p**: *syn/anti* = 57/43) diastereomerisierten in [D₆]Benzol bei Temperaturen ab 100°C zunächst in die *anti*-Spiroverbindungen und bildeten bei weiterer Erhöhung der Temperatur zwischen 130°C und 170°C 2-substituierte Indoline **17** und 5-substituierte Diazocine **19**. Bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurden 80 % des 5-Methylierten Diazocins **19k** neben 12 % 1,2-Dimethylindolin **17k** erhalten. Bei der Umlagerung der Isopropyl-Spiroverbindung **16p** war 2-Isopropylindolin (**17p**: 66 %) neben mindesten drei weiteren Nebenprodukten das einzig strukturell bestimmte Produkt. Ein wesentlicher Einfluss der sterisch anspruchsvolleren Isopropylgruppe, im Gegensatz zur Methylgruppe auf die Umlagerung, war nicht sicher bestimmbar. Die Phenyl-Spiroverbindung **16g** lagerte bei deutlich niedrigeren Temperaturen von 95°C und kürzerer Reaktionszeit von 48 Stunden ausschließlich zum 5-substituierten Diazocin **19g** um.^[31]



| R = | t [°C] | T [d] | 19 | 17 |
|----------------------------|---------|-------|-----------|-----|
| Me (16k) | 130-170 | 8 | 80 | 12 |
| Me (16k)* | 119 | 2 | 6 | 41 |
| <i>i</i> Pr (16p) | 132-149 | 14 | unbekannt | 66 |
| Ph (16g) | 95 | 2 | > 99 | < 1 |

Gleichung 6: Thermische Umlagerung von drei monosubstituierten Spiroverbindungen zu 5-substituierten Diazocinen und 2-substituierten Indolinen und Verteilung der identifizierten Produkte.^[31]

*Die Spiroverbindung wurde aus nicht destilliertem Methyl-Cyclopropylenimidazolidin dargestellt.

Die Darstellung der Spiroverbindungen gelang durch Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf der entsprechenden monosubstituierten Cyclopropylenimidazolidine (CPIs) mit Pyridazin in [D₆]Benzol bei Raumtemperatur. Die CPIs wurden durch Deprotonierung der 4,5-Dihydroimidazolium-iodide mit Kaliumhydrid in Tetrahydrofuran gewonnen. Bei den aliphatischen CPIs wurde dabei ein Teil des

Salzes reduziert. Die Reduktionsprodukte waren destillativ schwer abtrennbar, so dass auch die Spiroverbindungen diese Reduktionsprodukte enthielten. Das Phenyl-substituierte CPI zersetzte sich bei dem Versuch es zu destillieren. Es wurde daher aus der Reaktionssuspension extrahiert, weshalb die angestrebte Reinheit der daraus gebildeten Spiroverbindung nicht gewährleistet war. Wurde die Methyl-Spiroverbindung auf dieselbe Weise, ohne Destillation des CPIs, durch Lösen aus der Reaktionssuspension gewonnen, so lief die Umlagerung wesentlich schneller innerhalb von 48 Stunden und bei niedrigeren Temperaturen von 119°C ab (Gleichung 6). Es war daher davon auszugehen, dass ein Katalysator für die Umlagerung mit der Lösung des CPIs in [D₆]Benzol verschleppt wurde. Dabei verschob sich die Verteilung der Umlagerungsprodukte deutlich zugunsten des 2-Methylindolins. Dieses wurde zu 41 % gebildet und das 5-Methyldiazocin nur noch zu 6 %.^[31]

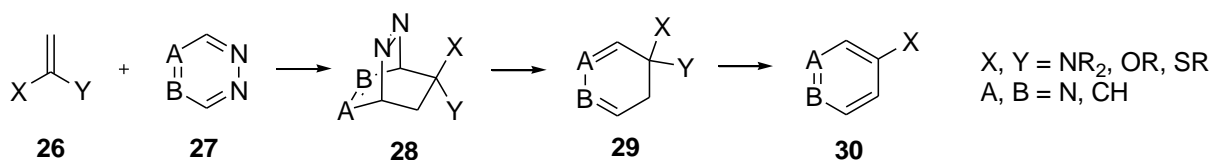
2. Die Diels-Alder-Reaktion

Bei einer Diels-Alder-Reaktion reagiert ein Dien mit einem Dienophil zu einem ungesättigten Sechsring. Die meisten Diels-Alder-Reaktionen laufen in einem einstufigen Mehrzentrenprozess ab und lassen sich daher als pericyclische Reaktionen klassifizieren, woraus Stereospezifität resultiert. Es gibt nur wenige Beispiele, in denen ein mehrstufiger Mechanismus über radikalische oder ionische Zwischenstufen experimentell nachgewiesen werden konnte. Produkte solcher mehrstufigen Reaktionen entstehen in vielen Fällen nicht stereospezifisch.^[32]

Es gibt drei Typen von Diels-Alder-Reaktionen, die sich durch die elektronische Struktur ihrer Reaktionspartner unterscheiden. Theoretische Überlegungen können aufgrund der Grenzorbital-Theorie von Fukui^[4] dazu beitragen die Reaktivität von Dienen mit Dienophilen vorherzusagen. Für die Ausbildung des Übergangszustands einer Diels-Alder-Reaktion ist eine günstige Wechselwirkung zwischen einem LUMO des einen und einem HOMO des anderen Reaktionspartners entscheidend. Die Wechselwirkung der als normal oder klassisch bezeichneten Diels-Alder-Reaktion ist dann besonders stark, wenn das Dien elektronenreich und das Dienophil elektronenarm ist. Die Reaktionen dieses ersten Typs laufen umso schneller ab, je elektronenreicher das Dien und je elektronenärmer das Dienophil ist. Der zweite Typ der Diels-Alder-Reaktion, der 1949 von W. E. Bachmann und N. C. Deno^[33] vorhergesagt und 1959 durch die Arbeiten von R. A. Carboni und R. V. Lindsey^[34] mit elektronenarmen 1,2,4,5-Tetrazinen und elektronenreichen Olefinen bestätigt wurde, findet genau bei der umgekehrten Elektronenstruktur statt. Reaktionen dieses Typs werden folglich als Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf bezeichnet. Aufgrund der MO-Theorie liegt hier eine günstige Wechselwirkung des LUMOs des Diens mit dem HOMO des Dienophils vor. Die Geschwindigkeiten von Reaktionen dieses Typs hängen, wie die der klassischen Diels-Alder-Reaktion, stark von den Substituenten der Reaktionspartner ab. Sie verlaufen im Allgemeinen recht rasch. Beim dritten Typ – den Diels-Alder-Reaktionen mit neutralem Elektronenbedarf – werden wesentlich geringere Reaktionsgeschwindigkeiten beobachtet, weil hier die MO-Wechselwirkungen zwischen dem Dienophil und dem Diens gering sind.^[31]

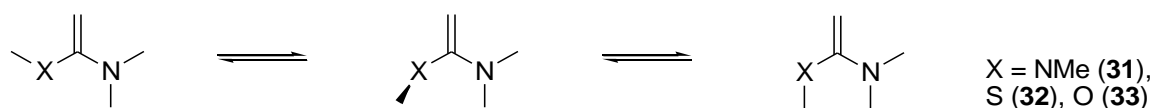
2.1. Ketenacetale in Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf

Elektronenarme Diene wie Azabenzole^[35], Pyrone^[36] und Azapyrone^[37] gehen mit elektronenreichen Ketenacetalen Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf ein. Dabei wirkt sich die durch den Sechsring erzwungene *s-cis*-Konformation günstig auf die Reaktivität aus. Zunächst wird bei der Diels-Alder-Reaktion von einem Azabenzol **27** mit einem Ketenacetal **26** ein nicht fassbarer Bicyclus **28** gebildet (Gleichung 7), der unter Stickstoff-Eliminierung zu einem Dien-Acetal **29** weiterreagiert. Dieses ist unter den Reaktionsbedingungen auch nur mäßig stabil und reagiert unter Eliminierung eines Alkohols, Thiols bzw. Amins zu einem Aromaten **30** weiter.



Gleichung 7: Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf und Folgereaktionen.^[35,36,37]

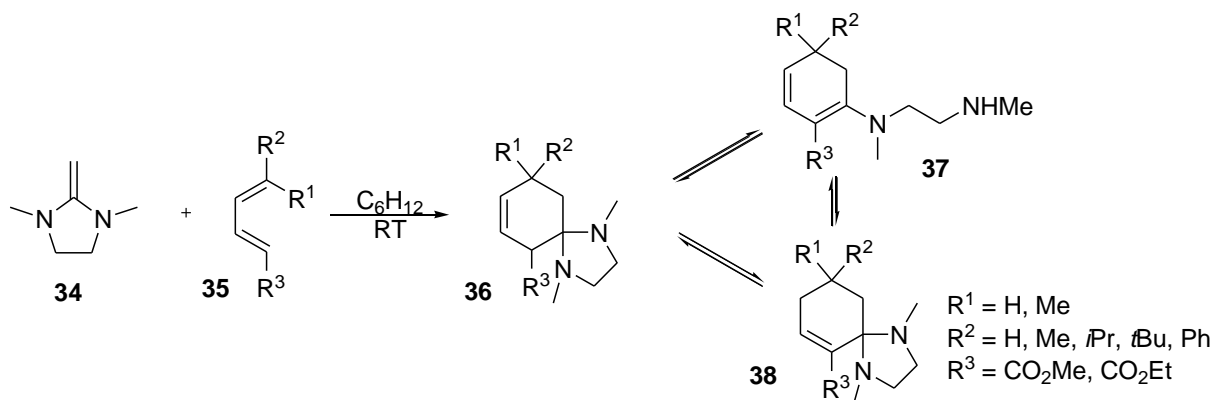
Die Arbeiten von Sauer^[38] und anderen^[39] zeigen, dass acyclische Keten-*N,N*-acetale **31** weniger reaktiv sind als Keten-*N,S*- **32** oder Keten-*N,O*-acetale **33**, was den Erwartungen aufgrund der Energieniveaus der HOMOs dieser Dienophile widerspricht. Der sterische Anspruch der zusätzlichen Methylgruppe in den Keten-*N,N*-acetalen **31** wird hierfür verantwortlich gemacht, da so eine – für die Konjugation der Aminogruppen mit der Doppelbindung benötigte – planare Konformation weniger leicht ausgebildet werden kann (Schema 6) und in der sterisch günstigeren, nicht-planaren Konformation die reaktivitätsbeschleunigende, energetische Lage des HOMOs niedriger ist.



Schema 6: Die Reaktivität von Keten-acetalen hängt von der Möglichkeit ab, eine planare Konformation ausbilden zu können.^[38,39]

Erst wenn die planare Geometrie der Keten-*N,N*-acetale durch Einbindung in einen Cyclus erzwungen wird, beobachtet man die erwartete Reaktivität. Solche 2-Alkylidenimidazolidine reagieren dann sogar mit offenkettigen Dienen bereits bei Raumtemperatur in einer Diels-Alder-Reaktion.^[40 a] So konnten bei der Diels-Alder-Reaktion

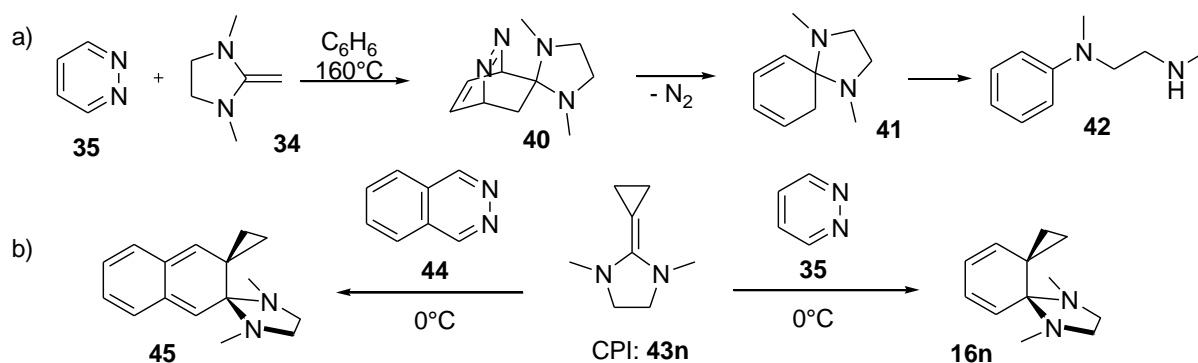
von 2-Methylenimidazolidin **34** mit akzeptorsubstituierten Dienen **35** regiospezifische Diels-Alder-Produkte **36** nachgewiesen werden, die rasch zu den entsprechenden Dienaminen **37** und tautomeren Spiro-*N,N*-acetalen **38** umlagerten (Gleichung 8).^[31]



Gleichung 8: Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf von 2-Methylenimidazolidin mit einem offenkettigen Dien.^[40 a]

Alkylidenimidazolidine reagieren auch mit cyclischen Dienen in einer Diels-Alder-Reaktion mit inversen Elektronenbedarf.^[41] So reagiert 2-Methylenimidazolidin **34** mit Pyridazin **35** in Benzol bei 160 °C zunächst zu einer bicyclischen Spiroverbindung **40**, nach Stickstoff-Eliminierung zu einem Spirocyclohexadien **41** und schließlich unter Aromatisierung zu einem Arylamin **42** (Gleichung 9 a). Im Gegensatz dazu reagieren offenkettige Keten-*N,N*-acetale erst mit aktivierten Pyridazinen, in denen elektronenziehende Substituenten wie z.B. Carboxylester die LUMO-Energie so weit herabsetzen, dass sie mit den mäßig reaktiven Keten-*N,N*-acetalen eine Reaktion eingehen.

Eine weitere Steigerung der Reaktivität ist möglich, wenn man die sehr gespannten Cyclopropylidenimidazolidine als Dienophil einsetzt.^[41] So reagiert Cyclopropylidenimidazolidin (CPI: **43n**) mit Pyridazin **35** bereits bei 0 °C innerhalb von wenigen Minuten und mit Phthalazin bereits innerhalb von Sekunden vollständig unter Stickstoffeliminierung zu den Dispirocyclohexadienen **16n** und **45** (Gleichung 9 b). Die erhaltenen Dispiroverbindungen können aufgrund der Abwesenheit von α -Protonen nicht durch Eliminierung aromatisieren. Die gesteigerte Reaktivität der CPIs im Vergleich zu den 2-Alkylidenimidazolidinen ist auf die Spannungsenergie des sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffs im Dreiring zurückzuführen. So werden beim vergleichbaren Übergang vom sp^2 - zum sp^3 -hybrid in Methylencyclopropan zu Methylcyclopropan 14 kcal/mol frei.^[42]

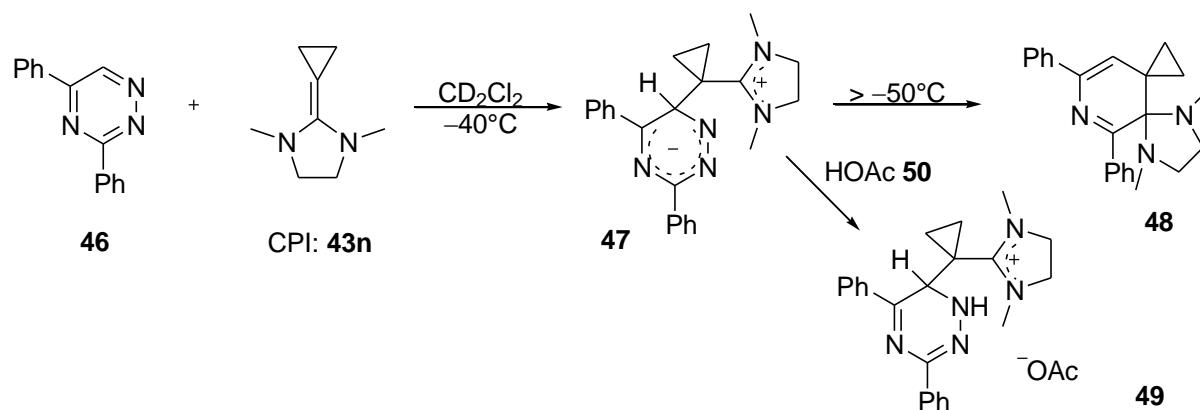


Gleichung 9: Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf von a) Methylenimidazolidin mit Pyridazin und von b) CPI mit Phthalazin bzw. Pyridazin.^[41]

2.2. Die Zweistufige Diels-Alder-Reaktion

Wie bereits beschrieben, laufen die meisten Diels-Alder-Reaktionen in einem einstufigen, konzertierten Prozess ab. Es gibt aber auch Beispiele für zweistufige Reaktionsmechanismen.^[43,44] Zweistufige Diels-Alder-Reaktionen sind entweder aus orbitalsymmetrischen Gründen verboten, oder die HOMO-LUMO-Energien sind für die Ausbildung eines hückel- bzw. möbius-aromatischen Übergangszustands zu ungünstig. Es kann aber auch sein, dass die intermediär gebildeten zwitterionischen oder auch diradikalischen Strukturen aufgrund von Substituenten so weit stabilisiert sind, dass sie sogar isoliert und nachgewiesen werden können.^[31]

Durch NMR-Experimente bei tiefen Temperaturen konnten zwitterionische Strukturen von Additionsprodukten verschiedener Triazinderivate mit Cyclopropylidenimidazolidin nachgewiesen werden.^[43,44] 3,5-Diphenyl-1,2,4-triazin **46** reagiert bei Raumtemperatur in Toluol mit CPI quantitativ zur Dispiroverbindung **48** (Gleichung 10). Wird die Reaktion bei -40°C in $[\text{D}_2]$ Dichlormethan durchgeführt, so fällt ein Präzipitat **47** aus, welches durch Protonierung mit Essigsäure **50** für ein NMR-Experiment in $[\text{D}]$ Chloroform in Lösung gebracht werden konnte. So gelang es, die zwitterionische Struktur eindeutig nachzuweisen.^[43]



Gleichung 10: Eine zweistufige Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf, bei der die zwitterionische Zwischenstufe bei tiefen Temperaturen durch Protonierung mit Essigsäure abgefangen und NMR-spektroskopisch untersucht werden konnte.^[43]

Weitere Untersuchungen von Reaktionen dieses Typs mit mono-, di- und tri-arylsubstituierten Triazinen ergaben, dass der nucleophile Angriff des β -C-Atoms des CPIs bevorzugt an einem unsubstituierten Kohlenstoff des Triazinderivats erfolgte. Allerdings führen nur Angriffe an die Kohlenstoffe 3 und 6 nach einer Cycloreversion unter Stickstoff-Eliminierung zu den Diels-Alder Produkten. Bei dem nukleophilen Angriff am C-5 handelt es sich daher um eine reversible Reaktion.

3. Problemstellung und Zielsetzung

Um den Mechanismus der Umlagerung zu klären, schien es sinnvoll, den bisher nicht identifizierten Katalysator für die Umlagerung zu bestimmen und mögliche andere Katalysatoren ausfindig zu machen um feststellen zu können, inwieweit sich die Produktverhältnisse der Umlagerung steuern lassen. Auch der Einfluss anderer Lösemittel sowie anderer Zusätze auf die Umlagerungsgeschwindigkeit sowie die gebildeten Produkte sollte als Grundlage für die Diskussion des Umlagerungsmechanismus aufschlussreich sein.

Des Weiteren sollte nach alternativen Basen gesucht werden, die nicht zur Reduktion des 4,5-Dihydroimidazolium Salzes neigen, um einen möglichen Einfluss der Reduktionsprodukte auf die Umlagerung ausschließen zu können. Sterisch anspruchsvolle Alkylolithium-Verbindungen sowie Amidbasen schienen dafür vielversprechend.

Spiroverbindungen mit aromatischen Substituenten, die elektronenziehende und -schiebende Gruppen enthielten sollten hergestellt werden, um die elektronischen Einflüsse dieser Substituenten auf die Geschwindigkeit der Umlagerung sowie die Verteilung dabei entstehender Umlagerungsprodukte untersuchen zu können.

Die Synthese der Salze mit elektronenreichen und -armen Aromaten wurde zum Ziel gesetzt. Synthetisch vielversprechende elektronenreiche Aromaten schienen eine Methoxyphenyl-, und eine *N,N*-Dimethylaminophenyl-Gruppe zu sein. Geeignete elektronenarme Aromaten wären eine Trifluormethylphenyl-, eine Nitrophenyl-, eine Phenylcarbonitril- und eine Pentafluorphenyl-Gruppe.

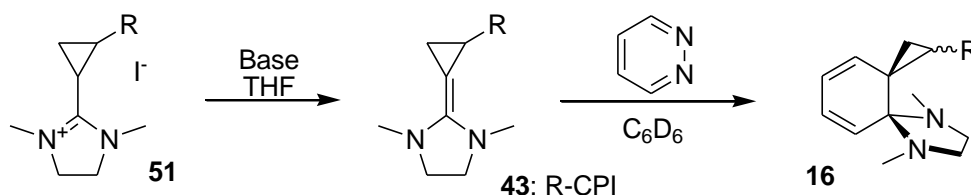
Um die Auswirkungen auszuschließen, die Stoffe aus dem Herstellungsprozess der aromatisch substituierten CPIs haben können, sollten destillierbare CPIs hergestellt werden, die einen elektronischen Einfluss ausüben. Aliphatische Gruppen wie eine Ethoxy- und eine Trifluormethylgruppe sollten diesen Ansprüchen genügen.

Diese monosubstituierten Spiroverbindungen lassen nur indirekte Rückschlüsse auf den Mechanismus der Umlagerung der unsubstituierten Stammverbindung zu. Aus diesem Grund sollten die Produkte von *cis*- und *trans*-dideuterierten Spiroverbindungen untersucht werden, um Aussagen über die Stereospezifität der thermischen Umlagerung zu machen.

B) Spezieller Teil

1. Darstellung der Dispiroverbindungen

Für die Darstellung der Dispiroverbindungen **16** (Gleichung 11) wurden die entsprechenden 4,5-Dihydroimidazolium-iodide **51** benötigt. Aus diesen lassen sich die CPIs **43** durch eine Base in THF freisetzen. Die CPIs **43** reagieren in einer Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf in $[D_6]$ Benzol zu den Dispiroverbindungen **16**.^[41]



Gleichung 11: Darstellung von Dispiroverbindungen aus 4,5-Dihydroimidazolium-iodiden.^[41]

1.1. Darstellung der Salze

1.1.1. Überblick

In der Literatur konnten keine speziellen Vorschriften für die Synthese der hier gesuchten 4,5-Dihydroimidazole gefunden werden.

Die Synthese der meisten hier gesuchten Cyclopropane mit aromatischen Substituenten war in der Literatur beschrieben. Die Synthesen wurden auf ähnliche Weise durchgeführt.^[45, 46]

Die Synthese der Ethoxy- und Trifluormethyl-substituierten Cyclopropane war in der Literatur bekannt.^[60, 67]

Die Synthese der *cis*- und *trans*-dideutერიerten Cyclopropane wurde auf Grundlage ähnlicher Alkene als Substrate geplant.^[47, 30]

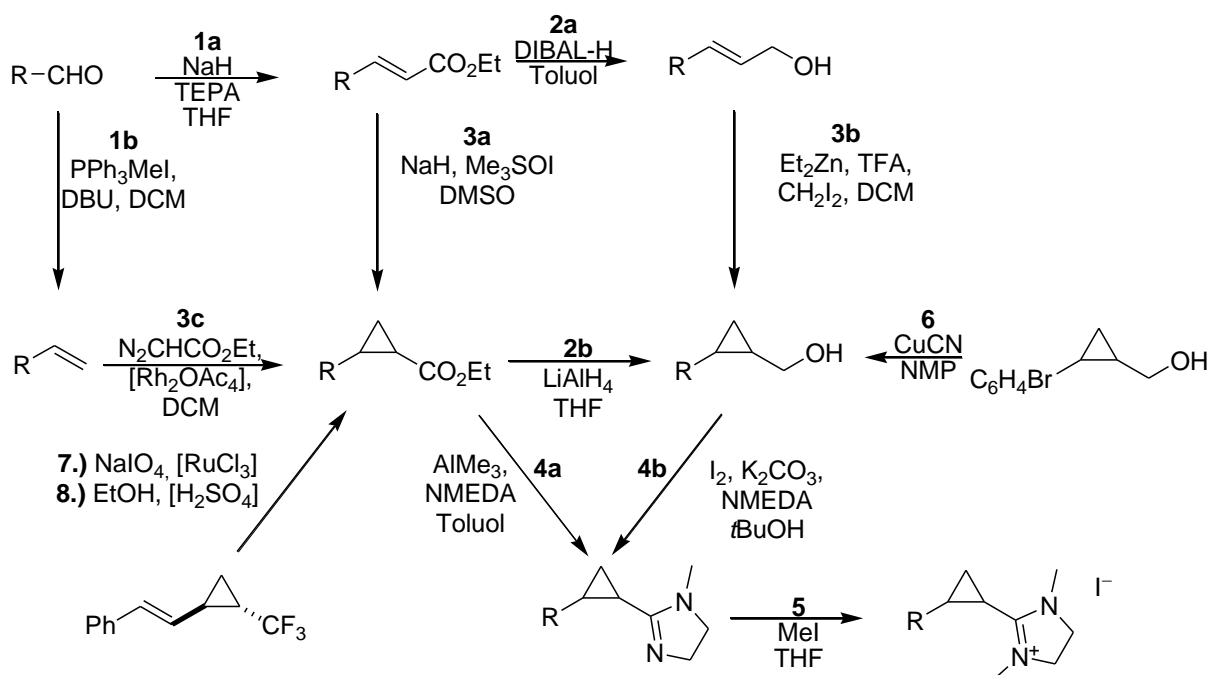
Entscheidende Methoden für die Synthese der Salze stellten die Cyclopropanierung sowie der Ringschluss zu den 2-Alkyl-4,5-dihydroimidazolen dar.

Cyclopropane sind aus Allylalkoholen durch die Simmons-Smith Reaktion^[49] oder aus α,β -ungesättigten Carbonsäurederivaten durch die Corey-Chaykovsky Reaktion^[50]

darstellbar. In beiden Fällen bleibt die relative Stereochemie erhalten. Die metallkatalysierte Addition eines Carbens, welches aus einer Diazoverbindung freigesetzt wird^[51], an ein Alken stellt eine günstige Alternative dar, wobei die relative Stereochemie ohne chirale Katalysatoren nicht kontrollierbar ist.

2-Alkyl-4,5-dihydroimidazole können aus Carbonsäurederivaten und Alkoholen durch Reaktion mit Ethylendiamin dargestellt werden.^[52]

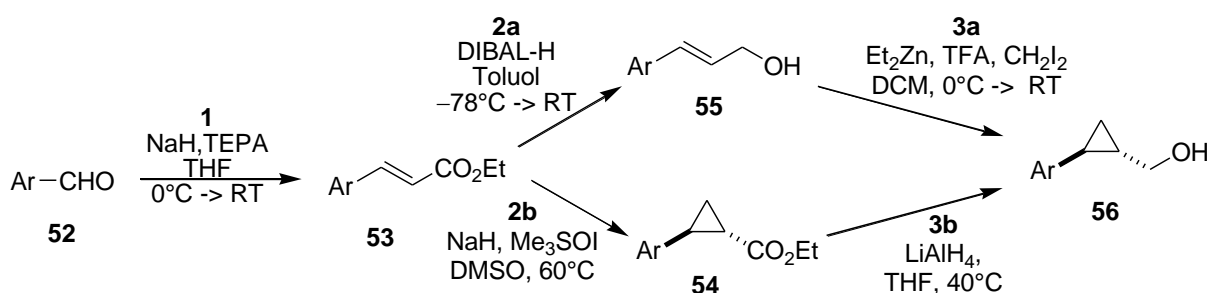
Folgendes Syntheschema wurde erarbeitet (Schema 7):



Schema 7: **1:** **1a:** R = C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **1b:** R = C₆H₄NO₂. **2a:** R = C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅. **2b:** R = C₆H₄Br, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **3a:** R = C₆H₄Br, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **3b:** C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅. **3c:** X = OEt. **4a:** R = CF₃, OEt, C₆H₄NO₂, C₆H₄NMe₂. **4b:** R = C₆H₄CF₃, C₆H₄CN, C₆F₅, C₆H₄OMe. **5:** R = OEt, CF₃, C₆H₄CF₃, C₆H₄CN, C₆F₅, C₆H₄NO₂, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **6:** R = C₆H₄Br.

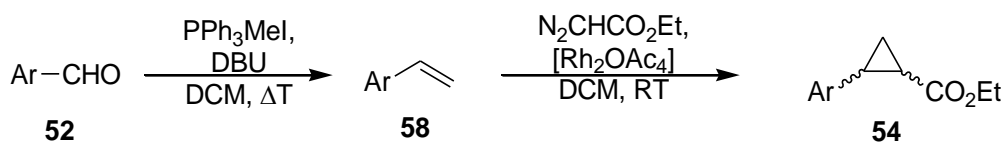
1.1.2. Darstellung der aromatisch substituierten Salze

Für die Synthese der aromatisch substituierten Salze geeignete kommerziell erhältliche Vorstufen stellten *para*-substituierten Benzaldehyde **52** dar. Diese konnten durch die Wittig-Horner-Wadsworth-Reaktion^[53, 46 b] zu den α,β -ungesättigten Estern **53** umgesetzt werden. Die Anwendung der Corey-Chaykovsky-Reaktion sollte die Cyclopropylcarbonsäureethylester **54** liefern, welche mit Lithiumaluminiumhydrid zu den primären Alkoholen **56** reduziert werden können (Gleichung 12) oder durch die direkte Behandlung mit Trimethylaluminium und *N*-Methylethylendiamin^[54] zu den 4,5-Dihydroimidazolen **57** (Gleichung 14) reagieren sollten. Die Reduktion der α,β -ungesättigten Ester **53** mit Diisobutylaluminiumhydrid sollte die entsprechenden Allylalkohole **55** liefern, welche sich auf die bekannte Variante der Simmons-Smith-Reaktion^[45] zu den Cyclopropylalkoholen **56** umsetzen lassen sollten (Gleichung 12).



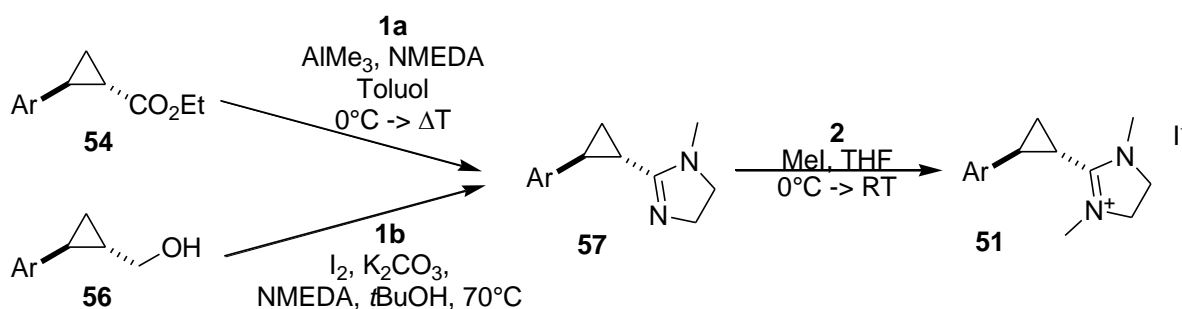
Gleichung 12: Darstellung von Cyclopropanen durch Simmons-Smith-Cyclopropanierung^[45] und Corey-Chaykovsky-Cyclopropanierung^[46]. **1:** Ar = C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **2a:** Ar = C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅. **2b:** Ar = C₆H₄Br, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂. **3a:** C₆H₄CF₃, C₆H₄Br, C₆F₅. **3b:** Ar = C₆H₄Br, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂.

Eine Alternative für die Synthese von Cyclopropanen **54** stellt die Möglichkeit dar, diese unter Rhodiumkatalyse aus Styrolderivaten **58** mit Ethyldiazoacetat herzustellen (Gleichung 13). Der Nachteil dieser Reaktion besteht darin, dass hier im Allgemeinen Diastereomergemische erhalten werden und die *cis*-Verbindungen in den Folgereaktionen weniger reaktiv sind. Die Styrolderivate **58** sollten durch eine Variante der Wittig-Reaktion^[55] einfach zugänglich sein.



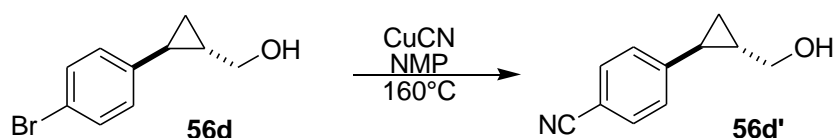
Gleichung 13: Darstellung von Cyclopropanen durch Addition von Carbenen an Alkene.

Die Cyclopropylalkohole sollten auf die bekannte Art mit Iod oxidiert und in der Anwesenheit von Ammoniak zu den Nitrilen kondensiert werden können.^[56] Vielversprechender erschien jedoch eine neuere Variante von Ishihara und Togo^[57], die die direkte Oxidation und Kondensation primärer Alkohole **56** zu 4,5-Dihydroimidazolen **57** mit Ethylendiamin ermöglicht (Gleichung 14). Mit Methyljodid lassen sich 4,5-Dihydroimidazole **57** zu 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodiden **51** umsetzen.^[41]



Gleichung 14: Darstellung von Dihydroimidazolen aus primären Alkoholen^[57] und Carbonsäureestern^[54]. **1a:** Ar = C₆H₄NO₂, C₆H₄NMe₂. **1b:** C₆H₄CF₃, C₆H₄CN, C₆F₅, C₆H₄OMe. **2:** Ar = C₆H₄CF₃, C₆H₄CN, C₆F₅, C₆H₄NO₂, C₆H₄OMe, C₆H₄NMe₂.

Für das mit einem Carbonitril substituierte Derivat schien es sinnvoll, das Carbonitril erst nach der Synthese des Cyclopropylmethanols einzuführen, weil ein Nitril unter reduktiven Bedingungen mit Diisobutylaluminiumhydrid oder Lithiumaluminiumhydrid ebenfalls reduziert wird. Des Weiteren war davon auszugehen, dass das Nitril auch mit Trimethylaluminium reagiert und die Synthese des 4,5-Dihydroimidazols aus dem Ester nicht möglich macht. Die Synthese des 4,5-Dihydroimidazols aus dem Cyclopropylcarbonitril nach Pinner wäre hier vermutlich auch nicht möglich, weil auch hier das Nitril am Aromaten ebenfalls reagieren würde. Eine geeignete Synthese des Cyclopropylalkohols fand sich in der Literatur: Die Substitution nach Hixson et al.^[58] des Bromids **56d** durch Cyanid in *N*-Methylpyrrolidon war hier zwar nur unter harschen Bedingungen und mit mäßigen Ausbeuten möglich, aber dennoch schien dies die beste Alternative für die Synthese des mit einem Carbonitril substituierten Derivats **56d'** zu sein (Gleichung 15).

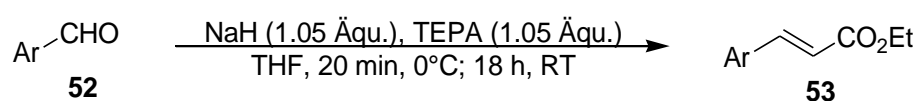


Gleichung 15: Substitution eines Arylbromids durch Cyanid.^[58]

1.1.2.1. Darstellung der Cyclopropane

Wittig-Horner-Wadsworth-Reaktion^[46 b] / Reduktion der α/β -ungesättigten Ester^[59]

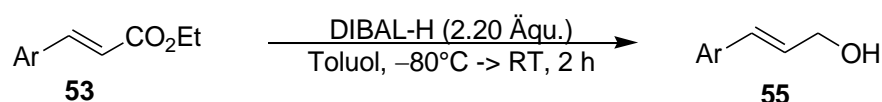
Die Umsetzung der Benzaldehyde **52** mit einem geringen Überschuss Natriumhydrid und Triethylphosphonoacetat (TEPA) verlief in allen Fällen mit sehr guten Ausbeuten zwischen 92 und 98 %. Es hatte sich in allen Fällen das (*E*)-ständige Derivat des Zimtsäureethylesters **53** gebildet (Gleichung 16), was an den Kopplungskonstanten von etwa 16 Hz der olefinischen Protonen erkennbar war. Dieser Wert ist typisch für (*E*)-ständige olefinische Protonen, die zwischen 14 und 19 Hz gefunden werden.



| | | | | | |
|--------------|--|---|--|--|---|
| Ar = | C ₆ F ₅ (53a) | C ₆ H ₄ Br (53d) | C ₆ H ₄ CF ₃ (53c) | C ₆ H ₄ OMe (53e) | C ₆ H ₄ NMe ₂ (53f) |
| Ausbeute [%] | 92 | 94 | 96 | 97 | 98 |

Gleichung 16: Cyclopropanierung nach Corey-Chaykovsky.^[46 b]

Auch die Reduktion der α,β -ungesättigten Ester **55** mit Diisobutylaluminiumhydrid zu den Allylalkoholen **57** verlief für alle Substrate mit Ausnahme des Pentafluorphenyl-substituierten Derivats mit Ausbeuten über 90 %. Die (*E*)-Stereochemie der Doppelbindung blieb erhalten (Gleichung 17).



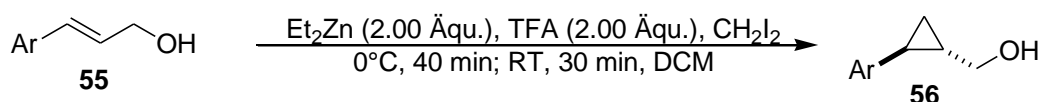
| | | | | | | |
|--------------|---|---|--|---|---|--|
| Ar = | C ₆ F ₅ (55a) | C ₆ H ₄ NO ₂ (55b) | C ₆ H ₄ Br (55d) | C ₆ H ₄ CF ₃ (55c) | C ₆ H ₄ OMe (55e) | C ₆ H ₄ NMe ₂ (55f) |
| Ausbeute [%] | 70 | 92 | 96 | 95 | 93 | 91 |

Gleichung 17: Reduktion von Zimtsäureethylester-Derivaten mit DIBAL-H.^[59]

Simmons-Smith-Cyclopropanierung^[45]

Bei der Durchführung der durch Trifluoressigsäure unterstützten Variante der Simmons-Smith Reaktion,^[45] die mit Zimtalkohol mit einer guten Ausbeute von 81 % verlief,^[31] traten deutliche Unterschiede in der Reaktionsbereitschaft auf (Gleichung 18). Die Reaktion wurde zunächst, wie es in der Literatur für Zimtalkohol beschrieben

ist, mit zwei Äquivalenten Reagens durchgeführt. Bei dieser Reaktion wurde als erstes das Reagens erzeugt: Trifluoressigsäure reagiert zu einem Ethylzinktriflat, welches mit Diiodmethan unter Eliminierung von Iodethan zu dem reaktiven Iodmethylenzinktriflat reagiert. Zu diesem Reagens wurde der Allylalkohol **55** gegeben und 30 bis 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Zu lange Reaktionszeiten können zur Zersetzung des Cyclopropanprodukts **56** führen.^[45]



| | | | | | | |
|--------------------------------|---|---|--|---|---|--|
| Ar = | C ₆ F ₅ (56a) | C ₆ H ₄ NO ₂ (56b) | C ₆ H ₄ Br (56d) | C ₆ H ₄ CF ₃ (56c) | C ₆ H ₄ OMe (56e) | C ₆ H ₄ NMe ₂ (56f) |
| Ausbeute [%] | 68 | 12 | 95 | 84 | 38 | < 10 |
| Äquivalente CH ₂ | 2.7 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

Gleichung 18: Variante der Simmons-Smith-Cyclopropanierung.^[45]

Im Allgemeinen konnte die Tendenz festgestellt werden, dass die Reaktion in umso höheren Ausbeuten gelang, je stärker elektronenziehend der Substituent in *para*-Stellung am Aromat war. So konnte das Trifluormethylphenyl-Derivat **56c** nach Säulenchromatographie in 84 % Ausbeute erhalten werden, wogegen das Methoxy-substituierte Derivat **56e** nach Säulenchromatographie nur in 38 % Ausbeute erhalten wurde.

Die analoge Reaktion zum Dimethylaminophenyl-Derivat **56f** verlief unter diesen Reaktionsbedingungen unvollständig und in wesentlich geringerer Ausbeute von höchstens 10 %. Die Umsetzung des *para*-Brom-substituierten Substrats lieferte das Produkt **56d** in 95 % Ausbeute ohne säulenchromatographische Reinigung. Wurde die Reaktion unter analogen Bedingungen mit Pentafluorzimtalkohol **55a** mit 2.0 Äquivalenten Reagens durchgeführt, so war die Reaktion nicht vollständig. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit hatte keine Verbesserung zur Folge. Die Menge an eingesetztem Reagens wurde sukzessive erhöht und der Umsatz durch ¹H-NMR spektroskopische Messung (200 MHz) des Rohprodukts festgestellt. Das eingesetzte Alken war erst bei 2.7 Äquivalenten Reagens vollständig verbraucht. Das Produkt **56a** konnte nach Säulenchromatographie in 68 % Ausbeute isoliert werden.

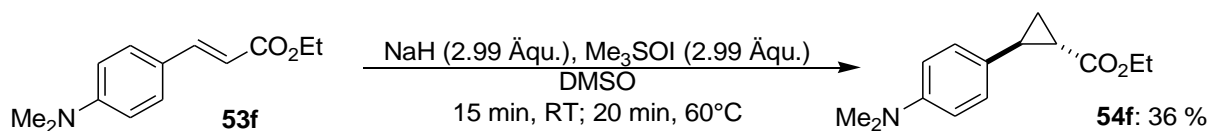
Eine weitere Ausnahme für die Reaktion stellte *para*-Nitrozimtalkohol **55b** dar. Die Reaktion verlief mit zwei Äquivalenten Reagens zwar vollständig. Es konnten jedoch nur 12 % des Produkts **56b** isoliert werden. Möglicherweise kam es zur Reaktion der Nitrogruppe mit dem Reagens.

Die Variante der Simmons-Smith Reaktion eignet sich somit bevorzugt für Derivate der Zimtsäure, die elektronenziehende Substituenten tragen. Laut Literatur^[45] werden bei der Simmons-Smith Reaktion eher bei elektronenreichen Alkenen hohe Ausbeuten erhalten, weil das Reagens der Simmons-Reaktion ein Elektrophil ist. Dies konnte bei den hier durchgeführten Cyclopropanierungen nur bedingt beobachtet werden. Auch bei den elektronenarmen Aromaten wurden hier Grenzen in der Reaktivität beobachtet, weil das *para*-Trifluormethyl-substituierte Derivat des Zimtalkohols in deutlich besserer Ausbeute zum Cyclopropan übergeführt werden konnte als der elektronenärmere Pentafluorzimtalkohol. Dies könnte allerdings auch weniger auf elektronische als auf sterische Faktoren zurückzuführen sein.

Corey-Chaykovsky-Cyclopropanierung^[46]

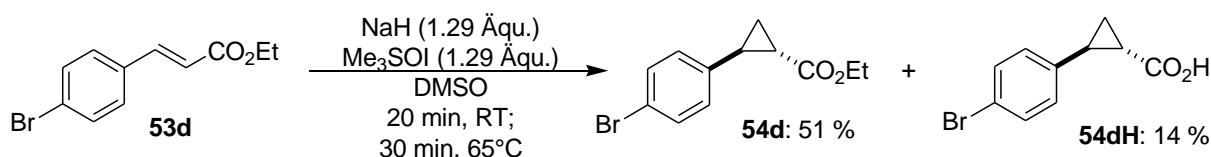
Bei der Synthese der Cyclopropane nach Corey-Chaykovsky^[50] wurde eine Synthesvorschrift nach Ciaccio und Aman^[46 a] als Vorlage genommen, in der 3 Äquivalente Methylid mit einem Äquivalent des *tert*-Butylzimtsäureesters in DMSO umgesetzt werden. Das Methylid wurde hier aus Trimethylsulfoxoniumiodid mit Natriumhydrid als Base freigesetzt. Das Produkt wurde nach nur 15 Minuten bei 50-60°C in 68 % Ausbeute erhalten. Offensichtlich störte der Ester bei der Reaktion, weil er in dieser Vorschrift durch eine *tert*-Butylgruppe sterisch geschützt wurde. Der Vorteil dieser Synthese bestand darin, dass die Umsetzung quantitativ vonstatten ging und die erhaltenen Cyclopropylcarbonsäureester in hoher Reinheit durch einfache Extraktion gewonnen wurden, ohne dass weitere Reinigungsschritte nötig waren.

Weil in dieser Arbeit Ethylester und keine *tert*-Butylester umgesetzt werden sollten, war von einer geringeren Ausbeute aufgrund des geringeren sterischen Schutzes auszugehen. Tatsächlich wurde bei der Umsetzung des Dimethylamino-substituierten Zimtsäurederivats **54f** nur eine Ausbeute von 36 % erhalten (Gleichung 19).



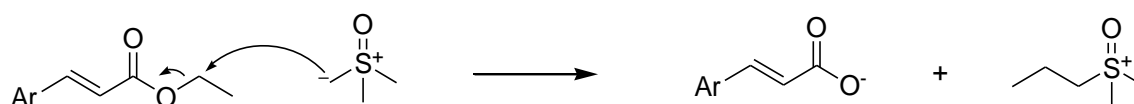
Gleichung 19: Darstellung des Dimethylamino-substituierten Derivats **54f** nach Corey-Chaykovsky.^[46 a]

Bei der Umsetzung des Brom-substituierten Zimtsäurederivats **53d** wurden die Äquivalente an eingesetztem Methylid sukzessive erniedrigt, nachdem mit drei Äquivalenten Methylid kein Produkt isoliert wurde. Nur nach saurer Extraktion konnten bei dieser Reaktion 24 % der freien Carbonsäure **54dH** isoliert werden. Wurden 1.29 Äquivalente Methylid eingesetzt, war die Reaktion vollständig und die Ausbeute mit 51 % **54d** am besten. Wurde die wässrige Phase anschließend angesäuert und weiter mit Diethylether extrahiert, so wurden weitere 14 % der freien Carbonsäure **54dH** erhalten (Gleichung 20).



Gleichung 20: Darstellung des Brom-substituierten Derivats **56d** nach Corey-Chaykovsky.^[46 a]

Hier zeigte sich deutlich, dass der Ester durch das Reagens angegriffen wurde. Wahrscheinlich wurde die Ethylgruppe des Esters durch das Ylid nukleophil angegriffen, wobei das Ylid alkyliert und das Carboxylat freigesetzt wurde (Gleichung 21).

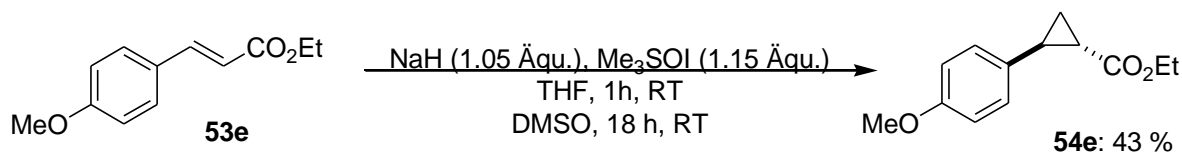


Gleichung 21: Möglicher Mechanismus für die Lyse eines Ethylesters unter Corey-Chaykovsky-Bedingungen.
Ar = C₆H₄Br

Die geringere Ausbeute bei diesen beiden Derivaten **56d** und **56f** könnte allerdings auch auf mögliche elektronische Effekte zurückzuführen sein. So erhöht die elektromenschiebende Dimethylaminogruppe die Elektronendichte in der Doppelbindung, was den Angriff eines Nukleophils, wie das Methylid erschweren sollte.

Bei der Synthese des Methoxy-substituierten Cyclopropancarbonsäureesters **54e** wurde das Methylid aus 1.15 Äquivalenten Trimethylsulfoxoniumiodid mit 1.05 Äquivalenten Natriumhydrid in THF freigesetzt und mit einer Lösung des Alkens **53e**

in DMSO versetzt. Nach 18 Stunden bei Raumtemperatur wurde das Produkt **54e** in 43 % Ausbeute isoliert ohne dass eine weitere Reinigung nötig war (Gleichung 22).



Gleichung 22: Darstellung des methoxy-substituierten Cyclopropan-carbonsäurederivats nach Corey-Chaykovsky.^[46 b]

Auch hier zeigte sich, dass offensichtlich ein Großteil des Substrats verloren ging. Möglicherweise wurde auch hier der Ester durch das Reagens lysiert.

Bei dem Versuch, *para*-Nitrozimtsäureethylester **53b** nach Corey-Chaykovsky zu cyclopropanieren wurde mit drei Äquivalenten Methylid und analogen Bedingungen wie oben nach Extraktion ein unreines Rohprodukt erhalten. Durch Säulenchromatographie konnte das Produkt **54b** in nur 6 % Ausbeute isoliert werden. Die Reaktion mit 1.05 Äquivalenten Methylid in DMSO und THF führte nur zu einer sehr geringen Umsetzung. Auch hier lag die Vermutung nahe, dass das Reagens eher mit der Nitrogruppe reagierte.

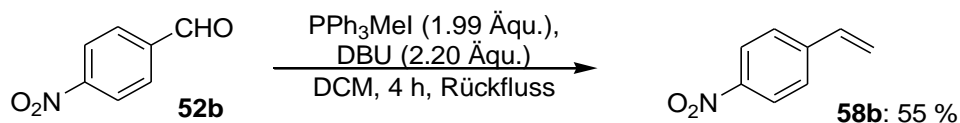
Cyclopropanierung mit Ethyldiazoacetat^[60]

Als Alternative für die Synthese des *para*-Nitrophenyl-substituierten Cyclopropan-carbonsäureesters **54b** schien die Rhodiumacetat-katalysierte Cyclopropanierung von Styrolderivaten **58** eine geeignete Alternative. Doyle et al.^[60] beschreibt die Umsetzung von Styrol mit Rhodiumacetat und Ethyldiazoacetat, die den Cyclopropan-carbonsäureester in 93 % Ausbeute mit einem *trans/cis*-Verhältnis von 62/38 liefert.

Neuere Studien^[61] mit Polymer-unterstützten chiralen Ruthenium(II)/phenyloxazolin Komplexen berichteten bei der Umsetzung von Styrol bei einer Ausbeute von 99 % sogar von einem *trans/cis*-Verhältnis von 89/11.

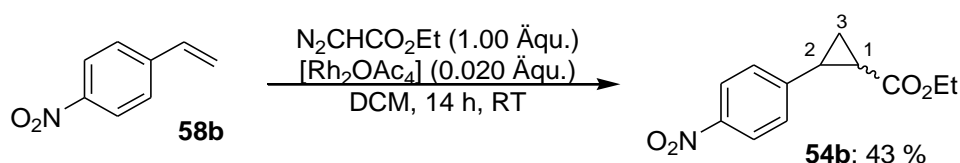
Weil Rhodiumacetat als Katalysator kommerziell erhältlich ist und die Stereochemie später keine Rolle spielte, wurde die Synthese des Cyclopropan unter Rhodiumacetat-Katalyse als Vorlage^[60] genommen. *para*-Nitrostyrol **58b** wurde durch Wittig-Reaktion mit DBU als Base in 55 % Ausbeute dargestellt (Gleichung 23). Das

Produkt wurde unter Lichtausschluss gelagert, weil es eine Tendenz zur Polymerisation aufwies.



Gleichung 23: Darstellung von 4-Nitrostyrol.^[55]

Bei der Umsetzung von *para*-Nitrostyrol **58b** mit Ethyldiazoacetat konnte der gewünschte Cyclopropancarbonsäureester **54b** in 43 % Ausbeute isoliert werden (Gleichung 24). Das *trans/cis*-Verhältnis betrug 63/37. Durch Säulenchromatographie konnten die beiden Diastereomere getrennt werden.



Gleichung 24: Umsetzung von 4-Nitrostyrol mit Ethyldiazoacetat zum Cyclopropancarbonsäureethylester und Nummerierung der Cyclopropan-Einheit.

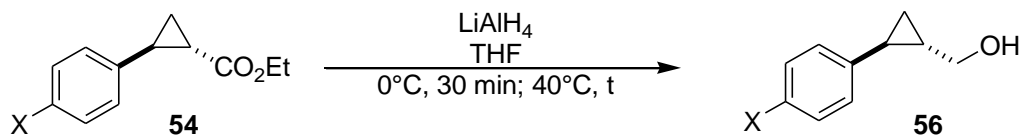
Die Zuordnung der Spektren zu der *trans*- bzw. der *cis*-Verbindung gelang durch die Auswertung der Kopplungskonstanten im ^1H -NMR-Spektrum. Für die Protonen 2-H wurden im einen Fall Kopplungskonstanten von 9.1, 6.4 und 4.1 Hz gefunden, was für die Zuordnung zur *trans*-Verbindung spricht. Für die *cis*-Verbindung wurden mit 9.3 und 8.6 Hz zwei Werte gefunden, die für die Kopplung mit *cis*-ständigen Protonen typisch^[62] sind. Die dritte gefundene Kopplungskonstante ist mit 7.5 Hz noch im Bereich *trans*-koppelnder Protonen.

Bei allen anderen dargestellten *trans*-ständigen Cyclopropancarbonsäureethylestern wurden nahezu die gleichen Kopplungskonstanten für das Proton 2-H, welches als Dublett von Dubletts von Dubletts auftrat, von etwa 9.2, 6.5 und 4.1 Hz gefunden, wie bei dem *trans*-substituierten Nitrophenyl Derivat.

Reduktion der Cyclopropylcarbonsäureethylester

Die Reduktion der Cyclopropancarbonsäureethylester **54d**, **54e** und **54f** mit Lithiumaluminiumhydrid in THF bei 40°C lieferte die gewünschten primären Alkohole in Ausbeuten über 90 % (Gleichung 25).

Das Methoxyderivat **54e** wurde mit 1.02 Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid bei einer Reaktionszeit von nur einer Stunde bei 40°C umgesetzt. Die Ausbeute betrug 92 % und das Produkt **56e** war von hoher Reinheit.



| | | | |
|----------------------------|--------------------|---------------------------------|-------------------|
| X = | OMe (56e) | NMe ₂ (56f) | Br (56d) |
| Ausbeute [%] | 92 | 92 | 93 |
| t, Äqu. LiAlH ₄ | 1 h, 1.00 | 1 h, 1.00 | 3 h, 2.00 |

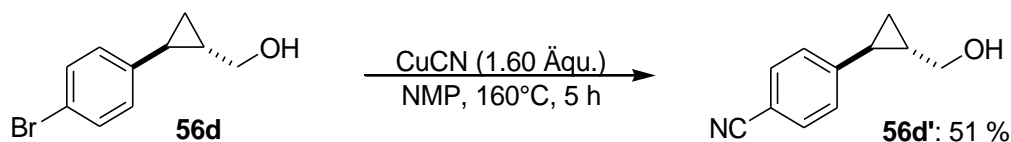
Gleichung 25: Reduktion der Cyclopropancarbonsäureester mit Lithiumaluminiumhydrid und erhaltene Ausbeuten.

Die analoge Reduktion des Dimethylaminoderivats **54f** verlief ebenso mit einer Ausbeute von 92 %.

Bei der Reduktion des Bromderivats **54d** wurden zwei Äquivalente Lithiumaluminiumhydrid eingesetzt, um 93 % des primären Alkohols **56d** zu isolieren. Für die Reduktion eines Gemisches aus dem Ester **54d** und der freien Carbonsäure **54dH** wurden näherungsweise drei Äquivalente eingesetzt um etwa 78 % des Reduktionsprodukts zu erhalten.

Nukleophile aromatische Substitution des Bromids durch Cyanid^[58]

Das Bromid **56d** konnte nach einer Vorschrift aus der Literatur^[58] unter identischen Bedingungen durch nukleophile aromatische Substitution mit Kupfer(I)cyanid in *N*-Methylpyrrolidon (NMP) bei 160°C in das Carbonitril **56d'** übergeführt werden. Nach Säulenchromatographie wurde das Produkt in mäßigen 51 % erhalten (Gleichung 26).



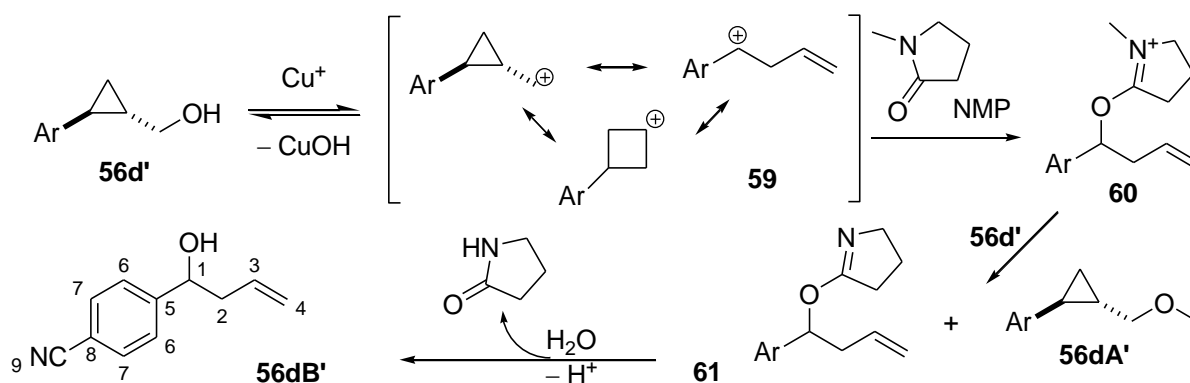
Gleichung 26: Substitution eines Arylbromids durch Cyanid.^[58]

Bei der Umsetzung entstanden auch einige Nebenprodukte, von denen zwei charakterisiert werden konnten. Bei dem ersten Nebenprodukt handelte es sich um den

Methylether **56dA'** des Produkts. Im ^1H -NMR-Spektrum wurde ein charakteristisches Singulett bei 3.35 ppm gefunden, die typische chemische Verschiebung eines Methylethers. Durch 2D-Kopplungsexperimente konnte bewiesen werden, dass die Protonen des Methylethers über drei Bindungen mit dem Methylen-Kohlenstoff am Cyclopropan koppeln. Dass es sich um das Nitril und nicht um das Bromid handelte wurde durch die Aufnahme eines IR-Spektrums bewiesen. Es wurde eine starke Absorption bei 2226 cm^{-1} beobachtet, was einem typischen Wert für Valenzschwingungen von Nitrilen entspricht. Des Weiteren wurde im ^{13}C -NMR-Spektrum ein für Nitrile typisches Signal bei 119.1 ppm erhalten.

Bei dem zweiten identifizierten Nebenprodukt handelte es sich um 4-(1-Hydroxybut-3-enyl)benzonitril (Gleichung 27). Die Struktur wurde durch 2D-NMR-Spektroskopie bewiesen. Im ^1H -NMR-Spektrum wurde für die diastereotopen Protonen 2-H je ein Signal erhalten, welche durch Kopplungen zu dem aliphatischen und den olefinischen Protonen zu komplizierten Multipletts aufspalteten. Ein olefinischer Kohlenstoff zeigte im HSQC-Kopplungsexperiment zwei Kopplungen zu Protonen. Die Doppelbindung war daher endständig. Das Proton 1-H zeigte im HMBC-Kopplungsexperiment eine 3J -Kopplung zu dem olefinischen Methinkohlenstoff C-3, aber keine 4J -Kopplung zum sekundären Kohlenstoff C-4. Auch eine 3J -Kopplung zum aromatischen Kohlenstoff C-6 und eine 2J -Kopplung zum quartären Kohlenstoff C-5 konnte beobachtet werden. Eine 4J -Kopplung zum aromatischen Kohlenstoff C-7 konnte nicht nachgewiesen werden. Für das Carbonitril wurde im ^{13}C -NMR-Spektrum ein Signal bei 118.8 ppm gefunden. Diese Beobachtungen sprechen eindeutig für die postulierte Struktur.

Die Produkte entstanden möglicherweise nach Kupfer(I)-unterstützter Hydroxid-Abspaltung des Cyclopropylmethanols **56d'** (Gleichung 27). Dadurch entstand ein Kation, welches gut als Cyclopropylcarbanyl-Cyclobutyl-Homoallylkation **59** stabilisiert wurde und durch Angriff von Nukleophilen – wahrscheinlich das Lösemittel NMP – unter Ringöffnung angegriffen werden kann. Dabei entstand wahrscheinlich Verbindung **60**, welche leicht durch Angriff eines weiteren Cyclopropylmethanol-Moleküls **56d'** eine Methylgruppe übertrug und der beobachtete Methylether **56dA'** neben **61** entstand. Die Hydrolyse von **61** führte zum ebenfalls erhaltenen Nebenprodukt **56dB'**.



Gleichung 27: Möglicher Mechanismus für die beobachtete Nebenreaktion der nukleophilen aromatischen Substitution, bei der 4-(1-Hydroxybut-3-enyl)benzonitril entstand.

Für die Cyclopropylmethanole wurden in den ^1H -NMR-Spektren die zu erwartenden Dubletts von Dubletts mit starkem Dacheffekt für die diastereotopen Protonen der alkoholischen Methylengruppe gefunden. Nur im Falle des Bromids wurde lediglich ein Dublett für die Methylengruppe gefunden. Der Cyclopropanring war in allen Fällen *trans*-substituiert, was aus den Kopplungskonstanten der Protonen am Cyclopropan hervorging. Für das Proton 2-H wurden in allen Derivaten Dubletts von Dubletts von Dubletts erhalten. Die Kopplungskonstanten betrugen in allen Derivaten im Durchschnitt 8.5, 5.5 und 4.5 Hz. Damit liegen zwei der gefundenen Kopplungskonstanten im Bereich *trans*-ständiger Kopplungen von Protonen in Cyclopropanen und nur eine im Bereich von *cis*-ständigen Protonen (Abbildung 2). Typischerweise^[62] treten *trans*-ständige Protonen mit Kopplungskonstanten zwischen 4 und 6 Hz auf. Das beobachtete Muster ist nur bei einem *trans*-substituierten Cyclopropan möglich. Würde ein *cis*-substituierter Cyclopropan vorliegen, müssten zwei der gefundenen Kopplungskonstanten in dem für *cis*-ständige Protonen Bereich zwischen 7 und 9 Hz liegen.

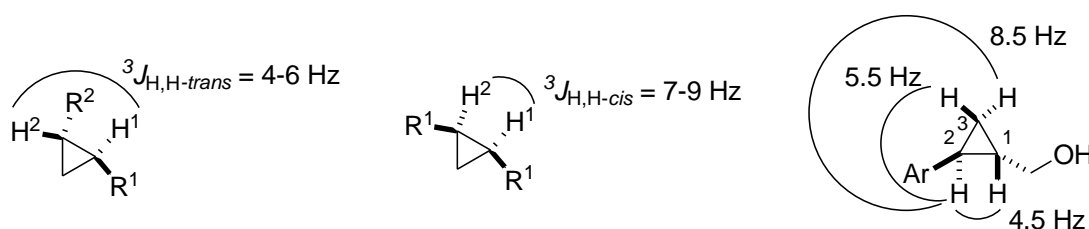


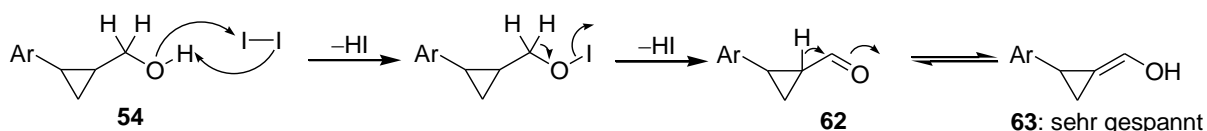
Abbildung 2: Typische vicinale *cis*- und *trans*-Kopplungen in Cyclopropanen.^[62]

1.1.2.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

Für die Synthese der 2-Alkyl-4,5-dihydroimidazole werden in der Literatur verschiedene Vorschriften gefunden, von denen zwei für die hier geplante Synthese besonders gut zu passen schienen.

So wurde beschrieben, dass Nicotinsäuremethylester mit Trimethylaluminium und *N*-Methylethylendiamin zu dem entsprechenden 4,5-Dihydroimidazol kondensiert wurde und nach Kristallisation des Oxalat-Salzes in mäßiger Ausbeute isoliert wurde.^[54]

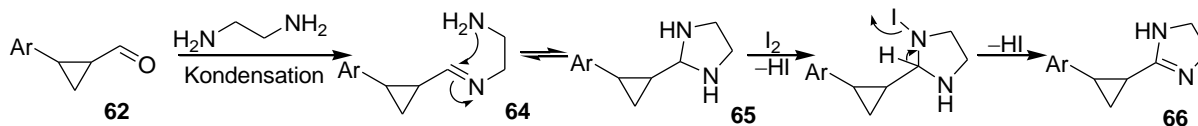
Die alternative Synthese ging von primären Alkoholen aus.^[57] Diese wurden in der Anwesenheit von Iod und Kaliumcarbonat oxidiert und mit Ethylendiamin zum 4,5-Dihydroimidazol kondensiert. In dieser Vorschrift wurden für Substrate, die keine α -Protonen enthalten, exzellente Ausbeuten erhalten. So wurden bei der Umsetzung von Benzylalkohol und Adamantylmethanol Ausbeuten von je 99 % erzielt.^[57] Wurde Cyclohexylmethanol als Substrat eingesetzt, fiel die Ausbeute dagegen auf lediglich 32 %.^[57] Ishihara und Togo^[57] machten Nebenreaktionen der während der Oxidation gebildeten Aldehyde für den Unterschied in den Ausbeuten verantwortlich. So kann der Aldehyd mit dem Alkohol zu einem Halbacetal reagieren, welches unter den oxidativen Bedingungen zu einem Ester oxidiert wird. Des Weiteren sind Aldolreaktionen und die Bildung des Enamins denkbare unerwünschte Nebenreaktionen. Bei den hier vorliegenden Cyclopropylmethanolen **54** war davon auszugehen, dass die β -Protonen weniger die Reaktivität beeinflussen, als das im Cyclohexylmethanol der Fall ist. Die Protonen in einem Cyclopropylaldehyd **62** sollten weniger azide sein, weil sich die bei der Deprotonierung gebildete negative Ladung nur über ein Enol stabilisieren lässt und dieses in diesem Fall nur bei der Bildung eines sehr gespannten sp^2 -Hybriden im Cyclopropan **63** möglich ist (Gleichung 28).



Gleichung 28: Möglicher Mechanismus der Oxidation von Cyclopropanmethanolen mit Iod und Begründung für die geringe Azidität der α -Protonen.^[57]

In der Folge wird der Aldehyd **62** mit dem Amin zu einem Imin kondensiert, welches unter Addition des freienamins an das Imin **64** den Fünfring **65** bildet. Dieser wird

von einem weiteren Äquivalent Iod zum 2-Alkyl-4,5-dihydroimidazol **66** oxidiert (Gleichung 29).

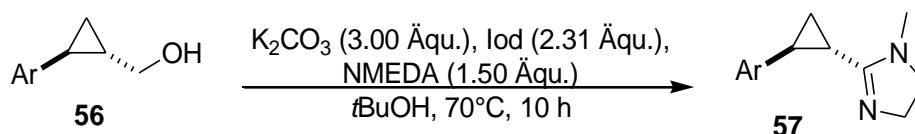


Gleichung 29: Möglicher Mechanismus für die Kondensation der Cyclopropancarbonyle mit Ethylendiamin zu 2-Alkyl-4,5-dihydroimidazolen.^[57]

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Oxidation des Alkohols. Aus diesem Grund sollte das Amin erst nach vollständiger Oxidation des Alkohols zugegeben werden, weil auch das Amin unter den vorliegenden Bedingungen bereitwillig oxidiert.^[57]

In dieser Vorschrift^[57] wurde Ethylendiamin eingesetzt. Für die benötigten 4,5-Dihydroimidazolium-Salze war es jedoch synthetisch naheliegender die Synthese mit *N*-Methylethyldiamin durchzuführen, um einen Schritt der Methylierung zu umgehen.

Die Reaktion der Cyclopropylmethanole **56** unter den in der Vorschrift angegebenen analogen Reaktionsbedingungen mit *N*-Methylethyldiamin lieferte die 4,5-Dihydroimidazole **57** nach Säulenchromatographie in befriedigenden Ausbeuten (Gleichung 30). Die einzige Ausnahme bildete das Dimethylamino-substituierte Derivat **57f**. Für dieses konnten keine Spuren des Produkts nachgewiesen werden. Vermutlich störte das Amin bei der Reaktion mit Iod, weil auch dieses oxidiert werden kann. Die höchsten Ausbeuten wurden bei der Umsetzung des Trifluormethyl- **56c** und des Carbonitrilderivats **56d** mit 76 bzw. 63 % erzielt. Die Reaktion des Pentafluorphenyl- **56a** und des Methoxyphenyl-substituierten **56e** Derivats erbrachten etwas niedrigere Ausbeuten von 59 bzw. 51 %.

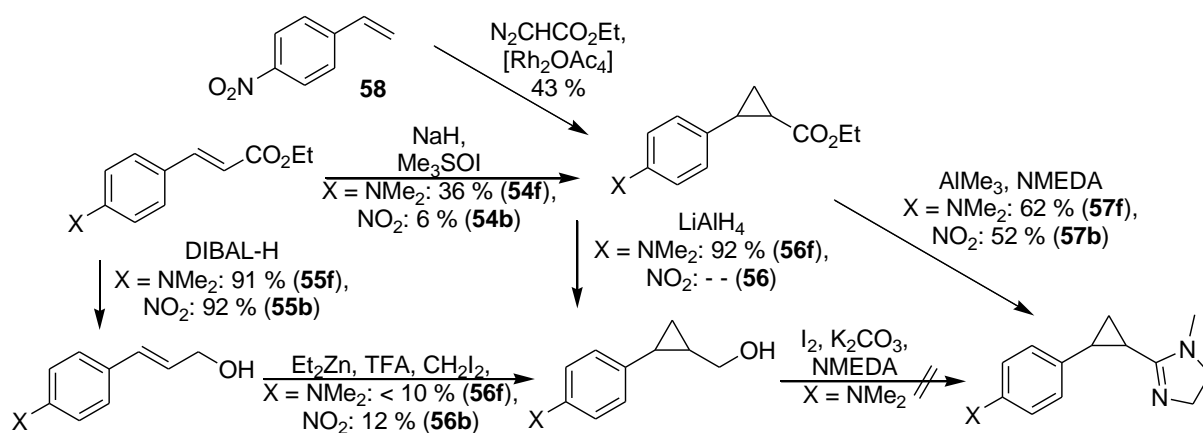


| | | | | |
|--------------|--|--|-----------------------------------|---|
| Ar = | $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ 57c | $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ 57d | C_6F_5 57a | $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ 57e |
| Ausbeute [%] | 76 | 63 | 59 | 51 |

Gleichung 30: Oxidation und Kondensation der Cyclopropanmethanole zu den 2-Alkyl-4,5-dihydroimidzolen.^[57]

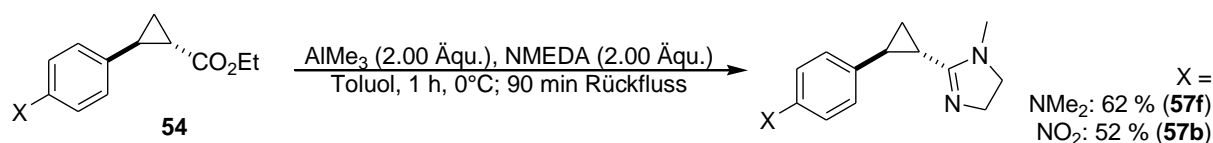
Aufgrund der pyrophoren Eigenschaften von Trimethylaluminium war die Bildung des 4,5-Dihydroimidazols aus dem Ester^[54] nicht die Reaktion der ersten Wahl. Aber für

das Dimethylamino- **57f** und das Nitroderivat **57b** waren sie die günstigste Alternative. Das Dimethylaminoderivat **56f** konnte durch die Oxidation mit Iod nicht zum 4,5-Dihydroimidazol **57f** umgesetzt werden (Schema 8). Bei dem Nitroderivat war nur der Cyclopropancarbonsäureethylester **54b** aus dem Styrol und Ethyldiazoacetat zugänglich, weil die Simmons-Smith-Reaktion mit dem Allylkohol **55b** nur in sehr niedrigen Ausbeuten durchführbar war. Die Reduktion des Cyclopropancarbonsäureethylesters **54b** erwies sich in Anwesenheit der Nitrogruppe als schwierig, weil auch diese leicht reduziert wurde. Folglich war für beide Derivate die Trimethylaluminium unterstützte Kondensation die synthetisch sinnvollste Wahl.



Schema 8: Synthese der Dimethylamino- und Nitro-substituierten 4,5-dihydroimidazole **57f** und **57b**.

Die Reaktion verlief für beide Derivate nach Säulenchromatographie in akzeptablen Ausbeuten von 62 % für das Dimethylamino- **57f** und 52 % für das Nitroderivat **57b** (Gleichung 31).



Gleichung 31: Kondensation der Dimethylaminophenyl- und Nitrophenyl-substituierten Cyclopropancarbonsäureethylester zu den 4,5-dihydroimidazolen **57f** und **57b**.^[54]

Beim Vergleich der NMR-Spektren der *trans*-4,5-Dihydroimidazole **57** wurden bei allen Derivaten sehr ähnliche chemische Verschiebungen für die Signale im Cyclopropan und im 4,5-Dihydroimidazol gefunden, die mit denen der Phenylstammverbindung sehr gut übereinstimmten (Tabelle 1). Für den Aromaten ergaben sich die aufgrund der unterschiedlich ziehenden, bzw. schiebenden Substituenten zu erwartenden Tief- bzw. Hochfeldverschiebungen. Der Aromat hatte keinen nennens-

werten Einfluss auf die chemischen Verschiebungen des 4,5-Dihydroimidazols. So wurden die Protonen 4-H, 5-H und 1-H im 4,5-Dihydroimidazol bei sehr ähnlichen Werten im Bereich von 3.65, 3.30 und 2.85 ppm gefunden. Selbiges galt für die Absorptionen der zugehörigen Kohlenstoffe C-4, C-5 und C-1, welche alle bei chemischen Verschiebungen von etwa 51.6, 53.9 und 33.9 ppm auftraten.

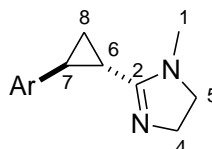


Tabelle 1: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen der 4,5-Dihydroimidazol-Einheit ausgewählter 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole in CDCl_3 .

| Ar = | C-2 | C-5 | C-4 | C-1 | 4-H | 5-H | 1-H |
|------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|------|
| C_6F_5 | 167.4 | 54.0 | 52.0 | 33.7 | 3.53 | 3.40 | 2.90 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ | 167.4 | 53.8 | 51.4 | 33.8 | 3.68 | 3.32 | 2.85 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ | 167.4 | 53.9 | 52.0 | 33.9 | 3.64 | 3.30 | 2.84 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ | 167.7 | 53.9 | 52.1 | 33.9 | 3.63 | 3.28 | 2.83 |
| C_6H_5 | 168.5 | 54.1 | 52.3 | 34.2 | 3.64 | 3.30 | 2.85 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ | 168.6 | 53.8 | 51.6 | 34.0 | 3.63 | 3.29 | 2.84 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$ | 168.8 | 53.9 | 51.9 | 34.1 | 3.63 | 3.27 | 2.84 |

Der Einfluss des Aromaten war für die Protonen und die Kohlenstoffe des Cyclopropans deutlich spürbar. So erfuhren die Protonen 6-H und 8-H beim Übergang von den Elektronen ziehenden zu den schiebenden Derivaten Hochfeldverschiebungen von etwa 0.10 bis 0.20 ppm (Tabelle 2). Für die Protonen 7-H fiel der Übergang aufgrund der größeren räumlichen Nähe mit 0.10 bis 0.27 ppm etwas stärker aus. Die Kohlenstoffe in der Elektronen ziehenden und in der schiebenden Gruppe ähnelten sich in ihren chemischen Verschiebungen mehr als es bei den vergleichbaren Protonen der Fall war, aber bei den Kohlenstoffen C-6 und C-8 war dennoch ein Unterschied feststellbar. Diese Kohlenstoffe absorbierten in der Elektronen schiebenden Gruppe bei 0.9 bis 2.2 ppm höherem Feld. Bei den Kohlenstoffen C-7 waren keine signifikanten Unterschiede messbar. Der Einfluss des Aromaten auf die chemischen Verschiebungen war also auf die Protonen 7-H groß, auf die Kohlenstoffe C-7 vernachlässigbar.

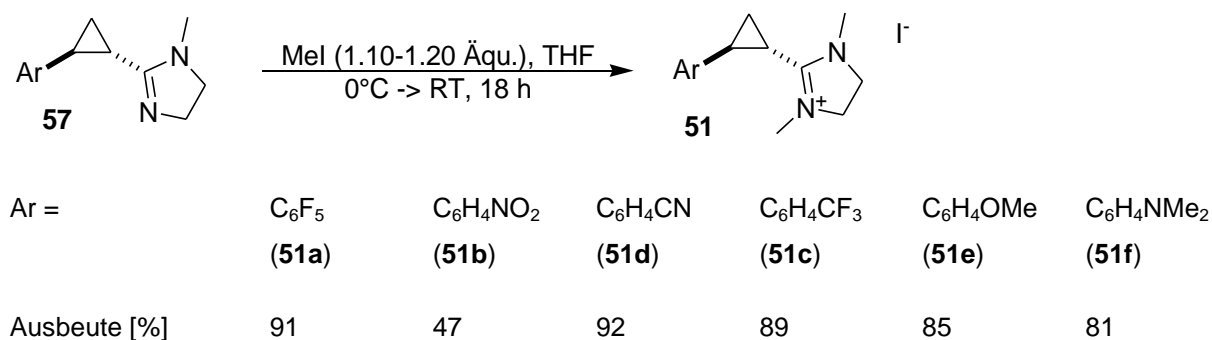
Das Pentafluorphenyl-substituierte Derivat **57a** nahm hier eine Sonderstellung ein. Alle Kohlenstoffe des Cyclopropans absorbierten, aufgrund des γ - und des δ -Effekts der Fluoratome, mit chemischen Verschiebungen von 14.4 bis 15.4 ppm bei bis zu 10 ppm höherem Feld als die anderen Derivate.

Tabelle 2: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen der Cyclopropan-Einheit ausgewählter 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole in CDCl_3 .

| Ar = | C-7 | C-6 | C-8 | 7-H | 6-H | 8-H |
|------------------------------------|------|------|------|------|------|------------|
| C_6F_5 | 14.5 | 15.4 | 14.4 | 2.35 | 2.00 | 1.63, 1.44 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ | 25.1 | 20.3 | 17.5 | 2.55 | 1.75 | 1.73, 1.39 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}$ | 25.1 | 20.0 | 17.1 | 2.44 | 1.71 | 1.67, 1.33 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ | 24.8 | 19.6 | 16.6 | 2.42 | 1.68 | 1.64, 1.31 |
| C_6H_5 | 25.4 | 19.3 | 16.2 | 2.36 | 1.67 | 1.61, 1.30 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ | 24.8 | 18.7 | 15.7 | 2.34 | 1.56 | 1.56, 1.23 |
| $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$ | 24.9 | 18.6 | 15.3 | 2.28 | 1.55 | 1.53, 1.22 |

1.1.2.3. Darstellung der aromatisch substituierten Salze

Die Reaktion der 4,5-Dihydroimidazole **57** in THF mit Methyljodid lieferte die entsprechenden Salze **51** in hoher Reinheit. Die Salze wurden bei Raumtemperatur in geschlossenen Kolben gelagert. Die Lagerung unter Schutzgas war nicht nötig, weil keine Verfärbungen, die auf die Oxidation des Iodids hätte schließen lassen, beobachtet werden konnten. Die Ausbeuten der Salze lagen meist nahe 90 %. Lediglich bei dem Nitrophenyl-substituiertem Salz **51b** wurde eine Ausbeute von nur 47 % erzielt (Gleichung 32).



Gleichung 32: Synthese und Ausbeuten der Imidazolium-Iodide.

Die chemischen Verschiebungen der Signale des Cyclopropan und der 4,5-Dihydroimidazolium-Einheit unterschieden sich in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der verschiedenen Salze kaum und waren denen der Phenylstammverbindung sehr ähnlich.

Aufgrund der freien Drehbarkeit und der Symmetrie der 4,5-Dihydroimidazolium Einheit wurden für die Methylengruppen und die Methylgruppen je ein Singulett erhalten. Im Trifluormethyl-substituierten Derivat **51c** absorbierten die Methylengruppen bei 3.95 ppm (Abbildung 3). Das Singulett der Methylgruppen wurde bei 3.18 ppm gefunden. Die Absorptionen der Methyl- und der Methylenkohlenstoffe lagen bei 34.9 und 50.3 ppm. Die Absorptionen der Cyclopropylkohlenstoffe wurden mit chemischen Verschiebungen von 16.0, 16.7 und 23.3 ppm bei recht hohem Feld gefunden. Bei den Absorptionen der Protonen im Cyclopropan wurden im Vergleich zu den anderen Derivaten unterschiedliche chemische Verschiebungen festgestellt. Im Allgemeinen wurden die Protonen bei umso tieferem Feld gefunden, je stärker ziehend der Substituent am Aromaten war. So wurde das Proton 7-H im Nitroderivat **51b** bei 3.17 ppm gefunden, während der etwas weniger stark ziehende Trifluormethylsubstituent **51c** das Proton 7-H bei 2.91 ppm absorbieren ließ. Bei den schiebenden Substituenten Methoxy **51e** und Dimethylamin **51f** wurde das Proton 7-H bei recht hohem Feld von etwa 2.70 und 2.69 ppm gefunden. Zum Vergleich lag die chemische Verschiebung des Protons 7-H der Phenyl-Stammverbindung mit 2.82 ppm relativ in der Mitte. Eine ähnliche, aber – aufgrund der größeren räumlichen Distanz zum Aromaten – schwächere Ausprägung dieser Tendenz wurde bei den Protonen 6-H, 8-H und 8-H' beobachtet.

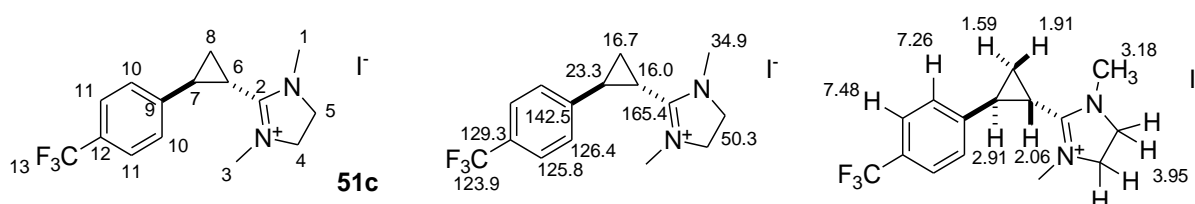


Abbildung 3: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)-cyclopropyl)-1*H*-imidazolium-iodid in CDCl_3 .

Die Salze **51** konnten aus halogenierten Lösemitteln wie Dichlormethan oder Chloroform relativ leicht kristallisiert werden. Die Strukturen des Carbonitrils **51d** und des Dimethylamins **51f** konnten durch Kristallstrukturanalyse zweifelsfrei bewiesen werden (Abbildung 5). Das Carbonitril kristallisierte in der monoklinen Raumgruppe *P* $2_1/c$ mit vier Formeleinheiten in einer Elementarzelle. Das Dimethylamin kristallisierte

in der orthorhombischen Raumgruppe *P bca* mit acht Formeleinheiten pro Elementarzelle. Wie von racemischen Verbindungen zu erwarten war, wiesen die erhaltenen Raumgruppen Punktsymmetrie auf. Die Bindungslängen, Bindungswinkel und die Torsionswinkel der beiden Salze ähnelten sich sehr.

Aus den Torsionswinkeln der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-Einheit des Carbonitrils **51d** ging hervor, dass die Atome nahezu in einer Ebene lagen (Tabelle 3, Eintrag 1-5). Beim Salz des Dimethylamins **51f** waren größere Abweichungen von einer planaren Geometrie der Diederwinkel in der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-Einheit aufzufinden (Tabelle 3, Eintrag 1-5). Allerdings wiesen die Atome hier stärkere Ellipsoide auf, so dass die beobachtete Abweichung von einer planaren Geometrie möglicherweise auf Fehlordnungen in der Kristallstruktur zurückzuführen ist.

An den Bindungslängen und -winkeln der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-Einheit beider Derivate **51d** und **51f** war erkennbar, dass diese Teilstrukturen nahezu symmetrisch vorlagen (Tabelle 3, Eintrag 6-17). Die Bindungen zwischen den Stickstoffen der Imidazolium-Einheit N1 und N2 und dem quartären Kohlenstoff C10 waren mit Längen von 131.9 und 131.5 pm im Carbonitril nahezu identisch und lagen aufgrund der Delokalisation zwischen Doppel- und Einfachbindungen (122, bzw 147 pm)^[63]. Die übrigen Bindungen der Imidazolium-Einheit und des Cyclopropans lagen klar im Bereich von Einfachbindungen.

Die C-C-Bindung zwischen der Cyclopropyl- und der Imidazolium-Einheit war in beiden Derivaten mit einer Länge von 148 pm im Carbonitril- und 147 pm im Dimethylamin-Derivat im typischen Bereich für C-C-Einfachbindung zwischen sp^2 -C-Atomen.

Die Torsionswinkel zwischen Atomen des Cyclopropans und der Benzol- sowie der Imidazolium-Einheit des Dimethylamin- **51f** und des Carbonitril-Salzes **51d** waren sehr ähnlich. Die beiden Salze wiesen also eine sehr ähnliche Struktur auf. Aus den entsprechenden Torsionswinkeln der Dimethylamin-Einheit ging hervor, dass diese in einer Ebene mit dem Benzolring vorlag.

Das Iodid lag in beiden Derivaten isoliert vor. Es konnten keine Wasserstoffbrückenbindungen mit anderen Atomen der Moleküle nachgewiesen werden.

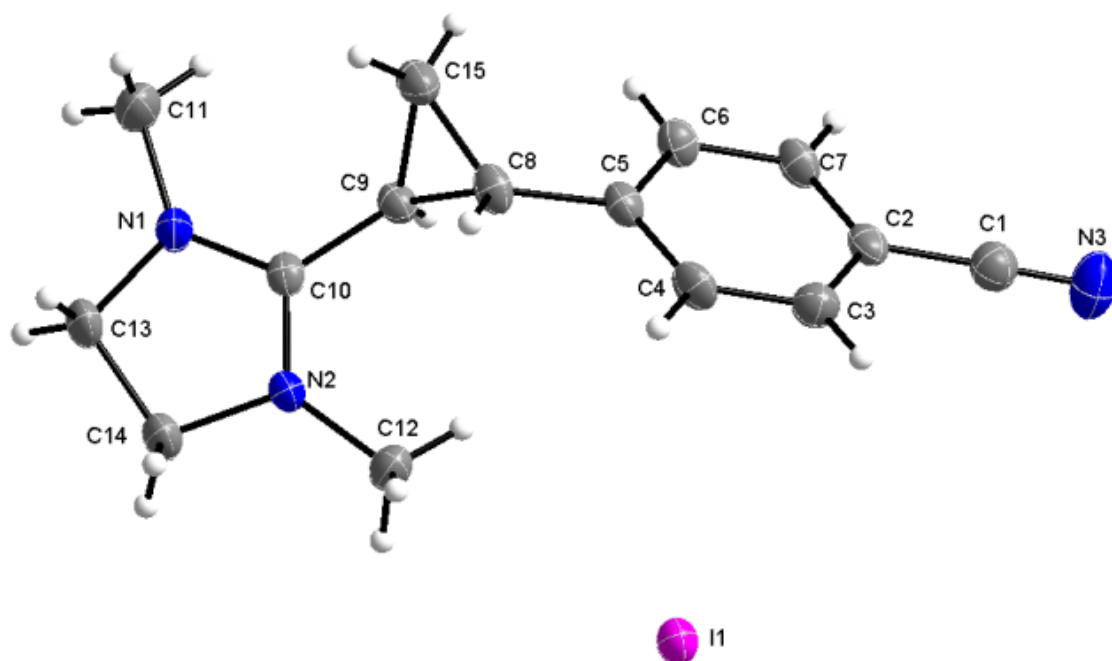


Abbildung 4: Kristallstruktur des 4-Cyanophenyl-substituierten 4,5-Dihydroimidazolium-iodids **51d**.

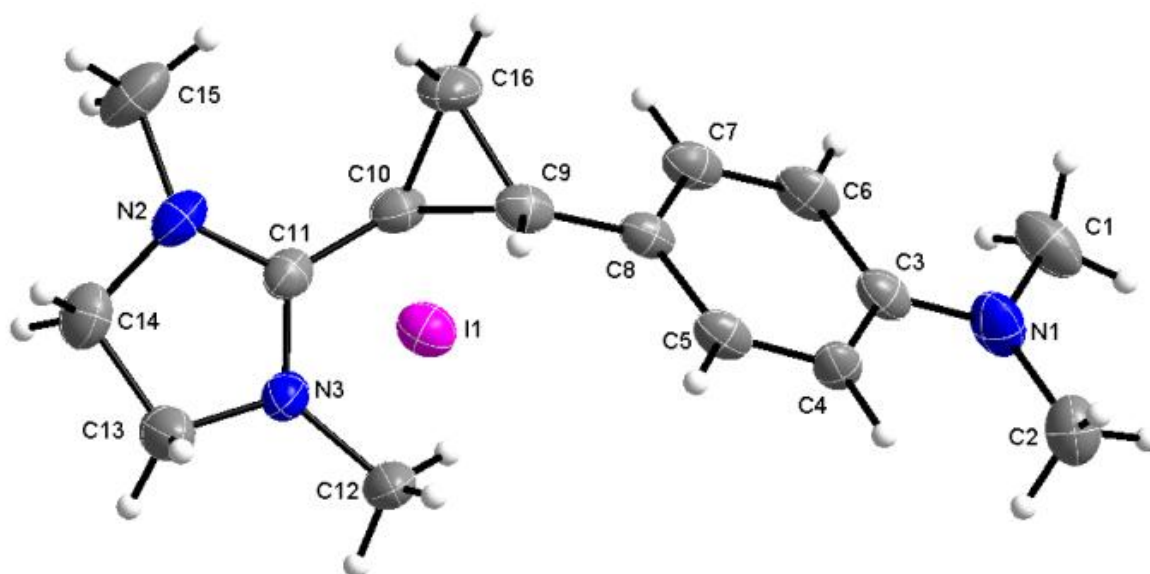


Abbildung 5: Kristallstruktur des 4-Dimethylaminophenyl-substituierten 4,5-Dihydroimidazolium-iodids **51f**.

Tabelle 3: Ausgewählte Diederwinkel und Bindungslängen der Imidazolium-Einheiten der 4-Cyanophenyl- **51d** und 4-Dimethylaminophenyl-substituierten **51f** 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide im Vergleich. In jeder Zeile sind die äquivalenten Winkel und Bindungslängen der beiden Derivate mit unterschiedlichen Nummerierungen der Atome angegeben.

| | Carbonitril (51d) | | Dimethylamin (51f) | |
|----|---|-----------|--------------------|-----------|
| 1 | Ausgewählte Diederwinkel der Imidazolium-Einheit [°] | | | |
| 2 | <(C12-N2-C10-C9) | 7.6(4) | <(C12-N2-C11-C10) | -4.0(5) |
| 3 | <(C14-N2-C10-C9) | 180.0 (3) | <(C13-N3-C11-C10) | -172.3(3) |
| 4 | <(C9-C10-N1-C13) | -178.2(3) | <(C14-N2-C11-N3) | -171.5(3) |
| 5 | <(C9-C10-N1-C11) | 1.3(5) | <(C15-N2-C11-C10) | -16.9(5) |
| 6 | Ausgewählte Bindungslängen der Imidazolium-Einheit [pm] | | | |
| 7 | d(C10-N1) | 131.9(3) | d(C11-N2) | 133.1(4) |
| 8 | d(N2-C10) | 131.5(3) | d(N3-C11) | 131.0(4) |
| 9 | d(N1-C13) | 147.3(3) | d(N2-C14) | 146.7(5) |
| 10 | d(N2-C14) | 147.1(3) | d(N3-C13) | 145.6(4) |
| 11 | d(N1-C11) | 144.8(4) | d(N2-C15) | 145.5(4) |
| 12 | d(N2-C12) | 143.8(3) | d(N3-C12) | 144.8(4) |
| 13 | Ausgewählte Bindungswinkel der Imidazolium-Einheit [°] | | | |
| 14 | <(C10-N2-C14) | 110.9(2) | <(C11-N3-C13) | 111.6(3) |
| 15 | <(C10-N1-C13) | 110.7(2) | <(C11-N2-C14) | 109.7(3) |
| 16 | <(N2-C14-C13) | 103.1(2) | <(N3-C13-C14) | 102.2(3) |
| 17 | <(N1-C13-C14) | 103.0(2) | <(N2-C14-C13) | 102.8(3) |

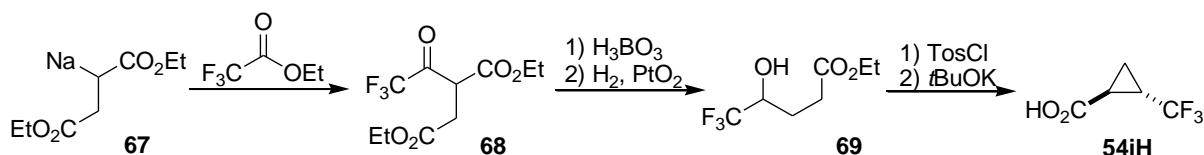
1.1.3. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Salze

Weil die aromatisch substituierten CPIs nicht destillierbar waren und nur aus der Reaktionsmischung herausgelöst werden konnten, war die erwünschte Reinheit für die Umlagerung der daraus resultierenden Spiroverbindungen nicht gewährleistet. Aus diesem Grund sollten destillierbare CPIs mit Elektronen schiebenden und ziehenden Eigenschaften dargestellt werden. Für die Elektronen ziehende Gruppe wären aliphatische Nitrile, Ester, eine Nitrogruppe, eine Trifluormethylgruppe oder ein Fluoratom denkbar. Als Elektronen schiebende Gruppe kamen in erster Linie eine Alkoxy oder eine *N,N*-Dialkylaminogruppe in Frage. Die Synthese eines alkoxy-substituierten Cyclopropans sollte einfacher durchführbar sein.

Vom synthetischen Standpunkt waren die meisten Gruppen an Cyclopropanen schwer darstellbar. Die Wahl fiel daher auf eine Trifluormethylgruppe und eine Ethoxygruppe. Die Synthese der entsprechenden Vorstufe – der *trans*-2-Trifluormethylcyclopropanecarbonsäure – wird in der Literatur auf drei verschiedenen Wegen beschrieben.

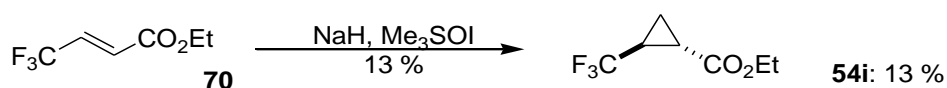
2-Trifluormethylcyclopropanecarbonsäure

Eine Synthese^[64] geht vom Trifluoressigsäureethylester aus, welcher mit Natrium-Succinsäurediethylester **67** umgesetzt wurde, um **68** zu erhalten. Nach Borsäure-katalysierter Decarboxylierung und Wasserstoff-Reduktion erhält man einen sekundären Alkohol **69**. Dieser Alkohol wird tosyliert und führt nach alkalischer Behandlung zum gewünschten Cyclopropan **54iH** in akzeptablen Ausbeuten. Die Vielzahl der Schritte machte die Synthese allerdings sehr unattraktiv (Gleichung 33).



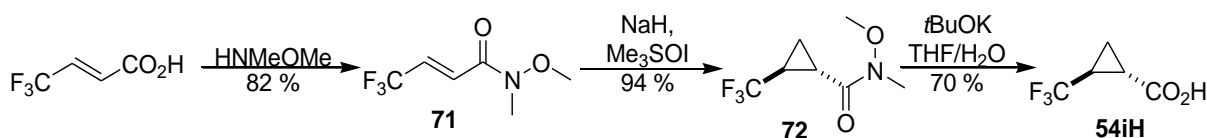
Gleichung 33: Mehrstufige Darstellung von Trifluormethylcyclopropanecarbonsäure nach Ratier et al.^[64]

Bei einer alternativen Synthese wird 4,4,4-Trifluorcrotonsäureethylester **70** in einer Corey-Chaykovsky Reaktion umgesetzt. Die Reaktion ist allerdings mit einer Ausbeute von nur 13 % zu unwirtschaftlich (Gleichung 34).^[65]



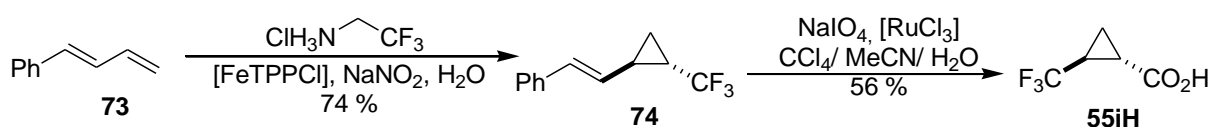
Gleichung 34: Darstellung von Trifluormethylcyclopropan-carbonsäure unter Corey-Chaykovsky-Bedingungen.^[65]

Eine neuere Variante der Cyclopropanierung nach Corey-Chaykovsky erzielt eine hohe Ausbeute von 94 %, wenn das *N,O*-Dimethylhydroxylamid **71** der 4,4,4-Trifluor-crotonsäure eingesetzt wird. Die Verseifung des Amids **72** führt zur gewünschten freien Carbonsäure **54iH** in 70 % Ausbeute (Gleichung 35).^[66]



Gleichung 35: Darstellung von Trifluormethylcyclopropan-carbonsäure nach Yarmalochuk et al. unter optimierten Corey-Chaykovsky-Bedingungen.^[66]

Bei der dritten Möglichkeit der Darstellung nach Carreira et al.^[67] wird Trifluorethan-amin diazotiert. Unter Stickstoffabspaltung und Katalyse mit Eisen(III)tetraphenylporphin (FeTPPCI) wird das Carben selektiv an die endständige Doppelbindung von Phenylbutadien **73** addiert. Die Reaktion ist einfach zu handhaben, weil sie in einem offenen Gefäß in Wasser durchgeführt werden kann. Nach oxidativer Spaltung der Doppelbindung in **74** unter Ruthenium(III)chlorid Katalyse wird die freie Carbonsäure **54iH** erhalten (Gleichung 36).

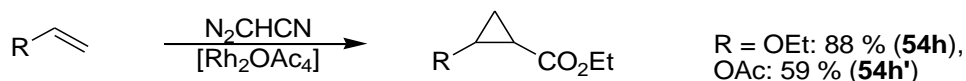


Gleichung 36: Darstellung von Trifluormethylcyclopropan-carbonsäure nach Carreira et al. durch Addition eines Carbens an Phenylbutadien und oxidativer Spaltung.^[67]

2-Ethoxycyclopropan-carbonsäureethylester

In der Literatur wird die übergangsmetallkatalysierte Synthese der Alkoxy-substituierten Cyclopropan-carbonsäureester aus Alkylvinylethern und Ethyldiazoacetat beschrieben.^[60] So wird bei der Umsetzung von Ethylvinylether mit Ethyldiazoacetat unter Rhodiumkatalyse bei einem *trans/cis*-Verhältnis von 63/37 von einer Ausbeute von 88 % des Cyclopropanethylethers **54h** berichtet. Bei der analogen Reaktion mit

Vinylacetat als Substrat berichten die Autoren bei einem ähnlichen *trans/cis*-Verhältnis wie oben von einer geringeren Ausbeute von 59 % des entsprechenden Acetylesters **54h'** (Gleichung 37).^[60]



Gleichung 37: Darstellung von Ethoxycyclopropan-carbonsäureethylester und des Acetoxy-Derivats nach Doyle et al.^[60]

1.1.3.1. Darstellung der Cyclopropane

2-Ethoxycyclopropan-carbonsäureethylester

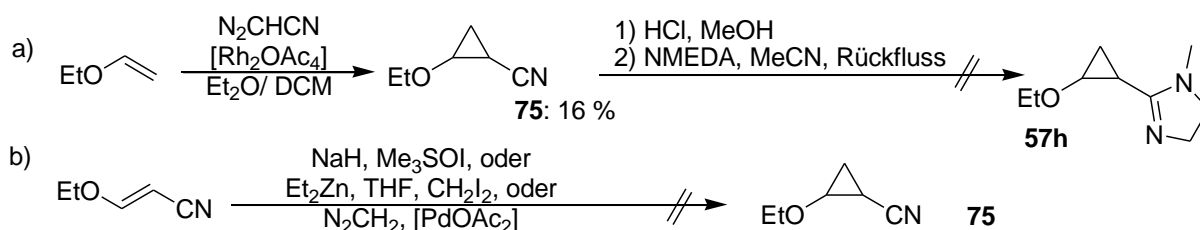
Auf diesen Grundlagen wurde die Synthese eines Alkoxy-substituierten Cyclopropan-carbonitrils **75h** angestrebt. Die Synthese eines 4,5-Dihydroimidazols über ein Pinner Salz aus Cyclopropan-carbonitril war bekannt.^[40 b] Dagegen war es fraglich, ob die Trimethylaluminium unterstützte Synthese des 4,5-Dihydroimidazols bei Anwesenheit eines Ethers durchführbar ist, da eine Reaktion von Trimethylaluminium mit einem Ether ebenso denkbar wäre. Der Acetylerster des Cyclopropan-carbonitrils war von Interesse, weil die Möglichkeit bestand, nach Verseifung und Methylierung den Methylether zu erhalten, welcher etwas flüchtiger sein sollte als der Ethylether und ein einfacheres ¹H-NMR-Spektrum liefern sollte. Beides sollte bei der Synthese des EtO-CPIs und der Auswertung der ¹H-NMR-Spektren der Umlagerung von Vorteil sein. Das Ethoxy- oder Acetyl-substituierte Cyclopropan-carbonitril sollten durch Reaktion der entsprechenden Vinylverbindungen unter Rhodium(II)acetat Katalyse durch die Reaktion mit Diazoacetonitril zugänglich sein.

Wurde eine etwa 0.3 M etherische Lösung von Diazoacetonitril^[68] langsam zu Vinylacetat in Dichlormethan und Anwesenheit von Rhodium(II)acetat getropft, führte das nicht zu dem gewünschten Produkt. Wurde Ethylvinylether als Substrat eingesetzt, wurde der Ethylether des Cyclopropan-carbonitrils **75** nach Destillation in einer Ausbeute von nur 16 % isoliert (Gleichung 38 a).

Alternative Methoden 2-Ethoxycyclopropan-carbonitril **75** aus 3-Ethoxyacrylnitril darzustellen scheiterten (Gleichung 38 b). So wurde bei der Trifluoressigsäure unterstützten Variante^[45] der Simmons-Smith-Cyclopropanierung kein Produkt nachge-

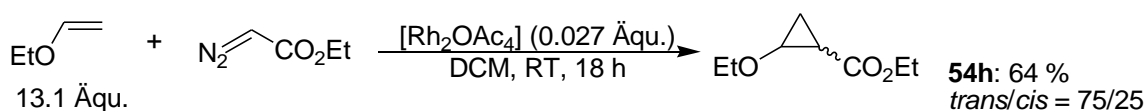
wiesen. Die Umsetzung mit 1.2 Äquivalenten Methyldid nach Corey-Chaykovsky^[46 a] führte nach Destillation zu einer Ausbeute von nur 6 % des Cyclopropancarbonitrils. Wurde Diazomethan^[69, 70] als Methylenquelle eingesetzt, so führte das weder unkatalysiert noch unter Palladium(II)acetat Katalyse zu einer Spur des Cyclopropancarbonitrils **75**.

Wurde das Nitril **75** nach Pinner^[71] mit HCl-Gas und Methanol umgesetzt^[40 b] und mit *N*-Methylethylendiamin in Acetonitril versetzt, führte das nicht zum 4,5-Dihydroimidazol **57h** (Gleichung 38 a).



Gleichung 38: Fehlgeschlagene und unbefriedigende Versuche 2-Ethoxycyclopropancarbonitril darzustellen und nach Pinner^[40 b, 71] weiter zum 4,5-Dihydroimidazol umzusetzen.

Weil das 4,5-Dihydroimidazol **57h** aus dem Nitril über das Pinner-Salz nicht zugänglich war, wurde der entsprechende Ester **54h** nach der Vorschrift in der Literatur^[60] in 64 % Ausbeute dargestellt (Gleichung 39).

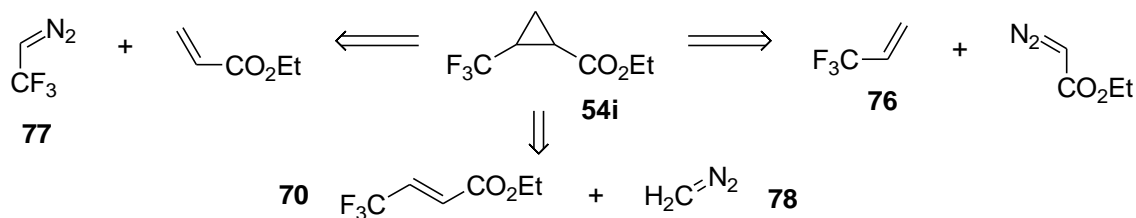


Gleichung 39: Darstellung von Ethoxycyclopropancarbonsäureethylester.

2-Trifluormethylcyclopropancarbonsäure

Bei der Synthese des Trifluormethyl-substituierten Cyclopropan wurde zunächst versucht, den Cyclopropanring auf direkterem Wege als in der Literatur^[67] beschrieben durch Diazo-unterstützte metallkatalysierte [2+1]-Cycloaddition zu erhalten. Eine Möglichkeit sollte darin bestehen, 3,3,3-Trifluorpropen **76** mit Ethyldiazoacetat unter Rhodium(II)acetat-Katalyse zum Cyclopropan **54i** umzusetzen. Die Reaktion konnte nicht durchgeführt werden, weil 3,3,3-Trifluorpropen aus den USA nicht lieferbar war. Eine zweite Möglichkeit wäre, eine Methylengruppe aus Diazomethan **78** in 4,4,4-

Trifluorcrotonsäureethylester **70** einzuführen. Die letzte und vielversprechendste Alternative bestand darin, Acrylsäureethylester mit Diazotrifluoethan **77** umzusetzen, wie es in der Literatur^[67] mit Phenylbutadien beschrieben ist (Schema 9).



Schema 9: Retrosynthetische Überlegungen zur Synthese von 2-Trifluormethylcyclopropanecarbonsäureester.

Unter analogen Bedingungen wie bei der FeTPPCI-katalysierten Reaktion^[67] wurde die Reaktion hier mit Rhodium(II)acetat in Wasser durchgeführt. Das gewünschte Produkt wurde nicht erhalten. Auch als statt Wasser organische Lösemittel eingesetzt wurden, indem die Diazoverbindung durch wiederholtes Schütteln mit Diethylether extrahiert wurde und die Lösung zu dem Acrylat in Dichlormethan getropft wurde, konnte **54i** nicht erhalten werden. Schließlich wurde der FeTPPCI-Katalysator in Wasser eingesetzt, aber auch das führte nicht zum gewünschten Produkt. Stattdessen wurde in allen drei Fällen nach Aufarbeitung ein aus Toluol leicht kristallisierbarer gelber Feststoff erhalten. NMR-spektroskopische Untersuchungen belegten den Verdacht, dass es sich hier nicht um das [2+1]-, sondern um das isomerisierte [3+2]-Cycloaddukt **80** handelte.

Die Struktur konnte zweifelsfrei durch Kristallstrukturanalyse bewiesen werden (Abbildung 6). Das isomerisierte [3+2]-Cycloaddukt **80** kristallisierte in der monoklinen – für eine racemische Verbindung zu erwartenden – punktsymmetrischen Raumgruppe $P 2_1/c$ mit vier Formeleinheiten pro Elementarzelle. Die gefundenen Bindungslängen und -winkel lagen in den zu erwartenden Bereichen. Die C3-N1-Bindung war 129 pm und die N1-N2-Bindung 135 pm lang und lag zwischen einer typischen N-N-Einfach- (148 pm) und einer typischen N-N-Doppelbindung (120 pm).^[63] Die C3-N1-Bindung war etwas länger als von einer typischen C-N-Doppelbindung (122 pm) erwartet, die C2-C-3-Bindung mit einer Länge von 147 pm kürzer als eine typische C-C-Einfachbindung.^[63] Diese Abweichungen von üblichen Bindungslängen lassen sich leicht über das delokalisierte π -System erklären, wie die mesomeren Grenzformeln (Abbildung 6 oben) andeuten. Aus den entsprechenden Diederwinkeln

war erkennbar, dass alle Bindungspartner der Kohlenstoffe C2 und C3 und der Kohlenstoff C1 des Methylesters nahezu in einer Eben lagen.

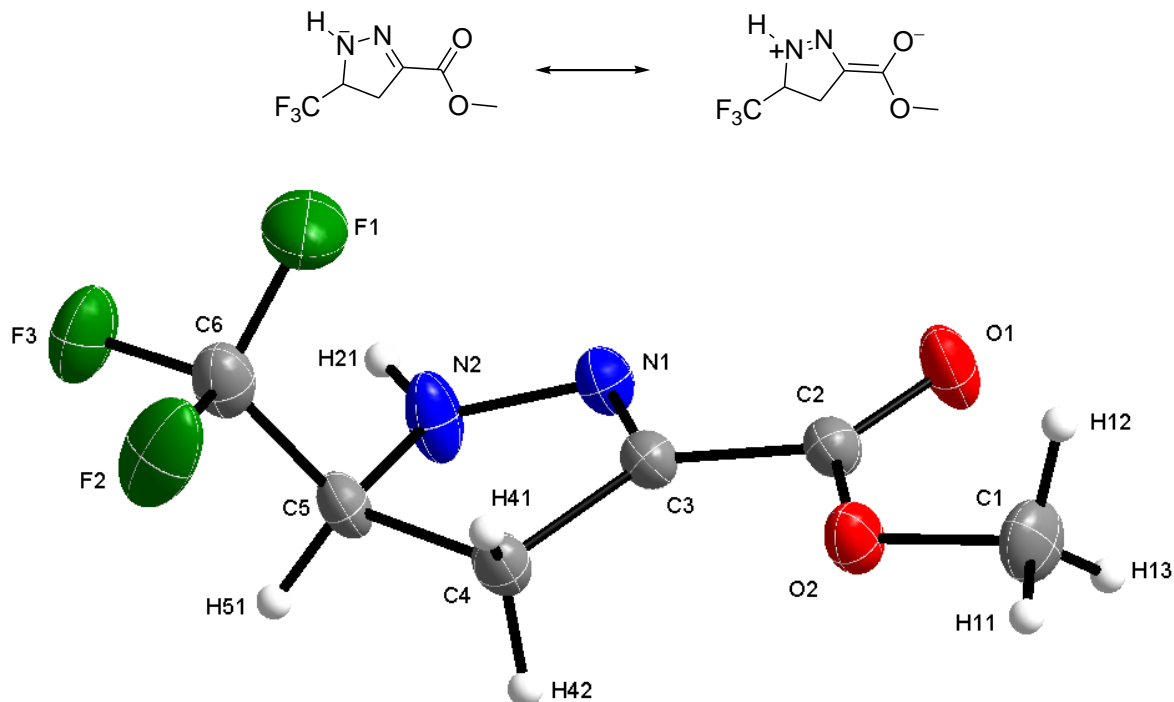


Abbildung 6: Kristallstruktur von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1H-pyrazol-3-carbonsäuremethylester (**80**). Ausgewählte Bindungslängen: $d(\text{N1-N2}) = 134.58(19)$ pm, $d(\text{N1-C3}) = 128.88(19)$ pm, $d(\text{C2-C3}) = 146.5(2)$ pm; Ausgewählte Diederwinkel: $\angle(\text{N1-C3-C2-O1}) = 0.0(2)^\circ$, $\angle(\text{N1-C3-C2-O2}) = 179.15(13)^\circ$, $\angle(\text{C4-C3-C2-O2}) = 2.1(2)^\circ$, $\angle(\text{C4-C3-C2-O1}) = -177.02(16)^\circ$, $\angle(\text{C1-O2-C2-O1}) = 1.1(2)^\circ$, $\angle(\text{C3-N1-N2-C5}) = -9.98(19)^\circ$, $\angle(\text{C3-C4-C5-N2}) = -12.57(16)^\circ$.

Die einzelnen Formeleinheiten wurden durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten (Abbildung 7). Donor war der Stickstoff N2 der Pyrazoleinheit mit dem Proton H21, Akzeptor der Sauerstoff O1 des Esters. Der H21...O2-Abstand betrug 223 ppm. Der Donor-Akzeptor-Abstand N2...O1 war 300 pm lang und lag damit zwischen dem O...O-Abstand in $(\text{H}_2\text{O})_x$ (250 pm) und dem N...N-Abstand in $(\text{NH}_3)_x$ (335 pm).^[63] Der Winkel, den die beteiligten Kerne N2-H21...O2 einschlossen, war mit einem Wert von 154° zwischen der bei Wasserstoffbrückenbindungen häufig beobachteten linearen Geometrie (180°) und der tetraedischen Geometrie (109°) anzutreffen.^[63]

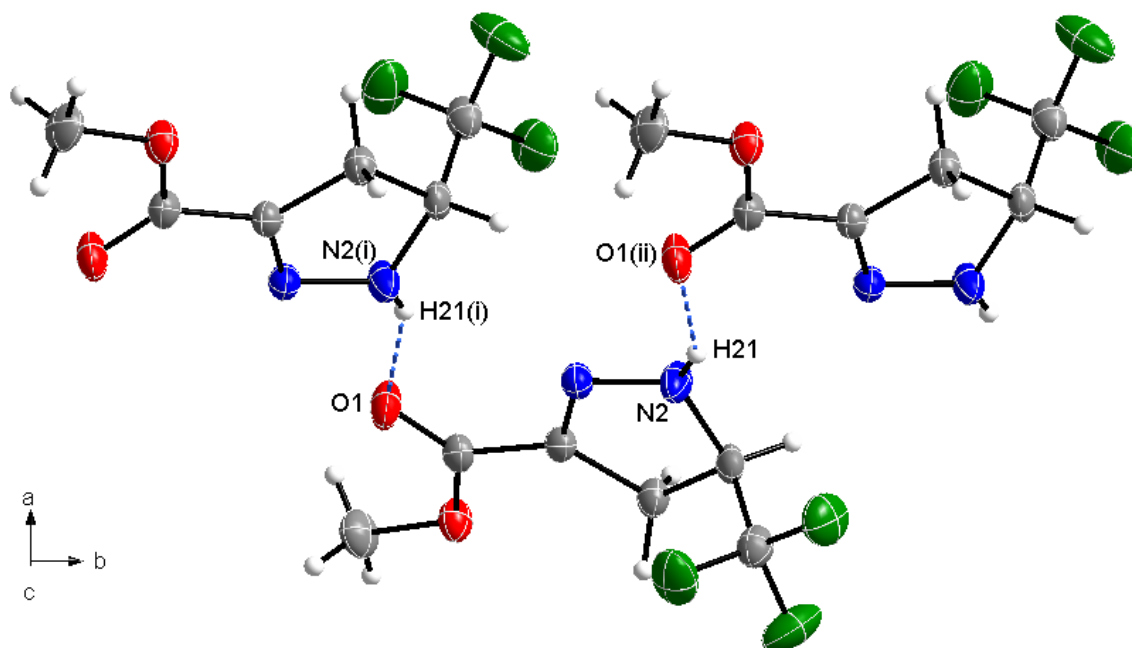
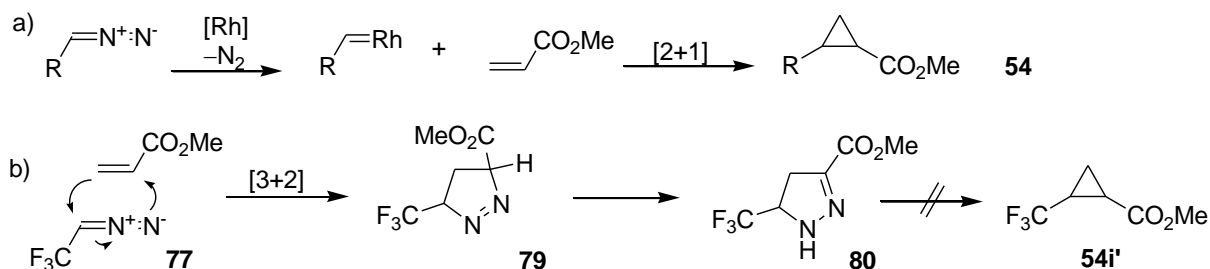


Abbildung 7: Die Formeleinheiten von 4,5-Dihydro-5-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester sind im Kristall über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander verbunden.

Symmetrie-Operator (i) = $1 - x, -\frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z$; (ii) = $1 - x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z$.

Wasserstoffbrückenbindungs-längen und -winkel: $d(\text{N2} \cdots \text{H21}) = 83.4(21) \text{ pm}$, $d(\text{H21} \cdots \text{O2}) = 222.8(21) \text{ pm}$, $d(\text{N2} \cdots \text{O2}) = 300.0(2) \text{ pm}$, $\angle(\text{N2-H21} \cdots \text{O2}) = 154.0(7)^\circ$.

Cyclopropane können bei der diazounterstützten Reaktion auf zwei Weisen entstehen. Entweder spaltet eine Diazoverbindung unter Metallkatalyse Stickstoff ab, das gebildete Carben stabilisiert sich an dem Metallkatalysator und im nächsten Schritt addiert dieses stabilisierte Methylene im Sinne eines konzertierten [2+1]-Cycloadditionsmechanismus an eine Doppelbindung und bildet den Cyclopropanring (Gleichung 40 a). Oder es kommt ohne Metallkatalyse zunächst zu einer [3+2]-Cycloaddition, die durch Stickstoffeliminierung den Cyclopropanring liefert. Ist im letzten Fall die Zwischenstufe des 4,5-Dihydro-3*H*-pyrazols **79** zu langlebig, kann sich unter Isomerisierung das stabilere 4,5-Dihydro-1*H*-pyrazol **80** bilden, welches nicht in der Lage ist, unter Bildung eines Cyclopropan Stickstoff zu eliminieren (Gleichung 40 b).

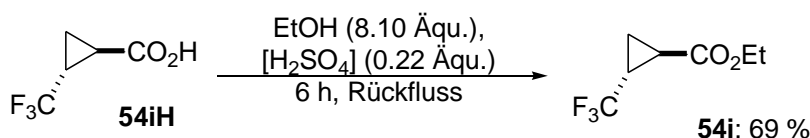


Gleichung 40: Möglicher Mechanismus für die **a)** Rhodiumkatalysierte [2+1]-Cycloaddition eines Carbens an ein Alken zu Cyclopropanen vs. **b)** unkatalysierte [3+2]-Cycloaddition und Isomerisierung zu einem Pyrazol.

Weil diese Versuche 2-Trifluormethylcyclopropylcarbonsäuremethylester **54ia** darzustellen fehlschlagen, wurde die freie Carbonsäure **54iH** auf die von Carreira et al.^[67] beschriebene Alternative dargestellt. Dafür wurde Phenylbutadien aus Zimtaldehyd durch eine Wittig-Reaktion in 95 % Ausbeute hergestellt.^[72]

Die Cyclopropanierung gelang nach der Vorschrift von Carreira et al.^[67] in guter Ausbeute von 73 % an der endständigen Doppelbindung in Wasser. Nach Säulenchromatographie konnte eine geringe Menge an Edukt leicht abgetrennt werden. Die oxidative Spaltung gelang mit einer Ausbeute von 77 %, nachdem durch zweifache Destillation die freie Carbonsäure **54iH** als rosa Flüssigkeit von der bei der Reaktion ebenfalls anfallenden Benzoesäure abgetrennt wurde.

Die rosa Färbung war vermutlich auf, bei der Destillation *in vacuo* in Spuren vorkommende, sublimierbare Ruthenium-Salze zurückzuführen, welche stark färbend wirkten. Die Verunreinigungen störten aber bei der folgenden Veresterung nicht merklich. Der Ethylester **54i** wurde unter Schwefelsäure-Katalyse in guter Ausbeute als orange Flüssigkeit von charakteristischem Geruch erhalten (Gleichung 41).

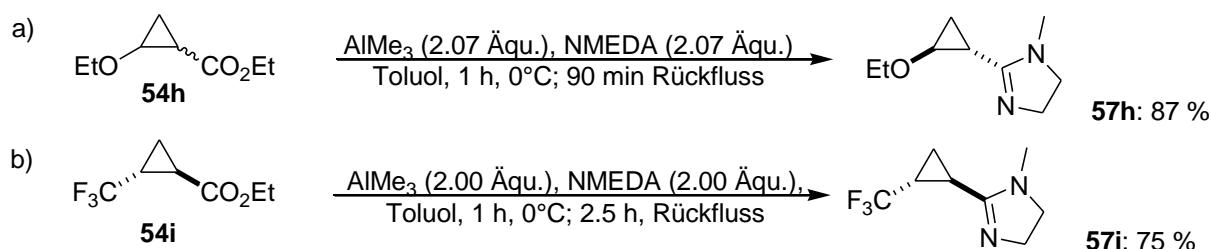


Gleichung 41: Darstellung von 2-Trifluormethylcyclopropanecarbonsäureethylester.

1.1.3.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

Das Ethoxy-substituierte 4,5-Dihydroimidazol **57h** konnte bei der Reaktion des Esters **54h** (*trans/cis* = 87/13) mit Trimethylaluminium und *N*-Methylethylendiamin^[54] nach Destillation in 87 % Ausbeute isoliert werden (Gleichung 42 a). In den NMR-Spektren wurden keine Hinweise auf das Vorliegen des *cis*-Diastereomers gefunden. Vermutlich reagierte das *trans*-Diastereomer aus sterischen Gründen bevorzugt. Zusätzlich dürfte unter den Reaktionsbedingungen eine *cis/trans*-Isomerisierung möglich sein.

Der Ethylester der Trifluormethylcyclopropan-carbonsäure **54i** konnte ebenfalls durch Trimethylaluminium-unterstützte Kondensation mit *N*-Methylethylendiamin^[54] zum 4,5-Dihydroimidazol **57i** in guter Ausbeute kondensiert werden (Gleichung 42 b). Die Isolation des Produkts in hoher Reinheit gelang durch Säulenchromatographie und Destillation.



Gleichung 42: Trimethylaluminium-unterstützte Darstellung der **a)** Ethoxy- und **b)** Trifluormethyl-substituierten 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole.

In den ¹H-NMR-Spektren der 4,5-Dihydroimidazole **57h** und **57i** wurden je die zu erwartenden Singuletts für die Methylgruppe bei 2.87 ppm gefunden. Die Methylen-gruppen im 4,5-Dihydroimidazol spalteten zu den auch bei den anderen Derivaten beobachteten Multipletts auf, in denen ein pseudo-Triplettcharakter erkennbar war. Das quartäre Kohlenstoff-Atom C-2 erfuhr die erwartete Tieffeldverschiebung zu etwa 167 ppm. Die übrigen ¹³C-NMR-Signale der 4,5-Dihydroimidazol-Einheit der beiden Derivate wiesen keine signifikanten Unterschiede auf (Abbildung 8).

Im Cyclopropan dagegen konnte der unterschiedliche elektronische Einfluss der Ethoxy- und der Trifluormethylgruppe deutlich an den Unterschieden in den chemischen Verschiebungen erkannt werden. So erfuhr der Ethoxy-substituierte Kohlenstoff C-7 eine stark entschirmende Wirkung, die ihn bei 60.0 ppm absorbieren lies. Der vergleichbare Trifluormethyl-substituierte Kohlenstoff wurde durch den β -Effekt

der Fluoratome mit einer chemischen Verschiebung von 21.4 ppm bei etwa 6 ppm tieferem Feld als in der Methylverbindung gefunden. Der γ -Effekt der Fluoratome ließ die Kohlenstoffe C-6 und C-8 mit chemischen Verschiebungen von 11.7 und 9.6 ppm bei etwa 4 bis 5 ppm höherem Feld als in der Methylverbindung absorbieren. Die Kohlenstoffe C-6 und C-8 absorbierten aufgrund des β - und γ -Effekts der Ethoxygruppe bei ähnlichem Feld wie im Methyl-4,5-dihydroimidazol **57k**.

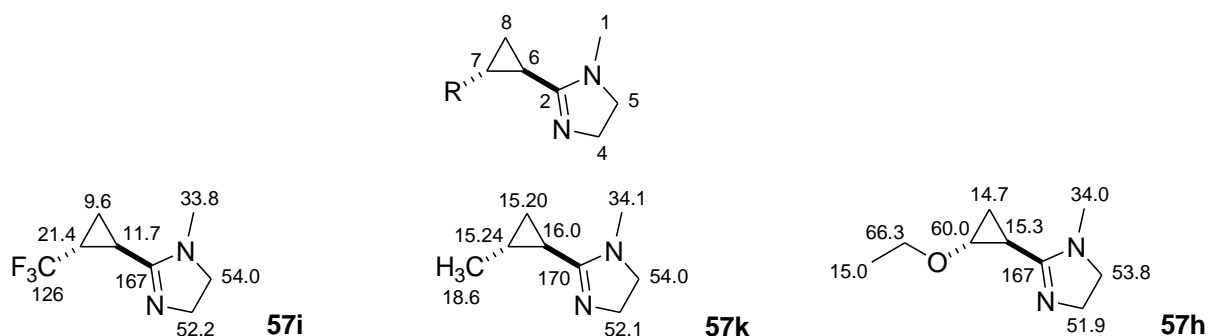


Abbildung 8: Nummerierung und ^{13}C -NMR-Absorptionen der 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole in CDCl_3 .

Die Aufspaltungen der Protonen des Ethoxy-substituierten Derivats **57h** konnten aufgrund von Überlagerungen nicht genau bestimmt werden. Im Trifluormethyl-substituierten Derivat **57i** wurden für alle Protonen im Cyclopropan die zu erwartenden Dubletts von Dubletts von Dubletts gefunden, die alle durch Kopplungen zu den Fluoratomen weiter zu Quartetts aufspalteten. Die Fluoratome des Trifluormethylderivats hatten einen deutlich entschirmenden Effekt auf die Protonen des Cyclopropan. So wurden diese Protonen bei deutlich tieferem Feld gefunden, wie im Methylderivat **57k** (Abbildung 9). Die Ethoxygruppe entschirmte aufgrund der Elektronegativität des Sauerstoffs das Proton 7-H besonders stark. Dagegen hatte die Ethoxygruppe auf die übrigen Protonen des Cyclopropan einen weniger stark entschirmenden Effekt als die Trifluormethylgruppe.

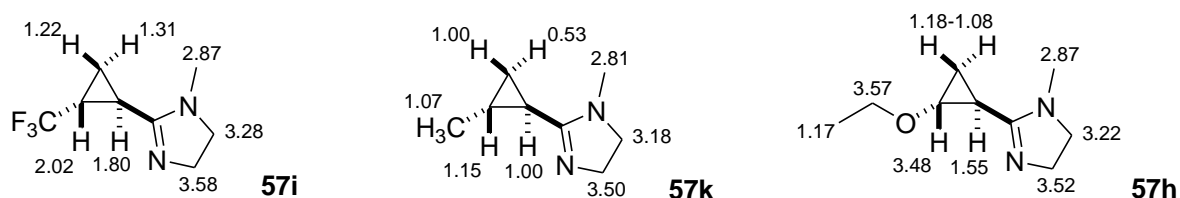


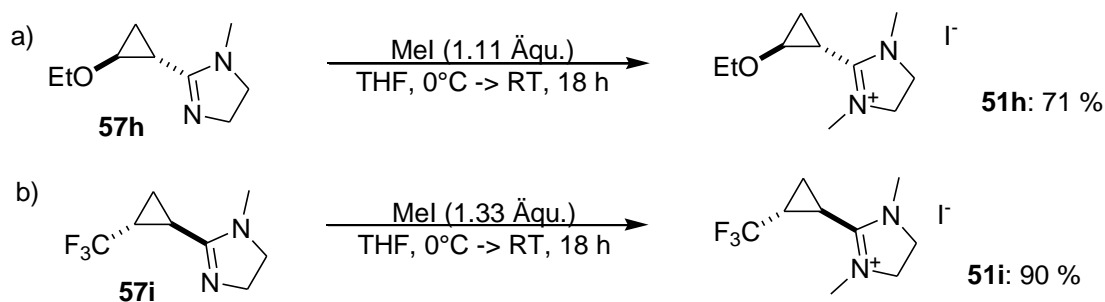
Abbildung 9: ^1H -NMR-Absorptionen der 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole in CDCl_3 .

1.1.3.3. Darstellung der Salze

Wurde das Ethoxycyclopropan-substituierte 4,5-dihydroimidazol **57h** in THF mit Methyljodid zur Reaktion gebracht,^[40 b] so bildete sich ein zwei-Phasen-Gemisch. Nach Entfernung des Lösemittels *in vacuo* blieb das Salz **51h** als unreine, zähe Flüssigkeit zurück. Dasselbe unreine Produkt wurde erhalten, wenn Methyljodid über mehrere Stunden und als Lösung in THF zugeben wurde. Aufgrund der Annahme, dass das Iodid möglicherweise erst bei tiefen Temperaturen fest würde, wurde versucht, das Tetrafluorborat darzustellen, weil Tetrafluorborate üblicherweise dazu neigen stabilere Addukte als Iodide zu bilden. Aber auch bei der Umsetzung des 4,5-Dihydroimidazols **57h** mit dem Trimethyloxoniumtetrafluorborat wurde nur ein unreines Öl erhalten aus dem kein Feststoff kristallisierte. Wurde dagegen das rohe zwei-Phasen-Gemisch aus der Umsetzung mit Methyljodid mit Diethylether mehrmals digeriert, fielen fahlgelbe bis farblose Nadeln des reinen Salzes **51h** aus (Gleichung 43 a). Das Salz verfärbte sich an der Luft rasch gelb und neigte dazu sich zu verflüssigen. Der Versuch, das Salz zu kristallisieren scheiterte.

Das Salz konnte nur bei Reaktionen kleiner Stoffmengen von etwa 5 mmol 4,5-Dihydroimidazol **57h** auf diese Weise gewonnen werden. Die Isolierung des Salzes **51h** aus dem zwei-Phasen-Gemisch gelang bei einem größeren Ansatz mit etwa 20 mmol 4,5-Dihydroimidazol nicht. Möglicherweise traten bei größeren Stoffmengen aufgrund der geringeren Kühlleistung eines größeren Reaktionsgefäßes Nebenreaktionen auf, so dass die Fällung des Salzes durch Erniedrigung der Polarität des Lösemittels nicht mehr möglich war. Ähnliche Beobachtungen wurden auch bei anderen Methylierungen von aliphatischen 4,5-Dihydroimidazolen gemacht.

Die Reaktion des Trifluormethyl-4,5-dihydroimidazols **57i** mit Methyljodid führte zu dem gewünschten Salz **51i** in hoher Ausbeute und Reinheit, welches unter Schutzgas gelagert wurde (Gleichung 43 b). Das Salz konnte relativ leicht aus halogenierten Lösemitteln wie Dichlormethan oder Chloroform umkristallisiert werden.



Gleichung 43: Darstellung der Trifluormethyl- und Ethoxy-substituierten 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazolium-iodide.

Wie bei dem Methyl-substituierten Salz **51k** wurde auch hier für die 4,5-Dihydroimidazolium-Einheit je ein Singulett für die Methylgruppen und für die Methylengruppen im 4,5-Dihydroimidazolium gefunden. Die chemischen Verschiebungen in der 4,5-Dihydroimidazolium-Einheit ähnelten sich stark (Abbildung 10). Durch die Methylierung erfuhren die Protonen im Cyclopropan in allen Derivaten eine signifikante Tieffeldverschiebung. Wurde beispielsweise das *cis* zur 4,5-Dihydroimidazol stehende Proton 7-H im Trifluormethyl-4,5-dihydroimidazol **57i** bei 2.02 ppm gefunden, so absorbierte dieses nach der Methylierung mit einer chemischen Verschiebung von 2.91 ppm bei deutlich tieferem Feld. Die Kohlenstoffe C-6 und C-8 im Ethoxyderivat **51h** erfuhren einen ähnlichen β -Effekt wie das Methylderivat **51k**. Durch den γ -Effekt der Fluoratome wurden die Kohlenstoffe C-6 und C-8 mit chemischen Verschiebungen von 9.1 und 9.0 ppm bei höherem Feld als im Ethoxy- und im Methylderivat gefunden.

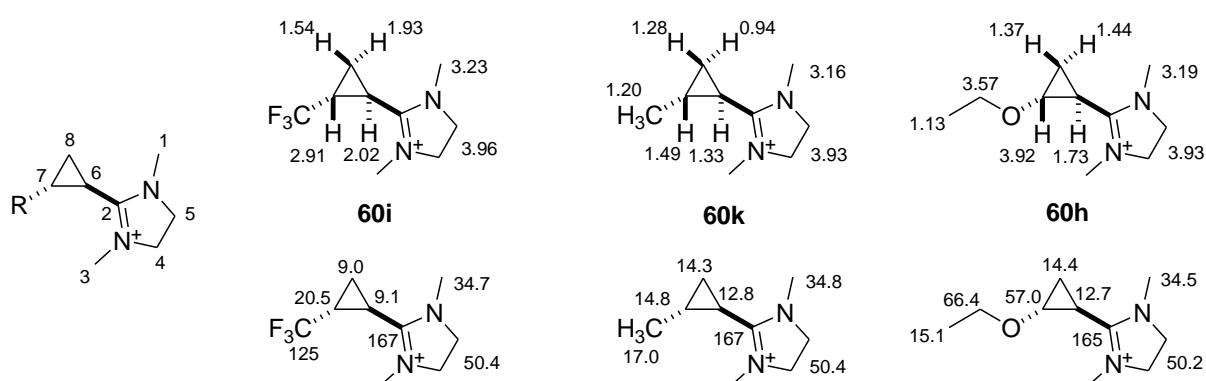


Abbildung 10: Nummerierung und chemische Verschiebungen der Trifluormethyl-, Methyl-, und Ethoxy-substituierten 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazolium-Salze in CDCl_3 .

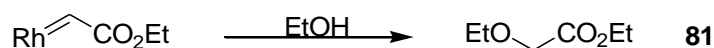
1.1.4. *cis/trans*-Dideuterierte Cyclopropane

1.1.4.1. Darstellung der Cyclopropane

Für die Addition von metallstabilisierten Carbenen an Olefine sind in der Literatur^[72] etliche Beispiele bekannt. Die Stereochemie bleibt dabei in der Regel erhalten, weshalb sich die Reaktion für die hier benötigten *cis*- und *trans*-dideuterierten Cyclopropane gut eignen sollte. Als Katalysator wird in der Literatur Rhodium(II)acetat für Cyclopropanierung mit Ethyldiazoacetat in Dichlormethan ausführlich beschrieben. Die Addition eines Carbens an Ethylen selbst ist in der Literatur lediglich als Nebenprodukt bei der Rhodium-katalysierten Copolymerisation beschrieben.^[73]

Um die optimalen Bedingungen für die Reaktion von *cis*- und *trans*-dideuteriertem Ethylen mit Ethyldiazoacetat unter Rhodium(II)acetat Katalyse zu ermitteln, wurden zunächst etliche Reaktionen mit Ethylen durchgeführt. Weil Ethylen einen Siedepunkt von -104°C hat, sollte Ethylen, um zu große Verluste der kostbaren dideuterierten Ethylene zu vermeiden, in Lösung sein und nicht durch die Lösung geblubbert werden. Für eine höhere Genauigkeit wurden die Ethylene über ein Gasometer in eine zuvor evakuierte (ca. 30 mbar) Atmosphäre einer gekühlten Suspension des Katalysators in Dichlormethan geleitet. Ethyldiazoacetat sollte langsam zugegeben werden, um Nebenreaktionen, wie die Dimerisierung des Carbens zu vermeiden. Weil bei der Reaktion Stickstoff freigesetzt wird, sollte der Umsatz der Reaktion gut an der Menge an verdrängtem Gas am Gasometer erkennbar sein. Um zu beurteilen, ab welcher Temperatur die Reaktion einsetzt, wurde eine auf -80°C gekühlte Suspension des Katalysators in Dichlormethan langsam mit einer Lösung von Ethyldiazoacetat versetzt und langsam erwärmt. Bei -80°C lösten sich ca. 12 mL Ethylen-Gas in 1.0 mL Dichlormethan. Bei höheren Temperaturen löste sich weniger Ethylen. Unter Abzug des durch die Erhöhung der Temperatur freigesetzten Ethylens konnte bei einer Temperatur oberhalb von -35°C eine Gasentwicklung festgestellt werden. Die Gasentwicklung war auch an der Wand des Reaktionskolbens deutlich sichtbar. Um die Konzentration von Ethylen in Dichlormethan während der Reaktion möglichst hoch zu halten, wurde die Reaktionstemperatur stets möglichst nahe bei -35°C , zwischen -25 und -30°C gehalten. Bei -30°C lösten sich etwa 5.2 mL Ethylen in 1.0 mL Dichlormethan. Ethyldiazoacetat wurde bei den ersten Versuchen innerhalb von 1 bis 4 Stunden zugetropft und – nachdem eine zum Ethyldiazoacetat äquimolare

Menge an Stickstoff verdrängt wurde – das Produkt durch Destillation gewonnen. Dabei wurde stets ein Nebenprodukt in größeren Mengen erhalten, welches durch NMR-Spektroskopie als α -Ethoxyessigsäureethylester **81** identifiziert werden konnte. Dieses entsteht unter Rhodium(II)acetat Katalyse aus der Reaktion von Ethyldiazoacetat mit Ethanol (Gleichung 44). Ethanol ist in Dichlormethan mit Standardqualität als Stabilisator enthalten. Für alle weiteren Reaktionen wurde daher Dichlormethan mehrmals über basisches Aluminiumoxid filtriert, bis praktisch keine Spuren an Ethanol mehr in einer Probe im ^1H -NMR-Spektrum erkennbar waren. Mit, auf diese Weise gereinigtem Dichlormethan durchgeführte Reaktionen bildeten zwar immer noch das unerwünschte Nebenprodukt, aber es konnten davon nur noch Mengen von weniger als 5 % nachgewiesen werden.



Gleichung 44: Beobachtete Nebenreaktion des an Rhodium(II) stabilisierten Carbens des Essigsäureethylesters zu α -Ethoxyessigsäureethylester.

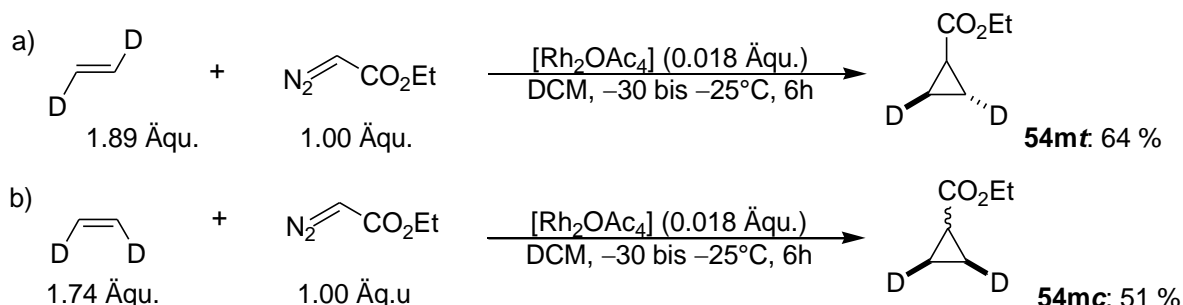
Um die optimale Zugabegeschwindigkeit von Ethyldiazoacetat zur Lösung zu ermitteln, wurde das Reagens innerhalb von 2.5 Stunden, 4 Stunden, 6 Stunden, 8 Stunden und 10 Stunden zugetropft. Die höchste Ausbeute wurde nach Destillation bei einer Zugabegeschwindigkeit von 6 Stunden erhalten.

Damit waren die optimalen Bedingungen für die Reaktion von Ethyldiazoacetat mit Ethylen in Dichlormethan ermittelt. Dichlormethan musste durch Filtration über basisches Aluminiumoxid von Ethanol weitgehend befreit werden. Die Suspension des Katalysators musste auf -25 bis -30°C gekühlt werden und innerhalb von 6 Stunden mit einer Lösung von Ethyldiazoacetat (0.28 M) versetzt werden.

Die Reaktion führte in anderen Lösemitteln wie Diethylether und Benzol vermutlich aufgrund der geringen Löslichkeit von Ethylen nur zu extrem geringen Ausbeuten des Cyclopropan. Bei der Umsetzung mit FeTPPCI als Katalysator in Dichlormethan wurde kein Cyclopropanierungsprodukt nachgewiesen. Die Reaktion mit Diazoacetonitril lieferte eine etwas geringere Ausbeute als die Umsetzung mit Ethyldiazoacetat.

Nachdem eine Probereaktion des, auf die hier beschriebene Weise gewonnen Cyclopropancarbonsäureethylesters mit Trimethylaluminium und *N*-Methylethylen-diamin das 4,5-Dihydroimidazol in guter Ausbeute lieferte, wurden die Reaktionen mit Ethyldiazoacetat an Stelle von Diazoacetonitril durchgeführt.

Bei der Reaktion von Ethyldiazoacetat mit *trans*-Dideuteroethylen wurde der *trans*-dideutierte Cyclopropylcarbonsäureethylester **54mt** nach Destillation in 64 % Ausbeute erhalten. Der *cis*-dideutierte Ester **54mc** wurde in 51 % Ausbeute erhalten (Gleichung 45 a, bzw. b).



Gleichung 45: Darstellung der *cis*- und *trans*-dideutierten Cyclopropancarbonsäureethylester.

Im ^1H -NMR-Spektrum wurden für die Protonen im Cyclopropan beim *trans*-dideutierten Cyclopropancarbonsäureethylester **54mt** drei Signale gefunden (Abbildung 11). Die diastereotopen Protonen 2-H und 3-H und das Proton 1-H erschienen aufgrund der 3J -Kopplungen als Dublett von Dubletts, die noch weiter aufspalteten. Für die Protonen 2-H und 3-H wurde eine weitere Aufspaltung zu einem 1:1:1-Triplett von 0.7 bzw. 1.2 Hz gefunden, was auch für die Kopplung eines Protons mit einem Deuterium aufgrund der Spinmultiplizität von Deuterium von 3 zu erwarten war. Das Proton 1-H sollte daher zu zwei weiteren Triplets aufspalten. Dies konnte jedoch nur an einer deutlichen Verbreiterung der Peaks erkannt werden. Das *cis* zum Carboxylester stehende Proton 3-H absorbierte bei 0.96 ppm und damit bei tieferem Feld als das *trans*-ständige Proton 2-H, welches bei 0.81 ppm gefunden wurde.

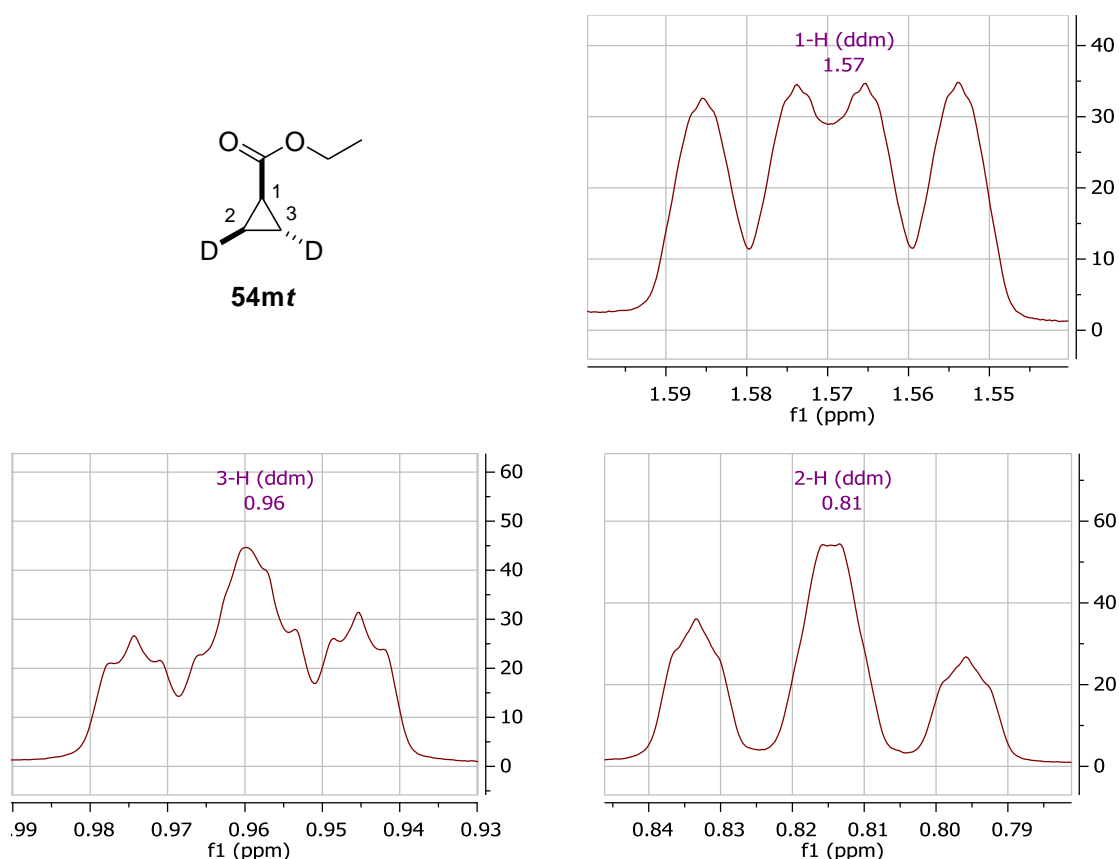


Abbildung 11: Links Oben: Nummerierung von *trans*-Dideuterocyclopropan-carbonsäureethylester (**54mt**) und die ^1H -NMR-Absorptionen der Cyclopropanprotonen bei einer Messfrequenz von 400 MHz in CDCl_3 . Rechts oben: 1-H, Links unten: 3-H, Rechts unten: 2-H.

Der *cis*-dideuterierte Cyclopropan-carbonsäureethylester **54mc** wurde als 1:1 Diastereomerengemisch erhalten. Für die enantiotopen Protonen 2-H und 3-H wurde für jedes Diastereomer ein Dublett aufgrund der 3J -Kopplung zum Proton 1-H gefunden (Abbildung 12). Die 2J -Kopplung der Protonen 2-H und 3-H zu den Deuteriumatomen war nur an einer deutlichen Verbreiterung der Peaks erkennbar. Die Kopplungskonstante konnte daher bei der erhaltenen Auflösung nicht genau bestimmt werden. Die Absorptionen der Protonen 1-H der beiden Diastereomere überlagerten sich stark. Es war dennoch eine geringfügig unterschiedliche chemische Verschiebung feststellbar und die Absorptionen der beiden Signale zuordnenbar. Das Proton 1-H des *cis*-Diastereomers **54mcc** wurde bei 1.570 ppm und das des *trans*-Diastereomers **54mct** bei 1.567 ppm gefunden. Beide Signale spalteten zu Triplets von Triplets. Die HD-Kopplungskonstante aus der Kopplung zu den *trans*-stehenden Protonen im *cis*-Diastereomer **54mcc** betrug 0.6 Hz und war damit erwartungsgemäß kleiner als die durch die *cis*-Kopplung im *trans*-Diastereomer **54mct** hervorgerufene Kopplungskonstante von 1.1 Hz.

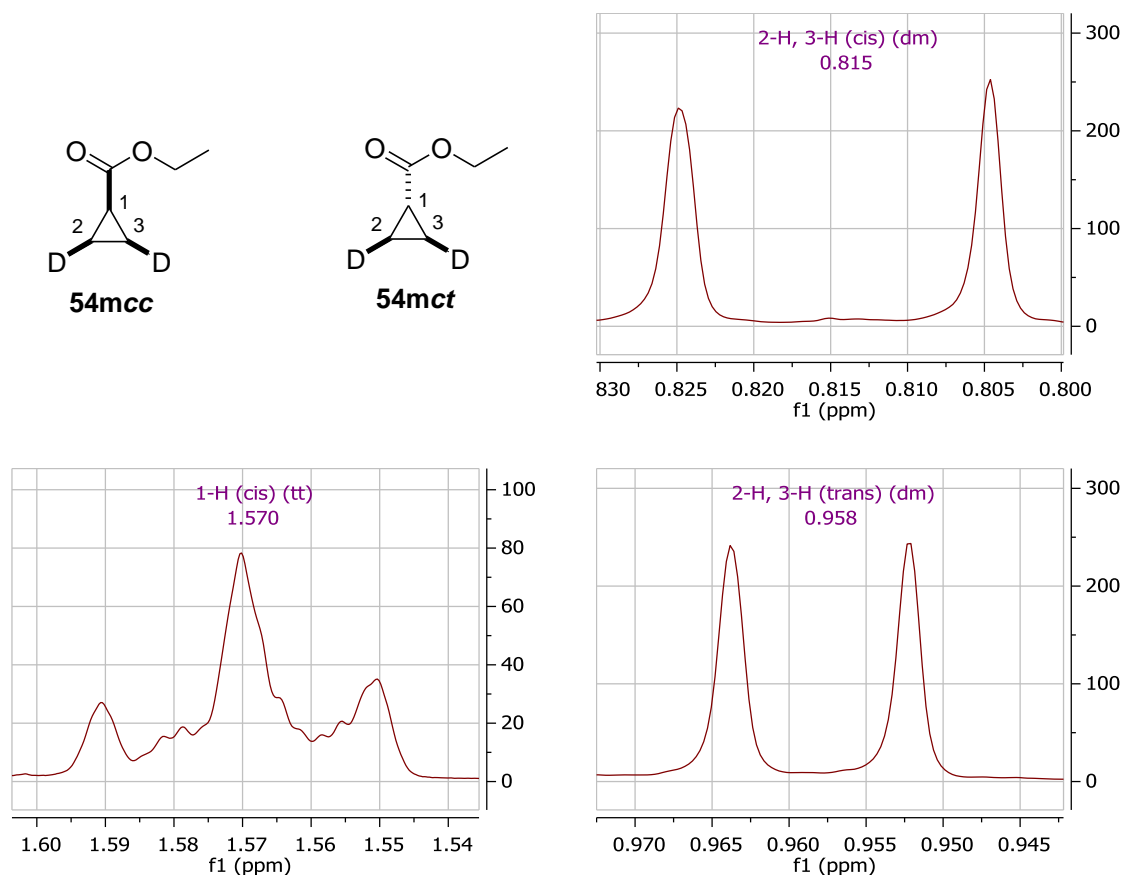
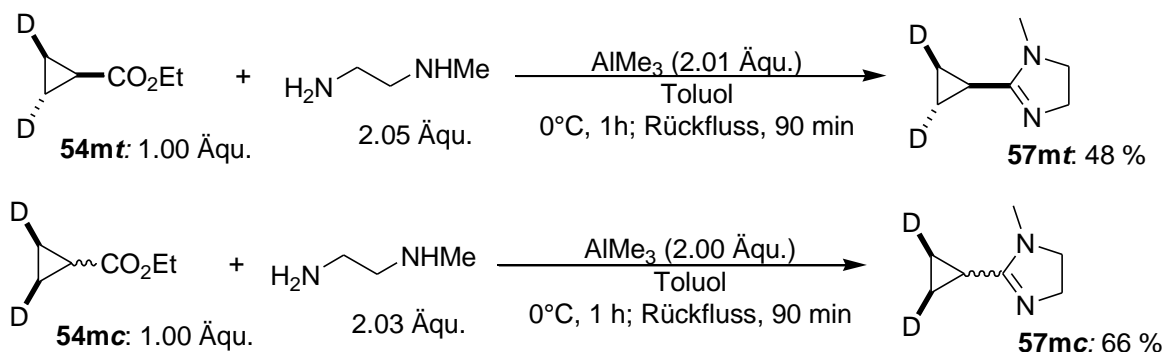


Abbildung 12: Links Oben: Nummerierung der beiden Diastereomere von *cis*-Dideuterocyclopropanecarbonsäureethylester und die ^1H -NMR-Absorptionen bei einer Messfrequenz von 400 MHz in CDCl_3 . Links unten: 1-H (**54mcc** und **54mct** überlagert), Rechts oben: 2-H, 3-H (**54mcc**), Rechts unten: 2-H, 3-H (**54mct**).

Die übrigen chemischen Verschiebungen der Protonen und Kohlenstoffe waren für das *cis*- und das *trans*-dideuterierte Derivat identisch. Für die Kohlenstoffe C-2 und C-3 wurde aufgrund der ^1J -Kopplung zu den Deuteriumatomen ein 1:1:1-Triplett mit einer Aufspaltung von 25.2 Hz gefunden.

1.1.4.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

Die Synthese der *cis*- und *trans*-dideuterierten 4,5-Dihydroimidazol-Derivate **57m** gelang in akzeptabler Ausbeute durch die Trimethylaluminium unterstützte Kondensation^[54] der Ester **54m** mit *N*-Methylethylendiamin (Gleichung 46). Nach Säulenchromatographie und Destillation wurden die 4,5-Dihydroimidazole **57mt** und **57mc** als farblose Flüssigkeiten erhalten.



Gleichung 46: Darstellung der *cis*- und *trans*-dideuterierten 2-Cyclopropyl-4,5-dihydroimidazole aus den Estern.

Die chemischen Verschiebungen der beiden Derivate waren identisch. Im *trans*-dideuterierten Derivat **57mt** wurde für das Proton 6-H aufgrund der 3J -Kopplungen zu den diastereotopen Protonen 7-H und 8-H ein Dublett von Dubletts mit einer *cis*-Kopplung von 8.2 Hz und einer *trans*-Kopplung von 5.2 Hz erhalten (Abbildung 13). Die Kopplung zu den Deuteriumatomen war nur an einer Verbreiterung der Peaks erkennbar. Die Kopplungskonstante konnte daraus jedoch nicht bestimmt werden. Die Protonen 7-H und 8-H spalteten je zu Dubletts von Dubletts auf, die aufgrund der 2J -Kopplung zu je einem Deuterium zu 1:1:1-Tripletts von 1.4 und 1.3 Hz weiter aufspalteten.

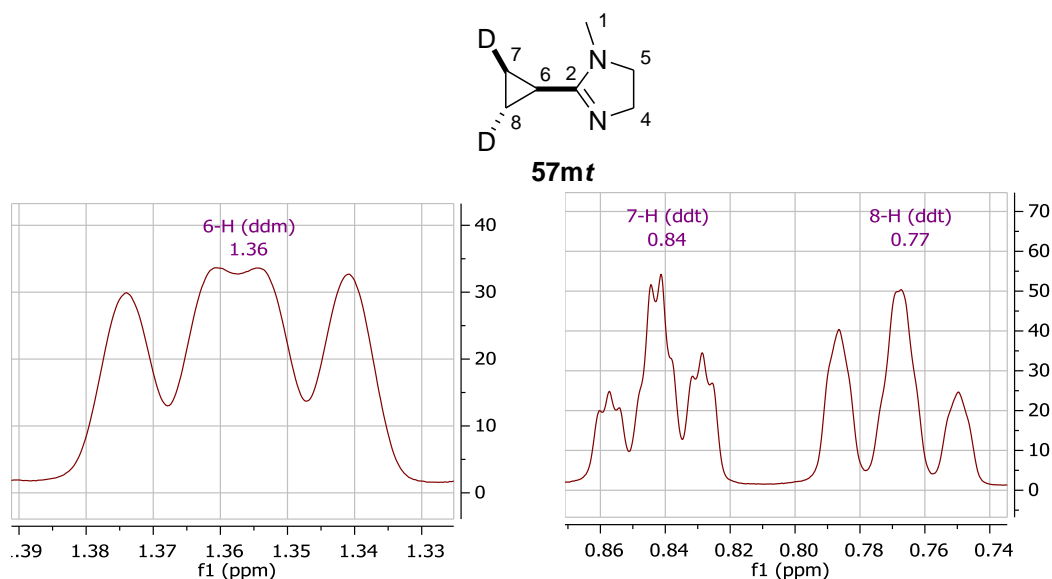


Abbildung 13: Oben: Nummerierung von *trans*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol und ¹H-NMR-Absorptionen der Protonen des Cyclopropan bei 400 MHz in CDCl₃. Links unten: 6-H, Rechts unten: 7-H und 8-H.

Das *cis*-dideuterierte Derivat wurde wie schon der Ester als Diastereomerengemisch (**57mcc** und **57mct**) erhalten. Die Protonen 6-H der beiden Diastereomere überlagerten sich aufgrund der identischen chemischen Verschiebung. Die Kopplungskonstanten waren hier nicht genauer bestimmbar. Die magnetisch äquivalenten Protonen 7-H und 8-H spalteten bei beiden Diastereomeren je zu einem Dublett auf. Eine Kopplung zu den Deuteriumatomen war auch hier, wie im *cis*-dideuterierten Ester **54mc** nur an einer Verbreiterung der Peaks erkennbar.

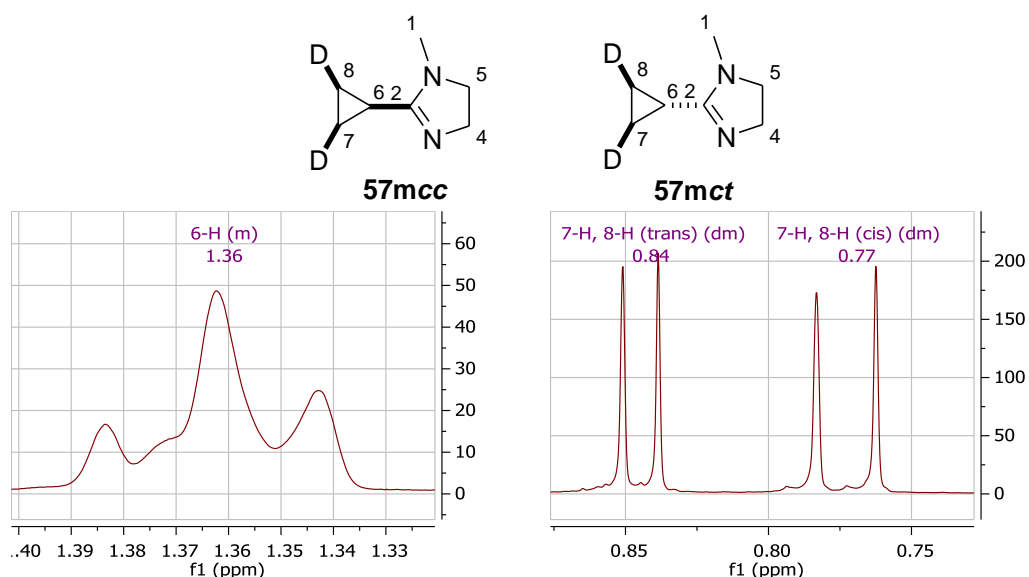
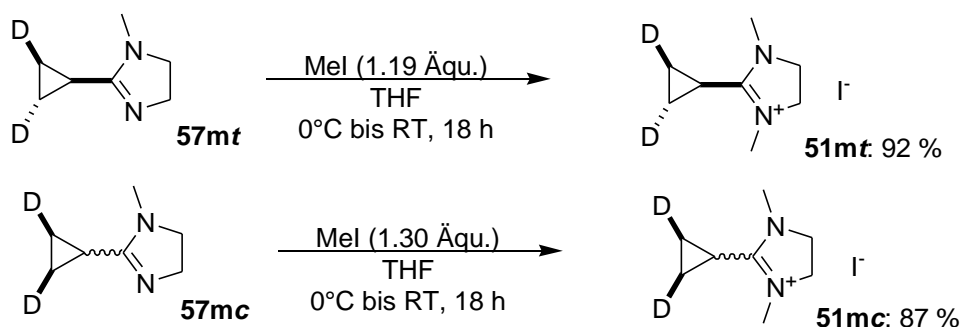


Abbildung 14: Oben: Nummerierung von *cis*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol und ¹H-NMR-Absorptionen der Protonen des Cyclopropan bei 400 MHz in CDCl₃. Links unten: 6-H (**57mcc** und **57mct** überlagert), Rechts unten: 7-H, 8-H von **57mct** und 7-H, 8-H von **57mcc**.

Die 4,5-Dihydroimidazol-Einheiten wiesen bei beiden Derivaten die beiden erwarteten Multipletts mit pseudo-Triplettcharakter für die Methylenprotonen sowie ein Singulett für die Methylgruppe auf. Im ^{13}C -NMR-Spektrum wurden die zu erwartenden chemischen Verschiebungen gefunden. Die Kopplung zu den Deuteriumatomen war nur bei den Kohlenstoffen C-7/C-8 erkennbar.

1.1.4.3. Darstellung der Salze

Die 4,5-Dihydroimidazolium-iodide **51m** wurden in guter Ausbeute durch Methylierung der 4,5-Dihydroimidazole **57m** mit Methyljodid gewonnen (Gleichung 47). Von anderen aliphatischen Salzen war bekannt, dass das Iodid des Salzes unter der Einwirkung von Luftsauerstoff leicht zu Iod oxidiert wurde. Die Salze wurden daher unter einem steten Stickstoff-Strom abgenutscht und unter Stickstoff-Atmosphäre und Lichtausschluss bei 4°C gelagert.



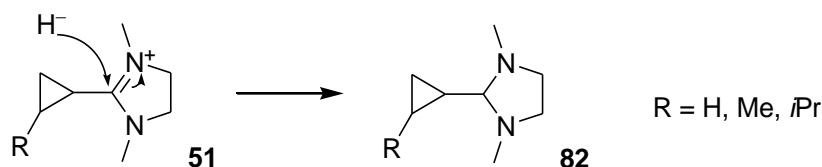
Gleichung 47: Darstellung der *cis*- und *trans*-dideuterierten Salze.

In den ^1H -NMR-Spektren der beiden Salze **51mt** und **51mc** wurden für die Protonen der Cyclopropyl-Einheit analoge Beobachtungen gemacht, wie bei den entsprechenden Absorptionen der 4,5-Dihydroimidazole **57m**. Die Kopplungskonstanten aus den Kopplungen zu den Deuteriumatomen konnten auch hier nur bei der *trans*-dideuterierten Verbindung **51mt** an den Protonen 7-H und 8-H bestimmt werden. Die Protonen 7-H der beiden Diastereomere der *cis*-dideuterierten Verbindung **51mc** spalteten je zu einem, durch die Kopplung zu den Deuteriumatomen verbreiterten Dublett auf.

1.2. Darstellung der Dienophile

1.2.1. Wahl der Base

Im Rahmen der Masterarbeit^[31] wurden die Dienophile aus den Salzen durch Deprotonierung mit Kaliumhydrid freigesetzt. Bei den aliphatischen Salzen **51** kam es dabei neben der Deprotonierung zu einem erheblichen Teil zur Reduktion des Salzes im Sinne einer Hydrid-Addition (Gleichung 48).

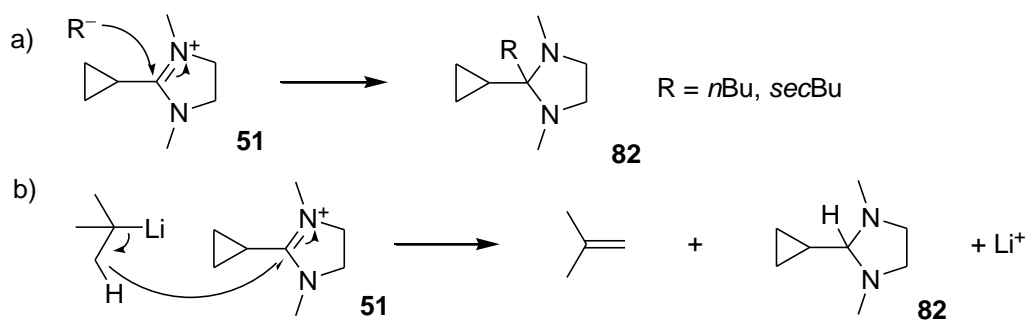


Gleichung 48: Reduktion eines 4,5-Dihydroimidazolium-Salzes durch Hydrid-Addition.^[31]

Die Reduktionsprodukte **82** waren durch Destillation praktisch nicht von den Dienophilen **43** abtrennbar. Es sollte daher nach einer Base gesucht werden, die nicht zur Reduktion des Salzes neigt, um einen möglichen Einfluss der Reduktionsprodukte auf die Umlagerung der Spiroverbindungen auszuschließen.

Eine sterisch anspruchsvolle Base wie Lithiumdiisopropylamid sollte für die Anforderungen gut geeignet sein. Tatsächlich konnte das Methyl-Salz mit einer frisch hergestellten Lösung von Lithiumdiisopropylamid – ohne eine Spur des Reduktionsprodukts im ^1H -NMR-Spektrum erkennen zu können – deprotoniert werden.

Alkylolithiumbasen wie *n*-Butyllithium, *sec*-Butyllithium und *tert*-Butyllithium kamen für die Deprotonierung der Salze **51** ebenfalls in Frage. Bei den weniger sterisch anspruchsvollen Basen *n*-Butyllithium und *sec*-Butyllithium musste allerdings damit gerechnet werden, dass es nicht – oder nicht nur – zur Deprotonierung, sondern auch zur Addition des Alkylids an das Salz kommen könnte (Gleichung 49 a). Insbesondere von *tert*-Butyllithium sind jedoch auch reduktive Eigenschaften, die aus der Eliminierung eines Hydrids rühren, bekannt (Gleichung 49 b).^[75]



Gleichung 49: a) Sterisch weniger anspruchsvolle Alkylolithiumbasen können an das Salz addieren. b) *tert*-Butyllithium besitzt auch reduktive Eigenschaften.

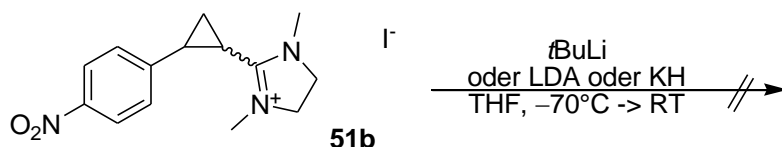
Wurde das methylierte Salz **61k** bei -70°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt, so konnte das Me-CPI **43k** durch Destillation ohne das Auftreten des Reduktionsprodukts isoliert werden. Ein weiterer Versuch zeigte, dass die Deprotonierung auch bei 0°C innerhalb von wenigen Minuten vollständig war und keine offensichtlichen Nebenreaktionen auftraten. Weil *tert*-Butyllithium kommerziell erhältlich war und die Lösung bei 4°C unter Stickstoff-Atmosphäre im Gegensatz zu einer Lösung von Lithiumdiisopropylamid einige Monate haltbar war, wurden alle Deprotonierungen mit *tert*-Butyllithium durchgeführt.

1.2.2. Darstellung der aromatisch substituierten Dienophile

Um die aromatisch substituierten Dienophile zu erhalten, wurden die Salze **51** in Tetrahydrofuran suspendiert und bei -70°C tropfenweise mit einer Lösung von *tert*-Butyllithium versetzt. Durch Erwärmen auf Raumtemperatur lösten sich die Salze nahezu vollständig auf und das Lösemittel konnte *in vacuo* abdestilliert werden. Weil die aromatisch substituierten Dienophile **43** nicht destillierbar waren, konnten diese nur durch Lösen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ aus dem Rückstand extrahiert werden. Für die folgende Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf wurde daher die überstehende Lösung möglichst ohne Feststoffe abgenommen. Eine zufriedenstellende Reinheit war dadurch nicht gewährleistet.

Wurde das Nitrophenyl-substituierte Salz **51b** auf diese Weise mit *tert*-Butyllithium versetzt, so bildete sich beim Erwärmen auf Raumtemperatur eine schwarze Suspension, die das gewünschte Cyclopropylidenimidazolidin nicht enthielt (Gleichung 50). NMR-spektroskopische Untersuchungen der Suspension führten zu keinen erkennbaren Produkten. Offensichtlich kam es zur völligen Zersetzung des Salzes, weil

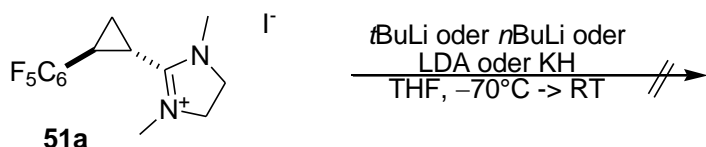
auch dieses nicht mehr nachweisbar war. Um genauere Einsichten in die Reaktion zu erlangen wurde sie in $[D_8]$ THF durchgeführt und bei tiefer Temperatur, die sukzessive erhöht wurde, durch 1H -NMR-Spektroskopie beobachtet. Aber auch hier konnten keine klaren Produkte ausgemacht werden. Wurde die Reaktion mit Kaliumhydrid oder Lithiumdiisopropylamid als Basen durchgeführt, so führte dies ebenfalls nicht zum gewünschten Produkt. Auch hier wurden nur schwarze Suspensionen erhalten, die das Dienophil nicht enthielten.



Gleichung 50: Die Deprotonierung des Nitro-Salzes zum CPI gelang unter keiner der Bedingungen.

Beim Versuch das Pentafluorphenyl-substituierte Salz **51a** zu deprotonieren, konnten keine Anzeichen einer Reaktion beobachtet werden (Gleichung 51). Wurde das Salz bei $-70^\circ C$ in THF mit *tert*-Butyllithium versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt, so hatte sich das Salz nicht aufgelöst und auch die Untersuchung der überstehenden Lösung durch 1H -NMR-Spektroskopie zeigte keine Spur des Dienophils. Wurde das Lösemittel abdestilliert und der Rückstand in $[D]$ Chloroform 1H -NMR-spektroskopisch untersucht, so wurden lediglich die Signale des Salzes identifiziert. Es kam zu keiner Reaktion. Wurden als Basen Kaliumhydrid, Lithiumdiisopropylamid oder *n*-Butyllithium eingesetzt, so kam es ebenfalls zu keiner Reaktion.

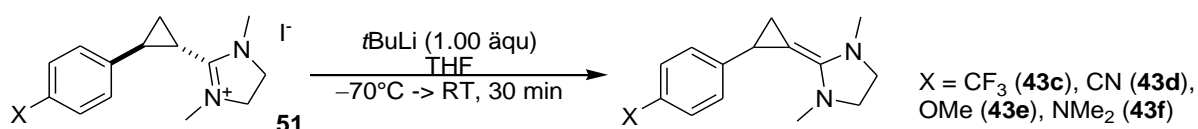
Als mögliche Ursachen für das beobachtete Ausbleiben einer Reaktion kamen eine zu geringe Löslichkeit des Salzes in THF und eine sterische Hinderung des aziden Protons durch die Pentafluorphenylgruppe in Frage. Aus diesem Grund wurde *n*-Butyllithium als sterisch anspruchslose Base eingesetzt, was jedoch ebenfalls zu keiner Reaktion führte.



Gleichung 51: Die Deprotonierung des Pentafluorphenyl-Salzes zum CPI gelang unter keiner der Bedingungen.

Um die mögliche sterische Hinderung der Deprotonierung auszuschließen, müsste das *cis*-substituierte Cyclopropanderivat hergestellt werden, was im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht gemacht wurde.

Die Deprotonierung des Carbonitril- **51d**, des Trifluormethyl- **51c**, Methoxy- **51e** und des Dimethylamino-substituierten **51f** Salzes mit *tert*-Butyllithium in THF bei -70°C führte zu den entsprechenden Dienophilen **43** (Gleichung 52), nachdem die Suspensionen auf Raumtemperatur erwärmt wurde. Die entstandenen Lösungen wurden *in vacuo* eingeeengt und der Rückstand möglichst ohne Feststoffe in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ aufgenommen, um die Dienophile NMR-spektroskopisch zu untersuchen.



Gleichung 52: Darstellung der aromatisch substituierten CPIs mit *tert*-Butyllithium aus den Imidazolium-Iodiden.

Für die beiden Methyl- und Methylengruppen im Imidazolidin wurden in jedem Derivat je zwei Signale erhalten. Die Signale ähnelten sich im ^{13}C -NMR-Spektrum sehr stark (Tabelle 4). So lagen die chemischen Verschiebungen der Methyl-Kohlenstoffe C-1 und C-3 wie in der Phenyl-Stammverbindung in allen Derivaten bei etwa 36 ppm, wobei sie sich untereinander um weniger als 0.08 ppm unterschieden. Ähnliches galt für die Methylen-Kohlenstoffe C-4 und C-5, die wie in der Phenyl-Stammverbindung bei etwa 51 ppm gefunden wurden und sich untereinander um nicht mehr als 0.1 ppm unterschieden. Die quartären Kohlenstoffe C-2 wurden in allen Derivaten bei tiefem Feld von etwa 148 ppm gefunden.

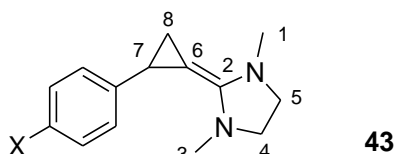


Tabelle 4: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen der Imidazolium-Einheit der aromatisch substituierten CPIs in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | C-2 | C-1 / C-3 | C-4 / C-5 | 1-H / 3-H | 4-H/ 5-H |
|-------------------------|-------|---------------|---------------|-------------|-----------|
| CF₃ | 148.3 | 36.16 / 36.21 | 51.04 / 51.91 | 2.35 / 2.64 | 2.72-2.61 |
| CN | 148.4 | 36.06 / 36.09 | 50.89 / 50.97 | 2.30 / 2.61 | 2.72-2.62 |
| H^[31] | 148.5 | 36.40 / 36.43 | 51.04 / 51.24 | 2.45 / 2.68 | 2.77-2.64 |
| OMe | 147.9 | 36.47 / 36.55 | 51.10 / 51.31 | 2.52 / 2.70 | 2.77-2.67 |
| NMe₂ | 147.8 | 36.59 / 36.67 | 51.17 / 51.40 | 2.57 / 2.73 | 2.80-2.68 |

Für die Singulets der Methyl-Protonen 1-H und 3-H sowie die Multipletts der Methylen-Protonen 4-H und 5-H wurden größere Unterschiede festgestellt. Die Methyl-Protonen unterschieden sich mit chemischen Verschiebungen von 2.64 und 2.35 ppm im Trifluormethyl-Derivat **43c** und 2.61 und 2.30 ppm im Carbonitril-Derivat um etwa 0.3 ppm. Etwas geringer fiel der Unterschied bei den elektronenreichen Dienophilen aus. Im Methoxy-Derivat **43e** wurden die Absorptionen bei 2.70 und 2.52 ppm und im Dimethylamino-Derivat **43f** bei 2.73 und 2.57 ppm gefunden. In der Phenyl-Stammverbindung absorbierten die Methyl-Protonen bei 2.55 und 2.33 ppm und lagen damit in einem ähnlichen Bereich wie die hier untersuchten Derivate. Offensichtlich erfuhren die Methyl-Protonen durch den Aromaten am Cyclopropan unterschiedlich entschirmende bzw. abschirmende Effekte, wobei die Signale der beiden Methylgruppen nur anhand der chemischen Verschiebung nicht unterscheidbar waren. Durch die Elektronen schiebenden Substituenten am Aromaten erfuhren die Methyl-Gruppen einen entschirmenden Effekt, weshalb diese bei tieferem Feld gefunden wurden als die Derivate mit Elektronen ziehenden Gruppen am Aromaten. Die vier Methylenprotonen 4-H und 5-H wurden in allen Derivaten als komplizierte, sich überlagernde Multipletts gefunden.

In der Cyclopropyliden-Einheit wurden kaum Unterschiede zwischen den verschiedenen Derivaten bei den chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe C-7 und C-8 sowie des quartären Kohlenstoffs C-6 gefunden (Tabelle 5). Die Kohlenstoffe C-7 und C-8 wurden bei den Elektronen-schiebend substituierten Aromaten mit Werten

von 19.6 und Werten von 15.8 und 16.9 ppm durch die Abschirmung bei etwas höherem Feld gefunden als bei den Elektronen-ziehend substituierten Aromaten, welche bei etwa 20 und 17 ppm absorbierten. Der quartäre Kohlenstoff C-6 absorbierte durch den entschirmenden Einfluss der Doppelbindung mit einer chemischen Verschiebung von etwa 67 ppm in allen Derivaten bei deutlich tieferem Feld, als die übrigen Kohlenstoffe des Cyclopropylidens.

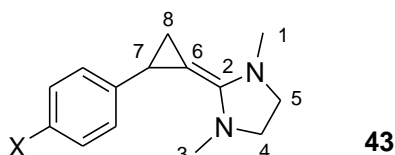


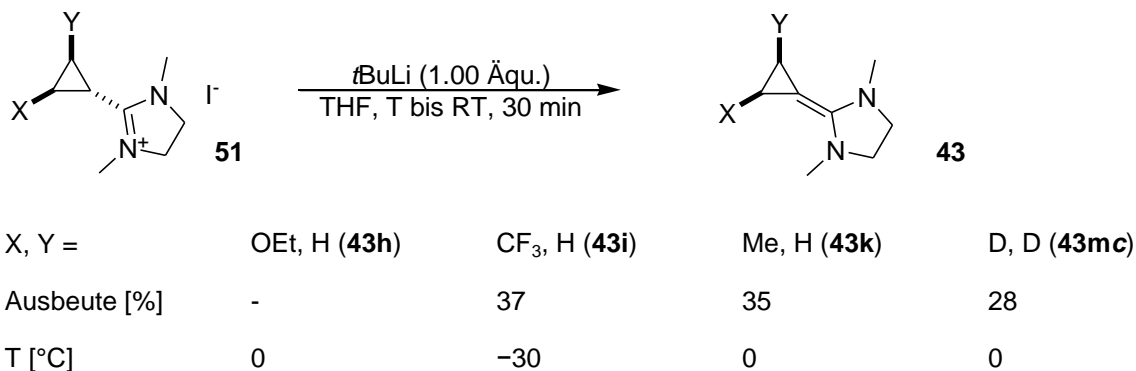
Tabelle 5: ^1H -, ^{13}C -NMR-Absorptionen und Kopplungskonstanten der Cyclopropyliden-Einheit der aromatisch substituierten CPIs in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | C-6 | C-7 | C-8 | 7-H | 8-H | 8-H' | $^3J_{7,8\text{-cis}}$ | $^3J_{7,8'\text{-trans}}$ | $^2J_{8,8'}$ |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------------------------|---------------------------|--------------|
| CF₃ | 67.4 | 20.0 | 17.1 | 2.61 | 1.92 | 1.25 | 5.9 Hz | 2.1 Hz | 4.2 Hz |
| CN | 67.4 | 20.3 | 17.4 | 2.49 | 1.87 | 1.17 | 5.9 Hz | 2.1 Hz | 4.2 Hz |
| H^[31] | 67.6 | 20.3 | 16.4 | 2.76 | 1.93 | 1.33 | 6.0 Hz | 2.3 Hz | 4.2 Hz |
| OMe | 67.5 | 19.6 | 16.9 | 2.79 | 1.94 | 1.33 | 6.0 Hz | 2.3 Hz | 4.2 Hz |
| NMe₂ | 67.7 | 19.6 | 15.8 | 2.84 | 1.96 | 1.37 | 6.0 Hz | 2.4 Hz | 4.1 Hz |

Die Protonen 7-H wurden bei den Methoxy- **43e** und Dimethylamino-substituierten Derivaten **43f** signifikant entschirmt. So wurden diese Signale mit chemischen Verschiebungen von 2.79 und 2.84 ppm bei deutlich tieferem Feld als beim Trifluormethyl- **43c** und beim Carbonitril-substituierten Derivat **43d** gefunden, welche bei 2.61 und 2.49 ppm absorbierten. Die diastereotopen Protonen 8-H und 8-H' ähnelten sich in ihren chemischen Verschiebungen bei den verschiedenen Derivaten stärker, wobei das zum Aromaten *trans*-ständige Proton 8-H mit einer chemischen Verschiebung von etwa 1.9 ppm in allen Derivaten bei deutlich tieferem Feld gefunden wurde als das *cis*-ständige Proton 8-H', welches in allen Derivaten bei etwa 1.2 bis 1.4 ppm absorbierte. Die Aufspaltungen der Protonen 7-H, 8-H und 8-H' zu Dubletts von Dubletts wiesen in allen Derivaten, für Cyclopropylidene typisch, sehr niedrige Kopplungskonstanten auf. Die *trans*-Kopplungen lagen zwischen 2.1 und 2.4 Hz und die *cis*-Kopplungen zwischen 5.9 und 6.0 Hz in allen Derivaten. Die geminale Kopplung lag mit einem für Cyclopropane typischen Wert von etwa 4.2 Hz in allen Derivaten dazwischen.

1.2.3. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dienophile

Die nicht-aromatisch substituierten Dienophile CF₃-CPI **43i**, OEt-CPI **43h**, Me-CPI **43k** und D₂-CPI **43m** konnten durch Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium in THF aus ihren Salzen freigesetzt werden (Gleichung 53). Das Ethoxy- **51h**, das Methyl- **51k** und das dideuterierte Salz **51m** konnten bei 0°C deprotoniert werden, wogegen das Trifluormethyl-Derivat **51i** bei tieferen Temperaturen von –80°C bis –30°C deprotoniert wurde, um eine möglichst helle Lösung des CF₃-CPIs in THF zu erhalten, was als Indiz für eine Deprotonierung ohne Nebenreaktionen gewertet wurde. Das CF₃-CPI konnte *in vacuo* unzersetzt in einen Schlenkkolben kondensiert werden. Es stellte eine farblose Flüssigkeit dar, die sich innerhalb weniger Minuten gelb verfärbte. Der Versuch das OEt-CPI *in vacuo* zu destillieren scheiterte, weil sich OEt-CPI dabei zersetzte. Es wurde daher wie auch die aromatisch substituierten CPIs mit [D₆]Benzol für alle weiteren Schritte extrahiert. Die geforderte Reinheit des OEt-CPIs war dadurch nicht gewährleistet. Das Methyl-Derivat **43k** ließ sich wie das dideuterierte Derivat **43m** *in vacuo* destillieren.



Gleichung 53: Darstellung der nicht-aromatisch substituierten CPIs.

Im Imidazolidin wurde für die Methyl-Kohlenstoffe C-1 und C-3, für die Methylenkohlenstoffe C-4 und C-5 und den quartären Kohlenstoff C-2 in allen Derivaten je ein Signal erhalten, wobei sich die Methyl- und die Methylenkohlenstoffe in den einzelnen Derivaten in ihrer chemischen Verschiebung kaum voneinander unterschieden (Tabelle 6). Die chemischen Verschiebungen ähnelten denen des vergleichbaren Me-CPIs **43k** sehr stark. Im CF₃-CPI **43i** wurde für eine Methylgruppe im ¹³C-NMR-Spektrum eine schwache Aufspaltung des Signals von 1.5 Hz zu einem Quartett gefunden. Es handelte sich dabei vermutlich um eine Kopplung durch den Raum zu den Fluoratomen der Trifluormethylgruppe. Das Signal wurde daher dem Kohlenstoff C-3, welcher sich räumlich näher an der Trifluormethylgruppe befand zugeordnet. Die

Signale der Methyl- und der Methylengruppen waren im OEt-CPI **43h** nicht unterscheidbar. Der quartäre Kohlenstoff C-2 wurde in beiden Derivaten mit einer chemischen Verschiebung von etwa 150 ppm bei tiefem Feld gefunden.

Die Protonen in der Imidazolidin-Einheit erfuhren im OEt-CPI **43h** stärker entschirmende Einflüsse als im CF₃-CPI **43i**. Die räumlich näher an der Trifluormethylgruppe befindlichen Protonen 3-H wurden entschirmt und absorbierten mit einer chemischen Verschiebung von 2.58 ppm bei etwas tieferem Feld als die Protonen 1-H, welche bei 2.47 ppm absorbierten.

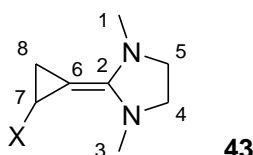


Tabelle 6: ¹H- und ¹³C-Absorptionen der Imidazolidin-Einheit der nicht-aromatisch substituierten CPIs in [D₆]Benzol.

| X = | C-2 | C-1 | C-3 | C-4 | C-5 | 1-H | 3-H | 4-H / 5-H |
|-----------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|------|------|-----------|
| CF ₃ | 150.0 | 35.64 | 35.40 | 50.66 | 50.61 | 2.47 | 2.58 | 2.63-2.50 |
| Me | 147.0 | 36.74 / 36.64 | | 51.52 / 51.21 | | 2.66 | 2.61 | 2.76-2.71 |
| OEt | 150.4 | 36.39 / 35.90 | | 50.71 / 50.07 | | 2.79 | 2.66 | 2.80-2.65 |

In der Cyclopropyliden-Einheit wurde der quartäre Kohlenstoff C-6 wie zu erwarten bei tieferem Feld gefunden (Tabelle 7). Im CF₃-CPI **43i** erfuhr dieser Kohlenstoff durch den γ-Effekt der Fluoratome eine abschirmende Wirkung, die ihn mit einer chemischen Verschiebung von 56.1 ppm bei deutlich höherem Feld absorbieren lies als der Kohlenstoff im OEt-CPI **43h**, welcher bei 62.9 ppm absorbierte. Auch der Kohlenstoff C-8 wurde durch den γ-Effekt der Fluoratome im CF₃-CPI mit einer chemischen Verschiebung von 6.2 ppm bei höherem Feld als im OEt-CPI (11.5 ppm) gefunden. Der Kohlenstoff C-7 im OEt-CPI absorbierte aufgrund des starken α-Effekts der Ethoxygruppe bei 53.8 ppm und damit bei wesentlich tieferem Feld als der vergleichbare Kohlenstoff im CF₃-CPI (17.1 ppm), welcher nur durch den wesentlich schwächeren β-Effekt der Fluoratome entschirmt wurde.

Das *cis* zur Trifluormethylgruppe stehende Proton 8-H wurde durch die Fluoratome stärker entschirmt als das *trans*-ständige Proton, so dass ersteres mit einer chemischen Verschiebung von 1.59 bei tieferem Feld als das *trans*-ständige Proton bei

1.33 ppm absorbierte. Im Me-CPI **43k** war der Effekt genau umgekehrt, so dass das *cis* zur Methylgruppe stehende Proton mit einer chemischen Verschiebung von 0.96 ppm bei deutlich höherem Feld als das *trans*-stehende Proton (1.52 ppm) gefunden wurde. Die Kopplungskonstanten der Cyclopropyliden-Protonen waren im OEt-CPI **43h** aufgrund starker Überlagerungen der Signale und im CF₃-CPI **43i** aufgrund schwacher Kopplungen zu den Fluoratomen nicht genau bestimmbar. Im CF₃-CPI reichte die Genauigkeit jedoch, um die Protonen 8-H und 8-H' zuordnen zu können. Für die diastereotopen Protonen der Ethoxygruppe wurde je ein Dublett von Quartetts erhalten.

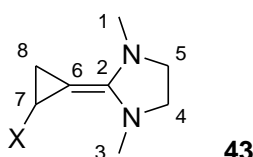


Tabelle 7: ¹H- und ¹³C-NMR-Absorptionen der Cyclopropyliden-Einheit der nicht-aromatisch substituierten CPIs in [D₆]Benzol.

| X = | C-6 | C-7 | C-8 | 7-H | 8-H | 8-H' |
|-----------------|------|------|------|------|-----------|-----------|
| CF ₃ | 56.1 | 17.1 | 6.2 | 2.19 | 1.59 | 1.33 |
| Me | 68.6 | 9.6 | 10.8 | 1.64 | 0.96 | 1.52 |
| OEt | 62.9 | 53.8 | 11.5 | 3.93 | 1.47-1.43 | 1.47-1.43 |

Im D₂-CPI **43m** wurden, wie in der Stammverbindung CPI für die Methylenprotonen des Imidazolidins und des Cyclopropylidens sowie für die Methylgruppen je ein Singulett gefunden. Die chemischen Verschiebungen des D₂-CPIs entsprachen sehr genau denen des CPIs (Tabelle 8). Für die deuterierten Kohlenstoffe C-7 und C-8 wurde durch die Kopplung zu den magnetisch äquivalenten Deuteriumatomen ein 1:1:1-Triplett gefunden.

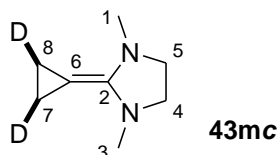


Tabelle 8: ¹H- und ¹³C-NMR-Absorptionen des *cis*-dideuterierten CPIs und der Stammverbindung in [D₆]Benzol.

| | C-2 | C-1/3 | C-4/5 | C-6 | C-7/8 | 1/3-H | 4/5-H | 7/8-H |
|-----------------------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|
| CPI ^[40 b] | 146.3 | 36.6 | 51.4 | - | 2.1 | 2.68 | 2.80 | 1.28 |
| D ₂ -CPI | 146.5 | 36.6 | 51.3 | 60.4 | 1.8 | 2.67 | 2.73 | 1.31 |

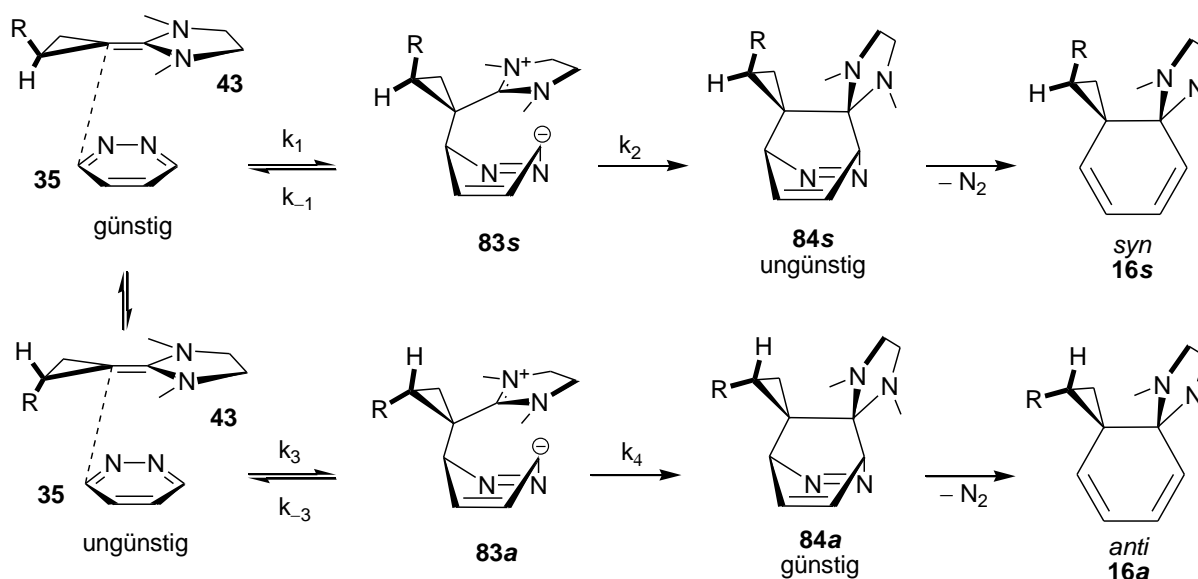
1.3. Darstellung der Dispiroverbindungen

Die Dispiroverbindungen **16** wurden durch Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf des entsprechenden Dienophils **43** mit Pyridazin **35** in [D₆]Benzol dargestellt.^[41] Der Fortschritt der Reaktion konnte durch ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt werden. Dabei konnte die Tendenz festgestellt werden, dass elektronenreiche Dienophile schneller mit Pyridazin zu den Dispiroverbindungen reagieren als elektronenarme Dienophile. Diese Beobachtung stimmte mit der Erwartung, die aus MO-theoretischen Überlegungen der beteiligten Grenzorbitale hervorgeht, überein.^[4] Die für die Reaktion entscheidenden Grenzorbitale sind das HOMO des Dienophils und das LUMO von Pyridazin. Durch elektronenziehende Substituenten am Dienophil wird die relative Energie des HOMOs abgesenkt und eine, für die Reaktion erforderliche Überlappung mit dem energetisch höher gelegenen LUMO von Pyridazin energetisch ungünstiger.

Die Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf von Pyridazin **35** mit einem monosubstituierten CPI **43** kann zwei Diastereomere bilden – das kinetisch bevorzugte *syn*-Diastereomer **16s**, in dem der Substituent zum Imidazolidinring zeigt und das thermodynamisch bevorzugte *anti*-Diastereomer **16a**, in dem er vom Imidazolidinring weg zeigt. Die Verteilung der beiden Diastereomere hängt von der räumlichen Größe des Substituenten am CPI ab und lässt sich durch den Mechanismus der Diels-Alder Reaktion erklären (Schema 10).^[31]

Zunächst muss sich das Dienophil **43** an das Dien (Pyridazin **35**) auf eine Weise annähern, dass es zu einer Überlappung der π -Orbitale kommen kann (Schema 10). Dies ist sterisch dann besonders günstig, wenn der Substituent am Cyclopropan vom Dien weg zeigt. Die Geschwindigkeitskonstante k_1 ist daher größer als k_3 . Geht man von einem zweistufigen Mechanismus aus, kommt es zunächst zum nukleophilen Angriff des Dienophils an die 3-Position des Pyridazins. Es wird eine zwitterionische Struktur **83** gebildet, in der die negative Ladung im Pyridazin und die positive Ladung in der Imidazolium-Einheit delokalisiert ist. Im darauf folgenden Schritt kommt es durch einen Ringschluss zur Bildung des kurzlebigen Bicyclus **84**. Hier nähern sich die beiden Spiroringe sehr stark und es kommt zu deutlichen sterischen Wechselwirkungen der Substituenten am Spirocyclopropan mit dem Imidazolidin. Dieser Schritt wird durch die Geschwindigkeitskonstanten k_2 , bzw. k_4 bestimmt, wobei k_2

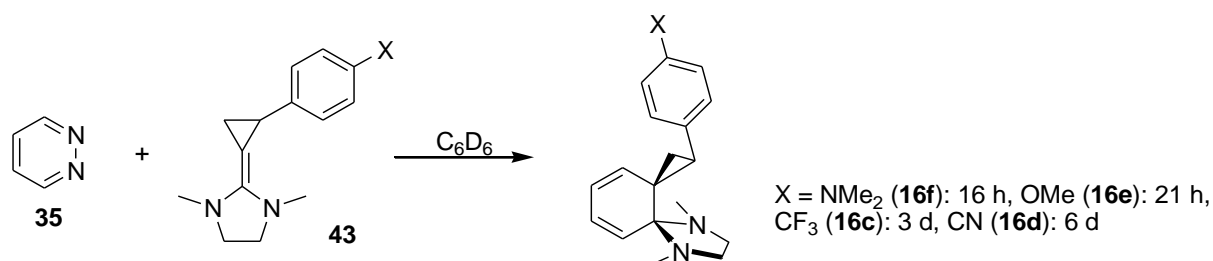
aufgrund der stärkeren sterischen Wechselwirkung kleiner als k_4 ist. Wenn der Spirocyclopropanring einen kleinen Substituenten trägt, erfolgt die Bildung des sterisch anspruchsvolleren Bicyclus **84s** schneller als der Zerfall in die Edukte, oder die Bildung des sterisch ungünstigeren Zwitterions **83a** – k_2 ist größer als k_{-1} und oder k_3 . Wenn der Substituent R jedoch groß ist, verläuft die Bildung des sterisch stärker beanspruchten *syn*-Bicyclus **84s** langsamer als der Zerfall in die Edukte – k_2 ist kleiner als k_{-1} . Wahrscheinlich bildet sich ein Gleichgewicht zwischen den Edukten und den beiden Zwitterionen **83s** und **83a** aus. Für die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion ist daher das Verhältnis von k_2 zu k_4 entscheidend. Für ein verhältnismäßig großes k_2 läuft die Reaktion schnell ab. Ist k_2 jedoch im Verhältnis zu k_4 klein, ist es günstiger, wenn die Reaktion über die sterisch stärker beanspruchte Betainstruktur **83a** verläuft. Die Gesamtreaktion läuft daher deutlich langsamer ab. Der Anteil an *anti*-Isomer **16a** wird umso größer, je größer R ist. Für CPIs **43** mit großen Substituenten ist daher mit einer längeren Reaktionszeit als für CPIs mit kleinen Substituenten zu rechnen.^[31]



Schema 10: Zweistufiger Mechanismus der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf von einem monosubstituierten CPI mit Pyridazin, welche zu zwei Diastereomeren Endprodukten führt.^[31]

1.3.1. Darstellung der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

Weil die aromatisch substituierten CPIs **43** nicht destillierbar waren, wurden sie nach der Herstellung aus dem Salz mit *tert*-Butyllithium in [D₆]Benzol gelöst. Eine auf diese Weise gewonnene Lösung des CPIs bildete sofort einen Niederschlag, sobald sie mit der äquimolaren Menge Pyridazin versetzt wurde. Es konnte nicht geklärt werden, um was es sich bei diesem Niederschlag handelte. Weil sich dieser im Lauf der Reaktion nicht auflöste, war davon auszugehen, dass es sich nicht um eine Zwischenstufe der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf handelte. Das CPI **43**, Pyridazin **35** und die sich daraus bildende Spiroverbindung **16** befanden sich stets in der überstehenden Lösung. Diese meist klare Lösung wurde in einem NMR-Rohr abgeschmolzen und der Fortschritt der Reaktion durch ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Die genauen Reaktionszeiten waren nicht exakt bestimmbar, weil die Reaktion nicht in Echtzeit verfolgt wurde. Es konnte aber dennoch klar die Tendenz festgestellt werden, dass die elektronenreichen Aromaten schneller reagierten als die elektronenarmen Aromaten (Gleichung 54). So waren die Bildungen der Dimethylamino- **16f** und der Methoxy-Spiroverbindung **16e** nach spätestens 16 bzw. 21 Stunden vollständig, wogegen die Bildungen der Trifluormethyl- **16c** und der Carbonitril-Spiroverbindung **16d** erst nach drei bzw. sechs Tagen vollständig waren.



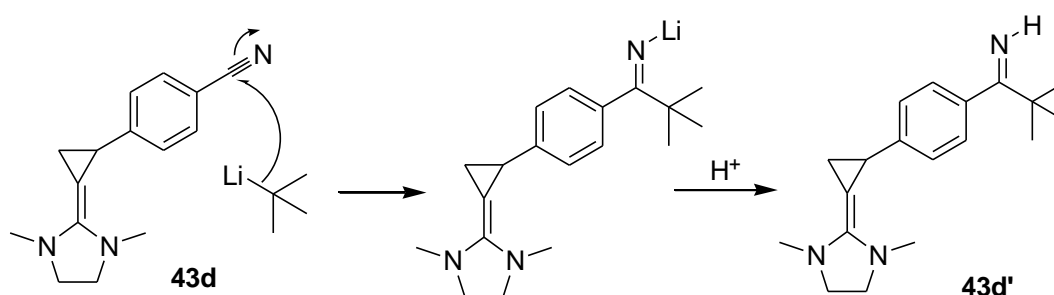
Gleichung 54: Darstellung der aromatisch substituierten Spiroverbindungen.

Das Trifluormethyl- **16c**, das Methoxy- **16d** und das Dimethylamino-substituierte Derivat **16e** wurden in recht hoher Reinheit isoliert. Die [D₆]benzolischen Lösungen dieser Dispiroverbindungen enthielten zwar Nebenprodukte, jedoch in geringem Umfang. Lediglich bei der mit einem Carbonitril-substituierten Spiroverbindung **16d** wurde eine erhebliche Menge einer anderen Spiroverbindung **16d'** identifiziert.

Im ¹³C-NMR-Spektrum wurde für fast jedes Signal des Carbonitrils **16d** ein Begleiter mit geringerer Intensität und einer ähnlichen chemischen Verschiebung gefunden.

Für das Signal des Nitrilkohlenstoffs selbst und den benachbarten quartären Kohlenstoff C-16 konnten allerdings keine Begleiter nachgewiesen werden. Wie bereits dargelegt, ähneln sich die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe in allen aromatisch substituierten Spiroverbindungen sehr stark. Es war daher eindeutig davon auszugehen, dass es sich um eine weitere Spiroverbindung **16d'** handelte. Der Verdacht wurde durch die Auswertung der Kopplungen in den 2D-Kopplungsexperimenten weiter erhärtet und auch im ^1H -NMR-Spektrum wurde für jedes olefinische Proton des Carbonitrils **16d** ein weiterer, kleinerer Begleiter mit der gleichen für die Spiroverbindungen charakteristischen Aufspaltung gefunden. Die Vermutung lag daher zunächst nahe, dass es sich bei der zweiten Spiroverbindung um das kinetische Produkt der Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf – das *syn*-Produkt – handeln könnte. Im Zuge der thermischen Umlagerung sollte daher eine Umwandlung in das *anti*-Diastereomer zu beobachten sein. Diese Beobachtung konnte allerdings nicht gemacht werden. Stattdessen wurden zwei verschiedene Diazocine als Umlagerungsprodukte erhalten.

Bei einer genaueren Auswertung der NMR-Spektren wurden Hinweise darauf gefunden, dass sich eine *tert*-Butylgruppe an das Nitril addiert haben könnte. Diese Reaktion müsste bereits bei der Deprotonierung des Iodids **51d** mit *tert*-Butyllithium stattgefunden haben. Aufgrund der höheren Löslichkeit des CPIs **43d** in THF im Gegensatz zum Salz **51d** war davon auszugehen, dass sich die *tert*-Butyl-Addition erst nach der Deprotonierung vollzog (Gleichung 55).



Gleichung 55: Beobachtete Nebenreaktion bei der Deprotonierung des Carbonitril-substituierten Salzes mit *tert*-Butyllithium, bei der ein Imin entstand.

Tatsächlich wurden auch im ^{13}C -NMR-Spektrum des CPIs intensitätsschwache Begleiter einzelner Absorptionen gefunden, was auf das Vorliegen eines zweiten CPIs **43d'** hindeutete. Weil das ^{13}C -NMR-Spektrum des CPIs aus einer anderen Synthese stammte, waren die Intensitäten der Begleiter relativ zum CPI anders –

nämlich wesentlich geringer. Insgesamt wurden drei ^{13}C -NMR-Spektren von der Carbonitril-substituierten Spiroverbindung **16d**, welche aus drei verschiedenen Reaktionen hervorgingen aufgenommen. Die Intensitäten der Signale der Spiroverbindung **16d** zu dem Nebenprodukt **16d'** variierten jedes Mal und lagen bei etwa 70/30 und 50/50.

Im ^1H -NMR-Spektrum wurde bei hohem Feld von 1.28 ppm ein Singulett mit einem großen Integral von 9 gefunden. Die durch ein HSQC-Kopplungsexperiment zugehörigen Kohlenstoffe absorbierten bei 29.0 ppm und wiesen im HMBC-Spektrum eine Kopplung zu den bei 1.28 ppm absorbierenden, zugehörigen Protonen auf. Es handelte sich dabei um eine *tert*-Butylgruppe. Der quartäre Kohlenstoff C-18 (Abbildung 15) wurde durch eine 2J -Kopplung im HMBC-Kopplungsexperiment mit dem Singulett der Methylgruppen bei einer chemischen Verschiebung von 40.1 ppm ausgemacht. Das Singulett wies außerdem eine Kopplung zu einem quartären Kohlenstoff, welcher mit einer chemischen Verschiebung von 188.9 ppm bei recht tiefem Feld absorbierte, auf. Diese Absorption lag, im für Carbonylverbindungen typischen Bereich. Für ein Keton erschien die Absorption bei zu hohem Feld, so dass davon auszugehen war, dass es sich

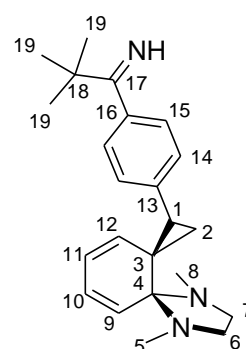


Abbildung 15:
Nummerierung des *tert*-Butyl-Imins **16d'**.

um ein Imin handelte. Das Imin-Kohlenstoffatom C-17 wies im HMBC-Spektrum eine Kopplung zu einem bei 9.30 ppm absorbierenden Singulett auf. Bei dieser Absorptionen könnte es sich um ein mit dem Carbonyl-Stickstoff verbundenes Proton handeln. Für dieses Singulett wurde im HMBC-Spektrum eine Kopplung zu einem bei 141.1 ppm absorbierenden, quartären Kohlenstoff gefunden. Es handelte sich dabei um den aromatischen Kohlenstoff C-16. Dieser koppelte im HMBC-Kopplungsexperiment mit aromatischen *meta*-Protonen 14-H, die bei 7.15 ppm absorbierten. Die Verbindung zum Spirocyclopropan konnte durch eine HMBC-Kopplung dieser aromatischen *meta*-Protonen mit einem bei 28.0 ppm absorbierenden Kohlenstoff bewiesen werden, der mit einem bei 3.32 ppm absorbierenden Proton verbunden war (HSQC). Dieses aliphatische Proton 1-H koppelte im COSY-Kopplungsexperiment mit den diastereotopen Methylenprotonen 2-H des Spirocyclopropan (2.04 und 1.18 ppm) sowie mit den Protonen 14-H, die bei

7.15 ppm absorbierten. Die übrigen Signale konnten durch weitere Kopplungen im HSQC- wie im HMBC-Spektrum identifiziert und zugeordnet werden.

Es hatte sich höchstwahrscheinlich in allen fünf aromatisch substituierten Spiroverbindungen **16** die sterisch günstigere *anti*-Spiroverbindung gebildet. Dieses Ergebnis wurde auch bei der Bildung der Phenyl-substituierten Spiroverbindung erhalten.^[31] Ein wesentliches Indiz, welches für die Bildung der *anti*- und nicht für die *syn*-Spiroverbindung sprach, war die Beobachtung, dass bei der thermischen Umlagerung der Phenyl-Spiroverbindung keine Diastereomerisierung festgestellt werden konnte. Diese sollte jedoch – falls es sich um die *syn*-Spiroverbindung handeln sollte – wie bei der Methyl- **16k** und der Isopropyl-Spiroverbindung stattfinden, weil sich bei diesen die sterisch ungünstigere *syn*- in die günstigere *anti*-Spiroverbindung umwandelte.^[31] Eine solche Diastereomerisierung konnte bei den hier dargestellten aromatisch substituierten Spiroverbindungen nicht nachgewiesen werden, so dass davon ausgegangen wurde, dass es sich um die *anti*-Spiroverbindungen handelte.

Ein weiteres Indiz, welches deutlich für die Bildung der *anti*-Spiroverbindungen **16** sprach, konnte bei der Auswertung der ¹H-NMR-Spektren gefunden werden (Tabelle 9). Für die Protonen 1-H, 2-H und 2-H' des Spirocyclopropans wurden jeweils Dubletts von Dubletts erhalten. Für das Proton 1-H wurde in allen Derivaten je ein, für *cis*-koppelnde Protonen typischer Wert von etwa 8.9 und ein, für *trans*-koppelnde Protonen typischer Wert von etwa 7.5 Hz gefunden. Die *cis*-Kopplung wurde bei dem Proton 2-H – welches mit einer chemischen Verschiebung von etwa 2 ppm in allen Derivaten bei deutlich tieferem Feld absorbierte als das Proton 2-H' (ca. 1.0-1.2 ppm) – ebenfalls gefunden. Die *trans*-Kopplung wurde in allen Derivaten ebenfalls bei dem Proton 2-H', welches bei deutlich höherem Feld absorbierte, gefunden. Das *syn* zum Imidazolidinring stehende Proton 2-H sollte aufgrund des Prinzips der sterischen Pressung^[75] bei tieferem Feld absorbieren, als das sterisch weniger gepresste *anti*-stehende Proton 2-H'. Stünde der Aromat *syn* zum Imidazolidinring, so müsste die *cis*-Kopplung des Protons 1-H bei dem Proton 2-H, welches bei höherem Feld absorbiert gefunden werden. Es war daher davon auszugehen, dass sich für alle Derivate die *anti*-Spiroverbindung gebildet hatte.

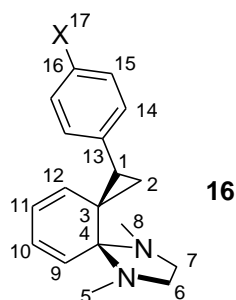


Tabelle 9: ^1H -NMR-Absorptionen und Kopplungen der Cyclopropan-Protonen der aromatisch substituierten Spiroverbindungen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | 1-H_{syn} | 2-H_{syn} | 2-H'_{anti} | $^3J_{1,2-\text{cis}}$ | $^3J_{1,2'-\text{trans}}$ | $^2J_{2,2'}$ |
|-------------------------|---|---|---|--|---|--------------------------------|
| CN | 3.12 | 1.91 | 1.00 | 8.8 Hz | 7.5 Hz | 4.2 Hz |
| CF₃ | 3.23 | 1.96 | 1.06 | 8.8 Hz | 7.5 Hz | 4.1 Hz |
| CNHtBu | 3.32 | 2.04 | 1.18 | 8.9 Hz | 7.5 Hz | 4.0 Hz |
| H^[31] | 3.33 | 2.00 | 1.19 | 8.8 Hz | 7.5 Hz | 4.0 Hz |
| OMe | 3.34 | 2.03 | 1.18 | 9.0 Hz | 7.4 Hz | 3.9 Hz |
| NMe₂ | 3.40 | 2.07 | 1.25 | 9.0 Hz | 7.4 Hz | 3.8 Hz |

Die Protonen des Spirocyclopropan schienen durch einen elektronenreichen Aromaten entschirmt und durch einen elektronenarmen Aromaten abgeschirmt zu werden, weil diese Protonen beim Übergang von den elektronenreichen zu den elektronenarmen Aromaten eine deutliche Hochfeldverschiebung erfuhren.

Eine analoge Beobachtung konnte auch bei dem olefinischen Proton 12-H, welches dem Aromaten räumlich am nächsten ist, gemacht werden (Tabelle 10). Bei den elektronenarmen Aromaten absorbierte dieses Proton mit einer chemischen Verschiebung von 4.84 (CN) und 4.93 ppm (CF₃) bei deutlich höherem Feld als in der Phenyl-Stammverbindung (5.14 ppm) und in den elektronenreichen Aromaten, welche bei 5.20 (OMe) und bei 5.32 ppm (NMe₂) absorbierten. Bei den übrigen olefinischen Protonen war dieser Effekt kaum signifikant. Die chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen und der Kohlenstoffe waren denen der Phenyl-Stammverbindung sehr ähnlich. Die olefinischen Protonen wurden durch Kopplungen untereinander zu Dubletts von Dubletts von Dubletts aufgespalten.

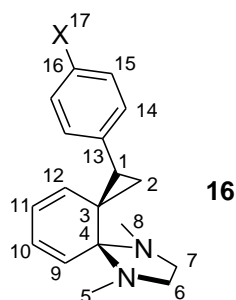


Tabelle 10: ^1H - und ^{13}C -Absorptionen des Cyclohexadiens in den aromatisch substituierten Spiroverbindungen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | 9-H | 10-H | 11-H | 12-H | C-9 | C-10 | C-11 | C-12 |
|-------------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| CN | 5.19 | 6.06 | 5.57 | 4.84 | 120.9 | 126.3 | 120.7 | 132.5 |
| CF₃ | 5.20 | 6.08 | 5.57 | 4.93 | 120.8 | 126.0 | 120.5 | 133.0 |
| CNHtBu | 5.23 | 6.10 | 5.61 | 5.14 | 120.6 | 125.9 | 120.2 | 133.8 |
| H^[31] | 5.23 | 6.10 | 5.58 | 5.14 | 120.5 | 126.0 | 120.0 | 134.0 |
| OMe | 5.24 | 6.13 | 5.64 | 5.20 | 120.4 | 126.1 | 119.8 | 134.5 |
| NMe₂ | 5.25 | 6.14 | 5.65 | 5.32 | 120.2 | 126.1 | 119.5 | 135.0 |

Der Effekt der sterischen Pressung^[75] auf die chemische Verschiebung konnte bei den Protonen des Spiroimidazolidins sehr deutlich beobachtet werden (Tabelle 11). Für die vier diastereotopen Protonen 6-H und 7-H wurden vier Signale erhalten. Es war durch 2D-Kopplungsexperimente nicht möglich die Protonen 6-H von den Protonen 7-H zu unterscheiden. Allerdings wurde je ein Proton 6-H und ein Proton 7-H mit einer chemischen Verschiebung von etwa 3.0 ppm in allen Derivaten bei etwa 0.5 ppm tieferem Feld gefunden als das andere Proton 6-H', bzw. 7-H'. Die tiefer absorbierenden Signale wurden daher den *syn* zum Spirocyclopropan stehenden Protonen 6-H_{syn} und 7-H_{syn} zugeordnet, weil durch die sterische Pressung davon auszugehen war, dass diese Protonen entschirmt wurden. Die Protonen, welche mit einer chemischen Verschiebung von etwa 2.5 bis 2.6 ppm in allen Derivaten bei höherem Feld absorbierten wurden daraus folgend den *anti* stehenden Protonen 6-H_{anti} und 7-H_{anti} zugeordnet. Die Signale der beiden Methylgruppen konnten ebenfalls durch 2D-Kopplungsexperimente nicht unterschieden werden. Eine Zuordnung aufgrund der unterschiedlichen chemischen Verschiebungen schien auch nicht sinnvoll, weil die Unterschiede zu gering waren. Allerdings konnte die Beobachtung gemacht werden, dass eine der beiden Methylgruppen beim Übergang von den

elektronenarmen Aromaten zu den elektronenreichen eine stärkere Tieffeldverschiebung von 2.24 ppm (CN) zu 2.47 ppm (NMe₂) erfuhr als die andere Methylgruppe, welche bei dem Übergang nur eine Tieffeldverschiebung von 2.23 (CN) zu 2.34 (NMe₂) erfuhr. Unter der Annahme, dass die tiefer absorbierende Methylgruppe in allen Derivaten der gleichen Methylgruppe entspricht, könnte die tiefer absorbierende Methylgruppe, welche offensichtlich einem stärkeren Einfluss auf deren chemische Verschiebung ausgeliefert ist, der räumlich näher am Aromaten befindlichen Methylgruppe 5-H zugeordnet werden. Allerdings schienen diese Indizien nicht signifikant genug.

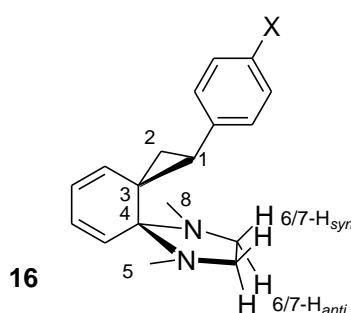


Tabelle 11: ¹H-NMR-Absorptionen der Imidazolidin-Protonen in [D₆]Benzol der aromatisch substituierten Spiroverbindungen.

| X = | 6-H _{syn} / 7-H _{syn} | 6-H _{anti} / 7-H _{anti} | 5/8-H |
|-------------------|---|---|-------------|
| CN | 3.05-2.94 | 2.61-2.48 | 2.24 / 2.23 |
| CF ₃ | 3.03-2.96 | 2.58-2.48 | 2.30 / 2.28 |
| CNHtBu | 3.04-2.95 | 2.62-2.48 | 2.39 / 2.31 |
| H ^[31] | 3.04-2.99 | 2.62-2.50 | 2.38 / 2.30 |
| OMe | 3.06-3.00 | 2.61-2.53 | 2.42 / 2.33 |
| NMe ₂ | 3.08-3.01 | 2.59-2.53 | 2.47 / 2.34 |

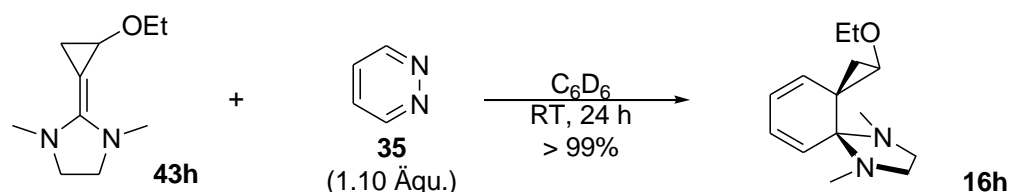
Die chemischen Verschiebungen der Signale der Protonen und der Kohlenstoffe im Spiroimidazolidin sowie der Signale der Kohlenstoffe des Spirocyclopropans und des Cyclohexadiens stimmten mit denen der Phenyl-Stammverbindung^[31] sehr gut überein (Tabelle 12). Der quartäre Kohlenstoff des *N,N*-Spiroacetals C-4 absorbierte mit einer chemischen Verschiebung von etwa 80 ppm aufgrund des α -Effekts der Stickstoffatome bei deutlich tieferem Feld als der quartäre Kohlenstoff des Spirocyclopropans C-3, welcher in allen Derivaten bei etwa 30 bis 32 ppm absorbierte.

Tabelle 12: ^{13}C -Absorptionen des Cyclopropan und des Imidazolidins der aromatisch substituierten Spiroverbindungen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$. Nummerierung: Tabelle 11.

| X = | C-1 | C-2 | C-3 | C-4 | C-5/8 | C-5/8 | C-6/7 | C-6/7 |
|-------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| CN | 28.2 | 18.6 | 31.7 | 80.0 | 36.2 | 35.7 | 51.3 | 51.0 |
| CF ₃ | 28.0 | 18.6 | 31.3 | 80.1 | 36.8 | 35.8 | 51.5 | 51.4 |
| CNHtBu | 28.0 | 18.6 | 30.8 | 80.2 | 36.3 | 35.9 | 51.3 | 51.1 |
| H ^[31] | 28.3 | 18.4 | 30.5 | 80.2 | 36.3 | 35.9 | 51.4 | 51.1 |
| OMe | 27.8 | 18.7 | 30.2 | 80.3 | 36.8 | 36.0 | 51.4 | 51.1 |
| NMe ₂ | 27.9 | 18.7 | 30.2 | 80.4 | 36.4 | 35.9 | 51.5 | 51.4 |

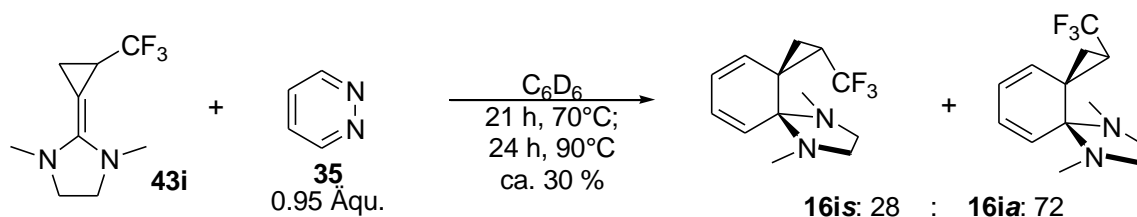
1.3.2. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

OEt-CPI **43h** war nicht destillierbar und wurde daher mit $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ extrahiert. Eine auf diese Weise gewonnene Lösung bildete sofort einen Niederschlag, sobald sie mit einer etwa äquimolaren Menge Pyridazin **35** versetzt wurde. Diese Beobachtung wurde bereits bei den auf dieselbe Weise gewonnenen aromatisch substituierten CPIs gemacht. Die überstehende, klare Lösung konnte ohne Feststoffe in einem NMR-Rohr abgeschmolzen werden und durch ^1H -NMR-Spektroskopie der Fortschritt der Reaktion verfolgt werden. Die Reaktion war nach spätestens 24 Stunden bei Raumtemperatur vollständig. Wie aus der Auswertung der chemischen Verschiebungen im ^1H -NMR-Spektrum und aufgrund der Kopplungskonstanten der Protonen des Spirocyclopropan hervorging, wurde ausschließlich die *anti*-Spiroverbindung **16h** gebildet (Gleichung 56). Eine genauere Begründung dafür folgt weiter unten.

**Gleichung 56:** Darstellung der Ethoxy-substituierten Spiroverbindung **16h**.

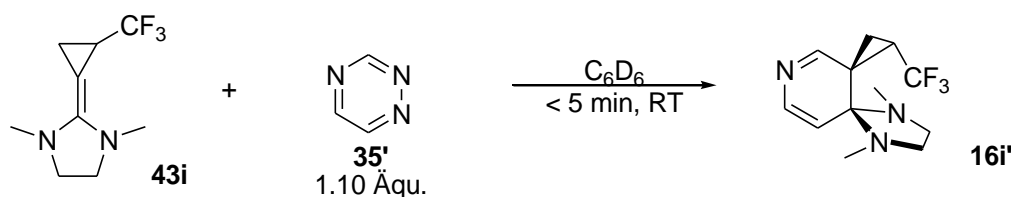
Wurde frisch destilliertes CF_3 -CPI **43i** in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ gelöst und mit Pyridazin versetzt, so konnte erst nach 21 Tagen bei Raumtemperatur eine Reaktion durch ^1H -NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die Reaktion war jedoch bei weitem noch nicht vollständig. Die Temperatur wurde sukzessive erhöht. Bei 56°C und 76°C

erfolgte die Reaktion etwas schneller, aber immer noch sehr langsam. Erst bei einer Temperatur von 90°C war eine ausreichend schnelle Reaktion gewährleistet, ohne dass die Umlagerung der entstehenden Spiroverbindung **16i** beobachtet werden konnte. Die Reaktion war nach 21 Stunden bei 76°C und weiteren 24 Stunden bei 90°C vollständig. Es hatte sich ein Diastereomerengemisch gebildet (Gleichung 57). Das Hauptprodukt stellte das thermodynamisch stabilere *anti*-Diastereomer **16ia** dar (*syn/anti* = 28/72). Offensichtlich verlief die Bildung der Spiroverbindung zu einem erheblichen Teil unter Zersetzung der Spiroverbindung **16i** oder des CF₃-CPIs **43i**. So konnte an der Glaswand des NMR-Rohrs während der Reaktion die Bildung eines schwarzen Niederschlags beobachtet werden. Der Niederschlag erwies sich als unlöslich in [D]Chloroform und [D₄]Methanol. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des Niederschlags blieb ergebnislos. Außerdem wurde das Rauschen im ¹H-NMR-Spektrum mit zunehmendem Fortschritt der Reaktion immer stärker, was ebenfalls auf einen nicht unerheblichen Substanzverlust schließen ließ. Die aus den Integralen ausgewählter ¹H-NMR-Absorptionen ermittelte Ausbeute betrug ca. 30 %. Wurde das so erhaltene Diastereomerengemisch **16i** stärker erhitzt, so konnte nach 24 Stunden bei 130°C die vollständige Diastereomerisierung in das sterisch günstigere *anti*-Diastereomer **16ia** beobachtet werden, ohne dass dabei die vollständige Umlagerung nachweisbar war. Ein weiterer Substanzverlust bei der Diastereomerisierung in das *anti*-Diastereomer war nicht erkennbar.



Gleichung 57: Darstellung der diastereomeren Trifluormethyl-substituierten Spiroverbindungen.

Wurde dagegen frisch destilliertes CF₃-CPI **43i** in [D₆]Benzol gelöst und mit einer etwa äquimolaren Menge 1,2,4-Triazin **35'** versetzt, so konnte eine heftige Gasentwicklung beobachtet werden und die Reaktion war nach spätestens fünf Minuten bei Raumtemperatur vollständig. Es hatte sich ausschließlich das *syn*-Diastereomer der 11-Azo-Spiroverbindung **16i'** gebildet (Gleichung 58). Die so erhaltene Spiroverbindung war bei Raumtemperatur instabil: Nach 20 Tagen bei Raumtemperatur hatte sie sich fast vollständig in nicht identifizierte Produkte zersetzt. Die Umlagerung dieser Spiroverbindung wurde daher nicht weiter untersucht.



Gleichung 58: Reaktion von CF₃-CPI mit 1,2,4-Triazin.

Die unterschiedliche Reaktivität von CF₃-CPI **16i** mit Pyridazin **35** und 1,2,4-Triazin **35'** ließ sich durch MO-theoretische Überlegungen begründen.^[4] Für die Reaktion musste es zur Überlappung des HOMO von CF₃-CPI mit dem LUMO von Pyridazin, bzw. 1,2,4-Triazin kommen. 1,2,4-Triazin ist ein wesentlich elektronenärmerer Aromat als Pyridazin. Die Energie des LUMOs lag daher deutlich tiefer als bei Pyridazin. Somit ähnelte das LUMO von 1,2,4-Triazin energetisch dem HOMO von CF₃-CPI wesentlich mehr als das LUMO von Pyridazin. Die Überlappung der Orbitale war damit energetisch besonders günstig, weshalb die Reaktion deutlich schneller ablaufen konnte.

Im ¹H-NMR-Spektrum der Ethoxy-Spiroverbindung **16h** wurden für die Signale des Spirocyclopropans Dubletts von Dubletts gefunden. Das Proton 1-H wurde durch die entschirmende Wirkung des Sauerstoffs mit einer chemischen Verschiebung von 4.12 ppm bei recht tiefem Feld gefunden (Abbildung 16). Die *cis*-Kopplung des Protons 1-H von 6.8 Hz wurde auch bei dem mit einer chemischen Verschiebung von 1.85 ppm tiefer absorbierenden Proton 2-H gefunden. Bei dem mit einer chemischen Verschiebung von 1.05 ppm höher absorbierenden Proton 2-H' wurde die *trans*-Kopplung (4.4 Hz) mit dem Proton 1-H gefunden. Die für das Proton 1-H gefundenen Kopplungskonstanten waren aufgrund der Elektronegativität des Sauerstoffs deutlich kleiner als beim Proton 1-H der *anti*-Methyl-Spiroverbindung **16ka** (8.9 und 6.8 Hz). Aufgrund des Prinzips der sterischen Pressung war das tiefer absorbierende Signal bei 1.85 ppm dem zum Spiroimidazolidin Ring *syn* stehenden Proton 2-H_{syn} zuzuordnen. Das Proton 2-H'_{anti} erfuhr im Vergleich zum entsprechenden Proton der *anti*-Methyl-Spiroverbindung (0.34 ppm) durch den Sauerstoff eine deutliche Tieffeldverschiebung. Der Kohlenstoff C-1 wurde durch den α-Effekt des Sauerstoffs ebenfalls stark entschirmt, so dass dieser mit einer chemischen Verschiebung von 63.5 ppm bei wesentlich tieferem Feld absorbierte als der Kohlenstoff C-1 der *anti*-Methyl-Spiroverbindung (18.5 ppm). Die übrigen Kohlenstoffe wurden dagegen bei ähnlichem Feld wie in der vergleichbaren *anti*-Methyl-Spiroverbindung gefunden.

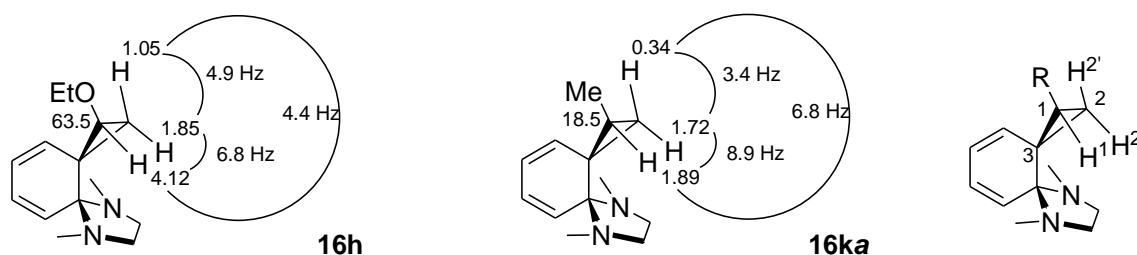


Abbildung 16: ^1H -NMR-Absorptionen und Kopplungskonstanten der Cyclopropane in der *anti*-Ethoxy- und der *anti*-Methyl-Spiroverbindung und Nummerierung der Atome der Cyclopropan-Einheit.

Die Zuordnung der Signale des *syn*- **16is** und des *anti*-Diastereomers **16ia** der Trifluormethyl-Spiroverbindung gelang ebenfalls aufgrund der Kopplungskonstanten der Protonen des Spirocyclopropan und der aus dem Prinzip der sterischen Pressung^[75] resultierenden Tieffeldverschiebung (Abbildung 17). Eine experimentelle Unterstützung dieser Zuordnung wurde darin gefunden, dass sich das *syn*-Diastereomer bei 130°C innerhalb von 24 Stunden vollständig in das *anti*-Diastereomer umwandelte. Die Kopplung zu den Fluoratomen der Protonen des Spirocyclopropan konnte in beiden Diastereomeren nur bei dem Proton 1-H und dem Proton 2- H_{syn} nachgewiesen werden. Für das Proton 2- H'_{anti} wurde in beiden Diastereomeren lediglich ein Dublett von Dubletts gefunden. Das Proton 2- H'_{anti} wurde mit einer chemischen Verschiebung von 0.96 ppm im *anti*-Diastereomer **16ia** bei tieferem Feld gefunden als im *syn*-Diastereomer **16is**, in dem es eine chemische Verschiebung von 0.63 ppm aufwies. Die Fluoratome hatten im Gegensatz zur Methylgruppe eine entschirmende Wirkung auf das Proton 2- H'_{anti} im *anti*-Diastereomer. So absorbierte das Proton 2- H'_{anti} in der *anti*-Methyl-Spiroverbindung **16ka** mit einer chemischen Verschiebung von 0.34 ppm bei höherem Feld als das vergleichbare Proton der *syn*-Methyl-Spiroverbindung **16ks** (0.72 ppm). Die *syn* zum Spiroimidazolidin-Ring stehenden Protonen 2- H_{syn} in beiden Diastereomeren **16i** und das Proton 1- H_{syn} im *anti*-Diastereomer wurden durch den Effekt der sterischen Pressung stark entschirmt. So wurde das Signal des Protons 1- H_{syn} des *anti*-Diastereomers **16ia** sogar bei einer chemischen Verschiebung von 2.76 ppm gefunden. Das Proton 2- H_{syn} des *syn*-Diastereomers **16is** erfuhr noch aufgrund der räumlichen Nähe zu den Fluoratomen eine stärkere Tieffeldverschiebung (2.02 ppm) als das vergleichbare Proton des *anti*-Diastereomers **16ia** (1.70 ppm). In der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurde auch hier der inverse Effekt festgestellt. So absorbierte das Proton 2- H_{syn} des *anti*-Diastereomers **16ka** (1.72 ppm) bei ähnlichem Feld wie in der *anti*- CF_3 -Spiroverbindung

16ia. Aber in der *syn*-Methyl-Spiroverbindung **16ks** wurde es bei höherem Feld (1.38 ppm) gefunden.

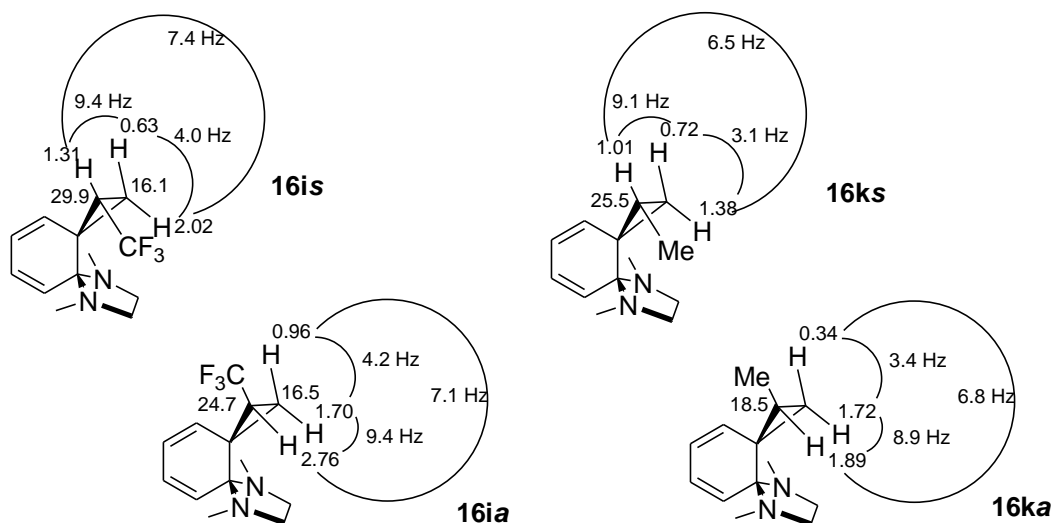


Abbildung 17: Vergleich der ^1H -NMR-Absorptionen und Kopplungskonstanten in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ der Cyclopropanprotonen der Trifluormethyl- mit der Methyl-Spiroverbindung.

Das Kohlenstoffatom C-1 war im *syn*-Diastereomer **16is** der Trifluormethyl-Spiroverbindung mit einer chemischen Verschiebung von 29.9 ppm bei tieferem Feld zu finden als im *anti*-Diastereomer (24.7 ppm) (Tabelle 13). Da am Kohlenstoffatom C-2 solche Unterschiede nicht zu beobachten waren, kann davon ausgegangen werden, dass der Grant und Cheney Effekt^[75] hier immer wirkt, während am C-1 nur ein *syn*-H zur Hochfeldverschiebung führt.

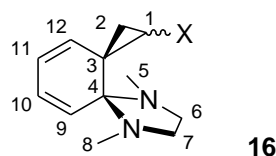


Tabelle 13: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ der Cyclopropane der nicht-aromatisch substituierten Spiroverbindungen.

| X = | 1-H | 2- H_{syn} | 2- H_{anti} | C-1 | C-2 | C-3 | $^3J_{1,2\text{-cis}}$ | $^3J_{1,2'\text{-trans}}$ | $^2J_{2,2'}$ |
|--------------------------------------|------|----------------------------|-----------------------------|------|------|------|------------------------|---------------------------|--------------|
| anti-OEt | 4.12 | 1.85 | 1.05 | 63.5 | 20.6 | 28.3 | 6.8 Hz | 4.4 Hz | 4.9 Hz |
| syn-CF_3 | 1.31 | 2.02 | 0.63 | 29.9 | 16.1 | 31.0 | 10 Hz | 7.4 Hz | 4.0 Hz |
| anti-CF_3 | 2.76 | 1.70 | 0.96 | 24.7 | 16.5 | 27.7 | 9.4 Hz | 7.1 Hz | 4.2 Hz |
| syn-Me | 1.01 | 1.38 | 0.72 | 25.5 | 21.7 | 25.4 | 9.1 Hz | 6.5 Hz | 3.1 Hz |
| anti-Me | 1.89 | 1.72 | 0.34 | 18.5 | 22.2 | 26.9 | 8.9 Hz | 6.9 Hz | 3.4 Hz |

Der entschirmende Effekt der sterischen Pressung war an den chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen 12-H und teilweise auch noch 11-H messbar (Abbildung 18). So absorbierten diese sterisch kaum beanspruchten Protonen der *syn*-Trifluormethyl-Spiroverbindung **16is** bei deutlich höherem Feld (4.48 und 5.55 ppm) als in der *anti*-Spiroverbindung **16ia**. Das räumlich näher am Spirocyclopropan und damit an der Trifluormethylgruppe befindliche Proton 12-H in der *anti*-Spiroverbindung wurde durch die sterische Pressung sogar mit einer chemischen Verschiebung von 5.57 ppm bei etwa 1.1 ppm tieferem Feld gefunden als in der *syn*-Spiroverbindung. Das Proton 11-H wurde in der *anti*-Spiroverbindung nur bei geringfügig tieferem Feld (5.71 ppm) gefunden. Analoge, aber weniger stark ausgeprägte Beobachtungen wurden bei den beiden Diastereomeren der Methyl-Spiroverbindung **16k** gemacht.

In der Ethoxy-Spiroverbindung **16h** wurden die Protonen 11-H und 12-H aufgrund der sterischen Pressung und der entschirmenden Wirkung des Sauerstoffs mit chemischen Verschiebungen von 5.81 und 5.78 ppm bei auffällig tiefem Feld gefunden. Die übrigen chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe und der Protonen im Cyclohexadien ähnelten denen der *anti*-Methyl-Spiroverbindung **16ka** sehr.

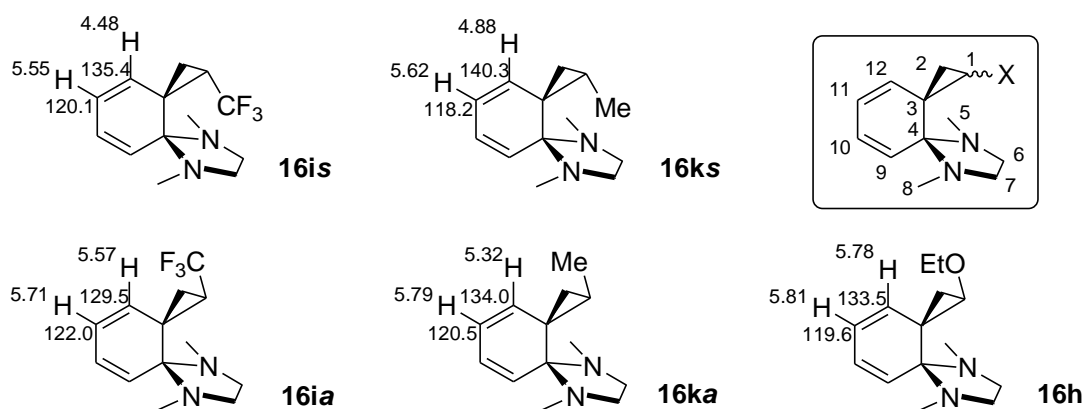


Abbildung 18: Vergleich der ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ der olefinischen Signale 11 und 12 der *syn*- und *anti*-Diastereomere der Trifluormethyl-, der Methyl- und der Ethoxy-Spiroverbindungen. Rechts oben: Nummerierung.

Durch die Verschiebung der Elektronendichte im Zuge der höheren sterischen Beanspruchung in der *anti*-Trifluormethyl-Spiroverbindung **16ia** von dem Proton zu dem zugehörigen Kohlenstoffatom C-12 wurde dieses bei höherem Feld (129.5 ppm) als in der *syn*-Spiroverbindung **16is** (135.4 ppm) gefunden (Tabelle 14). Bei den übrigen chemischen Verschiebungen der Protonen und der Kohlenstoffe im Cyclohexadien der beiden Diastereomere der Trifluormethyl-Spiroverbindung wurden keine

signifikanten Unterschiede zu den chemischen Verschiebungen der Methyl-Spiroverbindung **16k** nachgewiesen. In der *syn*-Trifluormethyl-Spiroverbindung wurde von den vier olefinischen Kohlenstoffen nur beim Kohlenstoff C-9 eine Kopplung (1.2 Hz) zu den Fluoratomen festgestellt. In der *anti*-Spiroverbindung war dagegen nur bei dem Kohlenstoff C-11 eine schwache Kopplung (0.7 Hz) zu den Fluoratomen erkennbar. Aufgrund der räumlichen Lage der Kohlenstoffe lag die Vermutung daher nahe, dass es sich dabei um Kopplungen über den Raum handeln müsste. Bei den olefinischen Protonen war im räumlich nahe an der Trifluormethylgruppe befindlichen Proton 12-H der *anti*-Spiroverbindung eine recht starke Kopplung (1.6 Hz) messbar. In der *syn*-Spiroverbindung war hingegen das einzige olefinische, welches mit den Fluoratomen koppelte das Proton 11-H (0.5 Hz).

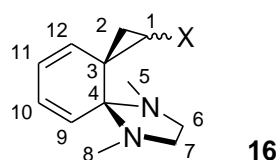


Tabelle 14: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen in $[\text{D}_6]$ Benzol der Cyclohexadien-Einheit der *syn*- und *anti*-Diastereomere der Trifluormethyl-, der Methyl- und der Ethoxy-Spiroverbindungen. q: Aufspaltung zu einem Quartett.

| X = | 9-H | 10-H | 11-H | 12-H | C-9 | C-10 | C-11 | C-12 |
|-----------------------------------|------|------|------|------|--------------------|-------|--------------------|-------|
| <i>anti</i>-OEt | 5.17 | 6.16 | 5.81 | 5.78 | 119.7 | 126.3 | 119.6 | 133.5 |
| <i>syn</i>-CF₃ | 5.07 | 5.96 | 5.55 | 4.48 | 122.5 _q | 124.8 | 120.1 | 135.4 |
| <i>anti</i>-CF₃ | 5.08 | 6.01 | 5.71 | 5.57 | 121.0 | 125.8 | 122.0 _q | 129.5 |
| <i>syn</i>-Me | 5.15 | 6.10 | 5.62 | 4.88 | 120.5 | 125.2 | 118.2 | 140.3 |
| <i>anti</i>-Me | 5.23 | 6.13 | 5.79 | 5.34 | 121.3 | 125.5 | 120.5 | 134.0 |

Im Spiroimidazolidin wurden die *anti*-stehenden Protonen 6-H_{*anti*} und 7-H_{*anti*} in allen Derivaten bei höherem Feld gefunden als die durch die sterische Pressung entschirmten *syn*-Protonen (Tabelle 15). Die Kohlenstoffe C-6 und C-7 wurden in allen Derivaten bei ähnlichem Feld gefunden. Für eines der beiden Signale der Methylkohlenstoffe wurde in den beiden Diastereomeren der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** wie bereits im CF₃-CPI **43i** eine schwache Kopplung (0.4 Hz) zu den Fluoratomen gemessen. Es handelte sich hierbei vermutlich ebenfalls um eine Kopplung durch den Raum, so dass diese Signale den räumlich näher an der Trifluormethylgruppe befindlichen Kohlenstoffen C-5 zugeordnet wurden. Die zugehörigen

Singulett wurden mit chemischen Verschiebungen von 2.28 **16is** und 2.20 ppm **16ia** bei tieferem Feld als die Singulett der Methylgruppen 8-H gefunden, was im Einklang mit einer entschirmenden Wirkung der räumlich näheren Fluoratome steht. Bei den übrigen Derivaten waren die Signale der Methylengruppen und der Methylgruppen im Spiroimidazolidin nicht unterscheidbar.

Tabelle 15: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ der Imidazolidin-Einheit der *syn*- und *anti*-Diastereomere der Trifluormethyl-, der Methyl- und der Ethoxy-Spiroverbindungen **16**. q: Aufspaltung zu einem Quartett. Nummerierung: Tabelle 14.

| | 5-H | 8-H | 6-H / 7-H _{syn} | 6-H / 7-H _{anti} | C-4 | C-5 / C-8 | C-6 / C-7 |
|----------------------------|------|------|--------------------------|---------------------------|------|------------------------|-------------|
| anti-OEt | 2.31 | 2.22 | 2.98 / 2.87 | 2.50-2.48 | 79.8 | 36.3 / 35.2 | 51.3 / 51.0 |
| syn-CF₃ | 2.28 | 2.09 | 2.93 3.10 | 2.49 2.37 | 79.9 | 34.1 _q 36.7 | 49.9 51.0 |
| anti-CF₃ | 2.20 | 2.06 | 2.80 2.77 | 2.34 2.37 | 79.1 | 34.9 _q 35.8 | 50.6 51.0 |
| syn-Me | 2.24 | 2.34 | 3.05 / 2.78 | 2.45 / 2.58 | 81.3 | 37.5 / 33.8 | 51.3 / 49.6 |
| anti-Me | 2.25 | 2.28 | 2.92-2.89 | 2.56-2.52 | 80.5 | 36.4 / 36.2 | 51.7 / 51.6 |

Bei der Reaktion von $\text{CF}_3\text{-CPI}$ **43i** mit 1,2,4-Triazin entstand mit großer Wahrscheinlichkeit die 5,8,11-Triaza-Spiroverbindung **16i'** (Abbildung 19). Ob es sich um die 10- oder 11-Aza-Spiroverbindung handelte war durch 3J -Kopplungen im HMBC-Spektrum der quartären Kohlenstoffe C-3 und C-4 mit olefinischen Protonen nicht bestimmbar, weil beide Kerne zu je gleicher Intensität mit je zwei olefinischen Protonen koppelten. Für die Protonen des Spirocyclopropans wurde im HMBC-Kopplungsexperiment jedoch eine 3J -Kopplung zu nur einem olefinischen Kohlenstoff mit der chemischen Verschiebung von 165.9 ppm gefunden. Es konnte sich daher nur um den Kohlenstoff C-12 handeln. Das in einem HSQC-Kopplungsexperiment mit dem Kohlenstoff C-12 koppelnde Proton absorbierte bei 6.28 ppm und spaltete mit 1.0 Hz zu einem schwachen Dublett auf. Dieselbe Kopplungskonstante wurde für das Signal bei der chemischen Verschiebung von 4.73 ppm ebenfalls gefunden. Es handelte sich daher vermutlich um eine 5J -Kopplung zu dem Proton 9-H. Das Dublett des Protons 10-H wurde, wie aufgrund seiner Stellung zum Stickstoff zu erwarten war, mit einer chemischen Verschiebung von 7.03 ppm bei sehr tiefem Feld gefunden. Eine 4J -Kopplung des Protons 12-H im HMBC-Kopplungsexperiment mit dem Kohlenstoff bei der chemischen Verschiebung von 113.3 ppm, welcher im HSQC-Kopplungsexperiment mit dem Proton 9-H koppelte, bestätigte die postulierte Struktur **16i'**.

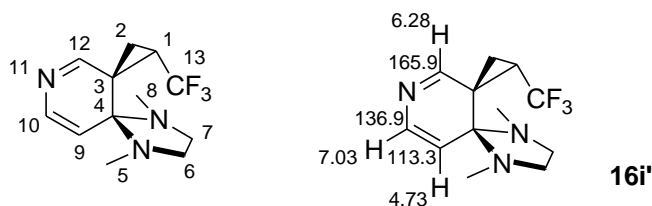
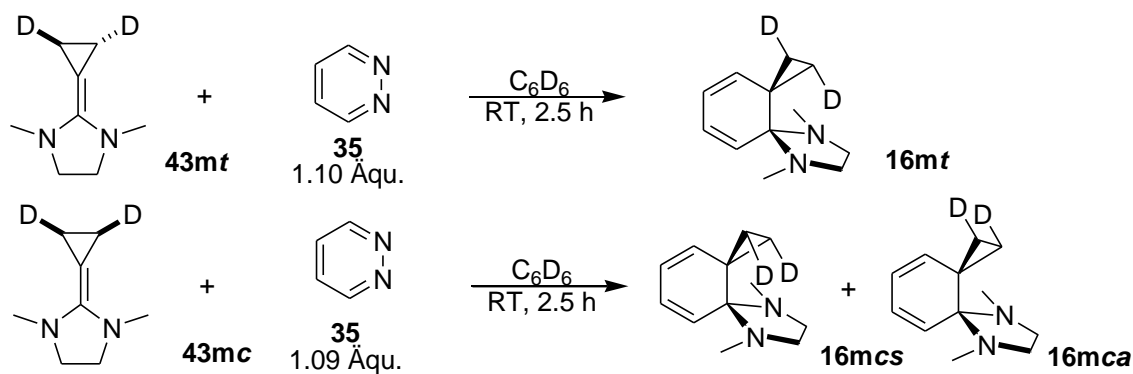


Abbildung 19: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen der 5,8,11-Triazatrifluormethyl-Spiroverbindung.

Die Signale des Spirocyclopropans stimmen sehr gut mit den gemessenen Werten in der *syn*-Trifluormethyl-Spiroverbindung **16is** überein. Auch für die Signale des Spiroimidazolidins wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die Zuordnung der Signale gelang auch hier aufgrund schwacher Kopplungen der Fluoratome zu dem Kohlenstoff einer Methylgruppe.

1.3.3. Darstellung der *cis*- und *trans*-dideuterierten Dispiroverbindungen

Wurde frisch destilliertes *cis*- oder *trans*-D₂-CPI **43m** in [D₆]Benzol gelöst und mit einer etwa äquimolaren Menge Pyridazin **35** versetzt, so konnte eine rege Gasentwicklung beobachtet werden. Der Fortschritt der Reaktionen wurde durch ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt. Die Reaktionen waren nach 2.5 Stunden bei Raumtemperatur vollständig. Bei der Reaktion mit dem *cis*-dideuterierten CPI **43mc** wurde ein 1:1-Diastereomergemisch **16mc** erhalten (Gleichung 59).



Gleichung 59: Darstellung der *cis*- und *trans*-dideuterierten Spiroverbindungen.

In den NMR-Spektren der dideuterierten Spiroverbindungen **16m** wurden hohe Übereinstimmungen in den chemischen Verschiebungen mit der Stammverbindung **16n** erhalten. Das Proton 12-H der *cis*-dideuterierten Spiroverbindung **16mc** wies für die beiden Diastereomere eine geringfügig unterschiedliche chemische Verschiebung auf, so dass zwei sich überlagernde Signale erhalten wurden. In der undeuter-

ierten Stammverbindung und der *trans*-Verbindung **16m_t**, waren die Peaks des Signals klar definiert (Abbildung 20).

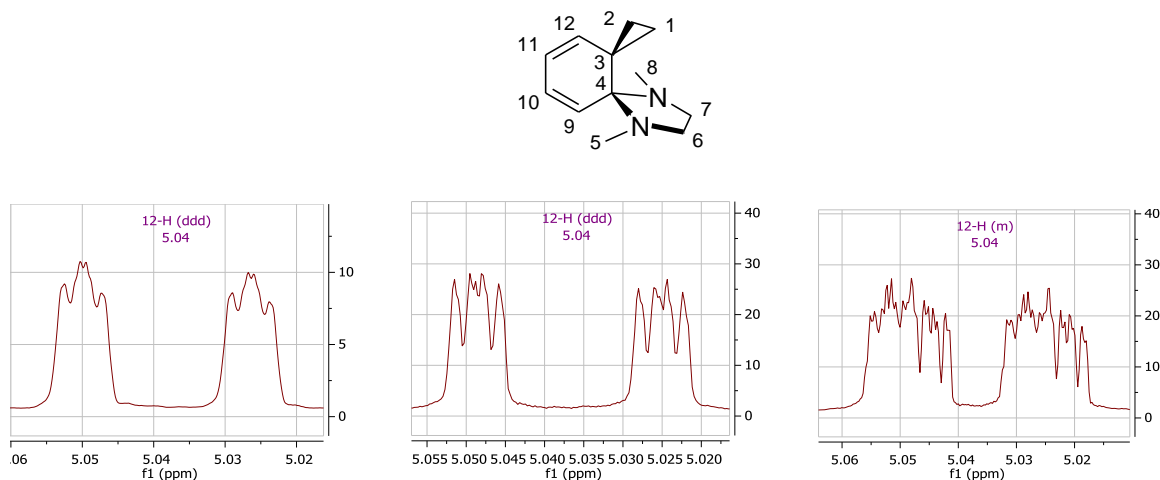


Abbildung 20: ¹H-NMR-Absorptionen des Protons 12-H in [D₆]Benzol. **Links:** Stammverbindung (**16n**), **Mitte:** *trans*-dideutierte Spiroverbindung (**16m_t**), **Rechts:** *cis*-dideutierte Spiroverbindungen (**16m_c**).

Für die Protonen des Spiroimidazolidins der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16m_c** wurden im Gegensatz zur *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16m_t** ebenfalls kompliziertere Überlagerungen der Signale der beiden Diastereomere erhalten. Das Singulett der Methylgruppen wurde in der *cis*-dideutierten Spiroverbindung ebenfalls leicht verbreitert vorgefunden.

Die Spirocyclopropan-Protonen der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16m_c** wurden für beide Diastereomere je als ein Singulett erhalten (Abbildung 21). Die chemischen Verschiebungen dieser Singuletts stimmten mit den Signalen der *syn*- und der *anti*-Protonen des Spirocyclopropan in der Stammverbindung **16n** sehr gut überein. Eine Kopplung zu den Deuteriumatomen war im Gegensatz zur *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16m_t** nur an einer deutlichen Verbreiterung des Signals erkennbar. Die diastereotopen Protonen der *trans*-Verbindung **16m_t** wurden durch die Kopplung untereinander zu Dubletts aufgespalten. Durch eine Kopplung zu einem Deuteriumatom war eine weitere Aufspaltung zu einem Triplett erkennbar.

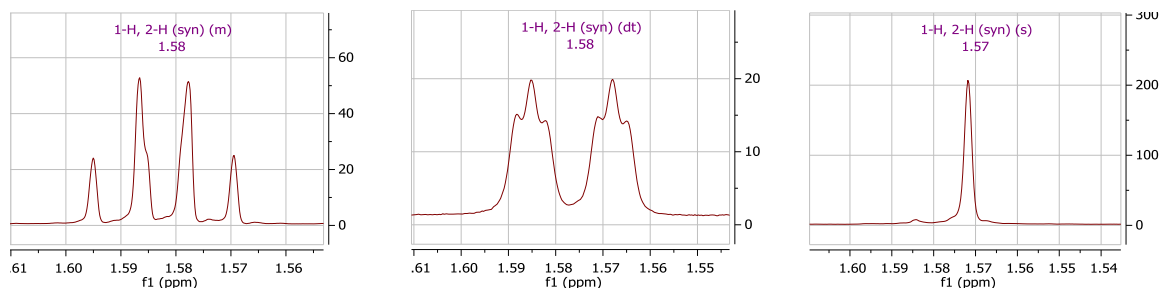


Abbildung 21: ^1H -NMR-Absorptionen der *syn*-Protonen des Cyclopropane in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$. **Links:** Stammverbindung (**16n**), **Mitte:** *trans*-dideuterierte Spiroverbindung (**16mt**), **Rechts:** *cis*-dideuterierte Spiroverbindungen (**16mc**). Nummerierung: Abbildung 20.

In den ^{13}C -NMR-Spektren der drei dideutierten Diastereomere wurde für die beiden – in der Stammverbindung enantiotopen – Kohlenstoffe C-1 und C-2 des Spirocyclopropane je ein 1:1:1-Triplett gefunden (Abbildung 22). Die Kohlenstoffe C-1 und C-2 der *trans*-Verbindung **16mt** spalteten je zu einem Triplett auf und in den *cis*-Verbindungen **16mcs** und **16mca** spalteten diese je zusammen zu einem Triplett auf.

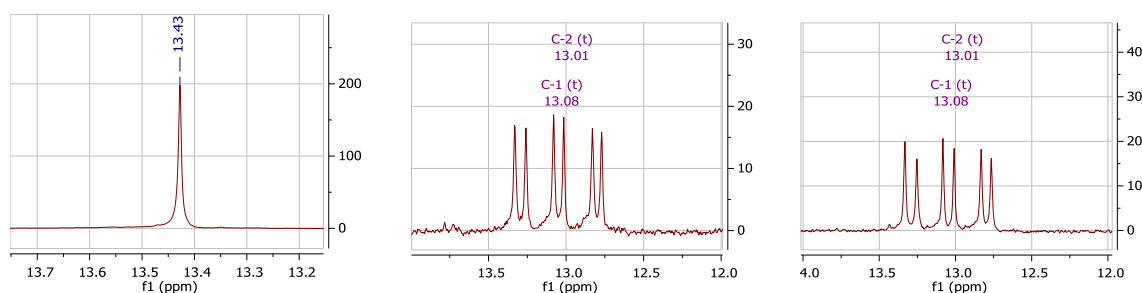


Abbildung 22: ^{13}C -NMR-Absorptionen der Kohlenstoffe C-1 und C-2 des Cyclopropane. **Links:** Stammverbindung (**16n**), **Mitte:** *trans*-dideuterierte Spiroverbindung **16mt**, **Rechts:** *cis*-dideuterierte Spiroverbindungen **16mcs** und **16mca**.

Auch die Methylenkohlenstoffe des Spiroimidazolidins C-6 und C-7 waren in den dideutierten Derivaten unterscheidbar (Tabelle 16). Für die übrigen Kohlenstoffe wurde je nur ein Signal erhalten.

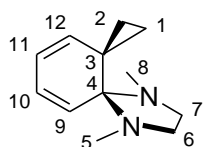


Tabelle 16: ^{13}C - und ^1H -NMR-Absorptionen der undeuterten Stammverbindung (**16n**), der *trans*- (**16mt**) und der *cis*-dideuterten Spiroverbindungen (**16mc**) in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

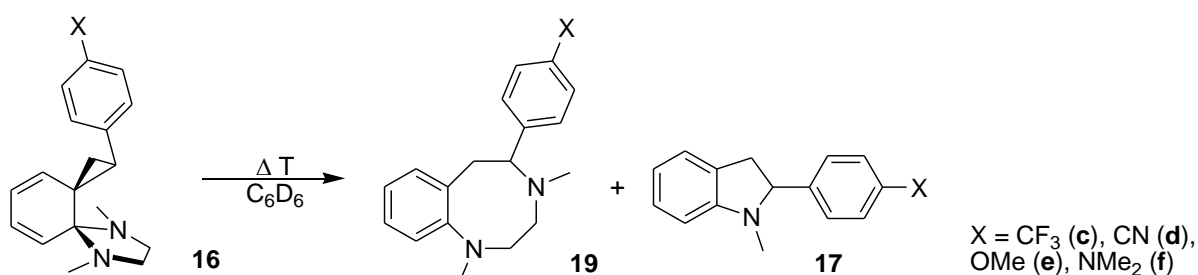
| ^{13}C | 9 | 10 | 11 | 12 | 1/2 | 3 | 4 | 5/8 | 6/7 |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|----------------|------|------|------|------------------------|
| 16n | 121.2 | 125.4 | 118.9 | 138.3 | 13.4 | 22.7 | 79.7 | 35.8 | 51.3 |
| 16mt | 121.2 | 125.4 | 118.9 | 138.3 | 13.08 13.01 | 22.5 | 79.7 | 35.8 | 51.29 51.28 |
| 16mc | 121.2 | 125.4 | 118.9 | 138.3 | 13.08 13.01 | 22.5 | 79.7 | 35.8 | 51.29 51.28 |
| ^1H | 9 | 10 | 11 | 12 | 1/2 | 3 | 4 | 5/8 | 6/7 |
| 16n | 5.25 | 6.11 | 5.68 | 5.04 | 1.58 0.53 | - | - | 2.29 | 2.91-2.88 2.54-2.51 |
| 16mt | 5.26 | 6.12 | 5.69 | 5.04 | 1.58 0.52 | - | - | 2.30 | 2.91-2.88 2.54-2.51 |
| 16mc | 5.26 | 6.12 | 5.69 | 5.04 | 1.58 0.52 | - | - | 2.30 | 2.92-2.88 2.54-2.51 |

2. Thermische Umlagerungen der Dispiroverbindungen

Zur Untersuchung der thermischen Umlagerung der Dispiroverbindungen **16** wurden diese durch die Reaktion des CPLs **43** mit Pyridazin **35** in $[D_6]$ Benzol in einem NMR-Rohr dargestellt. Sobald sich die Spiroverbindungen vollständig gebildet hatten, wurden die NMR-Rohre bei einer definierten Temperatur gelagert und der Fortschritt der Umlagerung durch 1H -NMR-Spektroskopie (200 MHz) verfolgt. Als charakteristischstes Merkmal für die Beurteilung des Fortschritts der Umlagerung erwiesen sich die Signale der olefinischen Protonen. Sobald diese komplett verschwunden waren, wurde die Umlagerung als vollständig angesehen. Die Strukturen der Umlagerungsprodukte wurden durch 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, HSQC und HMBC) der Reaktionslösungen bestimmt. Waren die Strukturen aufgrund zu geringer Konzentrationen oder Überlagerungen der Signale nicht zweifelsfrei bestimmbar, wurden die entstandenen Produkte durch präparative Dünnschichtchromatographie aufgetrennt und die Strukturen durch 2D-NMR-Spektroskopie der so mit höherer Reinheit erhaltenen Substanzen ermittelt.

2.1. Thermische Umlagerungen der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

Die thermischen Umlagerungen der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen **16** verliefen quantitativ und führten bei allen vier Derivaten ausschließlich zu 5-substituierten Diazocinen **19** und 2-substituierten Indolinen **17** (Gleichung 60).



Gleichung 60: Umlagerung der aromatisch substituierten Spiroverbindungen.

Die Dauer der Umlagerung sowie die Verteilung der Umlagerungsprodukte waren vermutlich durch herstellungbedingte Schwankungen in der Reinheit der Spiroverbindungen nicht exakt reproduzierbar. Es war jedoch die Tendenz erkennbar, dass die Spiroverbindungen mit elektronenreichen Aromaten etwas schneller und bei

niedrigeren Temperaturen umlagerten, als die Spiroverbindungen mit elektronen-armen Aromaten (Tabelle 17).

So war die Umlagerung der Dimethylamino-Spiroverbindung **16f** im Vergleich zu den anderen drei Derivaten in allen Durchgängen mit Abstand am schnellsten und es bildete sich in allen Fällen ausschließlich das 5-substituierte Diazocin **19f**. Die übrigen drei Derivate ähnelten sich in ihren Umlagerungsgeschwindigkeiten zu sehr, um einen signifikanten Unterschied benennen zu können. Bei der Carbonitril-Spiroverbindung **16d**, die mit dem *tert*-Butylimin **16d'** verunreinigt war, wurde ebenfalls als einziges Umlagerungsprodukt das 5-substituierte Diazocin **19d** neben dem 5-substituierten *tert*-Butylimin des Diazocins **19d'** nachgewiesen, während bei der Trifluormethyl- **16c** und der Methoxy-Spiroverbindung **16e** nur annähernd reproduzierbare Verteilungen der gebildeten 2-substituierten Indoline **17** und 5-substituierten Diazocine **19** erzielt wurden (Tabelle 17).

Um den Einfluss der unterschiedlichen Reinheiten auf die Umlagerungen der verschiedenen Derivate weitgehend auszuschließen, oder zumindest untersuchen zu können, wurden die Spiroverbindungen **16** – soweit dies experimentell möglich war – unter exakt denselben Bedingungen und in denselben Konzentrationen hergestellt und der gleichen Temperatur für die thermischen Umlagerungen gelagert.

So wurden in einem Durchgang (Methode 1) etwa 0.28 M Lösungen der CPIs **43** in NMR-Rohre überführt und erst dann mit Pyridazin **35** versetzt. Die bei dieser Prozedur entstehenden Niederschläge (siehe Darstellung der aromatisch substituierten Spiroverbindungen) waren daher bei der thermischen Umlagerung anwesend. Nachdem sich die Spiroverbindungen **16** gebildet hatten, wurden die NMR-Rohre bei 71°C gelagert. Die Umlagerung der Dimethylamino-Spiroverbindung **16f** war nach drei Tagen vollständig, die des Carbonitrils **16d** und der Methoxy-Spiroverbindung **16e** nach acht Tagen und die der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16c** erst nach 10 Tagen. Die Methoxy-Spiroverbindung lagerte zu 82 % zum 5-substituierten Diazocin **19e** und zu 18 % zum 2-substituierten Indolin **17e** um. Die Trifluormethyl-Spiroverbindung lagerte zu 68 % zum 5-substituierten Diazocin **19c** und zu 32 % zum 2-substituierten Indolin **17c** um. Die Hauptprodukte stellten hier klar die 5-substituierten Diazocine **19** (Tabelle 17).

In einem weiteren Durchgang nach Methode 1 wurde eine etwa 0.25 M Lösung der Dimethylamino- **16f**, der Methoxy- **16e** und der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16c** bei einer etwas niedrigeren Temperatur von 53°C gelagert. Die Umlagerungsgeschwindigkeit wurde dadurch signifikant gesenkt. So war die Bildung von **19f** nach spätestens 18 Tagen vollständig, wogegen die Umlagerung zu hauptsächlich **19c** nach 100 Tagen noch nicht ganz vollständig war und die Bildung von **19e** nach 68 Tagen vollständig war. Hier konnte also relativ klar die Tendenz festgestellt werden, dass die Spiroverbindungen umso schneller umlagerten, je elektronenreicher die Aromaten waren. Des Weiteren wurde bei dieser Temperatur eine größere Neigung zur Bildung der Diazocine **19** und weniger der Indoline **17** beobachtet. Diese Neigung schien bei den elektronenreicheren Aromaten höher zu sein als bei den elektronenärmeren, weil auch Spuren des Trifluormethylphenyl-Indolins **17c** nachgewiesen wurden (Tabelle 17).

Die Umlagerung lief bei der gleichen Temperatur von 53°C wesentlich schneller ab, wenn die Spiroverbindung **16** nach Methode 2 dargestellt wurde. Bei dieser Methode wurde Pyridazin **35** zu einer Lösung des CPLs **43** in [D₆]Benzol gegeben, wodurch sich ein Niederschlag bildete. Erst jetzt wurde nur die überstehende Lösung in einem NMR-Rohr abgeschmolzen. Auf diese Weise war der Großteil des Niederschlags während der Umlagerung nicht vorhanden. Bei den Umlagerungen nach dieser Methode hatte sich das Diazocin **19f** bereits nach spätestens 18 Stunden vollständig gebildet. Die Umlagerungen der Methoxy- **16e** und der Trifluormethyl-Spiroverbindungen **16c** waren dagegen erst nach sieben bzw. vier Tagen vollständig. Die Methoxy-Spiroverbindung lagerte also in diesem Fall langsamer als die Trifluormethyl-Spiroverbindung um. Dabei stellten die Indoline **17** die Hauptprodukte dar. So lagerte die Methoxy-Spiroverbindung zu 67 % zum Indolin **17e** und zu 33 % zum Diazocin **19f** um. Bei der Trifluormethyl-Spiroverbindung entstand zu 92 % das Indolin **17c**, wogegen nur 8 % des Diazocins **19c** nachweisbar waren (Tabelle 17).

Unter Iod-Katalyse lagerten die untersuchte Dimethylamino- **16f**, die Methoxy- **16e** und die Trifluormethyl-Spiroverbindung **16c** bereits bei Raumtemperatur um. Die Spiroverbindungen wurden nach Methode 2 dargestellt und nachdem sich die Spiroverbindungen vollständig gebildet hatten, mit etwa 5 bis 10 mol-% Iod versetzt. Die Dimethylamino-Spiroverbindung hatte sich bereits nach einem Tag bei Raumtemperatur vollständig zum Diazocin **19f** umgelagert. Die Methoxy- und die Trifluor-

methyl-Spiroverbindung hatten sich nach zwei bzw. acht Tagen vollständig umgelagert, wobei beide, vier Stunden dieser Zeit auf 70°C erhitzt wurden. Die Methoxy-Spiroverbindung lagerte zu 23 % zum Diazocin **19e** und zu 77 % zum Indolin **17e** um. Beim Trifluormethylderivat stellte das Indolin **17c** sogar mit 95 % im Gegensatz zu nur 5 % Diazocin **19c** das Hauptprodukt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Relative Verteilungen von 5-substituierten Diazocinen (**19**) zu 2-substituierten Indolinen (**17**) bei der Umlagerung der aromatisch substituierten Spiroverbindungen bei definierten Temperaturen T und Zeiten t. Die Spiroverbindungen wurden nach Methode 1 oder 2 dargestellt. *4 Stunden der Zeit wurde auf 70°C erhitzt. X = Arylsubstituent.

| Methode | T [°C] | X = | NMe ₂ | OMe | CF ₃ | CN |
|---------------------|--------|-------------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|
| 1 | 71 | t [d] 19 / 17 | 3 >99 / <1 | 8 82 / 18 | 10 68 / 32 | 8 >99 / <1 |
| 1 | 53 | t [d] 19 / 17 | 18 >99 / <1 | 68 >99 / <1 | > 100 95/5 | - - |
| 2 | 53 | t [d] 19 / 17 | 0.75 >99 / <1 | 7 23 / 77 | 4 8 / 92 | - - |
| 2 [I ₂] | 25* | t [d] 19 / 17 | < 1 >99 / <1 | 2 23 / 77 | 8 5 / 95 | - - |

Die Strukturen der gebildeten Verbindungen wurden durch 2D-Kopplungsexperimente aus den Lösungen der Umlagerungen bestimmt und die einzelnen Signale zugeordnet.

In den ¹H-NMR-Spektren der Diazocine **19** wurden für alle erhaltenen Derivate zwei Singulett für die *N*-Methylgruppen 1-H und 4-H gefunden. In den HMBC-Spektren wurden für jedes Singulett je zwei ³J-Kopplungen zu Kohlenstoff-Signalen gefunden. Beispielsweise koppelte im Trifluormethylphenyl-Derivat des Diazocins **19c** das Singulett bei tieferem Feld (2.63 ppm) zu dem Signal eines quartären Kohlenstoffs bei 151.1 ppm und dem Signal eines Methylenkohlenstoffs bei 61.3 ppm (Abbildung 23). Dieses Singulett war daher der Methylgruppe 1-H zuzuordnen. Bei dem Signal des quartären Kohlenstoffs handelte es sich daher um den Kohlenstoff C-10a und bei dem Signal des Methylenkohlenstoff um den Kohlenstoff C-2. Das andere Singulett bei höherem Feld (ca. 1.92 ppm) koppelte zu einem weiteren Methylenkohlenstoff (54.0 ppm) und zu einem Methinkohlenstoff, der mit einer chemischen Verschiebung von 72.3 ppm bei relativ tiefem Feld gefunden wurde. Der Methylenkohlenstoff war

dem Kohlenstoff C-3 zuzuordnen und das Signal des Methinkohlenstoffs dem Kohlenstoff C-5. Es handelte sich somit um das 5-substituierte Diazocin **19c**.

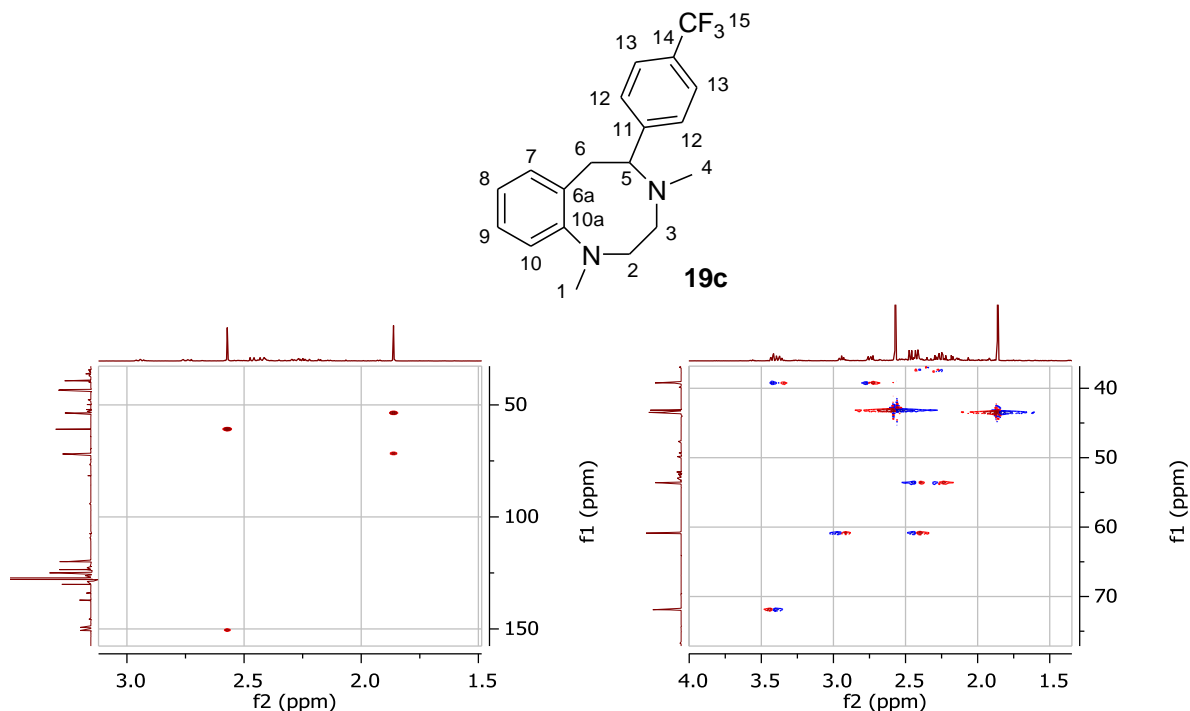


Abbildung 23: Oben: Nummerierung in **19c** Links: Ausschnitt aus dem HMBC-Spektrum von **19c**. Die Singulets der beiden *N*-Methylgruppen koppelten je zu zwei Kohlenstoffen, wobei das Singulett bei tieferem Feld mit einem quartären Kohlenstoff koppelte. Rechts: Ausschnitt aus dem HSQC-Spektrum, welches drei der ¹³C-Signale aus dem HMBC-Spektrum Methylenkohlenstoffen und das bei tieferem Feld einem Methinkohlenstoff zuordnet.

Aus den COSY-Spektren war ersichtlich, dass die Protonen der Kohlenstoffe C-2 und C-3 untereinander koppelten. Für das Methoxy- **19e** und das Dimethylaminoderivat **19f** waren deren Kopplungskonstanten aus den ¹H-NMR-Spektren bestimmbar. Das Proton 5-H koppelte mit den Protonen einer weiteren Methylengruppe. Diese Methylengruppe koppelte im HMBC-Kopplungsexperiment mit keiner der beiden *N*-Methylgruppen und war daher dem Kohlenstoff C-6 zuzuordnen. Im HMBC-Spektrum wurden Kopplungen der Signale der Protonen 6-H und 6-H' zu dem Signal des quartären Kohlenstoffs C-10a und zu zwei weiteren quartären Kohlenstoffen C-6a und C-11 ausgemacht. Ersterer absorbierte im **19c** bei 137.6 ppm und der Kohlenstoff C-11 bei 149.8 ppm. Diese Zuordnung bestätigte sich durch die Auswertung weiterer HMBC-Kopplungen der aromatischen Signale. Die hier erhaltenen Kopplungsmuster stimmten alle mit den postulierten Strukturen überein. Hätte es sich nicht um das 5-, sondern um das 6-substituierte Diazocin gehandelt, müssten die Protonen der Methylgruppe 4-H im HMBC-Kopplungsexperiment ³J-Kopplungen zu zwei Signalen von Methylenkohlenstoffen aufweisen.

Die chemischen Verschiebungen der Signale zeigten eine hohe Übereinstimmung mit denen der Phenyl-Stammverbindung (Tabelle 18). Lediglich bei den Signalen der Protonen 5-H, 6-H und 6-H' wurden signifikante Unterschiede in den chemischen Verschiebungen zwischen den einzelnen Derivaten ausgemacht, die auf die unterschiedlichen Elektronendichten der aromatischen Substituenten zurückzuführen waren. So wurden die Signale der Protonen 5-H in den elektronenarmen Derivaten **19d** und **19c** mit chemischen Verschiebungen von 3.39 und 3.48 ppm bei höherem Feld als die der elektronenreichen Derivate **19e** und **19f** (3.59 und 3.65 ppm) gefunden. Je elektronenreicher der Aromat war, desto stärker wurden diese Protonen entschirmt, so dass sie bei umso tieferem Feld gefunden wurden. Die analoge Beobachtung wurde bei den Protonen 6-H und 6-H' gemacht.

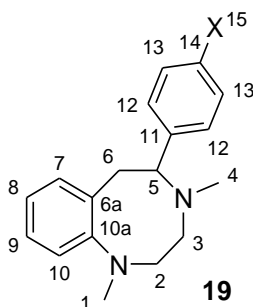


Tabelle 18: Aliphatische ^1H -NMR-Absorptionen der 5-substituierten Diazocine in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | 1-H | 2-H | 3-H | 4-H | 5-H | 6-H; 6-H' |
|-------------------------|------|------------|------------|------|------|------------|
| CF₃ | 2.63 | 3.00; 2.47 | 2.47; 2.32 | 1.92 | 3.48 | 3.43; 2.80 |
| CN | 2.63 | 2.95; 2.50 | 2.47-2.28 | 2.07 | 3.39 | 3.30; 2.76 |
| OMe | 2.66 | 3.08; 2.50 | 2.62; 2.38 | 2.11 | 3.59 | 3.64; 2.96 |
| NMe₂ | 2.67 | 3.12; 2.51 | 2.66; 2.40 | 2.18 | 3.65 | 3.79; 3.03 |
| H^[31] | 2.74 | 3.16; 2.59 | 2.68; 2.45 | 2.15 | 3.70 | 3.70; 3.01 |

Die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe des Diazocin-Grundgerüsts stimmten in allen Derivaten sehr gut überein (

Tabelle 19).

Tabelle 19: Ausgewählte ^{13}C -NMR-Absorptionen der 5-substituierten Diazocine **19** in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 6a | 7 | 8 | 9 | 10 | 10a |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CF₃ | 43.6 | 61.3 | 54.0 | 43.9 | 72.3 | 39.7 | 138 | 131 | 124 | 128 | 120 | 151 |
| CN | 43.6 | 61.2 | 53.9 | 43.9 | 72.2 | 39.4 | 137 | 131 | 124 | 128 | 120 | 151 |
| OMe | 43.7 | 61.6 | 54.2 | 43.9 | 72.4 | 40.0 | 139 | 131 | 124 | 128 | 120 | 151 |
| NMe₂ | 43.7 | 61.7 | 54.2 | 43.9 | 72.5 | 40.1 | 139 | 131 | 124 | 128 | 120 | 151 |
| H^[31] | 43.7 | 61.2 | 54.2 | 44.1 | 73.0 | 40.0 | 138 | 131 | 124 | 128 | 120 | 151 |

Die postulierten Strukturen der bei den Umlagerungen zum Teil entstandenen 2-substituierten Indoline **17c** und **17e** konnten ebenfalls durch 2D-Kopplungsexperimente bestätigt werden. So koppelten im HMBC-Spektrum die Protonen des Singulets der Methylgruppe über 3J -Kopplungen mit dem quartären Kohlenstoff bei 153.5, bzw. 153.8 ppm und mit dem Methinkohlenstoff bei 71.8 bzw. 72.1 ppm. Würde es sich um das 3-substituierte Indolin handeln, so müsste neben der Kopplung zu dem quartären Kohlenstoff auch eine Kopplung zu einem Methylenkohlenstoff sichtbar sein. Das Signal des quartären Kohlenstoffs war dem Atom C-7a und das des Methinkohlenstoffs C-2 zuzuordnen. Das Proton 2-H koppelte mit den Protonen des Methylenkohlenstoffs C-3 und wurde zu einem Dublett von Dubletts aufgespalten. Die Protonen 3-H und 3-H' spalteten ebenfalls zu Dubletts von Dubletts auf, wobei noch weitere schwache Kopplungen zu den aromatischen Protonen 4-, 6- und 7-H erkennbar waren. Diese Kopplungen waren auch in den COSY-Spektren nachweisbar. Wie bei den Diazocinderivaten **19** wurden auch hier die aliphatischen Protonen im **17e** durch den abschirmenden Effekt des elektronenreicheren Aromaten bei tieferem Feld als im **17c** gefunden (Tabelle 20). Dieser Effekt konnte hier auch an der chemischen Verschiebung des Singulets der Methylgruppe 1-H erkannt werden. Bei den übrigen Signalen konnten weder im ^1H - noch im ^{13}C -NMR-Spektrum des Indolin-gerüsts signifikante Unterschiede zwischen den beiden Derivaten festgestellt werden. Die Signale der Protonen 7-H wurden in den Indolinen mit chemischen Verschiebungen von etwa 6.4 ppm bei deutlich höherem Feld als in den Diazocinen gefun-

den. Vermutlich ist, aufgrund sterischer Wechselwirkungen im Achtring des Diazocins nur eine Konformation möglich, in der das freie Elektronenpaar des Arylstickstoffs nicht gut mit dem Aromaten überlappen kann. Im Indolin ist diese Überlappung möglich, so dass das Proton in *ortho*-Stellung zum Stickstoff durch die höhere Elektronendichte abgeschirmt wird. Analoge Beobachtungen wurden auch für das *para*-ständige Proton 5-H und die Kohlenstoffe C-5 und C-7 gemacht, wobei die abschirmenden Effekte auf die räumlich weiter vom Stickstoff entfernten Kerne weniger stark ausgeprägt waren.

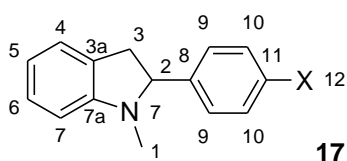


Tabelle 20: Ausgewählte ^{13}C - und ^1H -NMR-Absorptionen der 2-substituierten Indoline (**17c**) und (**17e**) in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

| X = | | 1 | 2 | 3 | 3a | 4 | 5 | 6 | 7 | 7a |
|-----------------------|-----------------|------|------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| CF₃ | ^{13}C | 34.3 | 71.8 | 39.6 | 128.1 | 124.3 | 119.1 | 128.2 | 107.9 | 153.5 |
| | ^1H | 2.22 | 3.86 | 2.90; 2.57 | - | 6.95 | 6.80 | 7.16 | 6.41 | - |
| OMe | ^{13}C | 34.1 | 72.1 | 39.9 | 130.3 | 124.3 | 118.7 | 128.6 | 107.6 | 153.8 |
| | ^1H | 2.38 | 4.02 | 3.03; 2.83 | - | 6.99 | 6.81 | 7.18 | 6.44 | - |

2.2. Thermische Umlagerungen der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

2.2.1. Thermische Umlagerungen der Methyl-substituierten Dispiroverbindung

Im Rahmen der Masterarbeit^[31] wurde die thermische Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** in [D₆]Benzol und in [D₂]Dichlormethan untersucht. Bei der thermischen Umlagerung in [D₆]Benzol bei 150 bis 170°C innerhalb von etwa sieben Tagen wurde als Hauptprodukt das 5-Methyl-diazocin **19k** neben dem 2-Methyl-indolin **17k** erhalten. Die Strukturen weiterer Nebenprodukte konnten nicht geklärt werden. Wurde das Me-CPI **43k** nach dessen Freisetzung aus dem Salz nicht destilliert sondern extrahiert und mit Pyridazin zur Methyl-Spiroverbindung **16k** umgesetzt, so lief die Umlagerung bei deutlich tieferer Temperatur wesentlich schneller ab, wobei die Bildung des Indolins **17k** unter diesen Bedingungen bevorzugt stattfand. Die Vermutung lag daher nahe, dass bei der Extraktion ein Katalysator verschleppt wurde. Dieser sollte ausfindig gemacht werden. Des Weiteren sollte das Umlagerungsverhalten in verschiedenen polaren Lösemitteln dokumentiert werden.

Im Folgenden wird zunächst die Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** in verschiedenen Lösemitteln beschrieben und im letzten Teilkapitel die Strukturen der gefundenen Umlagerungsprodukte anhand ihrer NMR-Spektren diskutiert.

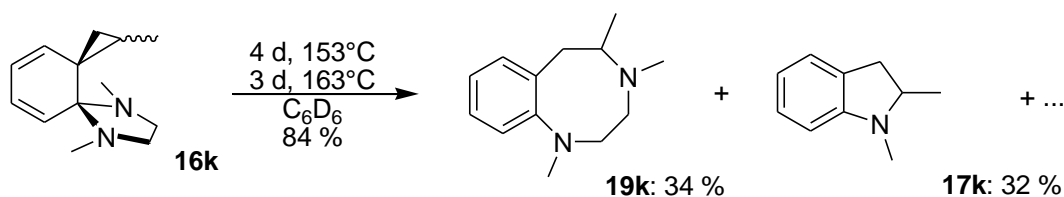
2.2.1.1. Thermische Umlagerung in [D₆]Benzol

Als potentielle Kandidaten für die Katalyse der Umlagerung kamen bei der Deprotonierung des Salzes **51k** anfallende Nebenprodukte in Frage. Als vielversprechend erschien Kaliumiodid, welches bei der Deprotonierung des Salzes freigesetzt wurde. Eine aus destilliertem Me-CPI **43k** gewonnene Probe der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurde mit einer katalytischen Menge Kaliumiodid versetzt und die Bereitschaft umzulagern direkt mit der reinen Methyl-Spiroverbindung verglichen. Es konnte kein Unterschied festgestellt werden. Kaliumiodid war daher kein Katalysator für die Umlagerung.

Bei der Lagerung des Methyl-Salzes **51k** fiel auf, dass es eine deutliche Tendenz aufwies, sich gelb zu verfärben. Das frisch hergestellte, farblose Iodid wurde an der Luft offensichtlich zu Iod oxidiert. Es schien daher plausibel, dass bei der Extraktion

Iod verschleppt wurde. Wurde die Methyl-Spiroverbindung **16k** mit einer katalytischen Menge Iod versetzt und die Umlagerung direkt mit der reinen Methyl-Spiroverbindung verglichen, so konnte eine deutliche Beschleunigung der Umlagerung bei wesentlich tieferer Temperatur festgestellt werden. Die Iod-katalysierte Umlagerung war bei einer Temperatur von 90°C nach vier Tagen vollständig, während die unkatalysierte Umlagerung erst nach vier Tagen bei 153°C und drei Tagen bei 163°C vollständig war. Es wurden etwa 10 mol-% Iod eingesetzt. Diese Menge löste sich bei der Umlagerungstemperatur vollständig. Der Einfluss einer geringeren Menge Iod auf die Umlagerung wurde untersucht, indem eine Lösung der Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol mit einem Brocken Iod versetzt und geschwenkt wurde, bis sich eine mit Iod gesättigte Lösung gebildet hatte. Die überstehende Lösung wurde in einem trockenen NMR-Rohr abgeschmolzen und bei 90°C gelagert. Bei dieser Temperatur dauerte die Umlagerung wesentlich länger. Nach 16 Tagen war sie noch nicht vollständig. Erst nach spätestens 50 Tagen konnte der vollständige Umsatz festgestellt werden. Im Gegensatz zu der unkatalysierten Umlagerung, die bei erhöhten Temperaturen vollständig zur sterisch günstigeren *anti*-Verbindung **16ka** diastereomerisierte, konnte diese Diastereomerisierung bei der Iod-katalysierten Umlagerung nicht nachgewiesen werden. Die Methyl-Spiroverbindung in einer dünneren Lösung von Iod diastereomerisierte bei einer längeren Reaktionszeit zwar, allerdings wesentlich langsamer als die unkatalysierte Umlagerung.

Bei den thermischen Umlagerungen in [D₆]Benzol wurden wahrscheinlich nicht mehr als sechs verschiedene Umlagerungsprodukte erhalten, deren Strukturen durch NMR-Spektroskopie geklärt werden konnten. Die unkatalysierte Umlagerung verlief mit einer Ausbeute von 84 %, wobei das 5-substituierte Diazocin **19k** und das 2-substituierte Indolin **17k** mit 34, bzw. 32 % relativ die Hauptprodukte stellten (Gleichung 61). Das Vorliegen von *N*-Methylaziridin, welches bei der Bildung des Indolins **17k** entsteht, war aus den NMR-Spektren der Umlagerungslösung ersichtlich. Allerdings war die gebildete Menge, vermutlich durch die Zersetzung von *N*-Methylaziridin, deutlich geringer als die des Indolins.



Gleichung 61: Thermische Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in $[\text{D}_6]$ Benzol zu den zwei Hauptprodukten und deren relative Verteilungen.

Außerdem konnten zu 17 %, bzw. 3 % Derivate des 2-substituierten Indolins identifiziert werden (Abbildung 24). Diese waren am Stickstoff mit einer Aminoethylgruppe verbunden, wobei ein sekundäres **17k'** und ein tertiäres Amin **17k''** vorlagen. Des Weiteren wurden zwei ungesättigte, offenkettige Umlagerungsprodukte, die sich lediglich in der Lage der Doppelbindung unterschieden, identifiziert. Der Spirocyclopropanring hatte sich zu einem Propen umgelagert, wobei sich der Spiroimidazolring öffnete. Das Styrol **85k** wurde mit 10 % bevorzugt gebildet, wogegen das Allylprodukt **85k'** nur zu 3 % entstand.

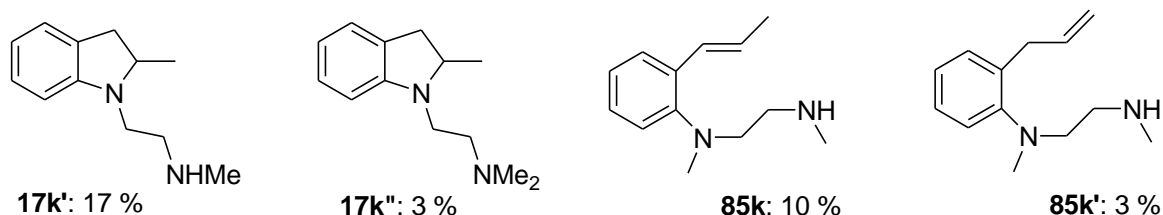
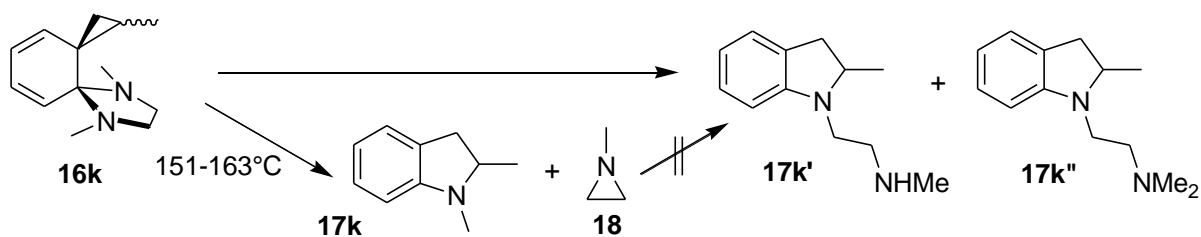


Abbildung 24: Weitere Nebenprodukte bei der thermischen Umlagerung gemäß Gleichung 61 der Methyl-Spiroverbindung und deren relative Verteilungen.

Um beurteilen zu können, ob die Indoline **17k'** und **17k''** erst nach erfolgter Umlagerung aus der Reaktion von 1,2-Dimethylindolin **17k** mit – bei der Umlagerung ebenfalls entstandenem – *N*-Methylaziridin **18** entstehen, wurde eine Lösung der Umlagerungsprodukte, nachdem ein ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen wurde, 13 Tage bei 163°C gelagert und erneut ein ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen um Änderungen in der Produktverteilung zu bestimmen. Abgesehen davon, dass *N*-Methylaziridin **18** nicht mehr nachweisbar war, sich also vollständig zersetzt hatte, konnten keine signifikanten Unterschiede bei den Produktverteilungen festgestellt werden. Die beiden Indoline **17k'** und **17k''** bildeten sich folglich direkt aus der Spiroverbindung **16k** (Gleichung 62).



Gleichung 62: Die bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung entstandenen Indoline **17k'** und **17k''** entstanden nicht aus der Reaktion von 1,2-Dimethylindolin mit *N*-Methylaziridin, sondern direkt aus der Methyl-Spiroverbindung.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum der Umlagerungslösung wurden Hinweise auf das Vorliegen einer oder mehrerer weiterer Umlagerungsprodukte gefunden. Diese wurden jedoch in sehr geringen Mengen von weniger als 1 % gebildet und konnten nicht isoliert und strukturell bestimmt werden. Bei der Umlagerung waren bisher nur 2-substituierte Indoline und 5-substituierte Diazocine nachweisbar.

Eine Frage zur Beurteilung des Mechanismus der thermischen Umlagerung war, ob die thermische Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** auch eine andere Substitution zulässt, ob also auch 3-substituierte Indoline und 6-substituierte Diazocine gebildet wurden. Möglicherweise handelte es sich bei den bisher nicht identifizierbaren Nebenprodukten um diese regioisomeren Umlagerungsprodukte. Um diese Frage zu beantworten, sollte die Zugabe des regioisomeren Umlagerungsprodukts in Reinsubstanz zu der Lösung der Umlagerung und die Aufnahme eines ^{13}C -NMR-Spektrums ausreichend sein. Sollte sich die Intensität der beobachteten Nebenprodukt-Signale dadurch erhöhen, so wäre davon auszugehen, dass es sich dabei um die zugegebene Substanz handelte. Als synthetisch besonders leicht zu bewerkstelligen schien die Darstellung von 1,3-Dimethylindolin **86k**. Das 6-substituierte Diazocin wäre deutlich schwieriger darstellbar. Skatol wurde methyliert^[95] und das erhaltene 1,3-Dimethylindol mit Natriumcyanoborhydrid zum 1,3-Dimethylindolin reduziert^[96]. Wurde ein Tropfen 1,3-Dimethylindolin zu der Umlagerungslösung gegeben und ein ^{13}C -NMR-Spektrum aufgenommen, so konnte tatsächlich eine deutliche Intensivierung einiger bisher nicht zuordnenbarer Signale festgestellt werden. Es war daher davon auszugehen, dass es sich dabei um die Signale von 1,3-Dimethylindolin **86k** handelte. Dieses hatte sich zu 1 % bei der Umlagerung gebildet (Abbildung 25). Ob sich auch 6-substituierte Diazocine gebildet hatten, wurde nicht bewiesen.

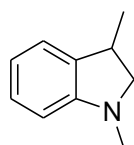
**86k:** 1 %

Abbildung 25: Bei der thermischen Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol entstand auch 1,3-Dimethylindolin.

Bei der thermischen Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** innerhalb von sieben Tagen bei 153 bis 163°C entstanden zu insgesamt 52 % als Hauptprodukte 2-substituierte Indoline, wobei **17k** mit 32 % den Hauptanteil der Indoline stellte (Tabelle 21). Die Aminoethyl-substituierten Indoline mit einer **17k'** und zwei **17k''** Methylgruppen am endständigen Stickstoff wurden nur zu 17, bzw. 3 % gebildet. Neben den Indolinen war das Diazocin **19k** mit 34 % eines der Hauptprodukte. Die offenkettigen Propene **85k** und **85k'** stellten zusammen nur 13 % der Umlagerungsprodukte. Es konnte auch bewiesen werden, dass 1,3-Dimethylindolin **86k** zu etwa 1 % gebildet wurde.

Tabelle 21: Relative Produktverteilungen [%] der thermischen Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol bei 153 bis 163°C innerhalb von sieben Tagen.

| Diazocin | 2-methylierte Indoline | | | Propene | | 86k |
|------------|------------------------|-------------|--------------|------------|-------------|------------|
| 34 | 52 | | | 13 | | 1 |
| 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 86k |
| 34 | 32 | 17 | 3 | 10 | 3 | 1 |

Die mit etwa 10 mol-% Iod katalysierte Umlagerung verlief bei 90°C innerhalb von vier Tagen und einer Ausbeute von 85 %. Die Umlagerung, mit einer dünneren Iod-Lösung (< 2 mol-%), benötigte bei 90°C 50 Tage, um vollständig zu sein. Die Ausbeute war mit 77 % etwas schlechter. Bei den Iod-katalysierten Umlagerungen verschob sich die Produktverteilung erheblich zu Gunsten der 2-substituierten Indoline, wobei das Diazocin **19k** kaum mehr nachweisbar war (Tabelle 22). Bei der mit etwa 10 mol-% katalysierten Umlagerung wurde nur noch 1 % des Diazocins und ganze 59 % von 1,2-Dimethylindolin **17k** nachgewiesen. Das Bildungsverhältnis der Indoline untereinander war ähnlich wie bei der unkatalysierten Umlagerung. So hatte sich hier etwas weniger als die doppelte Menge von 1,2-Dimethylindolin im Gegensatz zu **17k'** gebildet. Insgesamt war die Menge an gebildeten Propenen **85k** und **85k'** auch deutlich geringer als bei der unkatalysierten Umlagerung. Wurden die Propene unkatalysiert zu 13 % gebildet, so entfiel Iod-katalysiert nur noch ein Anteil

von 4 % auf die Propene. War weniger Iod anwesend, wurde mit 7 % etwas mehr vom Diazocin **19k** und mit 43 % etwas weniger vom 1,2-Dimethylindolin **17k** nachgewiesen. Hier hatte sich außerdem mit 15 % erheblich mehr von **17k'** gebildet.

Tabelle 22: Verteilungen der bei den Iod-katalysierten thermischen Umlagerungen der Methyl-Spiroverbindung gebildeten Produkte [%].

| T, t, [I ₂] | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 86k |
|-------------------------|-----|-----|------|-------|-----|------|-----|
| 90°C, 4 d, 10 mol-% | 1 | 59 | 39 | 7 | 2 | - | 2 |
| 90°C, < 50 d, < 2 mol-% | 7 | 43 | 30 | 15 | 2 | 1 | 2 |

Die Umlagerung ließ sich auch durch Brom katalysieren. Die Umlagerung war bei einer Temperatur von 85°C nach fünf Tagen vollständig und lief damit etwa ähnlich schnell ab wie die durch Iod katalysierte Umlagerung. Das Hauptprodukt stellte auch dabei 1,2-Dimethylindolin. Die genauen Produktverteilungen wurden nicht bestimmt.

Um beurteilen zu können, welchen Einfluss ein alkalisches Milieu auf, bei der Umlagerung eventuell gebildete Zwischenstufen und damit auf die Umlagerung haben könnte, wurde die Umlagerung in Gegenwart einer äquimolaren Menge Triethylamin und Diisopropylamin durchgeführt. Diese Aminbasen hatten offensichtlich keinen Einfluss auf die Umlagerungsgeschwindigkeit, weil die Umlagerung drei Tage bei 150°C und fünf Tage bei 170°C benötigte und damit etwa genauso lang dauerte, wie die Umlagerung ohne basische Zusätze. Bei der Verteilung der Produkte wurde jedoch möglicherweise ein Unterschied festgestellt. Bei der Umlagerung unter Zugabe von Triethylamin wurde 75 % des Diazocins **19k** und damit mehr als doppelt so viel wie ohne Zusatz gebildet. Bei der Umlagerung mit Diisopropylamin wurde das Diazocin nur zu 44 % gebildet.

2.2.1.2. Thermische Umlagerung in [D₆]Aceton

Um den Einfluss verschiedener anorganischer Salze auf die Umlagerungsgeschwindigkeit sowie auf die Verteilung der gebildeten Produkte zu untersuchen, wurde [D₆]Aceton als Lösemittel eingesetzt, da Aceton aufgrund seiner höheren Polarität anorganische Salze besser löst. Die Umlagerung wurde unter Zusatz von Kaliumiodid, Kaliumchlorid, Natriumiodid, Natriumchlorid, Iod und Ammoniumchlorid untersucht. Weil [D₆]Aceton offensichtlich nicht ganz trocken war, wurden bei allen Umlagerungen in [D₆]Aceton große Anteile des Hydrolyseprodukts **87k** (Abbildung 26) der Methyl-Spiroverbindung erhalten. Die Umlagerungen verliefen in allen Fällen mit Ausbeuten von etwa 60 %.

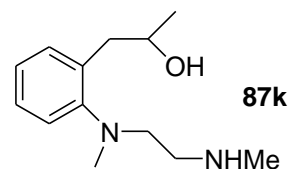
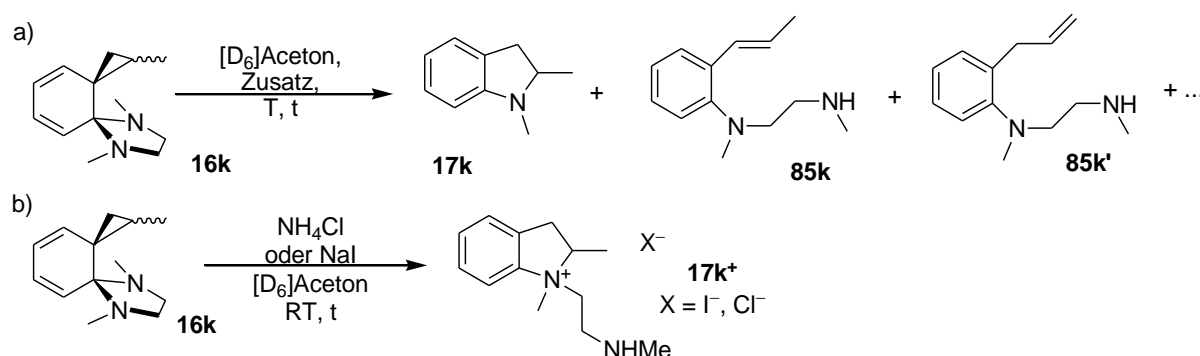


Abbildung 26:
Hydrolyseprodukt der
Methyl-Spiroverbindung

Ohne Zusätze konnte auch nach 70 Tagen bei Raumtemperatur keine Reaktion festgestellt werden (Gleichung 63). Erst bei einer Temperatur von 80°C kam es zur Umlagerung, die erst nach 30 Tagen vollständig war. Wurde der Methyl-Spiroverbindung **16k** eine katalytische Menge Kaliumiodid zugefügt, so lagerte die Methyl-Spiroverbindung innerhalb von 70 Tagen bei Raumtemperatur vollständig um (Gleichung 63 a). Eine äquimolare Menge Kaliumiodid beschleunigte die Umlagerung wesentlich, so dass die Umlagerung bereits nach 35 Tagen bei Raumtemperatur vollständig war. Eine katalytische Menge Iod hatte einen bremsenden Einfluss auf die Umlagerungsgeschwindigkeit: Erst nach 130 Tagen bei Raumtemperatur war sie vollständig. Wurde einer Lösung der Methyl-Spiroverbindung eine äquimolare Menge Kaliumchlorid oder Natriumchlorid zugesetzt, so konnte, vermutlich aufgrund der geringeren Löslichkeit dieser Salze auch nach 35 Tagen bei Raumtemperatur keine Umlagerung festgestellt werden. Nach spätestens 3.5 Jahren bei Raumtemperatur waren die Umlagerungen mit Kalium- und Natriumchlorid vollständig. Einen stark beschleunigenden Effekt auf die Reaktionsfreudigkeit der Methyl-Spiroverbindung hatte die Zugabe von in Aceton besser löslichem Natriumiodid. Die äquimolare Menge vervollständigte die Umlagerung innerhalb von nur zwei Tagen bei Raumtemperatur. Die Umlagerung bei Zugabe einer äquimolaren Menge Ammoniumchlorid war nach spätestens vier Tagen vollständig. Bei den Umlagerungen unter Zusatz von Natriumiodid bzw. Ammoniumchlorid entstand in beiden Fällen ein quartäres Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺**, bei dem vermutlich Iodid, bzw. Chlorid das

Gegenion stellte (Gleichung 63 b). Füge man der Methyl-Spiroverbindung ca. vier Äquivalente Wasser in $[D_6]$ Aceton zu, so reagierte sie innerhalb von 10 Tagen bei Raumtemperatur unter Ringöffnung zum entsprechenden Hydrolyseprodukt **87k** (Abbildung 26). Weder bei den Umlagerungen bei Raumtemperatur mit Zusätzen, noch bei der Umlagerung bei 80°C ohne Zusätze in $[D_6]$ Aceton konnte eine Diastereomerisierung nachgewiesen werden.



| Zusatz (Äqu.) | - | [KI] | KI (1.23) | [I ₂] | KCl (1.10) | NaCl (1.10) | NaI (1.09) | NH ₄ Cl (1.10) |
|------------------|-------|------|--------------|-------------------|---------------|----------------|---------------|------------------------------|
| T, | 80°C, | RT, | RT, | RT, | RT, | RT, | RT | RT |
| t [d] | 30 | 70 | 35 | 130 | - | - | < 2 | < 4 |

Gleichung 63: a) Umlagerungen in $[D_6]$ Aceton mit verschiedenen Zusätzen bei einer Temperatur T und der Dauer t. b) Umlagerung unter Zusatz von Ammoniumchlorid oder Natriumiodid.

Bei der thermischen Umlagerung ohne Zusätze in $[D_6]$ Aceton bildete sich durch Hydrolyse mit 66 % das offenkettige Hydrolyseprodukt **87k** neben 14 % von 1,2-Dimethylindolin **17k** und insgesamt 10 % der offenkettigen Propene **85k** und **85k'** (Tabelle 23). Die mit einer katalytischen Menge Kaliumiodid bereits bei Raumtemperatur ablaufende Umlagerung lieferte das Hydrolyseprodukt **87k** nur noch zu 15 %, wogegen die offenkettigen Propene mit insgesamt 53 % die Hauptprodukte bildeten. Auch 1,2-Dimethylindolin bildete sich unter diesen Bedingungen mit 32 % zu einem deutlich höheren Anteil. Bei den wesentlich langsameren Umlagerungen mit Kaliumchlorid und Natriumchlorid stellte 1,2-Dimethylindolin mit 51 % das Hauptprodukt. Die offenkettigen Propene hatten sich dagegen nur zu insgesamt etwa 28 % gebildet und das Hydrolyseprodukt mit etwa 20 % zu einem ähnlichen Anteil wie bei der Umlagerung mit Kaliumiodid. 1,2-Dimethylindolin konnte nur bei der Umlagerung mit Natriumchlorid und Kaliumchlorid in Spuren von nicht mehr als 2 %

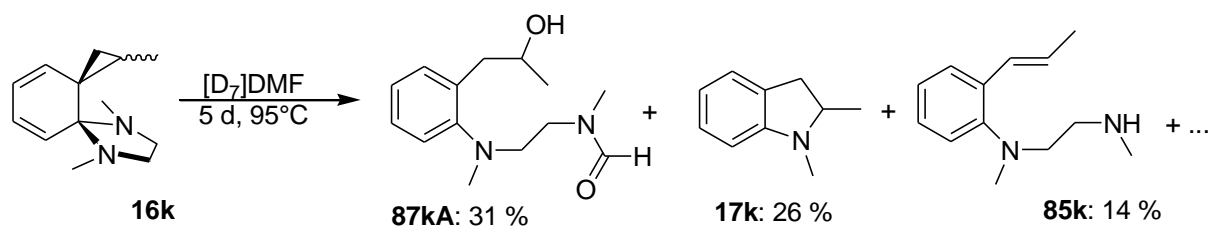
nachgewiesen werden. Das 5-substituierte Diazocin **19k** konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 23: Bei den Umlagerungen in [D₆]Aceton mit verschiedenen Zusätzen erhaltene Produktverteilungen [%].

| Zusatz | 17k | 17k' | 85k + 85k' = Propene | 87k |
|--------|-----|------|----------------------|-----|
| - | 14 | 0 | 8 + 2 = 10 | 66 |
| [KI] | 32 | 0 | 39 + 14 = 53 | 15 |
| [NaCl] | 51 | 2 | 19 + 9 = 28 | 19 |
| [KCl] | 51 | 2 | 19 + 8 = 27 | 20 |

2.2.1.3. Thermische Umlagerung in [D₇]Dimethylformamid

Bei der Umlagerung in [D₇]Dimethylformamid wurden ebenfalls erheblich Verluste durch die Hydrolyse der Methyl-Spiroverbindung **16k** verzeichnet. Nahezu die Hälfte der Methyl-Spiroverbindung hydrolysierte, wobei die Gesamtausbeute an Umlagerungsprodukten mit 95 % recht hoch war. Die Umlagerung wurde ohne Zusatz sowie mit katalytischen Mengen von Iod oder Kaliumiodid untersucht. Die Methyl-Spiroverbindung lagerte bei Raumtemperatur innerhalb von sieben Tagen nicht nachweisbar um. Die Temperatur wurde sukzessive erhöht und nach 18 Stunden bei 70°C konnte bei der Iod-katalysierten Probe ein geringer Umsatz festgestellt werden. Nach einer Erhöhung der Temperatur auf 95°C war die Iod-katalysierte Umlagerung nach 28 Stunden, die unkatalysierte (Gleichung 64) sowie die mit Kaliumiodid versetzte Umlagerung nach fünf Tagen vollständig. Die unkatalysierte Umlagerung war, im Gegensatz zur Umlagerung unter Zusatz von Kaliumiodid nach 54 Stunden deutlich weiter fortgeschritten. Kaliumiodid hatte daher möglicherweise einen bremsenden Effekt auf die Umlagerung, Iod dagegen einen beschleunigenden Effekt. Die Methyl-Spiroverbindung wies unter diesen Bedingungen keine Tendenz zur Diastereomerisierung auf. Erst bei einer Temperatur von 120°C konnte, in einem weiteren Versuch, nach fünf Tagen, neben der bereits sehr weit fortgeschrittenen Umlagerung, die vollständige Diastereomerisierung in das sterisch günstigere *anti*-Diastereomer **16ka** nachgewiesen werden. Alle Umlagerungen unter den verschiedenen Bedingungen enthielten die gleichen sieben verschiedenen Reaktionsprodukte in ähnlichen Verhältnissen. Für die Umlagerung unter Iod-Katalyse wurde das Produktverhältnis aus den Integralen ausgewählter ¹H-NMR-Absorptionen bestimmt.



Gleichung 64: Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in $[D_7]DMF$ unter Iod-Katalyse zu den drei Hauptprodukten und deren relative Verteilungen.

Neben den Hydrolyseprodukten **87k** und **87kA** stellten 2-substituierte Indoline mit insgesamt 38 % die Hauptprodukte (Tabelle 24). 1,2-Dimethylindolin **17k** wurde mit 26 % gegenüber 11 % **17k'** bevorzugt gebildet, wobei das tertiäre Amin **17k''** nur in Spuren von 1 % nachweisbar war. Die Propene entstanden zu insgesamt 20 %: 14 % des Styrolamins **85k** und 6 % der Allylverbindung **85k'**. Insgesamt zu 43 % hatten sich offenkettige Hydrolyseprodukte gebildet, wobei 31 % auf das offenkettige Amid **87kA** zurückgingen, das aus der Reaktion des Propanols **87k** mit dem Lösemittel entstand. Das Diazocin **19k** wurden bei der Umlagerung in Dimethylformamid nicht nachgewiesen.

Tabelle 24: Relative Produktverteilungen [%] der Iod-katalysierten Umlagerung in $[D_7]DMF$.

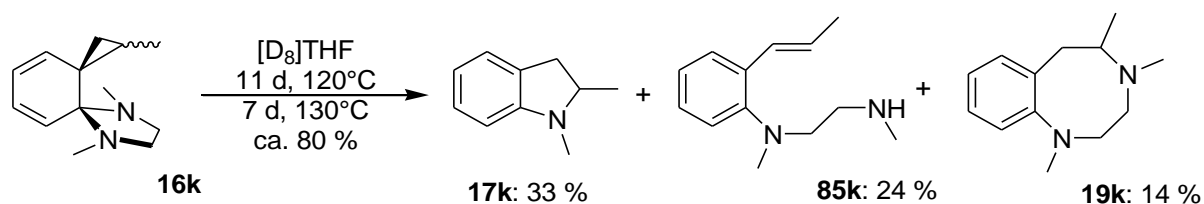
| 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 87k | 87kA |
|-----------------|-------------|--------------|----------------|-------------|--------------------------|-------------|
| 26 | 11 | 1 | 14 | 6 | 12 | 31 |
| Indoline | | | Propene | | Hydrolyseprodukte | |
| 38 | | | 20 | | 43 | |

2.2.1.4. Thermische Umlagerung in [D₈]Tetrahydrofuran

Die Methyl-Spiroverbindung **16k** erwies sich ohne Zusatz und mit einer katalytischen Menge Kaliumiodid als sehr stabil in [D₈]Tetrahydrofuran. So konnte nach 3.5 Jahren bei Raumtemperatur nur ein geringer Umsatz festgestellt werden.

Bei einer Temperatur von 100°C konnte eine geringe Tendenz zur Umlagerung beobachtet werden. Ab 120°C war die langsame Diastereomerisierung in das günstigere *anti*-Diastereomer **16ka** zu beobachten, die nach vier Tagen vollständig war. Die Umlagerung war erst nach elf Tagen bei 120°C und weiteren sieben Tagen bei 130°C vollständig. Die Ausbeute war mit ca. 80 % ähnlich hoch wie bei der Umlagerung in [D₆]Benzol. Die Zugabe von Kaliumiodid hatte keinen Einfluss auf die Umlagerung. Die Umlagerungsgeschwindigkeit in [D₈]Tetrahydrofuran ist näherungsweise mit der in [D₆]Benzol vergleichbar. Aufgrund des niedrigeren Siedepunkts von Tetrahydrofuran wurde die Temperatur tiefer als bei der Umlagerung in [D₆]Benzol gehalten, wodurch die Umlagerung länger dauerte. Es konnten sechs verschiedene Produkte nachgewiesen werden.

Das 5-Methyl-Diazocin **19k** wurde hier nur zu 14 % gebildet und damit nur zu etwa einem halb so großen Anteil wie bei der Umlagerung in [D₆]Benzol. Als Hauptprodukte wurden 2-substituierte Indoline zu insgesamt 59 % gebildet, wobei davon der Großteil auf 1,2-Dimethylindolin **17k** mit 33 % entfiel und die Aminoethyl-substituierten Indoline **17k'** und **17k''** nur zu 23 % bzw. 3 % entstanden (Gleichung 65). In [D₈]Tetrahydrofuran wurde eine höhere Bereitschaft zur Entstehung von Propenen vorgefunden. Insgesamt wurden diese zu 27 % gebildet, wobei das Allylprodukt **85k'** hier nur zu 3 % entstand und das Styrolamin **85k** zu 24 %. Diese deutliche Verteilung zugunsten des Styrols war bei Umlagerungen in anderen Lösemitteln und tieferen Temperaturen weniger stark ausgeprägt.

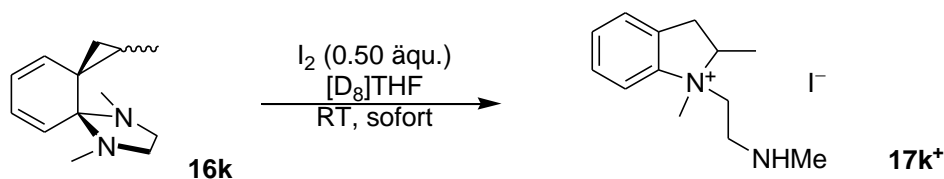


| 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' |
|-----------------|-----------------|------|-------|----------------|------|
| 14 | 33 | 23 | 3 | 24 | 3 |
| Diazocin | Indoline | | | Propene | |
| 14 | 59 | | | 27 | |

Gleichung 65: Thermische Umlagerung in $[D_8]THF$ und relative Verteilung [%] der dabei entstandenen Produkte.

Wurde der Methyl-Spiroverbindung in $[D_8]$ Tetrahydrofuran eine katalytische Menge Iod zugefügt bildete sich sofort, unter Blasenbildung ein Niederschlag an der Glaswand des NMR-Rohrs. Dieser Niederschlag erwies sich als unlöslich in Tetrahydrofuran und Benzol, aber löslich in DMSO, Chloroform und Dichlormethan. Die Analyse der Lösung in $[D_8]THF$ ergab, dass diese die Methyl-Spiroverbindung enthielt während der in $[D_2]$ Dichlormethan gelöste Niederschlag eine bisher unbekannte Verbindung enthielt, die durch 2D-NMR-Spektroskopie als ein quartäres Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺** (Gleichung 66) identifiziert werden konnte.

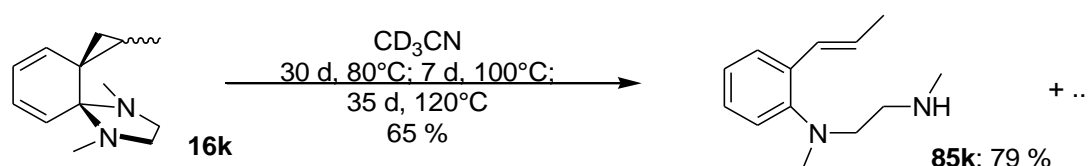
Der Versuch wurde mit einem halben Äquivalent Iod wiederholt, wobei die gleichen Beobachtungen gemacht wurden wie oben, nur dass in diesem Fall die Lösung in $[D_8]$ Tetrahydrofuran praktisch keine Spur der Methyl-Spiroverbindung mehr enthielt und eine Analyse des Niederschlags in $[D_6]$ Dimethylsulfoxid ergab, dass sich als Hauptprodukt das quartäre Ammonium-Salz **17k⁺** gebildet hatte (Gleichung 66). Wurde der Versuch mit einem ganzen Äquivalent Iod wiederholt, bildete sich unter Erwärmung und Blasenbildung eine schwarze Suspension, deren Analyse durch 1H -NMR-Spektroskopie ergebnislos blieb. Offensichtlich war für eine vollständige Reaktion ein halbes Äquivalent Iod ausreichend.



Gleichung 66: Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung mit Iod in $[D_8]THF$.

2.2.1.5. Thermische Umlagerung in [D₃]Acetonitril

Die Umlagerung in [D₃]Acetonitril war nach 10 Wochen bei Raumtemperatur nicht nachweisbar. Allerdings war die Spiroverbindung bei Raumtemperatur nicht stabil: Nach spätestens 3.5 Jahren bei Raumtemperatur war die Umlagerung vollständig. Wurde die Temperatur dagegen erhöht, so konnte nach 30 Tagen bei 80°C eine leichte Tendenz zur Umlagerung gemessen werden. Nach 7 Tagen bei 100°C war die Umlagerung kaum fortgeschritten, wobei hier bereits eine langsame Diastereomerisierung in das *anti*-Diastereomer **16ka** beobachtet wurde. Nach weiteren 35 Tagen bei 120°C war die Umlagerung bei einer Ausbeute von 65 % vollständig. Die Umlagerungen bei erhöhter Temperatur und bei Raumtemperatur führten zu den gleichen Produkten, wobei bei der Umlagerung bei Raumtemperatur auch Spuren der Allylverbindung **85k'** nachgewiesen wurden. Die Verteilung der gebildeten Produkte wurde nur für die Umlagerung unter erhöhter Temperatur ermittelt. Mit 79 % stellte das Styrolderivat **85k** das Hauptprodukt (Gleichung 67). Die Bildung der Allylverbindung konnte in diesem Fall nicht nachgewiesen werden. Damit weist Acetonitril die für die Bildung des Styrolderivats höchste Bereitschaft von allen hier untersuchten Lösemitteln auf. Das 5-methylierte Diazocin **19k** wurde hier nur zu 16 % gebildet, wobei die Indoline **17k** und **17k'** nur in Spuren von 4 %, bzw. 1 % nachweisbar waren.



| Produkt | 19k | 17k | 17k' | 85k |
|----------------|-----|-----|------|-----|
| Verteilung [%] | 16 | 4 | 1 | 79 |

Gleichung 67: Thermische Umlagerung in [D₃]Acetonitril und relative Verteilungen [%] der gebildeten Produkte.

2.2.1.6. Umlagerung in halogenierten Lösemitteln

Die Methyl-Spiroverbindung **16k** war in halogenierten Lösemitteln bei Raumtemperatur nicht stabil. Bereits nach 48 Stunden in [D₂]Dichlormethan, bzw. nach spätestens fünf Tagen in [D]Chloroform war die Umlagerung vollständig (Tabelle 25). Es hatte sich in beiden Fällen ausschließlich und quantitativ 1,2-Dimethylindolin **17k** gebildet. Wurde der Methyl-Spiroverbindung eine katalytische Menge Iod in [D₂]Dichlormethan beigelegt, so beschleunigte sich die Umlagerung bei einer Erniedrigung der Ausbeute von 1,2-Dimethylindolin auf nur noch ca. 60 %, wesentlich: Nach spätestens 24 Stunden bei Raumtemperatur war die Umlagerung vollständig, wobei auch hier ausschließlich 1,2-Dimethylindolin nachgewiesen wurde.

Wurde die Methyl-Spiroverbindung in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei Raumtemperatur gelagert, so lief die Reaktion wesentlich langsamer ab. Auch nach sechs Tagen bei Raumtemperatur konnten noch deutliche Signale der Spiroverbindung im ¹H-NMR Spektrum ausgemacht werden. Die Reaktion verlief in Tetrachlorkohlenstoff außerdem wesentlich weniger selektiv als in [D₂]Dichlormethan und [D]Chloroform. Es entstand ebenfalls 1,2-Dimethylindolin, allerdings reagierte die Spiroverbindung zu einem erheblichen Teil zu einem Produktgemisch, welches in [D]Chloroform aber nicht in [D₆]Benzol löslich war und nicht weiter untersucht wurde.

Um festzustellen ob ein halogeniertes Lösemittel während der Reaktion verbraucht wurde, wurden zu je einer Lösung der Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol 0.47 Äquivalente Chloroform, bzw. 2.34 Äquivalente Dichlormethan zugelegt. Die Reaktion mit Chloroform war nach 60 Tagen vollständig, wogegen die mit Dichlormethan noch nicht vollständig war. Die relativen Intensitäten der Signale von Chloroform und von Dichlormethan im ¹H-NMR Spektrum hatten sich nicht verändert. Chloroform und Dichlormethan wurden folglich bei der Reaktion der Methyl-Spiroverbindung nicht verbraucht.

Die Umlagerung zu 1,2-Dimethylindolin in [D₆]Benzol verlief wesentlich schneller innerhalb von höchstens fünf Tagen, wenn etwa 1.5 Äquivalente Diiodmethan zugelegt wurden. Die Ausbeute betrug dabei jedoch nur noch 42 %.

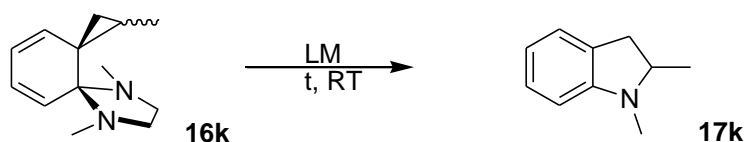


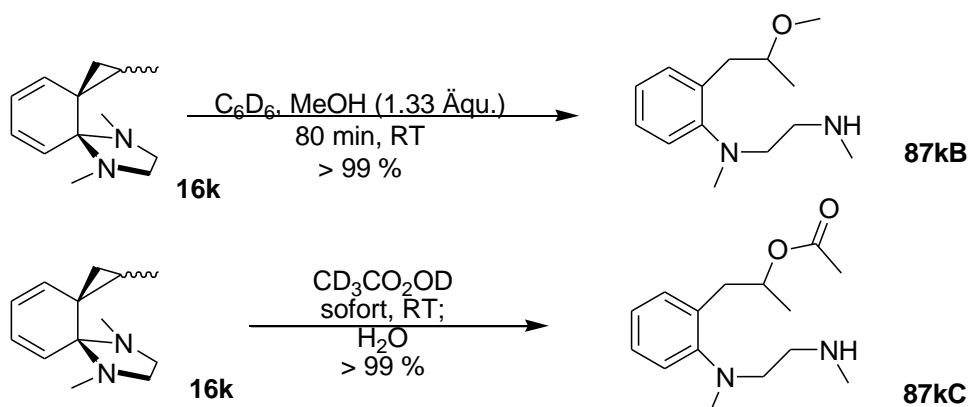
Tabelle 25: Dauer der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung zu 1,2-Dimethylindolin in verschiedenen halogenierten Lösemitteln und erhaltene Ausbeuten.

| LM | CD ₂ Cl ₂ | CDCl ₃ | CCl ₄ | C ₆ D ₆ / 2.34 Äqu. CH ₂ Cl ₂ | C ₆ D ₆ / 0.47 Äqu. CHCl ₃ | C ₆ D ₆ / 1.49 Äqu. CH ₂ I ₂ |
|-----------|---------------------------------|-------------------|------------------|--|--|---|
| t [d] | 2 | < 5 | > 6 | > 60 | 60 | < 5 |
| Ausb. [%] | > 99 | > 99 | > 0 | - | 85 | 42 |

Die Umlagerungen in oder unter dem Einfluss von halogenierten Lösemitteln verliefen alle ohne Diastereomerisierung und ohne dass *N*-Methylaziridin NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Möglicherweise zersetzte sich dieses zu schnell um NMR-spektroskopisch nachweisbar zu sein. Die Umlagerung in halogenierten Lösemitteln unterscheidet sich außerdem auffällig von den Umlagerungen in anderen Lösemitteln. So wurde bei keiner Umlagerung in einem der anderen Lösemittel eine derart schnelle Reaktion bei Raumtemperatur beobachtet, die zudem selektiv nur zum 1,2-Dimethylindolin führte. Aus diesen Gründen waren katalytische Effekte nicht auszuschließen.

2.2.1.7. Umlagerung in protischen Lösemitteln

Bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** in protischen Lösemitteln wie [D₄]Methanol oder [D₄]Essigsäure kam es unter Ringöffnung zur Addition von [D₄]Methanol, bzw. [D₄]Essigsäure (Gleichung 68). Die Reaktionen waren sehr schnell und quantitativ. Die Reaktion mit [D₄]Methanol war nach spätestens 30 min bei Raumtemperatur vollständig, wobei der trideuterierte Methylether erhalten wurde. Wurde die Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol gelöst und mit etwa einem Äquivalent undeuterierten Methanol versetzt, so war die Reaktion nach 80 Minuten bei Raumtemperatur vollständig, wobei sich ausschließlich der offenkettige Methylether **87kB** gebildet hatte. Bei der Reaktion mit [D₄]Essigsäure war die Reaktion spätestens nach fünf Minuten unter starker Erwärmung vollständig. Nach wässriger Aufarbeitung, wurde der offenkettige Acetylcster **87kC** erhalten.



Gleichung 68: Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in $[\text{D}_4]$ Essigsäure und in $[\text{D}_6]$ Benzol mit Methanol.

2.2.1.8. Zusammenfassung der Umlagerungen der Methyl-Dispiroverbindung in verschiedenen Lösemitteln

Bei den Umlagerungen in einigen polaren Lösemitteln wurden aufgrund der Anwesenheit von Wasser erhebliche Anteile von Hydrolyseprodukten **87** erhalten. Um die Verteilungen der Umlagerungsprodukte bei den Umlagerungen in verschiedenen Lösemitteln dennoch vergleichen zu können, wurden die relativen Verteilungen nach Abzug der Hydrolyseprodukte neu berechnet (Tabelle 26). In polaren Lösemitteln lief die Umlagerung bei niedrigeren Temperaturen ab als in unpolaren Lösemitteln.

Die größten Anteile an 5-methyliertem Diazocin **19k** wurden bei den Umlagerungen in $[\text{D}_6]$ Benzol erhalten (34-40 %), wobei sich die gebildete Menge durch die Zugabe einer äquimolaren Menge Triethylamin deutlich steigern ließ (75 %). Offensichtlich bildete sich umso mehr des Diazocins, je höher die Temperatur war. So konnte bei einer Umlagerungstemperatur von 154 bis 163°C 34 % des Diazocins und bei einer Temperatur von 163°C 40 % nachgewiesen werden. Durch die Zugabe von Iod als Katalysator lief die Umlagerung bereits bei 90°C ab, wobei nur noch 1 % Diazocin erhalten wurde. In den meisten anderen Lösemitteln wurde gar kein Diazocin, bzw. deutlich weniger nachgewiesen. Die Umlagerungen in $[\text{D}_8]$ Tetrahydrofuran bei 120 bis 130°C und $[\text{D}_3]$ Acetonitril bei 80 bis 120°C lieferten 14 % bzw. 16 % des Diazocins.

Die drei Indoline wurden oft in ähnlichen Verteilungen gebildet, wobei 1,2-Dimethylindolin **17k** das Hauptprodukt stellte, gefolgt vom sekundären Aminoethyl-substituierten Indolin **17k'** und oft nur Spuren des tertiären Amins **17k''**. Bei der Iod-

katalysierten Umlagerung in $[D_6]$ Benzol stieg der Anteil von 1,2-Dimethylindolin von 32 % unkatalysiert, auf 59 % an. In $[D_6]$ Aceton hingegen wurde als einziges Indolin das 1,2-Dimethylindolin in Anteilen von 38 bis 58 % erhalten. In halogenierten Lösemitteln war 1,2-Dimethylindolin sogar das einzige erhaltene Umlagerungsprodukt. In $[D_3]$ Acetonitril waren die Indoline dagegen nur in Spuren von 1 bis 4 % nachweisbar und das Styrolderivat **85k** stellte mit 79 % das Hauptprodukt. Die Propene wurden in polarerer Lösemitteln vermehrt vorgefunden. In $[D_8]$ Tetrahydrofuran, $[D_7]$ Dimethylformamid und $[D_6]$ Aceton lag der Anteil an Propenen zwischen 33 und 62 %, wobei der Anteil des Styrolderivats den der Allylverbindung **85k'** immer überwog. Bei den Umlagerungen in $[D_6]$ Benzol wurden die Propene vor allem unkatalysiert in einem Anteil von 13 % identifiziert.

Tabelle 26: Umlagerungen der Methyl-Spiroverbindung in verschiedenen Lösemitteln (LM), bei definierten Temperaturen (T), Zeiten (t) und die erhaltenen Ausbeuten [%] der sieben verschiedenen Umlagerungsprodukten mit Angaben der relativen Verteilungen [%].

| LM | Zusatz | T [°C] | t [d] | [%] | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 86k | 85k | 85k' |
|----------------|-------------------|--------|-------|------|-----|-----|------|-------|-----|-----|------|
| C_6D_6 | - | 153 | 4 | 84 | 34 | 32 | 17 | 3 | 1 | 10 | 3 |
| | | 163 | 3 | | | | | | | | |
| C_6D_6 | - | 163 | 8 | - | 40 | 28 | 17 | 4 | 1 | 8 | 3 |
| C_6D_6 | $[I_2]$ 10 mol-% | 90 | 4 | 85 | 1 | 59 | 39 | 7 | 2 | 2 | 0 |
| C_6D_6 | $[I_2]$ < 2 mol-% | 90 | <50 | 77 | 7 | 44 | 31 | 15 | 2 | 2 | 1 |
| C_6D_6 | NH_4Pr_2 | 150 | 3 | - | 44 | 24 | 19 | 3 | 2 | 6 | 2 |
| | | 170 | 5 | | | | | | | | |
| C_6D_6 | NEt_3 | 150 | 3 | - | 75 | 9 | 9 | <1 | 1 | 5 | 1 |
| | | 170 | 5 | | | | | | | | |
| $[D_8]$ THF | - | 120 | 11 | 80 | 14 | 33 | 23 | 3 | 0 | 24 | 3 |
| | | 130 | 7 | | | | | | | | |
| $[D_7]$ DMF | $[I_2]$ | 95 | 1 | 95 | 0 | 45 | 19 | 2 | 0 | 24 | 10 |
| $[D_6]$ Aceton | - | 80 | 30 | ~60 | 0 | 58 | 0 | 0 | 0 | 34 | 8 |
| $[D_6]$ Aceton | $[KI]$ | 25 | 70 | ~60 | 0 | 38 | 0 | 0 | 0 | 42 | 20 |
| CD_3CN | - | 80 | 30 | 65 | 16 | 4 | 1 | 0 | 0 | 79 | 0 |
| | | 100 | 7 | | | | | | | | |
| | | 120 | 35 | | | | | | | | |
| CD_2Cl_2 | - | 25 | 2 | <100 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CD_2Cl_2 | $[I_2]$ | 25 | < 1 | 60 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| $CDCl_3$ | - | 25 | < 5 | <100 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| C_6D_6 | CH_2I_2 | 25 | < 5 | 42 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Die Diastereomerisierung der *syn*-Methyl-Spiroverbindung **16ks** in das sterisch günstigere *anti*-Diastereomer wurde unabhängig vom Lösemittel erst ab höheren Temperaturen von ca. 120°C beobachtet. Bei den Umlagerungen bei Raumtemperatur und bis ca. 80°C war die Diastereomerisierung in keinem Fall nachweisbar, wobei unter diesen Bedingungen eine erhöhte Tendenz zur Bildung der Indoline erkennbar war. Insbesondere die Umlagerungen in halogenierten Lösemitteln stachen hier heraus,

da hier ausschließlich 1,2-Dimethylindolin **17k** bei verhältnismäßig kurzen Reaktionszeiten bereits bei Raumtemperatur gebildet wurde. Auch bei der Iod-katalysierten Umlagerung in $[D_6]$ Benzol wurde bei 90°C ohne Diastereomerisierung ein deutlich höherer Anteil an 1,2-Dimethylindolin als unkatalysiert vorgefunden.

2.2.1.9. Diskussion der NMR-Spektren

Die Strukturen des 5-methylierten Diazoins **19k** und von 1,2-Dimethylindolin **17k** wurden im Rahmen der Masterarbeit bestimmt und die Absorptionen in den NMR-Spektren diskutiert.^[31]

Die Aminoethyl-substituierten Indoline **17k'** und **17k''** konnten durch präparative Dünnschichtchromatographie isoliert und die Strukturen durch 2D-NMR-Spektroskopie bestimmt werden.

Der quartäre Kohlenstoff C-7a wies im HMBC-Spektrum Kopplungen zu den Protonen 3-H und 3-H' der Indolin-Einheit sowie zu den diastereotopen *N*-Methylenprotonen 8-H und 8-H' auf (Abbildung 27). Letztere Protonen koppelten im HMBC-Spektrum mit dem Methin-Kohlenstoff C-2. Dieses Kopplungsmuster ist nur bei einem *N*-Aminoethyl-substituierten 2-Methylindolin und bei keinem Diazocin möglich.

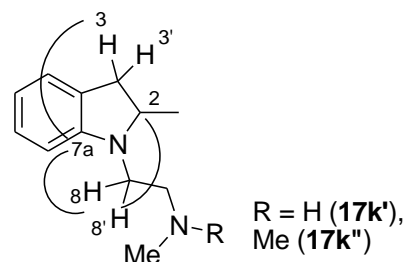


Abbildung 27: HMBC-Kopplungen von **91k** und **91k'**.

Im 1H -NMR-Spektrum von **17k''** wurde bei einer chemischen Verschiebung von 2.07 ppm ein Singulett mit einem Integral von sechs gefunden. Durch ein HSQC-Kopplungsexperiment konnte der zugehörige Kohlenstoff als der bei 46.0 ppm absorbierende identifiziert werden. Im HMBC-Spektrum wurde für dieses Singulett eine Kopplung zu dem bei 46.0 ppm absorbierenden Kohlenstoff gefunden, was deutlich für das Vorliegen einer *N,N*-Dimethylamin-Struktur sprach. Die übrigen Signale konnten ebenfalls durch entsprechende Kopplungen in den 2D-Kopplungsexperimenten zugeordnet werden.

Die aromatischen 1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen sowie der Kohlenstoff C-3 wiesen in ihren chemischen Verschiebungen eine hohe Übereinstimmung mit den Signalen von 1,2-Dimethylindolin **17k** auf. Der Kohlenstoff C-2 wurde aufgrund des γ -Effekts

des Kohlenstoffs der Methylengruppe C-9 mit einer chemischen Verschiebung von 61.2 in **17k'**, bzw. 60.4 ppm in **17k''** bei höherem Feld als im 1,2-Dimethylindolin (62.9 ppm) gefunden (Tabelle 27). Die zusätzliche *N*-Methylgruppe in **17k''** ließ den Kohlenstoff C-8 durch den γ -Effekt mit einer chemischen Verschiebung von 45.3 ppm bei höherem Feld als in **17k'** (47.6 ppm) und den Kohlenstoff C-9 aufgrund des β -Effekts mit einer chemischen Verschiebung von 57.5 ppm bei tieferem Feld als in **17k'** (50.7 ppm) absorbieren. Die Kohlenstoffe C-10 wurden in **17k''** daher mit einer chemischen Verschiebung von 46.0 ppm ebenfalls bei tieferem Feld gefunden.

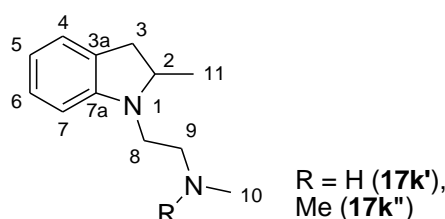


Tabelle 27: Ausgewählte ^{13}C -NMR-Absorptionen von **91k** und **91k'** in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ im Vergleich.

| | C-2 | C-8 | C-9 | C-10 |
|--------------|------------|------------|------------|-------------|
| 17k' | 61.2 | 47.6 | 50.7 | 36.5 |
| 17k'' | 60.4 | 45.3 | 57.5 | 46.0 |

Die Struktur des quartären Ammonium-Salzes des Indolins **17k⁺** wurde durch 2D-NMR-Spektroskopie geklärt. Im ^1H -NMR-Spektrum wurden vier Dubletts von Dubletts von diastereotopen Methylen-Protonen gefunden. Das Proton 2-H absorbierte bei 5.23 ppm (Abbildung 28) und damit aufgrund der positiven Ladung am Stickstoff und der höheren Substitution bei wesentlich tieferem Feld als das vergleichbare Proton im 1,2-Dimethylindolin **17k** (3.36 ppm). Das Spektrum von 1,2-Dimethylindolin wurde zwar in $[\text{D}_2]\text{Dichlormethan}$ aufgenommen, jedoch sind Unterschiede in den chemischen Verschiebungen im Vergleich zu $[\text{D}]\text{Chloroform}$ nicht sehr ausgeprägt und daher zu vernachlässigen. Auch die Protonen 8-H absorbierten mit einer chemischen Verschiebung von 4.46 und 4.30 ppm bei deutlich tieferem Feld als in **17k''**, wobei die Werte nur bedingt vergleichbar sind, da das quartäre Ammonium-Salz **17k⁺** in $[\text{D}]\text{Chloroform}$ und **17k''** in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ gemessen wurde. Dieser tieffeldverschiebende Effekt wirkte sich auf die räumlich weiter von der positiven Ladung entfernte Methylgruppe 11-H und die Methylenprotonen 3-H schwächer aus. Die Kohlenstoffe C-2 und C-8 absorbierten mit chemischen Verschiebungen von 72.0

und 62.2 ppm aufgrund des zusätzlichen β -Effekts der 1-Methylgruppe bei tieferem Feld als im 1,2-Dimethylindolin (C-2: 63.3 ppm). Aufgrund des γ -Effekts der 1-Methylgruppe wurden der Kohlenstoff C-3 mit einer chemischen Verschiebung von 34.8 ppm und der Kohlenstoff C-11 der Methylgruppe (15.3 ppm) im quartären Ammonium-Salz **17k⁺** bei höherem Feld als im 1,2-Dimethylindolin (37.8 und 19.0 ppm) gefunden. Weil im quartären Ammonium-Salz **17k⁺** keine Konjugation des Arylstickstoffs möglich war, wurde auch die Absorption des Kohlenstoffs C-7a bei höherem Feld (144.8 ppm) als im 1,2-Dimethylindolin (154.2 ppm) gefunden. Für die übrigen aromatischen Absorptionen wurden die daraus zu erwartenden Abweichungen zum 1,2-Dimethylindolin beobachtet.

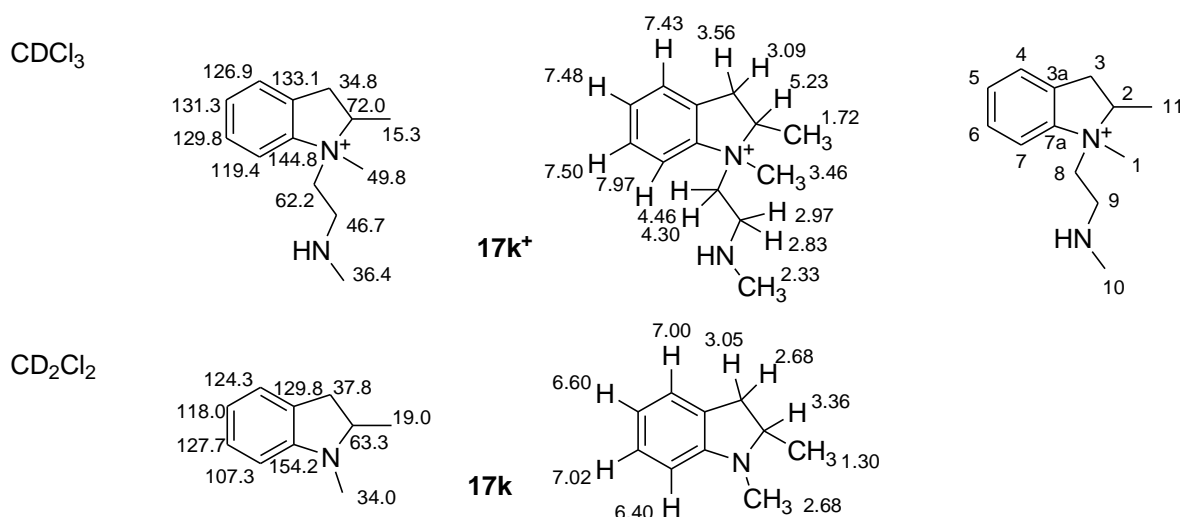


Abbildung 28: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen des quartären Ammonium-Salzes des Indolins **17k⁺** in [D]Chloroform und **17k**^[31] in [D₂]Dichlormethan.

Im HMBC-Spektrum des quartären Ammonium-Salzes des Indolins **17k⁺** wurden für das Singulett der bei 3.46 ppm absorbierenden *N*-Methylgruppe Kopplungen zu den bei 72.0 und 62.2 ppm absorbierenden Kohlenstoffen C-2 und C-8 gefunden. Der quartäre Kohlenstoff C-7a koppelte mit den Protonen 1-H, 2-H und 3-H. Dieses Kopplungsmuster beweist die postulierte Struktur und konnte durch die inversen Kopplungen im HMBC-Spektrum belegt werden. Die Signale der direkt mit dem quartären Stickstoff verbundenen Kohlenstoffe C-7a, C-2, C-8 und C-1 waren deutlich verbreitert, was möglicherweise auf das Quadropolmoment des Stickstoffs und der daraus resultierenden schnelleren Rückkehr der angeregten Kernspins in den Grundzustand zurückzuführen war. So wurde für die Signale der Kohlenstoffe C-1 und C-8 eine Signalbreite bei mittlerer Höhe von etwa 2.9 Hz, beim Signal des Kohlenstoffs C-2 von 2.1 Hz und beim Signal des quartären Kohlenstoffs C-7a sogar

von 4.7 Hz gemessen. Zum Vergleich betrug die Signalbreite des Kohlenstoffs C-5 nur 1.1 Hz.

Die offenkettige Propene **85k** und **85k'** konnten zusammen durch präparative Dünnschichtchromatographie aus der Umlagerung in [D₆]Aceton isoliert und durch 2D-NMR-Spektroskopie identifiziert werden.

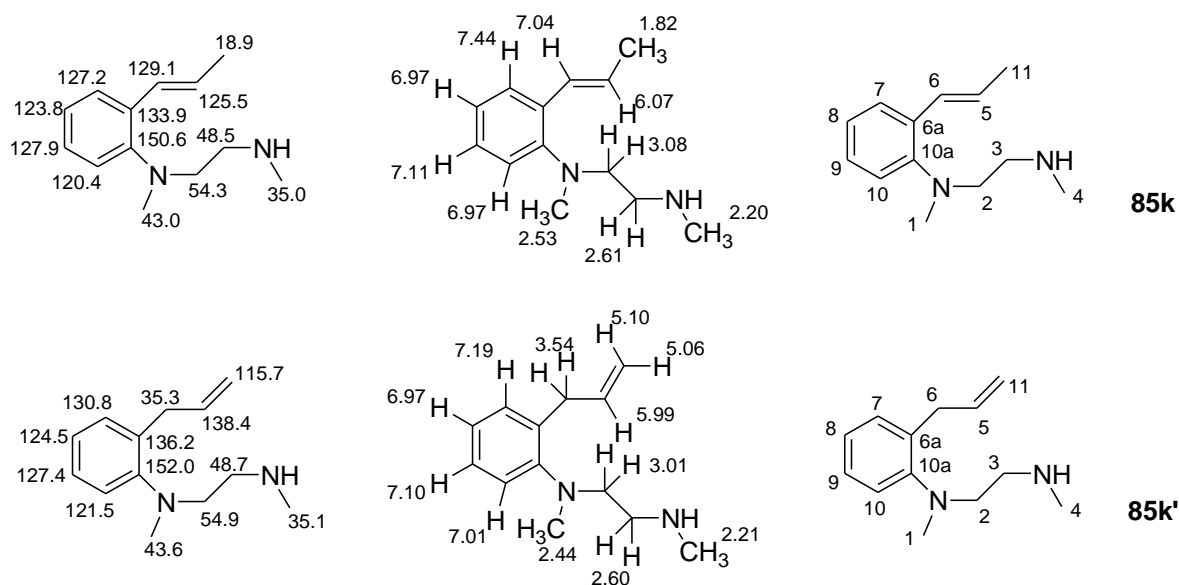


Abbildung 29: ¹H- und ¹³C-NMR-Absorptionen der Propene **85k** und **85k'** in [D₆]Benzol.

Als charakteristischste Merkmale des ¹H-NMR-Spektrums erwiesen sich die olefinischen Absorptionen, die im Styrolderivat **85k** zu Dubletts von Quartetts und in der Allylverbindung **85k'** zu Dubletts von Dubletts von Tripletts aufspalteten. Die endständigen Methylen-Protonen 11-H der Allylverbindung absorbierten mit chemischen Verschiebungen von 5.10 und 5.06 ppm (Abbildung 29), wie zu erwarten bei höherem Feld als das Proton 5-H, welches bei 5.99 ppm gefunden wurde. Die Protonen 6-H absorbierten bei 3.54 ppm und lagen damit im typischen Bereich von Protonen in Benzyl-Allyl-Stellung.

Die olefinischen Protonen des Styrolderivats **85k** wurden erwartungsgemäß mit chemischen Verschiebungen von 7.04 und 6.07 ppm bei tieferem Feld als die der Allylverbindung **85k'** gefunden. Aufgrund der für (*E*)-koppelnde Protonen typischen Kopplungskonstante von 15.9 Hz konnte die Stereochemie der Doppelbindung eindeutig bestimmt werden. Die Protonen der endständigen Methylgruppe absorbierten mit einer chemischen Verschiebung von 1.82 ppm aufgrund der entschirmenden Wirkung der Doppelbindung bei relativ tiefem Feld und spalteten zu einem Dublett

von Dubletts auf. Die übrigen chemischen Verschiebungen der beiden Verbindungen stimmten mit den zu erwartenden Werten ebenfalls gut überein.

Die offenkettigen Umlagerungsprodukte **87kC** und **87B**, die aus der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** mit [D₄]Essigsäure bzw. Methanol hervorgingen, wurden wie der offenkettige Propylalkohol **87k**, der aus der Umlagerung mit Wasser in [D₆]Aceton hervorging in sehr hoher Reinheit erhalten und die postulierten Strukturen durch 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt. Das bei der Umlagerung in [D₇]DMF zum Teil gebildete offenkettige Amid **87kA** konnte durch präparative Dünnschichtchromatographie, bzw. durch Säulenchromatographie isoliert und die Struktur durch 2D-NMR-Spektroskopie bestimmt werden.

Die Kohlenstoffe C-5 wurden in allen offenkettigen Derivaten wie zu erwarten aufgrund des starken α -Effekts des Sauerstoffs bei tiefem Feld gefunden (Tabelle 28). In **87k** absorbierte dieser Kohlenstoff beispielsweise bei 68.7 ppm, im Methylether **87kB** aufgrund des β -Effekts der Methylgruppe bei 77.6 ppm. Entsprechende Beobachtungen wurden bei der chemischen Verschiebung des Kohlenstoffs C-6 und der Methylgruppe C-11 gemacht. In **87k** absorbierten diese bei 41.8 und 23.7 ppm, wogegen sie im Methylether **87kB** durch den hochfeldverschiebenden γ -Effekt der Methylgruppe, Absorptionen von 37.5 und 19.2 ppm aufwiesen. Die Protonen 5-H wurden, wie zu erwarten, als Dubletts von Dubletts von Quartetts erhalten. Die Protonen der *N*-Methylengruppen erschienen, wie von einem ABXY-Spektrum zu erwarten, als Multipletts mit pseudo-Triplettcharakter. Die Protonen und die Kohlenstoffe in 2-Position sowie der Kohlenstoff der 1-Methylgruppe absorbierten dabei aufgrund des β -Effekts des Aromaten bei tieferem Feld als die Kohlenstoffe in 3-Position und der 4-Methylgruppe. Die Absorptionen des Acetylestere **87kC** wurden, im Gegensatz zum Propanol und zum Methylether in [D₆]Benzol aufgenommen, so dass die chemischen Verschiebungen nur bedingt vergleichbar waren, aber dennoch sehr gut miteinander übereinstimmten.

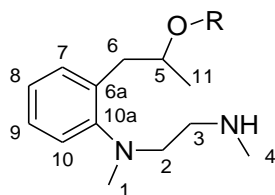


Tabelle 28: Ausgewählte ^{13}C -NMR-Absorptionen von **87k** in CDCl_3 , **87kB** in CDCl_3 und **87kC** in C_6D_6 .

| ^{13}C -NMR | LM | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 11 |
|----------------------|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 87k , R = H | CDCl_3 | 42.6 | 57.0 | 49.2 | 36.3 | 68.7 | 41.8 | 23.7 |
| 87kB , R = Me | CDCl_3 | 43.7 | 56.3 | 49.7 | 36.5 | 77.6 | 37.5 | 19.2 |
| 87kC , R = Ac | C_6D_6 | 43.0 | 57.5 | 50.2 | 36.8 | 70.9 | 38.0 | 20.1 |

Für das offenkettige Amid **87kA** wurden im NMR-Spektrum aufgrund des Doppelbindungscharakters der Amid-Bindung wie zu erwarten Signale von zwei Verbindungen erhalten (Abbildung 30), deren chemische Verschiebungen weitgehend mit denen von **87k** und des Methylethers **87kB** übereinstimmten. Lediglich die nahe am Sauerstoff der Formylgruppe befindlichen Kohlenstoffe erfuhren die auch in Dimethylformamid vorliegenden Hoch- bzw. Tieffeldverschiebungen.

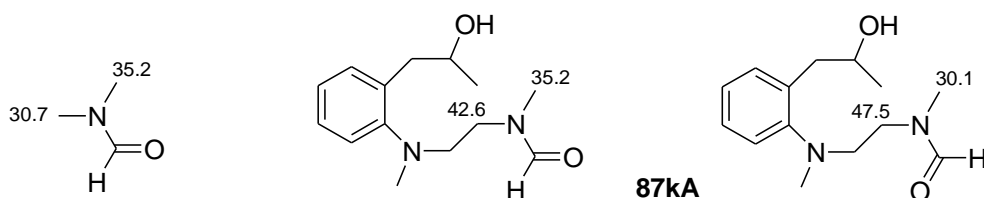


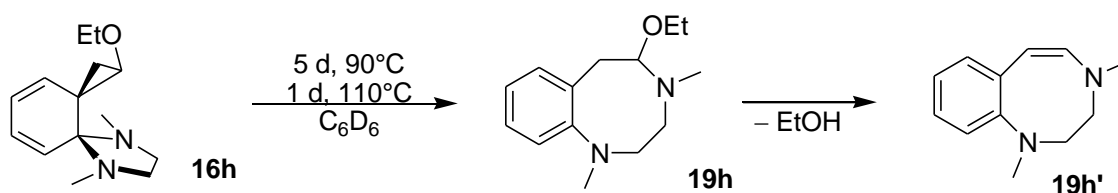
Abbildung 30: Vergleich der ^{13}C -NMR-Absorptionen der Methylengruppen und der Methylgruppen der beiden Amide **87kA** mit DMF in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$.

Im ^1H -NMR-Spektrum und im COSY-Spektrum waren Kopplungen über vier Bindungen zwischen den Formylprotonen und der *N*-Methylgruppen erkennbar, wobei räumlich näher stehende Protonen eine größere Kopplungskonstante von 0.6 Hz aufwiesen.

2.2.2. Thermische Umlagerung der Ethoxy-substituierten Dispiroverbindung

Die angestrebte Reinheit der Ethoxy-Spiroverbindung war nicht gewährleistet, weil das Ethoxy-substituierte CPI **54h** nicht destillierbar war und für die Reaktion mit Pyridazin zur Spiroverbindung **16h** nur extrahiert werden konnte. Eine auf diese Weise dargestellte Lösung der Ethoxy-Spiroverbindung **16h** in $[D_6]$ Benzol lagerte bei einer Temperatur von 70°C innerhalb von einem Tag nicht nachweisbar um. Erst bei einer Temperatur von 90°C konnte das deutliche Auftreten neuer Absorptionen im 1H -NMR-Spektrum beobachtet werden. Die Temperatur wurde fünf Tage gehalten, bis die Umlagerung fast vollständig war. Zur Vervollständigung der Umlagerung wurde die Temperatur für einen Tag auf 110°C erhöht. Bei einer Wiederholung des Versuchs war die Umlagerung nach drei Tagen bei 90°C und zwei Tagen bei 110°C vollständig. Die Reaktion war also näherungsweise reproduzierbar. Die Spiroverbindung **16h** lagerte dabei in allen Fällen ausschließlich unter Ethanol-Eliminierung bei einer Ausbeute von 85 % zu dem Enamin **19h'** des Diazocins um.

Bei der Umlagerung wurde zunächst das 5-Ethoxy-substituierte Diazocin **19h** gebildet. Die Bildung dieses gemischten *N,O*-Acetals **19h** wurde allerdings von der Folgereaktion, bei der unter Ethanol-Eliminierung das entsprechende Enamin **19h'** entstand überlagert (Gleichung 69). Nach zwei Tagen bei 90°C lagen 80 % der Spiroverbindung **16h** neben 11 % **19h** und 9 % des Enamins **19h'** vor. Nach vier Tagen bei dieser Temperatur, waren die Verteilungen relativ ausgeglichen: 35 % der Spiroverbindung **16h**, 37 % **19h** und 28 % Enamin **19h'**. Am Ende der Reaktion waren die Absorptionen des *N,O*-Acetals **19h** vollständig verschwunden.



Gleichung 69: Thermische Umlagerung der Ethoxy-Spiroverbindung **16h**.

Die Absorptionen des Diazocins **19h** konnten durch 2D-NMR-Spektroskopie neben den Signalen der Spiroverbindung und des Enamins **19h'** identifiziert und die Struktur bewiesen werden. Das charakteristischste Signal war das Signal des Protons 5-H, welches bei 4.04 ppm absorbierte und durch ein HSQC-Kopplungs-experiment als ein Methin-Proton identifiziert wurde, dessen Kohlenstoff C-5 bei recht

tiefe Feld von 95.1 ppm absorbierte. Das Proton koppelte mit zwei Protonen 6-H und 6-H' einer Methylengruppe, die bei 3.24 und 3.14 ppm als überlagerte Multipletts erschienen. Der zugehörige Kohlenstoff C-6 wurde mit einer chemischen Verschiebung von 36.7 ppm bei deutlich höherem Feld gefunden. Der Kohlenstoff C-5 wies im HMBC-Spektrum eine 3J -Kopplung zu dem Singulett einer *N*-Methylgruppe 4-H auf, die bei 2.32 ppm absorbierte (Abbildung 31).

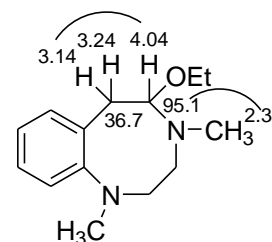


Abbildung 31:
Ausgewählte COSY- und
HMBC-Kopplungen von
19h.

Diese Kopplung war nur in einem 5-substituierten Diazocin möglich. Alle übrigen Absorptionen wurden durch weitere 2D-NMR-Kopplungen bewiesen.

Im ^1H -NMR-Spektrum des Enamins **19h** wurden zwei Dubletts im olefinischen Bereich mit chemischen Verschiebungen von 5.84 und 4.94 ppm gefunden (Abbildung 32). Die Kopplungskonstanten der beiden Dubletts stimmten überein. Die zugehörigen Kohlenstoffe wurden durch Kopplungen im HSQC-Spektrum identifiziert und absorbierten mit chemischen Verschiebungen von 139.4 und 94.7 ppm im Bereich olefinischer Kohlenstoffe. Durch den Enaminstickstoff lag in der Position 6 des Umlagerungsprodukts eine höhere Elektronendichte als in der Position 5 vor, so dass das zugehörige Proton und der Kohlenstoff bei deutlich höherem Feld absorbierten. Diese Zuordnung konnte durch Kopplungen im HMBC-Spektrum des Dubletts bei 4.94 ppm (6-H) mit dem Signal des quartären Kohlenstoff bei 147.1 ppm (C-10a) und bei 129.3 ppm (C-7) sowie des Dubletts bei 5.84 ppm (5-H) mit den Signalen des quartären Kohlenstoffs bei 138.7 ppm (C-6a) und den Kohlenstoffen bei 94.7 ppm (C-6), 48.6 ppm (C-3) und 41.4 ppm (C-4) bestätigt werden. Für die beiden Methylgruppen wurde je ein Singulett und für die Methylengruppen Multipletts gefunden. Die genauen Aufspaltungen der Signale der Methylenprotonen im ^1H -NMR-Spektrum wurden aufgrund starker Überlagerungen nicht identifiziert.

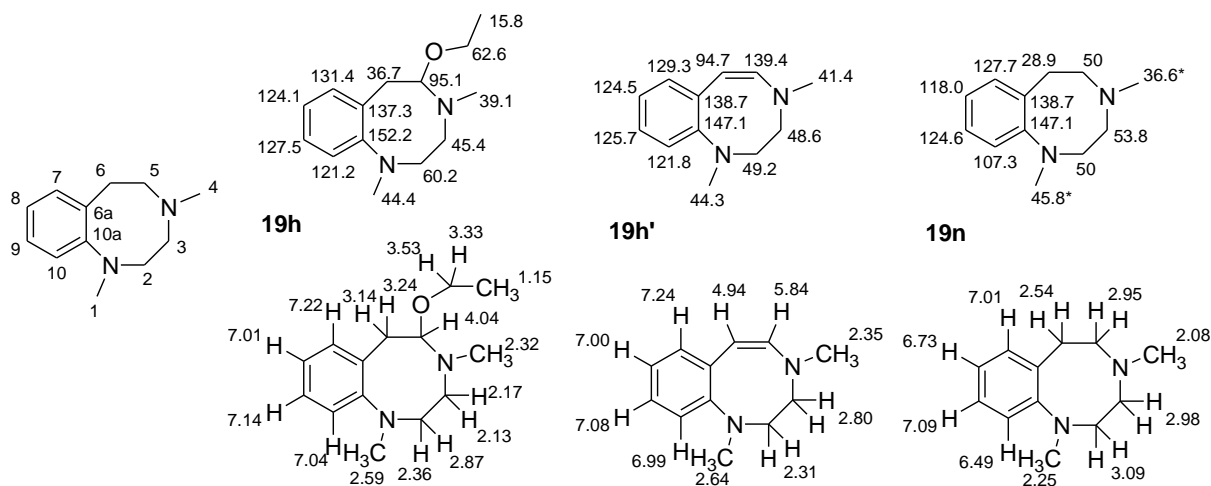


Abbildung 32: ^1H - und ^{13}C -NMR-Absorptionen des bei der Umlagerung der Ethoxy-Spiroverbindung gebildeten **89h** und des Enamins **19h'** und Vergleich mit den chemischen Verschiebungen der unsubstituierten Stammverbindung **19n**^[30] in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$. *Zuordnung unsicher.

Das ^{13}C -NMR-Signal des Kohlenstoffs C-5 des *N,O*-Acetals **19h** war aufgrund des α,β -Effekts der Ethoxygruppe, wie zu erwarten, mit einer chemischen Verschiebung von 95.1 ppm bei deutlich tieferem Feld zu finden, als der vergleichbare Kohlenstoff der Stammverbindung **19n**, welcher bei etwa 50 ppm absorbierte. Der β -Effekt der Ethoxygruppe ließ auch den Kohlenstoff C-6 mit einer chemischen Verschiebung von 36.7 ppm bei etwas tieferem Feld als in der Stammverbindung **19n** (28.9 ppm) erscheinen. Durch den γ -Effekt wurden dagegen die Kohlenstoff C-3 und C-4 mit chemischen Verschiebungen von 54.4 und 39.1 ppm bei höherem Feld als in der Stammverbindung gefunden. Der hochfeldverschiebende γ -Effekt der Ethoxygruppe auf den quartären Kohlenstoff C-6a wurde, durch die konformationsbedingte eingeschränkte Konjugation des Arylamin-Stickstoffs überkompensiert, so dass dieser bei ähnlichem Feld wie in der Stammverbindung zu finden war. Die Kohlenstoffe C-1 und C-2 absorbierten mit chemischen Verschiebungen von 44.4 und 60.2 ppm bei tieferem Feld als in der Stammverbindung **19n**, was vermutlich auf einen entschirmenden Einfluss der Ethoxygruppe zurückzuführen ist. Möglicherweise lag der Achtring des Diazocins **19h** in einer Konformation vor, in der die Ethoxygruppe räumlich diesen Kohlenstoffen recht nahe kam. Analoge Beobachtungen wurden auch bei den chemischen Verschiebungen der einzelnen Protonen gemacht. Die ^{13}C -NMR-Absorptionen der Kohlenstoffe im Diazocinring **19h** wiesen eine deutliche Verbreiterung auf. So wurden Verbreiterungen der Signale auf halber Höhe zwischen 2.4 Hz und 14.2 Hz ermittelt. Die Verbreiterungen der Signale der Kohlenstoffe C-5 und C-3 waren mit 13.5 und 14.2 Hz am stärksten. Bei den aromatischen Signalen

wurden keine Verbreiterungen festgestellt. Auch das ^1H -NMR-Signal der Methylgruppe 4-H erschien deutlich breiter als das der Methylgruppe 1-H. Wahrscheinlich waren, durch sterische Wechselwirkungen im Diazocin **19h**, Übergänge zwischen verschiedenen Konformationen stark eingeschränkt, weshalb die NMR-Signale der Kohlenstoffe verbreitert vorgefunden wurden.

Beim Vergleich der chemischen Verschiebungen des Enamins des Diazocins **19h'** mit der Stammverbindung **19n** fiel auf, dass die Signale der Protonen 10- und 8-H und der zugehörigen Kohlenstoffe in der Stammverbindung bei deutlich höherem Feld absorbierten als im Enamin. Vermutlich wurde der Achtring durch die Enaminstruktur in eine Konformation gezwungen, in der eine Konjugation des freien Elektronenpaares des Arylstickstoffs wesentlich schwächer war, so dass die Elektronendichten in diesen Positionen des Aromaten geringer waren als in der Stammverbindung. Die Absorptionen der Kohlenstoffe C-3 und C-4 erschienen mit chemischen Verschiebungen von 48.6 und 41.1 ppm bei höherem Feld als in der Stammverbindung, was aufgrund des tieffeldverschiebenden β -Effekts der Ethylengruppe nicht zu erwarten war. Auch diese Beobachtung war wahrscheinlich auf die Konformation des Achtrings zurückzuführen, die diese Kohlenstoffe räumlich in einen abgeschirmten Bereich drängte. Die Absorptionen der Protonen der Methylgruppen 1-H und 4-H und des Kohlenstoffs C-1 ähnelten im Enamin **19h'** mehr denen des *N,O*-Acetals **19h** und den aromatisch substituierten Diazocinen, als denen der Stammverbindung **19n**. Möglicherweise lag das Enamin **19h'** in einer ähnlichen Konformation wie **19h** und die aromatisch substituierten Diazocine vor. Der Kohlenstoff C-2 absorbierte mit einer chemischen Verschiebung von 49.2 ppm bei ähnlichem Feld wie in der Stammverbindung und war damit zu deutlich höherem Feld verschoben als in **19h**. Möglicherweise befand sich dieser Kohlenstoff in einem von der Ethylengruppe abgeschirmten Bereich.

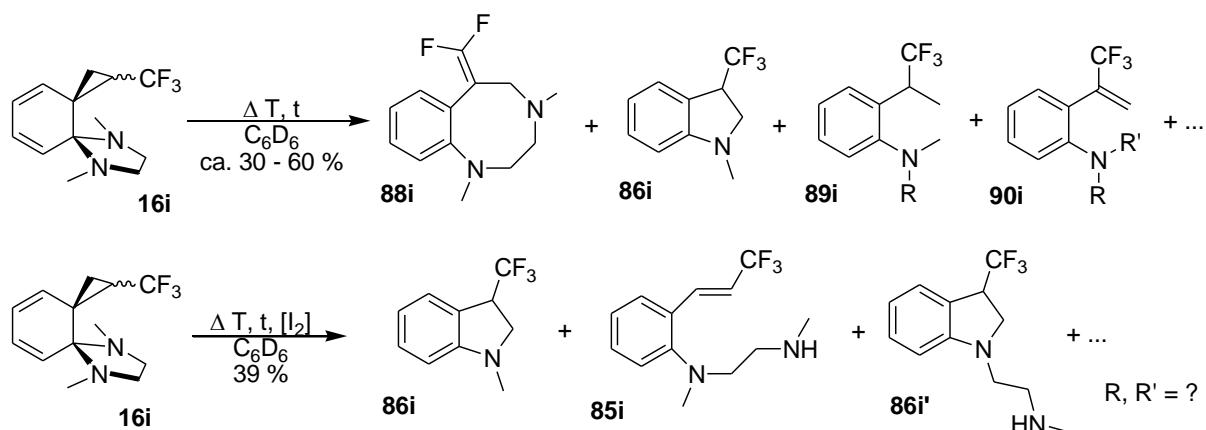
2.2.3. Thermische Umlagerung der Trifluormethyl-substituierten Dispiroverbindung

Ein durch die Reaktion von CF₃-CPI (**43i**) mit Pyridazin in [D₆]Benzol bei 90°C gewonnenes Diastereomerengemisch (*syn/anti* = 28/72) der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** führte bei einer Temperatur von 130°C innerhalb von 24 Stunden unter Diastereomerisierung zur vollständigen Umwandlung des *syn*- **16is** in das *anti*-Diastereomer **16ia**. Eine weitere Umlagerung der *anti*-Spiroverbindung wurde unter diesen Bedingungen nicht beobachtet. Die vollständige Umlagerung der Spiroverbindung **16i** innerhalb von einem Tag erfolgte bei Temperaturen zwischen 140 und 154°C. Wurde die Umlagerung bei geringeren Temperaturen von 110°C durchgeführt, so führte dies, neben der Isomerisierung des *syn*- in das *anti*-Diastereomer, vermutlich aufgrund der durch die niedrigere Temperatur bedingten längeren Reaktionszeit auch bereits zur Umlagerung der Spiroverbindung. Die Umlagerung war bei einer Temperatur von 110°C erst nach fünf Tagen vollständig. Bei allen Umlagerungen wurde, trotz längerer Messzeiten, eine Intensivierung des Rauschens im ¹H-NMR und im ¹³C-NMR-Spektrum beobachtet, was auf einen Substanzverlust zurückzuführen war. Die Ausbeuten an aromatischen Umlagerungsprodukten betrugen etwa 30 bis 60 % und lagen damit deutlich unter denen von Umlagerungen anderer hier untersuchter Spiroverbindungen. Durch die Zugabe einer katalytischen Menge Iod konnte die Reaktionstemperatur deutlich herabgesetzt werden. So war die Reaktion bereits nach 24 Stunden bei 90°C vollständig.

Bei den Umlagerungen der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** wurden wahrscheinlich nicht mehr als zehn verschiedenen Umlagerungsprodukte erhalten. Bei der unkatalysierten Umlagerung konnten die beiden Hauptprodukte, ein 6-Difluormethylen-substituiertes Diazocin **88i** und 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** identifiziert sowie die Struktur eines Aminoethyl-substituierten 3-Trifluormethylindolins **86i'** bestimmt werden (Gleichung 70). Von einem 2-Aryl-substituierten, offenkettigen Trifluorpropan **89i** und einem 2-Aryl-substituierten, offenkettigen Trifluorpropen **90i** konnte je die Struktur des Hauptmolekül-Fragments geklärt werden. In den NMR-Spektren gab es, aufgrund von ähnlichen chemischen Verschiebungen Hinweise darauf, dass zwei weitere, magnetisch sehr ähnliche 2-Aryl-substituierte Trifluorpropene **90i'** und **90i''** sowie ein weiterer 2-Aryl-substituierte Trifluorpropan **89i'** entstanden waren. Außerdem gab es Hinweise auf ein weiteres Indolin-Produkt **86i''**. Bei der Reaktion mit Iod

wurde ein weiteres offenkettiges, ungesättigtes 3-Aryl-substituiertes Reaktionsprodukt **85i** identifiziert, das auch bei den unkatalysierten Umlagerungen in Spuren von nicht mehr als 2 % nachgewiesen wurde. In den NMR-Spektren von allen Umlagerungen konnten die Absorptionen von zwei diastereomeren Hydrolyseprodukten **91** und **91'** ausgemacht werden, deren Strukturen nicht sicher geklärt werden konnten. Diese beiden Hydrolyseprodukte stellten jedoch keine Umlagerungsprodukte dar. Im Folgenden werden die relativen Verteilungen der gebildeten Umlagerungsprodukte behandelt.

Eines der Hauptprodukte der unkatalysierten Umlagerung stellte 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** dar. Dieses wurde bei niedrigeren Temperaturen von 110°C zu 48 % bevorzugt gebildet. Das 6-Difluormethylen-substituierte Diazocin **88i** wurde als weiteres Produkt nur zu 13 % gebildet. Bei höheren Temperaturen von 140 bis 154°C verschob sich die Verteilung zu Gunsten des 6-Difluormethylen-Diazocins **88i**. So wurde das Indolin **86i** nur noch zu 32 %, bzw. 24 % gebildet und das 6-Difluormethylen-Diazocin **88i** zu 32 %, bzw. 48 %. 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** wurde bei hohen Temperaturen von 154 und 140°C nur zu 2 % und 6 %, wogegen es bei niedrigeren Temperaturen von 110°C bzw. unter Iod-Katalyse bei 90°C mit 23 %, bzw. 18 % zu einem größeren Anteil gebildet wurde. Genau umgekehrt verhielt sich die Bildung des offenkettigen 2-Aryl-substituierten Trifluorpropans **89i**, welches nur bei höheren Temperaturen von 140°C und 154°C mit 3 % und 15 % überhaupt nachweisbar war. Bei der Iod-katalysierten Umlagerung, die bei deutlich niedrigerer Temperatur ablief, waren nur noch Spuren von 2 % von des Diazocins **88i** sichtbar. Neben 35 % des 3-substituierten Indolins **86i** entstand hier als Hauptprodukt das offenkettige 3-Aryl-substituierte Trifluorpropen **85i** zu 34 %. Dieses wurde auch bei niedrigeren Temperaturen von 110°C zu 2 % nachgewiesen. Eines der 2-Aryl-substituierten Trifluorpropene **90i** wurde bei 140°C zu 20 % erhalten. Dieses stellte bezogen auf diesen Verbindungstyp auch bei den Umlagerungen bei 110°C und 154°C mit 8 %, bzw. 6 % das Hauptprodukt. Die anderen beiden 2-Aryl-substituierten Trifluorpropene **90i'** und **90i''** wurden nur in Spuren von 1 bis 3 % nachgewiesen.



| t, T | 88i | 86i | 86i' | 86i'' | 89i | 89i' | 90i | 90i' | 90i'' | 85i |
|------------------------------|-----|-----|------|-------|-----|------|-----|------|-------|-----|
| 1 d, 154°C | 48 | 24 | 2 | 0 | 15 | 8 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 1 d, 140°C | 32 | 32 | 6 | 0 | 3 | 2 | 20 | 3 | 2 | 0 |
| 5 d, 110°C | 13 | 48 | 23 | 2 | 0 | 1 | 8 | 2 | 1 | 2 |
| 1 d, 90°C, [I ₂] | 2 | 35 | 18 | 2 | 0 | 0 | 6 | 2 | 1 | 34 |

Gleichung 70: Thermische Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** ohne Zusatz und mit einer katalytischen Menge Iod bei definierten Temperaturen zu den Umlagerungsprodukten. In der Tabelle darunter sind die relativen Verteilungen [%] der gebildeten Produkte angegeben.

Bei der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** entstanden als Hauptprodukte 3-substituierte Indoline, 6-substituiertes Diazocin und 2-Aryl-substituierte Propene. Diese Substitutionsmuster wurden bei keiner anderen Umlagerung von hier untersuchten Spiroverbindungen erhalten. Des Weiteren wurden hier im Gegensatz zu den anderen Umlagerungen hohe Substanzverluste während der Umlagerung verzeichnet. Diese Befunde sprachen dafür, dass die Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung eine energetisch sehr ungünstige Reaktion darstellte.

Aufgrund des Substanzverlusts bei der Bildung der Spiroverbindung **16i** und während der Umlagerung selbst konnten durch präparative Dünnschichtchromatographie für NMR-spektroskopische Untersuchungen meist unzureichende Mengen der Umlagerungsprodukte isoliert werden. Einzig das 6-Difluormethylen-substituierte Diazocin **88i** konnte in ausreichender Menge isoliert und durch NMR-Spektroskopie identifiziert werden. Aber auch dieses Produkt wurde nur in sehr geringen Mengen gewonnen. Die Messzeit für das ¹³C-NMR-Spektrum bei einer Frequenz von 150 MHz betrug hier 23 Stunden. Bei der Auswertung der 2D-NMR-Spektren wurden einige Beweise dafür gefunden, dass es sich um das 6- und nicht das 5-substituierte Diazocin handelte. Dem widersprechende Hinweise wurden nicht gefunden.

6-Substituiertes Diazocin

Im ^{19}F -NMR-Spektrum von des Diazocins **88i** wurden bei chemischen Verschiebungen von -88.9 und -90.2 ppm zwei Dubletts gefunden, die beide weiter zu nicht bestimmten Multipletts aufspalteten (Abbildung 33). Die mit einem Wert von 34.9 Hz recht hohen Kopplungskonstanten der beiden Dubletts stimmten überein, so dass davon auszugehen war, dass zwei Fluorkerne über eine 2J -Kopplung miteinander koppelten. Im ^{13}C -NMR-Spektrum wurde bei einer chemischen Verschiebung von 95.3 ppm ein Dublett von Dubletts gefunden. Das Signal lag im Bereich olefinischer Kohlenstoffe und die Kopplungskonstanten von 18.2 und 11.9 Hz sprachen für 2J -Kopplungen zu den chemisch unterschiedlichen Fluoratomen, wobei die Kopplungskonstanten des Kohlenstoffs zu den Fluoratomen nicht zugeordnet werden konnten.

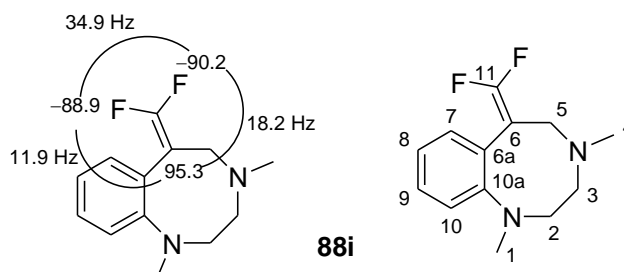


Abbildung 33: Nummerierung im Diazocin **88i** und Kopplungen der Fluoratome mit dem Kohlenstoff C-6.

Im ^1H -NMR-Spektrum wurden zwei Singulett bei chemischen Verschiebungen von 2.44 und 2.13 ppm gefunden. Dieses Muster ist typisch für 1,4-Dimethyldiazocine. Das tiefer absorbierende Singulett wies im HMBC-Spektrum zwei intensive 3J -Kopplungen zu dem Signal eines quartären aromatischen Kerns mit einer chemischen Verschiebung von 149.5 ppm und zu dem bei 52.6 ppm absorbierenden Signal eines Methylenkohlenstoffs auf (Abbildung 34). Eine weniger intensive 4J -Kopplung zu dem Signal eines aromatischen Kohlenstoffs bei einer chemischen Verschiebung von 115.0 ppm wurde ebenfalls identifiziert. Dieses Singulett war aufgrund der Kopplung zu dem Signal eines aromatischen quartären Kohlenstoffs der Methylgruppe 1-H zuzuordnen. Das HSQC-Spektrum identifizierte den Kohlenstoff, der bei 52.6 ppm absorbierte als einen Methylenkohlenstoff dessen Protonen bei 3.03 ppm absorbierten. Der aromatische Kohlenstoff der bei 115.0 ppm absorbierte, wurde als Kohlenstoff C-10 identifiziert. Das durch die Kopplung im HSQC-Spektrum zuzuordnende Proton absorbierte bei 6.60 ppm.

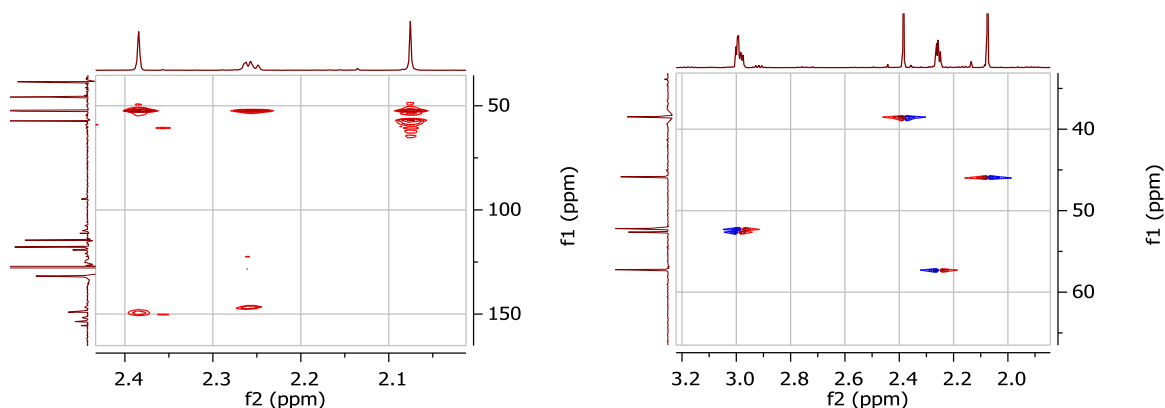


Abbildung 34: Ausschnitt aus dem HMBC- (links) und dem HSQC-Spektrum (rechts) von dem Diazocin **88i**, wodurch die *N*-Methylgruppen zugeordnet werden konnte. Zudem konnte bewiesen werden, dass es sich um das 6-substituierte Diazocin handelte.

Das andere Singulett, das bei 2.13 ppm absorbierte, koppelte im HMBC-Spektrum mit den Signalen von zwei Kohlenstoffatomen, die bei 57.7 und 53.1 ppm absorbierten (Abbildung 35). Aus dem HSQC-Spektrum ging hervor, dass es sich bei den zugehörigen Kohlenstoffen um Methylenkohlenstoffe mit chemisch identischen Protonen handeln musste. Die dem bei 57.7 ppm absorbierenden Kohlenstoff zugehörigen Protonen absorbierten bei 2.31 ppm als Triplett. Die Kopplungskonstante von 4.9 Hz wurde auch bei dem Triplett bei 3.03 ppm gefunden und die Kopplung im COSY-Spektrum bestätigt. Die bei 52.6 und 57.7 ppm absorbierenden Kohlenstoffe waren also direkt miteinander verbunden. Das laut HSQC-Spektrum dem bei 53.1 ppm absorbierenden Kohlenstoff zuzuordnende Signal im ^1H -NMR-Spektrum absorbierte bei 3.05 ppm und erschien als Dublett von Dubletts. Bei diesen Aufspaltungen die mit Kopplungskonstanten von 3.3 und 2.4 Hz relativ gering waren, handelte es sich um 4J -Kopplungen zu den chemisch unterschiedlichen Fluoratomen.

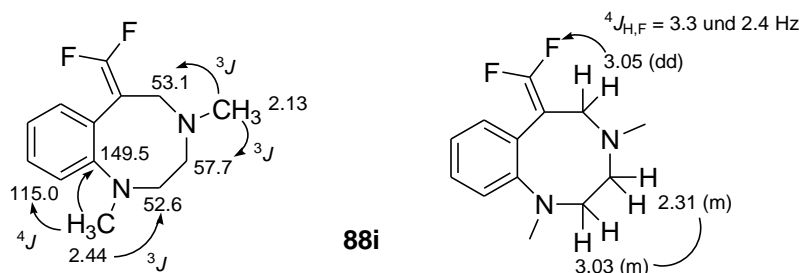


Abbildung 35: Links: HMBC-Kopplungen der *N*-Methyl-Protonen. **Rechts:** Kopplungen der Methylenprotonen untereinander und mit den Fluoratomen.

Alle hier dargelegten Aufspaltungen, Kopplungen und chemischen Verschiebungen sind nur in einem exo-Difluormethylen-substituierten Diazocin **88i** möglich. Dass es sich um das 6- und nicht das 5-Difluormethylen-Diazocin handelte, konnte durch

Auswertung der Kopplungen im HMBC-Spektrum belegt werden. Die Kopplung der Methylgruppe 4-H mit den bei 57.7 und bei 53.1 ppm absorbierenden Kohlenstoffen C-3 und C-5 war ein Hinweis darauf. Des Weiteren konnte eine 3J -Kopplung des bei 57.7 ppm absorbierenden Kohlenstoffs C-3 mit dem bei 3.05 ppm absorbierendem Dublett von Dubletts der Protonen 5-H, genauso wie die Kopplung des bei 53.1 ppm absorbierenden Kohlenstoffs C-5 mit den bei 2.13 ppm absorbierenden Triplett der Protonen 3-H beobachtet werden (Abbildung 36). Auch diese Kopplungen waren in ihrer Intensität sehr stark, so dass sie eindeutig als 3J -Kopplungen gewertet wurden. Außerdem konnte eine 4J -Kopplung des Protons 10-H, welches bei 6.60 ppm absorbierte und eine 3J -Kopplung des Protons 7-H, welches bei 7.18 ppm absorbierte, zu dem bei 95.3 ppm absorbierenden Kohlenstoff C-6 ausgemacht werden. Die 4J -Kopplung schien, da sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffe beteiligt waren, sehr wahrscheinlich. Die Intensität dieser 4J -Kopplung war allerdings deutlich schwächer als hier beobachtete 3J -Kopplungen. Würde es sich um das 5-substituierte Diazocin handeln müsste leicht die Kopplung zu einem Methylenkohlenstoff C-6 in Benzylstellung sichtbar sein. Diese konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Außerdem müssten deutliche 3J -Kopplungen zwischen den Kohlenstoffen C-7 sowie C-10a mit den Methylenprotonen 6-H sichtbar sein. Diese waren jedoch ebenfalls nicht auffindbar.

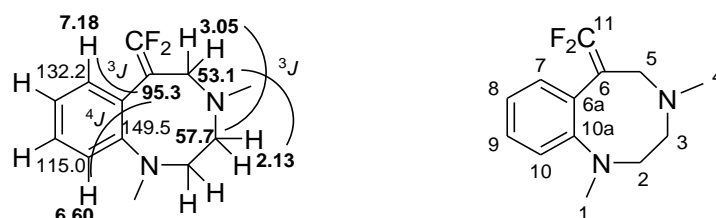


Abbildung 36: Links: Beobachtete Kopplungen des Diazocins **88i** im HMBC-Spektrum. Rechts: Nummerierung.

Das mit einer hohen Kopplungskonstante von 290 Hz zu einem Triplett aufspaltende Signal des Difluormethylen-Kohlenstoffs wurde mit einer chemischen Verschiebung von 154.1 ppm wie erwartet bei tiefem Feld gefunden. Offensichtlich koppeln die beiden Fluoratome mit gleichen Kopplungskonstanten mit dem Kohlenstoff C-11. Eine Kopplung dieses Signals mit den Protonen 5-H im HMBC-Spektrum bestätigte diese Zuordnung.

3-Substituierte Indoline

Die Struktur von 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** konnte nur durch sorgfältige Auswertung und Vergleich der NMR-Spektren mehrerer Umlagerungen bestimmt werden, weil die Isolierung der Reinsubstanz nicht gelang (Abbildung 37).

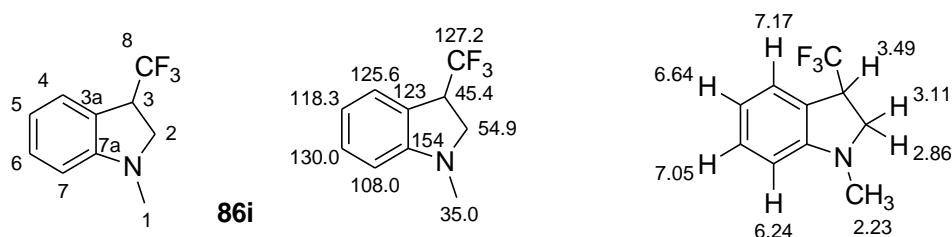


Abbildung 37: Nummerierung und NMR-Absorptionen von 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i**.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum wurden im aliphatischen Bereich mit chemischen Verschiebungen von 54.9 und 45.4 ppm Quartetts mit Kopplungskonstanten von 2.7 bzw. 29.0 Hz gefunden, was für eine 3J - bzw. eine 2J -Kopplung zu ^{19}F -Kernen sprach. Die zugehörigen Protonen konnten durch die 1J -Kopplung im HSQC-Spektrum identifiziert werden. Das schwächer aufgespaltene Signal stellte, wie zu erwarten war eine Methylengruppe dar, deren Protonen bei chemischen Verschiebungen von 3.11 und 2.86 ppm absorbierten. Die chemischen Verschiebungen stimmten sehr gut mit den für eine *N*-Methylengruppe erwarteten Werten überein. Das näher an den Fluoratomen befindliche, und damit stärker aufgespaltene Signal des Kohlenstoffs koppelte im HSQC-Spektrum nur zu einem Proton, welches mit einer chemischen Verschiebung von 3.49 ppm bei tieferem Feld absorbierte, als die Methylenprotonen. Die stärkere Entschirmung war durch die größere Nähe zu den Fluoratomen zu erklären. Das Signal des Kohlenstoffs bei 45.4 ppm wurde nicht so stark entschirmt, weil der β -Effekt der drei Fluoratome schwächer ausfiel als der α -Effekt des Stickstoffs auf den Kohlenstoff C-2. Im COSY-Spektrum konnte eine Kopplung zwischen dem bei 3.49 ppm absorbierenden Proton mit dem bei 2.86 ppm absorbierenden Proton ausgemacht werden (Abbildung 38), so dass davon auszugehen war, dass die zugehörigen, bei 54.9 und 45.4 ppm absorbierenden Kohlenstoffe miteinander verbunden waren. Diese Annahme wurde durch eine Kopplung zwischen dem bei 45.4 ppm absorbierenden Kohlenstoff mit dem bei 3.11 ppm absorbierenden Proton im HMBC-Spektrum bestätigt. Des Weiteren wurde im HMBC-Spektrum eine

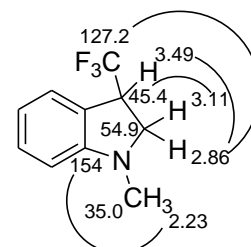


Abbildung 38: Ausgewählte HMBC- und COSY-Kopplungen von **86i**.

Kopplung von dem, bei 54.9 ppm absorbierenden Methylenkohlenstoff zu einem Singulett mit einer chemischen Verschiebung von 2.23 ppm gefunden. Diese Kopplung wurde als Beweis dafür gewertet, dass es sich um das 3- und nicht das 2-substituierte Indolin handelte, weil bei 2-substituierten Indolinen die Kopplung der Methylprotonen zu dem Methylenkohlenstoff über vier Bindungen stattfinden müsste. Diese Kopplungen sind aber, wenn nur sp^3 -hybridisierte Kerne beteiligt sind, sehr selten sichtbar. Eine Kopplung im HSQC-Spektrum ordnete dem bei 2.23 ppm absorbierenden Singulett das Signal eines bei 35.0 ppm absorbierenden Kohlenstoffs zu. Es handelte sich dabei offensichtlich um eine *N*-Methylgruppe eines Arylamins, was auch mit den gefundenen chemischen Verschiebungen gut übereinstimmte. Dass es sich um die *N*-Methylgruppe eines Arylamins handelte, konnte durch eine Kopplung der Methylprotonen mit dem Signal eines quartären Kohlenstoffs, welcher bei 154.0 ppm absorbierte und damit eindeutig im typischen Bereich von quartären Arylamin-Kohlenstoffen liegt, bestätigt werden. Das Signal des quartären Trifluormethyl-Kohlenstoffs wurde als Quartett mit einer Kopplungskonstante von 276 Hz bei einer chemischen Verschiebung von 127.2 ppm wie erwartet bei tiefem Feld gefunden.

Die Signale der Protonen 5- und 7-H und der zugehörigen Kohlenstoffe waren durch Kopplungen mit dem Kohlenstoff C-3a im HMBC-Spektrum nicht bestimmbar, weil C-3a mit keinen der identifizierten Signale der aliphatischen Protonen eine messbare Kopplung aufwies. Die Signale des Protons 6-H und des Kohlenstoffs C-6 waren aufgrund starker Überlagerungen im HMBC-Spektrum nicht eindeutig zuzuordnen. Aus den Spektren anderer hier analysierter Indoline war jedoch bekannt, dass die Signale der Protonen 5- und 7-H durch den mesomer schiebenden Stickstoff bei deutlich höherem Feld gefunden wurden, als die Signale 4- und 6-H. Das Proton 7-H erschien für gewöhnlich als ein Dublett mit einer chemischen Verschiebung von etwa 6.4 ppm. Dieser Bereich war in den analysierten ^1H -NMR-Spektren wenig überlagert, so dass die Identifikation sehr gut möglich war und Kopplungen in 2D-NMR-Spektren mit hoher Wahrscheinlichkeit eindeutig waren. Im ^1H -NMR-Spektrum konnte nur ein Dublett in dem Bereich identifiziert werden, welches bei 6.24 ppm absorbierte (Abbildung 39). Im HSQC-Spektrum wurde eine

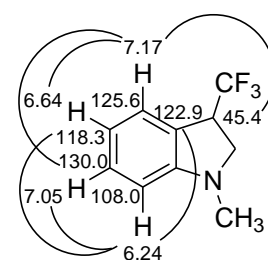


Abbildung 39:
Ausgewählte HMBC-Kopplungen von 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i**.

Kopplung dieses Signals mit einem bei 108.0 ppm absorbierenden Signal erhalten. Somit lag eine chemische Verschiebung vor, die aufgrund der *ortho*-Stellung zum Stickstoff auch zu erwarten war. Im HMBC-Spektrum wurden eine Kopplung des bei 6.24 ppm absorbierenden Dubletts zu einem bei 122.9 ppm absorbierenden Quartett eines quartären Kohlenstoffs und zu einem bei 118.3 ppm absorbierenden Signal gefunden. Der bei 122.9 ppm absorbierende Kohlenstoff lag damit im für C-3a-Kohlenstoffe typischen Bereich. Der mit 118.3 ppm relativ hoch absorbierende Kohlenstoff war daher dem Kohlenstoff C-5 zuzuordnen. Das aus einem HSQC-Kopplungsexperiment zuzuordnende Proton 5-H absorbierte bei 6.64 ppm und lag damit in einem für das Proton 5-H der Indoline typischen Bereich. Der pseudo-Triplettcharakter dieses Signals wurde auch bei anderen Indolinen beobachtet. Das Proton 7-H koppelte im COSY-Spektrum mit einem bei 7.05 ppm absorbierenden Proton, das dem Proton 6-H zuzuordnen war. Der zugehörige Kohlenstoff wurde durch eine Kopplung im HSQC-Spektrum als bei 130.0 ppm absorbierend identifiziert. Durch eine Kopplung dieses Kohlenstoffs C-6 im HMBC-Spektrum und durch die Kopplung des Protons 5-H im COSY-Spektrum konnte das bei 7.17 ppm absorbierende Proton 4-H, trotz starker Überlagerungen mit dem Proton 7-H des Diazocins **88i**, sicher identifiziert werden. Der zugehörige Kohlenstoff (HSQC-Kopplung) C-4 absorbierte bei 125.6 ppm und wurde mit einer Kopplungskonstante von 0.6 Hz zu einem schwachen Quartett aufgespalten, was auf eine 4J -Kopplung zu den Fluoratomen zurückzuführen war. Neben diesem Indiz, welches ebenfalls für die 3- und nicht die 2-Substitution sprach, wurde im HMBC-Spektrum eine Kopplung des Protons 4-H mit dem zu einem Quartett aufgespaltenen Kohlenstoffsignal, das bei 45.4 ppm absorbierte, gefunden. Würde es sich um das 2-substituierte Indolin handeln, müsste das Proton 4-H mit dem Methylenkohlenstoff koppeln.

Alle hier bestimmten chemischen Verschiebungen stimmten gut mit den erwarteten Werten überein. Dass es sich um das 3- und nicht das 2-substituierte Indolin handelte war auch an den chemischen Verschiebungen des Methylenkohlenstoffs C-2 und des Methinkohlenstoffs C-3 erkennbar (Abbildung 40). Der Kohlenstoff C-2 wurde mit einer chemischen Verschiebung von 54.9 ppm aufgrund des γ -Effekts der Fluoratome bei höherem Feld gefunden als im 1,3-Dimethylindolin **86k** (64.2 ppm). Würde es sich um die 2-substituierte Verbindung handeln, müsste der Methylenkohlenstoff bei höherem Feld als der Methylenkohlenstoff des 1,2-Dimethylindolins **17k** (37.6 ppm)

absorbieren. Die Fluoratome entschirmen außerdem durch den β -Effekt den Methinkohlenstoff C-3, so dass dieser mit einer chemischen Verschiebung von 45.4 ppm bei tieferem Feld absorbierte als der Kohlenstoff im 1,3-Dimethylindolin (35.7 ppm). Der Methinkohlenstoff des 1,2-Dimethylindolins absorbierte mit einer chemischen Verschiebung von 62.9 ppm bei wesentlich tieferem Feld.

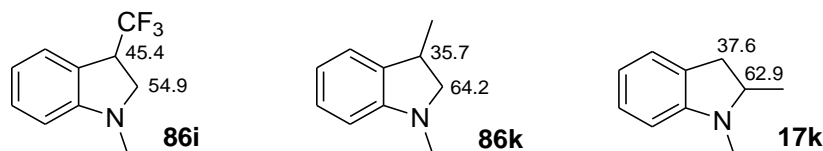


Abbildung 40: Chemische Verschiebungen der Kohlenstoffe C-2 und C-3 in 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i**, 1,3-Dimethylindolin **86k** und 1,2-Dimethylindolin **17k**^[31] in [D₆]Benzol.

Indoline, wie 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** sind flüchtiger als andere, bei den Umlagerungen anfallende Produkte. Es war daher möglich, diese im Hochvakuum (0.01 mbar) bei Raumtemperatur von den anderen Umlagerungsprodukten abzutrennen. Nachdem der Rückstand wieder in [D₆]Benzol gelöst und NMR-spektroskopisch untersucht wurde, konnten klare Hinweise auf das Vorliegen eines dem 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** magnetisch sehr ähnlichen Umlagerungsprodukts erhalten werden. Die Struktur konnte durch 2D-NMR-Spektroskopie geklärt werden. Es handelte sich um ein Aminoethyl-substituiertes 3-Trifluormethylindolin **86i'** (Abbildung 41).

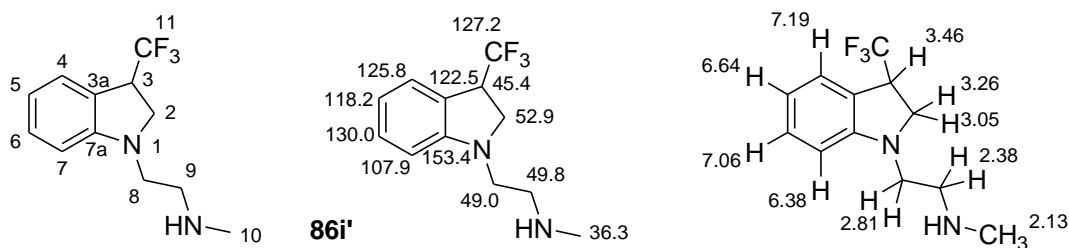


Abbildung 41: Nummerierung und NMR-Absorptionen von **86i'** in [D₆]Benzol.

Im ¹H-NMR-Spektrum wurde bei 6.38 ppm ein für *ortho* zum Stickstoff stehende Protonen typisches Dublett gefunden. Ausgehend von diesem Signal 7-H konnten durch sorgfältige Auswertung der 2D-NMR-Spektren alle Signale gefunden und zugeordnet werden. Der bei 122.5 ppm absorbierende quartäre Kohlenstoff C-3a spaltete durch eine Kopplung über drei Bindungen zu einem Quartett von 2.4 Hz auf. Durch ⁴J-Kopplungen wurden die bei 125.8 und 153.4 ppm absorbierenden Kohlenstoffe C-4 und C-7a ebenfalls zu Quartetts von je 0.6 Hz aufgespalten. Dieses

Muster gab den ersten Hinweis darauf, dass das Indolin die Trifluormethylgruppe in 3- und nicht in 2-Position trug. Die gefundenen chemischen Verschiebungen würden auch für ein Diazocins zutreffen. Dass es sich dennoch um das Indolin **86i'** handelte, war aus Kopplungen im HMBC-Spektrum ersichtlich. Der Kohlenstoff C-7a zeigte, neben den HMBC-Kopplungen zu den aromatischen Protonen 4- und 6-H schwache Kopplungen zu den Methylenprotonen 2-H und eine starke Kopplung zu den Methylenprotonen 8-H (Abbildung 42 a), welche als pseudo-Triplett erschienen. Diese Protonen koppelten mit dem Methylenkohlenstoff C-2, welcher bei 52.9 ppm als ein Quartett von 2.8 Hz ($^3J_{C,F}$) erschien, was außerdem einen weiteren Beweis für die 3-Substitution des Indolins lieferte. Würde es sich um ein Diazocin handeln, so wäre keine Kopplung zu dem, der Trifluormethylgruppe benachbarten Methylenkohlenstoff sichtbar (Abbildung 42 b).

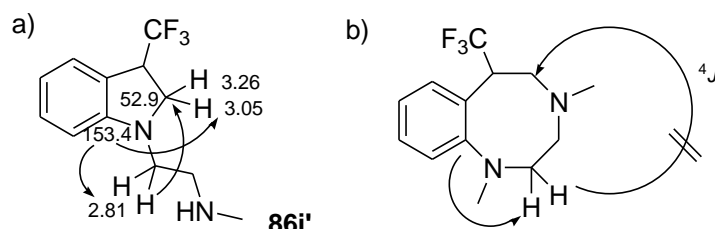


Abbildung 42: a) Ausgewählte HMBC-Kopplungen von **86i'** wodurch die 3-Substitution und das Vorliegen eines Indolins bewiesen wurden. b): In einem Diazocin dürfte die Kopplung der Methylenprotonen mit dem Methylenkohlenstoff über eine 4J -Kopplung nicht sichtbar sein.

Auch die gefundenen chemischen Verschiebungen sprachen deutlich für das Vorliegen des 3-Trifluormethylindolins **86i'**. Diese ähnelten denen von 1-Methyl-3-trifluormethylindolin **86i** in hohem Maße. Einzig der Kohlenstoff C-2 wurde mit einer chemischen Verschiebung von 52.9 ppm durch den γ -Effekt von C-9 bei etwas höherem Feld als in **86i** (54.9 ppm) gefunden. Die Methylenprotonen 8- und 9-H wurden als pseudo-Triplets erhalten. Bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** anfallendes **17k'** wies für diese Protonen unterscheidbare Multipletts auf. Vermutlich ähnelten sich diese Protonen aufgrund der räumlichen Distanz zur Trifluormethylgruppe zu sehr, um isolierte Signale zu ergeben. Der Methylenkohlenstoff C-8 absorbierte mit einer chemischen Verschiebung von 49.0 ppm bei etwas tieferem Feld, als der vergleichbare Kohlenstoff in **17k'**, weil der γ -Effekt der 2-Methylgruppe hier entfiel. Die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffe C-9 und C-10 wiesen große Ähnlichkeiten mit den chemischen Verschiebungen im **17k'** auf (Abbildung 43).

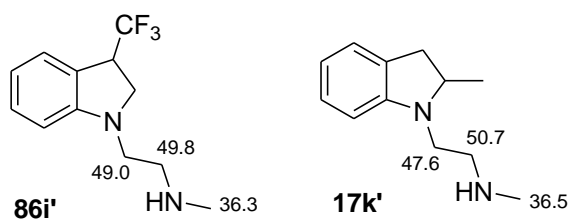


Abbildung 43: Ausgewählte ¹³C-NMR-Absorptionen von **86i'** und **17k'** in [D₆]Benzol.

Bei dem Umlagerungsprodukt **86i'** handelt es sich aufgrund von Hinweisen aus den NMR-Spektren wahrscheinlich ebenfalls um ein Indolin. Sämtliche in dieser Arbeit identifizierten Indoline wiesen sehr charakteristische ¹³C-NMR-Verschiebungen der Kohlenstoffe C-7 auf. Diese absorbierten bei etwa 108 ppm. Bei den Umlagerungen der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** wurde bei 107.5 ppm ein ¹³C-NMR-Signal erhalten, welchem durch eine HSQC-Kopplung ein ebenfalls für Indoline sehr charakteristisches Dublett bei 6.31 ppm zugeordnet werden konnte. Es handelte sich daher mit großer Wahrscheinlichkeit um ein Indolin. Ob es sich um ein 2- oder 3-substituiertes Indolin handelte konnte nicht geklärt werden. Bei den Umlagerungen der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurde das tertiäre Amin **17k'** beobachtet. Es schien daher durchaus plausibel, dass sich ein analoges 3-Trifluormethyl-substituiertes Indolin **86i'** bei der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** gebildet haben könnte (Abbildung 44).

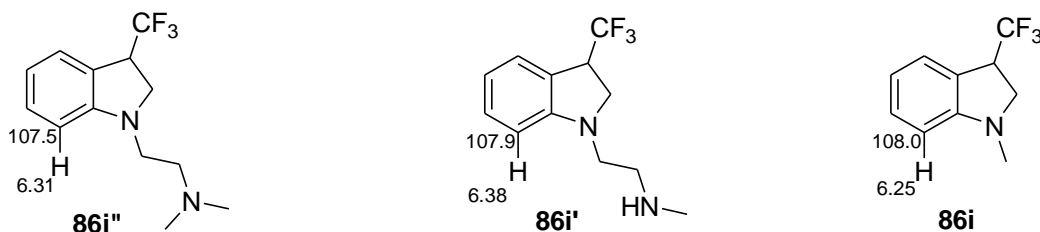


Abbildung 44: Das bei 107.5 ppm gefundene ¹³C-NMR-Signal ähnelt sehr stark den Signalen der Indoline **86i'** und **86i**, so dass davon auszugehen war, dass es einem Indolin **86i'** zuzuordnen war

Offenkettige Umlagerungsprodukte

Die Struktur des Hauptprodukts **85i**, welches bei der unter Iod-Zugabe erfolgten Umlagerung entstand, konnte durch Auswertung der 2D-NMR-Spektren ohne Isolierung der Reinsubstanz gelöst werden (Abbildung 45).

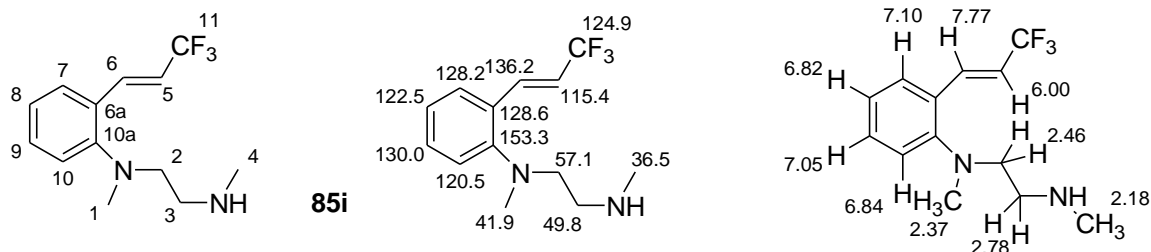


Abbildung 45: Nummerierung und chemische Verschiebungen des unter Iod-Zugabe entstandenen 3-Aryl-substituierten Trifluorpropens **85i**.

Im ^1H -NMR-Spektrum wurden bei chemischen Verschiebungen von 7.77 und 6.00 ppm Dubletts von Quartetts erhalten. Aus dem COSY-Spektrum war ersichtlich, dass die den Signalen zugehörigen Protonen miteinander koppelten. Die Aufspaltungen zu Quartetts rührte von einer Kopplung zu der Trifluormethylgruppe. Ein HSQC-Kopplungsexperiment identifizierte die zugehörigen Kohlenstoffe als olefinische Methinkohlenstoffe. Das bei höherem Feld absorbierende Proton wies bei der Aufspaltung zu einem Quartett eine höhere Kopplungskonstante von 6.7 Hz im Gegensatz zum, bei tieferem Feld absorbierenden Proton, welches eine Kopplungskonstante von 2.3 Hz aufwies. Ersteres musste sich räumlich näher an der Trifluormethylgruppe befinden. Diese Befunde bewiesen das Vorliegen einer 3,3,3-Trifluorpropenylgruppe, was durch die entsprechenden Kopplungen im HMBC-Spektrum belegt werden konnte. Die quartären Kohlenstoffe des Aromaten, welche bei 153.3 und 128.6 ppm absorbierten, konnten durch 3J -

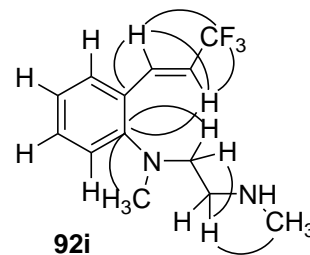


Abbildung 46: Ausgewählte HMBC- und COSY-Kopplungen in **85i**.

Kopplungen im HMBC-Spektrum zu den bei 7.77 und 6.00 ppm absorbierenden Protonen zugeordnet werden. Durch entsprechende HSQC- und HMBC-Kopplungen konnten die übrigen aromatischen Signale, ausgehend von den quartären ^{13}C -Kernen identifiziert werden (Abbildung 46). Die chemischen Verschiebungen der zum Stickstoff *ortho*- und *para*-ständigen Kerne waren, aufgrund der durch sterische Wechselwirkungen eingeschränkten Konjugation des freien Elektronenpaares des Arylstickstoffs und der elektronenziehenden Trifluorpropenylgruppe bei tieferem

Feld zu finden, als vergleichbare Absorptionen der Indoline. Das Signal des bei 153.3 ppm absorbierenden quartären Kohlenstoffs wies im HMBC-Spektrum Kopplungen zu dem bei 2.46 ppm absorbierenden Methylenprotonen und zu dem bei 2.37 ppm absorbierenden Singulett von Methylprotonen auf. Die Methylenprotonen koppelten im COSY-Spektrum mit der, bei 2.78 ppm absorbierenden Methylengruppe. Letztere wies eine 3J -Kopplung (HMBC) zu dem Kohlenstoff einer Methylgruppe, die bei 36.5 ppm absorbierte, auf. Die zugehörigen Absorptionen der Protonen und Kohlenstoffe konnten durch HSQC-Kopplungen zugeordnet werden.

Die gefundenen chemischen Verschiebungen lagen in den für die Strukturelemente typischen Bereichen. Dass es sich um das (*E*)- und nicht das (*Z*)-3,3,3-Trifluorpropen handelte, war aus der für (*E*)-Kopplungen typisch hohen Kopplungskonstante von 16.4 Hz der olefinischen Protonen erkennbar.

Unter Berücksichtigung aller bekannten Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum der Umlagerungen lagen weiterhin Signale mit sehr geringen Intensitäten vor, die bisher nicht zugeordnet werden konnten. Auch im ^1H -NMR-Spektrum wurden solche Signale vorgefunden. So wurde im ^{13}C -NMR-Spektrum bei einer chemischen Verschiebung von 14.4 ppm ein Quartett (2.8 Hz) gefunden, welches im HSQC-Spektrum mit einem Dublett (7.1 Hz) bei einer chemischen Verschiebung von 1.21 ppm koppelte. Die Kopplungskonstante des Kohlenstoffsignals sprach für eine 3J -Kopplung zu einer Trifluormethylgruppe. Die Aufspaltung zu einem Dublett, die Intensität des Protonensignals und dessen chemische Verschiebung sprachen für das Vorliegen einer Methylgruppe. Durch ein COSY-Kopplungsexperiment konnte das mit den Methylprotonen koppelnde Proton bei einer chemischen Verschiebung von 3.38 ppm identifiziert werden. Die Methylprotonen koppelten im HMBC-Spektrum mit dem Quartett der Trifluormethylgruppe, welche bei 128.4 ppm absorbierte und zu dem Signal eines zu einem schwachen Quartett (1.8 Hz) aufgespaltenen quartären Kohlenstoffs, der bei 121.4 ppm absorbierte. Das bei 3.38 ppm absorbierende Proton koppelte im HMBC-Spektrum mit einem weiteren quartären Kohlenstoff, der mit einer chemischen Verschiebung von 147.6 ppm im Bereich von quartären Arylaminkohlenstoffen lag. Diese Befunde sprachen für das Vorliegen eines 2-(*ortho*-Arylamin)-substituierten Trifluorpropans **89i** (Abbildung 47).

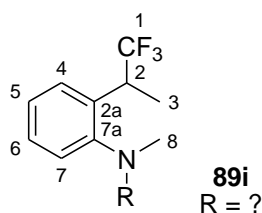


Abbildung 47: Strukturfragment des gebildeten 2-(*ortho*-Arylamin)-substituierten Trifluoropropane **89i**.

Das Signal des Methinkohlenstoffs konnte durch HSQC-Kopplungen nicht bestimmt werden. Es wurde allerdings ein Signal mit einer Kopplungskonstante von 28.0 Hz ($^2J_{C,F}$ -Kopplung) gefunden, das mit einer chemischen Verschiebung von 32.6 ppm auch gut zur postulierten Struktur passt (Abbildung 48). Die Signale der zum Stickstoff *ortho* und *para* ständigen Protonen konnten durch Kopplungen im HMBC-Spektrum des quartären *ortho*-Kohlenstoffs bestimmt werden. Die zugehörigen Kohlenstoffe wurden durch Kopplungen im HSQC-Spektrum zugeordnet. Auf analoge Weise konnten durch den quartären Arylamin-Kohlenstoff fast alle *meta*-Signale identifiziert werden. Aus der Kopplung dieses Kohlenstoffs mit einem Singulett bei einer chemischen Verschiebung von 2.41 ppm ging hervor, dass der Stickstoff eine Methylgruppe trug. Weitere Kopplungen zu Protonen einer Methylengruppe wurden nicht gefunden. Ob eine Aminoethylgruppe mit dem Stickstoff verbunden war, konnte daher nicht bewiesen, aber auch nicht widerlegt werden. Die Struktur wurde folglich nur für das Molekülfragment angegeben.

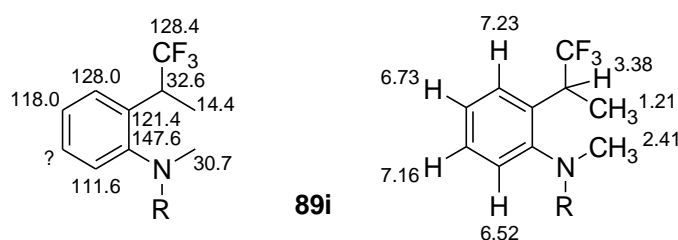


Abbildung 48: Chemische Verschiebungen des bei der Umlagerung entstandenen Trifluoropropane **89i**.

In den ^{13}C -NMR-Spektren der Umlagerungen wurde bei 110.4 ppm ein Signal gefunden, welches aufgrund seiner chemischen Verschiebung dem *ortho*-Kohlenstoff des Trifluoropropane **89i** sehr ähnelte. Durch eine HSQC-Kopplung konnte das zugehörige Dublett als bei 6.49 ppm absorbierend identifiziert werden. Es handelte sich daher vermutlich ebenfalls um ein 2-Aryl-substituiertes Trifluoropropan **89i'**. Vorschläge für die Strukturen der Umlagerungsprodukte **89i** und **89i'** konnten unter Berücksichtigung der bei den Umlagerungen entstandenen Indoline gemacht werden. Die Aminoethyl-substituierten Indoline **86i'** und **86i'** erschienen aufgrund von Methylgruppen-

Übertragungen als sekundäre und tertiäre Amine. Möglicherweise fand hier ebenfalls eine Methylgruppen-Übertragung statt. Folgende Strukturen (Abbildung 49) für ein sekundäres und ein tertiäres Amin schienen daher durchaus wahrscheinlich.

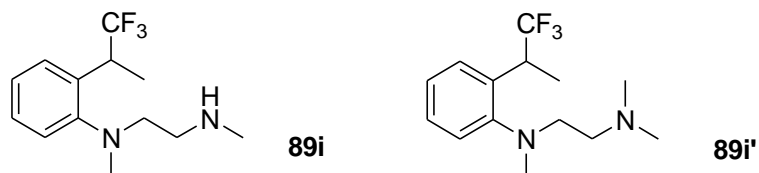


Abbildung 49: Mögliche Strukturen für die 2-Aryl-substituierten Trifluoropropane **89i** und **89i'**.

In den ^1H -NMR-Spektren wurden im olefinischen Bereich bei 5.81 und 5.36 ppm Quartetts mit Kopplungskonstanten von 1.4 und 1.1 Hz gefunden. Die Signale spalteten schwach zu nicht bestimmten Multipletts auf und konnten durch eine HSQC-Kopplung einem bei 123.2 ppm absorbierenden, olefinischen Methylen-Kohlenstoff zugeordnet werden, welcher zu einem Quartett von 5.2 Hz aufspaltete. Die Protonen-Aufspaltungen sprachen für eine Kopplung zu einer Trifluormethylgruppe über vier Bindungen, die des Kohlenstoffs für eine Kopplung über drei Bindungen. Im COSY-Spektrum konnte keine geminale Kopplung zwischen den olefinischen Methylenkohlenstoff beobachtet werden. Vermutlich lagen die Kopplungskonstanten aufgrund der Fluoratome als σ -Akzeptoren nahe 0 Hz. Durch HMBC-Kopplungen konnte das Quartett des Trifluormethylkohlenstoffs bei 124.1 ppm mit einer wie erwartet hohen Kopplungskonstante 270 Hz gefunden werden. Der quartäre, olefinische Kohlenstoff wurde ebenfalls durch HMBC-Kopplungen der olefinischen Protonen bei 139.6 ppm mit einer Kopplungskonstante von 30.9 Hz gefunden, was im Bereich einer 2J -Kopplung zur Trifluormethylgruppe lag. Der benachbarte quartäre, aromatische Kohlenstoff wurde bei 130.4 ppm gefunden. Von diesem Kohlenstoff aus konnten zwei weitere aromatische Signale identifiziert werden. Dieses Muster sprach eindeutig für das Vorliegen eines 2-Aryl-substituierten Trifluorpropens **90i**. Das Signal eines quartären Arylamin-Kohlenstoffs konnte aufgrund von Überlagerungen nicht sicher zugeordnet werden. Ob es sich um ein primäres, sekundäres oder tertiäres Amin handelte konnte somit ebenfalls nicht bestimmt werden. In den ^1H -NMR-Spektren wurden zu den beiden olefinischen Absorptionen je zwei deutlich intensitätsschwächere Begleiter mit ähnlichen chemischen Verschiebungen von 5.85 und 5.84 ppm sowie 5.46 und 5.45 ppm gefunden, die ebenfalls je zu Quartetts aufspalteten. Es war daher davon auszugehen, dass diese Signale zwei weiteren 2-

Aryl-substituierten Trifluorpropenen **90i'** und **90i''** zuzuordnen waren. Vermutlich handelte es sich um unterschiedlich substituierte Arylamine, wobei nur Vorschläge für mögliche Strukturen gemacht werden konnten (Abbildung 50).

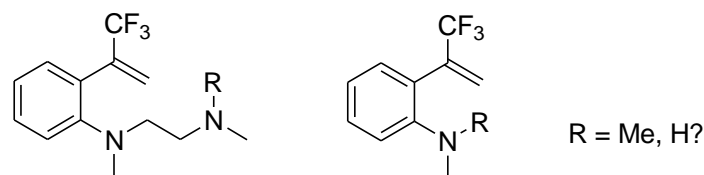


Abbildung 50: Strukturvorschläge für die 2-Arylsubstituierten Trifluorpropene **90i**, **90i'** und **90i''**.

Bei der Auswertung der NMR-Spektren wurden Hinweise auf das Vorliegen von zwei Hydrolyseprodukten **91** und **91'** gefunden, die etwa im Verhältnis 1:1 gebildet wurden und chemisch sehr ähnlich zu sein schienen. Diese Nebenprodukte lagen in geringeren bis ähnlichen Mengen wie das 3-substituierte Indolin **86i** vor. Durch sorgfältige Auswertung der 2D-NMR-Spektren konnten sinnvolle Strukturvorschläge für diese Hydrolyseprodukte gemacht werden (Abbildung 51). Aus den zugeordneten ¹⁹F-NMR-Dubletts ging hervor, dass diese Hydrolyseprodukte bereits beim CF₃-CPI **43i** und in der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** vorlagen. Die relativen Intensitäten waren dort jedoch, aufgrund des Substanzverlusts bei der Bildung der Spiroverbindung und der Umlagerung nur sehr gering. Es handelte sich wahrscheinlich um die diastereomeren Hydrolyseprodukte **91** und **91'** des Salzes **51i**, bzw. des CF₃-CPIs **43i**, die wahrscheinlich bereits bei der Deprotonierung der Salze, und/ oder während der Bildung der Spiroverbindung mit Pyridazin entstanden. Eine eindeutige Zuordnung der gefundenen Signale zur *cis*- oder *trans*-Verbindung war aufgrund der chemischen Verschiebungen nicht möglich. Die gefundenen chemischen Verschiebungen stehen im Einklang mit den postulierten Strukturen.

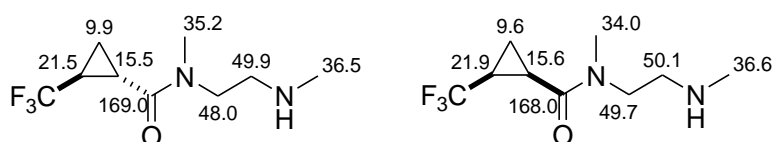


Abbildung 51: Strukturvorschläge für die beiden diastereomeren Hydrolyseprodukte **91** und **91'** und deren ¹³C-NMR-Absorptionen in [D₆]Benzol.

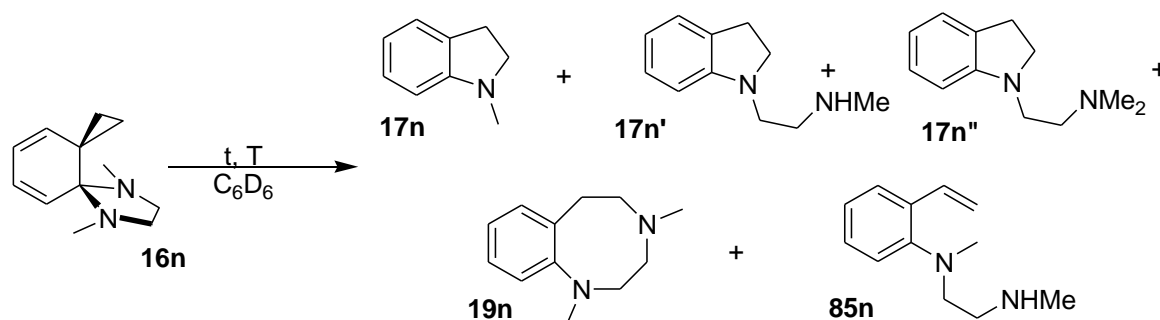
2.2.4. Thermische Umlagerung der unsubstituierten Dispiroverbindung

Die thermische Umlagerung der unsubstituierten Stammverbindung **16n** wurde unkatalysiert und mit Iod katalysiert in [D₆]Benzol untersucht.

Die unkatalysierte Umlagerung war nach 19 Tagen bei 154°C, bzw. nach sieben Tagen bei 154°C und weiteren sieben Tagen bei 165°C vollständig, wobei sehr ähnliche Umlagerungsproduktverteilungen erhalten wurden (Gleichung 71). 1-Methylindoline **17n** und die Aminoethyl-substituierten Indoline **17n'** und **17n''** bildeten sich näherungsweise im Verhältnis 1:1:1. Das Diazocin **19n** und das offenkettige Styrolamin **85n** wurden unter diesen Bedingungen nur in Spuren von 5 bis 7 % nachgewiesen. Das sich bei der Entstehung von 1-Methylindolin **17n** bildende *N*-Methylaziridin **18** wurde ebenfalls nachgewiesen. Die Menge war jedoch vermutlich aufgrund der leichten Zersetzlichkeit nicht der Menge an 1-Methylindolin äquivalent.

Die Iod-katalysierte Umlagerung wurde einmal mit einer bei Raumtemperatur hergestellten Lösung von Iod in [D₆]Benzol und einmal mit einer größeren Menge Iod, die sich erst bei erhöhter Temperatur in [D₆]Benzol löste, untersucht. Die Umlagerung mit einer größeren Menge Iod war nach einem Tag bei 90°C und weiteren drei Stunden bei 120°C vollständig, wogegen die Umlagerung mit einer Lösung von Iod erst nach weiteren drei Tagen bei 120°C und zwei Tagen bei 150°C vollständig war.

Die katalysierte Umlagerung bei höheren Temperaturen lieferte ähnliche Produktverhältnisse wie die unkatalysierte Umlagerung. Bei der Katalyse mit einer größeren Menge Iod wurde ein erheblich größerer Anteil an 1-Methylindolin **17n** von 69 % erhalten, während die Aminoethyl-substituierten Indoline **17n'** und **17n''** nur noch 21 % bzw. 8 % ausmachten. Bei den katalysierten Reaktionen wurde das Styrolderivat nur noch in Spuren von höchstens 1 % nachgewiesen. Das Diazocin **19n** wurde bei höheren Temperaturen offensichtlich bevorzugt gebildet. So wurde es bei der Iod-katalysierten Umlagerung bei niedrigeren Temperaturen nur noch zu 2 % nachgewiesen.



| Bedingungen: t, T | 17n | 17n' | 17n'' | 19n | 85n |
|--------------------------------------|------------|-------------|--------------|------------|------------|
| 7 d, 151°C; 7 d, 165°C | 35 | 32 | 22 | 6 | 5 |
| 19 d, 154°C | 31 | 29 | 28 | 7 | 6 |
| *, 1 d, 90°C; 3 d, 120°C, 2 d, 150°C | 32 | 32 | 29 | 6 | 1 |
| **, 1 d, 90°C; 3 h, 120°C | 69 | 21 | 8 | 2 | - |

Gleichung 71: Thermische Umlagerung der unsubstituierten Stammverbindung **16n** in $[D_6]$ Benzol unter verschiedenen Bedingungen und erhaltene relative Verteilungen der Umlagerungsprodukte.

* < 2 mol-% $[I_2]$; ** 10 mol-% $[I_2]$.

Die Indoline **17n'** und **17n''** konnten durch präparative Dünnschichtchromatographie isoliert und die Strukturen durch 2D-NMR-Spektroskopie bestimmt werden. Die Struktur des Styroidamins **85n** wurde durch sorgfältige Auswertung der 2D-NMR-Spektren aus den Umlagerungen bestimmt. Das Diazocin **19n** wurde durch Vergleich der chemischen Verschiebungen des Diazocins aus der Dissertation von Rubin^[30] identifiziert und quantifiziert.

Die Strukturen von **17n'** und **17n''** wurden auf analoge Weise wie bereits bei den vergleichbaren Methyl-Verbindungen **17k'** und **17k''** durch HMBC-Kopplungen bewiesen. Die gefundenen chemischen Verschiebungen stimmten gut mit den erwarteten Werten überein.

2.2.5. Thermische Umlagerungen der *cis*- und *trans*-dideutierten Dispiroverbindungen

Um genauere Erkenntnisse über den Mechanismus der Umlagerung von den hier untersuchten *N,N*-Spiroacetalen zu erhalten, wurde die Umlagerung der *cis*- und *trans*-dideutierten Spiroverbindungen **16m** untersucht.

Die Umlagerungen wurden durch ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt. Dabei war bei Temperaturen von 151°C eine langsame Diastereomerisierung der *syn-cis*- **16mcs** und der *anti-cis*-dideutierten Spiroverbindung **16mca** in die *trans*-dideutierte Spiroverbindung **16mt** erkennbar, bis sich ein Gleichgewicht eingestellt hatte (Abbildung 52 oben). Bei diesen Temperaturen fand auch schon die Umlagerung statt. Die Diastereomerisierung war an den charakteristischen ^1H -NMR-Absorptionen der Cyclopropan-Protonen erkennbar. So entwickelten sich, neben den Singulets der *syn-cis*- und der *anti-cis*-Protonen, Dubletts von Triplets, welche von den Cyclopropan-Protonen der *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16mt** rührten. Während der Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung wurde, neben den Dubletts von Triplets der Cyclopropan-Protonen, das Auftreten der Singulets der *syn-cis*- und der *anti-cis*-Protonen beobachtet (Abbildung 52 unten).

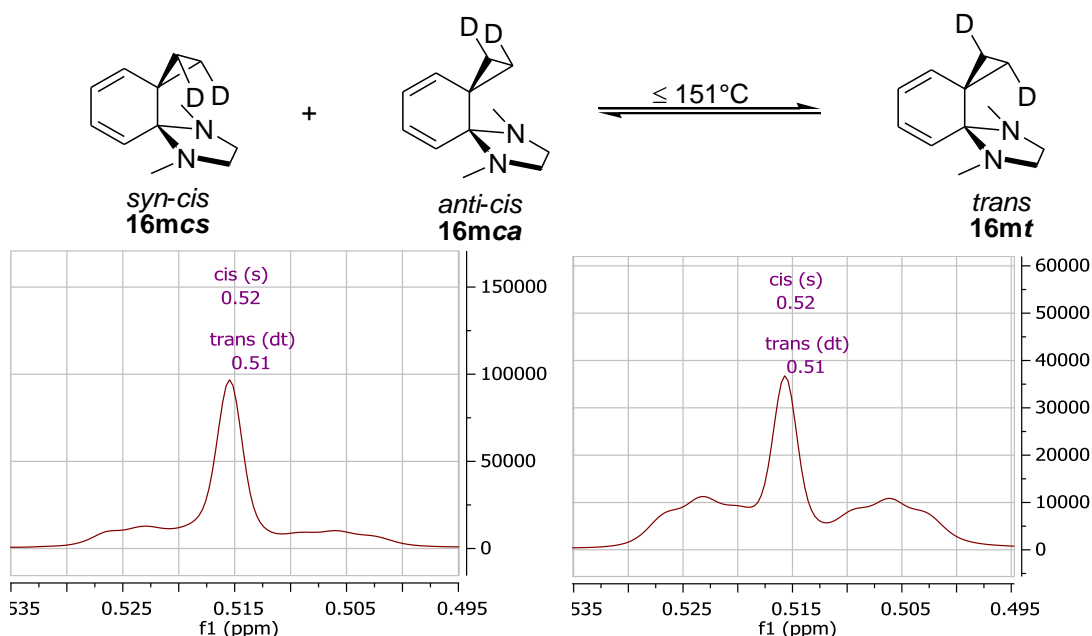


Abbildung 52: Oben: Gleichgewicht zwischen der *cis*- und der *trans*-dideutierten Spiroverbindung bei 151°C in $[\text{D}_6]\text{Benzol}$. Unten: Ausschnitte aus den ^1H -NMR-Spektren der Umlagerungen der *cis*-dideutierten Spiroverbindung (links unten) und der *trans*-dideutierten Spiroverbindung (rechts unten) nach drei Tagen bei 151°C , die die Absorptionen der zum Imidazolidin *anti*-stehenden Protonen des Spirocyclopropan zeigen.

Die Umlagerung der *trans*-Verbindung **16m_t** war nach sechs Tagen bei 151°C und weiteren elf Tagen bei 165°C, die der *cis*-Verbindung **16m_c** nach sechs Tagen bei 151°C und weiteren sieben Tagen bei 165°C vollständig. Es wurden die den Stammverbindungen analogen dideutierten Umlagerungsprodukte in ähnlichen Verhältnissen wie bei der Umlagerung der Stammverbindung **16n** erhalten (Tabelle 29). Neben dem monomethylierten Styrolamin **85m** wurde hier auch das dimethylierte Styrolamin **85m'** nachgewiesen.

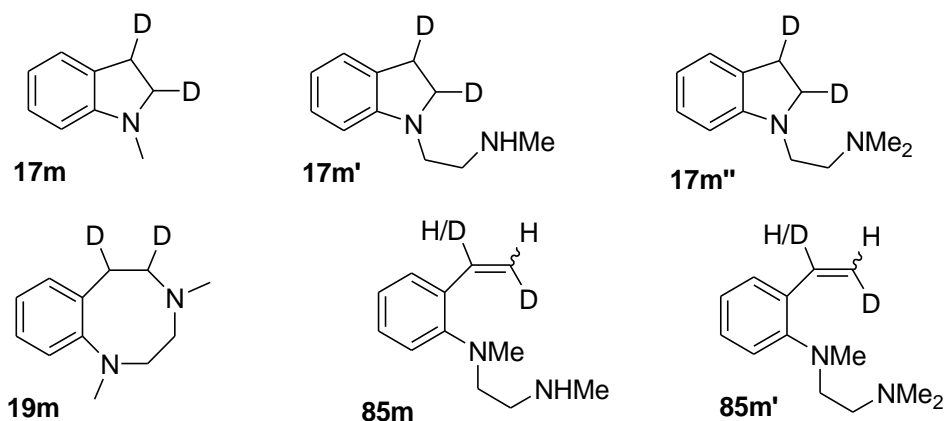


Tabelle 29: Aus den Umlagerungen der *cis*- **16m_c** und *trans*-dideutierten **16m_t** Spiroverbindungen bei definierten Temperaturen T und Zeiten t erhaltene Umlagerungsprodukte und deren relative Verteilungen.

| | t [d] | T [°C] | 17m | 17m' | 17m'' | 85m | 85m' | 19m |
|--|-----------------------|--------------------------|-----|------|-------|-----|------|-----|
| 16m_t | 6 | 154 | 27 | 30 | 8 | 22 | 11 | 9 |
| 16m_c | 8 | 154 | 30 | 37 | 23 | 2 | 4 | 4 |
| 16m_t | 6 7 | 151 165 | 40 | 36 | 14 | 2 | 4 | 4 |
| 16m_t | 7 | 163 | 44 | 36 | 13 | 1 | 1 | 5 |
| 16m_c | 4 | 163 | 40 | 44 | 10 | 1 | 1 | 4 |
| 16m_c | 6 11 | 151 165 | 38 | 29 | 18 | 2 | 7 | 6 |
| 16m_c [I₂] | 1.58 | 90 | 56 | 32 | 8 | 0 | 0 | 3 |
| 16m_c [I₂] | 0.75 | 90 | 62 | 32 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| 16m_t [I₂] | 0.75 | 90 | 65 | 24 | 8 | 0 | 0 | 3 |

Das bei 2.84 ppm absorbierende Signal des Protons 2-H im 2,3-Dideutero-1-methylindolin **17m** wurde als einziges Signal der für die Stereochemie relevanten Signale nicht von anderen Signalen überlagert und eignete sich daher zur Beurteilung der Stereochemie am besten. Nach vollständiger Umlagerung wurde aus diesem Signal die Verteilung der gebildeten 2,3-Dideutero-1-methylindolin-Diastereomere **17mc** und **17mt** abgeschätzt. Aufgrund von Überlagerungen der 2-H-Signale der *cis*- und der *trans*-dideuterten Indoline **17mc** und **17mt** war die Verteilung nur näherungsweise abschätzbar. Es konnte jedoch eindeutig festgestellt werden, dass es zu keiner vollständigen Gleichgewichtseinstellung kam, sondern die Stereochemie mit einer Präferenz von ca 70/30 wahrscheinlich erhalten blieb (Abbildung 53). Offensichtlich wurde die stereoselektive Bildung des Indolins von der langsamen Diastereomerisierung der *cis*- in die *trans*-dideuterte Spiroverbindung und umgekehrt teilweise überlagert. Das aus der Umlagerung der *cis*-dideuterten Spiroverbindung hervorgehende Hauptdiastereomer des 2,3-Dideutero-1-methylindolins wies eine $^3J_{2,3}$ -Kopplung von 9.2 Hz, das aus der *trans*-Verbindung eine $^3J_{2,3}$ -Kopplung von 7.4 Hz auf. Es wurde davon ausgegangen, dass die höhere Kopplungskonstanten von 9.2 Hz einer *cis*-Kopplung und die von 7.4 Hz einer *trans*-Kopplung zuzuordnen war. Die Umlagerung verlief daher wahrscheinlich bevorzugt unter Retention der Stereochemie. Eine genauere Begründung für diese Zuordnung folgt weiter unten.

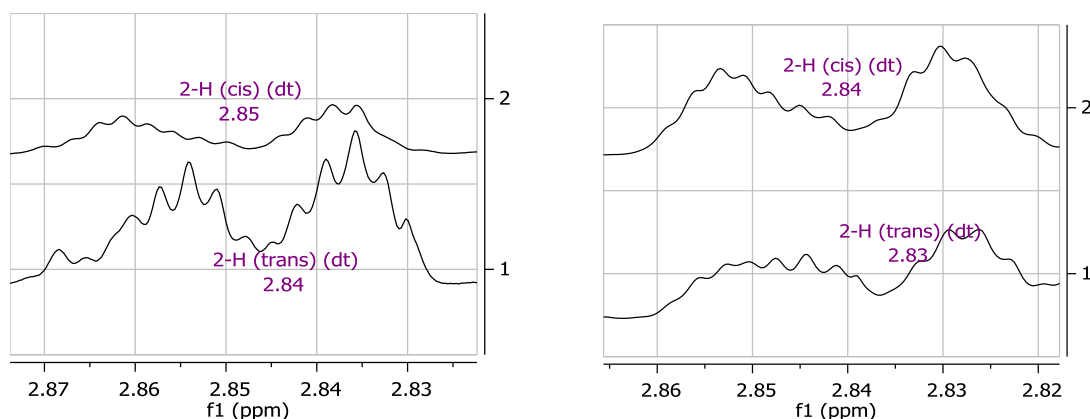


Abbildung 53: Das Signal 2-H der gebildeten 2,3-Dideutero-1-methylindoline **17mc** und **17mt** in [D₆]Benzol bei 400 MHz nach erfolgten Umlagerungen. **Links:** Umlagerungen bei 154°C. **Rechts:** Umlagerungen bei 151 und 163°C. **Obere Kurven:** Umlagerungen der *cis*-dideuterten Spiroverbindungen **16mc**. Die Signale mit höherer Intensität weisen eine $^3J_{2,3}$ -Kopplung von 9.2 Hz (*trans*-Verbindungen **17mc**) auf. **Untere Kurven:** Umlagerungen der *trans*-dideuterten Spiroverbindungen **16mt**. Die Signale mit höherer Intensität weisen eine $^3J_{2,3}$ -Kopplung von 7.40 Hz (*trans*-Verbindung **17mt**) auf.

Zur genaueren Untersuchung dieses Sachverhalts wurde die Umlagerung zunächst bei 151°C und zur Vervollständigung bei 163°C durchgeführt und nach drei Tagen bei 151°C ein ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) aufgenommen. Die relativen Verteilungen der entstandenen Indoline **17m**, **17m'** und **17m''** (andere Umlagerungsprodukte wurden hier nicht berücksichtigt) und der Spiroverbindungen **16m** wurden aus den relativen Integralen der Protonen 7-H der Indoline und 10-H der Spiroverbindungen ermittelt. Die relative Verteilung von *cis*-**16mc** und *trans*-dideutierten **16mt** Spiroverbindungen wurde aus den Integralen der Cyclopropan-Protonen 2-H und die relative Verteilung der *cis*-**17mc** und *trans*-dideutierten **17mt** 1-Methylindoline aus den relativen Integralen der Protonen 2-H ermittelt. Die Diastereomerisierung war zu diesem Zeitpunkt noch nicht vollständig. So lagen bei der Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung noch 60 % (Tabelle 30) und bei der Umlagerung der *cis*-dideutierten Spiroverbindung 69 % (Tabelle 31) des Ausgangsdiastereomers vor. Die Umlagerung war bei dieser Temperatur noch nicht sehr weit fortgeschritten. Der Anteil an dideutierten 1-Methylindolin **17m** an den gebildeten Indolinen betrug bei der Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung 13 % und bei der *cis*-Verbindung nur 6 %. Die Verteilung von *cis*-**17mc** zu *trans*-dideutierten **17mt** 1-Methylindolin konnte aufgrund von Überlagerungen nicht eindeutig bestimmt werden. Allerdings war klar ersichtlich, dass das Hauptprodukt wahrscheinlich unter Retention der Stereochemie gebildet wurde. Der Diastereomerenüberschuss der dideutierten 1-Methylindoline betrug nach drei Tagen bei 151°C für die Umlagerung beider Diastereomere mindestens 20 %. Am Ende der Umlagerung betrug der Diastereomerenüberschuss bei beiden Umlagerungen aufgrund der zunehmenden Diastereomerisierung der Spiroverbindungen nur noch ca. 10 %.

Tabelle 30: Thermische Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16mt** bei 151 und 163°C: Relative Verteilungen der in der Lösung enthaltenen Diastereomere und der bei der Umlagerung gebildeten Indoline **17**.

| <u><i>trans</i></u> t, T | 16mt | | 17m | | 17m' | 17m'' |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 16mc | 16mt | 17mc | 17mt | | |
| 0 d | > 99 | | 0 | | 0 | 0 |
| | < 1 | > 99 | 0 | 0 | | |
| 3 d, 151°C | 72 | | 13 | | 13 | 2 |
| | 40 | 60 | < 40 | > 60 | | |
| 6 d 151°C; 7 d, 165°C | 0 | | 44 | | 40 | 16 |
| | 0 | 0 | ~ 55 | ~ 45 | | |

Tabelle 31: Thermische Umlagerung der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16mc** bei 151 und 163°C: Relative Verteilungen der in der Lösung enthaltenen Diastereomere und der bei der Umlagerung gebildeten Indoline **17**.

| <u><i>cis</i></u> t, T | 16mc | | 17m | | 17m' | 17m'' |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 16mc | 16mt | 17mc | 17mt | | |
| 0 d | > 99 | | 0 | | 0 | 0 |
| | < 99 | > 1 | 0 | 0 | | |
| 3 d, 151°C | 87 | | 6 | | 6 | 1 |
| | 69 | 31 | > 60 | < 40 | | |
| 6 d 151°C; 11 d, 165°C | 0 | | 45 | | 34 | 21 |
| | 0 | 0 | ~ 45 | ~ 55 | | |

In einem weiteren Versuch wurde die Umlagerung bei 163°C der beiden Diastereomere **16mc** und **16mt** ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) verfolgt. Dadurch konnte nachgewiesen werden, dass nach 18 Stunden bei 163°C das Ausgangsdiastereomer das andere Diastereomer etwa im Verhältnis 67:33 überwog. Die *cis*-Spiroverbindung **16mc** (Tabelle 32) lag zu diesem Zeitpunkt noch zu 58 %, die *trans*-Spiroverbindung **16mt** (Tabelle 33) zu 66 % vor. Das 1-Methylindolin **17m** lag bei der Umlagerung der *cis*-Spiroverbindung **16mc** nach 18 Stunden bei 163°C zu 19 %, bei der Umlagerung der *trans*-Spiroverbindung **16mt** zu 15 % vor. Dabei betrug der Diastereomerenüberschuss des wahrscheinlich unter Retention der Stereochemie gebildeten 2,3-Dideutero-1-methylindolins **17m** ca. 20 %. Nach zwei Tagen bei 163°C hatte sich wahrscheinlich bereits ein Gleichgewicht zwischen der *cis*- und der *trans*-dideutierten Spiroverbindung eingestellt. So konnte kein offensichtlicher Unterschied mehr in den Integralen der Spirocyclopropanprotonen der beiden Diastereomere festgestellt werden. Daraus folgt, dass von diesem Zeitpunkt an keine Stereoselektivität

der Umlagerung mehr erwartet werden konnte. Tatsächlich wurden die ermittelten Verhältnisse der *cis*- **17mc** und *trans*-dideutierten **17mt** 1-Methylindoline mit zunehmendem Reaktionsfortschritt zunehmend ausgeglichener.

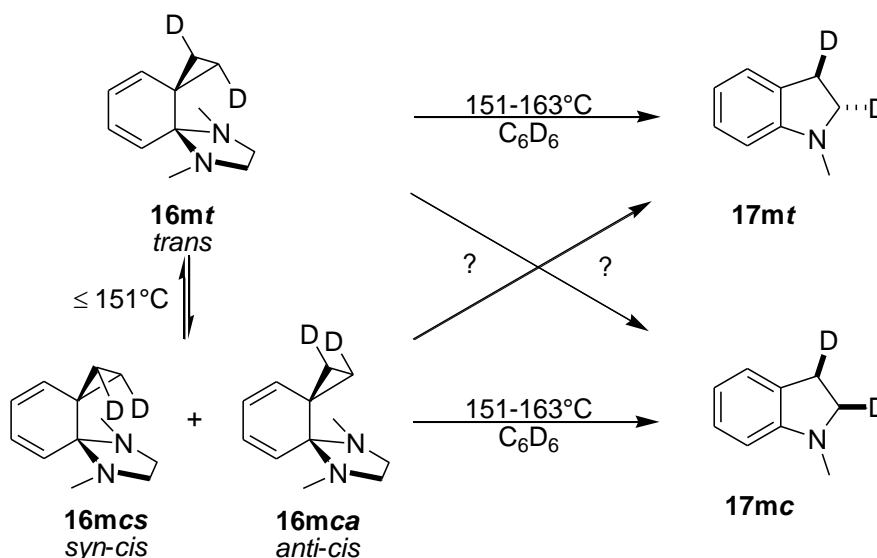
Tabelle 32: Thermische Umlagerung der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16mc** bei 163°C: Relative Verteilungen der in der Lösung enthaltenen Diastereomere und bei der Umlagerung gebildete Indoline **17**.

| <u><i>cis</i></u> t [d], 163°C | 16mc | | 17m | | 17m' | 17m'' |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 16mc | 16mt | 17mc | 17mt | | |
| 0 | > 99 | | 0 | | 0 | 0 |
| | > 99 | < 1 | 0 | 0 | | |
| 0.75 | 58 | | 19 | | 21 | 2 |
| | ~ 67 | ~ 33 | ~ 60 | ~ 40 | | |
| 2.0 | 21 | | 30 | | 43 | 6 |
| | ~ 50 | ~ 50 | ~ 55 | ~ 45 | | |
| 3.0 | 5 | | 36 | | 50 | 9 |
| | ~ 50 | ~ 50 | ~ 55 | ~ 45 | | |
| 4.0 | 0 | | 42 | | 47 | 11 |
| | 0 | 0 | ~ 55 | ~ 45 | | |

Tabelle 33: Thermische Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16mt** bei 163°C: Relative Verteilungen der in der Lösung enthaltenen Diastereomere und bei der Umlagerung gebildete Indoline **17**.

| <u><i>trans</i></u> t [d], 163°C | 16mt | | 17m | | 17m' | 17m'' |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | 16mc | 16mt | 17mc | 17mt | | |
| 0 | > 99 | | 0 | | 0 | 0 |
| | < 1 | > 99 | 0 | 0 | | |
| 0.75 | 66 | | 15 | | 18 | 1 |
| | ~ 33 | ~ 67 | ~ 40 | ~ 60 | | |
| 2.0 | 42 | | 27 | | 28 | 2 |
| | ~ 50 | ~ 50 | ~ 45 | ~ 55 | | |
| 3.0 | 22 | | 37 | | 36 | 5 |
| | ~ 50 | ~ 50 | ~ 45 | ~ 55 | | |
| 4.0 | 11 | | 46 | | 37 | 6 |
| | ~ 50 | ~ 50 | ~ 45 | ~ 55 | | |
| 7 | 0 | | 47 | | 38 | 15 |
| | 0 | 0 | ~ 45 | ~ 55 | | |

Aus diesen Beobachtungen war ersichtlich, dass die Umlagerungen der Spiroverbindungen **16mc** und **16mt** zu den 2,3-Dideutero-1-methylindolinen **17mc** und **17mt** wahrscheinlich bevorzugt unter Retention der Stereochemie ablief und die Stereoselektivität durch die Diastereomerisierung der Spiroverbindungen überlagert wurde. Ob die Umlagerung jedoch immer und ausschließlich unter Retention der Stereochemie abläuft, war nicht erkennbar (Gleichung 72).



Gleichung 72: Umlagerung der *cis*- **16mc** und der *trans*-dideutierten **16mt** Spiroverbindung unter Retention der Stereochemie zu den 2,3-Dideutero-1-methylindolinen **17mc** und **17mt** und Diastereomerisierung.

Aufgrund von Überlagerungen der 2-H und 3-H-Signale der Aminoethyl-substituierten Indoline **17m'** und **17m''** war aus den ^1H -NMR-Spektren während der Umlagerung nicht bestimmbar, ob diese der gleichen Selektivität gehorchten wie die Bildung der 2,3-Dideutero-1-methylindolins **17m**. Erst nachdem die Umlagerungen vollständig waren, konnten das polarere sekundäre Amin **17m'** und das unpolarere tertiäre Amin **17m''** durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt und ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht werden. Die Signale der Protonen 2-H und 3-H lagen nun im **17m'** isoliert vor. Im tertiären Amin **17m''** lag nur das 3-H-Signal isoliert vor. Aus den vorliegenden Signalen konnte, wie beim 2,3-Dideutero-1-methylindolin **17m**, klar eine stereochemische Präferenz erkannt werden. Die Signale der Protonen 3-H von **17m''** (Abbildung 54) erschienen durch Kopplungen zu den aromatischen Protonen 4-H und 6-H sowie durch die Kopplungen zu den Deuteriumkernen stark verbreitert. Die vicinale Kopplung zum Proton 2-H war trotz Überlagerungen der beiden vermutlich entstandenen Diastereomere erkennbar. Aus der *cis*-dideutierten Spirover-

bindung **16mc** ging das Hauptdiastereomer von **17mc'** mit einer $^3J_{3,2}$ -Kopplung von 9.27 Hz hervor. Die Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16mt** führte zu dem Hauptdiastereomer von **17mt'**, welches eine $^3J_{3,2}$ -Kopplung von 7.77 Hz aufwies. Die genaue Verteilung von **17mc'** zu **17mt'** konnte aufgrund der enormen Breite der Signale hier nicht abgeschätzt werden. Die gefundenen Kopplungskonstanten ähnelten denen der 2,3-Dideutero-1-methylindoline **17m** sehr, so dass davon auszugehen war, dass die Umlagerung wahrscheinlich ebenfalls unter Retention der Stereochemie ablief.

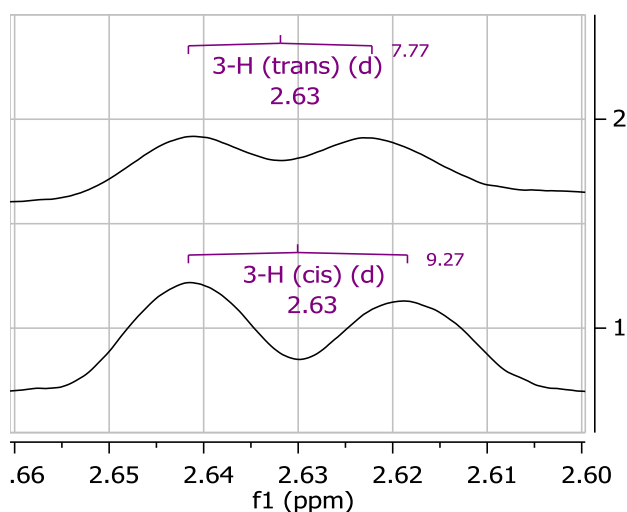
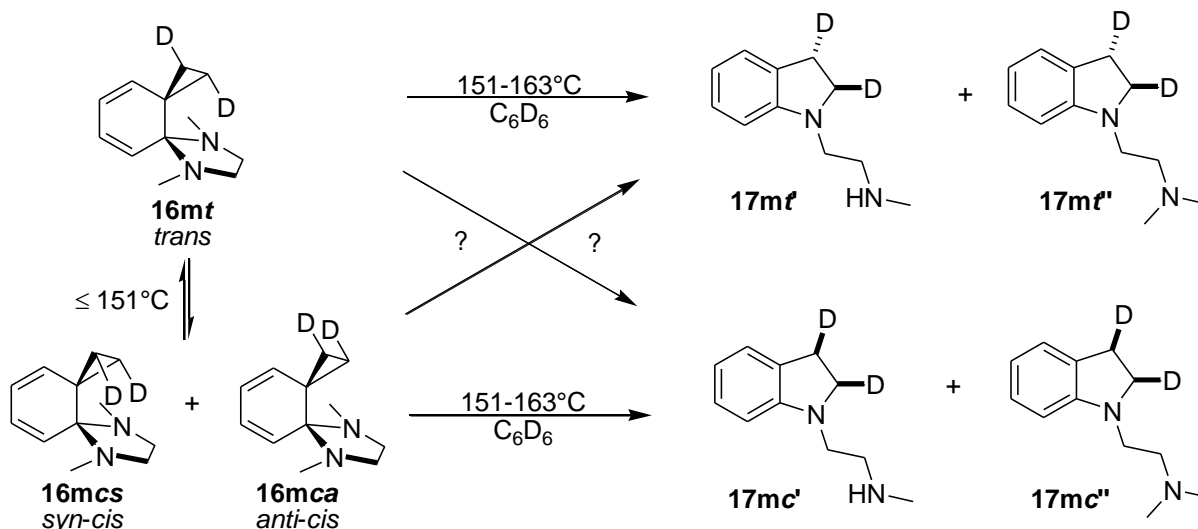


Abbildung 54: ^1H -NMR-Absorption des Protons 3-H von des Indolins **17m'** nach erfolgter Umlagerung und Auftrennung durch präparative Dünnschichtchromatographie. **Obere Kurve:** Aus der Umlagerung der *trans*-dideutierten Spiroverbindung **16mt** hervorgegangen. **Untere Kurve:** Aus der Umlagerung der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16mc** hervorgegangen.

Analoge Beobachtungen wurden bei der Auswertung der ^1H -NMR-Spektren des Indolins **17m'** gemacht. Das Signal des Protons 3-H wurde ebenfalls aufgrund von Kopplungen in den Aromaten stark verbreitert vorgefunden, so dass die Verteilung der Diastereomere nicht genau abgeschätzt werden konnte. Aber auch hier war klar erkennbar, dass die Umlagerung wahrscheinlich bevorzugt unter Retention der Stereochemie ablief. Das aus der Umlagerung der *cis*-dideutierten Spiroverbindung **16mc** hervorgehende Hauptdiastereomer **17mc'** wies eine $^3J_{3,2}$ -Kopplung von 9.2 Hz, das aus der *trans*-Verbindung **16mt** hervorgehende Hauptdiastereomer **17mt'** eine von 7.2 Hz auf. Die Kopplungskonstanten ähnelten damit denen der 2,3-Dideutero-1-methylindoline **17mc** und **17mt** ebenfalls sehr.

Wie bei der Bildung des 2,3-Dideutero-1-methylindolins **90m** war auch hier nicht erkennbar, ob die beiden Indoline **91m** und **91m'** ausschließlich stereoselektiv

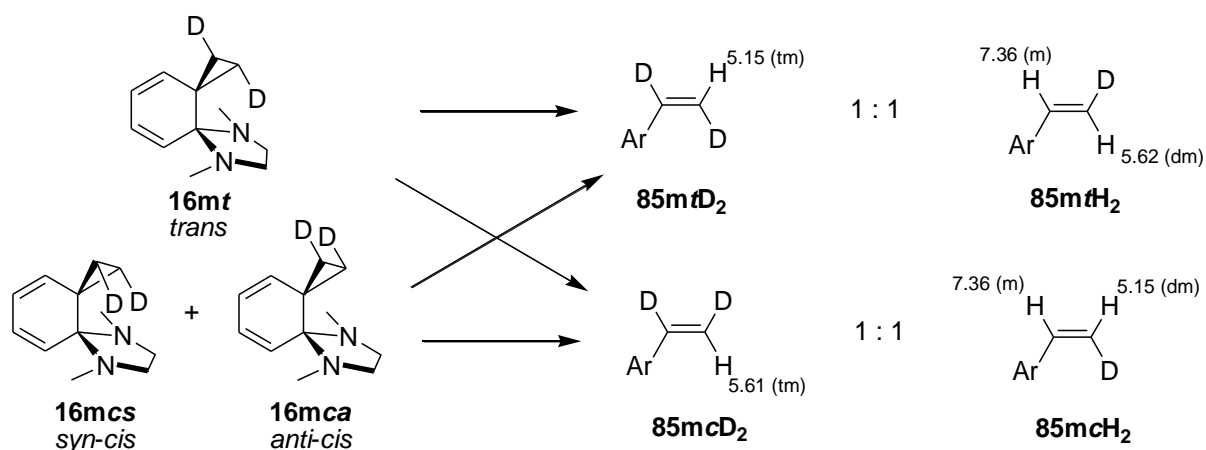
entstehen, oder ob auch die Umlagerung unter Inversion der Stereochemie möglich ist (Gleichung 73).



Gleichung 73: Umlagerung der *trans*- **53mt** und *cis*-dideutierten **53mtc** Spiroverbindung zu zwei Indolinen **91m** und **91m'** unter Retention der Stereochemie, wobei die Umlagerung unter Inversion der Stereochemie nicht ausgeschlossen werden kann.

Bei der Umlagerung entstanden zwei verschiedene Styrolamine, die sich in der Anzahl der Methylgruppen der endständigen Aminogruppe unterschieden (**85m** und **85m'**). Aufgrund dieses, für die magnetischen Eigenschaften der Doppelbindung kaum erheblichen Unterschieds, überlagerten die olefinischen Signale dieser beiden Umlagerungsprodukte. Sofern die Bildungen des dimethylierten und des monomethylierten Styrols mechanistisch gleich abliefen, sollte an den Integralen der olefinischen Protonen erkennbar sein, ob ein Diastereomer bevorzugt gebildet wurde. Unter Vernachlässigung des kinetischen Isotopeneffekts waren 1:1-Gemische von mono- und dideutierten Styrolen **85m** und **85m'** zu erwarten (Gleichung 74). Würde die Reaktion stereoselektiv verlaufen, so würden aus den Umlagerungen der *cis*- **16mc** und der *trans*-dideutierten **16mt** Spiroverbindungen 1:1-Gemische von *cis*-dideutierten **85mcD₂** und *cis*-dihydrierten **85mch₂** Styrolaminen oder *trans*-dideutierten **85mtD₂** und *trans*-dihydrierten **85mth₂** Styrolaminen erhalten werden. Alle vier Isomere wurden bei den Umlagerungen beobachtet. Für die dihydrierten Styrolamine **85mH₂** wurden wie zu erwarten Dubletts mit einer *cis*-Kopplung von 11.0 Hz und einer *trans*-Kopplung von 17.8 Hz erhalten. Die geminale Kopplung zum Deuterium war aufgrund zu geringer Auflösung nur an Verbreiterungen der Signale erkennbar. Bei den dideutierten Styrolamine **85mD₂** wurden Tripletts erhalten, die

durch vicinale *cis*- und *trans*-Kopplungen zu Deuteriumatomen zu 1.5 und 2.5 Hz aufspalteten. Wie zu erwarten betrugen diese Kopplungskonstanten etwa ein Siebtel der Kopplungen zwischen Protonen. Auch hier waren die schwächeren geminalen Kopplungen aufgrund der zu geringen Auflösung nicht bestimmbar und nur an Verbreiterungen der Signale erkennbar. Aus den bestimmten Integralen dieser Protonen-Signale nach erfolgten Umlagerungen konnten keine stereochemischen Präferenzen abgeleitet werden. Auch beim Vergleich der Integrale nach den unvollständigen Umlagerungen, als die Diastereomerisierungen noch wenig fortgeschritten waren konnte keine Bevorzugung eines Diastereomers nachgewiesen werden. Es hatten sich sehr wahrscheinlich Gleichgewichts-Mischungen gebildet (Gleichung 74).



Gleichung 74: Bei der thermischen Umlagerung der *cis*- **16mc** und der *trans*-dideuterierten **16mt** Spiroverbindungen wurden Racemate von dihydrierten **85mH₂** und dideuterierten **85mD₂** Styrolaminen erhalten. Zu sehen sind außerdem die chemischen Verschiebungen und Multiplizitäten der olefinischen Protonen in [D₆]Benzol.

Um zu überprüfen, ob die Diastereomerisierung bei der Iod-katalysierten Umlagerung, die bei niedrigeren Temperaturen abläuft, ebenfalls stattfindet, wurden die dideuterierten Spiroverbindungen **16mc** und **16mt** in [D₆]Benzol mit einer katalytischen Menge Iod bei 90°C gelagert, bis nach 18 Stunden die Umlagerungen vollständig waren. Aus einem zwischenzeitlich aufgenommenen ¹H-NMR-Spektrum konnten keine Hinweise auf eine Diastereomerisierung entnommen werden. Aus den ¹H-NMR-Spektren nach erfolgter Umlagerung war ersichtlich, dass die Umlagerungen zu den dideuterierten 1-Methylindolinen **17mc** und **17mt** stereoselektiv wahrscheinlich unter Retention der Stereochemie abliefen (Abbildung 55 oben). Das isoliert liegende Signal 2-H der 2,3-Dideuterierten 1-Methylindoline **17m**, welches bei 2.84, bzw. 2.83 ppm absorbierte, wurde als ein Dublett von Triplets erhalten. Eine weitere Aufspaltung durch die Kopplung zu dem zweiten Deuteriumkern war

erkennbar. Die vicinale Kopplung zwischen den Protonen 2-H und 3-H betrug im Indolin **17mc**, das aus der Umlagerung der *cis*-dideutierten Verbindung **16mc** hervorging, 9.19 Hz (Abbildung 55 unten). Bei der Umlagerung der *trans*-dideutierten Verbindung **16mt** wurde ein Indolin **17mt** mit einer Kopplungskonstante von 7.41 Hz erhalten. Dementsprechend wurden für die Kopplungen des Protons 2-H zum Deuterium 3-D Kopplungskonstanten von 1.1 Hz (*cis*) und 1.3 Hz (*trans*) gefunden. Diese Werte betrugen, wie zu erwarten, etwa ein Siebtel der entsprechenden Protonen-Kopplungen. Die gefundenen Kopplungskonstanten stimmten mit denen aus den unkatalysierten Umlagerungen überein.

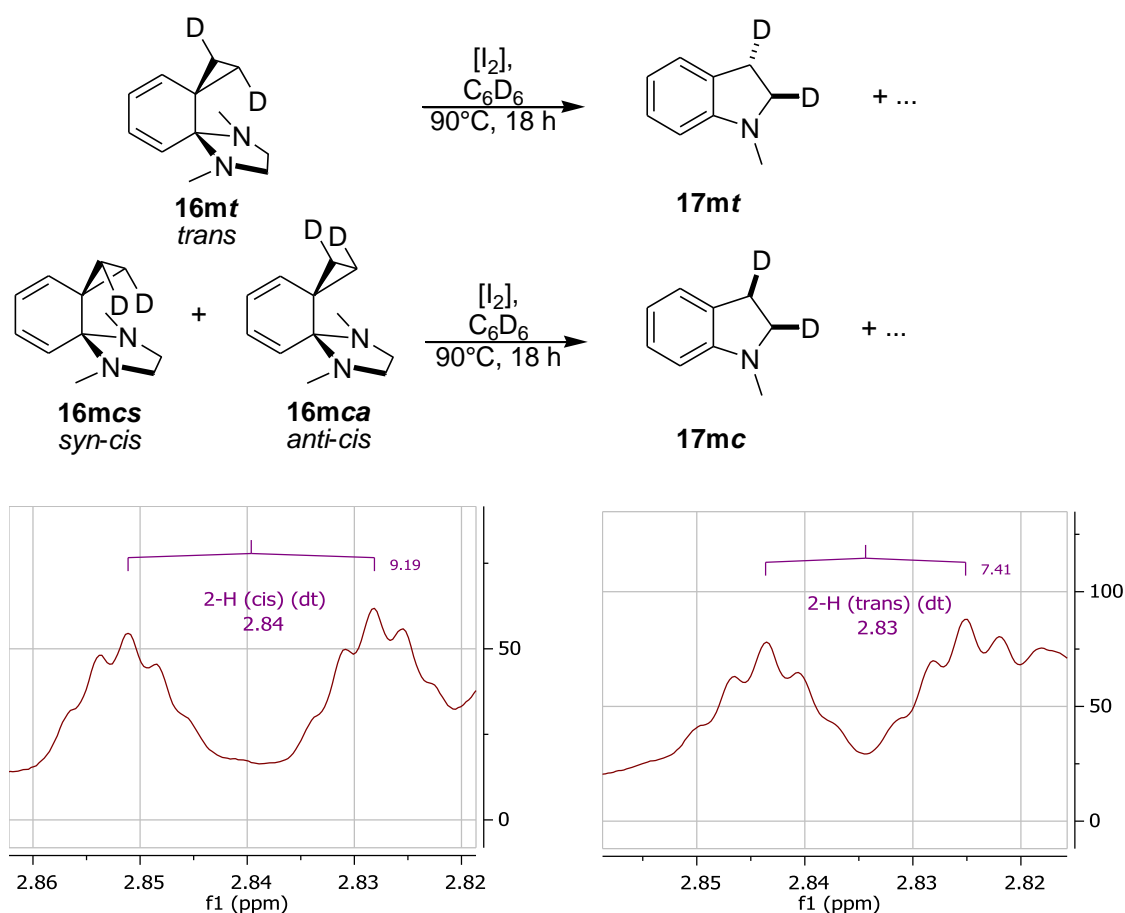


Abbildung 55: Oben: Die Iod-katalysierte Umlagerung der dideutierten Spiroverbindungen **16m** verläuft stereoselektiv. Unten: Signal des Protons 2-H, der aus den Iod-katalysierten Umlagerungen der *cis*- **16mc** (links unten) und der *trans*-dideutierten **16mt** Spiroverbindungen (rechts unten) hervorgehenden 2,3-Dideutero-1-methylindoline **17m**.

Durch den direkten Vergleich der ^1H -NMR-Spektren der beiden Iod-katalysierten Umlagerungen konnten weitere Unterschiede im Bereich der Absorptionen der Protonen 2-H und 3-H der beiden Indoline **17m'** und **17m''** festgestellt werden. Aufgrund von Überlagerungen waren die Befunde nicht so eindeutig wie beim 1-Methylindolin **17m**, aber dennoch signifikant genug um daraus zu schließen, dass auch diese Indoline mit großer Wahrscheinlichkeit stereoselektiv unter Retention der Stereochemie gebildet wurden. Die Protonen 3-H von **17m'** und **17m''** absorbierten, sich überlagernd, zwischen 2.61 und 2.58 ppm. Das von der vicinalen Kopplung zum Proton 2-H rührende Dublett war trotz starker Überlagerungen erkennbar, wobei aufgrund weiterer Kopplungen der Protonen 3-H zu den aromatischen Protonen 4-H und 6-H sehr breite Signale beobachtet wurden. Es konnten die gleichen Kopplungskonstanten wie bei den unkatalysierten Umlagerungen bestimmt werden.

Das Diazocin **19m** wurde bei den Umlagerungen in Anteilen von höchstens 9 % gebildet. Aufgrund von Überlagerungen der entscheidenden Signale konnten keine Aussagen über die Stereoselektivität bei der Bildung des Achtrings gemacht werden.

Im *cis*-2,3-Dideutero-1-methylindolin **17mc** ist damit zu rechnen, dass die Protonen 2-H und 3-H in der günstigsten Konformation einen Diederwinkel zwischen -30° und $+30^\circ$ einschließen, wobei aufgrund des erheblichen sp^2 -Charakters des Stickstoff anzunehmen ist, dass der Winkel näher bei 0° liegt. Der Diederwinkel im *trans*-2,3-Dideutero-1-methylindolin **17mt** liegt daher in der günstigsten Konformation nahe 120° . Damit liegen die Diederwinkel in einem Bereich der Karplus-Beziehung für Cyclopentane, in dem die *cis*-Kopplung größer als die *trans*-Kopplungen ist. Die von Baldwin^[76] untersuchte Umlagerung von trideutierten Vinylcyclopropanen zu vier verschiedenen 3,4,5-Trideuterocyclopenten **2'** ließ einen Vergleich der gefundenen Kopplungskonstanten zu. Baldwin fand für die *cis*- und die *trans*-Kopplungen von racemischen 3,4,5-Trideuterocyclopenten **2'** Werte von 9.4 Hz bzw. 5.6 Hz (Abbildung 56 a). Die *cis*-Kopplung ist damit der *cis*-Kopplung von 9.2 Hz im *cis*-2,3-Dideutero-1-methylindolin **17mc** sehr ähnlich (Abbildung 56 c). Weil sich der *cis*-Diederwinkel mit Werten zwischen -30° und $+30^\circ$ hier nahe am Scheitelpunkt der Karplus-Kurve befindet, kann angenommen werden, dass die Kopplungskonstanten in etwa gleich groß sein sollten. Die Kurve des *trans*-Diederwinkels befindet sich hier jedoch mit Werten um 130° nahe am Wendepunkt, so dass große Änderungen der Kopplungskonstanten bei geringen Änderungen der Diederwinkel möglich sind.

Dementsprechend wurde die *cis*-Kopplung im *cis*-2,3-Dideutero-1-methylindolin **17mc** nahe der von Baldwin gefundenen *cis*-Kopplung im 3,4,5-Trideutero-cyclopenten **2'** gefunden (Abbildung 56 b). Die gefundene *trans*-Kopplung wich dagegen mit einem Wert von 7.4 Hz deutlicher von dem von Baldwin gefundenen Wert (5.6 Hz) ab.

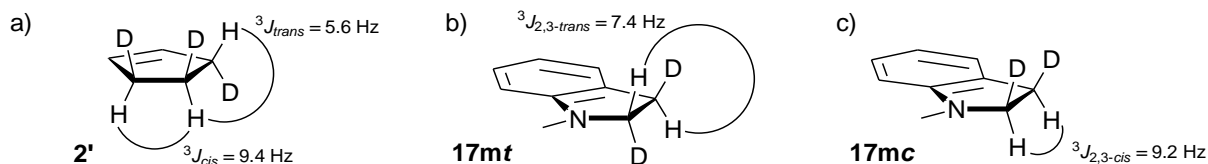


Abbildung 56: Vergleich der vicinalen *cis*- und *trans*-Kopplungen in 3,4,5-Trideutero-cyclopenten **2'** (a)^[76] sowie *trans*- **17mf** (b) und *cis*-2,3-Dideutero-1-methylindolin **17mc** (c).

Diese Zuordnung ließ sich beim Vergleich mit den im 1,2-Dimethylindolin **17k** gefundenen *cis*- und *trans*- $^3J_{3,2}$ -Kopplungen bestätigen (Abbildung 57). Das Proton 3-H (2.76 ppm) wurde bei tieferem Feld als das Proton 3-H' (2.38 ppm) gefunden. Ersteres stand daher *cis* zur 2-Methylgruppe und wies eine $^3J_{3,2-trans}$ -Kopplung von 10.0 Hz auf. Die *trans*-Kopplung des Protons 3-H' betrug 8.2 Hz. Die gefundenen Kopplungskonstanten waren damit größer als im 2,3-Dideutero-1-methylindolin **17m**, aber auch hier ist die *cis*-Kopplung größer als die *trans*-Kopplung.

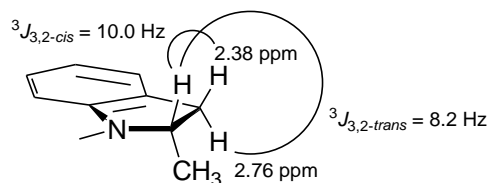


Abbildung 57: Chemische Verschiebungen der Protonen 2-H und 3-H von 1,2-Dimethylindolin **17k** in $[D_6]$ Benzol und deren vicinale *cis*- und *trans*-Kopplungen.

Die auf diese Weise zugeordneten Kopplungskonstanten sollten durch die Aufnahme eines NOESY-Spektrums bestätigt werden. Räumlich näher stehende *cis*-Protonen könnten an einer Kopplung im NOESY-Spektrum von den räumlich weiter voneinander entfernten *trans*-Protonen unterschieden werden. Es wurden NOESY-Spektren sowohl von den katalysierten Umlagerungen, bei denen die reinen Diastereomere in größeren Mengen vorlagen, als auch aus den unkatalysierten Umlagerungen, bei denen je ein Diastereomer in größerer Menge vorlag, aufgenommen. Weil sich die chemischen Verschiebungen des Protons 2-H im 2,3-Dideutero-1-methylindolin **17m** der beiden Diastereomere geringfügig unterschieden, sollte auch hier eine NOESY-Kopplung zugeordnet werden können. Bei einer Messfrequenz von 800 MHz waren die Überlagerungen der Signale gering genug, um in den NOESY-Spektren der unkatalysierten Umlagerungen die Kopplungen der beiden Diastereomere ausei-

nander halten zu können. Die Intensitäten der NOESY-Kopplungen der Protonen mit der Kopplungskonstante von 9.2 Hz waren etwas stärker als diese, die eine Kopplungskonstante von 7.4 Hz aufwiesen. Da *cis*-stehende Protonen sich räumlich näher stehen als *trans*-stehende Protonen, war die größere Kopplungskonstante von 9.2 Hz mit großer Wahrscheinlichkeit der $^3J_{2,3}$ -Kopplung des *cis*-Diastereomers zuzuordnen. Die aufgenommenen NOESY-Spektren lieferten damit eine experimentelle Bestätigung der, den beiden Distereomeren Indolinen **17mc** und **17mt** zugeordneten Kopplungskonstanten.

3. Der Mechanismus der thermischen Umlagerung der Dispiroverbindungen

Bei der Beurteilung des Mechanismus der thermischen Umlagerung von Dispiroverbindungen **16** sind mehrere Möglichkeiten denkbar. Es könnte sich um einen einstufigen Prozess handeln oder um einen mehrstufigen Mechanismus, der über radikalische oder ionische Zwischenstufen erfolgt. Um diesbezüglich eine genauere Aussage treffen zu können, wurde die Umlagerung monosubstituierter Dispiroverbindungen untersucht. Anhand des Substitutionsmusters der entstandenen Indoline und Diazocine sind Rückschlüsse auf die Stabilität eventuell gebildeter Zwischenstufen möglich.

Die thermische Umlagerung führte hauptsächlich zu Diazocinen, Indolinen und offenkettigen Styrolaminen. Die relative Verteilung dieser Umlagerungsprodukte hing stark von der Temperatur und dem Lösemittel ab. Als treibende Kraft der Umlagerung sind vor allem die Spannung im Cyclopropanring und die gewonnene Aromatisierungsenergie anzusehen. Im Allgemeinen verlief die Umlagerung in polaren Lösemitteln schneller und bei niedrigeren Temperaturen als in unpolaren Lösemitteln.

Je unpolarer das Lösemittel und je höher die Temperatur der Umlagerung waren, desto höher war der Anteil an erhaltenen Diazocinen. Mit steigender Polarität des Lösemittels erhöhte sich der Anteil an Styrolaminen. In $[D_6]$ Benzol wurde bei niedrigeren Temperaturen sowie unter Iod-Katalyse eine deutliche Steigerung der Selektivität zugunsten der Indoline und zu Lasten der Diazocine beobachtet. Eine Konkurrenzreaktion der Bildung des Achtrings stellt stets die Entstehung des günstigeren Fünfrings der Indoline dar.

Diradikalische Zwischenstufen werden durch unpolare Lösemittel besser stabilisiert als durch polare Lösemittel. Dagegen werden zwitterionische Zwischenstufen durch polare Lösemittel stärker stabilisiert. Es ist daher davon auszugehen, dass die Entstehung der Diazocine bevorzugt einem diradikalischen Mechanismus folgt und Styrolamine bevorzugt über eine zwitterionische Zwischenstufe entstehen, wobei prinzipiell die Entstehung der Diazocine auch zwitterionisch, und die der Styrolamine auch diradikalisch möglich ist. Die Reaktionswege stehen in Konkurrenz zueinander.

Halogenierte Lösemittel nahmen eine Sonderstellung ein, da die Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung wesentlich schneller und bei niedrigeren Temperaturen als in

allen anderen Lösemitteln ablief und selektiv ausschließlich der Fünfring des 1,2-Dimethylindolins entstand.

In protischen Lösemitteln kam es unter Ringöffnung zur Addition des Lösemittels.

3.1. Die Stabilität der Zwischenstufe

Die Umlagerung der Spiroverbindungen **16** kann durch die Öffnung des Cyclopropanrings oder des Imidazolidinrings eingeleitet werden. Die Öffnung des Cyclopropanrings verläuft unter Gewinn der Cyclopropan-Ringspannung und führt zu einem sekundären Kation oder Radikal und einem, im Cyclohexadien gut stabilisierten Radikal, bzw. Anion. Bei der Öffnung des Imidazolidinrings entsteht ein Aminradikal oder ein Amid sowie ein im Cyclohexadien und durch den Stickstoff sehr gut stabilisiertes Radikal, bzw. Kation. Quantenchemische Berechnungen der auftretenden Übergangszustände legen nahe, dass die primäre Öffnung des Cyclopropanrings gegenüber der Öffnung des Imidazolidinrings energetisch günstiger ist.^[77]

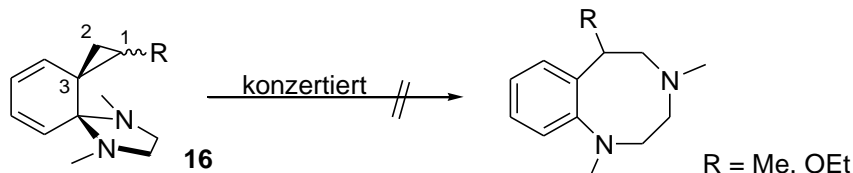
Mit Ausnahme der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** wurden ausschließlich 5-substituierte Diazocine **19** und 2-substituierte Indoline **17** erhalten. Bei der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung wurden hauptsächlich ein 6-substituiertes Diazocin sowie 3-substituierte Indoline erhalten. Diese Substitutionsmuster sprechen deutlich für die Entstehung einer diradikalischen, bzw. zwitterionischen Zwischenstufe, die durch den Substituenten stabilisiert wird und gegen einen konzertierten Prozess. Alle hier eingesetzten Substituenten weisen – mit Ausnahme der Trifluormethylgruppe – negative Radikalstabilisierungsenergien (RSE, Tabelle 34) auf.^[78] Sie stabilisieren also ein benachbartes Radikal. Diese Radikalstabilisierungsenergie ist für eine Trifluormethylgruppe positiv (+ 8.1 kJ mol⁻¹). Ein benachbartes Radikal wird daher von einer Trifluormethylgruppe destabilisiert. Es ist davon auszugehen, dass diese Werte qualitativ auch auf die Stabilisierung benachbarter Kationen übertragbar sind, dass also die Trifluormethylgruppe auch ein benachbartes Kation destabilisiert, während die anderen Substituenten benachbarte Kationen stabilisieren.

Tabelle 34: Radikalstabilisierungsenergien (RSE) verschiedener Substituenten auf benachbarte Radikale.^[78]

| R = | C ₆ H ₄ OMe | C ₆ H ₄ CN | Ph | NMe ₂ | OMe | Me | CF ₃ |
|-----------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|------------------|--------|--------|-----------------|
| RSE [kJ mol ⁻¹] | - 53.2 | - 50.9 | - 50.4 | - 45.8 | - 31.1 | - 13.8 | + 8.1 |

Dementsprechend verläuft die Öffnung des Cyclopropanrings – mit Ausnahme des Trifluormethyl-Derivats – zu einem durch den Substituenten stabilisierten sekundären Radikal oder Kation, welches zu den beobachteten 5-substituierten Diazocinen und 2-substituierten Indolinen weiter reagieren. Bei der Öffnung des Cyclopropanrings des Trifluormethyl-substituierten Derivats wird dagegen ein primäres Radikal erhalten, welches zum 6-substituierten Diazocin und den 3-substituierten Indolinen führt.

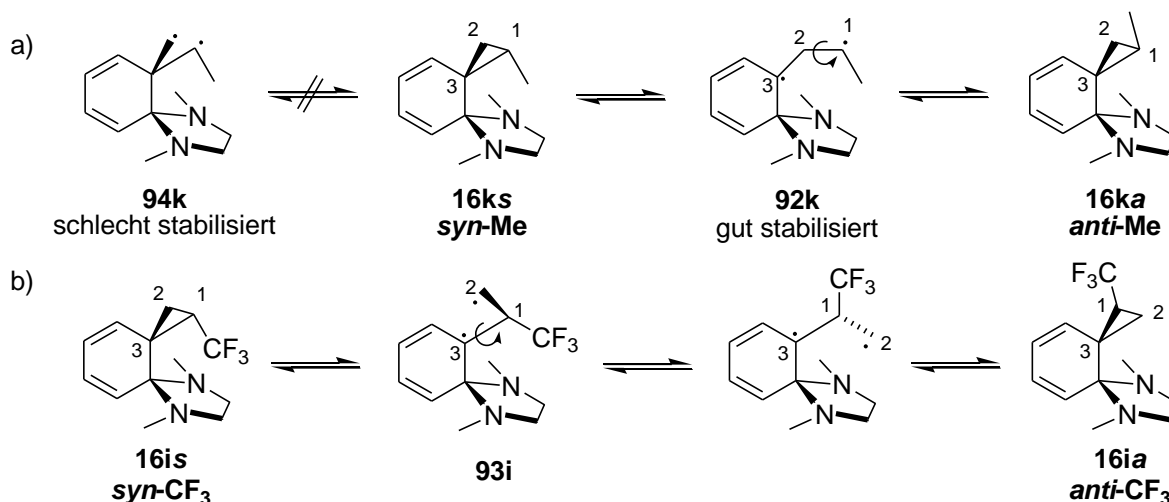
Würde es sich bei der Umlagerung zu Diazocinen um einen konzertierten Prozess handeln, so sollten aus sterischen Gründen bei den Radikal-stabilisierend substituierten Verbindungen wenigstens teilweise die regioisomeren 6-substituierten Diazocine beobachtet werden (Schema 11). Vor allem bei der Methyl-Spiroverbindung, von der auch das *syn*-Diastereomer vorliegt, wäre eine konzertierte Reaktion am Kohlenstoffatom C-1 sehr unwahrscheinlich.


Schema 11: Aus sterischen Gründen sollte eine konzertierte Umlagerung zu Diazocinen wenigstens zum Teil zu 6-substituierten Diazocinen führen. Diese wurden jedoch nicht nachgewiesen.

3.2. Die Öffnung des Cyclopropan- und des Imidazolidinrings

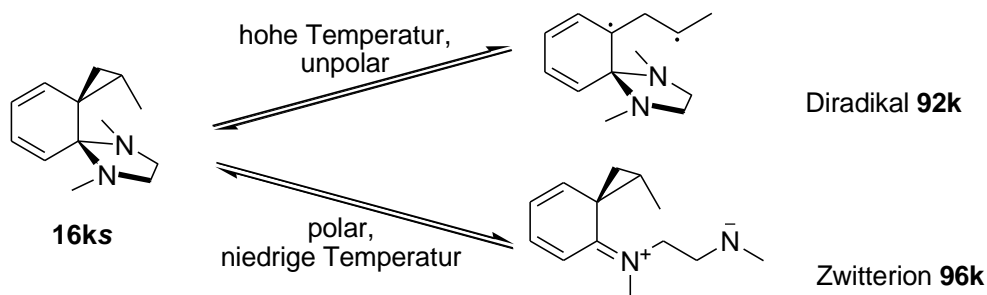
Die Umlagerung der Spiroverbindungen wird entweder durch die Öffnung des Cyclopropan-, unter Gewinn der Ringspannungsenergie oder durch die Öffnung des Imidazolidinrings eingeleitet. Die Tatsache, dass in unpolaren Lösemitteln bei hohen Temperaturen eine Diastereomerisierung der sterisch ungünstigen *syn*-Diastereomere in die günstigeren *anti*-Diastereomere beobachtet wurde, spricht dafür, dass bei erhöhten Temperaturen die Umlagerung durch die homolytische Öffnung des Cyclopropanrings eingeleitet wird. Diese Diastereomerisierung wird auch bei den drei sterisch äquivalenten dideutierten Diastereomeren beobachtet, so dass ausgeschlossen werden kann, dass die Diastereomerisierung nur aufgrund der sterischen Spannung in den monosubstituierten *syn*-Derivaten stattfindet. Offensichtlich stellt sich bei erhöhten Temperaturen langsam ein Gleichgewicht ein, wobei aus sterischen Gründen die monosubstituierten *syn*-Verbindungen nicht oder nur in sehr geringen Mengen vorliegen. Die Diastereomerisierung der Methyl-Spiroverbindung und der dideutierten Spiroverbindungen wurde von der Umlagerung zum Teil überlagert, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass sich unter diesen Bedingungen auch bereits der Imidazolidinring öffnet.

Aufgrund der negativen Radikalstabilisierungsenergien der meisten Substituenten ist davon auszugehen, dass bevorzugt die Bindung zwischen C-1 und C-3 gespalten wird (Schema 12 a). Diese Spaltung verläuft wahrscheinlich homolytisch, wobei ein durch den Substituenten stabilisiertes sekundäres Radikal **92k** entsteht. In der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** öffnet sich der Cyclopropanring wahrscheinlich bevorzugt zwischen C-2 und C-3, wodurch ein primäres Radikal **93i** entsteht, welches aufgrund der destabilisierenden Trifluormethylgruppe stabiler als ein sekundäres Radikal ist (Schema 12 b). In allen Fällen ist das andere Radikal sehr gut in der Cyclohexadienstruktur stabilisiert. Die Öffnung der Bindung C-1 und C-2 würde in allen Derivaten zu zwei schlecht stabilisierten Radikalen **94k** führen. Diese dynamischen Systeme lassen sich wahrscheinlich am besten nach dem von Berson^[79] und Doering^[80] beschriebenen Prinzip des kontinuierlichen Diradikals beschreiben.



Schema 12: a) Die Öffnung des Cyclopropanrings führt im Falle der *syn*-Methyl-substituierten Spiroverbindung zu einem sekundären Radikal, welches im Gleichgewicht mit der *anti*-Verbindung steht. b) Im Falle der Trifluor-methyl-substituierten *syn*-Verbindung ist ein primäres Radikal stabiler, welches im Gleichgewicht mit der *anti*-Verbindung steht.

In polaren Lösemitteln und Iod-katalysiert in Benzol wurde bei niedrigeren Temperaturen die Diastereomerisierung nicht beobachtet, was dafür spricht, dass unter diesen Bedingungen die Umlagerung durch die primäre heterolytische Öffnung des Imidazolidinrings eingeleitet wird. Dabei entstehen ein Amid und ein, sehr gut im Cyclohexadien und durch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs stabilisiertes Kation **96k** (Schema 13).



Schema 13: In unpolaren Lösemitteln und bei hoher Temperatur wird die Umlagerung wahrscheinlich durch die homolytischen Öffnung des Cyclopropanrings eingeleitet, während in polaren Lösemitteln und niedrigen Temperaturen die Öffnung des Imidazolidinrings die Umlagerung einleitet.

3.3. Diradikalische Mechanismen

Die thermische Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurde in verschiedenen Lösemitteln mit verschiedenen anorganischen Zusätzen und bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Die Umlagerung führte in unpolaren Lösemitteln und bei höheren Temperaturen vermehrt zur Entstehung des 5-methylierten Diazocins **19k**. Der Anteil der gebildeten isomeren, offenkettigen Propene **85k** erhöhte sich mit zunehmender Polarität des Lösemittels und ließ sich z.B. in Aceton noch zusätzlich steigern, wenn die Polarität durch die Zugabe von Kaliumiodid weiter erhöht wurde. Acetonitril stellte das polarste hier untersuchte, nicht-protische Lösemittel dar. In Acetonitril war der Anteil an erhaltenen Propenen am größten. Vergleicht man die relativen Verteilungen aus der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung erhaltener Propene in verschiedenen Lösemitteln, so ist eine annähernd konstante Steigerung an erhaltenen Propenen mit steigendem E_TN -Wert^[81] des Lösemittels festzustellen (Tabelle 35). In Dimethylformamid und Aceton war mit einer Abweichung zu rechnen, da diese Lösemittel nicht trocken waren.

Tabelle 35: E_TN -Werte verschiedener Lösemittel^[81] und die aus der Umlagerung der Methyl-substituierten Spiroverbindung erhaltenen relativen Verteilungen von offenkettigen Propenen. Die Umlagerungen wurden in den deuterierten Lösemitteln durchgeführt.

| LM | Benzol | THF | Aceton | Aceton + [KI] | DMF | Acetonitril |
|-------------|--------|-------|--------|------------------|-------|-------------|
| E_TN | 0.111 | 0.207 | 0.355 | > 0.355 | 0.386 | 0.460 |
| [%] Propene | 13 | 27 | 42 | 62 | 34 | 79 |

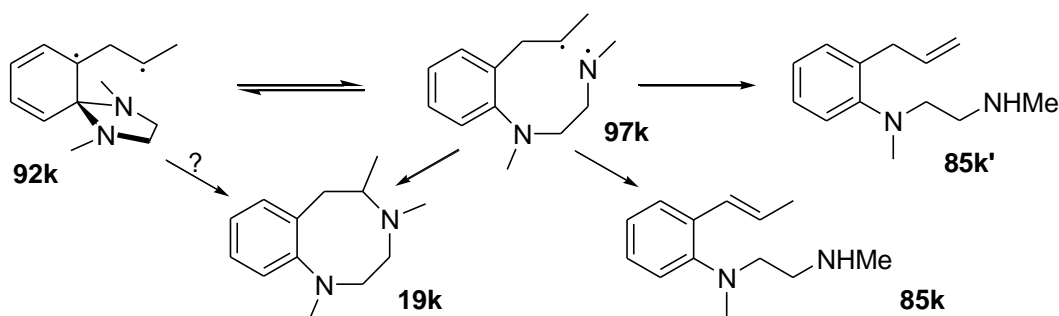
Für die Entstehung der Diazocine **19** war vermutlich die Stabilität des entstandenen Diradikals und damit dessen Lebensdauer entscheidend. Je stabiler das entstehende Diradikal ist, desto wahrscheinlicher entsteht ein Diazocin. Die aromatischen Substituenten vermögen, ebenso wie eine Ethoxygruppe ein Radikal wesentlich besser zu stabilisieren als eine Methylgruppe oder ein Wasserstoffatom. Daher wurden bei den Umlagerungen der Aryl- und Ethoxy-substituierten Spiroverbindungen zum Teil ausschließlich Diazocine erhalten. Allerdings sind diese Reaktionen nur bedingt mit der Stamm- und der Methylverbindung vergleichbar, da die Aryl- und Ethoxy-substituierten CPIs, aus denen die Spiroverbindungen dargestellt wurden, nicht destillierbar waren und daher ein möglicher katalytischer Einfluss durch Verunreinigungen nicht ausgeschlossen werden kann. Bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** wurde jedoch ein deutlich größerer Anteil an Diazocin **19k** als bei der Stammver-

bindung beobachtet, was im Einklang mit einem besser stabilisierten Diradikal der Methylverbindung steht.

Bei der thermischen Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in [D₆]Benzol unter Zusatz der Aminbasen Triethylamin, bzw. Diisopropylamin wurden ähnliche Verteilungen der Umlagerungsprodukte wie ohne Zusatz beobachtet. Würde sich eine zwitterionische Zwischenstufe bilden, so müsste der relative Anteil des Styrolamins **85k** infolge einer Deprotonierung erhöht sein.

Die Tatsache, dass die Mengen an gebildeten Diazocinen **19k**, bzw. **19i** bei der Umlagerung der Methyl- **16k** und der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** durch Erhöhung der Temperatur größer wurden, kann als Indiz dafür gewertet werden, dass Diazocine bevorzugt aus langlebigeren Diradikalen entstehen. Dabei ist der Ringschluss zum günstigeren Fünfring gehemmt und es kommt vermehrt zur Bildung des Achtrings.

Wie bereits angedeutet, ist zu erwarten, dass die radikalische Entstehung der Diazocine **19** in Konkurrenz zur radikalischen Entstehung der Styrolamine **85** steht. Aus der experimentell bestätigten Diastereomerisierung am Cyclopropanring kann geschlossen werden, dass sich der Cyclopropanring homolytisch unter Gewinn der Ringspannungsenergie öffnet. Durch die homolytische Öffnung des Imidazolidinrings kommt es unter Gewinn der Aromatisierungsenergie zu einem Aminradikal **97k** (Schema 14). Das Aminradikal kombiniert mit dem aliphatischen Radikal zu einem Diazocin **19k**. Quantenchemische Berechnungen^[77] kommen jedoch zu dem Ergebnis, dass eine konzertierte Reaktion zum Diazocin nach der Öffnung des Cyclopropan rings möglich ist. Statt der Reaktion zum Diazocin kann es auch zur radikalischen Abstraktion eines Wasserstoffatoms kommen, wobei eine Doppelbindung entsteht. Dabei können bei der Methylverbindung zwei Isomere, das Allylprodukt **85k'** und ein Styrolderivat **85k** entstehen. Statistisch sollte das Allylprodukt überwiegen, weil dieses durch Abstraktion von drei Wasserstoffatomen, im Gegensatz zum Styrolderivat, das durch Abstraktion von nur zwei Wasserstoffatomen entsteht. Tatsächlich überwiegt in allen Fällen die Menge des Styrolderivats. Möglicherweise wirkt sich die Konjugation im Styrolprodukt bereits im Übergangszustand aus.



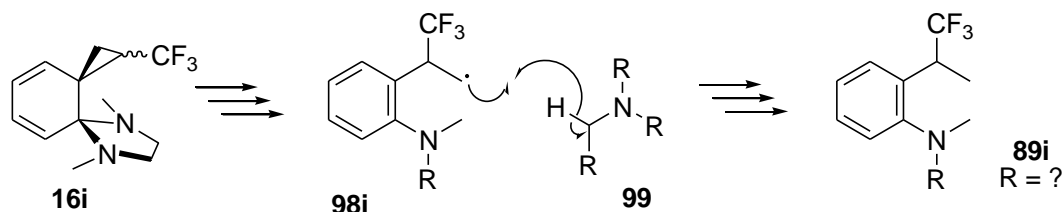
Schema 14: Mögliche diradikalische Mechanismen zur Entstehung von Diazocinen, Indolinen und Styrolaminen.

Eine Konkurrenzreaktion der Achtring-Entstehung stellt die Bildung des günstigeren Fünfrings dar. Diese verläuft zum 1,2-Dimethylindolin **17k** wahrscheinlich unter Abspaltung von *N*-Methylaziridin **18**, welches NMR-spektroskopisch nachweisbar war. Entropisch stellt die 1,2-Dimethylindolin-Entstehung daher eine günstige Alternative zur Reaktion zum Diazocin **19k** dar. Bei der Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung und vor allem bei der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung bei verschiedenen Temperaturen in $[D_6]$ Benzol war erkennbar, dass eine Erniedrigung der Temperatur mit einem Abfall des Anteils an Diazocin und einem Anstieg des Anteils an Indolin einherging. Unter Berücksichtigung der Entropie bei diesen konkurrierenden Reaktionen, müsste genau die umgekehrte Beobachtung gemacht werden. Deshalb ist für die 1,2-Dimethylindolin-Entstehung eher ein ionischer Mechanismus anzunehmen.

Bei der Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** entstand zum Teil als Hauptprodukt das 6-Difluormethylen-substituierte Diazocin **88i**. Dieses entstand wahrscheinlich nach der Umlagerung zu 6-Trifluormethyl-substituiertem Diazocin aufgrund sterischer Wechselwirkungen der Fluoratome mit dem Benzolring, durch eine Eliminierung von Flusssäure. Dabei wird ein größeres delokalisiertes π -System erhalten, was neben dem entropischen Gewinn durch die Flusssäure-Abspaltung eine weitere mögliche treibende Kraft dieser Reaktion darstellt.

Die Umlagerung der Trifluormethyl-Spiroverbindung **16i** führte als einzige der hier untersuchten Verbindungen – neben, auch sonst beobachteten ungesättigten, offenkettigen Styrolaminen **85** – zu geringen Mengen gesättigter, offenkettiger Umlagerungsprodukte **89**. Diese entstanden vermutlich aufgrund der hohen Reaktivität primärer Radikale durch Reaktion von **98i** mit dem Reaktionsmedium **99**.

(Schema 15). Die *N*-Substitution der nachgewiesenen beiden gesättigten und der drei ungesättigten Trifluormethylverbindungen konnte nicht aufgeklärt werden.



Schema 15: Möglicher Mechanismus der radikalischen Entstehung der gesättigten offenkettigen 2-Aryl-substituierten Trifluorpropane.

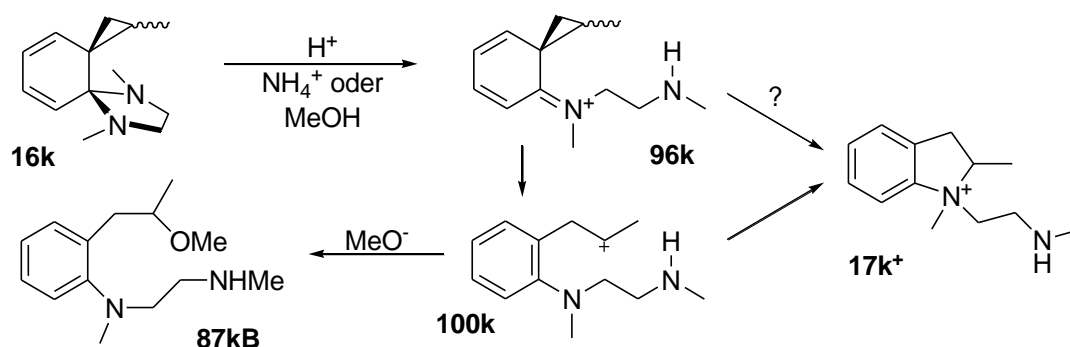
3.4. Zwitterionische Mechanismen

Weil in polaren Lösemitteln und Iod-katalysiert bei niedrigeren Temperaturen keine Diastereomerisierungen zu beobachten waren, ist davon auszugehen, dass unter diesen Bedingungen die Umlagerung durch die heterolytische Öffnung des Imidazolidinrings eingeleitet wird.

Die Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** in Aceton unter Zusatz einer äquimolaren Menge Ammoniumchlorid oder Natriumiodid sowie von einem halben Äquivalent Iod in Tetrahydrofuran führte zu einem isolierbaren, stabilen quartären Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺**. Die Umlagerung in Methanol führte unter Addition des Lösemittels zu einem offenkettigen Methylether **87kB**. Die Substitution beider Umlagerungsprodukte spricht dafür, dass die Öffnung des Cyclopropanrings und die weiterführende Reaktion über eine kationische Zwischenstufe verläuft.

Unter Zusatz von Ammoniumchlorid in Aceton, oder ohne Zusatz in Methanol, ist eine primäre Protonierung des *N,N*-Acetals wahrscheinlich. Dadurch kommt es zur raschen Öffnung des Imidazolidinrings (Schema 16). Das entstehende Kation des Zwitterions **96k** ist in der Cyclohexadienstruktur gut stabilisiert. Die darauf folgende Öffnung des Cyclopropanrings verläuft unter Gewinn der Aromatisierungsenergie und der Spannungsenergie des Dreirings und führt zu einem sekundären Kation **100k**. Die Verbindung des Kations mit einem Stickstoff zum Fünfring des Indolins ist günstiger als die Verbindung zu dem Achtring des Diazocins. Daher wird nur das quartäre Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺** und nicht das Diazocin **19k** beobachtet. In Methanol kommt es zur Addition von Methanolat an das sekundäre Kation **100k**,

wodurch der Methylether **87kB** mit der beobachteten Substitution entsteht. Würde die Addition von Methanolat oder des Amins an den Cyclopropanring konzertiert verlaufen, so müssten aus sterischen Gründen wenigstens teilweise die regioisomeren Umlagerungsprodukte zu beobachten sein.

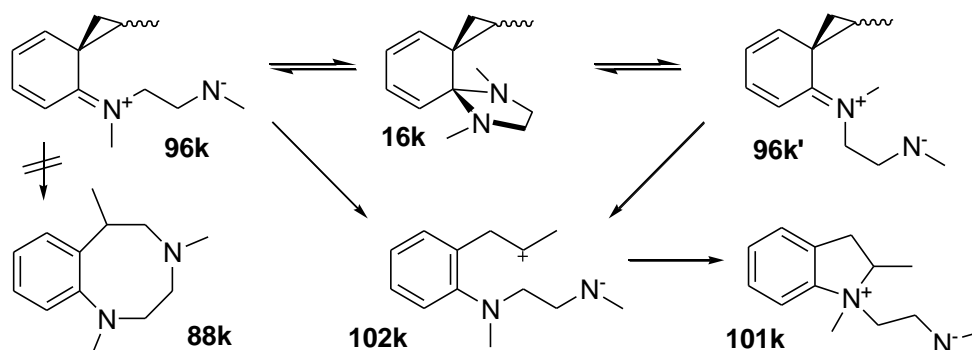


Schema 16: Möglicher Mechanismus zur Entstehung eines quartären Ammonium-Salzes des Indolins **17k⁺**, welches in $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ unter Zusatz von Ammoniumchlorid entsteht und eines offenkettigen Methylethers **87kB**, der in Methanol aus der Methyl-Spiroverbindung **16k** entsteht.

Natriumiodid ist in Aceton gut löslich und wirkt daher vermutlich stabilisierend auf das durch die Öffnung des Imidazolidinrings entstandene Zwitterion **96k**, so dass auch hier ein ionischer Mechanismus anzunehmen ist. Die Weiterreaktion zu 1,2-Dimethylindolin **17k** unter *N*-Methylaziridin-Abspaltung **18** ist entweder durch die Protonierung des endständigen Amins durch Ammoniumchlorid oder durch eine ausreichende Stabilisierung des endständigen Amids durch Kationen gehemmt, so dass das quartäre Ammonium-Salz des Indolins als stabiles Produkt erhalten wird.

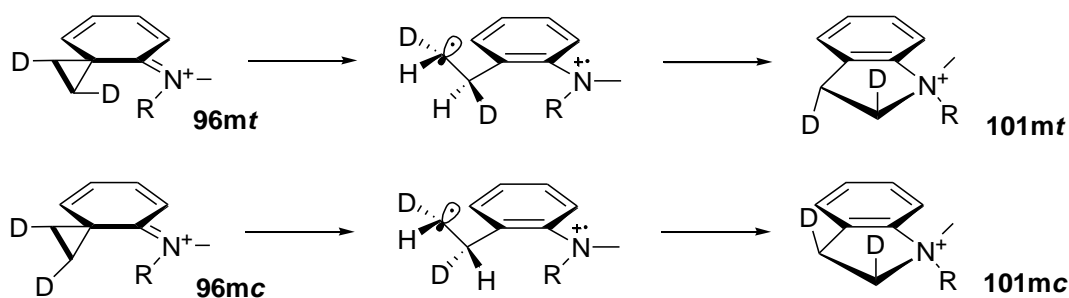
Aufgrund dieser Beobachtungen ist es naheliegend, dass der ionische Mechanismus zur Entstehung von Indolinen über ein quartäres Ammonium-Salz des Indolins erfolgt (Schema 17). Dieses Salz oder das analoge Zwitterion **101k** entsteht auch ohne Zusätze in polaren Lösemitteln wahrscheinlich zunächst durch Öffnung des Imidazolidinrings. Dabei sind zwei Isomere **96k** und **96k'** denkbar, die mit der Dispiroverbindung **16k** im Gleichgewicht stehen und sich sterisch nur wenig unterscheiden dürften. In einem der beiden Isomere **96k** ist der Angriff des endständigen Amids an den Cyclopropanring denkbar, wobei ein Diazocin entstehen würde. Aus sterischen Gründen wäre dieser Angriff am C-2 wahrscheinlicher. Dabei entstünde ein 6-substituiertes Diazocin **88k**, welches jedoch nicht nachweisbar war. Stattdessen ist anzunehmen, dass im nächsten, langsamen Schritt unter Gewinn der Aromatisierungsenergie der Cyclopropanring geöffnet wird und ein durch den Substituenten stabilisiertes sekundäres Kation **102k** entsteht. Diazocine entstehen in polaren

Lösemitteln vermutlich aus dieser Zwischenstufe, wobei die Achtring-Bildung im Gegensatz zur Fünfring-Bildung ungünstiger ist und daher kaum beobachtet wird. Stattdessen kommt es wahrscheinlich aus entropischen Gründen hauptsächlich in einer schnellen Reaktion zur Entstehung des günstigeren Fünfrings in Form des zwitterionischen, quartären Ammonium-Salzes des Indolins **101k**.



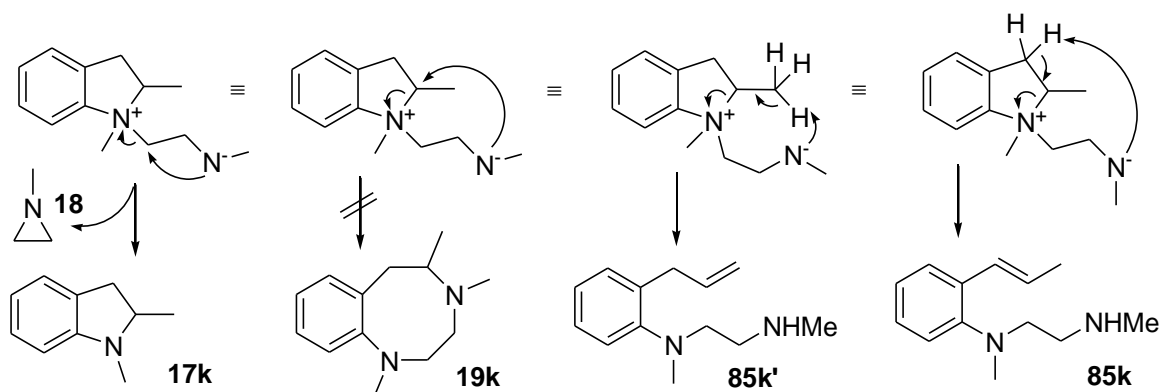
Schema 17: Möglicher zwitterionischer Mechanismus zur Entstehung eines zwitterionischen Indolins **101k**.

Aus der Tatsache, dass die Umlagerungen der dideutierten Spiroverbindungen **16m** zu Indolinen wahrscheinlich bevorzugt unter Retention der Stereochemie ablaufen, kann gefolgert werden, dass die Öffnung des Cyclopropanrings und die Reaktion zum quartären Ammonium-Salz des Indolins nicht konzertiert, sondern in einem zweistufigen Mechanismus verläuft (Schema 18). Würde die Reaktion konzertiert verlaufen, so müsste die Inversion der Stereochemie zu beobachten sein. Die Öffnung des Cyclopropanrings lässt sich im Falle der dideutierten Verbindungen entweder wie in Schema 17 oder, weil primäre Kationen sehr instabil sind, sinnvoller als homolytische Spaltung formulieren. Dabei entstehen unter Gewinn der Aromatisierungsenergie ein primäres Radikal und ein Aminradikal-Kation. Diese kombinieren unter Erhalt der Stereochemie, wobei das zwitterionische, quartäre Ammonium-Salz des Indolins **101m** entsteht.



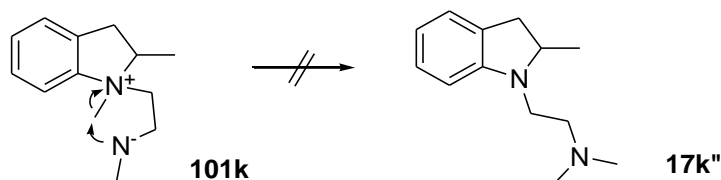
Schema 18: Die Umlagerung zu dem quartären Ammonium-Salz des Indolins erfolgt nach der heterolytischen Öffnung des Imidazolidinrings wahrscheinlich in einem mehrstufigen Mechanismus, da die Stereochemie bei den dideutierten Verbindungen wahrscheinlich erhalten blieb.

Ausgehend von diesen zwitterionischen Zwischenstufen **101** lassen sich die Mechanismen zur Entstehung der Indoline **17** und der Styrolamine **85** formulieren (Schema 19). Als treibende Kraft dieser Reaktionen ist die Entstehung von neutralen Strukturen anzusehen. 1,2-Dimethylindolin **17k** entsteht dabei wahrscheinlich durch einen intramolekularen Angriff des endständigen Amids, wobei *N*-Methylaziridin **18** abgespalten wird. Dieser Angriff ist gemäß den Baldwin-Regeln^[82] erlaubt. Der Angriff des Amids an den Methin-Kohlenstoff C-2 ist durch die Baldwin-Regeln verboten, so dass das Diazocin **19k** nicht aus dieser Zwischenstufe hervorgehen kann. Die Styrolamine **85**, bzw. im Falle des Methylderivats auch das Allylprodukt **85k'**, können durch intramolekulare Deprotonierungsreaktionen entstehen. Der Übergangszustand der zu diesen Produkten führt ist dabei ein Siebenring.



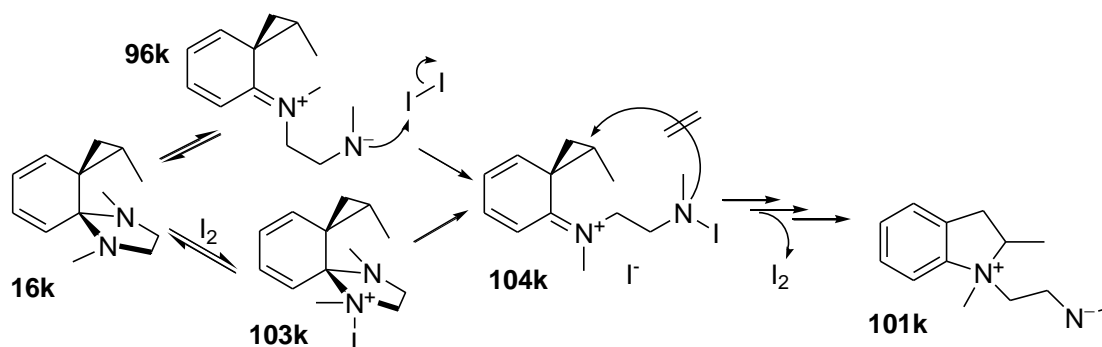
Schema 19: Mögliche zwitterionische Mechanismen zur Entstehung von Indolinen und offenkettigen Propenen aus dem zwitterionischen, quartären Ammonium-Salz des Indolins.

Die Aminoethyl-substituierten Indoline **17k'** und **17k''** können jedoch gemäß den Baldwin-Regeln^[82] nicht durch eine intramolekulare Methylgruppen-Übertragung aus dem zwitterionischen, quartären Ammonium-Salz **101k** entstehen (Schema 20). Stattdessen sind für diese Derivate intermolekulare Methylgruppen-Übertragungen, bzw. Deprotonierungen anzunehmen.



Schema 20: Die intramolekulare Methylgruppen-Übertragung im quartären Ammonium-Salz des Indolins ist gemäß den Baldwin-Regeln verboten.

Bei den Iod-katalysierten Umlagerungen der Methyl- **16k** und der Dideutero-Spiroverbindungen **16m** bei 90°C wurden als Hauptprodukte Indoline **17** und nur Spuren der Diazocine **19** von 1 bis 3 % nachgewiesen. Bei diesen Temperaturen waren keine Diastereomerisierungen nachweisbar. Es ist daher anzunehmen, dass unter diesen Bedingungen die Umlagerung durch die Öffnung des Imidazolidinrings eingeleitet wird (Schema 21). Möglicherweise kommt es zur Reaktion des *N,N*-Spiroacetals mit Iod, wodurch sich der Ring öffnet oder es kommt nach der Ringöffnung zur Reaktion mit Iod, wobei in beiden Fällen Iodid abgespalten wird und sich ein Iodamin **104k** bildet. Durch die Entstehung des Iodamins wird die offenkettige Form aus **96k** dem Gleichgewicht mit dem *N,N*-Spiroacetal **16k** entzogen, was vermutlich als treibende katalytische Kraft anzusehen ist. Das entstehende Kation **104k** ist sehr gut in der Cyclohexadien-Struktur stabilisiert. Die Öffnung des Cyclopropanrings verläuft unter Gewinn der Aromatisierungsenergie, wobei im Falle der Methylverbindung ein sekundäres Kation entsteht. Die Reaktion des Iodamins mit diesem sekundären Kation zum Diazocin ist sowohl elektronisch als auch sterisch als äußerst gehemmt anzusehen, was sich mit dem experimentell bestätigten extremen Abfall an Diazocin deckt. Stattdessen kommt es zur schnellen Reaktion zum Fünfring, wobei das bekannte, quartäre Ammonium-Salz des Indolins entsteht. Das freie Iodid greift das endständige Iodid im Iodamin an, wodurch der Katalysator freigesetzt wird und die oben beschriebenen Folgereaktionen zu den Indolinen und den Styrolaminen stattfinden können.



Schema 21: Möglicher Mechanismus der Iod-katalysierten Entstehung des zwitterionischen, quartären Ammonium-Salzes des Indolins **101k**.

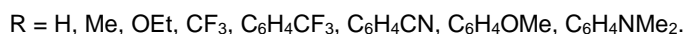
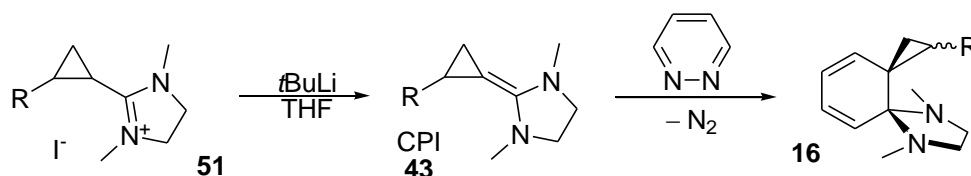
Aus den vorliegenden Verteilungen der Umlagerungsprodukte bei der Iod-katalysierten Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung **16k** ist nicht klar ersichtlich, ob die Entstehung des Diazocins **19k** ebenfalls durch Iod katalysiert wird. Diazocin wird unter Iod-Katalyse in so geringen Mengen erhalten, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass Diazocin unkatalysiert entstand. Falls Diazocin doch durch Iod-Katalyse entstand, lässt sich der Mechanismus nicht aus dem oben beschriebenen Mechanismus zur Iod-katalysierten Indolin-Entstehung ableiten. Stattdessen wäre die katalytische Kraft vermutlich in der Entziehung des offenen Cyclopropanrings aus dem Gleichgewicht mit der Dispiroverbindung zu sehen. Weil jedoch, unter den Bedingungen von 90°C, bei den Iod-katalysierten Reaktionen keine Diastereomerisierungen beobachtet wurden, ist nicht davon auszugehen, dass die Umlagerung durch die Öffnung des Cyclopropanrings eingeleitet wird und dass infolgedessen die Entstehung der Diazocine nicht durch Iod katalysiert wird.

C) Zusammenfassung

Der Mechanismus der thermischen Umlagerung von *N,N*-Spiroacetalen **16** ist unbekannt und wurde bisher nur an der unsubstituierten Stammverbindung sowie an am Cyclopropan disubstituierten Verbindungen untersucht.^[30] Die dabei erhaltenen Umlagerungsprodukte konnten den Mechanismus nicht vollständig klären. Es schien sinnvoll, den Einfluss nur eines Substituenten auf die Umlagerung zu untersuchen. Die Untersuchung der Umlagerung monosubstituierter Spiroverbindungen lässt nur indirekte Schlüsse auf den Mechanismus der unsubstituierten Stammverbindung zu. Daher wurde auch die Umlagerung der *cis*- und *trans*-dideuterierten Spiroverbindungen untersucht.

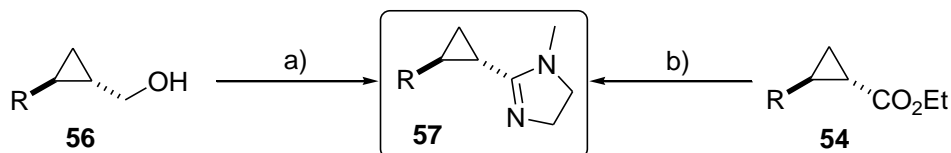
In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von in *para*-Position elektronenschiebend und elektronenziehend substituierten Benzolen sowie von einem elektronenschiebenden und einem elektronenziehenden nicht-aromatischen Substituenten in [D₆]Benzol untersucht. Des Weiteren wurden die Auswirkungen verschiedener Löse-mittel auf die Umlagerung der Methyl-substituierten Dispiroverbindung untersucht.

Die *N,N*-Spiroacetale **16** wurden aus am Cyclopropan monosubstituierten Cyclopropylenimidazolidinen (CPIs, **43**) und Pyridazin durch Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf dargestellt. Die CPIs wurden durch Deprotonierung von 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodiden **51** mit *tert*-Butyllithium freigesetzt. Aromatisch substituierte CPIs waren nicht destillierbar und wurden aus der Reaktionssuspension mit [D₆]Benzol extrahiert. Aus diesem Grunde konnte ein möglicher störender Einfluss von Verunreinigungen auf die Umlagerung nicht ausgeschlossen werden.



Abhängig vom Substituenten am Benzolring waren verschiedene Synthesewege erforderlich, um die aromatisch substituierten 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide **51** in akzeptablen Ausbeuten darzustellen. Aromatisch substituierte Cyclopropylmethanole **56** konnten – mit Ausnahme des 4-Dimethylaminophenyl-Derivats – in

tert-Butylalkohol mit Iod oxidiert werden und mit *N*-Methylethylendiamin zu den entsprechenden 4,5-Dihydroimidazolen **57** kondensiert werden. Das 4-Dimethylamino-phenyl- und das 4-Nitrophenyl-substituierte 4,5-Dihydroimidazol wurden durch Trimethylaluminium-unterstützte Kondensation der Cyclopropan-carbonsäureethylester **54** mit *N*-Methylethylendiamin dargestellt.



a) I_2 , K_2CO_3 , NMEDA, *t*BuOH, 70°C; R = C_6H_4OMe , $C_6H_4CF_3$, C_6H_4CN , C_6F_5 .
 b) $AlMe_3$, NMEDA, Toluol, 0°C bis Rückfluss; R = $C_6H_4NMe_2$, $C_6H_4NO_2$, OEt, CF_3 , H.

Cis- und *trans*-dideutierte Cyclopropan-carbonsäureethylester wurden aus *cis*- bzw. *trans*-dideutierten Ethylen und Ethyldiazoacetat Rhodiumacetat-katalysiert dargestellt.

Alle 4,5-Dihydroimidazole **57** reagierten glatt mit Methyljodid zu 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodiden **51**.

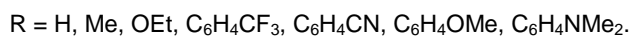
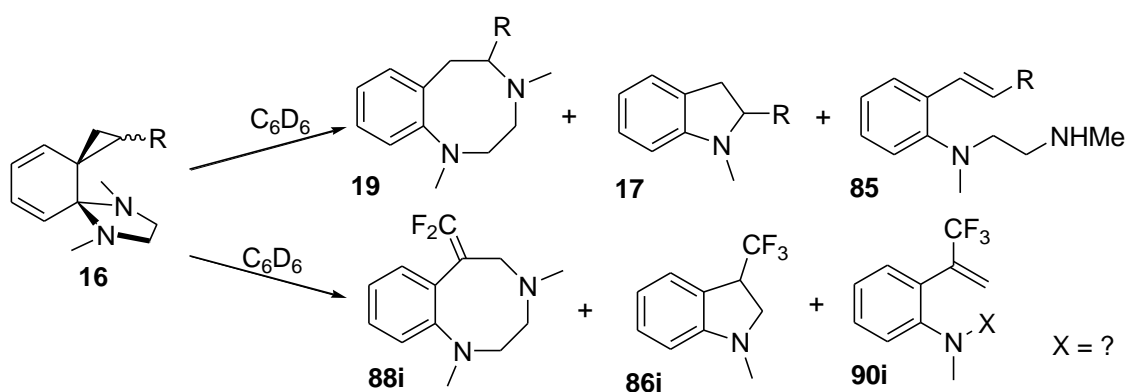
Bei der Reaktion der CPIs mit Pyridazin entstanden meist zwei Diastereomere: War der Substituent – wie beim Methyl-substituierten CPI – klein, wurde das *syn*-Diastereomer bevorzugt gebildet. War er groß, wie bei Ethoxy-, bzw. aromatisch substituierten CPIs, wurde ausschließlich das *anti*-Diastereomer erhalten.

Bei erhöhter Temperatur konnte eine Umwandlung sterisch ungünstiger *syn*-Diastereomere in die *anti*-Diastereomere beobachtet werden. Bei einer weiteren Erhöhung der Temperatur lagerten die Dispiroverbindungen hauptsächlich zu Diazocinen, Indolinen und offenkettigen Styrol-derivaten um.

Alle Umlagerungen wurden in $[D_6]$ Benzol, die Umlagerung der Methyl-substituierten Spiroverbindung wurde außerdem in THF, Chloroform, DCM, Tetrachlorkohlenstoff, Aceton, DMF, Acetonitril, Methanol und in Essigsäure untersucht. Bei den Umlagerungen wurden als Hauptprodukte Diazocine, Indoline und Styrolamine erhalten. Abhängig vom Substituenten, vom Lösemittel und der Temperatur wurden unterschiedliche Verteilungen dieser Produkte erhalten.

Mit Ausnahme der Trifluormethyl-substituierten Spiroverbindung verlief die Umlagerung ausschließlich zu 5-substituierten Diazocinen **19** und 2-substituierten Indolinen

17. Die Umlagerung der Trifluormethyl-substituierten Spiroverbindung führte zu den regioisomeren Produkten: 6-substituiertes Diazocin **88i** und 3-substituierte Indoline **86i**. Die Entstehung der Diazocine war in unpolaren Lösemitteln bei hohen Temperaturen bevorzugt. Bei niedrigeren Temperaturen wurde in unpolaren Lösemitteln vermehrt die Entstehung von Indolinen beobachtet. In polaren Lösemitteln war die Entstehung von Styrolaminen bevorzugt. Die Umlagerung verlief umso schneller und bei umso niedrigeren Temperaturen, je stärker elektronenschiebend der Substituent und je polarer das Lösemittel waren.

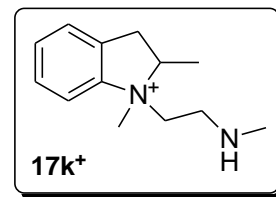


Die aromatisch substituierten Spiroverbindungen lagerten zwischen 53°C und 71°C, abhängig vom Substituenten, innerhalb von einem bis mehr als 100 Tagen zu 5-substituierten Diazocinen **19** und 2-substituierten Indolinen **17** um. Die relativen Verteilungen dieser Produkte und die Dauer der Umlagerungen waren nur näherungsweise reproduzierbar. Die Tendenz war jedoch, dass die Umlagerung bei den elektronenreicheren Derivaten schneller ablief und bevorzugt zu Diazocinen führte.

Die Ethoxy-substituierte Spiroverbindung lagerte zwischen 90°C und 110°C innerhalb von fünf bis sechs Tagen zu 5-Ethoxy-substituiertem Diazocin um. Unter diesen Bedingungen folgte der Umlagerung eine Ethanol-Eliminierung. Das Endprodukt war das entsprechende Enamin des Diazocins.

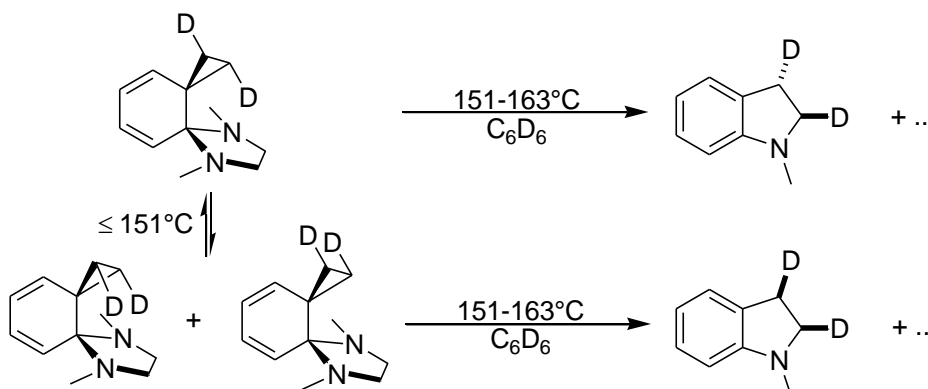
Die Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in $[D_6]$ Benzol zwischen 153°C und 163°C verlief am langsamsten und lieferte 5-methyliertes Diazocin sowie drei verschiedene 2-methylierte Indoline. Zwei isomere Aryl-substituierte Propene wurden ebenfalls in Spuren nachgewiesen.

Die Umlagerung der Methyl-Spiroverbindung in polaren Lösemitteln erfolgte rascher und bei niedrigeren Temperaturen als in unpolaren Lösemitteln, wobei ein erhöhter Anteil der beiden isomeren, offenkettigen Aryl-substituierten Propene erhalten wurde. Je unpolarer das Lösemittel und je höher die Temperatur, desto höher war der Anteil von 5-methylierten Diazocin. In halogenierten Lösemitteln verlief die Umlagerung bereits bei Raumtemperatur sehr schnell und führte ausschließlich zu 1,2-Dimethylin-dolin. Die Umlagerung verlief Iod-katalysiert in $[D_6]$ Benzol bereits bei 90°C ohne sichtbare Diastereomerisierung innerhalb von einem Tag. In Aceton entstand aus der Methyl-substituierten Spiroverbindung unter Zusatz von Ammoniumchlorid oder Natriumiodid ein stabiles, quartäres Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺**.



Die Umlagerung der Trifluormethyl-substituierten Spiroverbindung zu mindestens zehn verschiedenen Produkten erfolgte bei 110°C innerhalb von fünf Tagen, bzw. bei Temperaturen von 140°C oder 154°C innerhalb von einem Tag. Die Iod-katalysierte Umlagerung fand bei 90°C innerhalb von einem Tag ohne Diastereomerisierung statt. Es entstanden hier erstmals andere Regioisomere, nämlich 3-substituierte Indoline und ein 6-substituiertes Diazocin.

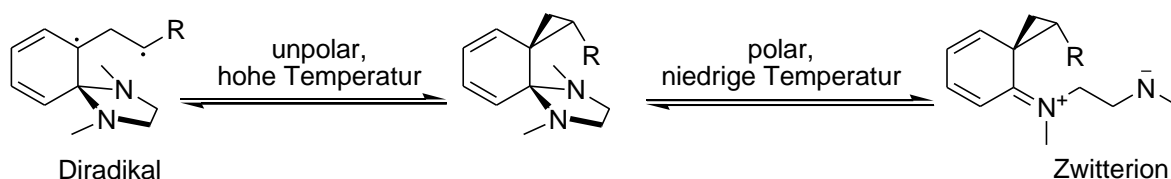
Die Umlagerung der *cis*- und *trans*-dideuterierten Spiroverbindungen zu Indolinen erfolgte wahrscheinlich bevorzugt unter Retention der Stereochemie. Die Stereoselektivität wurde durch die Diastereomerisierung teilweise überlagert:



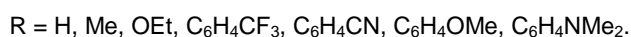
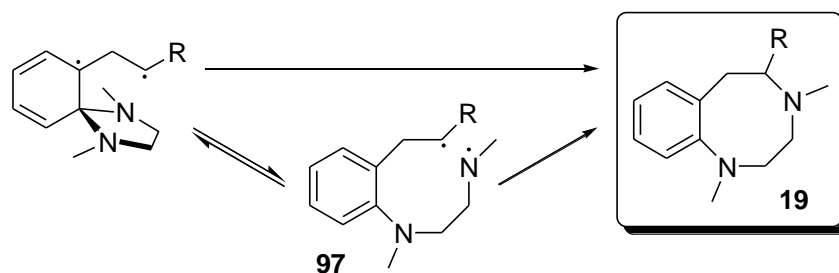
Iod-katalysiert erfolgte die Umlagerung stereoselektiv, wahrscheinlich unter Retention der Stereochemie, ohne vorhergehende Diastereomerisierung. Die Stereochemie

des Diazocins konnte nicht bestimmt werden, da es in zu geringer Menge erhalten wurde.

Aus den beobachteten Diastereomerisierungen bei hohen Temperaturen in unpolaren Lösemitteln kann geschlossen werden, dass dabei die Umlagerung durch die homolytische Öffnung des Cyclopropanrings eingeleitet wird. Bei niedrigen Temperaturen in polaren Lösemitteln wird dagegen die Umlagerung durch die heterolytische Öffnung des Imidazolidinrings eingeleitet, da eine Diastereomerisierung nicht nachweisbar war:



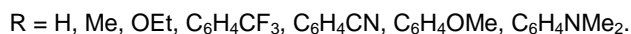
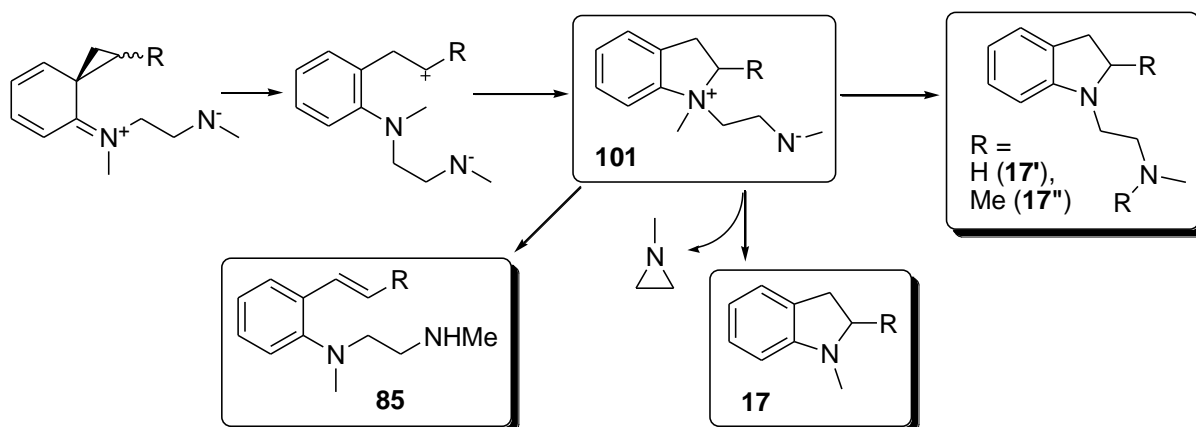
Die Ergebnisse sprechen deutlich für einen mehrstufigen Mechanismus, in dem Zwischenstufen durch die Substituenten stabilisiert werden und zu den beobachteten Regioisomeren führen. Die Trifluormethylgruppe destabilisiert ein benachbartes Radikal oder Kation, so dass bevorzugt primäre Radikale entstehen, die zu den beobachteten Regioisomeren führen. Diazocine stellen in unpolaren Lösemitteln und bei hohen Temperaturen die Hauptprodukte. Es ist daher davon auszugehen, dass Diazocine bevorzugt durch einen diradikalischen Mechanismus entstehen. Ob dabei ein weiteres monocyclisches Diradikal **97** durchlaufen wird, ist nicht geklärt. Quantenchemische Berechnungen^[81] deuten auf eine konzertierte Reaktion hin:



Bei steigender Polarität des Lösemittels erhöht sich der Anteil an erhaltenen Styrolaminen **85**, während der Anteil an Diazocinen **19** sinkt. Styrolamine entstehen daher bevorzugt über einen zwitterionischen Mechanismus. Die Reaktionen zu Diazocinen oder zu Styrolaminen stehen in Konkurrenz zueinander. Eine weitere

Konkurrenzreaktion zur Diazocin-Entstehung ist die Bildung des günstigeren Fünfrings der Indoline **19**, die zum Teil unter Abspaltung von *N*-Methylaziridin verläuft. Indoline entstehen bei niedrigeren Temperaturen in größeren Mengen als Diazocine.

Das beobachtete quartäre Ammonium-Salz des Indolins bzw. dessen Zwitterion **101** stellt wahrscheinlich eine Zwischenstufe des in polaren Lösemitteln bevorzugten zwitterionischen Mechanismus dar. Ausgehend von dieser Zwischenstufe lässt sich die Entstehung der Indolinderivate **17** durch *N*-Methylaziridin-Abspaltung, bzw. durch intermolekulare Methylgruppen-Übertragungen und der Styrolamine **85** durch intramolekulare Protonen-Abstraktionen erklären. Diazocine können aus dieser Zwischenstufe nicht entstehen, sondern entstehen aus der Vorstufe, wobei die Achtring- im Gegensatz zur Fünfring-Bildung sehr ungünstig ist und daher in polaren Lösemitteln kaum beobachtet wird.



Iod entfaltet seine katalytische Kraft wahrscheinlich durch eine Reaktion mit dem *N,N*-Spiroacetal, wobei sich der Imidazolidinring öffnet und damit die offenkettige Form aus dem Gleichgewicht mit der Dispiroverbindung gezogen wird. Eine Reaktion zum Diazocin ist dabei nicht möglich und wird auch unter Iod-Katalyse kaum beobachtet. Folgereaktionen führen zum quartären Ammonium-Salz des Indolins. Die Entstehung von Diazocinen wird durch Iod wahrscheinlich nicht katalysiert.

D) Experimenteller Teil

1. Allgemeines

1.1. Analytik und verwendete Geräte

Analytische Messungen wurden mit folgenden Methoden und Geräten durchgeführt:

NMR-Spektroskopie: **NMR**-Spektren wurden mit den Geräten Avance III HD 400 MHz, Avance III HD mit Cryo-Kopf 800 MHz der Firma Bruker sowie an den Geräten Mercury 200, AC 300, WH 400 und AMX 600 der Firma Varian aufgenommen. Als Standard dienten:

CDCl_3 (^1H -NMR: 7.26 ppm; ^{13}C -NMR: 77.16 ppm), CD_2Cl_2 (^1H -NMR: 5.32 ppm; ^{13}C -NMR: 53.84 ppm), C_6D_6 (^1H -NMR: 7.16 ppm; ^{13}C -NMR: 128.06 ppm), $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ (^1H -NMR: 2.05 ppm; ^{13}C -NMR: 29.84 ppm), $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (^1H -NMR: 2.50 ppm; ^{13}C -NMR: 39.52 ppm), CD_3CN (^1H -NMR: 1.94 ppm; ^{13}C -NMR: 118.26 ppm, 1.32 ppm), CD_3OD (^1H -NMR: 3.31 ppm; ^{13}C -NMR: 49.00 ppm), $[\text{D}_8]\text{THF}$ (^1H -NMR: 3.58 ppm, 1.72 ppm; ^{13}C -NMR: 67.21 ppm, 25.31 ppm).

Alle ^{13}C -NMR-Spektren wurden ^1H -Breitband-entkoppelt aufgenommen. Die Zuordnung der Signale zu den jeweiligen Atomen erfolgte mittels 2D-NMR-Spektroskopie. Standardmäßig wurden COSY-, HSQC- und HMBC-Spektren aufgenommen.

Folgende Abkürzungen wurden verwendet: s (Singulett), d (Dublett), dd (Dublett von Dubletts), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett).

Massenspektrometrie: Elektronenstoß-Ionisation **EI**: Messungen wurden an einem Thermo Finnigan MAT 95 oder einem Jeol MStation Sektorfeld Massenspektrometer durchgeführt. Die Auflösung war bei Niederauflösung (MS) auf ungefähr 1000 und bei Hochauflösung (HRMS) auf ungefähr 5000 eingestellt. Je nach Methode wurden Massenbereiche von 40 bis 3040 u aufgenommen.

Elektrospray Ionisation **ESI**: Messungen wurden an einer IonMax Ionenquelle mit ESI-Kopf durchgeführt. Die Spraykapillaren-spannung betrug 4 kV, die Heizerkapillarentemperatur 250 °C, der Stickstoff Sheathgasfluß 25 und der Sweepgasfluß 5 Einheiten.

Elementaranalyse: Elementaranalyse (**EA**) wurden an den Geräten Elementar vario EL und Metrohm 888 Titrando durchgeführt.

Infrarot-Spektroskopie: **IR**-Spektren wurden an einem Spectrum BX FT-IR System der Firma Perkin Elmer aufgenommen.

1.2. Arbeitsmethoden

Experimente mit Reaktivstoffen wurden in dreifach ausgeheizten und mit Stickstoff-Gas gefluteten Glasgeräten durchgeführt. Diese Vorgehensweise wird im Folgenden als „in einem trockenen Schlenkkolben“ bezeichnet. Reaktivgase wurden zum Trocknen durch eine mit konz. Schwefelsäure gefüllte Waschflasche geleitet. Stickstoff-Schutzgas wurde durch trockenes Molsieb (400 pm) geleitet. Die Evakuierung zwischen den einzelnen Heizphasen erfolgte mit einer Membranpumpe (10-30 mbar). Alle Reaktionen wurden – sofern nicht anders bemerkt – unter kontinuierlichem Rühren durchgeführt.

Die eingesetzten Edukte wurden, soweit nicht selbst synthetisiert, kommerziell erworben.

Das Volumen von Flüssigkeiten wurde, sofern kein Gewicht angegeben ist, in Einwegspritzen abgemessen.

Alkalihydride wurden unter einem steten Stickstoff-Strom in einer Schlenkfritte durch Waschen mit *iso*-Hexan von ihrem Schutzöl befreit und anschließend *in vacuo* getrocknet.

Diels-Alder-Reaktionen und Umlagerungen wurden in einem abgeschmolzenen NMR-Rohr durchgeführt. Hierzu wurde das NMR-Rohr drei Mal ausgeheizt und mit Stickstoff beschickt. Die Lösungen wurden in -40°C kaltem Ethanol eingefroren und das NMR-Rohr bei 50 mbar abgeschmolzen.

Lösemittel für synthetische Arbeiten: Toluol und Tetrahydrofuran (THF) wurden über Natriumhydrid getrocknet und destilliert. Methanol wurde über Molsieb (400 pm) getrocknet. Acetonitril wurde über Calciumhydrid getrocknet und destilliert.

2. Darstellung der Dispiroverbindungen

2.1. Allgemeine Vorschriften

Allgemeine Vorschrift A zur Synthese von Zimtsäureethylestern aus Benzaldehyden und Triethylphosphonoacetat.^[46 b]

In einem trockenen Schlenkkolben wurde eine Suspension von Natriumhydrid (0.69 M, 1.05 Äqu.) in THF bei 0°C tropfenweise mit Triethylphosphonoacetat (1.05 Äqu.) versetzt und 20 min bei 0°C gerührt. Die gebildete farblose Lösung wurde mit dem Aldehyd (1.00 Äqu.) versetzt und 18 h bei RT gerührt. Es wurde mit Wasser versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen. Es wurde getrocknet (Na_2SO_4), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert.

Allgemeine Vorschrift B zur Reduktion von Zimtsäureethylester mit Diisobutylaluminiumhydrid.^[59]

In einem trockenen Schlenkkolben wurde eine Lösung des Zimtsäureethylesters in Toluol (0.4 M, 1.00 Äqu.) bei -78°C innerhalb von 30 min mit DIBAL-H (1.0 M in PhMe, 2.10 Äqu.) versetzt. Die Lösung wurde innerhalb von 90 min auf RT erwärmt und mit HCl (1 M) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (2 x) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden getrocknet (Na_2SO_4), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert.

Allgemeine Vorschrift C zur Cyclopropanierung von Allylalkoholen nach einer Variante der Simmons-Smith-Reaktion:^[45]

Statt Zimtalkohol wurden am Aromaten substituierte Zimtalkohole eingesetzt.

In einem trockenem Schlenkkolben wurde Diethylzink (1.0 M in Hexan, 2.00 Äqu.) mit frisch destilliertem DCM auf die Hälfte verdünnt und bei 0°C tropfenweise mit Trifluoressigsäure (2.0 M in DCM, 2.00 Äqu.) versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildete. Es wurde 20 min bei 0°C gerührt und Diiodmethan (2.0 M in DCM, 2.00 Äqu.) zugegeben, wobei die Suspension aufklarte. Es wurde 20 min gerührt und der Allylalkohol (1.0 M in DCM, 1.00 Äqu.) tropfenweise zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und eine definierte Zeit bei RT gerührt. Die gelbe Suspension wurde mit wässriger HCl-Lösung (0.2 M) versetzt bis sich eine Lösung gebildet hatte, danach wurde *n*Hex zugefügt. Es wurde geschüttelt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit *n*Hex extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lsg., Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Es wurde getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Vorschrift D nach einer Variante der Corey-Chaykovsky-Cyclopropanierung:^[46 a]

Statt Zimtsäure-*tert*-butylester wurden am Aromaten substituierte Zimtsäureethylester eingesetzt.

In einem trockenen Schlenkkolben wurden Natriumhydrid (3.00 Äqu.) und Trimethylsulfoxoniumiodid (3.00 Äqu.) vorgelegt und mit dem Zimtsäureethylester (0.3 M in DMSO, 1.00 Äqu.) versetzt, wobei eine heftige Gasentwicklung zu beobachten war. Es wurde 20 min gerührt, bis sich eine Lösung gebildet hatte und 30 min auf 65°C erhitzt. Die Lösung wurde mit ges. NaCl-Lsg. versetzt und mit Diethylether (3 x) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser (2 x) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert.

Allgemeine Vorschrift E zur Oxyation und Kondensation von primären Alkoholen zu 4,5-Dihydroimidazolen.^[57]

Statt Ethylendiamin wurde *N*-Methylethylendiamin eingesetzt. Statt Benzylalkoholen wurden Cyclopropylmethanole eingesetzt.

In einem Rundkolben wurde eine Lösung des Alkohols in *t*BuOH (1.2 M, 1.00 Äqu.) mit K₂CO₃ (3.00 Äqu.) und Iod (2.30 Äqu.) versetzt. Der Kolben wurde verschlossen, auf 70°C erwärmt und acht Stunden gerührt. Die rote Suspension wurde mit *N*-Methylethylendiamin (0.72 M in *t*BuOH, 1.50 Äqu.) versetzt, wobei sich die Suspension rasch entfärbte und weitere zwei Stunden bei 70°C gerührt. Es wurde ges. Na₂SO₃-Lsg. zugefügt und mit CHCl₃ (3 x) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaOH (1 M, 3 x) und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (CHCl₃/NEt₃) gereinigt.

Allgemeine Vorschrift F zur Kondensation von Ethylestern zu 4,5-Dihydroimidazolen mit Trimethylaluminium.^[54]

Statt vier Äquivalenten Trimethylaluminium wurden nur zwei Äquivalente eingesetzt. Statt 3-Pyridoxyessigsäureethylester wurden Cyclopropan-carbonsäureethylester eingesetzt.

In einem trockenen Schlenkkolben wurde Trimethylaluminium (2.0 M in Toluol, 2.00 Äqu.) mit Toluol auf das 2.7-fache verdünnt und bei 0°C tropfenweise mit *N*-Methylethylendiamin (1.8 M in Toluol, 2.00 Äqu.) versetzt. Es wurde eine Stunde gerührt und der Ester (0.6 M in Toluol, 1.00 Äqu.) zugetropft. Die Lösung wurde 90 min zum Sieden erhitzt, auf 0°C gekühlt und vorsichtig mit Methanol (1.00 Äqu.) und Wasser (0.40 Äqu.) sowie Chloroform versetzt. Es wurde 20 min zum Sieden erhitzt, getrocknet (MgSO₄) und abgenutscht. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie (CHCl₃/NEt₃) gereinigt oder das Produkt durch Destillation gewonnen.

Allgemeine Vorschrift **G** zur Synthese der 4,5-Dihydroimidazolium-iodide:^[40 b]

Statt 4,5-Dihydro-1*H*-imidazolen wurde 4,5-Dihydro-1-methylimidazole eingesetzt. Daher wurde kein Natriumhydrid benötigt und auch nur 1.20 Äquivalente, statt 2.40 Äquivalente Methyljodid.

In einem trockenen Schlenkkolben wurde eine Lösung des 4,5-Dihydroimidazols (0.5 bis 1.0 M in THF, 1.00 Äqu.) bei 0°C tropfenweise mit Methyljodid (1.20 Äqu.) versetzt und auf RT erwärmt. Es wurde 18 Stunden gerührt, die Suspension abgenutscht und mit Diethylether gewaschen, um das Salz als farblosen bis gelbbraunen Feststoff zu erhalten. Aliphatische Salze wurden unter Stickstoff-Atmosphäre und Lichtausschluss bei 4°C gelagert. Aromatische Salze konnten in verschlossenen Kolben bei RT gelagert werden.

Allgemeine Vorschrift **H** zur Darstellung der CPIs:

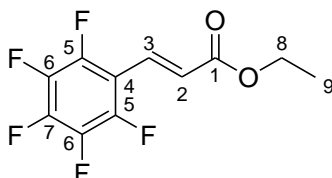
In einem trockenen Schlenkkolben wurde eine Suspension des 4,5-Dihydroimidazolium-iodids (1.00 Äqu., 0.15 bis 1.0 M in THF) bei -78°C bis 25°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 1.00 Äqu.) versetzt, 15 min gerührt und ggf. auf RT erwärmt. Das Lösemittel wurde in vacuo abdestilliert und der Rückstand durch Erhitzen mit einer Heatgun bei 0.01 mbar in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert oder falls das CPI nicht destillierbar war mit [D₆]Benzol extrahiert.

2.2. Darstellung der Salze

2.2.1. Darstellung der aromatisch substituierten Salze

2.2.1.1. Darstellung der Cyclopropane

2.2.1.1.1. (*E*)-3-(Pentafluorphenyl)acrylsäureethylester (53a)



Vorschrift A: Natriumhydrid (1.32 g, 55.0 mmol), Triethylphosphonacetat (12.3 g, 55.0 mmol), 2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldehyd (10.0 g, 52.4 mmol).

(*E*)-3-(Pentafluorphenyl)acrylsäureethylester wurde als hellbraune Flüssigkeit (13.5 g, 92 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[83]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.60 (d, ³*J*_{3,2} = 16.5 Hz, 3-H), 6.70 (d, 2-H), 4.26 (q, ³*J*_{8,9} = 7.1 Hz, 8-H), 1.32 (t, 9-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.8 (C-1), 147.4-143.7 (m, C-5), 143.6-139.6 (m, C-6/7), 139.6-135.9 (m, C-6/7), 128.0-127.9 (m, C-3), 126.5-126.2 (m, C-2), 110.1-109.7 (m, C-4), 61.0 (C-8), 14.1 (C-9).

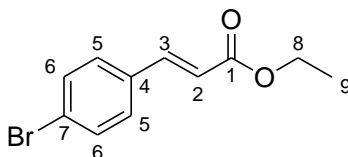
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -139.7--139.8 (m, 5-F), -151.5--151.7 (m, 7-F), -161.8--162.0 (m, 6-F).

MS (70 eV, EI), *m/z* (%) = 122.99 (9) [C₆O₂F₁], 189.99 (16) [C₁₀O₂F₂], 221.00 (100) [C₉H₂O₁F₅], 266.04 (39) [C₁₁H₇O₂F₅] [M].

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 266.0351 [C₁₁H₇O₂F₅] [M], berechnet für [C₁₁H₇O₂F₅] [M]: 266,0366.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 2987 (w) [C-H val.], 2256 (w), 1716 (m) [C=O val.], 1647 (w), 1523 (s) [C=C val.], 1499 (s) [C=C val.], 1294 (m) [C-O val.], 1190 (m) [C-O val.], 1020 (m) [C-O val.], 905 (m) [C-F val.], 726 [C-F val.].

2.2.1.1.2. (*E*)-3-(4-Bromphenyl)acrylsäureethylester (53d)

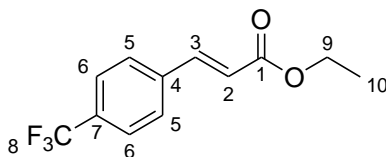


Vorschrift A: Natriumhydrid (2.65 g, 111 mmol), Triethylphosphonacetat (20.9 mL, 105 mmol), 4-Brombenzaldehyd (19.5 g, 105 mmol).

(*E*)-3-(4-Bromphenyl)acrylsäureethylester wurde als gelbe Flüssigkeit (25.1 g, 94 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[84]

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 7.60 (d, $^3J_{3,2}$ = 16.0 Hz, 3-H), 7.54-7.47 (m, 6-H), 7.41-7.35 (m, 5-H), 6.41 (d, 2-H), 4.26 (q, $^3J_{8,9}$ = 7.1 Hz, 8-H), 1.33 (t, 9-H).

2.2.1.1.3. (*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)acrylsäureethylester (53c)



Vorschrift A: Natriumhydrid (1.75 g, 72.9 mmol), Triethylphosphonacetat (14.5 mL, 72.9 mmol), 4-Trifluormethylbenzaldehyd (9.45 mL, 69.5 mmol).

(*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)acrylsäureethylester wurde als farbloser Feststoff (17.1g, 96 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[85]

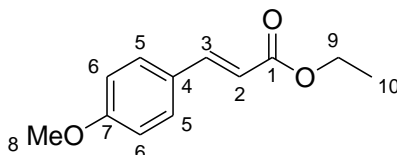
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.67 (d, $^3J_{3,2}$ = 16.1 Hz, 3-H), 7.62-7.60 (m, 5-H; 6-H), 6.49 (d, 2-H), 4.27 (q, $^3J_{9,10}$ = 7.5 Hz, 9-H), 1.33 (t, 10-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 166.3 (C-1), 142.6 (C-3), 137.8 (q, $^5J_{C,F}$ = 1.4 Hz, C-4), 131.7 (q, $^2J_{C,F}$ = 32.7 Hz, C-7), 128.1 (C-5), 125.8 (q, $^3J_{C,F}$ = 3.8 Hz, C-6), 123.8 (q, $^1J_{C,F}$ = 272 Hz, C-8), 120.8 (C-2), 60.7 (C-9), 14.2 (C-10).

HRMS (70 eV, EI), m/z = 244.0702 [C₁₂H₁₁O₂F₃] [M], berechnet für [C₁₂H₁₁O₂F₃] [M]: 244.0711.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 1714 (m) [C=O, α,β -unges. Ester], 1322 (s) [C-F-Schwingung], 833 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.4. (*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)acrylsäureethylester (53e)



Vorschrift A: Natriumhydrid (5.39 g, 225 mmol), Triethylphosphonacetat (48.8 mL, 246 mmol), 4-Methoxybenzaldehyd (29.1 g, 214 mmol).

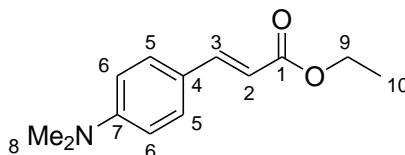
(*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)acrylsäureethylester wurde als gelbe Flüssigkeit (42.8 g, 97%) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[46 b]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.63 (d, $^3J_{3,2}$ = 16.0 Hz, 3-H), 7.48-7.43 (m, 5-H), 6.91-6.86 (m, 6-H), 6.29 (d, 2-H), 4.24 (q, $^3J_{9,10}$ = 7.1 Hz, 9-H), 3.81 (s, 8-H), 1.32 (t, 10-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 167.3 (C-1), 161.3 (C-7), 144.2 (C-3), 129.6 (C-5), 127.2 (C-4), 115.7 (C-2), 114.3 (C-6), 60.3 (C-9), 55.3 (C-8), 14.3 (C-10).

MS (70 eV, EI), m/z = 134.20 (100) [$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_1$], 161.22 (28) [$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_1$], 178.20 (24) [$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$], 206.23 (42) [$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$] [M].

2.2.1.1.5. (*E*)-3-(4-Dimethylaminophenyl)acrylsäureethylester (53f)



Vorschrift A: Natriumhydrid (2.87 g, 120 mmol), Triethylphosphonacetat (24.9 mL, 125 mmol), 4-(Dimethyl-amino)benzaldehyd (16.8 g, 114 mmol).

(*E*)-3-(4-Dimethylaminophenyl)acrylsäureethylester wurde als gelber Feststoff (24.4 g, 98 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[86]

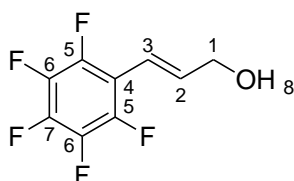
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.65-7.59 (m, 3-H), 7.44-7.39 (m, 5-H), 6.69-6.64 (m, 6-H), 6.22 (d, ³J_{2,3} = 15.9 Hz, 2-H), 4.24 (q, ³J_{9,10} = 7.1 Hz, 9-H), 3.01 (s, 8-H), 1.32 (t, 10-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 167.8 (C-1), 151.7 (C-7), 150.0 (C-3), 129.7 (C-5), 122.3 (C-4), 112.6 (C-2), 111.8 (C-6), 60.0 (C-9), 40.1 (C-8), 14.4 (C-10).

HRMS (70 eV, EI), m/z = 219.1261 [C₁₃H₁₇O₂N₁] [M], berechnet für [C₁₃H₁₇O₂N₁] [M]: 219.1259.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 1151 (s) [CO-O-C-Schwingung], 1130 (s) [CO-O-C-Schwingung], 801 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.6. (*E*)-3-(Pentafluorophenyl)prop-2-en-1-ol (55a)



Vorschrift B: (*E*)-3-(Pentafluorophenyl)acrylsäureethylester (11.8 g, 44.3 mmol), DIBAL-H (1.0 M in PhMe, 93 mL, 93 mmol).

Nach Säulenchromatographie (*i*Hex/EtOAc = 4/1) wurde (*E*)-3-(Pentafluorophenyl)prop-2-en-1-ol als farbloser Feststoff (7.00 g, 70 %) erhalten.

T_{sm} = 50-52°C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 6.68 (dt, ³J_{2,3} = 16.4 Hz, ³J_{2,1} = 4.6 Hz, 2-H), 6.55 (dt, ⁴J_{3,1} = 1.6 Hz, 3-H), 4.38-4.36 (m, 1-H), 2.37 (s, OH).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 146.5-142.8 (m, C-5), 141.7-137.9 (m, C-7), 138.1-137.9 (m, C-2), 139.5-135.7 (m, C-6), 114.1-114.0 (m, C-3), 111.8-111.4 (m, C-4), 63.3 (C-1).

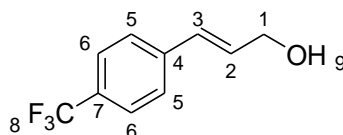
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -143.3--143.4 (m, 5-F), -156.6--156.7 (m, 7-F), -163.2--163.4 (m, 6-F).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 58.04 (33) [C₃H₆O₁], 123.01 (26) [C₄H₂O₁F₃], 167.97 (69) [C₆H₁F₅], 224.03 (100) [C₉H₅O₁F₅] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 224.0264 [C₉H₅O₁F₅] [M], berechnet für [C₉H₅O₁F₅] [M]: 224.0261.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 3329 (br) [O-H val], 1733 (w), 1656 (w), 1521 (s) [C=C], 1494 (s) [C=C], 1145 (m), 1134 (m), 1002 (m) [C-O val.], 978 (s) [C-F val.], 909 (s) [C-F val.], 799 (w) [C-H def.], 780 (w) [C-H def.], 734 (m) [C-H def.].

2.2.1.1.7. (*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)prop-2-en-1-ol (55c)



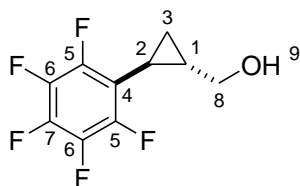
Vorschrift B: (*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)acrylsäureethylester (9.82 g, 40.2 mmol), DIBAL-H (1.0 M in Toluol, 88.5 mL, 88.5 mmol).

(*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)prop-2-en-1-ol wurde nach Extraktion als farbloser Feststoff (7.69 g, 95 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[87]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.57-7.54 (m, 6-H), 7.46-7.43 (m, 5-H), 6.65 (dt, ³ $J_{3,2}$ = 15.9 Hz, ⁴ $J_{3,1}$ = 1.7 Hz, 3-H), 6.44 (dt, ³ $J_{2,1}$ = 5.3 Hz, 2-H), 4.35 (dd, 1-H), 1.98 (s, OH).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 140.2 (q, ⁵ $J_{C,F}$ = 1.4 Hz, C-4), 131.3 (C-2), 129.3 (q, ² $J_{C,F}$ = 32.4 Hz, C-7), 129.2 (q, ⁶ $J_{C,F}$ = 0.3 Hz, C-3), 126.5 (C-5), 125.5 (q, ³ $J_{C,F}$ = 3.8 Hz, 129.1 (q, ¹ $J_{C,F}$ = 272 Hz, C-8), 63.2 (C-1).

HRMS (70 eV, EI), m/z = 202.0593 [C₁₀H₉O₁F₃] [M], berechnet für [C₁₀H₉O₁F₃] [M]: 202.0601.

2.2.1.1.8. *trans*-2-(Pentafluorophenyl)cyclopropyl)methanol (56a)

Optimierte Vorschrift C: Statt 2.00 Äquivalenten Methylid wurden 2.70 Äquivalente eingesetzt. Nach der Zugabe des Allylkohol zum Methylid wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Diethylzink (1.0 M in Hexan, 40.5 mL, 40.5 mmol), Trifluoressigsäure (3.10 mL, 40.5 mmol), Diiodmethan (3.30 mL, 41.0 mmol), (*E*)-3-(Pentafluorophenyl)prop-2-en-1-ol (3.36 g, 15 mmol).

Das Produkt wurde durch Säulenchromatographie (*n*-Hex/EtOAc) = 4/1) gereinigt. *trans*-2-(Pentafluorophenyl)cyclopropyl)methanol wurde als farblose Flüssigkeit (2.45 g, 68 %) erhalten. Als Nebenprodukt wurden in der ersten Fraktion Spuren des Methylethers **56a'** des Produkts erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 3.70 (dd, $^2J_{8,8'} = 11.5$ Hz, $^3J_{8,1} = 6.0$ Hz, 8-H), 3.61 (dd, $^3J_{8',1} = 6.6$ Hz, 8-H'), 1.92 (s, OH), 1.77-1.70 (m, 2-H), 1.68-1.59 (m, 1-H), 1.23-1.16 (m, 3-H), 1.05-0.98 (m, 3-H').

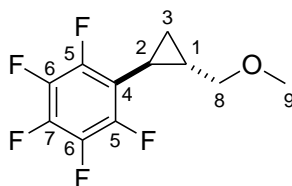
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 148.0-144.1 (m, C-5), 141.3-137.5 (C-7), 139.3-135.5 (C-6), 115.3-114.9 (C-4), 65.6 (C-8), 22.0 (t, $^4J_{C,5-F} = 2.6$ Hz, C-1), 10.8 (t, $^4J_{C,F-5} = 3.1$ Hz, C-3), 10.3-10.1 (m, C-2).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -144.0--144.1 (m, 5-F), -158.1--158.2 (m, 7-F), -163.4--163.6 (m, 6-F).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 194.02 (100) [C₈H₃F₅], 238.04 (8) [C₁₀H₇O₁F₅] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 238.0411 [C₁₀H₇O₁F₅] [M], berechnet für [C₁₀H₇O₁F₅] [M]: 238.0417.

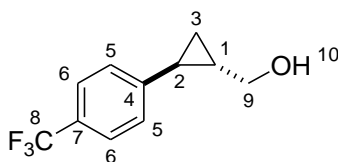
IR (neat): ν (cm⁻¹) = 3327 (br) [O-H val.], 2879 (w) [C-H val.], 1654 (w) [C=C val.], 1521 (s) [C-F val.], 1494 (s) [C-F val.], 1132 (m), 1092 (m), 1030 (s) [O-H def.], 995 (s) [C-H def.], 978 (C-H def.), 880 (m) [C-H def.].

Nebenprodukt (**56a'**)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 3.44 (dd, $^2J_{8,8'} = 13.8$ Hz, $^3J_{8,1} = 6.3$ Hz, 8-H), 3.40 (dd, $^3J_{8',1} = 6.2$ Hz, 8-H'), 3.37 (s, 9-H), 1.79-1.72 (m, 2-H), 1.72-1.63 (m, 1-H), 1.24-1.18 (m, 3-H), 1.04-0.97 (m, 3-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 147.7-144.1 (m, C-5), 141.2-137.4 (m, C-7), 139.3-135.5 (C-6), 115.5-115.1 (m, C-4), 75.2 (C-8), 58.5 (C-9), 19.3 (t, $^4J_{\text{C},5-\text{F}} = 2.9$ Hz, C-1), 11.2 (t, $^4J_{\text{C},5-\text{F}} = 3.1$ Hz, C-3), 10.6-10.5 (m, C-2).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ = -144.3--144.4 (m, 5-F), -158.5--158.6 (m, 7-F), -163.6--163.8 (m, 6-F).

2.2.1.1.9. *trans*-2-(4-Trifluormethylphenyl)cyclopropylmethanol (**56c**)

Vorschrift C: Diethylzink (1.0 M in Hexan, 75.7 mL, 75.7 mmol), Trifluoressigsäure (5.86 mL, 75.7 mmol), Diiodmethan (6.10 mL, 75.7 mmol), (*E*)-3-(4-Trifluormethylphenyl)prop-2-en-1-ol (7.65 g, 37.8 mmol).

Nach Zugabe des Allylalkohols wurde 30 min bei RT gerührt. *trans*-2-(4-Trifluormethylphenyl)cyclopropylmethanol wurde nach Säulenchromatographie (*n*-Hex/EtOAc = 4/1) als farbloser Feststoff (6.86 g, 84 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[88]

$T_{\text{sm}} = 60\text{-}61^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.52-7.47 (m, 6-H), 7.17-7.13 (m, 5-H), 3.66 (dd, $^2J_{9,9'} = 11.3$ Hz, $^3J_{9,1} = 6.7$ Hz, 9-H), 3.61 (dd, $^3J_{9',1} = 6.6$ Hz, 9-H'), 1.88 (ddd, $^3J_{2,3-\text{cis}} = 8.2$

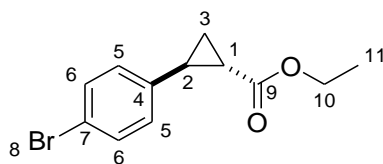
Hz, $^3J_{2,3'-trans} = 6.0$ Hz, $^3J_{2,1-trans} = 4.5$ Hz, 2-H), 1.67 (s, OH), 1.54-1.43 (m, 1-H), 1.05-0.97 (m, 3-H; 3-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 146.8$ (q, $^5J_{\text{C},\text{F}} = 1.3$ Hz, C-4), 127.9 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}} = 32.4$ Hz, C-7), 125.9 (C-5), 125.2 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}} = 3.8$ Hz, C-6), 124.3 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}} = 272$ Hz, C-8), 60.0 (C-9), 25.9 (C-1), 21.1 (C-2), 14.3 (C-3).

HRMS (70 eV, EI), $m/z = 216.0760$ [$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_1\text{F}_3$] [M], berechnet für [$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_1\text{F}_3$] [M]: 216.0762.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3310 (w) [OH], 3075 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1322 (s) [C-F-Schw.], 835 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.10. *trans*-2-(4-Bromphenyl)cyclopropanecarbonsäureethylester (54d)



Optimierte Vorschrift D: Statt 3.00 Äquivalenten Methylid wurden 1.29 Äquivalente eingesetzt.

Natriumhydrid (882 mg, 36.8 mmol), Trimethylsulfoxoniumiodid (8.09 g, 36.8 mmol), (*E*)-3-(4-Bromphenyl)acrylsäureethylester (7.26 g, 28.5 mmol).

Nach Extraktion wurde das Produkt als gelbe Flüssigkeit (3.89 g, 51 %) erhalten. Die wässrige Phase wurde mit Salzsäure (6 M) auf pH = 10 gebracht und mit Diethylether extrahiert (3 x 150 mL). Es wurde getrocknet (Na_2SO_4), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert, um die freie Carbonsäure des Produkts als gelbe Flüssigkeit (980 mg, 14 %) zu erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[89]

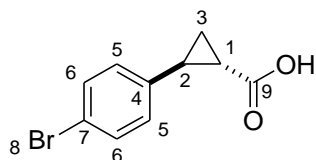
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.41$ -7.37 (m, 6-H), 6.99-6.95 (m, 5-H), 4.17 (q, $^3J_{10,11} = 7.2$ Hz, 10-H), 2.47 (ddd, $^3J_{2,3-cis} = 9.1$ Hz, $^3J_{2,3'-trans} = 6.5$ Hz, $^3J_{2,1-trans} = 4.2$ Hz, 2-H), 1.87 (ddd, $^3J_{1,3'-cis} = 8.4$ Hz, $^3J_{1,3-trans} = 5.3$ Hz, 1-H), 1.60 (ddd, $^2J_{3,3'} = 4.6$ Hz, 3-H), 1.28 (q, 11-H), 1.26 (ddd, 3-H').

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 173.0 (C-9), 139.2 (C-4), 131.5 (C-6), 127.9 (C-5), 120.1 (C-7), 60.8 (C-10), 25.5 (C-2), 24.1 (C-1), 17.0 (C-3), 14.3 (C-11).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 116.08 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$], 144.10 (26) [$\text{C}_{11}\text{H}_{12}$], 268.01 (24) [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{79}\text{Br}_1$] [M], 270.01 (23) [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{81}\text{Br}_1$] [M].

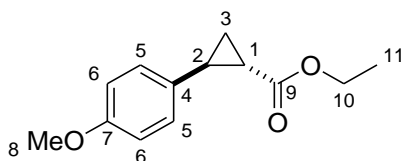
HRMS (70 eV, EI), m/z = 268.0089 [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{79}\text{Br}_1$] [M], 270.0085 [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{81}\text{Br}_1$] [M], berechnet für [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{79}\text{Br}_1$] [M], [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2^{81}\text{Br}_1$] [M]: 268.0099, 270.0079.

trans-2-(4-Bromphenyl)cyclopropancarbonsäure^[90] (**54d'**)



^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 11.52 (s, COOH), 7.43-7.36 (m, 6-H), 7.01-6.94 (m, 5-H), 2.52 (ddd, $^3J_{2,3\text{-cis}}$ = 9.2 Hz, $^3J_{2,3'\text{-trans}}$ = 6.6 Hz, $^3J_{2,1\text{-trans}}$ = 4.1 Hz, 2-H), 1.86 (ddd, $^3J_{1,3'\text{-cis}}$ = 8.4 Hz, $^3J_{1,3\text{-trans}}$ = 5.2 Hz, 1-H), 1.60 (ddd, $^2J_{3,3'}$ = 4.6 Hz, 3-H), 1.26 (ddd, 3-H').

2.2.1.1.11. *trans*-2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropancarbonsäureethylester (**54e**)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt:^[46 b] Natriumhydrid (4.02 g, 168 mmol), Trimethylsulfoxonium-iodid (40.4 g, 184 mmol), (*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)acrylsäureethylester (33.0 g, 160 mmol).

trans-2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropancarbonsäureethylester wurde nach Extraktion als gelber Feststoff (15.3 g, 43 %) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.06-7.01 (m, 5-H), 6.84-6.80 (m, 6-H), 4.17 (q, ³J_{10,11} = 7.1 Hz, 10-H), 3.78 (s, 8-H), 2.48 (ddd, ³J_{2,3-cis} = 9.2 Hz, ³J_{2,3'-trans} = 6.5 Hz, ³J_{2,1-trans} = 4.1 Hz, 2-H), 1.82 (ddd, ³J_{1,3'-cis} = 8.4 Hz, ³J_{1,3-trans} = 5.2 Hz, 1-H), 1.55 (ddd, ²J_{3,3'} = 4.5 Hz, 3-H), 1.28 (t, 11-H), 1.25 (ddd, 3-H').

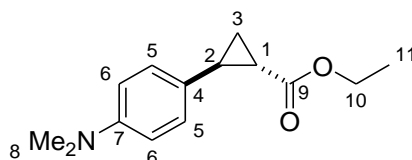
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 173.5 (C-9), 158.3 (C-7), 132.1 (C-4), 127.3 (C-5), 113.9 (C-6), 60.6 (C-10), 55.3 (C-8), 26.6 (C-2), 23.8 (C-1), 16.7 (C-3), 14.3 (C-11).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 147.08 (100) [C₁₀H₁₁O₁], 191.07 (23) [C₁₁H₁₁O₃], 220.11 (52) [C₁₃H₁₆O₃] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 220.1103 [C₁₃H₁₆O₃] [M], berechnet für [C₁₃H₁₆O₃] [M]: 220.1099.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 1717 (s) [C=N-Valenz Schw.], 1611 (w) [C=C-Valenz Schw.], 1513 (m) [C=C-Valenz Schw.], 1176 (s) [CO-O-C-Valenz Schw.], 817 (s)) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.12. *trans*-2-(4-Dimethylaminophenyl)cyclopropanecarbonsäureethylester (54f)



Vorschrift D: Natriumhydrid (4.52 g, 188 mmol), Trimethylsulfoxoniumiodid (41.4 g, 188 mmol), (*E*)-3-(4-Dimethylaminophenyl)acrylsäureethylester (13.8 g, 62.8 mmol).

trans-2-(4-Dimethylaminophenyl)cyclopropanecarbonsäureethylester wurde als gelber Feststoff (5.25 g, 36 %) erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[89]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.03-6.98 (m, 5-H), 6.70-6.65 (m, 6-H), 4.17 (q, ³J_{10,11} = 7.1 Hz, 10-H), 2.92 (s, 8-H), 2.46 (ddd, ³J_{2,3-cis} = 9.2 Hz, ³J_{2,3'-trans} = 6.6 Hz, ³J_{2,1-trans} = 4.1 Hz, 2-H), 1.81 (ddd, ³J_{1,3'-cis} = 8.3 Hz, ³J_{1,3-trans} = 5.2 Hz, 1-H), 1.53 (ddd, ²J_{3,3'} = 4.4 Hz, 3-H), 1.28 (t, 11-H), 1.25 (ddd, 3-H').

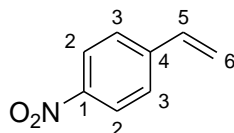
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 173.8 (C-9), 149.5 (C-7), 127.9 (C-4), 127.1 (C-5), 112.8 (C-6), 60.5 (C-10), 40.8 (C8), 25.8 (C-2), 23.7 (C-1), 16.5 (C-3), 14.3 (C-11).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 115.06 (18) [C_9H_7], 160.11 (100) [$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_1$], 188.11 (16) [$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_1\text{N}_1$], 204.10 (25) [$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_1$], 233.14 (92) [$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_1$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 233.1416 [$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_1$] [M], berechnet für [$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_1$] [M]: 233.1416.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3065 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1177 (s) [CO-O-C-Schwingung], 1161 (s) [CO-O-C-Schwingung], 812 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.13. 1-Nitro-4-vinylbenzol (58b)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt,^[55] wobei statt PPh_3MeBr das Iodid eingesetzt wurde.

PPh_3MeI (62.6 g, 153 mmol), DBU (25.9 g, 169 mmol), 4-Nitrobenzaldehyd (11.6 g, 76.7 mmol).

1-Nitro-4-vinylbenzol wurde nach Säulenchromatographie ($i\text{Hex}/\text{EtOAc}$ = 10/1) als farblose Flüssigkeit (6.31 g, 55 %) erhalten. Vgl. [55]: 98 %.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.19-8.15 (m, 2-H), 7.54-7.55 (m, 3-H), 6.82-6.72 (m, 5-H), 5.91 (dd, $^3J_{6,5-\text{cis}}$ = 17.6 Hz, $^2J_{6,6'}$ = 0.5 Hz, 6-H), 5.49 (dd, $^3J_{6',5-\text{trans}}$ = 10.9 Hz, 6-H').

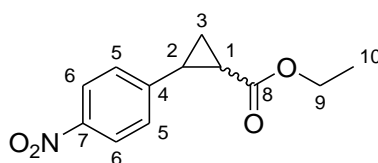
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 147.2 (C-1), 143.8 (C-4), 134.9 (C-5), 126.8 (C-3), 123.9 (C-2), 118.6 (C-6).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 77.04 (53) [C_6H_5], 103.06 (36) [C_8H_7], 149.05 (100) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_1$] [M].

HRMS (70 eV, EI), $m/z = 149.0471$ (100) $[\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_1]$ $[\text{M}]$, berechnet für $[\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_1]$ $[\text{M}]$: 149.0477.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 1597 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1515 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1343 (s) $[\text{NO}_2, \text{ass. u. sym. Valenz Schw.}]$, 855 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.14. 2-(4-Nitrophenyl)cyclopropanecarbonsäureethylester (54b)



Das Produkt wurde gemäß einer Vorschrift^[60] in der Literatur dargestellt. Statt Ethylvinylether als Alken wurde 1-Nitro-4-vinylbenzol eingesetzt:

In einem Schlenkcolben wurde unter Stickstoff-Atmosphäre 4-Nitrostyrol (6.25 g, 41.9 mmol) in DCM (70 mL) gelöst und mit Rh_2OAc_4 (373 mg, 0.844 mmol) versetzt. Innerhalb von zehn Stunden wurde Ethyldiazoacetat (4.78 g, 41.9 mmol) in DCM (10 mL) zugetropft und weitere vier Stunden gerührt. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand durch Säulenchromatographie ($i\text{Hex}/\text{EtOAc} = 8/1$) gereinigt, um ein Diastereomeren-Gemisch ($\text{trans}/\text{cis} = 63/37$) des Produkt als farblose Flüssigkeit (4.23 g, 43 %) zu erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[91]

trans:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.13-8.08 (m, 6-H), 7.23-7.13 (m, 5-H), 4.22 (q, $^3J_{9,10} = 7.2$ Hz, 9-H), 4.16 (q, $^3J_{9,10} = 7.2$ Hz, 9-H'), 2.57 (ddd, $^3J_{2,3-\text{cis}} = 9.1$ Hz, $^3J_{2,3'-\text{trans}} = 6.4$ Hz, $^3J_{2,1-\text{trans}} = 4.1$ Hz, 2-H), 1.98 (ddd, $^3J_{1,3'-\text{cis}} = 8.6$ Hz, $^3J_{1,3-\text{trans}} = 5.5$ Hz, 1-H), 1.69 (ddd, $^2J_{3,3'} = 4.8$ Hz, 3-H), 1.36 (ddd, 3-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 172.4 (C-8), 148.1 (C-4), 146.5 (C-7), 126.7 (C-5), 123.71 (C-6), 61.0 (C-9), 25.6 (C-2), 25.1 (C-1), 17.8 (C-3), 14.2 (C-10).

cis:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.14-8.10 (m, 6-H), 7.44-7.39 (m, 5-H), 3.94-3.87 (m, 9-H; 9-H'), 2.61 (ddd, $^3J_{2,1-\text{cis}} = 9.3$ Hz, $^3J_{2,3'-\text{cis}} = 8.6$ Hz, $^3J_{2,3-\text{trans}} = 7.5$ Hz, 2-H), 2.19

(ddd, $^3J_{1,3'-cis} = 8.0$ Hz, , $^3J_{1,3-trans} = 5.7$ Hz, 1-H), 1.76 (ddd, $^2J_{3,3'} = 5.4$ Hz, 3-H), 1.45 (ddd, 3-H').

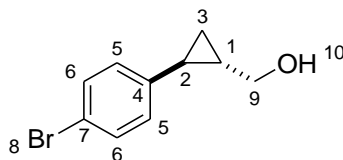
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.3$ (C-8), 146.7 (C-7), 144.5 (C-4), 130.1 (C-5), 123.1 (C-6), 60.6 (C-9), 25.1 (C-2), 22.4 (C-1), 14.1 (C-10), 11.8 (C-3).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 89.04 (10) [C_7H_5], 115.05 (100) [C_9H_7], 144.05 (16) [$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_1$], 190.05 (40) [$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_1$], 235.08 (52) [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_1$] [M].

HRMS (70 eV, EI), $m/z = 235.0843$ [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_1$] [M], berechnet für [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_1$] [M]: 235.0845.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 1721 (s) [C=O-Valenz Schw.], 1600 (m) [C=C-Valenz Schw.], 1519 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1344 (s) [NO₂, ass. u. sym. Valenz Schw.], 1178 (s) [CO-O-C-Valenz Schw.], 1159 (s) [CO-O-C-Valenz Schw.], 857 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.15. *trans*-2-(4-Bromphenyl)cyclopropylmethanol (56d)



Aus dem Ester:

In einem trockenen Schlenkkolben wurde *trans*-2-(4-Bromphenyl)cyclopropan-carbonsäureethylester (6.16 g, 22.9 mmol) in trockenem THF (50 mL) gelöst und bei 0°C mit Lithiumaluminiumhydrid (1.74 g, 45.8 mmol) versetzt. Es wurde 15 min gerührt und drei Stunden auf 40°C erwärmt. Es wurde auf 0°C gekühlt und vorsichtig mit Wasser (100 mL) versetzt. Nach 15 Minuten wurde mit Diethylether (3 x 150 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser (150 mL) gewaschen. Es wurde getrocknet (Na_2SO_4), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert, um das Produkt als gelbe Flüssigkeit (4.81 g, 93 %) zu erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[58]

Aus der freien Carbonsäure:

Analog mit 3.21 Äquivalenten Lithiumaluminiumhydrid, Ausbeute: 78 %.

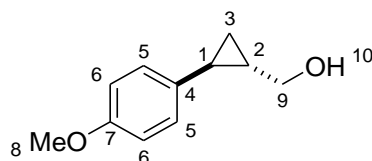
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.39-7.34 (m, 6-H), 6.96-6.92 (m, 5-H), 3.61 (d, $^3J_{9,1}$ = 6.6 Hz, 9-H), 1.79 (ddd, $^3J_{2,3-cis}$ = 8.4 Hz, $^3J_{2,3'-trans}$ = 5.8 Hz, $^3J_{2,1-trans}$ = 4.4 Hz, 2-H), 1.67 (s, OH), 1.48-1.36 (m, 1-H), 0.98-0.89 (m, 3-H; 3-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 141.5 (C-4), 131.3 (C-6), 127.6 (C-5), 119.1 (C-7), 66.2 (C-9), 25.3 (C-1), 20.8 (C-2), 13.8 (C-3).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 116.06 (100) [C₉H₈], 129.07 (27) [C₁₀H₉], 181.97 (18) [C₈H₇⁷⁹Br₁], 194.98 (20) [C₉H₈⁷⁹Br₁], 228.00 (12) [C₁₀H₁₁O₁⁸¹Br₁] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 227.9957 [C₁₀H₁₁O₁⁸¹Br₁] [M], berechnet für [C₁₀H₁₁O₁⁸¹Br₁] [M]: 227.9973.

2.2.1.1.16. *trans*-2-(4-Methoxyphenylcyclopropyl)methanol (56e)



In einem trockenen Schlenkkolben wurde Lithiumaluminiumhydrid (1.32 g, 34.8 mmol) in trockenem THF (35 mL) suspendiert und bei 0°C portionsweise mit *trans*-2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropan-carbonsäureethylester (7.51 g, 34.1 mmol) versetzt. Die Suspension wurde 30 min bei 0°C und eine Stunde bei 40°C gerührt. Bei 0°C wurde vorsichtig Wasser (150 mL) zugegeben, 15 min gerührt und abgenutscht. Das Filtrat wurde mit Ethylacetat (3 x 200 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit Wasser (200 mL) und NaCl-Lsg. (ges., 50 mL) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und das Lösemittel *in vacuo* abdestilliert, um das Produkt als gelbe Flüssigkeit (5.57 g, 92 %) zu erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[46 b]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.04-6.98 (m, 5-H), 6.84-6.79 (m, 6-H), 3.78 (s, 8-H), 3.62 (dd, $^2J_{9,9'}$ = 11.2 Hz, $^3J_{9,1}$ = 6.8 Hz, 9-H), 3.57 (dd, $^3J_{9,1}$ = 6.7 Hz, 9-H'), 1.78 (ddd, $^3J_{2,3-cis}$ = 8.5 Hz, $^3J_{2,3'-trans}$ = 5.3 Hz, $^3J_{2,1-trans}$ = 4.4 Hz, 2-H), 1.75 (s, OH), 1.43-1.32 (m, 1-H), 0.92-0.83 (m, 3-H; 3-H').

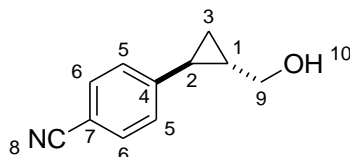
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 157.7 (C-7), 134.4 (C-4), 127.0 (C-5), 113.8 (C-6), 66.6 (C-9), 55.3 (C-8), 24.7 (C-1), 20.6 (C-2), 13.3 (C-3).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 121.06 (17) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_1$], 147.08 (100) [$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_1$], 160.08 (17) [$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_1$], 178.10 (25) [$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 178.0984 [$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$] [M], berechnet für [$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$] [M]: 178.0994.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3338 (w) [OH], 3069 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1612 (w) [C=C-Valenz Schw.], 1514 (s) [C=C-Valenz Schw.], 825 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.1.17. *trans*-4-(2-Hydroxymethylcyclopropyl)benzonitril (56d')



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt:^[58] *trans*-2-(4-Bromphenyl)cyclopropylmethanol (4.75 g, 20.9 mmol), Kupfer(I)cyanid (3.00 g, 33.5 mmol).

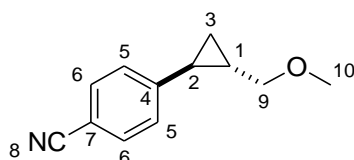
trans-4-(2-Hydroxymethylcyclopropyl)benzonitril wurde nach Säulenchromatographie (*n*-Hex/EtOAc = 4/1) als farblose Flüssigkeit (1.84 g, 51%) erhalten. Vgl. [58]: 57 %. Es wurden Spuren von mindestens vier Nebenprodukten erhalten, von denen zwei isoliert und bestimmt werden konnten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.52-7.48 (m, 6-H), 7.14-7.09 (m, 5-H), 3.67 (dd, $^2J_{9,9'} = 11.3$ Hz, $^3J_{9,1} = 6.3$ Hz, 9-H), 3.58 (dd, $^3J_{9',1} = 6.7$ Hz, 9-H), 1.89 (s, OH), 1.90-1.84 (m, 2-H), 1.54-1.43 (m, 1-H), 1.09-0.97 (m, 3-H; 3-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 148.8 (C-4), 132.1 (C-6), 126.3 (C-5), 119.1 (C-8), 109.0 (C-7), 65.7 (C-9), 26.5 (C-1), 21.5 (C-2), 14.8 (C-3).

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3401 (m) [freie OH], 3007 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 2223 (s) [$\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenz Schw.], 1456 (w) [CH_2 , CH-Def. Schw.], 833 (s) [1,4-subst. Ar., CH-Def. Schw.].

trans-4-(2-Methoxymethylcyclopropyl)benzonitril (56dA')

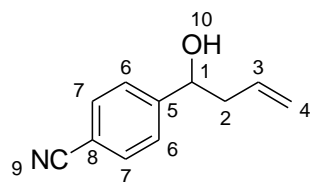


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.53-7.49 (m, 6-H), 7.14-7.10 (m, 5-H), 3.45 (dd, $^2J_{9,9'} = 10.3$ Hz, $^3J_{9,1} = 6.2$ Hz, 9-H), 3.35 (s, 10-H), 3.34 (dd, $^3J_{9',1} = 6.8$ Hz, 9-H'), 1.89-1.83 (m, 2-H), 1.51-1.41 (m, 1-H), 1.09-0.98 (m, 3-H; 3-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 148.7 (C-4), 132.1 (C-6), 126.3 (C-5), 119.1 (C-8), 109.1 (C-7), 75.4 (C-9), 58.5 (C-10), 23.8 (C-1), 21.7 (C-2), 14.9 (C-3).

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3006 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 2226 (s) [$\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenz Schw.], 1451 (w) [CH_2 , CH-Def. Schw.], 1101 (s) [C-O-C], 833 (s) [1,4-subst. Ar., CH-Def. Schw.].

4-(1-Hydroxybut-3-enyl)benzonitril^[92] (56dB')

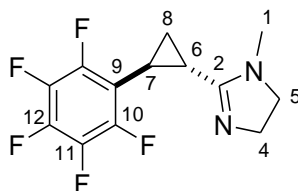


$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.62-7.60 (m, 7-H), 7.47-7.44 (m, 6-H), 5.76 (dddd, $^3J_{3,4'-cis} = 16.9$ Hz, $^3J_{3,4-trans} = 10.3$ Hz, $^3J_{3,2'} = 7.8$ Hz, $^3J_{3,2} = 6.5$ Hz, 3-H), 5.18-5.15 (m, 4-H), 5.17-5.13 (m, 4-H'), 4.78 (dd, $^3J_{1,2} = 4.7$ Hz, $^3J_{1,2'} = 8.0$ Hz, 1-H), 2.54-2.49 (m, 2-H), 2.45-2.39 (m, 2-H'), 2.30 (s, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ = 149.1 (C-5), 133.3 (C-3), 132.2 (C-7), 126.5 (C-6), 119.4 (C-4), 118.8 (C-9), 111.1 (C-8), 72.3 (C-1), 43.8 (C-2).

2.2.1.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

2.2.1.2.1. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(pentafluorophenyl)cyclopropyl)-imidazol (57a)



Vorschrift E: *trans*-2-(Pentafluorophenyl)cyclopropyl)methanol (2.07 g, 8.69 mmol), K_2CO_3 (3.60 g, 26.0 mmol), Iod (5.07 g, 20.0 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(perfluorphenyl)cyclopropyl)-1*H*-imidazol wurde nach Säulenchromatographie ($CHCl_3/NEt_3 = 20/1$) als gelbe Flüssigkeit (1.50 g, 59 %) erhalten.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ = 3.66-3.59 (m, 4-H), 3.55-3.28 (m, 5-H), 2.90 (s, 1-H), 2.39-2.32 (m, 7-H), 2.04-1.97 (m, 6-H), 1.66-1.60 (m, 8-H), 1.47-1.40 (m, 8-H').

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 167.4 (C-2), 147.7-144.1 (m, C-10), 141.5-137.8 (m, C-12), 139.4-135.6 (m, C-11), 114.5-114.0 (m, C-9), 54.0 (C-5), 52.0 (C-4), 33.7 (C-1), 15.4 (t, $^4J_{C,10-F} = 3.3$ Hz, C-6), 14.6-14.5 (m, C-7), 14.4 (t, $^4J_{C,10-F} = 3.2$ Hz, C-8).

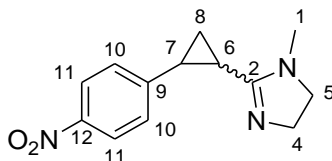
^{19}F -NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ = -143.6--143.7 (m, 10-F), -157.3--157.4 (m, 12-F), -162.9--163.1 (m, 11-F).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 123.10 (8) [$C_7H_{11}N_2$], 194.02 (12) [$C_8H_3F_5$], 290.08 (100) [$C_{13}H_{11}N_2F_5$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 290.0840 [$C_{13}H_{11}N_2F_5$] [M], berechnet für [$C_{13}H_{11}N_2F_5$] [M]: 290.0842.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 2934 (w) [C-H val.], 2864 (w) [C-H val.], 1608 (w) [C=N val.], 1521 (m) [C-F val.], 1492 (s) [C-F val.], 1265 (m), 1123 (m), 1053 (m) [N-H], 996 (m) [C-H def.], 971 (m) [C-H def.], 933 (m) [C-H def.], 733 (m) [C-H def.].

2.2.1.2.2. 4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazol (57b)



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.00 M in Toluol, 12.8 mL, 25.6 mmol), *N*-Methylethylendiamin (2.20 mL, 25.6 mmol), 2-(4-Nitrophenyl)cyclopropancarbonsäureethylester (3.01 g, 12.8 mmol), Methanol (5.0 mL), Wasser (1.0 mL), Chloroform (40 mL).

4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-1*H*-imidazol wurde nach Säulenchromatographie (CHCl₃/NEt₃ = 20/1) als orange Flüssigkeit (1.62 g, 52 %) erhalten.

trans:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.12-8.07 (m, 11-H), 7.25-7.20 (m, 10-H), 3.67-3.60 (m, 4-H), 3.35-3.29 (m, 5-H), 2.85 (s, 1-H), 2.55 (ddd, ³*J*_{7,8-cis} = 8.9 Hz, ³*J*_{7,8'-trans} = 6.1 Hz, ³*J*_{7,6-trans} = 4.6 Hz, 7-H), 1.79-1.72 (m, 6-H), 1.77-1.69 (m, 8-H), 1.42-1.36 (m, 8-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 167.4 (C-2), 149.3 (C-9), 146.3 (C-12), 126.5 (C-10), 123.7 (C-11), 53.8 (C-5), 51.4 (C-4), 33.8 (C-1), 25.1 (C-7), 20.3 (C-6), 17.5 (C-8).

cis:

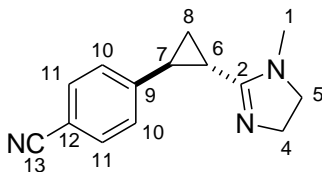
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.10-8.07 (m, 11-H), 7.40-7.35 (m, 10-H), 3.73-3.65 (m, 4-H), 3.31-3.24 (m, 5-H), 2.84-2.77 (m, 7-H), 2.72 (s, 1-H), 2.20-2.11 (m, 8-H), 2.15-2.06 (m, 6-H), 1.59-1.50 (m, 8-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 164.2 (C-2), 146.6 (C-9), 145.1 (C-12), 128.6 (C-10), 123.1 (C-11), 52.9 (C-5), 49.8 (C-4), 33.1 (C-1), 23.8 (C-7), 18.8 (C-6), 11.6 (C-8).

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 245.1176 [C₁₃H₁₅O₂N₂] [M], berechnet für [C₁₃H₁₅O₂N₂] [M]: 245.1164.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3074 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1644 (m) [C=N-Valenz Schw.], 1599 (m) [C=C-Valenz Schw.], 1515 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1341 (s) [NO₂, ass. u. sym. Valenz Schw.], 855 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.2.3. *trans*-4-(2-(4,5-Dihydro-1-methyl-imidazol-2-yl)cyclopropyl)-benzonitril (57d)



Vorschrift E: *trans*-4-(2-Hydroxymethylcyclopropyl)benzonitril (1.14 g, 6.58 mmol), K₂CO₃ (2.73 g, 19.8 mmol), Iod (3.85 g, 15.2 mmol), *N*-Methylethylendiamin (0.860 mL, 9.86 mmol).

trans-4-(2-(4,5-Dihydro-1-methyl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclopropyl)benzonitril wurde nach Säulenchromatographie (CHCl₃/NEt₃ = 30/1) als farbloser Feststoff (934 mg, 63 %) erhalten.

T_{sm} = 94-96°C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.57-7.53 (m, 11-H), 7.21-7.17 (m, 10-H), 3.67-3.60 (m, 4-H), 3.33-3.26 (m, 5-H), 2.84 (s, 1-H), 2.44 (ddd, ³*J*_{7,8'-cis} = 8.3 Hz, ³*J*_{7,8-trans} = 5.9 Hz, ³*J*_{7,6-trans} = 4.8 Hz, 7-H), 1.71 (ddd, ³*J*_{6,8-cis} = 8.7 Hz, ³*J*_{6,8'-trans} = 6.4 Hz, 6-H), 1.67 (ddd, ²*J*_{8,8'} = 4.3 Hz, 8-H), 1.33 (ddd, 8-H').

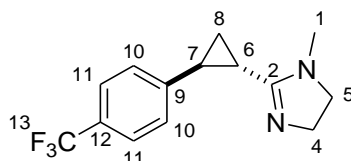
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 167.4 (C-2), 147.3 (C-9), 132.2 (C-11), 126.5 (C-10), 118.9 (C-13), 109.8 (C-12), 53.9 (C-5), 52.0 (C-4), 33.9 (C-1), 25.1 (C-7), 20.0 (C-6), 17.1 (C-8).

MS (70 eV, EI), *m/z* (%) = 116.05 (18) [C₉H₈], 123.09 (15) [C₇H₁₁N₂], 129.06 (15) [C₉H₇N₁], 140.05 (17) [C₁₀H₆N₁], 181.08 (16) [C₁₂H₉N₂], 210.10 (39) [C₁₃H₁₂N₃], 224.12 (100) [C₁₃H₁₂N₃], 225.13 (61) [C₁₃H₁₅N₃] [M].

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 225.1260 [C₁₃H₁₅N₃] [M], berechnet für [C₁₃H₁₅N₃] [M]: 225.1266.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3048 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 2926 (w) [CH_2 , CH-Valenz Schw.], 2846 (w) [CH_2 , CH-Valenz Schw.], 2223 (m) [$\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenz Schw.], 1597 (s) [$\text{C}=\text{N}$ -Valenz Schw.], 826 [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.2.4. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)-cyclopropyl)-imidazol (57c)



Vorschrift E: *trans*-2-(4-Trifluormethylphenyl)cyclopropylmethanol (3.05 g, 14.1 mmol), K_2CO_3 (5.84 g, 42.3 mmol), Iod (8.22 g, 32.4 mmol), *N*-Methylethylendiamin (1.84 mL, 21.1 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-1*H*-imidazol wurde nach Extraktion als gelbe Flüssigkeit (2.86 g, 76 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.52-7.48 (m, 11-H), 7.22-7.18 (m, 10-H), 3.66-3.59 (m, 4-H), 3.32-3.25 (m, 5-H), 2.83 (s, 1-H), 2.45-2.39 (m, 7-H), 1.72-1.65 (m, 6-H), 1.64 (ddd, $^3J_{8,7\text{-cis}}$ = 8.8 Hz, $^3J_{8,6\text{-trans}}$ = 5.7 Hz, $^2J_{8,8'}$ = 4.4 Hz, 8-H), 1.31 (ddd, $^3J_{8',6\text{-cis}}$ = 8.4 Hz, $^3J_{8',7\text{-trans}}$ = 6.0 Hz, 8-H').

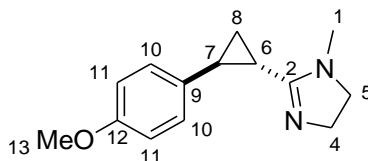
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 167.7 (C-2), 145.6 (q, $^5J_{\text{C},\text{F}}$ = 1.3 Hz, C-9), 128.3 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}}$ = 32.4 Hz, C-12), 126.0 (C-10), 125.3 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}}$ = 3.8 Hz, C-11), 124.2 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}}$ = 272 Hz, C-13), 53.9 (C-5), 52.1 (C-4), 33.9 (C-1), 24.8 (C-7), 19.6 (C-6), 16.6 (C-8).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 172.05 (33) [$\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3$], 185.05 (20) [$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3$], 253.09 (31) [$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{F}_3$], 267.11 (100) [$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3$], 268.11 (79) [$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{F}_3$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 267.1103 [$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3$] [M-H], berechnet für [$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3$] [M-H]: 267.1109.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3073 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1641 (m) [$\text{C}=\text{N}$ -Valenz Schw.], 1322 (s) [C-F-Schw.], 826 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.2.5. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazol (57e)



Vorschrift E: *trans*-2-(4-Methoxyphenylcyclopropyl)methanol (5.51 g, 30.9 mmol), K_2CO_3 (12.8 g, 92.6 mmol), Iod (18.1 g, 71.3 mmol), *N*-Methylethylendiamin (4.04 mL, 46.3 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-1*H*-imidazol wurde nach Säulenchromatographie ($CHCl_3/NEt_3 = 20/1$) als gelbe Flüssigkeit (3.62 g, 51 %) erhalten.

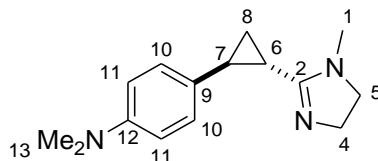
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.07-7.01 (m, 10-H), 6.82-6.77 (m, 11-H), 3.75 (s, 13-H), 3.66-3.59 (m, 4-H), 3.36-3.22 (m, 5-H), 2.84 (s, 1-H), 2.37-2.31 (m, 7-H), 1.60-1.53 (m, 6-H; 8-H), 1.27-1.19 (m, 8-H').

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ = 168.6 (C-2), 158.1 (C-12), 133.1 (C-9), 127.1 (C-10), 113.9 (C-11), 55.3 (C-13), 53.8 (C-5), 51.6 (C-4), 34.0 (C-1), 24.8 (C-7), 18.7 (C-6), 15.7 (C-8).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 96.07 (36) $[C_5H_8N_2]$, 134.07 (18) $[C_9H_{10}O_1]$, 215.12 (65) $[C_{13}H_{15}N_2O_1]$, 230.14 (100) $[C_{14}H_{18}O_1N_2]$ [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 230.1414 $[C_{14}H_{18}O_1N_2]$ [M], berechnet für $[C_{14}H_{18}O_1N_2]$ [M]: 230.1419.

2.2.1.2.6. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)-cyclopropyl)-imidazol (57f)



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.0 M in Toluol, 12.3 mL, 24.6 mmol), *N*-Methylethylendiamin (2.15 mL, 24.6 mmol), *trans*-2-(4-Dimethylaminophenyl)cyclopropancarbonsäureethylester (2.87 g, 12.3 mmol), Methanol (5.0 mL), Wasser (1.0 mL), Chloroform (40 mL).

trans-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylphenyl)cyclopropyl)-1*H*-imidazol wurde nach Säulenchromatographie ($\text{CHCl}_3/\text{NEt}_3 = 20/1$) als orange Flüssigkeit (1.86 g, 62 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.04-6.99 (m, 10-H), 6.99-6.94 (m, 11-H), 3.66-3.59 (m, 4-H), 3.35-3.20 (m, 5-H), 2.89 (s, 13-H), 2.84 (s, 1-H), 2.32-2.25 (m, 7-H), 1.58-1.52 (m, 6-H), 1.57-1.50 (m, 8-H), 1.26-1.18 (m, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 168.8 (C-2), 149.3 (C-12), 129.0 (C-9), 126.9 (C-10), 112.9 (C-11), 53.9 (C-5), 51.9 (C-4), 40.8 (C-13), 34.1 (C-1), 24.9 (C-7), 18.6 (C-6), 15.3 (C-8).

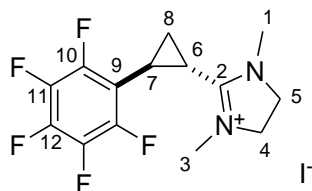
MS (70 eV, EI), m/z (%) = 147.10 (18) [$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_1$], 185.11 (5) [$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2$], 228.15 (20) [$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3$], 243.17 (100) [$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 243.1724 [$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3$] [M], berechnet für [$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3$] [M]: 243.1736.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3044 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1635 (m) [C=N-Valenz Schw.], 1613 (m) [C=C-Valenz Schw.], 1520 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1443 (m) [CH_2 , CH-Def. Schw.], 814 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

2.2.1.3. Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide

2.2.1.3.1. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(pentafluorophenyl)-cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51a)



Vorschrift G: *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(pentafluorophenyl)cyclopropyl)-imidazol (1.45 g, 5.00 mmol, 0.5 M in THF), Methyljodid (0.370 mL, 6.00 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(pentafluorophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid wurde als farbloser Feststoff (1.97 g, 91 %) erhalten.

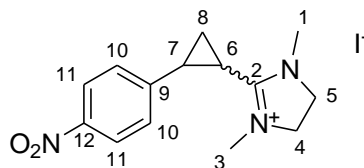
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 4.00 (s, 4-H; 5-H), 3.24 (s, 1-H; 3-H), 3.03 (ddd, ³*J*_{7,8-*cis*} = 9.8 Hz, ³*J*_{7,8'-*trans*} = 6.1 Hz, ³*J*_{7,6} = 6.0 Hz, 7-H), 2.38 (ddd, ³*J*_{6,8'} = 9.3 Hz, ³*J*_{6,8} = 6.3 Hz, 6-H), 2.13-2.06 (m, 8-H), 1.83 (ddd, ²*J*_{8',8} = 5.0 Hz, 8-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 164.7 (C-2), 147.6-144.0 (m, C-10), 142.1-138.5 (m, C-12), 139.6-135.9 (m, C-11), 111.9-111.4 (m, C-9), 50.4 (C-4; C-5), 34.7 (C-1; C-3), 13.8-13.7 (m, C-7), 13.5 (t, ⁴*J*_{C,10-F} = 3.1 Hz, C-8), 12.9 (t, ⁴*J*_{C,10-F} = 3.5 Hz, C-6).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -143.6--143.8 (m, 10-F), -154.8--155.0 (m, 12-F), -161.3--161.5 (m, 11-F).

HRMS (70 eV, ESI), *m/z* = 305.1071 [C₁₄H₁₄N₂F₅]⁺ [M]⁺, berechnet für [C₁₄H₁₄N₂F₅]⁺ [M]⁺: 305.1072.

2.2.1.3.2. 4,5-Dihydro-1,-dimethyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51b)



Vorschrift G: 4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazol (1.54 g, 6.28 mmol, 0.3 M in THF), Methyljodid (0.430 mL, 6.91 mmol).

4,5-Dihydro-1,-dimethyl-2-(2-(4-nitrophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid wurde als hellbrauner Feststoff (1.14 g, 47 %) erhalten.

$T_{\text{sm}} = 169\text{-}171^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.20-8.26 (m, 11-H), 7.39-7.35 (m, 10-H), 4.01 (s, 4-H; 5-H), 3.24 (s, 1-H; 3-H), 3.21-3.14 (m, 7-H), 2.16-2.09 (m, 8-H), 2.13-2.05 (m, 6-H), 1.72-1.66 (m, 8-H').

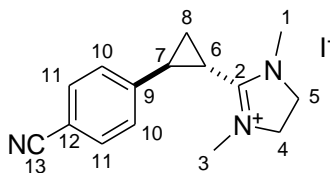
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 166.1 (C-2), 147.1 (C-12), 146.0 (C-9), 126.9 (C-10), 124.2 (C-11), 50.4 (C-4; C-5), 34.9 (C-1; C-3), 23.4 (C-7), 16.6 (C-8), 16.4 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 260.1393 $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_3]^+ [\text{M}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_3]^+ [\text{M}]^+$: 260.1394.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3074 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1604 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1517 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1347 (s) [NO_2 , ass. u. sym. Valenz Schw.], 842 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

| | | | |
|-------------------------|----------|---------|----------|
| EA (CHNS): Ber.: | C: 43.43 | H: 4.69 | N: 10.85 |
| Gef.: | C: 43.44 | H: 4.74 | N: 10.79 |

2.2.1.3.3. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51d)



Vorschrift G: *trans*-4-(2-(4,5-Dihydro-1-methyl-imidazol-2-yl)cyclopropyl)benzonitril (266 mg, 1.18 mmol, 0.5 M in THF), Methyljodid (0.0820 mL, 1.30 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid wurde als farbloser Feststoff (400 mg, 92 %) erhalten.

$T_{\text{sm}} = 154\text{--}161^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.57\text{--}7.53$ (m, 11-H), $7.32\text{--}7.28$ (m, 10-H), 3.95 (s, 4-H; 5-H), 3.18 (s, 1-H; 3-H), 2.94 (ddd, $^3J_{7,8\text{-cis}} = 9.5$ Hz, $^3J_{7,8'\text{-trans}} = 6.0$ Hz, $^3J_{7,6\text{-trans}} = 5.8$ Hz, 7-H), 2.12 (ddd, $^3J_{6,8'\text{-cis}} = 9.2$ Hz, $^3J_{6,8\text{-trans}} = 6.6$ Hz, 6-H), 1.93 (ddd, $^2J_{8,8'} = 5.3$ Hz, 8-H), 1.64 (ddd, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.2$ (C-2), 144.1 (C-9), 132.7 (C-11), 126.9 (C-10), 118.5 (C-13), 110.7 (C-12), 50.4 (C-4; C-5), 35.0 (C-1; C-3), 23.6 (C-7), 16.5 (C-8), 16.3 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 240.1497$ $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3]^+[\text{M}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3]^+[\text{M}]^+$: 240.1501.

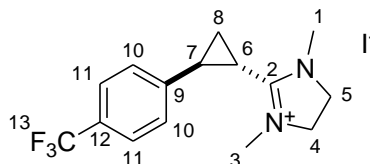
IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3048 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 2999 (w) [CH_2 , CH-Valenz Schw.], 2921 (w) [CH_2 , CH-Valenz Schw.], 2222 (m) [$\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenz Schw.], 1608 (s) [$\text{C}=\text{N}$ -Valenz Schw.], 823 [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

EA (CHNS): Ber.: C: 49.06 H: 4.94 N: 11.44

Gef.: C: 48.27 H: 5.06 N: 11.32

Kristallografische Daten: Seite 293 ff.

2.2.1.3.4. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51c)



Vorschrift G: *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-imidazol (1.36 g, 5.07 mmol, 0.8 M in THF), Methyljodid (0.380 mL, 6.10 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid wurde als hellbrauner Feststoff (1.85 g, 89%) erhalten.

$T_{sm} = 155-156^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.50-7.46$ (m, 11-H), $7.27-7.25$ (m, 10-H), 3.95 (s, 4-H; 5-H), 3.18 (s, 1-H; 3-H), $2.95-2.88$ (m, 7-H), $2.10-2.03$ (m, 6-H), 1.91 (ddd, $^3J_{8,7-cis} = 9.5$ Hz, $^3J_{8,6-trans} = 6.5$ Hz, $^2J_{8,8'} = 5.2$ Hz, 8-H), 1.59 (ddd, $^3J_{8',6-cis} = 9.2$ Hz, $^3J_{8',7-trans} = 6.0$ Hz, 8'-H').

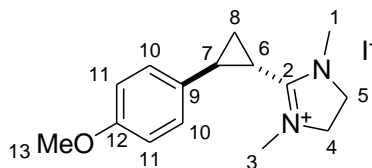
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.4$ (C-2), 142.5 (q, $^5J_{C,F} = 1.2$ Hz, C-9), 129.3 (q, $^2J_{C,F} = 33.0$ Hz, C-12), 126.4 (C-10), 125.8 (q, $^3J_{C,F} = 3.8$ Hz, C-11), 123.9 (q, $^1J_{C,F} = 272$ Hz, C-13), 50.3 (C-4; C-5), 34.9 (C-1; C-3), 23.3 (C-7), 16.2 (C-8), 16.0 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 283.1417$ [$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{F}_3$] $^+$ [M] $^+$, berechnet für [$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{F}_3$] $^+$ [M] $^+$: 283.1417.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3004 (w) [cPr, CH-Valenz Schw.], 1613 (m) [C=N-Valenz Schw.], 1324 (s) [C-F-Schw.], 831 (m) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

| | | | | | |
|--------------------|-------|----------|---------|---------|----------|
| EA (CHNSI): | Ber.: | C: 43.92 | H: 4.42 | N: 6.83 | I: 30.94 |
| | Gef.: | C: 43.63 | H: 4.40 | N: 6.85 | I: 30.01 |

2.2.1.3.5. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51e)



Vorschrift G: *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazol (2.14 g, 9.29 mmol, 0.5 M in THF), (0.700 mL, 11.2 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazol-iodid wurde als schwach gelber Feststoff (2.94 g, 85 %) erhalten.

$T_{\text{sm}} = 155\text{-}158^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.05-7.00 (m, 10-H), 6.80-6.74 (m, 11-H), 3.95 (s, 4-H; 5-H), 3.71 (s, 13-H), 3.17 (s, 1-H; 3-H), 2.70 (ddd, $^3J_{7,8\text{-cis}} = 9.6$ Hz, $^3J_{7,8'\text{-trans}} = 6.1$ Hz, $^3J_{7,6\text{-trans}} = 5.9$ Hz, 7-H), 1.85 (ddd, $^3J_{6,8'\text{-cis}} = 9.0$ Hz, $^3J_{6,8\text{-trans}} = 6.4$ Hz, 6-H), 1.74 (ddd, $^2J_{8,8'} = 5.1$ Hz, 8-H), 1.46 (ddd, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 166.0 (C-2), 158.8 (C-12), 129.9 (C-9), 127.0 (C-10), 114.3 (C-11), 55.4 (C-4; C-5), 50.3 (C-13), 34.9 (C-1; C-3), 23.0 (C-7), 15.6 (C-8), 15.2 (C-6).

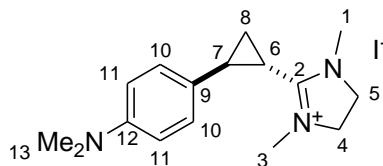
HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 245.1645$ [$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_1\text{N}_2$] $^+$ [M] $^+$, berechnet für [$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_1\text{N}_2$] $^+$ [M] $^+$: 245.1648.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 1602 (s) [C=N-Valenz Schw.], 823 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

EA (CHNS): Ber.: C: 48.40 H: 5.69 N: 7.53

Gef.: C: 47.95 H: 5.75 N: 7.47

2.2.1.3.6. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51f)



Vorschrift G: *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazol (1.70 g, 7.44 mmol, 0.5 M in THF), Methyljodid (0.510 mL, 8.19 mmol).

trans-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid wurde als hellgelber Feststoff (2.31 g, 81 %) erhalten.

$T_{\text{sm}} = 199\text{--}203^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.05–7.00 (m, 10-H), 6.70–6.65 (m, 11-H), 4.01 (s, 4-H; 5-H), 3.24 (s, 1-H; 3-H), 2.92 (s, 13-H), 2.73–2.66 (m, 7-H), 1.86–1.77 (m, 6-H), 1.81–1.75 (m, 8-H), 1.55–1.47 (m, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 166.6 (C-2), 149.9 (C-12), 126.7 (C-10), 125.1 (C-9), 112.9 (C-11), 50.3 (C-4; C-5), 40.5 (C-13), 34.8 (C-1; C-3), 23.2 (C-7), 15.4 (C-8), 14.8 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 258.1963 $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_3]^+ [\text{M}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_3]^+ [\text{M}]^+$: 258.1965.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 1612 (s) [C=C-Valenz Schw.], 1446 (m) [CH_2 , CH-Def. Schw.], 811 (s) [1,4-disubst. Ar., CH-Def. Schw.].

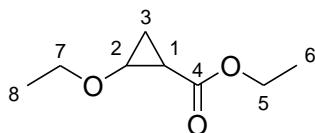
| | | | |
|-------------------------|----------|---------|----------|
| EA (CHNS): Ber.: | C: 49.88 | H: 6.28 | N: 10.91 |
| Gef.: | C: 47.94 | H: 6.02 | N: 10.38 |

Kristallografische Daten: Seite 296 ff.

2.2.2. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide

2.2.2.1. Darstellung der Cyclopropane

2.2.2.1.1. 2-Ethoxycyclopropanecarbonsäureethylester (54h)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt,^[47] wobei Ethyldiazoacetat innerhalb von 18 Stunden und nicht innerhalb von 6 bis 8 Stunden zugetropft wurde.

In einem Schlenkkolben wurde unter Stickstoff-Atmosphäre und Lichtausschluss frisch destillierter Ethylvinylether (100 mL, 1.04 mol) in DCM (250 mL) gelöst und Rhodiumacetat (95.0 mg, 0.215 mmol) suspendiert. Über eine Spritzenpumpe wurde bei RT innerhalb von 18 h Ethyldiazoacetat (87 %, 10.0 mL, 79.1 mmol) zugetropft. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert. Das Produkt wurde durch fraktionierte Destillation *in vacuo* (Dampf: 70-75°C) als farblose Flüssigkeit (7.97 g, 64 %) in der ersten und zweiten Fraktion erhalten. Durch Vergleich der Intensitäten der quartären Kohlenstoffe C-4 im ¹³C-NMR-Spektrum wurde ein Diastereomerenverhältnis von 25:75 (*cis:trans*) ermittelt. Die erste Fraktion enthielt mehr *trans*-Verbindung als die zweite Fraktion. Vgl. [47]: 84 %.

trans:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.14-4.01 (m, 5-H; 5-H'), 3.57-3.48 (m, 2-H; 7-H, 7-H'), 1.69 (ddd, ³J = 9.4 Hz, ³J = 6.2 Hz, ³J = 2.1 Hz, 1-H), , 1.21-1.14 (m, 1-H), 1.20 (t, ³J_{6,5} = 7.2 Hz, 6-H) 1.14 (t, ³J_{8,7} = 7.2 Hz, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 172.6 (C-4), 66.5 (C-7), 60.4 (C-5), 60.3 (C-2), 21.0 (C-1), 15.5 (C-3), 14.8 (C-8), 14.1 (C-5).

cis:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.19-4.05 (m, 5-H; 5-H'), 3.56-3.49' (m, 7-H), 3.54-3.47 (m, 2-H), 1.63 (ddd, ³J_{1,3'-cis} = 8.6 Hz, ³J_{1,2-cis} = 8.6 Hz, ³J_{1,3-trans} = 6.6 Hz, 1-H),

1.50 (ddd, $^2J_{3,3'} = 5.8$ Hz, $^3J_{3,2-trans} = 4.8$ Hz, 3-H), 1.25-1.16 (m, 6-H), 1.17-1.12 (m, 8-H), 1.01 (ddd, $^3J_{3',2-cis} = 6.2$ Hz, 3-H').

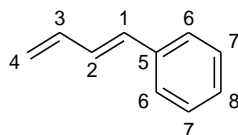
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.0$ (C-4), 66.7 (C-7), 58.8 (C-2), 20.6 (C-1), 14.8 (C-8), 14.2 (C-5), 13.0 (C-3). C-5 nicht gefunden.

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 85.03 (64) [$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2$], 129.05 (100) [$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_3$], 158.09 (13) [$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$] [M].

HRMS (70 eV, EI), $m/z = 158.0938$ [$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$] [M], berechnet für [$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$] [M]: 159.0943.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 2978 (m) [C-H Val.], 1720 (s) [C=O Val.], 1379 (m) [C-H Def.], 1158 (s) [C-O Val.].

2.2.2.1.2. (*E*)-1-(Buta-1,3-dienyl)benzol (73)



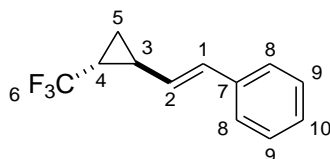
Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt.^[72]

Methyltriphenylphosphoniumbromid (50.9 g, 142 mmol), *n*BuLi (2.50 M in Hexan, 57.0 mL, 143 mmol), Zimtaldehyd (15.7 g, 119 mmol).

(*E*)-1-(buta-1,3-dienyl)benzol wurde durch zweimalige Säulenchromatographie (*n*Hex) als farblose Flüssigkeit (14.7 g, 95 %) erhalten. Vgl. [72]: 71 %.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.47$ -7.41 (m, 6-H), 7.39-7.34 (m, 7-H), 7.30-7.22 (m, 8-H), 6.83 (dd, $^3J_{2,1} = 15.5$, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz, 2-H), 6.59 (d, 1-H), 6.52 (ddd, $^3J_{3,4-cis} = 16.8$ Hz, $^3J_{3,4'-trans} = 10.3$ Hz, 3-H), 5.37 (dd, $^2J_{4,4'} = 1.98$ Hz, 1 H, 4-H), 5.21 (dd, 4-H').

2.2.2.1.3. 1-((*E*)-2-(*trans*-2-(Trifluormethyl)cyclopropyl)vinyl)benzol (74)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt,^[48] wobei nach der Natriumnitrit-Zugabe 18 Stunden statt 60 Minuten gerührt wurde.

Trifluorethylammoniumchlorid (10.2 g, 75.3 mmol), FeTPP-Chlorid (667 mg, 0.947 mmol), (*E*)-1-(buta-1,3-dienyl)benzol (4.90 g, 37.6 mmol), NaNO₂ (6.31 g, 91.5 mmol).

1-((*E*)-2-(*trans*-2-(trifluormethyl)cyclopropyl)vinyl)benzol wurde als farbloser Feststoff (5.83 g, 73 %) erhalten. Vgl. [48]: 74 %.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.29 (m, 8-H; 9-H), 7.27-7.20 (m, 10-H), 6.55 (d, ³*J*_{1,2} = 15.9 Hz, 1-H), 5.77 (dd, ³*J*_{2,3} = 8.2 Hz, 2-H), 2.06-1.97 (m, 3-H), 1.73-1.60 (m, 4-H), 1.29-1.22 (m, 5-H), 1.01-0.94 (m, 5-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 136.9 (C-7), 130.9 (C-1), 128.9 (C-2), 128.7 (C-8), 127.5 (C-10), 126.1 (q, ¹*J*_{C,F} = 269 Hz, C-6), 126.0 (C-9), 21.8 (q, ²*J*_{C,F} = 36.8 Hz, C-4), 18.6 (q, ³*J*_{C,F} = 2.7 Hz, C-3), 10.0 (q, ³*J*_{C,F} = 2.7 Hz, C-5).

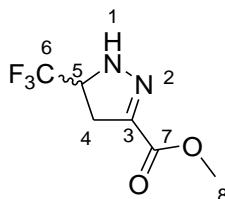
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -66.6 (d, ³*J*_{F,H} = 6.7 Hz).

MS (70 eV, EI), *m/z* (%) = 58.06 (20) [C₄H₁₀], 115.06 (14) [C₉H₇], 128.06 (15) [C₁₀H₈], 212.08 (9) [C₁₂H₁₁F₃] [M].

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 212.0811 [C₁₂H₁₁F₃] [M], berechnet für [C₁₂H₁₁F₃] [M]: 212.0813.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 3030 (w) [cPr, CH-Valenzschw.], 1127 (s) [CF-Schw.], 956 (s) [C=C-H-Schw.], 744 (s) [monosubst. Ar.], 692 (s) [monosubst. Ar.].

2.2.2.1.4. 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1H-pyrazol-3-carbonsäuremethylester (78)



In einem Rundkolben wurde Acrylsäuremethylester (209 mg, 2.33 mmol) in Wasser (20 mL) emulgiert und mit Rhodiumacetat (30.9 mg, 69.9 μ mol) und Trifluoethylammoniumchlorid (632 mg, 4.66 mmol) versetzt. Natriumnitrit (390 mg, 5.65 mmol) wurde portionsweise zugegeben, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten war. Dabei änderte sich die Farbe der Reaktionsmischung innerhalb von Minuten von rotorange über farblos nach gelb. Es wurde 18 Stunden bei RT gerührt, mit NH_4Cl -Lsg. (ges., 2 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser (30 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO_4), filtriert und das Lösemittel in vacuo abdestilliert. Der erhaltene gelbe Feststoff wurde aus Toluol umkristallisiert, um das 4,5-Dihydropyrazol-Derivat in Form gelber Kristalle (240 mg, 52 %) zu erhalten. Diese Verbindung ist bekannt.^[93]

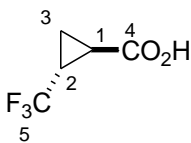
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 6.63 (s, NH), 4.48-4.34 (m, 5-H), 3.82 (s, 8-H), 3.21 (dd, $^2J_{4,4'} = 18.0$ Hz, $^3J_{4,5} = 12.2$ Hz, 4-H), 3.10 (ddd, $^3J_{4',5} = 8.5$ Hz, $^4J_{4',F} = 1.0$ Hz, 4-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 162.1 (C-7), 142.2 (C-3), 124.5 (q, $^1J_{C,F} = 279$ Hz, C-6), 61.4 (q, $^2J_{C,F} = 31.4$ Hz, C-5), 52.5 (C-8), 32.3 (q, $^3J_{C,F} = 2.0$ Hz, C-4).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ = -77.5 (d, $^3J_{F,H} = 6.8$ Hz).

Kristallografische Daten: Seite 290 ff.

2.2.2.1.5. *trans*-2-(Trifluormethyl)cyclopropancarbonsäure (54iH)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt,^[48] wobei nach der Natriumperiodat-Zugabe drei Stunden statt zwei Stunden gerührt wurde.

1-((*E*)-2-(*trans*-2-(trifluormethyl)cyclopropyl)vinyl)benzol (5.83 g, 27.5 mmol), Natriumperiodat (47.1 g, 220 mmol), RuCl₃·H₂O (171 mg, 0.825 mmol).

trans-2-(trifluormethyl)cyclopropancarbonsäure wurde durch zweimalige fraktionierte Destillation *in vacuo* (30 mbar, 79°C) in der zweiten Fraktion als rosarote Flüssigkeit (3.27 g, 77 %) gewonnen. Vgl. [48]: 56 %.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 11.73 (s, 4-H), 2.28-2.15 (m, 2-H), 2.07-2.01 (m, 1-H), 1.45-1.37 (m, 3-H), 1.40-1.33 (m, 3-H').

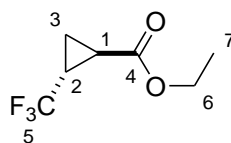
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 178.1 (C-4), 124.7 (q, ¹J_{C,F} = 271 Hz, C-5), 22.8 (q, ²J_{C,F} = 38.3 Hz, C-2), 16.8 (q, ³J_{C,F} = 2.7 Hz, C-1), 11.1 (q, ³J_{C,F} = 2.7 Hz, C-3).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -67.40 (d, ³J_{F,H} = 6.5 Hz).

HRMS (70 eV, ESI), *m/z* = 153.0168 [C₅H₄O₂F₃]⁻ [M]⁻, berechnet für [C₅H₄O₂F₃]⁻ [M]⁻: 153.0169.

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 3025 (w) [cPr, CH-Valenzschw.], 1705 (s) [COOH], 1139 (s) [CF-Schw.].

2.2.2.1.6. *trans*-2-(Trifluormethyl)cyclopropan-carbonsäureethylester (54i)



In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wurde *trans*-2-(trifluormethyl)cyclopropan-carbonsäure (3.25 g, 21.1 mmol) in Ethanol (10 mL, 171 mmol) gelöst und mit konz. Schwefelsäure (0.25 mL, 4.68 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 5 h unter Rückfluss erhitzt. Es wurde *in vacuo* fraktioniert destilliert (25 mbar, 34°C), um das Produkt in der zweiten Fraktion als orange Flüssigkeit (2.65 g, 69 %) zu erhalten.

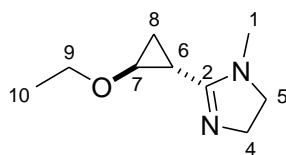
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 4.16 (q, $^3J_{6,7}$ = 7.1 Hz, 6-H), 2.20-2.08 (m, 2-H), 2.05-1.98 (m, 1-H), 1.37-1.30 (m, 3-H), 1.28 (t, 7-H), 1.29-1.22 (m, 3-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 171.4 (C-4), 125.0 (q, $^1J_{C,F}$ = 271 Hz, C-5), 61.5 (C-6), 22.1 (q, $^2J_{C,F}$ = 38.0 Hz, C-2), 17.0 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.6 Hz, C-1), 14.2 (C-7), 10.4 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.6 Hz, C-1).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃) δ = -67.19 (d, $^3J_{F,H}$ = 6.6 Hz).

2.2.2.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

2.2.2.2.1. *trans*-2-(2-Ethoxycyclopropyl)-4,5-dihydro-1-methyl-imidazol (57h)



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.00 M in Toluol, 34.4 mL, 68.8 mmol), *N*-Methylethylendiamin (5.10 g, 68.8 mmol), 2-Ethoxycyclopropan-carbonsäureethylester (*cis:trans* \approx 13:87, 5.25 g, 33.2 mmol), Methanol (13 mL), Wasser (3.4 mL), Chloroform (100 mL).

Das Produkt wurde bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen Schlenkkolben kondensiert. *trans*-2-(2-Ethoxycyclopropyl)-4,5-dihydro-1-methyl-1*H*-imidazol wurde als farblose Flüssigkeit (5.05 g, 87 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 3.61-3.53 (m, 9-H), 3.56-3.49 (m, 4-H), 3.50-3.46 (m, 7-H), 3.25-3.19 (m, 5-H), 2.87 (s, 1-H), 1.59-1.52 (m, 6-H), 1.17 (t, $^3J_{10,9}$ = 7.0 Hz, 10-H), 1.18-1.08 (m, 8-H; 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 167.3 (C-2), 66.3 (C-9), 60.0 (C-7), 53.8 (C-5), 51.9 (C-4), 34.0 (C-1), 15.3 (C-6), 15.0 (C-10), 14.7 (C-8).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 111.09 (45) [$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_2$], 122.08 (42) [$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$], 139.09 (100) [$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_1\text{N}_2$], 167.12 (2) [$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_1\text{N}_2$] [M-H].

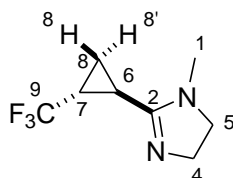
HRMS (70 eV, EI), m/z = 167.1180 [$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_1\text{N}_2$] [M-H], berechnet für [$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_1\text{N}_2$] [M-H]: 167.1184.

EA (CHNS): Ber.: C: 64.25 H: 9.59 N: 16.65

Gef.: C: 62.97 H: 9.56 N: 17.28

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 2974 (w) [c-Pr, CH-Valenzschw.], 1606 (s) [C=N-Schw.], 1490 (m) [CH_2 , CH-Def.-Schw.], 1407 (m) [CH_2 , CH-Def.-Schw.].

2.2.2.2.2. *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazol (57i)



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.00 M in Toluol, 14.4 mL, 28.8 mmol), *N*-Methylethylendiamin (2.13 g, 28.7 mmol) *trans*-2-(Trifluormethyl)cyclopropancarbonsäureethylester (2.62 g, 14.4 mmol), Methanol (5.2 mL), Wasser (1.3 mL), Chloroform (40 mL).

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3/\text{NEt}_3$ = 10/1) gereinigt. Die erhaltene gelbe Flüssigkeit wurde bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen Schlenkkolben kondensiert, um *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazol als farblose Flüssigkeit (2.08 g, 75 %) zu erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 3.62-3.55 (m, 4-H), 3.32-3.24 (m, 5-H), 2.87 (s, 1-H), 2.02 (dddq, $^3J_{7,8\text{-cis}}$ = 9.0 Hz, $^2J_{7,\text{F}}$ = 6.8 Hz, $^3J_{7,8'\text{-trans}}$ = 5.8 Hz, $^3J_{7,6\text{-cis}}$ = 4.6 Hz, 7-H), 1.80 (dddq, $^3J_{6,8'\text{-cis}}$ = 9.7 Hz, $^3J_{6,8\text{-trans}}$ = 6.0 Hz, $^3J_{6,\text{F}}$ = 0.7 Hz, 6-H), 1.31 (dddq, $^2J_{8',8}$ = 5.0 Hz, $^3J_{8',\text{F}}$ = 0.5 Hz, 8-H'), 1.22 (dddq, $^3J_{8,\text{F}}$ = 1.0 Hz, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 166.8 (C-2), 125.6 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}}$ = 271 Hz, C-9), 54.0 (C-5), 52.2 (C-4), 33.8 (C-1), 21.4 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}}$ = 37.3 Hz, C-7), 11.7 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}}$ = 2.8 Hz, C-6), 9.6 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}}$ = 2.7 Hz, C-8).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ = -67.06 (d, $^3J_{\text{F},\text{H}}$ = 6.8 Hz).

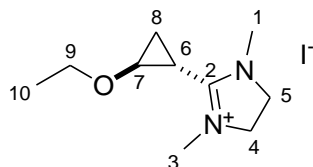
MS (70 eV, EI), m/z (%) = 80.04 (4) [$\text{C}_3\text{H}_6\text{F}_2$], 123.09 (9) [$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_1\text{F}_2$], 149.04 (27) [$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_1\text{F}_3$], 192.09 (93) [$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}_3$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 192.0869 [$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}_3$] [M], berechnet für [$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}_3$] [M]: 192.0874.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3060 (w) [cPr, CH-Valenzschw.], 2940 (w) [CH_2 , CH-Valenzschw.], 1650 (m) [C=N-Schw.], 1360 (m) [CH_3 , sym. def. Schw.], 1137 (s) [C-F-Schw.].

2.2.2.3. Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide

2.2.2.3.1. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-ethoxycyclopropyl)-imidazolium-iodid (51h)



In einem Schlenkkolben wurde unter Stickstoff-Atmosphäre *trans*-2-(2-Ethoxycyclopropyl)-4,5-dihydro-1-methyl-imidazol (880 mg, 5.23 mmol) in trockenem THF (5.5 mL) gelöst, auf 0°C gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit Methyljodid (0.360 mL, 5.78 mmol) versetzt. Es wurde 18 h gerührt, wobei die Reaktion auf RT kam. Das gelbe 2-Phasen-Gemisch wurde durch fünfmalige Zugabe von Diethylether gefolgt von Abnutschen zur Fällung gebracht. Das Produkt wurde als gelber Feststoff (1.15 g, 71 %) erhalten, der unter Stickstoff-Atmosphäre und Lichtausschluss gelagert wurde.

$T_{\text{sm}} = 54\text{-}58^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.95\text{-}3.89$ (m, 7-H), 3.93 (s, 4-H; 5-H), 3.57 (q, $^3J_{9,10} = 7.0$ Hz, 9-H), 3.19 (s, 1-H; 3-H), 1.76-1.69 (m, 6-H), 1.48-1.40 (m, 8-H), 1.42-1.33 (m, 8-H'), 1.13 (t, 10-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.6$ (C-2), 66.4 (C-9), 57.0 (C-7), 50.2 (C-4; C-5), 34.5 (C-1; C-3), 15.1 (C-10), 14.4 (C-8), 12.7 (C-6).

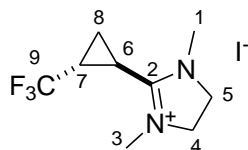
HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 183.14902$ $[\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_1\text{N}_2]^+$ $[\text{M}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_1\text{N}_2]^+$ $[\text{M}]^+$: 183.14912.

EA (CHNS): Ber.: C: 38.72 H: 6.17 N: 9.03

Gef.: C: 37.55 H: 6.24 N: 8.99

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 2970 (w) $[\text{CH}_2, \text{CH-Valenz Schw.}]$, 2933 (w) $[\text{CH}_2, \text{CH-Valenz Schw.}]$, 2876 (w) $[\text{CH}_2, \text{CH-Valenz Schw.}]$, 1612 (s) $[\text{C=N-Valenz Schw.}]$, 1387 (m) $[\text{CH}_3, \text{sym. Def. Schw.}]$, 1105 (s) $[\text{C-O-C-Valenz Schw.}]$.

2.2.2.3.2. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazolium-iodid (51i)



In einem trockenen Schlenkkolben wurde *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-trifluormethylcyclopropyl)-imidazol (1.04 g, 5.46 mmol) in trockenem THF (5.0 mL) gelöst, auf 0°C gekühlt und langsam mit Methyljodid (1.03 g, 7.26 mmol) versetzt. Die Lösung trübte sich nach wenigen Minuten und wurde über Nacht auf RT erwärmt. Eine DC-Kontrolle ($\text{CHCl}_3/\text{NEt}_3 = 10/1$) ergab, dass die Umsetzung noch nicht quantitativ war. Es wurde Methyljodid (0.912 g, 6.43 mmol) bei RT zugetropft und 2 h bei RT gerührt, bis eine DC-Kontrolle kein Edukt mehr aufwies. Die Suspension wurde genutscht, mit Diethylether gewaschen und *in vacuo* getrocknet um das Salz als farbloses Pulver (1.64 g, 90 %) zu erhalten.

$T_{\text{sm}} = 204\text{-}207^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.96$ (s, 4 H, 5-H), 3.23 (s, 1-H; 3-H), 2.91 (dddq, $^3J_{7,8\text{-cis}} = 9.5$ Hz, $^2J_{7,\text{F}} = 6.5$ Hz, $^3J_{7,8'\text{-trans}} = 5.6$ Hz, $^3J_{7,6\text{-cis}} = 5.1$ Hz, 7-H), 2.02 (dddq, $^3J_{6,8'\text{-cis}} = 9.1$ Hz, $^3J_{6,8\text{-trans}} = 6.0$ Hz, $^3J_{6,\text{F}} = 0.7$ Hz, 6-H), 1.93 (dddq, $^2J_{8',8} = 5.2$ Hz, $^3J_{8',\text{F}} = 0.7$ Hz, 8-H'), 1.54 (dddq, $^3J_{8,\text{F}} = 0.5$ Hz, 8-H).

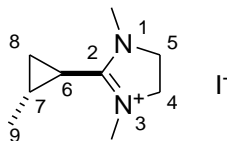
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.0$ (C-2), 124.8 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}} = 272$ Hz, C-9), 50.4 (C-4; C-5), 34.7 (C-1; C-3), 20.5 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}} = 37.7$ Hz, C-7), 9.1 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}} = 2.7$ Hz, C-6), 9.0 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}} = 2.7$ Hz, C-6).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) $\delta = -67.22$ (d, $^3J_{\text{F},\text{H}} = 6.5$ Hz).

HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 207.1102$ [$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3$] $^+$ [M] $^+$, berechnet für [$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3$] $^+$ [M] $^+$: 207.1104.

IR (neat): ν (cm^{-1}) = 3075 (w) [cPr, CH-Valenzschw.], 1610 (m) [C=N-Schw.], 1374 (m) [CH_3 , sym. Def. Schw.], 1137 (s) [C-F-Schw.].

2.2.2.3.3. 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyl)-4,5-dihydro-imidazolium-iodid (51k)^[31]



Vorschrift G: 1-Methyl-2-(2-methylcyclopropyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (2.28 g, 16.5 mmol, 1.6 M in THF), Methyljodid (1.23 mL, 19.8 mmol).

1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyl)-4,5-dihydro-imidazolium-iodid wurde als farbloser Feststoff eines Diastereomerengemisch (*cis/trans* = 7/93) erhalten (3.68 g, 80%). Diese Verbindung ist bekannt.^[31]

IR (neat): ν (cm⁻¹) = 2961 (w) [CH₂, CH-VS], 2933 (w) [CH₂, CH-VS], 2873 (w) [N-CH₃], 1607 (m) [Imin], 1448 (w) [CH₂, CH-Def. Schw.], 1411 (w) [CH₂, CH-Def. Schw.].

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.93 (s, 4-H; 5-H), 3.16 (s, 1-H; 3-H), 1.49 (qddd, ³*J*_{7,8-*cis*} = 8.8 Hz, ³*J*_{7,9} = 6.0 Hz, ³*J*_{7,6-*trans*} = 5.9 Hz, ³*J*_{7,8'-*trans*} = 5.8 Hz, 7-H), 1.33 (ddd, ³*J*_{6,8'-*cis*} = 8.7 Hz, ³*J*_{6,8-*trans*} = 5.7 Hz, 6-H), 1.28 (ddd, ²*J*_{8,8'} = 4.5 Hz, 8-H), 1.20 (d, 9-H), 0.94 (ddd, 8-H').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 167.2 (C-2), 50.4 (C-4; C-5), 34.8 (C-1; C-3), 17.9 (C-9), 14.8 (C-7), 14.3 (C-8), 12.8 (C-6).

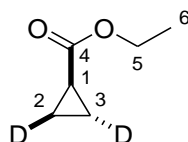
HRMS (70 eV, ESI), *m/z* (%) = 153.1386 [C₉H₁₇N₂]⁺ [M]⁺, berechnet für [C₉H₁₇N₂]⁺ [M]⁺: 153.1386.

| | | | | |
|-------------------|-------|----------|---------|----------|
| EA (CHNS): | Ber.: | C: 38.59 | H: 6.12 | N: 10.00 |
| | Gef.: | C: 37.71 | H: 6.23 | N: 9.91 |

2.2.3. Darstellung der *cis*- und *trans*-dideuterierten 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-imidazolium-iodide

2.2.3.1. Darstellung der Cyclopropane

2.2.3.1.1. *trans*-2,3-Dideuterocyclopropanecarbonsäureethylester (54mg)



In einem Schlenkkolben mit Gasometer wurde Rhodiumacetat (199 mg, 0.450 mmol) in DCM (220 mL, über basischem Aluminiumoxid fittiert) suspendiert, auf -30°C gekühlt, kurz evakuiert und mit *trans*-[D₂]Ethylen aus dem Gasometer geflutet. Es wurde so lange bei -30°C gerührt, bis *trans*-[D₂]Ethylen (1.05 L, 46.9 mmol) gelöst war. Über eine Spritzenpumpe wurde Ethyldiazoacetat (3.00 mL, 24.8 mmol, mit DCM (Alox) auf 9.5 mL aufgefüllt) innerhalb von 6 h zugetropft, wobei die Temperatur zwischen -25°C und -30°C gehalten wurde. Es wurde ein Gasvolumen von mehr als 1.0 L verdrängt. Man ließ die Suspension auf RT erwärmen und das Lösemittel wurde weitgehend bei Raumdruck abdestilliert. Das Produkt wurde durch fraktionierte Destillation *in vacuo* (50 mbar, Dampf: 74°C) als farblose Flüssigkeit (1.83 g, 64 %) erhalten.

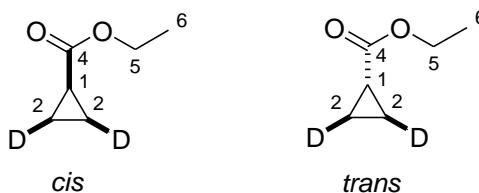
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.12 (q, $^3J_{5,6}$ = 7.1 Hz, 5-H), 1.57 (ddtt, $^3J_{1,2-cis}$ = 8.1 Hz, $^3J_{1,3-trans}$ = 4.6 Hz, $^3J_{1,D-cis}$ = 1.4 Hz, $^3J_{1,D-trans}$ = 0.7 Hz, 1-H), 1.25 (t, 6-H), 0.96 (ddt, $^3J_{3,2-trans}$ = 7.0 Hz, $^2J_{3,D}$ = 1.2 Hz, 3-H), 0.81 (ddt, $^2J_{2,D}$ = 0.7 Hz, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.0 (C-4), 60.5 (C-5), 14.4 (C-6), 12.9 (C-1), 8.0 (t, $^1J_{C,D}$ = 25.2 Hz, C-2; C-3).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 71.05 (100) [C₄H₃²H₂O₁], 88.05 (18) [C₄H₄²H₂O₂], 116.08 (3) [C₆H₈²H₂O₂] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 116.0801 [C₆H₈²H₂O₂] [M], berechnet für [C₆H₈²H₂O₂] [M]: 116.0806.

2.2.3.1.2. *cis*-2,3-Dideuterocyclopropanecarbonsäureethylester (54mc)



In einem Schlenkkolben mit Gasometer wurde Rhodiumacetat (230 mg, 0.520 mmol) in DCM (260 mL, über basischem Aluminiumoxid filtriert) suspendiert, auf -30°C gekühlt, kurz evakuiert und mit *cis*-[D₂]Ethylen aus dem Gasometer geflutet. Es wurde so lange bei -30°C gerührt, bis *cis*-[D₂]Ethylen (1.13 L, 50.4 mmol) gelöst war. Über eine Spritzenpumpe wurde Ethyldiazoacetat (3.50 mL, 29.0 mmol, mit DCM (Alox) auf 11 mL aufgefüllt) innerhalb von 6 h zugetropft, wobei die Temperatur zwischen -25°C und -30°C gehalten wurde. Es wurde ein Gasvolumen von mehr als 1.2 L verdrängt. Man ließ die Suspension auf RT erwärmen und das Lösemittel wurde weitgehend bei Raumdruck abdestilliert. Das Produkt wurde durch fraktionierte Destillation *in vacuo* (50 mbar, Dampf: 74°C) als farblose Flüssigkeit (1.73 g, 51 %) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.12 (q, $^3J_{5,6}$ = 7.1 Hz, 5-H), 1.57 (tt, $^3J_{1,2-cis}$ = 8.2 Hz, $^3J_{1,D-trans}$ = 0.6 Hz, 1-H_{*cis*}), 1.57 (tt, $^3J_{1,2-trans}$ = 4.6 Hz, $^3J_{1,D-cis}$ = 1.1 Hz, 1-H_{*trans*}), 1.25 (t, 6-H), 0.96 (dm, $^3J_{2,1-trans}$ = 4.6 Hz, 2-H_{*trans*}), 0.81 (dm, $^3J_{2,1-cis}$ = 8.2 Hz, 2-H_{*cis*}).

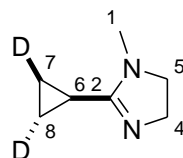
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.0 (C-4), 60.5 (C-5), 14.4 (C-6), 12.9 (C-1), 8.0 (t, $^1J_{C,D}$ = 25.2 Hz, C-2).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 71.05 (100) [C₄H₃²H₂O₁], 88.05 (18) [C₄H₄²H₂O₂], 116.08 (3) [C₆H₈²H₂O₂] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 116.0801 [C₆H₈²H₂O₂] [M], berechnet für [C₆H₈²H₂O₂] [M]: 116.0806.

2.2.3.2. Darstellung der 4,5-Dihydroimidazole

2.2.3.2.1. *trans*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol (57mt)



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.00 M in Toluol, 13.5 mL, 27.0 mmol), *N*-Methylethyldiamin (2.04 g, 27.5 mmol), *trans*-2,3-Dideuterocyclopropan-carbonsäureethylester (1.56 g, 13.4 mmol), Methanol (5.0 mL), Wasser (1.3 mL), Chloroform (40 mL). Nach Extraktion wurde der Rückstand säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3/\text{NEt}_3 = 30/1$) gereinigt. Die erhaltene gelbe Flüssigkeit wurde bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen Schlenkkolben kondensiert, um das Produkt als farblose Flüssigkeit (813 mg, 48 %) zu erhalten.

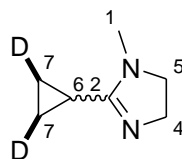
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.58-3.53 (m, 4-H), 3.26-3.22 (m, 5-H), 2.87 (s, 1-H), 1.36 (dd, $^3J_{6,7\text{-cis}} = 8.2$ Hz, $^3J_{6,8\text{-trans}} = 5.2$ Hz, 6-H), 0.84 (ddt, $^3J_{7,8\text{-trans}} = 6.5$ Hz, $^2J_{7,D} = 1.4$ Hz, 7-H), 0.77 (ddt, $^2J_{8,D} = 1.3$ Hz, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 169.7 (C-2), 54.0 (C-5), 52.0 (C-4), 34.0 (C-1), 7.3 (C-6), 6.4 (t, $^1J_{C,D} = 24.9$ Hz, C-7; C-8).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 83.08 (63) [$\text{C}_6\text{H}_7^2\text{H}_2$], 110.09 (39) [$\text{C}_6\text{H}_8^2\text{H}_1\text{N}_2$], 125.14 (100) [$\text{C}_7\text{H}_9^2\text{H}_2\text{N}_2$], 126.11 (90) [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 126.1118 [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M], berechnet für [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M]: 126.1126.

**2.2.3.2.2. *cis*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol
(54mc)**



Vorschrift F: Trimethylaluminium (2.00 M in Toluol, 13.0 mL, 26.0 mmol), *N*-Methyl-ethylendiamin (1.96 g, 26.4 mmol), *cis*-2,3-Dideuterocyclopropancarbonsäureethylester (1.51 g, 13.0 mmol), Methanol (4.8 mL), Wasser (1.3 mL), Chloroform (40 mL). Nach Extraktion wurde der Rückstand säulenchromatographisch ($\text{CHCl}_3/\text{NEt}_3 = 30/1$) gereinigt. Die erhaltene gelbe Flüssigkeit wurde bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen Schlenkkolben kondensiert, um das Produkt als farblose Flüssigkeit (1.08 g, 66 %) zu erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.58\text{--}3.53$ (m, 4-H), 3.26–3.22 (m, 5-H), 2.87 (s, 1-H), 1.38–1.34 (m, 6- H_{cis} ; 6- H_{trans}), 0.84 (d, $^3J_{7,6\text{-trans}} = 5.0$ Hz, 7- H_{trans}), 0.77 (d, $^3J_{7,6\text{-cis}} = 8.3$ Hz, 7- H_{cis}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.7$ (C-2), 54.0 (C-5), 52.0 (C-4), 34.0 (C-1), 7.3 (C-6), 6.4 (t, $^1J_{\text{C,D}} = 24.9$ Hz, C-7).

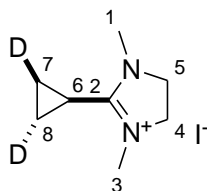
MS (70 eV, EI), m/z (%) = 83.05 (63) [$\text{C}_4\text{H}_3^2\text{H}_2\text{N}_2$], 98.06 (30) [$\text{C}_5\text{H}_6^2\text{H}_2\text{N}_2$], 110.07 (41) [$\text{C}_6\text{H}_6^2\text{H}_2\text{N}_2$], 125.11 (100) [$\text{C}_7\text{H}_9^2\text{H}_2\text{N}_2$], 126.11 (96) [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M].

HRMS (70 eV, EI), $m/z = 126.1120$ [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M], berechnet für [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] [M]: 126.1126.

HRMS (70 eV, ESI), $m/z = 127.11978$ [$\text{C}_7\text{H}_{11}^2\text{H}_2\text{N}_2$] $^+$ [M] $^+$, berechnet für [$\text{C}_7\text{H}_{10}^2\text{H}_2\text{N}_2$] $^+$ [M] $^+$: 127.11988.

2.2.3.3. Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dimethylimidazolium-iodide

2.2.3.3.1. *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (51m†)



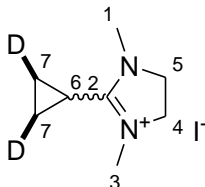
Vorschrift G: *trans*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol (782 mg, 6.20 mmol, 1.0 M in THF), Methyljodid (0.460 mL, 7.39 mmol). Nach erfolgter Reaktion wurde die erhaltene Suspension im Stickstoffstrom abgenutscht und *in vacuo* getrocknet um das Produkt als farblosen, flockigen Feststoff (1.53 g, 92 %) zu erhalten, welcher unter Lichtausschluss und Stickstoff-Atmosphäre bei 4°C gelagert wurde.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.95 (s, 4-H; 5-H), 3.22 (s, 1-H; 3-H), 1.71 (dd, ³J_{6,7-cis} = 8.9 Hz, ³J_{6,8-trans} = 5.9 Hz, 6-H), 1.18 (ddt, ³J_{7,8-trans} = 6.4 Hz, ²J_{7,D} = 1.2 Hz, 7-H), 1.13 (ddt, ²J_{8,D} = 1.2 Hz, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 167.0 (C-2), 50.3 (C-4; C-5), 34.8 (C-1; C-3), 5.9 (t ¹J_{C,D} = 25.4 Hz, C-7; C-8). 5.4 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 141.13542 [C₈H₁₃²H₂N₂]⁺ [M]⁺, berechnet für [C₈H₁₃²H₂N₂]⁺ [M]⁺: 141.13553.

2.2.3.3.2. *cis*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (51mc)



Vorschrift G: *cis*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyl)-1-methyl-4,5-dihydro-imidazol (1.06 g, 8.40 mmol, 1.0 M in THF), Methyljodid (0.680 mL, 10.9 mmol). Nach erfolgter Reaktion wurde die erhaltene Suspension im Stickstoffstrom abgenutscht und *in vacuo* getrocknet um das Produkt als farblosen, flockigen Feststoff (1.97 g, 87 %) zu erhalten, welcher unter Lichtausschluss und Stickstoff-Atmosphäre bei 4°C gelagert wurde.

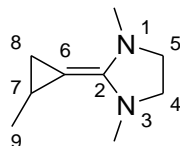
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.95 (s, 4-H; 5-H), 3.22 (s, 1-H; 3-H), 1.71-1.69 (m, 6-H), 1.18 (d, ³J_{7,6-cis} = 8.9 Hz, 7-H_{cis}), 1.13 (d, ³J_{7,6-trans} = 5.9 Hz, 8-H_{trans}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 167.0 (C-2), 50.3 (C-4; C-5), 34.8 (C-1; C-3), 5.9 (t, ¹J_{C,D} = 25.4 Hz, C-7). 5.4 (C-6).

HRMS (70 eV, ESI), *m/z* = 141.13537 [C₈H₁₃²H₂N₂]⁺ [M]⁺, berechnet für [C₈H₁₃²H₂N₂]⁺ [M]⁺: 141.13553.

2.3. Darstellung der Dienophile

2.3.1. 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyliden)imidazolidin (43k)



Vorschrift H: 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyl)-4,5-dihydro-imidazolium-iodid (800 mg, 2.86 mmol) wurde in THF (3.0 mL) suspendiert und bei 0°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 1.68 mL, 2.86 mmol) versetzt. Es wurde 15 min bei RT gerührt, wobei sich ein gelbes 2-Phasen-Gemisch bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand durch Erhitzen mit einer Heatgun bei 0.01 mbar in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert. Das Produkt wurde als gelbe Flüssigkeit (154 mg, 1.01 mmol, 35 %) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 2.76-2.71 (m, 4-H; 5-H), 2.66 (s, 1/3-H), 2.61 (s, 1/3-H), 1.64 (qdd, $^3J_{7,8-cis}$ = 6.0 Hz, $^3J_{7,9}$ = 5.8 Hz, $^3J_{7,8'-trans}$ = 2.5 Hz, 7-H), 1.52 (dd, $^2J_{8,8'}$ = 4.5 Hz, 8-H), 1.30 (d, 9-H), 0.96 (dd, 8-H').

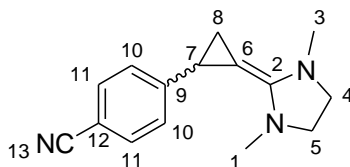
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 147.0 (C-2), 68.8 (C-6), 51.5 (C-4/5), 51.2 (C-4/5), 36.8 (C-1/3), 36.7 (C-1/3), 21.5 (C-9), 10.8 (C-8), 9.6 (C-7).

EA (CHNS): Ber.: C: 71.01 H: 10.59 N: 18.40

Gef.: C: 69.76 H: 10.55 N: 19.71

2.3.2. Darstellung der aromatisch substituierten Dienophile

2.3.2.1. 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43d)

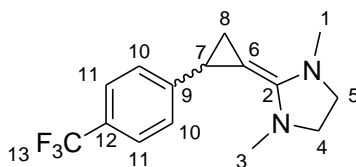


Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (170 mg, 0.463 mmol) wurde in THF (1.4 mL) suspendiert und bei -78°C mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 0.275 mL, 0.467 mmol) versetzt. Es wurde 15 min gerührt und auf RT erwärmt. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand in $[\text{D}_6]$ Benzol aufgenommen und zur Analyse in einem NMR-Rohr abgeschmolzen.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 7.09-7.06 (m, 11-H), 6.90-6.87 (m, 10-H), 2.72-2.62 (m, 4-H; 5-H), 2.61 (s, 1/3-H), 2.49 (dd, $^3J_{7,8\text{-cis}} = 5.9$ Hz, $^3J_{7,8'\text{-trans}} = 2.1$ Hz, 7-H), 2.30 (s, 1/3-H), 1.87 (dd, $^2J_{8,8'} = 4.2$ Hz, 8-H), 1.17 (dd, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6) δ = 152.5 (C-9), 148.4 (C-2), 132.1 (C-11), 126.8 (C-10), 119.5 (C-13), 109.3 (C-12), 67.4 (C-6), 50.97 (C-4/5), 50.89 (C-4/5), 36.09 (C-1/3), 36.06 (C-1/3), 20.3 (C-7), 17.4 (C-8).

2.3.2.2. 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyliden)-imidazolidin (43c)



Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (145 mg, 354 μmol) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und bei -70°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 200 μL , 340 μmol) versetzt. Die Suspension wurde 15 min gerührt und innerhalb von 30 min auf RT erwärmt, wobei sich eine farblose Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo*

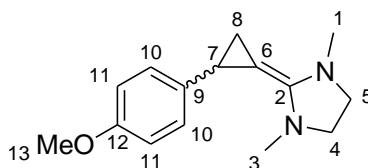
abdestilliert und der Rückstand mit [D₆]Benzol (1.0 mL) versetzt. Die überstehende Lösung wurde zur Analyse in ein trockenes NMR-Rohr überführt und abgeschmolzen.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆) δ = 7.38-7.35 (m, 11-H), 7.11-7.07 (m, 10-H), 2.72-2.69 (4/5-H), 2.65-2.61 (m, 4/5-H), 2.64 (s, 1/3-H), 2.61 (dd, ³J_{7,8-cis} = 5.9 Hz, ³J_{7,8'-trans} = 2.1 Hz, 7-H), 2.35 (s, 1/3-H), 1.92 (dd, ²J_{8,8'} = 4.2 Hz, 8-H), 1.25 (dd, 8-H').

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆) δ = 151.2 (q, ⁵J_{C,F} = 1.3 Hz, C-9), 148.3 (C-2), 126.7 (C-10), 125.46 (q, ¹J_{C,F} = 271 Hz, C-13), 125.40 (q, ³J_{C,F} = 3.8 Hz, C-11), 67.4 (C-6), 51.04 (C-4/5), 50.91 (C-4/5), 36.21 (C-1/3), 36.16 (C-1/3), 20.0 (C-7), 17.1 (C-8).

C-12: überlagert von C₆D₆-Signal.

2.3.2.3. 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43e)

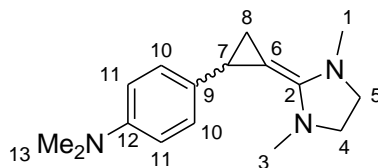


Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyl)-imidazol-iodid (66.1 mg, 0.178 mmol) wurde in THF (1.0 mL) suspendiert und bei -70°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 104 µL, 0.177 mmol) versetzt. Es wurde innerhalb von 30 min auf RT erwärmt, wobei sich eine gelbe Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert, der Rückstand mit [D₆]Benzol (1.0 mL) versetzt, kurz gerührt und die überstehende Lösung in einem trockenen NMR-Rohr zur Analyse abgeschmolzen.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 7.26-7.23 (m, 10-H), 6.84-6.81 (m, 11-H), 3.34 (s, 13-H), 2.79 (dd, ³J_{7,8-cis} = 6.0 Hz, ³J_{7,8'-trans} = 2.3 Hz, 7-H), 2.77-2.67 (m, 4-H; 5-H), 2.70 (s, 1/3-H), 2.52 (s, 1/3-H), 1.94 (dd, ²J_{8,8'} = 4.2 Hz, 8-H), 1.33 (dd, 8-H').

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 158.4 (C-12), 147.9 (C-2), 138.3 (C-9), 127.5 (C-10), 114.2 (C-11), 67.5 (C-6), 54.9 (C-13), 51.3 (C-4/5), 51.1 (C-4/5), 36.6 (C-1/3), 36.5 (C-1/3), 19.6 (C-7), 16.0 (C-8).

2.3.2.4. 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyliden)-imidazolidin (43f)



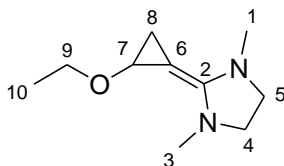
Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (200 mg, 519 μmol) wurde in THF suspendiert und bei -70°C tropfenweise mit *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 305 μL , 519 μmol) versetzt. Es wurde 15 min gerührt und innerhalb von 30 min auf RT erwärmt. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand mit $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ (2.4 mL) versetzt. Die überstehende Lösung wurde zur Analyse in einem trockenen NMR-Rohr abgeschmolzen.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) δ = 7.33-7.28 (m, 10-H), 6.70-6.66 (m, 11-H), 2.84 (dd, $^3J_{7,8-\text{cis}}$ = 6.0 Hz, $^3J_{7,8'-\text{trans}}$ = 2.4 Hz, 7-H), 2.80-2.68 (m, 4-H; 5-H), 2.73 (s, 1/3-H), 2.57 (s, 1/3-H), 2.55 (s, 13-H), 1.96 (dd, $^2J_{8,8'}$ = 4.1 Hz, 8-H), 1.37 (dd, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) δ = 149.5 (C-12), 147.8 (C-2), 134.5 (C-9), 127.3 (C-10), 113.7 (C-11), 67.7 (C-6), 51.4 (C-4/5), 51.2 (C-4/5), 40.9 (C-13), 36.67 (C-1/3), 36.59 (C-1/3), 19.6 (C-7), 15.8 (C-8).

2.3.3. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dienophile

2.3.3.1. 2-(2-Ethoxycyclopropyliden)-1,3-dimethylimidazolidin (43h)

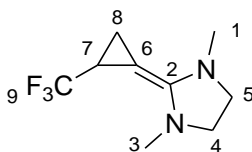


Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-ethoxycyclopropyl)-imidazolium-iodid (159 mg, 0.513 mmol) wurde in THF (0.7 mL) suspendiert, auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 0.300 mL, 0.510 mmol) versetzt, wobei sich eine annähernd klare, gelbe Lösung bildete. Es wurde 30 min bei RT gerührt und das Lösemittel bei 0.01 mbar abdestilliert. Der zähe braune Rückstand wurde mit [D₆]Benzol (1.0 mL) versetzt, kurz gerührt und die überstehende Lösung in ein trockenes NMR-Rohr überführt und zur Analyse abgeschmolzen.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 3.94-3.92 (m, 7-H), 3.62 (dq, $^3J_{9,10}$ = 7.0 Hz, $^2J_{9,9'} = 2.3$ Hz, 9-H), 3.61 (dq, $^3J_{9',10}$ = 7.0 Hz, 9-H'), 2.80-2.67 (m, 4/5-H), 2.79 (s, 1/3-H), 2.73-2.65 (m, 4/5-H), 2.66 (s, 1/3-H), 1.47-1.43 (m, 8-H; 8-H'), 1.21 (t, 10-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 150.4 (C-2), 65.2 (C-9), 62.9 (C-6), 53.8 (C-7), 51.1 (C-4/5), 50.7 (C-4/5), 36.4 (C-1/3), 35.9 (C-1/3), 15.9 (C-10), 11.5 (C-8).

2.3.3.2. 1,3-Dimethyl-2-(2-(trifluormethyl)cyclopropyliden)imidazolidin (43i)



Vorschrift H: *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-ethoxycyclopropyl)-imidazolium-iodid (199 mg, 0.596 mmol) wurde in THF (0.60 mL) suspendiert, auf -30°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 0.350 mL, 0.595 mmol) versetzt. Man ließ die Suspension auf RT erwärmen, wobei sich eine braune Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert, das Produkt bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert. Die farblose Flüssigkeit (45.0 mg, 37 %) verfärbte sich innerhalb weniger Minuten gelb. Das

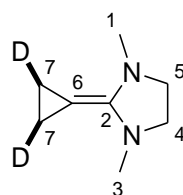
Produkt wurde in $[D_6]$ Benzol (0.6 mL) gelöst und in einem trockenem NMR-Rohr zur Analyse abgeschmolzen.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 2.63-2.50 (m, 4-H; 5-H), 2.58 (s, 3-H), 2.47 (s, 1-H), 2.23-2.16 (m, 7-H), 1.60-1.58 (m, 8-H), 1.35-1.32 (m, 8-H').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 150.0 (C-2), 127.4 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 273$ Hz, C-9), 56.1 (q, $^3J_{\text{C,F}} = 3.4$ Hz, C-6), 50.66 (C-4), 50.61 (C-5), 35.6 (C-1), 35.4 (q, $^6J_{\text{C,F}} = 1.5$ Hz, C-3), 17.1 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 36.7$ Hz, C-7), 6.2 (q, $^3J_{\text{C,F}} = 3.1$ Hz, C-8).

$^{19}\text{F-NMR}$ (376 MHz, C_6D_6) δ = -67.38 (d, $^3J_{\text{F,H}} = 6.0$ Hz).

2.3.3.3. *cis*-2-(2,3-Dideuterocyclopropyliden)-1,3-dimethylimidazolidin (43mc)



Vorschrift H: *cis*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (456 mg, 1.70 mmol) wurde in THF (1.7 mL) suspendiert, auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 1.00 mL, 1.70 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf RT erwärmt, wobei sich eine annähernd klare, farblose Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert, das Produkt bei 0.01 mbar durch Erhitzen mit einer Heatgun in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert, um eine farblose Flüssigkeit (66 mg, 28 %) zu erhalten, welche sich innerhalb weniger Minuten gelb verfärbte. Ein Teil des Produkts wurde in $[D_6]$ Benzol (0.6 mL) gelöst und in einem trockenem NMR-Rohr zur Analyse abgeschmolzen.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 2.73 (s, 4-H; 5-H), 2.67 (s, 1-H; 3-H), 1.31 (s, 7-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 146.5 (C-2), 60.4 (C-6), 51.3 (C-4; C-5), 36.6 (C-1; C-3), 1.8 (t, $^1J_{\text{C,D}} = 25.0$ Hz, C-7).

2.4. Darstellung der Dispiroverbindungen

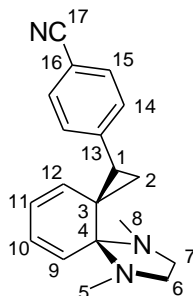
2.4.1. Darstellung der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

Die CPIs wurden wie oben beschrieben nach Vorschrift H dargestellt. Allgemeine Methoden zur Darstellung der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen:

Methode 1: Nach erfolgter Deprotonierung, Destillation des Lösemittels und Zugabe von [D₆]Benzol nach Vorschrift H wurde in einem trockenen Schlenkkolben die überstehende Lösung des CPIs (0.20 bis 0.25 M in [D₆]Benzol, 1.00 Äqu.) in ein trockenes NMR-Rohr überführt und mit Pyridazin (1.10 Äqu.) versetzt, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete. Das NMR-Rohr wurde abgeschmolzen und bei RT gelagert. Der Fortschritt der Reaktion wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie (200 MHz) verfolgt.

Methode 2: Nach erfolgter Deprotonierung, Destillation des Lösemittels und Zugabe von [D₆]Benzol nach Vorschrift H wurde in einem trockenen Schlenkkolben die überstehende Lösung des CPIs (0.20 bis 0.25 M in [D₆]Benzol, 1.00 Äqu.) mit Pyridazin (1.10 Äqu.) versetzt, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete, die überstehende Lösung in ein trockenes NMR-Rohr überführt und abgeschmolzen. Es wurde bei RT gelagert und der Fortschritt der Reaktion wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie (200 MHz) verfolgt.

2.4.1.1. 5,8-Dimethyl-1-(4-cyanophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16d)

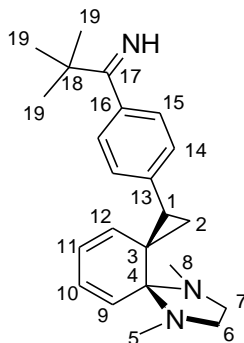


Methode 1: 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (0.24 M in $[D_6]$ Benzol, 0.800 mL, 192 μ mol), Pyridazin (15.0 μ L, 207 μ mol). Nach spätestens sechs Tagen war die Reaktion vollständig und quantitativ, wobei sich eine schwarze Suspension gebildet hatte. Neben der Carbonitril-substituierten Spiroverbindung hatte sich auch das *tert*-Butyl-Addukt ($C_6H_4CN/C_6H_4CNHtBu = 70/30$) gebildet.

1H -NMR (400 MHz, C_6D_6) δ = 7.09-7.05 (m, 15-H), 6.89-6.83 (m, 14-H), 6.06 (ddd, $^3J_{10,9} = 9.9$ Hz, $^3J_{10,11} = 5.4$ Hz, $^4J_{10,12} = 1.4$ Hz, 10-H), 5.57 (ddd, $^3J_{11,12} = 9.7$ Hz, $^4J_{11,9} = 1.1$ Hz, 11-H), 5.19 (ddd, $^5J_{9,12} = 0.9$ Hz, 9-H), 4.84 (ddd, 12-H), 3.12 (dd, $^3J_{1,2-cis} = 8.8$ Hz, $^3J_{1,2'-trans} = 7.5$ Hz, 1-H), 3.05-2.98 (m, 6/7- H_{syn}), 3.01 -2.94 (m, 6/7- H_{syn}), 2.61-2.54 (m, 6/7- H_{anti}), 2.56-2.48 (m, 6/7- H_{anti}), 2.24 (s, 5/8-H), 2.23 (s, 5/8-H), 1.91 (dd, $^2J_{2,2'} = 4.2$ Hz, 2-H), 1.00 (dd, 2-H').

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6) δ = 145.5 (C-13), 132.5 (C-12), 131.9 (C-15), 129.3 (C-14), 126.3 (C-10), 120.9 (C-9), 120.7 (C-11), 119.2 (C-17), 110.2 (C-16), 80.0 (C-4), 51.3 (C-6/7), 51.0 (C-6/7), 36.2 (C-5/8), 35.7 (C-5/8), 31.7 (C-3), 28.2 (C-1), 18.6 (C-2).

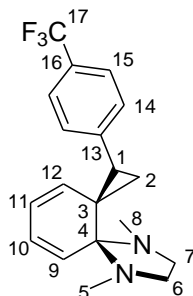
5,8-Dimethyl-1-(4-*tert*-butylimin-phenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien
(16d')



¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆) δ = 9.30 (s, NH), 7.17-7.13 (m, 14-H), 6.96-6.93 (m, 15-H), 6.10 (ddd, ³*J*_{10,9} = 9.9 Hz, ³*J*_{10,11} = 5.4 Hz, ⁴*J*_{10,12} = 1.4 Hz, 10-H), 5.61 (ddd, ³*J*_{11,12} = 9.7 Hz, ⁴*J*_{11,9} = 1.1 Hz, 11-H), 5.23 (ddd, ⁵*J*_{9,12} = 0.9 Hz, 9-H), 5.14 (ddd, 12-H), 3.32 (dd, ³*J*_{1,2-cis} = 8.9 Hz, ³*J*_{1,2-trans} = 7.5 Hz, 1-H_{syn}), 3.04-2.95 (m, 6-H_{syn}, 7-H_{syn}), 2.62-2.48 (m, 6-H_{anti}, 7-H_{anti}), 2.39 (s, 5/8-H), 2.31 (s, 5/8-H), 2.04 (dd, ²*J*_{2,2'} = 4.0 Hz, 2-H_{syn}), 1.28 (s, 19-H), 1.18 (dd, 2-H'_{anti}).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆) δ = 188.9 (C-17), 141.1 (C-16), 139.8 (C-13), 133.6 (C-12), 128.9 (C-14), 126.3 (C-15), 125.9 (C-10), 120.6 (C-9), 120.2 (C-11), 80.2 (C-4), 51.3 (C-6/7), 51.1 (C-6/7), 40.1 (C-18), 36.3 (C-5/8), 35.9 (C-5/8), 30.8 (C-3), 29.0 (C-19), 28.0 (C-1), 18.6 (C-2).

2.4.1.2. 5,8-Dimethyl-1-(4-trifluormethylphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien (16c)



Methode 2: 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-trifluormethylphenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (0.28 M in [D₆]Benzol, 250 μ mol), Pyridazin (20.0 μ L, 276 μ mol). Nach spätestens drei Tagen war die Reaktion vollständig und quantitativ.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 7.37-7.34 (m, 15-H), 7.08-7.05 (C-14), 6.08 (ddd, ³J_{10,9} = 9.9 Hz, ³J_{10,11} = 5.4 Hz, ³J_{10,12} = 1.4 Hz, 10-H), 5.57 (ddd, ³J_{11,12} = 9.7 Hz, ³J_{11,9} = 1.0 Hz, 11-H), 5.20 (ddd, ³J_{9,12} = 0.9 Hz, 9-H), 4.93 (ddd, 12-H), 3.23 (dd, ³J_{1,2-cis} = 8.8 Hz, ³J_{1,2'-trans} = 7.5 Hz, 1-H_{syn}), 3.03-2.96 (m, 6/7-H_{syn}) 3.02-2.96 (m, 6/7-H_{syn}), 2.58-2.50 (m, 6/7-H_{anti}), 2.54-2.48 (m, 6/7-H_{anti}), 2.30 (s, 5/8-H), 2.28 (s, 5/8-H), 1.96 (dd, ²J_{2,2'} = 4.1 Hz, 2-H_{syn}), 1.06 (dd, 2-H'_{anti}).

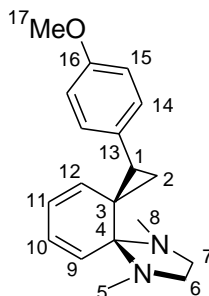
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 144.5 (q, ⁵J_{C,F} = 1.4 Hz, C-13), 133.0 (C-12), 129.7 (C-14), 128.1 (q, ²J_{C,F} = 32.2 Hz, C-16), 126.0 (C-10), 125.29 (q, ¹J_{C,F} = 271 Hz, C-17), 125.27 (q, ³J_{C,F} = 3.8 Hz, C-15), 120.8 (C-9), 120.5 (C-11), 80.1 (C-4), 51.4 (C-6/7), 51.1 (C-6/7), 36.3 (C-5/8), 35.8 (C-5/8), 31.3 (C-3), 28.0 (C-1), 18.6 (C-2).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 132.08 (100) [C₉H₁₀N₁], 147.09 (33) [C₉H₁₁N₂], 162.11 (58) [C₁₀H₁₄N₂], 277.10 (56) [C₁₆H₁₄N₁F₃], 290.12 (37) [C₁₆H₁₃N₂F₃], 334.16 (48) [C₁₉H₂₁N₂F₃] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 334.1646 [C₁₉H₂₁N₂F₃] [M], berechnet für [C₁₉H₂₁N₂F₃] [M]: 334.1657.

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 335.1729 [C₁₉H₂₂N₂F₃]⁺ [MH]⁺, berechnet für [C₁₉H₂₂N₂F₃]⁺ [MH]⁺: 335.1735.

2.4.1.3. 5,8-Dimethyl-1-(4-methoxyphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16e)



Methode 2: 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-methoxyphenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (0.27 M in $[D_6]$ Benzol, 250 μ mol), Pyridazin (20.0 μ L, 276 μ mol). Nach 21 Stunden bei RT war die Reaktion vollständig und quantitativ.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 7.22-7.18 (m, 14-H), 6.82-6.79 (m, 15-H), 6.13 (ddd, $^3J_{10,9}$ = 9.9 Hz, $^3J_{10,11}$ = 5.4 Hz, $^4J_{10,12}$ = 1.4 Hz, 10-H), 5.64 (ddd, $^3J_{11,12}$ = 9.7 Hz, $^4J_{11,9}$ = 1.1 Hz, 11-H), 5.24 (ddd, $^5J_{9,12}$ = 0.9 Hz, 9-H), 5.20 (ddd, 12-H), 3.36-3.33 (m, 1-H), 3.34 (s, 17-H), 3.06-3.00 (m, 6- H_{syn} ; 7- H_{syn}), 2.61-2.53 (m, 6- H_{anti} ; 7- H_{anti}), 2.42 (s, 5/8-H), 2.33 (s, 5/8-H), 2.03 (dd, $^3J_{2,1-cis}$ = 9.0 Hz, $^2J_{2,2'}$ = 3.9 Hz, 2- H_{syn}), 1.18 (dd, $^3J_{2',1-trans}$ = 7.4 Hz, 2- H'_{anti}).

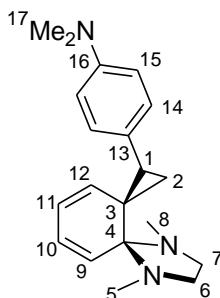
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6) δ = 158.7 (C-16), 134.5 (C-12), 132.0 (C-13), 130.4 (C-14), 126.1 (C-10), 120.4 (C-9), 119.8 (C-11), 114.1 (C-15), 80.3 (C-4), 54.8 (C-17), 51.4 (C-6/7), 51.1 (C-6/7), 36.3 (C-5/8), 36.0 (C-5/8), 30.2 (C-3), 27.8 (C-1), 18.7 (C-2).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 121.06 (100) $[C_8H_9O_1]$, 132.08 (70) $[C_8H_8N_2]$, 147.10 (23) $[C_9H_{11}N_2]$, 239.13 (22) $[C_{16}H_{17}O_1N_1]$, 296.19 (5) $[C_{19}H_{24}O_1N_2]$ [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z = 296.1879 $[C_{19}H_{24}O_1N_2]$ [M], berechnet für $[C_{19}H_{24}O_1N_2]$ [M]: 296.1889.

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 297.1960 $[C_{19}H_{25}O_1N_2]^+$ $[MH]^+$, berechnet für $[C_{19}H_{24}O_1N_2]^+$ $[MH]^+$: 297.1967.

2.4.1.4. 5,8-Dimethyl-1-(4-dimethylaminophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16f)



Methode 2: 1,3-Dimethyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyliden)imidazolidin (0.27 M in $[D_6]$ Benzol, 400 μ mol), Pyridazin (30.0 μ L, 414 μ mol). Nach spätestens 16 Stunden bei RT war die Reaktion vollständig und quantitativ.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) δ = 7.30-7.25 (m, 14-H), 6.66-6.61 (m, 15-H), 6.14 (ddd, $^3J_{10,9} = 9.9$ Hz, $^3J_{10,11} = 5.4$ Hz, $^3J_{10,12} = 1.4$ Hz, 10-H), 5.65 (ddd, $^3J_{11,12} = 9.6$ Hz, $^3J_{11,9} = 1.1$ Hz, 11-H), 5.32 (ddd, $^3J_{12,9} = 0.8$ Hz, 12-H), 5.25 (ddd, 9-H), 3.40 (dd, $^3J_{1,2\text{-cis}} = 9.0$ Hz, $^3J_{1,2\text{'-trans}} = 7.4$ Hz, 1- H_{syn}), 3.08-3.01 (m, 6- H_{syn} ; 7- H_{syn}), 2.67-2.57 (m, 6/7- H_{anti}), 2.59-2.53 (m, 6/7- H_{anti}), 2.55 (s, 17-H), 2.47 (s, 5/8-H), 2.34 (s, 5/8-H), 2.07 (dd, $^2J_{2,2'} = 3.8$ Hz, 2- H_{syn}), 1.25 (dd, 2- H'_{anti}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) δ = 149.5 (C-16), 135.0 (C-12), 130.1 (C-14), 127.9 (C-13), 126.1 (C-10), 120.2 (C-9), 119.5 (C-11), 113.2 (C-15), 80.4 (C-4), 51.4 (C-6/7), 51.1 (C-6/7), 40.5 (C-17), 36.4 (C-5/8), 35.9 (C-5/8), 30.2 (C-3), 27.9 (C-1), 18.7 (C-2).

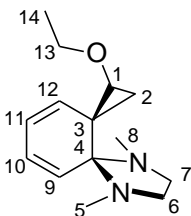
MS (70 eV, EI), m/z (%) = 132.08 (67) $[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_1]$, 147.11 (51) $[\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_1]$, 162.12 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2]$, 189.14 (22) $[\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2]$, 266.18 (8) $[\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2]$, 309.22 (26) $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3]$ $[\text{M}]$.

HRMS (70 eV, EI), m/z = 309.2200 $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3]$ $[\text{M}]$, berechnet für $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3]$ $[\text{M}]$: 309.2205.

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 310.2277 $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3]^+$ $[\text{MH}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3]^+$ $[\text{MH}]^+$: 310.2283.

2.4.2. Darstellung der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

2.4.2.1. 5,8-Dimethyl-1-ethoxy-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16h)



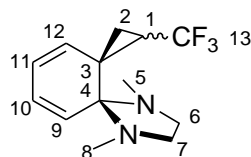
In einem trockenen Schlenkkolben wurde *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-ethoxycyclopropyl)-imidazolium-iodid (164 mg, 0.529 mmol) in trockenem THF (0.7 mL) suspendiert, auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 0.310 mL, 0.527 mmol) versetzt, wobei sich eine annähernd klare gelbe Lösung bildete. Es wurde 30 min bei RT gerührt und das Lösemittel *in vacuo* (0.01 mbar) abdestilliert. Der zähe, braune Rückstand wurde mit [D₆]Benzol (1.0 mL) versetzt, kurz gerührt und Pyridazin (42.0 µL, 0.580 mmol) zugegeben, wobei sich sofort ein brauner Niederschlag bildete. Die überstehende Lösung wurde in ein trockenes NMR-Rohr überführt und abgeschmolzen. Durch ¹H-NMR-Spektroskopie (200 MHz) wurde der Fortschritt der Reaktion verfolgt. Nach 24 Stunden bei RT war die Reaktion vollständig. Es hatte sich ausschließlich und quantitativ das *anti*-Diastereomer gebildet.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.16 (ddd, ³J_{10,9} = 9.9 Hz, ³J_{10,11} = 4.9 Hz, ³J_{10,12} = 2.0 Hz, 10-H), 5.81 (ddd, ³J_{11,12} = 9.7 Hz, ³J_{11,9} = 0.9 Hz, 11-H), 5.78 (ddd, ³J_{12,9} = 0.8 Hz, 12-H), 5.17 (ddd, 9-H), 4.12 (dd, ³J_{1,2-cis} = 6.8 Hz, ³J_{1,2'-trans} = 4.4 Hz, 1-H), 3.50 (q, ³J_{13,14} = 7.1 Hz, 13-H), 3.43 (q, ³J_{13',14} = 7.1 Hz, 13-H'), 2.98-2.94 (m, 6/7-H_{syn}), 2.89-2.85 (m, 6/7-H_{syn}), 2.50-2.48 (m, 6-H_{anti}, 7-H_{anti}), 2.31 (s, 5/8-H), 2.22 (s, 5/8-H), 1.85 (dd, ²J_{2,2'} = 4.9 Hz, 2-H), 1.10 (t, 14-H), 1.05 (dd, 2-H').

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 133.5 (C-12), 126.3 (C-10), 119.7 (C-9), 119.6 (C-11), 79.8 (C-4), 66.0 (C-13), 63.5 (C-1), 51.3 (C-6/7), 51.0 (C-6/7), 36.3 (C-5/8), 35.2 (C-5/8), 28.3 (C-3), 20.6 (C-2), 15.5 (C-14).

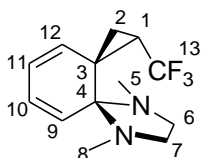
HRMS (70 eV, ESI), *m/z* = 189.13845 [C₁₂H₁₆N₂]⁺ [M-OEt]⁺, berechnet für [C₁₂H₁₆N₂]⁺ [M-OEt]⁺: 189.13917.

2.4.2.2. 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16i)



In einem trockenen Schlenkkolben, wurde 1,3-Dimethyl-2-(2-(trifluormethyl)cyclopropylen)imidazolidin (60.0 mg, 0.291 mmol) in $[D_6]$ Benzol gelöst und mit Pyridazin (20.0 μ l, 0.276 mmol) versetzt. Die gelbe Lösung wurde in ein trockenes NMR-Rohr überführt, kurz evakuiert und das NMR-Rohr abgeschmolzen. Das NMR-Rohr wurde 21 h bei 70°C und weitere 24 h bei 90°C gelagert, bis eine NMR-Kontrolle die Abwesenheit der Edukt-Signale aufwies. Die Ausbeute betrug ca. 30 % und wurde aus den relativen Integralen der Protonen 2-H in CF_3 -CPI gegen die Protonen 2-H der Spiroverbindungen ermittelt. Es wurde ein Diastereomeren-Gemisch (*syn/anti* = 28/72) erhalten. Das NMR-Rohr wurde 24 h bei 130°C gelagert, wodurch sich das *cis*-Diastereomer vollständig in das *anti*-Diastereomer umwandelte.

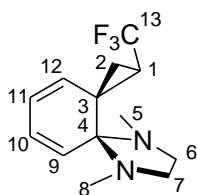
syn: (16is)



1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): δ = 5.96 (ddd, $^3J_{10,9}$ = 9.9 Hz, $^3J_{10,11}$ = 5.5 Hz, $^4J_{10,12}$ = 1.4 Hz, 10-H), 5.55 (dddq, $^3J_{11,12}$ = 9.6 Hz, $^4J_{11,9}$ = 1.0 Hz, $^5J_{H,F}$ = 0.5 Hz, 11-H), 5.07 (ddd, Hz, $^5J_{9,12}$ = 0.9 Hz, 9-H), 4.48 (ddd, 12-H), 3.13-3.07 (m, 7- H_{syn}), 2.96-2.91 (m, 6- H_{syn}), 2.53-2.46 (m, 6- H_{anti}), 2.41-2.34 (m, 7- H_{anti}), 2.28 (s, 5-H), 2.09 (s, 8-H), 2.02 (ddq, $^3J_{2,1-trans}$ = 7.4 Hz, $^2J_{2,2'}$ = 4.0 Hz, $^4J_{H,F}$ = 0.6 Hz, 2- H_{syn}), 1.31 (ddq, $^3J_{1,2'-cis}$ = 10.0 Hz, $^3J_{H,F}$ = 8.6 Hz, 1- H_{anti}), 0.63 (dd, 2- H'_{anti}).

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 135.4 (q, $^4J_{C,F}$ = 0.5 Hz, C-12), 127.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 272 Hz, C-13), 124.8 (C-10), 122.5 (q, $^5J_{C,F}$ = 1.2 Hz, C-9), 120.1 (C-11), 79.9 (C-4), 51.0 (C-7), 49.9 (C-6), 36.7 (C-8), 34.1 (q, $^6J_{C,F}$ = 0.4 Hz, C-5), 31.0 (q, $^3J_{C,F}$ = 1.9 Hz, C-3), 29.9 (q, $^2J_{C,F}$ = 38.4 Hz, C-1), 16.1 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.4 Hz, C-2).

^{19}F -NMR (376 MHz, C_6D_6) δ = -59.18 (d, $^3J_{F,1-H}$ = 8.6 Hz).

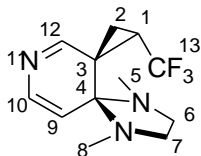
anti: (**16ia**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.01 (ddd, $^3J_{10,9}$ = 9.9 Hz, $^3J_{10,11}$ = 5.5 Hz, $^4J_{10,12}$ = 1.3 Hz, 10-H), 5.71 (ddd, $^3J_{11,12}$ = 9.9 Hz, $^4J_{11,9}$ = 1.0 Hz, 11-H), 5.57 (dddq, $^4J_{H,F}$ = 1.6 Hz, $^5J_{12,9}$ = 0.9 Hz, 12-H), 5.08 (ddd, 9-H), 2.84-2.77 (m, 6-H_{syn}), 2.80-2.74 (m, 7-H_{syn}), 2.80-2.72 (m, 1-H_{syn}), 2.41-2.34 (m, 7-H_{anti}), 2.38-2.30 (m, 6-H_{syn}), 2.20 (s, 5-H), 2.06 (s, 8-H), 1.70 (ddq, $^3J_{2,1-cis}$ = 9.4 Hz, $^2J_{2,2'}$ = 4.2 Hz, $^4J_{H,F}$ = 1.4 Hz, 2-H_{syn}), 0.96 (dd, $^3J_{2',1-trans}$ = 7.1 Hz, 2-H'_{anti}).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 129.5 (q, $^4J_{C,F}$ = 2.3 Hz, C-12), 127.6 (q, $^1J_{C,F}$ = 272 Hz, C-13), 125.8 (C-10), 122.0 (q, $^5J_{C,F}$ = 0.7 Hz, C-11), 121.0 (C-9), 79.1 (C-4), 51.0 (C-7), 50.6 (C-6), 35.8 (C-8), 34.9 (q, $^6J_{C,F}$ = 0.4 Hz, C-5), 27.7 (q, $^3J_{C,F}$ = 1.7 Hz, C-3), 24.7 (q, $^2J_{C,F}$ = 36.0 Hz, C-1), 16.5 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.6 Hz, C-2).

¹⁹F-NMR (376 MHz, C₆D₆) δ = -59.21 (ddd, $^3J_{F,1-H}$ = 9.2 Hz, $^4J_{F,9-H}$ = 1.6 Hz, $^4J_{F,2-H}$ = 1.4 Hz).

2.4.2.3. *syn*-5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8,11-triazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien (16i')



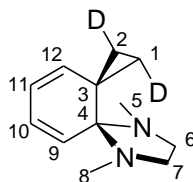
In einem trockenen Schlenkkolben, wurde 1,3-Dimethyl-2-(2-(trifluormethyl)cyclopropylen)imidazolidin (20 mg, 0.097 mmol) in $[D_6]$ Benzol (1.0 mL) gelöst. Die gelbe Lösung wurde in ein trockenes NMR-Rohr überführt und mit 1,2,4-Triazin (8.65 mg, 0.107 mmol) versetzt, wobei sofort eine heftige Gasentwicklung zu beobachten war. Das NMR-Rohr wurde kurz evakuiert und abgeschmolzen. Nach spätestens 5 Minuten war die Reaktion vollständig.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7.03 (d, $^3J_{9,10}$ = 7.5 Hz, 9-H), 6.28 (d, $^4J_{12,10}$ = 1.0 Hz, 12-H), 4.73 (dd, 10-H), 2.98 (ddd, $^2J_{7,7'}$ = 8.4 Hz, $^3J_{7,6\text{-cis}}$ = 8.3 Hz, $^3J_{7,6\text{-trans}}$ = 5.3 Hz, 7- H_{syn}), 2.82 (ddd, $^2J_{6,6'}$ = 8.2 Hz, $^3J_{6,7'\text{-trans}}$ = 4.5 Hz, 6- H_{syn}), 2.37 (ddd, $^3J_{6',7'\text{-cis}}$ = 9.8 Hz, 6- H'_{anti}), 2.27 (ddd, 7- H'_{anti}), 2.11 (s, 5-H), 1.88 (s, 8-H), 1.94 (ddq, $^3J_{2,1\text{-trans}}$ = 7.8 Hz, $^2J_{2,2'}$ = 4.2 Hz, $^4J_{\text{H},\text{F}}$ = 0.6 Hz, 2- H_{syn}), 1.34 (ddq, $^3J_{1,2'\text{-cis}}$ = 10.2 Hz, $^3J_{\text{H},\text{F}}$ = 8.2 Hz, 1- H_{anti}), 0.53 (ddq, $^4J_{\text{H},\text{F}}$ = 0.6 Hz, 2- H'_{anti}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 165.9 (q, $^4J_{\text{C},\text{F}}$ = 0.8 Hz, C-12), 136.9 (C-9), 126.6 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}}$ = 272 Hz, C-13), 113.3 (q, $^6J_{\text{C},\text{F}}$ = 1.1 Hz, C-10), 77.3 (q, $^4J_{\text{C},\text{F}}$ = 0.4 Hz, C-4), 50.7 (C-7), 49.7 (C-6), 36.5 (C-8), 33.9 (q, $^6J_{\text{C},\text{F}}$ = 0.5 Hz, C-5), 31.3 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}}$ = 1.6 Hz, C-3), 28.7 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}}$ = 39.4 Hz, C-1), 13.9 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}}$ = 2.4 Hz, C-2).

$^{19}\text{F-NMR}$ (376 MHz, C_6D_6) δ = -59.64 (d, $^3J_{\text{F},\text{H}}$ = 8.2 Hz).

2.4.2.4. *trans*-1,2-Dideutero-5,8-dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16mt)



In einem trockenen Schlenkkolben wurde *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideuterocyclopropyl)-imidazolium-iodid (532 mg, 1.98 mmol) in trockenem THF (2.0 mL), auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 1.17 mL, 1.99 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf RT erwärmt, wobei sich eine annähernd klare, farblose Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert. Durch Erhitzen mit einer Heatgun bei 0.01 mbar wurde *trans*-[D₂]CPI in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert. *trans*-[D₂]CPI wurde als farblose Flüssigkeit (100 mg, 36 %) erhalten, welche sich innerhalb weniger Minuten gelb verfärbte. Es wurde in [D₆]Benzol (1.0 mL) gelöst und mit Pyridazin (60 µL, 0.78 mmol) versetzt, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten war, die nach 2 h nicht mehr sichtbar war. Nach 2.5 h wurde die gelbe Lösung in ein trockenes NMR-Rohr überführt, kurz evakuiert und abgeschmolzen.

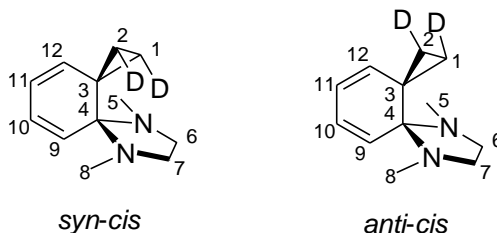
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.12 (ddd, ³*J*_{10,9} = 9.9 Hz, ³*J*_{10,11} = 5.5 Hz, ⁴*J*_{10,12} = 1.5 Hz, 10-H), 5.69 (ddd, ³*J*_{11,12} = 9.4 Hz, ⁴*J*_{11,9} = 1.0 Hz, 10-H), 5.26 (ddd, ³*J*_{9,12} = 0.9 Hz, 9-H), 5.05-5.02 (m, 12-H), 2.92-2.88 (m, 6-H_{syn}; 7-H_{syn}), 2.54-2.51 (m, 6-H_{syn}; 7-H_{anti}), 2.30 (s, 5-H; 8-H), 1.58 (dt, ³*J*_{2,1-trans} = 6.9 Hz, ²*J*_{2,D} = 1.3 Hz, 2-H_{syn}), 0.52 (dt, ²*J*_{1,D} = 1.3 Hz, 1-H_{anti}).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 138.3 (C-12), 125.4 (C-10), 121.2 (C-9), 118.9 (C-11), 79.7 (C-4), 51.29 (C-6/7), 51.28 (C-6/7), 35.8 (C-5; C-8), 22.5 (C-3), 13.08 (t, ¹*J*_{C,D} = 24.9 Hz, C-1/2), 13.01 (t, ¹*J*_{C,D} = 24.9 Hz, C-1/2).

MS (70 eV, EI), *m/z* (%) = 119.07 (38) [C₈H₅²H₂N₁], 134.09 (65) [C₉H₈²H₂N₁], 148.11 (94) [C₁₀H₁₀²H₂N₁], 191.15 (100) [C₁₂H₁₅²H₂N₂], 192.15 (67) [C₁₂H₁₆²H₂N₂] [M].

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 192.1548 [C₁₂H₁₆²H₂N₂] [M], berechnet für [C₁₂H₁₆²H₂N₂] [M]: 192.1596.

2.4.2.5. *cis*-1,2-Dideutero-5,8-dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16mc)



In einen trockenen Schlenkkolben wurde *cis*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(1,2-dideutero-cyclopropyl)-imidazolium-iodid (525 mg, 1.96 mmol) in trockenem THF (2.0 mL), auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 1.15 mL, 1.96 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf RT erwärmt, wobei sich eine annähernd klare, farblose Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert. Durch Erhitzen mit einer Heatgun bei 0.01 mbar wurde *cis*-[D₂]CPI in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert. *cis*-[D₂]CPI wurde als farblose Flüssigkeit (164 mg, 62 %) erhalten, welche sich innerhalb weniger Minuten gelb verfärbte. Es wurde in [D₆]Benzol (2.0 mL) gelöst und mit Pyridazin (97 µL, 1.33 mmol) versetzt, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten war, die nach 2 h nicht mehr sichtbar war. Nach 2.5 h wurde die gelbe Lösung in zwei trockene NMR-Rohre überführt, kurz evakuiert und abgeschmolzen. Es hatte sich ein 1:1-Diastereomerengemisch der *syn-cis*- und *anti-cis*-Dispiroverbindung gebildet.

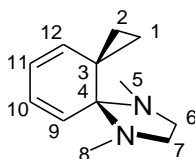
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.12 (ddd, ³J_{10,9} = 9.9 Hz, ³J_{10,11} = 5.5 Hz, ⁴J_{11,12} = 1.5 Hz, 10-H_{*syn*-D}, 10-H_{*anti*-D}), 5.69 (ddd, ³J_{11,12} = 9.4 Hz, ⁴J_{11,9} = 1.0 Hz, 11-H_{*syn*-D}, 11-H_{*anti*-D}), 5.26 (ddd, ³J_{9,12} = 0.9 Hz, 9-H_{*syn*-D}, 9-H_{*anti*-D}), 5.05-5.02 (m, 12-H_{*syn*-D}, 12-H_{*anti*-D}), 2.92-2.88 (m, 6_{*syn/anti*-D}-H_{*syn*}, 7_{*syn/anti*-D}-H_{*syn*}), 2.55-2.51 (m, 6_{*syn/anti*-D}-H_{*anti*}, 7_{*syn/anti*-D}-H_{*anti*}), 2.30 (m, 5_{*syn/anti*-D}-H; 8_{*syn/anti*-D}-H), 1.57 (s, 2-H_{*syn*}), 0.52 (s, 1-H_{*anti*}).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 138.3 (C-12), 125.4 (C-10), 121.2 (C-9), 118.9 (C-11), 79.7 (C-4), 51.29 (C-6/7), 51.28 (C-6/7), 35.8 (C-5; C-8), 22.5 (C-3), 13.08 (t, ¹J_{C,D} = 24.9 Hz, C-1/2), 13.01 (t, ¹J_{C,D} = 24.9 Hz, C-1/2).

MS (70 eV, EI), *m/z* (%) = 118.07 (23) [C₈H₄²H₂N₁], 134.09 (54) [C₈H₆²H₂N₂], 147.10 (100) [C₉H₇²H₂N₂], 191.14 [C₁₂H₁₅²H₂N₂].

HRMS (70 eV, EI), *m/z* = 191.1442 [C₁₂H₁₅²H₂N₂] [M-H], berechnet für [C₁₂H₁₅²H₂N₂] [M-H]: 191.1517.

2.4.2.6. 5,8-Dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16n)



In einen trockenen Schlenkkolben wurde 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(cyclopropyl)-imidazolium-iodid (317 mg, 1.19 mmol) in trockenem THF (1.2 mL), auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit *t*BuLi (1.7 M in Hexan, 0.700 mL, 1.19 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf RT erwärmt, wobei sich eine annähernd klare, farblose Lösung bildete. Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert. Durch Erhitzen mit einer Heatgun bei 0.01 mbar wurde CPI in einen trockenen Schlenkkolben kondensiert. CPI wurde als farblose Flüssigkeit (50 mg, 0.36 mmol, 30 %) erhalten, welche sich innerhalb weniger Minuten gelb verfärbte. Es wurde in [D₆]Benzol (1.0 mL) gelöst und mit Pyridazin (31 µL, 0.43 mmol) versetzt, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten war, die nach 2 h nicht mehr sichtbar war. Nach 2.5 h wurde die gelbe Lösung in zwei trockene NMR-Rohre überführt, kurz evakuiert und abgeschmolzen.

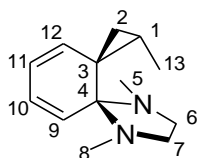
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.11 (ddd, ³*J*_{10,9} = 9.9 Hz, ³*J*_{10,11} = 5.5 Hz, ⁴*J*_{10,12} = 1.5 Hz, 10-H), 5.68 (ddd, ³*J*_{11,12} = 9.4 Hz, ³*J*_{11,9} = 1.0 Hz, 11-H), 5.25 (ddd, ⁴*J*_{9,12} = 0.8 Hz, 9-H), 5.04 (ddd, 12-H), 2.91-2.88 (m, 6-H_{syn}; 7-H_{syn}), 2.54-2.51 (m, 6-H_{anti}; 7-H_{anti}), 2.29 (s, 5-H; 8-H), 1.60-1.57 (m, 1-H_{syn}, 2-H_{syn}), 0.54-0.51 (m, 1-H_{anti}, 2-H_{anti}).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 138.3 (C-12), 125.4 (C-10), 121.2 (C-9), 118.9 (C-11), 79.7 (C-4), 51.3 (C-6; C-7), 35.8 (C-5; C-8), 22.7 (C-3), 13.4 (C-1; C-2).

2.4.2.7. 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16k)

In einem trockenen NMR-Röhrchen wurde 1,3-Dimethyl-2-(2-methylcyclopropyliden)-imidazolidin (54.0 mg, 0.355 mmol) in $[D_6]$ Benzol (0.75 mL) gelöst und mit Pyridazin (31.2 mg, 0.390 mmol) versetzt, wobei sofort Gasentwicklung einsetzte. Das NMR-Rohr wurde abgeschmolzen und die Reaktion durch 1H -NMR-Spektroskopie (200 MHz) verfolgt. Die Reaktion war nach 18 h bei RT vollständig. Es wurde ein Diastereomergemisch (*syn*: *anti* = 89:11) erhalten. Indem die Reaktionslösung sechs Stunden auf 130 °C erhitzt wurde, konnte das reine *anti*-Diastereomer erhalten werden.

syn.^[31] (16ks)



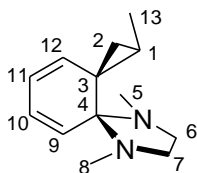
1H -NMR (400 MHz, C_6D_6): δ = 6.10 (ddd, $^3J_{10,9} = 9.9$ Hz, $^3J_{10,11} = 5.4$ Hz, $^3J_{10,12} = 1.4$ Hz, 10-H), 5.62 (ddd, $^3J_{11,12} = 9.4$ Hz, $^3J_{11,9} = 1.1$ Hz, 11-H), 5.15 (ddd, $^3J_{9,12} = 0.9$ Hz, 9-H), 4.88 (ddd, 12-H), 3.08-3.03 (m, 7- H_{syn}), 2.81-2.76 (m, 6- H_{syn}), 2.61-2.56 (m, 6'- H_{anti}), 2.48-2.43 (m, 7'- H_{anti}), 2.34 (s, 5/8-H), 2.24 (s, 5/8-H), 1.54 (d, $^3J_{13,1} = 6.4$ Hz, 13-H), 1.38 (dd, $^3J_{2,1-trans} = 6.5$ Hz, $^2J_{2,2'} = 3.1$ Hz, 2-H), 1.01 (qdd, $^3J_{1,2'-cis} = 9.1$ Hz, 1-H), 0.72 (dd, 2-H').

^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 140.3 (C-12), 125.2 (C-10), 120.5 (C-9), 118.2 (C-11), 81.3 (C-4), 51.3 (C-7), 49.6 (C-6), 37.3 (C-8), 33.8 (C-5), 25.4 (C-3), 25.5 (C-1), 21.7 (C-2), 16.1 (C-13).

MS (70 eV, EI), m/z (%) = 117.1 (29) [$C_8H_7N_1$], 132.1 (100) [$C_9H_{10}N_1$], 147.1 (50) [$C_{10}H_{13}N_1$], 160.1 (28) [$C_{11}H_{14}N_1$], 196.1 (13) [$C_{13}H_{12}N_2$], 204.2 (2) [$C_{13}H_{20}N_2$] [M].

HRMS (70 eV, EI), m/z (%) = 204.1622 [$C_{13}H_{20}N_2$] [M], berechnet für [$C_{13}H_{20}N_2$] [M]: 204.1626.

anti:^[31] (**16ka**)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 6.13 (ddd, $^3J_{10,9}$ = 9.7 Hz, $^3J_{10,11}$ = 5.4 Hz, $^3J_{10,11}$ = 1.4 Hz, 10-H), 5.79 (ddd, $^3J_{11,12}$ = 9.9 Hz, $^3J_{11,12}$ = 1.1 Hz, 11-H), 5.34 (ddd, $^3J_{12,9}$ = 0.9 Hz, 12-H), 5.23 (ddd, 9-H), 2.92-2.89 (m, 6-H_{syn}; 7-H_{syn}), 2.56-2.52 (m, 6-H_{anti}; 7-H_{anti}), 2.28 (s, 5/8-H), 2.25 (s, 5/8-H), 1.89 (qdd, $^3J_{1,2-cis}$ = 8.9 Hz, $^3J_{1,2'-trans}$ = 6.9 Hz, $^3J_{1,13}$ = 6.8 Hz, 1-H), 1.72 (dd, $^2J_{2,2'}$ = 3.4 Hz, 2-H), 1.12 (d, 13-H), 0.34 (dd, 2-H').

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 134.0 (C-12), 125.5 (C-10), 121.3 (C-9), 120.5 (C-11), 80.5 (C-4), 51.7 (C-6), 51.6 (C-7), 36.4 (C-8), 36.2 (C-5), 26.9 (C-3), 22.2 (C-2), 18.5 (C-1), 15.1 (C-13).

3. Thermische Umlagerungen der Dispiroverbindungen

Allgemeine Vorschrift U: Eine Lösung der Dispiroverbindung wurde in einem abgeschmolzenen NMR-Rohr bei einer definierten Temperatur gelagert und der Fortschritt der Umlagerung durch ^1H -NMR-Spektroskopie (200 MHz) beobachtet. Die Umlagerung wurde als vollständig angesehen, sobald die charakteristischen Absorptionen der olefinischen Protonen verschwunden waren. Wurde der Einfluss eines Zusatzes oder Katalysators auf die Umlagerung untersucht, so wurde dieser zu der Lösung der Dispiroverbindung gegeben, das NMR-Rohr abgeschmolzen und ebenfalls bei einer definierten Temperatur gelagert. Nach erfolgter Umlagerung wurde die Lösung durch 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, HSQC und HMBC) analysiert, um die entstandenen Produkte zu identifizieren. Waren Produkte aufgrund von Überlagerungen aus den NMR-Spektren nicht bestimmbar, so wurden diese durch präparative Dünnschichtchromatographie aufgetrennt und die so erhaltenen Produkte mit höherer Reinheit durch 2D-NMR-Spektroskopie analysiert. Ausbeuten wurden durch Vergleich der relativen Integrale der olefinischen Protonen der Dispiroverbindungen zu den Integralen der aromatischen Protonen der Umlagerungsprodukte bestimmt. Die relativen Verteilungen der gebildeten Umlagerungsprodukte wurden, so weit nicht anders angegeben aus den Intensitäten der *ortho* zum Arylstickstoff stehenden nicht-quartären ^{13}C -NMR-Absorptionen ermittelt.

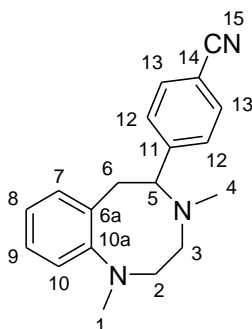
3.1. Thermische Umlagerungen der aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

Alle Umlagerungen der aromatischen Dispiroverbindungen wurden in $[D_6]$ Benzol durchgeführt. Die einzigen hier nachweisbaren Umlagerungsprodukte waren 5-substituierte Diazocine und 2-substituierte Indoline.

3.1.1. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-cyanophenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (**16d**)

Vorschrift U: Eine $[D_6]$ benzolische Lösung des *N,N*-Spiroacetals (Gemisch mit dem *tert*-Butylimin **16d'**: 70/30) wurde acht Tage bei 71°C gelagert, bis keine Signale des Edukts mehr zu erkennen waren. Es hatten sich ausschließlich und quantitativ die Diazocinderivate **19d** und **19d'** gebildet.

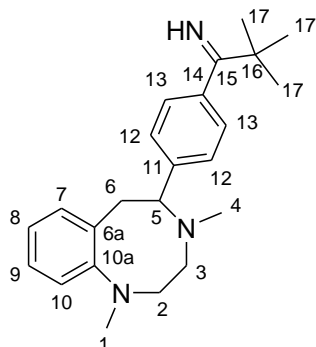
1,4-Dimethyl-5-(4-cyanophenyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (**19d**)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ = 7.18-7.16 (m, 9-H), 7.12-7.10 (m, 13-H), 7.03-6.99 (m, 12-H; 10-H), 6.97-6.93 (m, 8-H), 6.81-6.79 (m, 7-H), 3.39 (dd, $^3J_{5,6} = 9.3$ Hz, $^3J_{5,6'} = 2.5$ Hz, 5-H), 3.30 (dd, $^2J_{6,6'} = 13.2$ Hz, 6-H), 3.00-2.91 (m, 2-H), 2.76 (dd, 6-H'), 2.63 (s, 1-H), 2.54-2.46 (m, 2-H'), 2.47-2.28 (m, 3-H; 3-H'), 2.07 (s, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6) δ = 151.1 (C-10a), 150.5 (C-11), 137.1 (C-6a), 132.1 (C-13), 130.5 (C-7), 128.5 (C-12), 127.9 (C-9), 123.9 (C-8), 120.4 (C-10), 119.1 (C-15), 111.1 (C-14), 72.2 (C-5), 61.2 (C-2), 53.9 (C-3), 43.9 (C-4), 43.6 (C-1), 39.4 (C-6).

1,4-Dimethyl-5-(4-*tert*-butyliminphenyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin
(19d')



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 9.33 (s, NH), 7.27-7.25 (m, 12-H), 7.00-6.97 (m, 13-H), 3.64-3.60 (m, 6-H), 3.63-3.59 (m, 5-H), 3.10-3.02 (m, 2-H), 2.97-2.91 (m, 6-H'), 2.66 (s, 1-H), 2.64-2.58 (m, 3-H), 2.54-2.47 (m, 2-H'), 2.43-2.37 (m, 3-H'), 2.07 (s, 4-H), 1.29 (s, 17-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 188.9 (C-15), 151.2 (C-10a), 145.1 (C-11), 141.9 (C-14), 127.6 (C-12), 126.3 (C-13), 124.0 (C-8), 72.5 (C-5), 61.5 (C-2), 54.0 (C-3), 43.8 (C-4), 43.7 (C-1), 40.1 (C-16), 39.7 (C-6), 28.9 (C-17).

7-H, 8-H, 9-H, 10-H; C-7, C-9, C-10 nicht zuordnenbar.

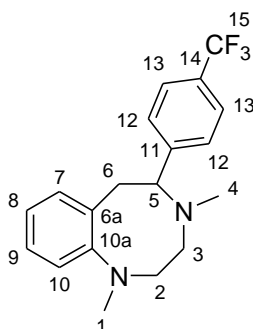
3.1.2. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-trifluormethylphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16c)

Vorschrift U: Eine [D₆]benzolische Lösung des *N,N*-Spiroacetals wurde bei einer definierten Temperatur gelagert, bis keine Signale des Edukts mehr zu erkennen waren. Es hatten sich quantitativ Gemische aus Diazocin- **19c** und Indolinderivat **17c** gebildet. Bei der Iod-katalysierten Umlagerung wurden 5 mol-% Iod zugefügt.

| Methode: | | 1 | | 1 | | 2 | | 2 [I ₂] | |
|------------|------------|----|----|-------|---|----|----|---------------------|----|
| t [d] | | 10 | | > 100 | | 4 | | 8 | |
| T [°C] | | 71 | | 53 | | 53 | | RT* | |
| 19c | 17c | 68 | 32 | 95 | 5 | 8 | 92 | 5 | 95 |

*4 Stunden der Zeit wurde auf 70°C erhitzt.

1,4-Dimethyl-5-(4-trifluormethylphenyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (19c)

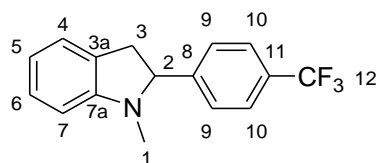


¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆) δ = 7.41-7.39 (m, 13-H), 7.19-7.17 (m, 12-H), 7.17-7.14 (m, 9-H), 6.99-6.98 (m, 10-H), 6.97-6.94 (m, 8-H), 6.87-6.86 (m, 7-H), 3.48 (dd, ³J_{5,6} = 9.7 Hz, ³J_{5,6'} = 2.2 Hz, 5-H), 3.43 (dd, ²J_{6,6'} = 13.0 Hz, 6-H), 3.02-2.98 (m, 2-H), 2.80 (dd, 6-H'), 2.63 (s, 1-H), 2.50-2.45 (m, 2-H'; 3-H), 2.35-2.30 (m, 3-H'), 1.92 (s, 4-H).

¹³C-NMR (150 MHz, C₆D₆) δ = 151.1 (C-10a), 149.8 (C-11), 137.6 (C-6a), 130.5 (C-7), 128.4 (C-12), 127.9 (C-9), 125.4 (C-13), 124.0 (C-8), 120.4 (C-10), 72.3 (C-5), 61.3 (C-2), 54.0 (C-3), 43.9 (C-4), 43.6 (C-1), 39.7 (C-6).

C-14 und C-15 nicht gefunden.

¹⁹F-NMR (300 MHz, C₆D₆) δ = -61.8 (s).

1-Methyl-2-(4-trifluormethylphenyl)indolin (**17c**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 7.36-7.33 (m, 10-H), 7.18-7.14 (m, 6-H), 7.06-7.03 (m, 9-H), 6.97-6.94 (m, 4-H), 6.82-6.79 (m, 5-H), 6.41 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.7 Hz, 7-H), 3.86 (dd, $^3J_{2,3'} = 11.0$ Hz, $^3J_{2,3} = 8.8$ Hz), 2.94-2.87 (m, 3-H), 2.61-2.54 (m, 3-H'), 2.22 (s, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 153.5 (C-7a), 147.2 (q, $^5J_{C,F} = 1.2$ Hz, C-8), 129.9 (q, $^2J_{C,F} = 32.1$ Hz, C-11), 128.2 (C-6), 128.1 (C-3a), 128.0 (C-9), 125.7 (q, $^3J_{C,F} = 3.8$ Hz, C-10), 124.3 (C-4), 119.1 (C-5), 107.9 (C-7), 71.8 (C-2), 39.6 (C-3), 34.3 (C-1).

C-12 nicht gefunden.

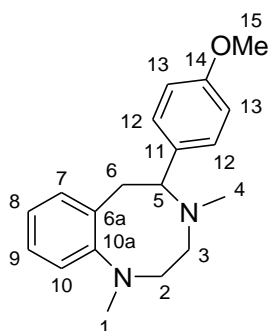
3.1.3. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-methoxyphenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16e)

Vorschrift U: Eine [D₆]benzolische Lösung des *N,N*-Spiroacetals wurde bei definierter Temperatur gelagert, bis keine Signale des Edukts mehr zu erkennen waren. Es hatten sich quantitativ Gemische aus Diazocin- **19e** und Indolinderivat **17e** gebildet. Bei der Iod-katalysierten Umlagerung wurden 10 mol-% Iod zugefügt.

| Methode: | | 1 | | 1 | | 2 | | 2 [I ₂] | |
|------------|------------|----|----|-----|----|----|----|---------------------|----|
| t [d] | | 8 | | 68 | | 7 | | 2 | |
| T [°C] | | 71 | | 53 | | 53 | | RT* | |
| 19e | 17e | 82 | 18 | >99 | <1 | 23 | 77 | 23 | 77 |

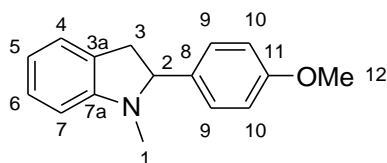
*4 Stunden der Zeit wurde auf 70°C erhitzt.

1,4-Dimethyl-5-(4-methoxyphenyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (19e)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 7.31-7.27 (m, 13-H), 7.18-7.14 (m, 9-H), 7.02-7.00 (m, 10-H), 6.98-6.96 (m, 7-H), 7.00-6.96 (m, 8-H), 6.85-6.81 (m, 12-H), 3.69-3.60 (m, 6-H), 3.61-3.57 (m, 5-H), 3.35 (s, 15-H), 3.08 (ddd, ²J_{2,2'} = 12.0 Hz, ³J_{2,3'} = 9.3 Hz, ³J_{2,3} = 2.8 Hz, 2-H), 2.96 (dd, ²J_{6',6} = 12.7 Hz, ³J_{6',5} = 2.0 Hz, 6-H'), 2.66 (s, 1-H), 2.62 (ddd, ²J_{3,3'} = 15.2 Hz, ³J_{3,2'} = 6.0 Hz, 3-H), 2.50 (ddd, ³J_{2',3'} = 2.2 Hz, 2-H'), 2.38 (ddd, 3-H'), 2.11 (s, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 159.1 (C-14), 151.2 (C-10a), 138.6 (C-6a), 137.7 (C-11), 130.7 (C-7), 129.1 (C-12), 127.6 (C-9), 123.9 (C-8), 120.3 (C-10), 114.0 (C-13), 72.4 (C-5), 61.6 (C-2), 54.8 (C-15), 54.2 (C-3), 43.9 (C-4), 43.7 (C-1), 40.0 (C-6).

2-(4-Methoxyphenyl)-1-methylindolin^[94] (17e)

¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆) δ = 7.22-7.19 (m, 9-H), 7.19-7.17 (m, 6-H), 7.01-6.98 (m, 4-H), 6.82-6.80 (m, 5-H), 6.80-6.78 (m, 10-H), 6.44 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 4.02 (dd, $^3J_{2,3'}$ = 11.1 Hz, $^3J_{2,3}$ = 8.7 Hz, 2-H), 3.32 (s, 12-H), 3.03 (ddm, $^2J_{3,3'}$ = 15.4 Hz, 3-H), 2.83 (ddm, 3-H'), 2.38 (s, 1-H).

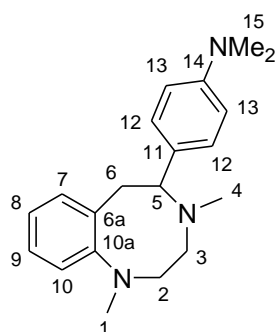
¹³C-NMR (150 MHz, C₆D₆) δ = 159.8 (C-11), 153.8 (C-7a), 134.8 (C-8), 130.3 (C-3a), 128.8 (C-6), 128.4 (C-9), 124.3 (C-4), 118.7 (C-5), 114.3 (C-10), 107.6 (C-7), 72.1 (C-2), 54.8 (C-12), 39.9 (C-3), 34.1 (C-1).

3.1.4. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-(4-dimethylamino-phenyl)-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16f)

Vorschrift U: Eine [D₆]benzolische Lösung des *N,N*-Spiroacetals wurde bei definierter Temperatur gelagert, bis keine Signale des Edukts mehr zu erkennen waren. Es hatte sich in allen Fällen ausschließlich und quantitativ das Diazocinderivat **19f** gebildet. Bei der Iod-katalysierten Umlagerung wurden 6 mol-% Iod zugefügt.

| Methode: | 1 | 1 | 2 | 2 [10 mol-% I ₂] |
|----------|----|----|------|------------------------------|
| t [d] | 3 | 18 | 0.75 | < 1 |
| T [°C] | 71 | 53 | 53 | RT |

1,4-Dimethyl-5-(4-dimethylaminophenyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (19f)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ = 7.39-7.35 (m, 12-H), 7.19-7.14 (m, 9-H), 7.06-7.03 (m, 7-H), 7.03-7.01 (m, 10-H), 7.00-6.96 (m, 8-H), 6.68-6.65 (m, 13-H), 3.79 (dd, ²*J*_{6,6'} = 13.1 Hz, ³*J*_{6,5} = 9.9 Hz, 6-H), 3.65 (dd, ²*J*_{5,6'} = 2.5 Hz, 5-H), 3.12 (ddd, ²*J*_{2,2'} = 12.0 Hz, ³*J*_{2,3'} = 9.3 Hz, ³*J*_{2,3} = 2.8 Hz, 2-H), 3.03 (dd, 6-H'), 2.67 (s, 1-H), 2.66 (ddd, ²*J*_{3,3'} = 15.2 Hz, ³*J*_{3,2} = 5.8 Hz, 3-H), 2.55 (s, 15-H), 2.51 (ddd, ³*J*_{2',3'} = 2.2 Hz, 2-H'), 2.40 (ddd, 3-H'), 2.18 (s, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆) δ = 151.2 (C-10a), 150.1 (C-14), 139.1 (C-6a), 133.7 (C-11), 130.7 (C-7), 128.8 (C-12), 127.5 (C-9), 124.0 (C-8), 120.2 (C-10), 113.0 (C-13), 72.5 (C-5), 61.7 (C-2), 54.2 (C-3), 43.9 (C-4), 43.7 (C-1), 40.5 (C-15), 40.1 (C-6).

3.2. Thermische Umlagerungen der nicht-aromatisch substituierten Dispiroverbindungen

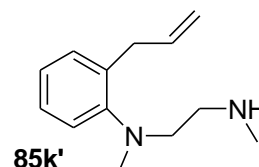
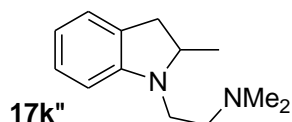
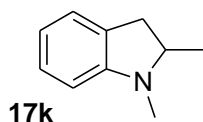
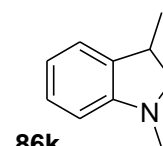
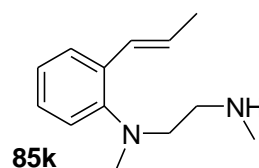
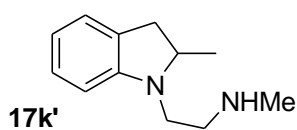
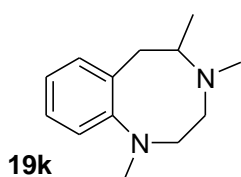
3.2.1. Thermische Umlagerungen von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16k)

3.2.1.1. Umlagerung in [D₆]Benzol

Eine [D₆]benzolische Lösung von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien wurde vier Tage bei 153°C und drei Tage bei 163°C gelagert, bis die Reaktion vollständig war. Bei einer Ausbeute von 84 % entstanden wahrscheinlich nicht mehr als sieben verschiedene Produkte.

Von der Lösung wurde ein ¹³C-NMR Spektrum aufgenommen. Um festzustellen, ob sich bei der Umlagerung auch 1,3-Indolin bildete, wurde die Lösung der Umlagerung mit einem Tropfen 1,3-Dimethylindolin **86k** versetzt und ein weiteres ¹³C-NMR Spektrum aufgenommen. Durch den direkten Vergleich der beiden Spektren konnte festgestellt werden, dass einige sehr schwache Absorptionen stark verstärkt im mit 1,3-Dimethylindolin versetzten Spektrum auftraten. Es handelte sich daher mit großer Wahrscheinlichkeit um Absorptionen von 1,3-Dimethylindolin. Folgende Verhältnisse wurden bestimmt:

| Ausb. | Prod. | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 86k |
|-------|-------|-----|-----|------|-------|-----|------|-----|
| 84 % | [%] | 34 | 17 | 32 | 3 | 10 | 3 | 1 |



3.2.1.2. Umlagerung unter Katalyse von Iod und Brom

Eine [D₆]benzolische Lösung von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (0.6 mL, 303 µmol) wurde in einem trockenen NMR-Rohr mit Iod (7.5 mg, 29 µmol) versetzt und abgeschmolzen. Das Iod löste sich nicht vollständig. Das NMR-Rohr wurde vier Tage bei 90°C gelagert, bis die Reaktion bei einer Ausbeute von 85 % vollständig war. Es entstanden vermutlich nicht mehr als sechs verschiedene Produkte in folgenden relativen Verhältnissen:

| Prod. | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 86k |
|----------------|-----|-----|------|-------|-----|-----|
| Verteilung [%] | 1 | 59 | 29 | 7 | 2 | 2 |

In einem trockenen Schlenkkolben wurde eine [D₆]benzolische Lösung von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (0.6 mL, 303 µmol) mit einem Körnchen Iod versetzt und die überstehende Lösung in ein trockenes NMR-Rohr versetzt und abgeschmolzen. Das NMR-Rohr wurde 50 Tage bei 90°C gelagert, bis die Reaktion bei einer Ausbeute von 77 % vollständig war. Es entstanden wahrscheinlich nicht mehr als sieben verschiedene Produkte in folgenden Verhältnissen:

| Prod. | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 86k |
|-------|-----|-----|------|-------|-----|------|-----|
| [%] | 7 | 43 | 30 | 15 | 2 | 1 | 2 |

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (100 mg, 0.489 mmol) in [D₆]Benzol (0.6 mL) gelöst und mit Brom (3.0 µL, 0.061 mmol) versetzt, wobei sich ein dunkler Niederschlag an der Glaswand bildete. Das NMR-Rohr wurde abgeschmolzen und zwei Tage bei RT gelagert, wobei keine Reaktion festgestellt werden konnte. Die Temperatur wurde auf 85°C erhöht. Nach fünf Tagen waren die Absorptionen der olefinischen Protonen im ¹H-NMR Spektrum verschwunden. Die Reaktion war vollständig. Als Hauptprodukt entstand 1,2-Dimethylindolin **17k**.

3.2.1.3. Einfluss von Aminbasen auf die Umlagerung

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (90 mg, 0.44 mmol) in $[D_6]$ Benzol (0.6 mL) gelöst und mit Diisopropylamin (47 mg, 0.46 mmol) versetzt. In einem weiteren NMR-Rohr wurde die Methyl-Spiroverbindung (93 mg, 0.45 mmol) in $[D_6]$ Benzol (0.6 mL) gelöst und mit Triethylamin (48 mg, 0.47 mmol) versetzt. Die NMR-Rohre wurden abgeschmolzen und drei Tage bei 150°C und fünf Tage bei 170°C gelagert, bis die Umlagerungen vollständig waren. Es entstanden wahrscheinlich nicht mehr als sechs verschiedene Produkte:

| Zusatz | t, T | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 86k |
|-------------------------|------------------------|-----|-----|------|-------|-----|------|-----|
| NHPr₂ | 3 d, 150°C, 5 d, 170°C | 44 | 24 | 19 | 3 | 6 | 2 | 2 |
| NEt₃ | 3 d, 150°C, 5 d, 170°C | 75 | 9 | 9 | <1 | 5 | 1 | 1 |

3.2.1.4. Umlagerung in $[D_6]$ Aceton

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in $[D_6]$ Aceton (0.7 mL) gelöst, mit einem Zusatz versetzt und abgeschmolzen. Das NMR-Rohr wurde bei einer definierten Temperatur T für die Zeit t gelagert, bis die Reaktion vollständig war. Bei Ausbeuten von je ca. 60 % entstanden wahrscheinlich nicht mehr als fünf verschiedene Produkte. Bei den Umlagerungen mit Natriumiodid und Ammoniumchlorid entstanden quantitativ quartäre Ammonium-Salze **17k⁺** des Indolins.

| m (Spirov.) [mg] | Zusatz (m, Äqu.) | T | t |
|------------------|--------------------------------------|------|---------|
| 116 | - | 80°C | 30 d |
| 136 | I ₂ (8 mg, 0.04 Äqu.) | RT | 130 d |
| 120 | KI (8 mg, 0.08 Äqu.) | RT | 70 d |
| 110 | KI (110 mg, 1.23 Äqu.) | RT | 35 d |
| 100 | KCl (40 mg, 1.1 Äqu.) | RT | < 3.5 a |
| 95 | NaCl (30 mg, 1.1 Äqu.) | RT | < 3.5 a |
| 125 | NaI (100 mg, 1.10 Äqu.) | RT | 2 d |
| 90 | NH ₄ Cl (26 mg, 1.1 Äqu.) | RT | 4 d |

| Zusatz | 17k | 17k' | 85k | 85k' | 87k |
|--------|-----|------|-----|------|-----|
| - | 14 | 0 | 8 | 2 | 66 |
| [KI] | 32 | 0 | 39 | 14 | 15 |
| [NaCl] | 51 | 2 | 19 | 9 | 19 |
| [KCl] | 51 | 2 | 19 | 8 | 20 |

3.2.1.5. Umlagerung in [D₇]Dimethylformamid

In je einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]do-de-ca-9,11-dien in [D₇]Dimethylformamid (0.7 mL) gelöst. Eine Probe wurde mit einer katalytischen Menge Iod, eine weitere mit einer katalytischen Menge Kaliumiodid versetzt und das dritte ohne Zusatz abgeschmolzen. Die Proben wurden zunächst sieben Tage bei RT gelagert, wobei keine Reaktion nachgewiesen werden konnte. Die Temperatur wurde sukzessive erhöht. Nach 18 Stunden bei 70°C konnte bei der Iod-katalysierten Probe geringer Umsatz festgestellt werden. Die Temperatur wurde auf 95°C erhöht, wodurch die Iod-katalysierte Probe nach 28 Stunden, die unkatalysierte sowie die Kaliumiodid-katalysierte Probe nach fünf Tagen vollständig reagiert hatten. Die Reaktionen verliefen mit Ausbeuten von ca. 95 %. Alle Reaktionen enthielten die Gleichen sieben verschiedenen Reaktionsprodukte in ähnlichen Verhältnissen. Für die Umlagerung unter Iod-Katalyse wurde das Produktverhältnis aus dem Vergleich der relativen Intensitäten ausgewählter ¹H-Absorptionen bestimmt.

| [I ₂] | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' | 87k | 87kA |
|-------------------|-----|------|-------|-----|------|-----|------|
| Verteilung [%] | 26 | 11 | 1 | 14 | 6 | 12 | 31 |

Zur Analyse wurde die Reaktion in nicht-deuteriertem DMF in einem abgeschmolzenen NMR-Rohr für fünf Tage bei 100°C wiederholt und die Produkte durch präparative Dünnschichtchromatographie (EtOAc/MeOH = 10/1) aufgetrennt.

3.2.1.6. Umlagerung in [D₈]Tetrahydrofuran

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (45 mg, 0.22 mmol) in [D₈]THF (0.7 mL) gelöst und bei RT gelagert. Nach 70 Tagen konnte keine Reaktion festgestellt werden. Die Temperatur wurde sukzessive erhöht. Nach 24 Stunden bei 100°C konnte geringer Umsatz festgestellt werden. Die Temperatur wurde für 11 Tage auf 120°C erhöht. Die Umlagerung war erst nach weiteren sieben Tagen bei 130°C vollständig. Bei einer Ausbeute von ca. 80 % entstanden wahrscheinlich nicht mehr als sechs verschiedene Verbindungen in folgenden Verhältnissen:

| Produkt | 19k | 17k | 17k' | 17k'' | 85k | 85k' |
|----------------|-----|-----|------|-------|-----|------|
| Verteilung [%] | 14 | 33 | 23 | 3 | 24 | 3 |

3.2.1.7. Umlagerung in [D₈]Tetrahydrofuran mit Iod

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (220 mg, 1.08 mmol) in [D₈]THF (0.7 mL) gelöst und mit Iod (135 mg, 0.532 mmol) versetzt, wobei sich sofort unter Blasenbildung ein Niederschlag an der Glaswand abschied. Der Niederschlag erwies sich als unlöslich in THF und Benzol, aber löslich in DMSO, Chloroform und Dichlormethan. Durch 2D-NMR-Spektroskopie konnte der Niederschlag als ein quartäres Ammonium-Salz des Indolins **17k⁺** identifiziert werden. Die Reaktion verlief quantitativ.

3.2.1.8. Umlagerung in [D₃]Acetonitril

1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (80 mg, 0.39 mmol) wurde in einem trockenen NMR-Rohr in CD₃CN (0.6 mL) gelöst und die Temperatur für drei Tage auf 60°C gehalten, wobei keine Reaktion festgestellt werden konnte. Die Temperatur wurde sukzessive erhöht. Nach 30 Tagen bei 80°C war die Umlagerung merklich fortgeschritten. Nach sieben Tagen bei 100°C und weiteren 35 Tagen bei 120°C war die Umlagerung, bei einer Ausbeute von mindestens 65 %, vollständig.

In einem weiteren Versuch wurde ein NMR-Rohr mit 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in CD₃CN bei Raumtemperatur gelagert. Bei

einer Überpfrung nach 3.5 Jahren zeigte sich, dass die Umlagerung vollständig war. Die Verteilung der Umlagerungsprodukte war für beide Umlagerungen sehr ähnlich. Für die Umlagerung bei erhöhter Temperatur wurde die Verteilung durch den Vergleich ausgewählter Intensitäten im ^{13}C -NMR-Spektrum ermittelt. Als Hauptprodukt wurde zu 79 % das Styrolamin **85k** gebildet.

| Produkt | 19k | 17k | 17k' | 85k |
|----------------|-----|-----|------|-----|
| Verteilung [%] | 16 | 4 | 1 | 79 |

3.2.1.9. Umlagerung in halogenierten Lösemitteln

In einem trockenen NMR-Rohr wurde je eine Probe 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in $[\text{D}_2]$ Dichlormethan, bzw. in $[\text{D}]$ Chloroform gelöst und bei RT gelagert. Nach 48 Stunden in $[\text{D}_2]$ Dichlormethan, bzw. nach spätestens fünf Tagen in $[\text{D}]$ Chloroform waren die Reaktionen vollständig. Es entstand ausschließlich und quantitativ 1,2-Dimethylindolin.

Die Reaktion von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in $[\text{D}_2]$ Dichlormethan mit einer katalytischen Menge Iod beschleunigte die Reaktion, so dass diese bereits nach spätestens 24 Stunden bei RT vollständig zum 1,2-Dimethylindolin reagierte, wobei die Ausbeute der Reaktion ca. 60 % betrug.

Wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei RT gelagert, so lief die Reaktion wesentlich langsamer ab. Auch nach sechs Tagen bei RT konnten noch deutliche Signale der Spiroverbindung im ^1H -NMR Spektrum ausgemacht werden. Es entstand ebenfalls 1,2-Dimethylindolin. Allerdings reagierte die Spiroverbindung zu einem erheblichen Teil zu einem, durch ^1H -NMR Spektroskopie nicht identifizierten Produktgemisch, welches in $[\text{D}]$ Chloroform aber nicht in $[\text{D}_6]$ Benzol löslich war und nicht weiter untersucht wurde.

Um festzustellen ob ein halogeniertes Lösemittel während der Reaktion verbraucht wurde, wurden zu je einer Lösung von 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in $[\text{D}_6]$ Benzol 0.47 Äquivalente Chloroform, bzw. 2.34 Äquivalente Dichlormethan zugefügt. Die relativen Stoffmengen wurden durch den Vergleich der Integrale der Signale eines olefinischen Protons der Spiroverbindung zu einem Proton in Dichlormethan, bzw zu dem Proton im Chloroform am Anfang der Reaktion

ermittelt. Die NMR-Rohre wurden abgeschmolzen und bei RT gelagert. Die Reaktion mit Chloroform, war nach zwei Monaten vollständig, wogegen die mit Dichlormethan noch nicht vollständig war. Die relativen Integrale der Signale von Chloroform und von Dichlormethan im ^1H -NMR-Spektrum hatten sich nicht verändert. Chloroform und Dichlormethan wurden bei der Reaktion der Methyl-Spiroverbindung nicht verbraucht. Die Ausbeute bei der Umlagerung mit 0.47 Äquivalenten Chloroform betrug 85 %.

In einem weiteren Versuch wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (95 mg, 0.465 mmol) in $[\text{D}_6]$ Benzol (0.7 mL) in einem trockenen NMR-Rohr gelöst, mit einem Tropfen TMS und mit Diiodmethan (185 mg, 0.691 mmol) versetzt, das NMR-Rohr abgeschmolzen und bei Raumtemperatur gelagert. Nach spätestens fünf Tagen war die Umlagerung vollständig. Es hatte sich ausschließlich 1,2-Dimethylindolin gebildet. Die Ausbeute wurde aus den relativen Intensitäten der Methylgruppen zu dem TMS-Signal ermittelt und betrug 42 %.

| LM | CD_2Cl_2 | CDCl_3 | CCl_4 | C_6D_6 / 2.34 Äqu. CH_2Cl_2 | C_6D_6 / 0.47 Äqu. CHCl_3 | C_6D_6 / 1.49 Äqu. CH_2I_2 |
|--------------|--------------------------|-----------------|----------------|--|---|---|
| t [d] | 2 | < 5 | > 6 | > 60 | 60 | < 5 |
| Ausb. [%] | > 99 | > 99 | > 0 | - | 85 | 42 |

3.2.1.10. Umlagerung in $[\text{D}_4]$ Essigsäure

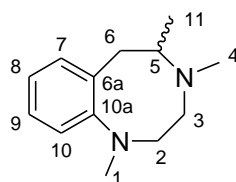
In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien (130 mg, 636 μmol) in $[\text{D}_4]$ Essigsäure (0.7 mL) gelöst, wobei sich die Lösung stark erwärmte. Die Reaktion war nach spätestens 30 min bei RT vollständig. Es wurde mit NaHCO_3 -Lsg. (ges., 2.0 mL) versetzt und mit Dichlormethan (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden gewaschen (NaHCO_3 , halbonz., 3 x 2.0 mL) und getrocknet (Na_2SO_4). Das Lösemittel wurde *in vacuo* abdestilliert, um das Produkt als gelbe Flüssigkeit zu erhalten. Es hatte sich ausschließlich der Acetylerster **87kC** gebildet.

3.2.1.11. Umlagerung in Methanol

In einem trockenen NMR-Rohr wurde 1,5,8-Trimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien (44 mg, 0.21 mmol) in $[D_6]$ Benzol (0.7 mL) gelöst und mit Methanol (9.0 mg, 0.28 mmol) versetzt. Nach 80 min bei RT war die Reaktion vollständig. Es hatte sich ausschließlich und quantitativ der Methylether **87kB** gebildet.

3.2.1.12. NMR-spektroskopische Daten

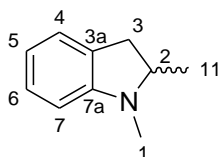
1,4,5-Trimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (**19k**) ^[31]



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7.17-7.13 (m, 9-H), 7.06-7.03 (m, 7-H), 7.06-7.02 (m, 10-H), 7.02-6.99 (m, 8-H), 3.02 (dd, $^2J_{6,6'} = 12.6$ Hz, $^3J_{6,5} = 2.8$ Hz, 6-H), 2.93 (ddq, $^3J_{5,6'} = 7.5$ Hz, $^3J_{5,11} = 6.7$ Hz, 5-H), 2.80 (ddd, $^2J_{2,2'} = 11.8$ Hz, $^3J_{2,3} = 9.4$ Hz, $^3J_{2,3'} = 3.2$ Hz, 2-H), 2.73 (dd, 6-H'), 2.63 (ddd, $^2J_{3,3'} = 15.2$ Hz, $^3J_{3,2'} = 3.1$ Hz, 3-H), 2.60 (s, 1-H), 2.51 (ddd, $^3J_{2',3'} = 5.2$ Hz, 2-H'), 2.34 (s, 4-H), 2.20 (ddd, 3-H'), 1.03 (d, 11-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 151.7 (C-10a), 139.3 (C-6a), 131.0 (C-7), 127.4 (C-9), 124.2 (C-8), 121.2 (C-10), 61.2 (C-2), 60.6 (C-5), 48.7 (C-3), 44.1 (C-1), 39.7 (C-4), 37.2 (C-6), 17.3 (C-11).

HRMS (70 eV, ESI), m/z (%) = 205.1697 $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_2]^+ [\text{MH}]^+$, berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_2]^+ [\text{MH}]^+$: 205.1705.

1,2-Dimethylindolin (**17k**) ^[31]

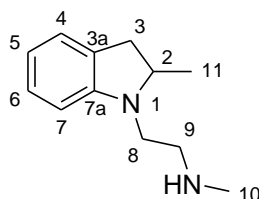
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.15-7.10 (m, 6-H), 7.02-6.99 (m, 4-H), 6.78-6.74 (m, 5-H), 6.37 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.9 Hz, 7-H), 3.04 (qdd, $^3J_{2,3'-cis}$ = 10.0 Hz, $^3J_{2,3-trans}$ = 8.2 Hz, $^3J_{2,8}$ = 6.1 Hz, 2-H), 2.76 (ddm, $^2J_{3,3'}$ = 15.1 Hz, 3-H), 2.37 (ddm, 3-H'), 2.38 (s, 1-H), 1.02 (d, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 154.1 (C-7a), 129.3 (C-3a), 127.8 (C-4), 124.3 (C-6), 118.2 (C-5), 107.5 (C-7), 62.9 (C-2), 37.6 (C-3), 33.5 (C-1), 18.7 (C-8).

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.04-6.99 (m, 4-H; 6-H), 6.63-6.59 (m, 5-H), 6.41-6.40 (m, 7-H), 3.36 (qdd, $^3J_{2,3'-cis}$ = 10.2 Hz, $^3J_{2,3-trans}$ = 8.2 Hz, $^3J_{2,8}$ = 6.1 Hz, 2-H), 3.05 (dd, $^2J_{3,3'}$ = 15.2 Hz, 3-H), 2.68 (s, 1-H), 2.55 (dd, 3-H'), 1.30 (d, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ = 153.7 (C-7a), 129.2 (C-3a), 127.1 (C-6), 123.8 (C-4), 117.5 (C-5), 106.8 (C-7), 62.8 (C-2), 37.2 (C-3), 33.43 (C-1), 18.5 (C-8).

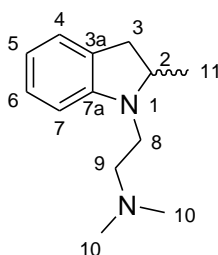
MS (70 eV, EI), m/z (%) = 83.1 (15) [C₅H₉N₁], 117.1 (9) [C₈H₇N₁], 132.1 (27) [C₉H₁₀N₁], 147.2 (20) [C₁₀H₁₃N₁] [M].

N-Methyl-2-(2-methylindolin-1-yl)ethanamin (**17k'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.13-7.09 (m, 6-H), 7.01-6.99 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.54 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 3.36 (ddq, $^3J_{2,3'}$ = 9.2 Hz, $^3J_{2,3}$ = 8.6 Hz, $^3J_{2,11}$ = 6.1 Hz, 2-H), 3.11-3.05 (m, 8-H), 3.02-2.95 (m, 8-H'), 2.82 (dd, $^2J_{6,6'}$ = 15.1 Hz, 3-H), 2.60-2.51 (m, 9-H; 9-H'), 2.36 (ddm, 3-H'), 2.21 (s, 10-H), 1.03 (d, 11-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.3 (C-7a), 128.9 (C-3a), 127.9 (C-6), 124.4 (C-4), 117.9 (C-5), 107.1 (C-7), 61.2 (C-2), 50.7 (C-9), 47.6 (C-8), 37.7 (C-3), 36.5 (C-10), 19.7 (C-11).

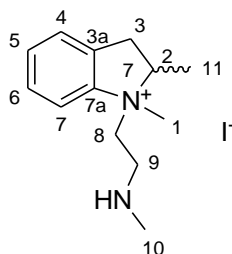
N,N-Dimethyl-2-(2-methylindolin-1-yl)ethanamin (**17k''**)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.15-7.10 (m, 6-H), 7.02-7.00 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.46 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 3.47 (ddq, $^3J_{2,3'}$ = 9.4 Hz, $^3J_{2,3}$ = 8.6 Hz, $^3J_{2,11}$ = 6.0 Hz, 2-H), 3.13-3.08 (m, 8-H; 8-H'), 2.83 (dd, $^2J_{3,3'}$ = 15.2 Hz, 3-H), 2.43-2.38 (m, 9-H), 2.41-2.36 (m, 3-H'), 2.29 (ddd, $^2J_{9',9}$ = 12.1 Hz, $^3J_{9',8}$ = 8.3 Hz, $^3J_{9',8'}$ = 6.0 Hz, 9-H'), 2.07 (s, 10-H), 1.05 (d, 11-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 152.8 (C-7a), 129.7 (C-3a), 127.6 (C-6), 124.4 (C-4), 117.5 (C-5), 106.6 (C-7), 60.4 (C-2), 57.5 (C-9), 46.0 (C-10), 45.3 (C-8), 37.7 (C-3), 19.6 (C-11).

N-Methyl-2-(1,2-dimethylindolin-1-yl)ethan ammonium-iodid (**17k⁺**)



¹H-NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO): δ = 7.82-7.49 (m, 7-H), 7.54-7.50 (m, 4-H), 7.53-7.49 (m, 5-H), 7.52-7.48 (m, 6-H), 4.75 (ddq, $^3J_{2,3'}$ = 9.9 Hz, $^3J_{2,3}$ = 7.2 Hz, $^3J_{2,11}$ = 6.6 Hz, 2-H), 4.05 (ddd, $^2J_{8,8'}$ = 13.8 Hz, $^3J_{8,9}$ = 7.2 Hz, $^3J_{8,9'}$ = 5.5 Hz, 8-H), 3.89 (ddd, $^3J_{8',9}$ = 6.9 Hz, $^3J_{8',9'}$ = 6.8 Hz, 8-H'), 3.41 (dd, $^3J_{3,3'}$ = 16.3 Hz, 3-H), 3.20 (s, 1-H), 3.15 (dd,

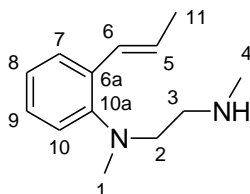
3-H'), 2.80 (ddd, $^2J_{9,9'} = 13.0$ Hz, 9-H), .2.69 (ddd, 9-H'), 2.26 (s, 10-H), 1.52 (d, 11-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): $\delta = 144.8$ (C-7a), 133.9 (C-3a), 130.7 (C-5), 128.8 (C-6), 126.6 (C-4), 118.6 (C-7), 70.8 (C-2), 58.8 (C-8), 49.0 (C-1), 44.7 (C-9), 35.1 (C-10), 33.5 (C-3), 13.4 (C-11).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, (CDCl_3)): $\delta = 7.99$ -7.96 (m, 7-H), 7.51-7.49 (m, 6-H), 7.50-7.46 (m, 5-H), 7.44-7.42 (m, 4-H), 5.23 (ddq, $^3J_{2,3'} = 8.7$ Hz, $^3J_{2,3} = 7.2$ Hz, $^3J_{2,11} = 6.7$ Hz, 2-H), 4.46 (ddd, $^2J_{8,8'} = 14.0$ Hz, $^3J_{8,9} = 5.9$ Hz, $^3J_{8,9'} = 4.8$ Hz, 8-H), 4.30 (ddd, $^3J_{8',9'} = 7.5$ Hz, $^3J_{8',9} = 4.9$ Hz, 8-H'), 3.56 (dd, $^3J_{3,3'} = 16.4$ Hz, 3-H), 3.46 (s, 1-H), 3.09 (dd, 3-H'), 2.98 (ddd, $^2J_{9,9'} = 13.8$ Hz, 9-H), .2.83 (dd, 9-H'), 2.33 (s, 10-H), 1.72 (d, 11-H).

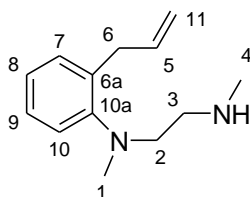
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, (CDCl_3)): $\delta = 144.8$ (C-7a), 133.1 (C-3a), 131.3 (C-5), 129.8 (C-6), 126.9 (C-4), 119.4 (C-7), 72.0 (C-2), 62.2 (C-8), 49.8 (C-1), 46.7 (C-9), 36.4 (C-10), 34.8 (C-3), 15.3 (C-11).

(E)-N-Methyl-N-(2-(methylamino)ethyl)-2-(prop-1-enyl)benzolamin (**85k**)



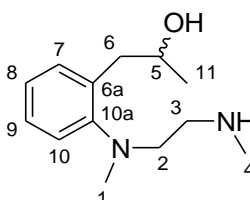
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.46$ -7.43 (m, 7-H), 7.13-7.09 (m, 9-H), 7.04 (dq, $^3J_{6,5-trans} = 15.9$ Hz, $^4J_{6,11} = 1.7$ Hz, 6-H), 6.99-6.95 (m, 8-H; 10-H), 6.07 (dq, $^3J_{5,11} = 6.7$ Hz, 5-H), 3.09-3.06 (m, 2-H), 2.63-2.60 (m, 3-H), 2.53 (s, 1-H), 2.20 (s, 4-H), 1.82 (dd, 11-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 150.6$ (C-10a), 133.9 (C-6a), 129.1 (C-6), 127.9 (C-9), 127.2 (C-7), 125.5 (C-5), 123.8 (C-8), 120.4 (C-10), 54.3 (C-2), 48.5 (C-3), 43.0 (C-1), 35.0 (C-4), 18.9 (C-11).

2-Allyl-N-methyl-N-(2-(methylamino)ethyl)benzolamin (85k')

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.21-7.18 (m, 7-H), 7.13-7.08 (m, 9-H), 7.03-7.00 (m, 10-H), 6.99-6.96 (m, 8-H), 5.99 (ddt, $^3J_{5,11-trans}$ = 16.9 Hz, $^3J_{5,11'-cis}$ = 10.1 Hz, $^3J_{5,6}$ = 6.5 Hz, 5-H), 5.10 (ddt, $^2J_{11,11'}$ = 2.0 Hz, $^4J_{11,6}$ = 1.8 Hz, 11-H), 5.06 (ddt, $^4J_{11',6}$ = 1.5 Hz, 11-H'), 3.54 (ddd, 6-H), 3.03-3.00 (m, 2-H), 2.61-2.59 (m, 3-H), 2.44 (s, 1-H), 2.21 (s, 4-H).

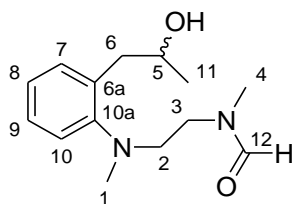
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 152.0 (C-10a), 138.4 (C-5), 136.2 (C-6a), 130.8 (C-7), 127.4 (C-9), 124.5 (C-8), 121.5 (C-10), 115.7 (C-11), 54.9 (C-2), 48.7 (C-3), 43.6 (C-1), 35.3 (C-6), 35.1 (C-4).

1-(2-(Methyl(2-(methylamino)ethyl)amino)phenyl)propan-2-ol (87k)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.17-7.11 (m, 9-H), 7.14-7.07 (m, 8/10-H), 7.12-7.09 (m, 7-H), 7.02-6.97 (m, 8/10-H), 3.94 (ddq, $^3J_{5,6}$ = 7.7 Hz, $^3J_{5,11}$ = 6.2 Hz, $^3J_{5,6'}$ = 3.6 Hz, 5-H), 2.97-2.93 (m, 2-H), 2.89 (dd, $^2J_{6,6'}$ = 13.9 Hz, 6-H), 2.74 (dd, 6-H'), 2.69-2.64 (m, 3-H), 2.59 (s, 1-H), 2.34 (s, 4-H), 1.14 (d, 11-H).

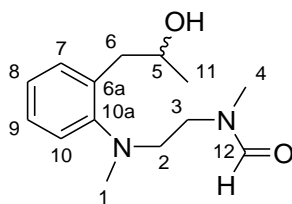
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 151.9 (C-10a), 135.7 (C-6a), 131.6 (C-7), 127.4 (C-9), 124.9 (C-8/10), 121.3 (C-8/10), 68.7 (C-5), 57.0 (C-2), 49.2 (C-3), 42.6 (C-1), 41.8 (C-6), 36.3 (C-4), 23.7 (C-11).

HRMS (70 eV, ESI), m/z = 223.1804 [C₁₃H₂₃N₂O₁]⁺ [MH]⁺, berechnet für [C₁₃H₂₃N₂O₁]⁺ [MH]⁺: 223.1810.

N-(2-((2-(2-Hydroxypropyl)phenyl)methylamino)ethyl)-*N*-methylformamid (**87kA**)

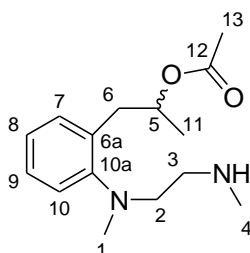
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.97 (q, $^4J_{12,4}$ = 0.6 Hz, 12-H), 7.26-7.20 (m, 9-H), 7.21-7.14 (m, 10-H), 7.19-7.12 (m, 7-H), 7.11-7.06 (m, 8-H), 4.00 (ddq, $^3J_{5,6}$ = 7.6 Hz, $^3J_{5,11}$ = 6.2 Hz, $^3J_{5,6'}$ = 4.5 Hz, 5-H), 3.41-3.37 (m, 3-H), 3.07-3.04 (m, 2-H), 2.87 (d, 4-H), 2.86 (dd, $^2J_{6,6'}$ = 13.8 Hz, 6-H), 2.73 (dd, 6-H'), 2.68 (s, 1-H), 1.20 (d, 11-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 163.3 (C-12), 151.3 (C-10a), 135.6 (C-6a), 131.87 (C-7), 127.79 (C-9), 125.6 (C-8), 121.6 (C-10), 68.6 (C-5), 54.8 (C-2), 47.5 (C-3), 43.7 (C-1), 41.8 (C-6), 30.1 (C-4), 23.5 (C-11).



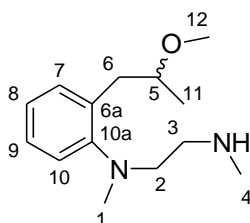
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 8.02 (m, 12-H), 7.26-7.20 (m, 9-H), 7.21-7.14 (m, 10-H), 7.19-7.12 (m, 7-H), 7.11-7.06 (m, 8-H), 4.01 (ddq, $^3J_{5,6}$ = 7.5 Hz, $^3J_{5,11}$ = 6.2 Hz, $^3J_{5,6'}$ = 3.9 Hz, 5-H), 3.55-3.51 (m, 3-H), 3.07-3.03 (m, 2-H), 2.94 (m, 4-H), 2.88-2.80 (m, 6-H, 6-H'), 2.73 (s, 1-H), 1.20 (d, 11-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 162.9 (C-12), 151.7 (C-10a), 135.2 (C-6a), 131.89 (C-7), 127.82 (C-9), 125.3 (C-8), 121.3 (C-10), 69.0 (C-5), 53.5 (C-2), 42.6 (C-3), 43.0 (C-1), 42.1 (C-6), 35.2 (C-4), 23.8 (C-11).

1-(2-(Methyl(2-(methylamino)ethyl)amino)phenyl)propan-2-yl-acetat (**87kC**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.17-7.14 (m, 7-H), 7.11-7.06 (m, 9-H), 7.01-6.99 (m, 10-H), 6.97-6.93 (m, 8-H), 5.50 (ddq, $^3J_{5,6} = 7.3$ Hz, $^3J_{5,6'} = 6.7$ Hz, $^3J_{5,11} = 6.3$ Hz, 5-H), 3.11 (dd, $^2J_{6,6'} = 13.4$ Hz, 6-H), 2.90 (dd, 6-H'), 2.85-2.82 (m, 2-H), 2.58-2.54 (m, 3-H), 2.44 (s, 1-H), 2.31 (s, 4-H), 1.25 (s, NH), 1.17 (d, 11-H), 0.28 (s, 13-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 169.8 (C-12), 153.5 (C-10-a), 134.6 (C-6a), 131.3 (C-7), 127.8 (C-9), 124.5 (C-8), 122.1 (C-10), 70.9 (C-5), 57.5 (C-2), 50.2 (C-3), 43.0 (C-1), 38.0 (C-6), 36.8 (C-4), 20.1 (C-11), 1.4 (C-13).

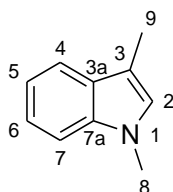
2-(2-Methoxypropyl)-N-methyl-N-(2-(methylamino)ethyl)benzolamin (**87kB**)

¹H-NMR (300 MHz, CDDl₃): δ = 7.25-7.22 (m, 7-H), 7.23-7.18 (m, 8-H), 7.20-7.14 (10-H), 7.08-7.02 (m, 9-H), 3.63 (ddq, $^3J_{5,6'} = 6.9$ Hz, $^3J_{5,6} = 6.3$ Hz, $^3J_{5,11} = 6.1$ Hz, 5-H), 3.34 (s, 12-H), 3.06 (dd, $^2J_{6,6'} = 13.5$ Hz, 6-H), 3.06-3.01 (m, 2-H), 2.75 (dd, 6-H'), 2.72-2.67 (m, 3-H), 2.63 (s, 1-H), 2.43 (s, 4-H), 1.13 (d, 11-H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDDl₃): δ = 152.5 (C-10a), 135.4 (C-6a), 130.7 (C-7), 127.0 (C-8), 124.1 (C-9), 121.5 (C-10), 77.6 (C-5), 56.3 (C-2), 56.2 (C-12), 49.7 (C-3), 43.7 (C-1), 37.5 (C-6), 36.5 (C-4), 19.2 (C-11).

3.2.1.13. Darstellung von 1,3-Dimethylindolin

1,3-Dimethylindol

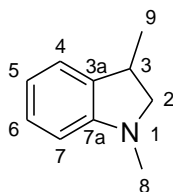


Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt,^[95] wobei statt Indol, 3-Methylindol eingesetzt wurde.

Kaliumhydroxid (856 mg, 15.2 mmol), 3-Methylindol (501 mg, 3.81 mmol), Methyljodid (0.470 mL, 7.55 mmol). 1,3-Dimethylindol wurde nach Extraktion als gelbe Flüssigkeit (500 mg, 88 %) erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.45 (m, 4-H), 7.21-7.08 (m, 5/6-H), 7.17-7.12 (m, 7-H), 7.05-6.97 (m, 5/6-H), 6.72-6.70 (m, 2-H), 3.62 (s, 8-H), 2.24 (s, 9-H).

1,3-Dimethylindolin (86k)



Das Produkt wurde wie in der Literatur beschrieben dargestellt.^[96]

3-Methylindol (212 mg, 1.43 mmol), Natriumcyanoborhydrid (282 mg, 4.49 mmol). Das Produkt wurde bei 0.02 mbar durch Heizen mit einer Heatgun in einen Schlenkkolben kondensiert. 1,3-Dimethylindolin wurde als farblose Flüssigkeit (189 mg, 90%) erhalten. Vgl. [96]: 97 %.

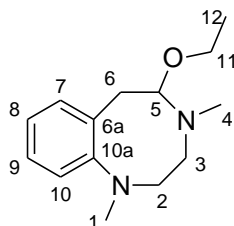
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.14-7.10 (m, 6-H), 7.00-6.97 (m, 4-H), 6.80-6.76 (m, 5-H), 6.41-6.39 (m, 7-H), 3.15-3.11 (m, 2-H), 3.09-2.99 (m, 3-H), 2.50-2.46 (m, 2-H'), 2.42 (s, 8-H), 1.09 (d, ³J_{9,3} = 6.7 Hz, 9-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.3 (C-7a), 135.4 (C-3a), 127.9 (C-6), 123.2 (C-4), 118.2 (C-5), 107.5 (C-7), 64.2 (C-2), 35.9 (C-8), 35.7 (C-3), 18.5 (C-9).

3.2.2. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-ethoxy-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (16h)

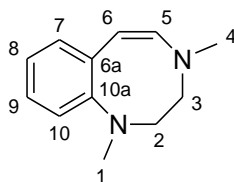
Eine Lösung von 5,8-Dimethyl-1-ethoxy-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien in $[D_6]$ Benzol wurde in einem abgeschmolzenen NMR-Rohr erhitzt. Bei einer Temperatur von 70°C konnte nach einem Tag kein Anzeichen einer Reaktion gefunden werden. Erst bei 90°C konnte eine deutliche Umlagerung festgestellt werden. Nach drei Tagen bei 90°C und zwei Tagen bei 110°C war die Reaktion vollständig. Es entstand 5-Ethoxy-1,4-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin **19h**. Diese Verbindung reagierte unter den Umlagerungsbedingungen zu (*Z*)-1,4-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[e][1,4]diazocin **19h'** weiter. Die Ausbeute betrug 85 %.

5-Ethoxy-1,4-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (19h)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7.22 (dd, $^3J_{7,8} = 7.3$ Hz, $^4J_{7,9} = 1.6$ Hz, 7-H), 7.16-7.12 (m, 9-H), 7.07-7.02 (m, 8/10-H), 7.04-6.98 (m, 8/10-H), 4.04 (dd, $^3J_{5,6} = 7.4$ Hz, $^3J_{5,6'} = 3.4$ Hz, 5-H), 3.53 (dq, $^2J_{11,11'} = 9.5$ Hz, $^3J_{11,12} = 7.0$ Hz, 11-H), 3.33 (dq, $^3J_{11',12} = 7.0$ Hz, 11-H'), 3.27-3.22 (m, 6-H), 3.16-3.11 (m, 6-H'), 2.90-2.86 (m, 2-H), 2.59 (s, 1-H), 2.39-2.33 (m, 2-H'), 2.32 (s, 4-H), 2.18-2.16 (m, 3-H), 2.14-2.12 (m, 3-H'), 1.15 (dd, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ = 152.2 (C-10a), 137.3 (C-6a), 131.4 (C-7), 127.5 (C-9), 124.2 (C-8/10), 121.1 (C-8/10), 95.1 (C-5), 62.6 (C-11), 60.2 (C-2), 46.4 (C-3), 44.4 (C-1), 39.1 (C-4), 36.7 (C-6), 15.8 (C-12).

(Z)-1,4-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[e][1,4]diazocin (**19h'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.26-7.23 (m, 7-H), 7.10-7.06 (m, 9-H), 7.02-6.98 (m, 8-H), 7.00-6.98 (m, 10-H), 5.84 (d, $^3J_{5,6}$ = 9.4 Hz, 5-H), 4.94 (d, 6-H), 2.84-2.76 (m, 3-H), 2.64 (s, 1-H), 2.35 (s, 4-H), 2.35-2.28 (m, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 147.1 (C-10a), 139.4 (C-5), 138.7 (C-6a), 129.3 (C-7), 125.7 (C-9), 124.5 (C-8), 121.8 (C-10), 94.7 (C-6), 49.2 (C-2), 48.6 (C-3), 44.3 (C-1), 41.4 (C-4).

3.2.3. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadispiro-[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (**16i**)

[D₆]Benzolische Lösungen von 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadispiro-[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien wurden bei erhöhter Temperatur gelagert, bis die Umlagerungen vollständig war. Die Ausbeuten lagen zwischen ca. 30 und 60 %. Die gebildeten Produkte wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt, wodurch ein 6-Difluormethylen-substituiertes Diazocin **88i** isoliert werden konnte. Die Strukturen der 3-Trifluormethyl-substituierten Indoline **86i** und **86i'** konnten durch 2D-NMR Spektroskopie der Lösungen aus den Umlagerungen bestimmt werden. Es wurden Hinweise auf das Vorliegen von vermutlich nicht mehr als einem weiteren Indolin **86i''** gefunden, dessen Strukturen nicht bestimmt werden konnten. Es wurden wahrscheinlich nicht mehr als drei offenkettige 2-Aryl-substituierte Propene **90i**, **90i'** und **90i''** erhalten, wobei von einem ein sinnvoller Vorschlag für ein Molekülfragment gemacht werden konnte. Ein weiteres 3-Aryl-substituiertes Propen **85i** wurde ebenfalls nachgewiesen. Für einen gesättigten offenkettigen 2-Aryl-substituierten Trifluorpropan **89i** konnte die Struktur des Hauptmolekülfragments geklärt werden. Es wurden Hinweise auf das Vorliegen eines weiteren 2-Aryl-substituierten gesättigten Trifluorpropan **89i'** gefunden. Die Signale von zwei Hydrolyseprodukten **91** und **91'** konnten identifiziert, aber die Struktur nicht sicher

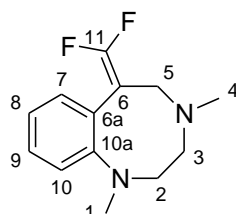
bestimmt werden. Insgesamt wurden wahrscheinlich nicht mehr als zehn verschiedene Umlagerungsprodukte erhalten.

Umlagerung unter Zugabe einer katalytischen Menge Iod

Eine [D₆]benzolische Lösung von 5,8-Dimethyl-1-trifluormethyl-5,8-diazadisproprio-[2.0.4.4]dodeca-9,11-dien (hergestellt aus CF₃-CPI (70 mg, 0.34 mmol) und Pyridazin (27 µL, 0.37 mmol); Ausbeute: 50 %) wurde mit Iod (6.0 mg, 24 µmol) versetzt und 24 Stunden bei 90°C gelagert, bis die Reaktion vollständig war. Die Ausbeute betrug 39 %. Als Hauptprodukt hatte sich ein Styrolamin **85i** gebildet. Bei der Umlagerung bildeten sich wahrscheinlich nicht mehr als acht verschiedene Produkte.

| | 88i | 86i | 86i' | 86i'' | 89i | 89i' | 90i | 90i' | 90i'' | 85i |
|-----------------------------------|------------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|------------|
| 1 d, 154°C | 48 | 24 | 2 | 0 | 15 | 8 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 1 d, 140°C | 32 | 32 | 6 | 0 | 3 | 2 | 20 | 3 | 2 | 0 |
| 5 d, 110°C | 13 | 48 | 23 | 2 | 0 | 1 | 8 | 2 | 1 | 2 |
| 1 d, 90°C, [I₂] | 2 | 35 | 18 | 2 | 0 | 0 | 6 | 2 | 1 | 34 |

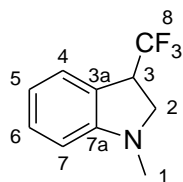
6-(Difluormethylen)-1,4-dimethyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[e][1,4]diazocin (**88i**)



¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 7.19-7.17 (m, 7-H), 7.11-7.08 (m, 9-H), 6.75-6.73 (m, 8-H), 6.61 (dm, ³J_{10,9} = 8.5 Hz, 10-H), 3.05 (dd, ⁴J_{H,F} = 3.3 Hz, ⁴J_{H,F'} = 2.4 Hz, 5-H), 3.04-3.03 (m, 2-H), 2.44 (s, 1-H), 2.32-2.30 (m, 3-H), 2.13 (s, 4-H).

¹³C-NMR (150 MHz, C₆D₆): δ = 154.1 (t, ³J_{C,F} = 290 Hz, C-11), 149.5 (C-10a), 132.2 (dd, ³J_{C,F} = 3.1 Hz, ³J_{C,F'} = 1.7 Hz, C-7), 128.9 (C-9), 119.7 (dd, ³J_{C,F} = 4.1 Hz, ³J_{C,F'} = 3.2 Hz, C-6a), 118.3 (C-8), 115.0 (C-10), 95.3 (dd, ²J_{C,F} = 18.2 Hz, ²J_{C,F'} = 11.9 Hz, C-6), 57.7 (C-3), 53.1 (dd, ³J_{C,F} = 3.1 Hz, ³J_{C,F'} = 1.7 Hz, C-5), 52.6 (C-2), 46.3 (C-4), 38.9 (C-1).

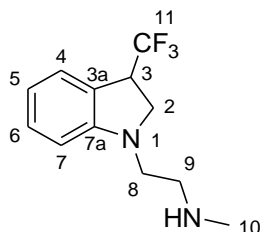
¹⁹F-NMR (282 MHz, C₆D₆) δ = -88.9 (dm, ²J_{F,F'} = 34.9 Hz, 11-F), -90.2 (dm, 11-F').

1-Methyl-3-trifluormethylindolin (**86i**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.19-7.16 (m, 4-H), 7.08-7.03 (m, 6-H), 6.66-6.62 (m, 5-H), 6.25 (dm, $^3J_{7,6}$ = 8.9 Hz, 7-H), 3.54-3.45 (m, 3-H), 3.13-3.09 (m, 2-H), 2.89-2.83 (m, 2-H'), 2.23 (s, 1-H).

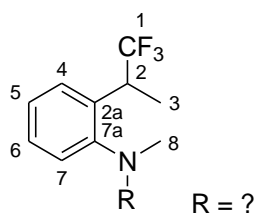
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 154.0 (C-7a), 130.0 (C-6), 127.2 (q, $^1J_{C,F}$ = 276 Hz, C-8), 125.6 (q, $^4J_{C,F}$ = 0.6 Hz, C-4), 122.9 (m, C-3a), 118.3 (C-5), 108.0 (C-7), 54.9 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.7 Hz, C-2), 45.4 (q, $^2J_{C,F}$ = 29.0 Hz, C-3), 35.0 (C-1).

¹⁹F-NMR (376 MHz, C₆D₆) δ = -70.8 (dm, $^2J_{F,H}$ = 9.3 Hz).

N-Methyl-2-(3-trifluoromethylindolin-1-yl)ethanamin (**86i'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.20-7.17 (m, 4-H), 7.08-7.03 (m, 6-H), 6.66-6.62 (m, 5-H), 6.38 (dm, $^3J_{7,6}$ = 8.0 Hz, 7-H), 3.50-3.43 (m, 3-H), 3.28-3.24 (m, 2-H), 3.07-3.02 (m, 2-H'), 2.82-2.79 (m, 8-H), 2.40-2.36 (m, 9-H), 2.13 (s, 10-H).

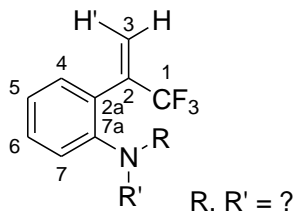
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.4 (q, $^4J_{C,F}$ = 0.5 Hz, C-7a), 130.0 (C-6), 127.2 (q, $^1J_{C,F}$ = 276 Hz, C-11), 125.8 (q, $^4J_{C,F}$ = 0.6 Hz, C-4), 122.5 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.4 Hz, C-3a), 118.2 (C-5), 107.9 (C-7), 52.9 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.8 Hz, C-2), 49.8 (C-9), 49.0 (C-8), 45.4 (q, $^2J_{C,F}$ = 29.1 Hz, C-3), 36.3 (C-10).

N-Methyl-2-(1,1,1-trifluoropropan-2-yl)benzolamin (Fragment) (89i)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.23 (dm, $^3J_{4,5}$ = 7.8 Hz, 4-H), 7.18-7.15 (m, 6-H), 6.77-6.71 (m, 5-H), 6.52 (dm, $^3J_{7,6}$ = 8.2 Hz, 7-H), 3.38 (dq, $^2J_{H,F}$ = 9.1 Hz, $^3J_{2,3}$ = 7.1 Hz, 2-H), 2.41 (s, 8-H), 1.21 (d, 3-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 147.6 (C-7a), 128.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 280 Hz, C-1), 128.0 (C-4), 121.4 (q, $^3J_{C,F}$ = 1.8 Hz, C-2a), 118.0 (C-5), 111.5 (C-7), 32.6 (q, $^2J_{C,F}$ = 28.0 Hz, C-2), 30.7 (C-8), 14.4 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.8 Hz, C-3).

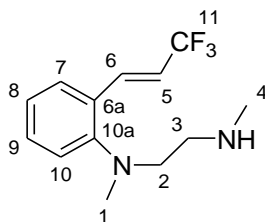
¹⁹F-NMR (376 MHz, C₆D₆) δ = -70.6 (d, $^2J_{F,H}$ = 9.1 Hz).

2-(1,1,1-Trifluoroprop-2-en-2-yl)benzolamin (Fragment) (90i)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.15-7.03 (m, 4-H; 6-H), 6.93 (dd, $^3J_{7,6}$ = 8.1 Hz, $^4J_{7,5}$ = 1.2 Hz, 6.86-6.82 (m, 5-H), 5.81 (qm, $^4J_{3,F}$ = 1.4 Hz, 3-H), 5.36 (qm, $^4J_{3',F}$ = 1.1 Hz, 3-H').

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 139.6 (q, $^2J_{C,F}$ = 30.9 Hz, C-2), 130.4 (q, $^3J_{C,F}$ = 0.6 Hz, C-2a), 124.1 (q, $^1J_{C,F}$ = 270 Hz, C-1), 123.3 (C-5), 123.2 (q, $^3J_{C,F}$ = 5.2 Hz, C-3), 121.6 (C-7).

C-7a, C-6, C-4 nicht zuordnenbar.

(E)-N-Methyl-N-(2-(methylamino)ethyl)-2-(3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)benzolamin (85i)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.77 (dq, $^3J_{6,5-trans}$ = 16.4 Hz, $^4J_{H,F}$ = 2.3 Hz, 6-H), 7.11-7.09 (m, 7-H), 7.07-7.03 (m, 9-H), 6.86-6.83 (m, 10-H), 6.84-6.80 (m, 8-H), 6.00 (dq, $^3J_{H,F}$ = 6.7 Hz, 5-H), 2.79-2.76 (m, 2-H), 2.48-2.45 (m, 3-H), 2.37 (s, 1-H), 2.18 (s, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.3 (C-10a), 136.2 (q, $^3J_{C,F}$ = 7.0 Hz, C-6), 130.0 (C-9), 128.6 (q, $^4J_{C,F}$ = 0.4 Hz, C-6a), 128.2 (C-7), 124.9 (q, $^1J_{C,F}$ = 267 Hz, C-11), 122.5 (C-8), 120.5 (C-10), 115.4 (q, $^2J_{C,F}$ = 33.2 Hz, C-5), 57.1 (C-2), 49.8 (C-3), 41.9 (C-1), 36.5 (C-4).

Hydrolyseprodukt (91)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 3.34-3.28 (m, 1 H, NCH₂), 3.17-3.11 (m, 1 H, NCH₂), 2.43 (s, 3 H, NCH₃), 2.45-2.39 (m, 2 H, NCH₂), 2.15 (s, 3 H, NCH₃), 2.26-2.19 (m, 1 H, CH), 2.17-2.12 (m, 1 H, CH), 1.31-1.24 (m, 1 H, CH₂), 0.88-0.82 (m, 1 H, CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 169.0 (q-C), 126.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 271 Hz, CF₃), 49.9 (NCH₂), 48.0 (NCH₂), 36.5 (NCH₃), 35.5 (NCH₃), 21.5 (q, $^2J_{C,F}$ = 29.5 Hz, CH), 15.5 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.3 Hz, CH), 9.9 (q, $^3J_{C,F}$ = 2.7 Hz, CH₂).

¹⁹F-NMR (376 MHz, C₆D₆) δ = -66.1 (d, $^2J_{F,H}$ = 7.0 Hz, CF₃).

Hydrolyseprodukt (91')

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 2.93-2.87 (m, 1 H, NCH₂), 2.87-2.82 (m, 1 H, NCH₂), 2.67 (s, 3 H, NCH₃), 2.23-2.19 (m, 2 H, NCH₂), 2.07 (s, 3 H, NCH₃), 2.23-2.19 (m, 1 H, CH), 1.86-1.81 (m, 1 H, CH), 1.22-1.17 (m, 1 H, CH₂), 0.84-0.80 (m, 1 H, CH₂).

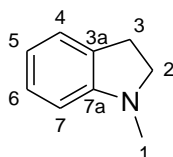
^{13}C -NMR (100 MHz, C_6D_6): δ = 168.8 (q-C), 126.4 (q, $^1J_{\text{C,F}}$ = 271 Hz, CF_3), 50.1 (NCH_2), 49.7 (NCH_2), 36.6 (NCH_3), 34.0 (NCH_3), 21.9 (q, $^2J_{\text{C,F}}$ = 29.5 Hz, CH), 15.6 (q, $^3J_{\text{C,F}}$ = 2.3 Hz, CH), 9.6 (q, $^3J_{\text{C,F}}$ = 2.7 Hz, CH_2).

^{19}F -NMR (376 MHz, C_6D_6) δ = -66.2 (d, $^2J_{\text{F,H}}$ = 7.0 Hz, CF_3).

3.2.4. Thermische Umlagerung von 5,8-Dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien (16n)

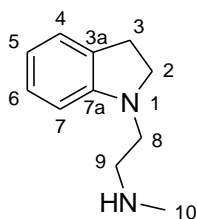
Vorschrift U: $[\text{D}_6]$ Benzolische Lösungen von 5,8-dimethyl-5,8-diazadispiro[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien wurden bei erhöhter Temperatur gelagert, bis die Umlagerung vollständig war. Die Produkte wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie aufgetrennt und durch 2D-NMR Spektroskopie identifiziert. Es entstanden wahrscheinlich nicht mehr als fünf verschiedene Produkte, deren Verhältnisse aus den relativen Intensitäten der *ortho*-Kohlenstoffe im ^{13}C -NMR-Spektrum ermittelt wurden:

| Zusatz | t [d] | T [°C] | Ausb. | 17n | 17n' | 17n'' | 19n | 85n |
|--------------------------|-------------|------------------|-------|-----|------|-------|-----|-----|
| - | 19 | 154 | 85 % | 31 | 29 | 28 | 7 | 6 |
| - | 7 7 | 154 165 | 45 % | 35 | 32 | 22 | 6 | 5 |
| 10 mol-% $[\text{I}_2]$ | 1 0.13 | 90 120 | 50 % | 69 | 21 | 8 | 2 | 0 |
| < 2 mol-% $[\text{I}_2]$ | 1 3 2 | 90 120 150 | >50 % | 32 | 32 | 29 | 6 | 1 |

1-Methylindolin (**17n**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.11-7.07 (m, 6-H), 7.02-6.99 (m, 4-H), 6.75-6.71 (m, 5-H), 6.39-6.37 (m, 7-H), 2.90-2.85 (m, 2-H), 2.65-2.60 (m, 3-H), 2.40 (s, 1-H).

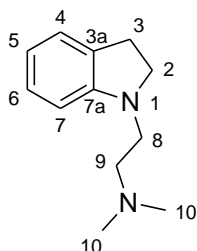
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.9 (C-7a), 130.4 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.5 (C-4), 118.1 (C-5), 107.5 (C-7), 56.2 (C-2), 36.0 (C-1), 29.0 (C-3).

2-(Indolin-1-yl)-N-methylethanamin (**17n'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.12-7.08 (m, 6-H), 7.02-7.00 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.53 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.9 Hz, 7-H), 2.98-2.95 (m, 8-H), 2.98-2.94 (m, 2-H), 2.67-2.63 (m, 3-H), 2.53-2.50 (m, 9-H), 2.21 (s, 10-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.3 (C-7a), 130.0 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.7 (C-4), 118.2 (C-5), 107.5 (C-7), 53.8 (C-2), 49.9 (C-9), 49.6 (C-8), 36.2 (C-10), 28.9 (C-3).

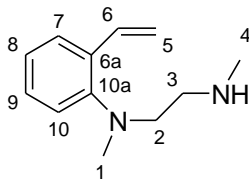
2-(Indolin-1-yl)-*N,N*-dimethylethanamin (17n'')



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.13-7.09 (m, 6-H), 7.04-7.01 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.47-6.45 (m, 7-H), 3.10-3.06 (m, 2-H), 3.05-2.99 (m, 8-H), 2.68-2.64 (m, 3-H), 2.36-2.31 (m, 9-H), 2.08 (s, 10-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.0 (C-7a), 130.0 (C-3a), 127.8 (C-6), 124.7 (C-4), 117.8 (C-5), 107.1 (C-7), 57.5 (C-9), 53.7 (C-2), 47.9 (C-8), 45.8 (C-10), 28.9 (C-3).

N-Methyl-*N*-(2-(methylamino)ethyl)-2-vinylbenzolamin (85n)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.51-7.49 (m, 7-H), 7.33 (dd, $^3J_{6,5-trans} = 17.8$ Hz, $^3J_{6,5-cis} = 11.0$ Hz, 6-H), 6.96-6.92 (m, 8-H; 10-H), 5.64 (dd, $^2J_{5,5'} = 1.6$ Hz, 5-H), 5.18 (dd, 5-H'), 3.05-2.99 (m, 2-H), 2.56 (s, 1 H).

nicht gefunden: 9-H, 3-H, 4-H.

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 151.9 (C-10a), 135.5 (C-6), 133.1 (C-6a), 128.6 (C-9), 127.2 (C-7), 123.0 (C-8), 120.0 (C-10), 113.0 (C-5), 55.1 (C-2), 42.2 (C-1)

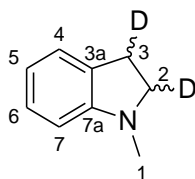
nicht gefunden: C-3, C-4.

3.2.5. Thermische Umlagerungen der *cis*- und *trans*-dideutierten Dispiroverbindungen (16m)

Vorschrift U: [D₆]Benzolische Lösungen von 1,2-Dideutero-5,8-dimethyl-5,8-diazadispropio[2.0.4.4]-dodeca-9,11-dien wurden bei erhöhter Temperatur gelagert. Bei den unkatalysierten Umlagerungen wurde nach drei Tagen bei 151°C ein ¹H-NMR Spektrum (400 MHz) aufgenommen. Dabei wurde an den Absorptionen der Protonen des Spirocyclopropans festgestellt, dass eine Diastereomerisierung stattfand. Die NMR-Rohre wurden weiter bei erhöhter Temperatur gelagert, bis die vollständige Umlagerung festgestellt werden konnte. Die Produkte wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt. Bei Ausbeuten von mindestens 70 % entstanden wahrscheinlich nicht mehr als sechs verschiedene Produkte:

| | T [d] | T [°C] | 17m | 17m' | 17m “ | 85m | 85m' | 19m |
|--|-------------|------------|-----|------|----------|-----|------|-----|
| <i>trans</i>-D₂ | 6 | 154 | 27 | 30 | 8 | 22 | 11 | 9 |
| <i>cis</i>-D₂ | 8 | 154 | 30 | 37 | 23 | 2 | 4 | 4 |
| <i>trans</i>-D₂ | 6 | 151 | 40 | 36 | 14 | 2 | 4 | 4 |
| | 7 | 165 | | | | | | |
| <i>cis</i>-D₂ | 6 | 151 | 38 | 29 | 18 | 2 | 7 | 6 |
| | 11 | 165 | | | | | | |
| <i>trans</i>-D₂ | 7 | 163 | 44 | 36 | 13 | 1 | 1 | 5 |
| <i>cis</i>-D₂ | 4 | 163 | 40 | 44 | 10 | 1 | 1 | 4 |
| <i>trans</i>-D₂ 10 mol-% [I₂] | 0.75 | 90 | 65 | 24 | 8 | 0 | 0 | 3 |
| <i>cis</i>-D₂ 10 mol-% [I₂] | 0.75 | 90 | 62 | 32 | 6 | 0 | 0 | 0 |

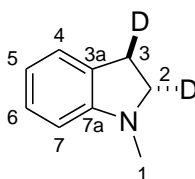
2,3-Dideutero-1-methylindolin (17m)



¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.12-7.08 (m, 6-H), 7.02-7.00 (m, 4-H), 6.76-6.73 (m, 5-H), 6.40-6.38 (m, 7-H), 2.86-2.83 (m, 2-H), 2.61-2.59 (m, 3-H), 2.40 (s, 1-H).

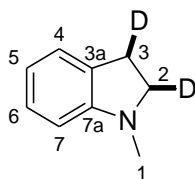
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 154.0 (C-7a), 130.3 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.5 (C-4), 118.1 (C-5), 107.5 (C-7), 55.7 (t, $^1J_{C,D}$ = 21.2 Hz, C-2), 36.0 (C-1), 28.6 (t, $^1J_{C,D}$ = 20.1 Hz, C-3).

trans-2,3-Dideutero-1-methylindolin (17mt)



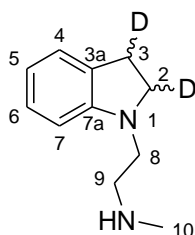
¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.13-7.09 (m, 6-H), 7.03-7.00 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.39 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 2.83 (dtm, $^3J_{2,3}$ = 7.4 Hz, $^3J_{2,D}$ = 1.3 Hz, 2-H), 2.61-2.58 (m, 3-H), 2.40 (s, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 154.0 (C-7a), 130.3 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.5 (C-4), 118.1 (C-5), 107.5 (C-7), 55.7 (t, $^1J_{C,D}$ = 21.2 Hz, C-2), 36.0 (C-1), 28.6 (t, $^1J_{C,D}$ = 20.1 Hz, C-3).

cis-2,3-Dideutero-1-methylindolin (**17mc**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.14-7.09 (m, 6-H), 7.03-7.00 (m, 4-H), 6.77-6.73 (m, 5-H), 6.39 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 2.84 (dtm, $^3J_{2,3}$ = 9.2 Hz, $^3J_{2,D}$ = 1.1 Hz, 2-H), 2.61-2.58 (m, 3-H), 2.40 (s, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 154.0 (C-7a), 130.3 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.5 (C-4), 118.1 (C-5), 107.5 (C-7), 55.7 (t, $^1J_{C,D}$ = 21.2 Hz, C-2), 36.0 (C-1), 28.6 (t, $^1J_{C,D}$ = 20.1 Hz, C-3).

2-(2,3-Dideuteroindolin-1-yl)-N-methylethanamin (**17m'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.12-7.08 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.51 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.8 Hz, 7-H), 2.97-2.93 (m, 8-H), 2.94-2.91 (m, 2-H), 2.61-2.58 (m, 3-H), 2.54-2.51 (m, 9-H), 2.24 (s, 10-H).

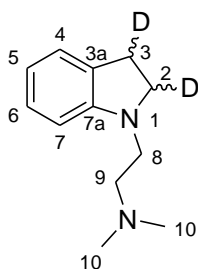
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 153.4 (C-7a), 129.9 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.7 (C-4), 118.1 (C-5), 107.5 (C-7), 53.4 (t, $^1J_{C,D}$ = 21.6 Hz, C-2), 50.1 (C-9), 49.8 (C-8), 36.5 (C-10), 28.5 (t, $^1J_{C,D}$ = 20.5 Hz, C-3).

cis: (**17mc'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.12-7.08 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.51 (dm, $^3J_{7,6}$ = 9.2 Hz, 7-H), 2.97-2.93 (m, 8-H), 2.94-2.91 (m, 2-H), 2.60 (dm, $^3J_{3,2}$ = 9.2 Hz, 3-H), 2.54-2.51 (m, 9-H), 2.24 (s, 10-H).

trans: (17m^f)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.12-7.08 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.76-6.72 (m, 5-H), 6.51 (dm, $^3J_{7,6}$ = 7.2 Hz, 7-H), 2.97-2.93 (m, 8-H), 2.94-2.91 (m, 2-H), 2.60 (dm, $^3J_{3,2}$ = 7.4 Hz, 3-H), 2.54-2.51 (m, 9-H), 2.24 (s, 10-H).

2-(2,3-Dideuteroindolin-1-yl)-N,N-dimethylethanamin (17m'')

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.14-7.09 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.77-6.73 (m, 5-H), 6.49-6.47 (m, 7-H), 3.06-3.04 (m, 8-H), 3.05-3.01 (m, 2-H), 2.61-2.58 (m, 3-H), 2.34-2.31 (m, 9-H), 2.06 (s, 10-H).

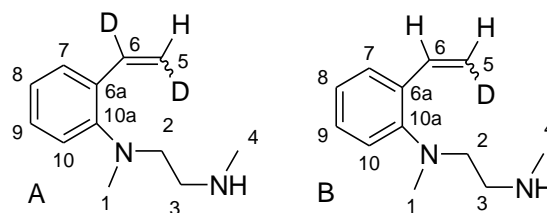
¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 152.9 (C-7a), 130.0 (C-3a), 127.7 (C-6), 124.7 (C-4), 117.9 (C-5), 107.2 (C-7), 57.0 (C-9), 53.2 (t, $^1J_{C,D}$ = 21.0 Hz, C-2), 47.5 (C-8), 45.4 (C-10), 28.5 (t, $^1J_{C,D}$ = 20.2 Hz, C-3).

cis: (17m^c)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.14-7.09 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.77-6.73 (m, 5-H), 6.49-6.47 (m, 7-H), 3.06-3.04 (m, 8-H), 3.05-3.01 (m, 2-H), 2.60 (m, $^3J_{3,2}$ = 9.3 Hz, 3-H), 2.34-2.31 (m, 9-H), 2.06 (s, 10-H).

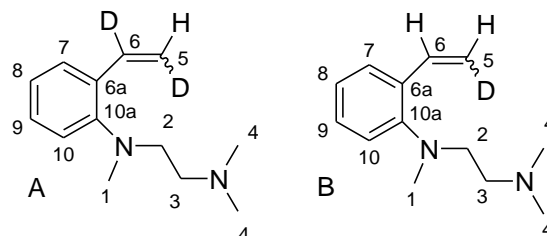
trans: (17m^f)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.14-7.09 (m, 6-H), 7.03-7.01 (m, 4-H), 6.77-6.73 (m, 5-H), 6.49-6.47 (m, 7-H), 3.06-3.04 (m, 8-H), 3.05-3.01 (m, 2-H), 2.60 (m, $^3J_{3,2}$ = 7.8 Hz, 3-H), 2.34-2.31 (m, 9-H), 2.06 (s, 10-H).

N-Methyl-*N*-(2-(methylamino)ethyl)-2-vinylbenzolamin (**85m**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.49-7.45 (m, 7-H), 7.38-7.34 (m, 6-H_B), 7.13-7.09 (m, 9-H), 6.95-6.93 (m, 10-H), 6.95-6.91 (m, 8-H), 5.61 (d, $^3J_{5,6-trans}$ = 17.8 Hz, 5-H_B), 5.60 (tm, $^3J_{5,D-trans}$ = 2.5 Hz, 5-H_A), 5.15 (d, $^3J_{5',6-cis}$ = 11.0 Hz, 5-H'_B), 5.15 (tm, $^3J_{5',D-cis}$ = 1.5 Hz, 5-H'_A), 3.11-3.07 (m, 2-H), 2.59-2.55 (m, 3-H), 2.49 (s, 1-H), 2.17 (s, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 151.1 (C-10a), 135.0 (m, C-6), 133.6-133.5 (m, C-6a), 128.8 (C-9), 127.1 (m, C-7), 123.7 (C-8), 120.3 (C-10), 113.5-113.1 (m, C-5), 53.7 (C-2), 48.1 (C-3), 43.2 (C-1), 34.6 (C-4).

N-(2-(Dimethylamino)ethyl)-*N*-methyl-2-vinylbenzolamin (**85m'**)

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.50-7.46 (m, 7-H), 7.28-7.22 (m, 6-H), 7.14-7.10 (m, 9-H), 6.95-6.91 (m, 8-H), 6.94-6.91 (m, 10-H), 5.61 (d, $^3J_{5,6-trans}$ = 17.8 Hz, 5-H_B), 5.60 (m, 5-H_A), 5.17 (d, $^3J_{5',6-cis}$ = 11.0 Hz, 5-H_B), 5.17 (m, 5-H_A), 3.08-3.04 (m, 2-H), 2.53 (s, 1-H), 2.39-2.36 (m, 3-H), 2.00 (s, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 151.2 (C-10a), 135.10-135.08 (m, C-6), 133.28-133.19 (m, C-6a), 128.8 (C-9), 127.19-127.14 (m, C-7), 123.4 (C-8), 120.1 (C-10), 113.4-112.7 (m, C-5), 56.6 (C-3), 53.3 (C-2), 44.6 (C-4), 42.8 (C-1).

E) Anhang

1. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------|--|
| Ac | Acetyl |
| AO | Atomorbital |
| Äqu. | Äquivalente |
| Ar | Aryl |
| Bu | Butyl |
| COSY | <i>correlated spectroscopy</i> (2D-NMR-Experiment um durch die Spin-Spin-Kopplung Beziehungen zwischen Kernen aufzudecken) |
| CPI | Cyclopropylidenimidazolidin |
| d | Dublett |
| DBU | 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en |
| DCM | Dichlormethan |
| Def. Schw. | Deformations Schwingung |
| DFT | Dichtefunktionaltheorie |
| DIBAL-H | Diisobutylaluminiumhydrid |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| EA | Elementaranalyse |
| EI | Elektronenstoß-Ionisation |
| ESI | Elektron-Spray-Ionisation |
| Et | Ethyl |

| | |
|----------|--|
| FeTPPCI | 5,10,15,20-Tetraphenyl-21 <i>H</i> ,23 <i>H</i> -porphin-eisen(III)chlorid |
| HMBC | <i>Heteronuclear multiple bond correlation</i> (2D-NMR-Experiment um Korrelationen von Wasserstoff-Atomen und Kohlenstoff-Atomen über zwei bis drei Bindungen aufzudecken) |
| HOMO | <i>Highest occupied molecular orbital</i> (Höchste besetzte Molekülorbital) |
| HP | Hydrolyseprodukt |
| HRMS | <i>high resolution mass spectrometry</i> (Hoch auflösende Massenspektrometrie) |
| HSQC | <i>Heteronuclear single quantum coherence experiment</i> (2D-NMR-Experiment um direkte Verknüpfungen von Kohlenstoff- mit Wasserstoff-Atomen aufzudecken) |
| <i>i</i> | <i>iso</i> |
| IR | Infrarot |
| LM | Lösemittel |
| LUMO | <i>Lowest unoccupied molecular orbital</i> (Niedrigste unbesetzte Molekülorbital) |
| LDA | Lithiumdiisopropylamid |
| m | Multipllett |
| Me | Methyl |
| MS | Massenspektrometrie |
| <i>n</i> | normal |
| NMEDA | <i>N</i> -Methylethylendiamin |
| NMP | <i>N</i> -Methylpyrrolidon |
| NMR | <i>Nuclear magnetic resonance</i> (Kernmagnetische Resonanz) |

| | |
|----------------|---|
| NOESY | <i>Nuclear overhauser effect spectroscopy</i> (2D-NMR-Experiment zur Aufdeckung von Wechselwirkungen zwischen Protonen über den Raum) |
| Ph | Phenyl |
| ppm | <i>parts per million</i> (Teile pro Million) |
| Pr | Propyl |
| q | Quartett |
| R | Rest |
| RSE | Radikalstabilisierungsenergie |
| RT | Raumtemperatur |
| sec | sekundär |
| s | Singulett |
| t | Triplett |
| <i>t, tert</i> | tertiär |
| TEPA | Triethylphosphonacetat |
| TFA | <i>Trifluoroacetic acid</i> (Trifluoressigsäure) |
| THF | Tetrahydrofuran |
| Tos | Tosyl |
| VB | Valenzbindung |

2. Kristallografische Daten

2.1. Kristallografische Daten von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester (78)

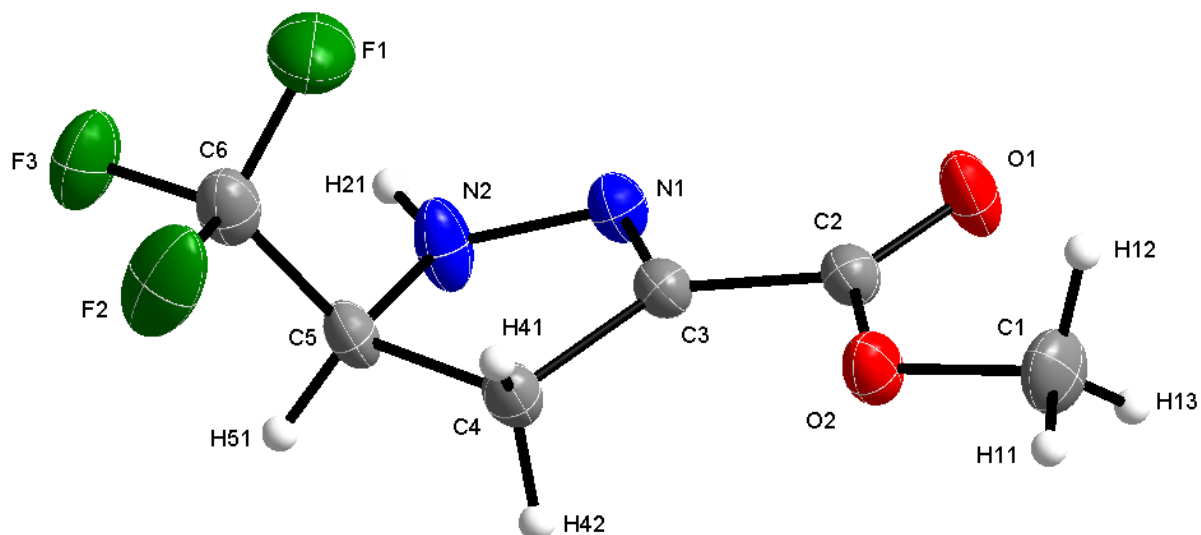


Abbildung 58: Kristallstruktur von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester

Tabelle 36: Verfeinerte Ortskoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter U_{iso} (in 10^{-4} pm^2) von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester bei $T = 293 \text{ K}$ (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | <i>x</i> | <i>y</i> | <i>z</i> | U_{iso} |
|------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| O2 | 0.23457(13) | 0.30340(14) | 0.49037(9) | 0.0289(3) |
| O1 | 0.40305(15) | 0.18472(15) | 0.39816(10) | 0.0354(3) |
| F3 | 0.19586(13) | 0.93834(15) | 0.16143(9) | 0.0456(3) |
| N1 | 0.43078(15) | 0.51278(17) | 0.31124(11) | 0.0248(3) |
| F1 | 0.10521(14) | 0.68212(15) | 0.16504(10) | 0.0511(3) |
| N2 | 0.42655(17) | 0.68225(18) | 0.28762(14) | 0.0329(4) |
| F2 | 0.03944(13) | 0.88102(17) | 0.26706(10) | 0.0538(4) |
| C3 | 0.34041(18) | 0.4837(2) | 0.37860(12) | 0.0223(3) |
| C4 | 0.2601(2) | 0.6424(2) | 0.40858(14) | 0.0254(4) |
| C2 | 0.33140(18) | 0.3085(2) | 0.42108(13) | 0.0239(3) |
| C5 | 0.30365(19) | 0.7746(2) | 0.32707(13) | 0.0253(4) |
| C6 | 0.1616(2) | 0.8189(2) | 0.23010(14) | 0.0305(4) |
| C1 | 0.2190(3) | 0.1382(3) | 0.54129(17) | 0.0361(4) |

Tabelle 37: Verfeinerte anisotrope Auslenkungsparameter U_{ij} (in 10^{-4} pm^2) von 4,5-Dihydro-5-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-3-carbonsäuremethylester bei T = 293 K (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | U_{11} | U_{22} | U_{33} | U_{23} | U_{13} | U_{12} |
|------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| O2 | 0.0382(6) | 0.0218(6) | 0.0305(6) | 0.0035(5) | 0.0160(5) | -0.0006(5) |
| O1 | 0.0495(8) | 0.0179(6) | 0.0457(7) | 0.0015(5) | 0.0248(6) | 0.0039(5) |
| F3 | 0.0536(7) | 0.0418(7) | 0.0438(6) | 0.0199(5) | 0.0169(5) | 0.0039(5) |
| N1 | 0.0263(7) | 0.0195(7) | 0.0302(7) | 0.0005(5) | 0.0103(6) | -0.0005(5) |
| F1 | 0.0553(7) | 0.0419(7) | 0.0456(7) | -0.0045(5) | -0.0059(5) | -0.0080(5) |
| N2 | 0.0370(8) | 0.0200(8) | 0.0501(9) | 0.0077(6) | 0.0263(7) | 0.0027(6) |
| F2 | 0.0462(7) | 0.0678(9) | 0.0544(7) | 0.0211(6) | 0.0255(6) | 0.0293(6) |
| C3 | 0.0244(7) | 0.0193(8) | 0.0231(8) | -0.0016(6) | 0.0060(6) | -0.0005(6) |
| C4 | 0.0310(9) | 0.0198(8) | 0.0276(9) | -0.0006(6) | 0.0117(7) | 0.0008(6) |
| C2 | 0.0280(8) | 0.0193(8) | 0.0245(8) | -0.0010(6) | 0.0071(6) | -0.0012(6) |
| C5 | 0.0305(8) | 0.0149(8) | 0.0317(8) | -0.0019(7) | 0.0105(7) | -0.0002(6) |
| C6 | 0.0364(9) | 0.0250(9) | 0.0337(9) | 0.0030(7) | 0.0154(7) | 0.0020(7) |
| C1 | 0.0451(12) | 0.0287(10) | 0.0371(10) | 0.0106(8) | 0.0156(9) | -0.0045(8) |

Tabelle 38: Datenblatt von 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1*H*-pyrazol-3-carbonsäuremethylester.

| Name | 4,5-Dihydro-5-(trifluormethyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-carbonsäuremethylester |
|--|---|
| Summenformel | C ₆ H ₇ N ₂ O ₂ F ₂ |
| Molekulargewicht / g·mol ⁻¹ | 196.14 |
| Kristallgröße / mm | 0.281 × 0.237 × 0.091 |
| Kristallbeschreibung | Fabloser Block |
| Kristallsystem | Monoklin |
| Raumgruppe | <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> |
| <i>a</i> / Å | 8.5985(6) |
| <i>b</i> / Å | 7.7675(5) |
| <i>c</i> / Å | 12.1890(8) |
| α, γ / ° | 90.0 |
| β / ° | 105.077(7) |
| <i>V</i> / Å ³ | 786.07(9) |
| <i>Z</i> | 4 |
| ρ_{calc} / g·cm ⁻³ | 1.657 |
| μ / mm ⁻¹ | 0.169 |
| <i>F</i> (000) | 400 |
| Temperatur / K | 173(2) |
| θ Bereich / ° | 4.26–26.00 |
| Index Bereiche | –10 ≤ <i>h</i> ≤ 10 –9 ≤ <i>k</i> ≤ 9 –13 ≤ <i>l</i> ≤ 15 |
| Gemessene Reflexionen | 5658 |
| Unabhängige Reflexe | 1537 |
| Eindeutige Reflexe | 1260 |
| <i>R</i> _{int} | 0.0329 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (2 σ Daten) | 0.0355, 0.0841 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (alle Daten) | 0.0462, 0.0910 |
| Daten/Zurückgehalten/Parameter | 1537/0/146 |
| GoF on <i>F</i> ² | 1.036 |
| Rest-Elektronendichte | –0.213/0.231 |
| Gerätetyp | Oxford XCalibur3 |
| Adsorptions korr. | multi-scan |
| Strahlung [Å] | MoK α 0.71073 |

2.2. Kristallografische Daten von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51d)

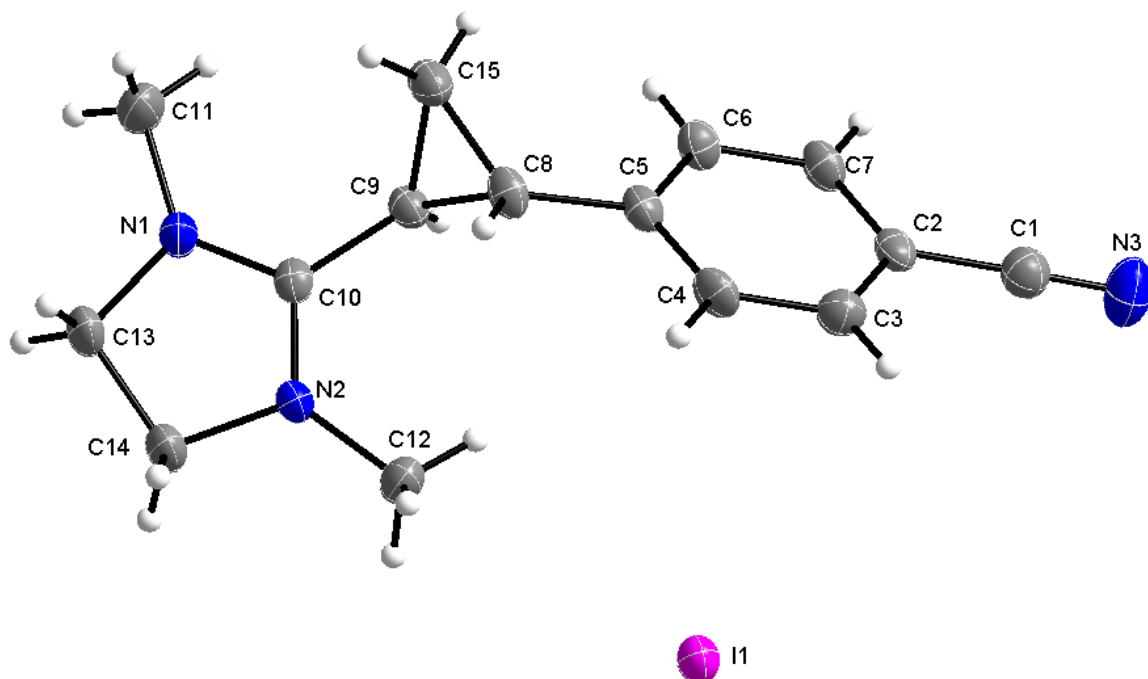


Abbildung 59: Kristallstruktur von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid.

Tabelle 39: Verfeinerte Ortskoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter U_{iso} (in 10^{-4} pm^2) von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid bei $T = 293 \text{ K}$ (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | x | y | z | U_{iso} |
|------|------------|------------|-------------|------------|
| I1 | 0.93772(2) | 0.14234(2) | 0.631675(7) | 0.03054(8) |
| C9 | 0.6261(3) | 0.3503(3) | 0.84459(12) | 0.0226(6) |
| C5 | 0.5617(3) | 0.4678(3) | 0.73767(11) | 0.0233(6) |
| N2 | 0.8952(2) | 0.2269(3) | 0.85772(9) | 0.0238(5) |
| C10 | 0.7694(3) | 0.2940(3) | 0.88103(11) | 0.0213(5) |
| C6 | 0.3989(3) | 0.4281(3) | 0.72912(12) | 0.0258(6) |
| N1 | 0.7838(3) | 0.2995(3) | 0.94040(9) | 0.0270(5) |
| N3 | 0.2943(3) | 0.3887(4) | 0.51393(12) | 0.0452(7) |
| C12 | 0.9273(4) | 0.2118(4) | 0.79504(13) | 0.0316(7) |
| C7 | 0.3293(3) | 0.4076(3) | 0.67179(12) | 0.0263(6) |
| C2 | 0.4211(3) | 0.4283(3) | 0.62182(11) | 0.0245(6) |
| C8 | 0.6434(3) | 0.4850(3) | 0.79874(12) | 0.0259(6) |

| | | | | |
|-----|-----------|-----------|-------------|-----------|
| C13 | 0.9428(3) | 0.2392(4) | 0.96252(13) | 0.0316(7) |
| C11 | 0.6663(4) | 0.3562(5) | 0.98126(15) | 0.0404(8) |
| C1 | 0.3494(3) | 0.4065(4) | 0.56175(13) | 0.0310(6) |
| C3 | 0.5824(3) | 0.4688(4) | 0.62973(13) | 0.0300(6) |
| C4 | 0.6510(3) | 0.4862(3) | 0.68721(12) | 0.0286(6) |
| C14 | 1.0180(3) | 0.1840(4) | 0.90512(12) | 0.0304(6) |
| C15 | 0.4437(4) | 0.0148(4) | 0.64540(13) | 0.0307(7) |

Tabelle 40: Verfeinerte anisotrope Auslenkungsparameter U_{ij} (in 10^{-4} pm^2) von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid bei T = 293 K (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | U_{11} | U_{22} | U_{33} | U_{23} | U_{13} | U_{12} |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| I1 | 0.02715(12) | 0.03980(14) | 0.02426(12) | -0.00096(8) | -0.00251(7) | 0.00468(7) |
| C9 | 0.0220(14) | 0.0216(14) | 0.0237(14) | -0.0009(11) | -0.0028(10) | 0.0017(10) |
| C5 | 0.0226(13) | 0.0200(14) | 0.0266(14) | 0.0023(11) | -0.0055(10) | -0.0004(10) |
| N2 | 0.0213(11) | 0.0291(13) | 0.0205(11) | -0.0001(9) | -0.0026(9) | 0.0046(9) |
| C10 | 0.0243(13) | 0.0180(13) | 0.0210(13) | 0.0005(11) | -0.0024(10) | -0.0022(10) |
| C6 | 0.0244(14) | 0.0273(15) | 0.0256(15) | 0.0053(12) | -0.0011(11) | -0.0013(11) |
| N1 | 0.0244(12) | 0.0375(14) | 0.0189(11) | 0.0017(10) | -0.0003(9) | 0.0051(10) |
| N3 | 0.0451(17) | 0.0602(19) | 0.0295(15) | -0.0007(13) | -0.0045(12) | -0.0099(13) |
| C12 | 0.0298(17) | 0.042(2) | 0.0226(15) | -0.0036(14) | 0.0017(12) | 0.0042(14) |
| C7 | 0.0218(14) | 0.0259(15) | 0.0302(15) | 0.0020(12) | -0.0070(11) | -0.0018(11) |
| C2 | 0.0269(14) | 0.0189(14) | 0.0269(14) | -0.0019(11) | -0.0061(11) | 0.0045(11) |
| C8 | 0.0231(14) | 0.0264(15) | 0.0273(14) | 0.0027(12) | -0.0068(11) | -0.0031(11) |
| C13 | 0.0267(15) | 0.0445(19) | 0.0230(15) | 0.0016(14) | -0.0063(11) | 0.0068(13) |
| C11 | 0.0361(19) | 0.060(3) | 0.0253(17) | 0.0012(17) | 0.0042(14) | 0.0117(16) |
| C1 | 0.0299(16) | 0.0317(16) | 0.0311(16) | -0.0007(13) | -0.0006(12) | -0.0007(12) |
| C3 | 0.0267(15) | 0.0338(17) | 0.0298(16) | -0.0012(13) | 0.0024(12) | 0.0018(12) |
| C4 | 0.0180(14) | 0.0335(16) | 0.0335(16) | 0.0014(12) | -0.0049(11) | -0.0001(11) |
| C14 | 0.0247(15) | 0.0406(19) | 0.0254(15) | 0.0015(13) | -0.0044(11) | 0.0063(13) |
| C15 | 0.0310(17) | 0.0308(17) | 0.0294(15) | 0.0053(13) | -0.0072(12) | -0.0073(12) |

Tabelle 41: Datenblatt von *trans*-4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid.

| Name | <i>trans</i> -4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-(2-(4-cyanophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid |
|---|---|
| Summenformel | C ₁₅ H ₁₈ N ₃ I |
| Molekulargewicht / g·mol ⁻¹ | 367.22 |
| Kristallgröße / mm | 0.354 × 0.321 × 0.199 |
| Kristallbeschreibung | Farbloser Block |
| Kristallsystem | Monoklin |
| Raumgruppe | <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> |
| <i>a</i> / Å | 8.3302(1) |
| <i>b</i> / Å | 8.2339(2) |
| <i>c</i> / Å | 22.2253(5) |
| α , γ / ° | 90.0 |
| β / ° | 93.125(2) |
| <i>V</i> / Å ³ | 1522.16(6) |
| <i>Z</i> | 4 |
| ρ_{calc} / g·cm ⁻³ | 1.602 |
| μ / mm ⁻¹ | 2.095 |
| <i>F</i> (000) | 400 |
| Temperatur / K | 173(2) |
| θ Bereich / ° | 4.30–25.99 |
| Index Bereiche | –10 ≤ <i>h</i> ≤ 10 –10 ≤ <i>k</i> ≤ 10 –27 ≤ <i>l</i> ≤ 27 |
| Gemessene Reflexionen | 18037 |
| Unabhängige Reflexe | 2970 |
| Eindeutige Reflexe | 2637 |
| <i>R</i> _{int} | 0.0610 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (2 σ data) | 0.0284, 0.0521 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (all data) | 0.0335, 0.0554 |
| Daten/Zurückgehalten/Parameter | 2970 /0/240 |
| GoF on <i>F</i> ² | 1.098 |
| Rest-Elektronendichte | –0.868/0.699 |
| Gerätetyp | Oxford XCalibur3 |
| Adsorptions korr. | multi-scan |
| Strahlung [Å] | MoK α 0.71073 |

2.3. Kristallografische Daten von *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid (51f)

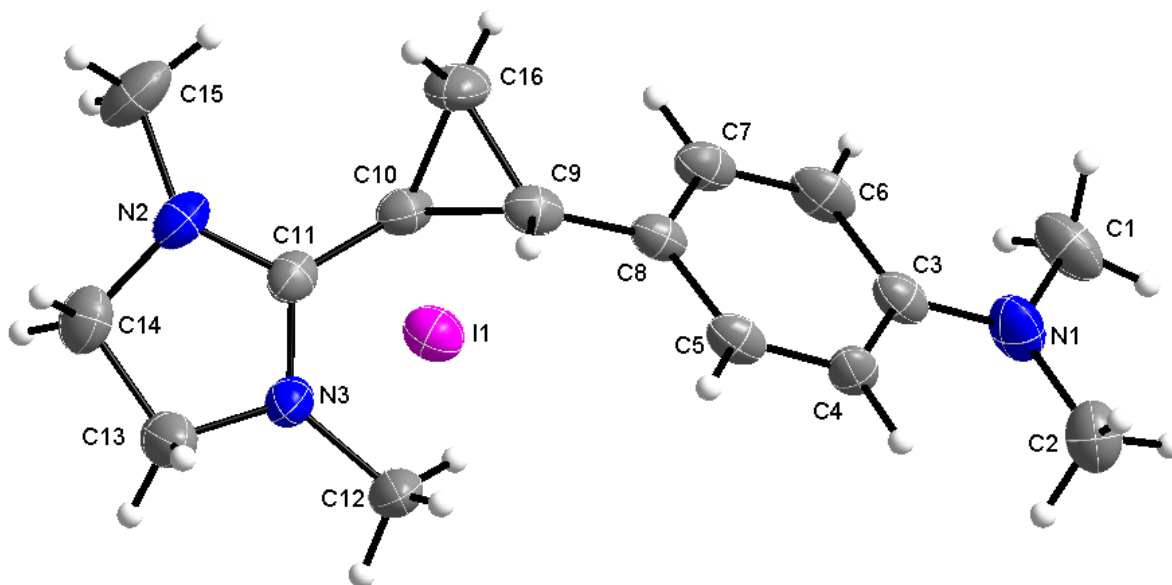


Abbildung 60: Kristallstruktur von *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid.

Tabelle 42: Verfeinerte Ortskoordinaten und isotrope Auslenkungsparameter U_{iso} (in 10^{-4} pm^2) von *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid bei $T = 293 \text{ K}$ (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | x | y | z | U_{iso} |
|------|-----------|------------|-------------|------------|
| N1 | 0.6179(3) | 0.0813(4) | 0.28559(9) | 0.0437(8) |
| N2 | 0.5571(3) | 0.2106(4) | 0.04457(8) | 0.0364(7) |
| N3 | 0.4198(2) | 0.1705(4) | 0.08257(7) | 0.0318(6) |
| C1 | 0.7055(3) | 0.1738(5) | 0.30470(11) | 0.0478(10) |
| C2 | 0.5326(4) | -0.0122(5) | 0.30565(10) | 0.0474(9) |
| C3 | 0.6202(3) | 0.0718(4) | 0.24876(10) | 0.0320(8) |
| C4 | 0.5406(3) | -0.0262(4) | 0.22998(9) | 0.0287(7) |
| C5 | 0.5438(3) | -0.0361(4) | 0.19291(9) | 0.0312(7) |
| C6 | 0.7009(3) | 0.1636(5) | 0.22852(10) | 0.0361(8) |
| C7 | 0.7015(3) | 0.1552(5) | 0.19163(10) | 0.0348(8) |
| C8 | 0.6233(3) | 0.0554(4) | 0.17280(9) | 0.0290(7) |
| C9 | 0.6207(3) | 0.0403(4) | 0.13310(9) | 0.0321(8) |
| C10 | 0.6080(3) | 0.2013(4) | 0.10928(9) | 0.0309(7) |
| C11 | 0.5291(3) | 0.1939(4) | 0.07891(9) | 0.0296(7) |

| | | | | |
|-----|--------------|------------|-------------|------------|
| C12 | 0.3600(3) | 0.1380(5) | 0.11577(9) | 0.0407(9) |
| C13 | 0.3630(3) | 0.1604(6) | 0.04802(9) | 0.0430(9) |
| C14 | 0.4542(3) | 0.2224(5) | 0.02267(10) | 0.0425(9) |
| C15 | 0.6629(3) | 0.2829(6) | 0.03109(11) | 0.0538(12) |
| C16 | 0.7158(3) | 0.0965(5) | 0.10922(11) | 0.0430(9) |
| I1 | 0.035282(19) | 0.16671(3) | 0.077117(6) | 0.03715(7) |

Tabelle 43: Verfeinerte anisotrope Auslenkungsparameter U_{ij} (in 10^{-4} pm^2) von *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid bei T = 293 K (Standardabweichung in Klammern).

| Atom | U_{11} | U_{22} | U_{33} | U_{23} | U_{13} | U_{12} |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| N1 | 0.0429(18) | 0.0448(18) | 0.0432(19) | 0.0040(15) | -0.0154(16) | -0.0088(16) |
| N2 | 0.0430(18) | 0.0327(16) | 0.0334(16) | 0.0000(12) | 0.0128(14) | -0.0017(13) |
| N3 | 0.0321(14) | 0.0352(14) | 0.0281(15) | 0.0035(14) | 0.0047(11) | 0.0051(13) |
| C1 | 0.044(2) | 0.043(2) | 0.057(2) | -0.011(2) | -0.0227(19) | 0.006(2) |
| C2 | 0.057(2) | 0.044(2) | 0.040(2) | 0.0033(18) | -0.007(2) | 0.000(2) |
| C3 | 0.0278(16) | 0.0239(16) | 0.044(2) | 0.0039(15) | -0.0090(16) | 0.0002(14) |
| C4 | 0.0253(15) | 0.0264(15) | 0.0346(17) | 0.0060(14) | -0.0036(15) | -0.0083(15) |
| C5 | 0.0259(16) | 0.0216(15) | 0.046(2) | -0.0001(14) | -0.0069(16) | -0.0037(14) |
| C6 | 0.0291(16) | 0.0262(16) | 0.053(2) | -0.0046(18) | -0.0130(16) | -0.0070(16) |
| C7 | 0.0252(16) | 0.0262(17) | 0.053(2) | 0.0058(17) | -0.0024(15) | -0.0031(15) |
| C8 | 0.0232(16) | 0.0213(15) | 0.042(2) | 0.0007(14) | -0.0042(14) | -0.0002(13) |
| C9 | 0.0289(17) | 0.0232(16) | 0.044(2) | -0.0023(15) | 0.0009(16) | 0.0028(14) |
| C10 | 0.0286(16) | 0.0264(18) | 0.0375(18) | -0.0002(14) | 0.0074(15) | 0.0003(14) |
| C11 | 0.0344(16) | 0.0230(15) | 0.0313(15) | 0.0013(14) | 0.0064(17) | 0.0054(14) |
| C12 | 0.0315(18) | 0.058(3) | 0.0328(19) | 0.0059(18) | 0.0061(15) | 0.0063(18) |
| C13 | 0.0375(19) | 0.058(2) | 0.0338(19) | -0.001(2) | 0.0000(16) | 0.007(2) |
| C14 | 0.055(2) | 0.041(2) | 0.0313(18) | 0.0002(16) | 0.0024(19) | -0.001(2) |
| C15 | 0.060(3) | 0.059(3) | 0.042(2) | -0.003(2) | 0.023(2) | -0.016(2) |
| C16 | 0.0299(19) | 0.050(2) | 0.049(2) | -0.0010(19) | 0.0103(17) | 0.0089(17) |
| I1 | 0.03457(11) | 0.03592(11) | 0.04097(12) | -0.0049(12) | 0.00343(12) | -0.0014(11) |

Tabelle 44: Datenblatt von *trans*-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid.

| | |
|---|---|
| Name | <i>trans</i>-4,5-Dihydro-1-methyl-2-(2-(4-dimethylaminophenyl)cyclopropyl)-imidazolium-iodid |
| Summenformel | C ₁₆ H ₂₄ N ₃ I |
| Molekulargewicht / g·mol ⁻¹ | 385.28 |
| Kristallgröße / mm | 0.239 × 0.154 × 0.033 |
| Kristallbeschreibung | Farbloses Plättchen |
| Kristallsystem | Orthorhombisch |
| Raumgruppe | <i>P bca</i> |
| <i>a</i> / Å | 11.8046(3) |
| <i>b</i> / Å | 7.6230(2) |
| <i>c</i> / Å | 37.3567(18) |
| α , γ / ° | 90.0 |
| β / ° | 90.0 |
| <i>V</i> / Å ³ | 3361.6(2) |
| <i>Z</i> | 8 |
| ρ_{calc} / g·cm ⁻³ | 1.522 |
| μ / mm ⁻¹ | 1.901 |
| <i>F</i> (000) | 1552 |
| Temperatur / K | 173(2) |
| θ Bereich / ° | 4.53–25.65 |
| Index Bereiche | –17 ≤ <i>h</i> ≤ 17 –11 ≤ <i>k</i> ≤ 11 –53 ≤ <i>l</i> ≤ 55 |
| Gemessene Reflexionen | 64990 |
| Unabhängige Reflexe | 5804 |
| Eindeutige Reflexe | 3723 |
| <i>R</i> _{int} | 0.0900 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (2 σ data) | 0.0572, 0.0705 |
| <i>R</i> 1, <i>wR</i> 2 (all data) | 0.1080, 0.0803 |
| Daten/Zurückgehalten/Parameter | 5804/0/185 |
| GoF on <i>F</i> ² | 1.158 |
| Rest-Elektronendichte | –0.771/1.077 |
| Gerätetyp | Oxford XCalibur3 |
| Adsorptions korr. | multi-scan |
| Strahlung [Å] | MoK α 0.71073 |

3. Literaturverzeichnis

- [1] L. H. Harwood, *Polar Rearrangements*, Oxford University Press, New York, **1999**.
- [2] a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, "The Conservation of Orbital Symmetry", Verlag Chemie GmbH/ Academic Press, Weinheim/ Bergstr., **1970**.
b) R. Hoffmann, R. E. Woodward, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 17.
- [3] a) H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.*, **1971**, 4, 272.
- [3] b) M. J. S. Dewar, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1971**, 10, 761. c) M. J. S. Dewar, "The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry", McGraw-Hill, New York. N.Y., **1969**, 325-331.
- [4] K. Fukui, *Acc. Chem. Res.*, **1971**, 4, 57.
- [5] W. A. Goddard, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 793.
- [6] J. A. Berson. *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 406.
- [7] A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 867.
- [8] J. E. Baldwin, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1197.
- [9] A. D. Walsh, *Trans. Faraday Soc.*, **1949**, 45, 129.
- [10] Th. Förster, *Z. Phys. Chem.* **1939**, 43, 58.
- [11] C.A. Coulson, W. E. Moffit, *J. Chem. Phys.* **1947**, 15, 151.
- [12] E. Vogel, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 4.
- [13] C. G. Overberger, A. E. Overberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 1007.
- [14] H. G. Korth, H. Trill, R. Sustmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4483.
- [15] D. K. Lewis, D. S. Charney, B. L. Kalva, A.-M. Plate, M. H. Woodard, S. J. Cianciosi, J. E. Baldwin, *J. Phys. Chem. A* **1997**, 101, 4097.
- [16] E.W. Schlag, B. S. Rabinovitch, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 5996.
- [17] B. H. Northrop, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2005**, 71, 3.
- [18] A. de Meijere, W. Lüttke, *Tetrahedron* **1969**, 25, 2047.
- [19] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 797.
- [20] a) M. R. Willcott, V. H. Cargle, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 723.

- b) M. R. Willcott, V. H. Cargle, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4310.
- [21] M. Buchert, H.-U. Reissig, *Liebigs Ann.* **1996**, 2007.
- [22] a) G. D. Andrews, J. E. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6705.
b) G. D. Andrews, J. E. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6705.
- [23] a) J. Mulzer, R. Huisgen, V. Arion, R. Sustmann *Helv. Chim. Acta* **2011**, *94*, 1359-78.
b) W. Sicking, R. Sustmann, J. Mulzer, R. Huisgen *Helv. Chim. Acta* **2011**, *94*, 1389-1405.
- [24] a) R. V. Stevens, M. C. Ellis, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 5185.
b) R. V. Stevens, M. P. Wentland, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5580.
- [25] a) P. Caramella, R. Huisgen, B. Schmolke, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2997;
b) P. Caramella, R. Huisgen, B. Schmolke, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2999.
- [26] A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1684.
- [27] A. Almenningen, p. Bakken, A. de Meijere, M. Trætteberg, *Acta Chem. Scand.* **1990**, *44*, 470.
- [28] L.-U. Meyer, A. de Meijere, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 497.
- [29] a) S. Sarel, A. Felzenstein, J. Yovell, *J. C. S. Chem. Comm.* **1974**, 753-754.
b) S. Sarel, A. Felzenstein, J. Yovell, *J. C. S. Chem. Comm.* **1975**, 918-919.
- [30] W. Rubin, *Dissertation*, München, **1994**.
- [31] S. Köck, *Masterarbeit*, München, **2010**.
- [32] F. Fringuelli, A. Taticchi, *The Diels-Alder Reaction – Selected Practical Methods*, Wiley, West Sussex, 1. Auflage, **2002**.
- [33] W. E. Bachmann, N. C. Deno, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3062.
- [34] R. A. Carboni, R. V. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4342.
- [35] D. L. Boger, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 781.
- [36] H. Behringer, P. Heckmaier, *Chem. Ber.* **1974**, *102*, 2835.
- [37] W. Steglich, E. Buschmann, O. Hollitzer, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 5964.
- [38] J. Sauer, K. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2541-2544.

- [39] D. L. Boger, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 781.
- [40] a) U. Gruseck, M. Heuschmann, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 2065-2074.
b) U. Gruseck, M. Heuschmann, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 2053-2064.
- [41] M. Heuschmann, U. Gruseck, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6027-6030.
- [42] A. Greenberg, J. F. Liebman, *Strained Organic Molecules*, S. 66, S. 94, Academic Press New York, **1978**.
- [43] M. Heuschmann, H. Zipse, M. Ernd, *Helvetica Chim. Acta* **2005**, 88, 1491-1518.
- [44] M. Heuschmann, K.-P. Hartmann, *Tetrahedron* **2000**, 56, 4213-4218.
- [45] J. C. Lorenz, J. Long, Z. Yang, S. Xue, Y. Xie, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 327-334.
- [46] a) J. A. Ciaccio, C. E. Aman, *Synthetic Commun.*, **2006**, 36, 1333-41.
b) D. Garayalde, E. Gómez-Bengoa, X. Huang, A. Goeke, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4720-30.
- [47] M. P. Doyle, R. L. Dorow, W. E. Buhro, J. H. Griffin, W. H. Tambllyn, M. L. Trudell, *Organometallics* **1984**, 33, 44-52.
- [48] B. Morandi, J. Cheang, M. Carreira, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3080-81.
- [49] a) H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323.
b) H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4256.
c) H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 977.
- [50] a) E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1353-1364.
b) Y. G. Gololobov, A. N. Nesmeyanov, V. P. Lysenko, I. E. Boldeskul, *Tetrahedron* **1987**, 43, 2609-2651.
- [51] G. Maas, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 183-190.
- [52] H. Liua, D.-M. Dub, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 489-519.
- [53] a) B. E. Maryanoff; A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863–927.
b) *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 4720-30.
- [54] a) Ferretti et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 2665-68.

- b) Ferretti et al., *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 4724-31.
- [55] K. Okuma, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2003**, *76*, 1675-76.
- [56] S. Iida, H. Togo, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 8274-81.
- [57] M. Ishihara, H. Togo, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 1474-80.
- [58] Hixson et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3601-10.
- [59] G. Rai, C. J. Thomas, W. Leister, D. J. Maloney, *Tetrahedron*, **2009**, *50*, 1710-13.
- [60] M. P. Doyle , R. L. Dorow , W. E. Buhro , J. H. Griffin , W. H. Tambllyn , M. L. Trudell, *Organometallics* **1984**, *3*, 44.
- [61] K. Shibatomi, S. Iwasa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 8439-43.
- [62] E. Breitmaier, *Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel organischer Verbindungen*, Wiley, Weinheim, 3. Auflage, **2005**.
- [63] A. F. Holleman, N. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, Walter de Gruyter, Berlin, 101. Auflage, **1995**, S. 280-284.
- [64] M. Ratier, M. Pereyre, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1984**, 1907-15.
- [65] I. R. Gladwell, J. G. Matthews, A. J. Pettman, WO/2005/023773, **2005**.
- [66] V. S. Yarmalochuk, A. V. Bezdudny, N. A. Tolmacheva, O. Lukin, A. N. Boyko, A. Chekotylo, A. A. Tolmachev, P. K. Mykhailiuk, *Synthesis* **2012**, *44*, 1152-54.
- [67] B. Morandi, J. Cheang, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2011**, *12*, 3080-81.
- [68] M. J. S. Dewar, R. Pettit, *J. Chem. Soc.* **1956**, 2026-29.
- [69] B. .T. Golding, C. Bleasdale, J. McGinnis, S. Müller, H. T. Rees, N. H. Rees, P. B. Farmer, W. P. Watson, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4063-4082.
- [70] F. Arndt, *Org. Synth.* **1943**, *2*, 165.
- [71] A. Pinner, *Die Imidoäther und ihre Derivate*, Robert Oppenheim, **1892**.
- [72] A. Lishchynskyi, K. Muñoz, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2212-16.
- [72] M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides*, Wiley-Interscience, New York, **1998**.
- [73] N. M. G. Franssen, J. N. H. Reek, B. de Bruin, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 9058.

- [74] G. B. Bennett, W. J. Houlihan, R. B. Mason, *J. Org. Chem.* **1975**, 99, 185-190.
- [75] D. M. Grant, B. V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5315-18.
- [76] J. E. Baldwin, K. A. Villarica, D. I. Freedberg, F. A. L. Anet, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10845-46.
- [77] H. Steininger, Berechnungen, München, **2005**.
- [78] H. Zipse, *Topics Curr. Chem.* **2006**, 263, 163-189.
- [79] J. A. Berson, J. M. Balquist, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 7343-44.
- [80] a) W. v. E. Doering, K. Sachdev, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1168-86.
b) W. v. E. Doering, K. Sachdev, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5512-20.
- [81] C. Reichardt, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2319-58.
- [82] a) J. E. Baldwin, *Chem. Commun.* **1976**, 18, 734-736.
b) J. E. Baldwin, J. Cutting, *Chem. Commun.* **1976**, 18, 736-738.
- [83] C.-Z. Wu, C.-Y. He, Y. Huang, X. Zhang, *Org. Lett.* **2013**, 15, 5266-5269.
- [84] R. Okamoto, K. Tanaka, *Org. Lett.* **2013**, 15, 2112-15.
- [85] X. P. Zhang et al., *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3714-17]
- [86] V. R. Chintareddy, A. Ellern, J. G. Verkade, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7166-74.
- [87] Tan et al., *Org. Lett.* **2011**, 13, 2686-89.
- [88] Imai et al., *Tetrahedron-Assymetr.* **2002**, 13, 2433-38.
- [89] M. Davi, H. Lebel, *Chem. Commun.* **2008**, 4974-76.
- [90] Binda et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 6827-33.
- [91] Pérez et al., *Organometallics* **1998**, 17, 3051-57.
- [92] Z. Du et al., *Synthetic Commun.* **2011**, 41, 1664-71.
- [93] B. L. Dyatkin, E. P. Mochalina, *B. Acad. Sci. USSR Ch.* **1964**, 7, 1225-29
- [94] H.-J. Knölker, R. Boese, K. Hartmann, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1745-47.
- [95] H. Heaney, S. V. Ley, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 499-500.
- [96] G. W. Gribble, J. H. Hoffman, *Synthesis*, **1977**, 859-860.