



**Zweikernige Ruthenium(I,I)- und
Rhodium(II,II)-Komplexe als Katalysatoren für
Lactam-Synthesen durch intramolekulare
carbenoide C-H Insertionen
von α -Diazoacetamiden**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. nat.
der Fakultät für Naturwissenschaften
der Universität Ulm

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Markus Grohmann

aus Illertissen

Ulm 2007

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von September 2003 bis Januar 2007 im Institut für Organische Chemie 1 der Universität Ulm angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Gerhard Maas möchte ich herzlichst danken für die Aufnahme in seinen Abteilungskreis, für das spannende Thema und die Möglichkeit es nach meinen Wünschen und Vorstellungen zu gestalten. Ihre Diskussionsbereitschaft und Unterstützung wusste ich in dieser Zeit immer sehr zu schätzen.

Dekan:	Prof. Dr. Klaus-Dieter Spindler
1. Gutachter:	Prof. Dr. Gerhard Maas
2. Gutachter:	Prof. Dr. Volkhard Austel
Tag der Promotion:	25.01.2007

*Wer sich nicht verirrt
findet keine neuen Wege!*

*Für jede Situation gibt es eine
Lösung. Auch wenn sie neu ist!*

*In zutiefster Liebe und Dankbarkeit
meinen Eltern,
Bettina,
Martin, Annette und Leni,
sowie Sascha
gewidmet.*

*Das Geheimnis des Könnens
liegt im Wollen.*

*Wer aufhört besser zu werden
hat aufgehört gut zu sein*

1 EINLEITUNG

1.1 Metall-katalysierte carbenoide Reaktionen von Diazoverbindungen 1

1.1.1 Entwicklung der Methode: Katalysatoren und mechanistische Einblicke 1

1.1.2 In dieser Studie verwendete Rhodium- und Rutheniumkomplexe 12

1.1.2.1 Zweikernige Rhodium(II)- und Ruthenium(I)-acetat-Komplexe 12

1.1.2.2 Rhodium- und Rutheniumcalix[4]aren-Komplexe 13

1.1.2.3 Dicarboxylruthenium(I)-saccharinat 14

1.1.2.4 Dicarboxylruthenium(I)-6-chlorpyridonat 15

1.1.2.5 Dicarboxylruthenium(I)-triazonid-Komplexe 16

1.1.2.6 Trirutheniumdodecacarbonyl 17

1.1.2.7 Ruthenium(cymol)-Komplex 18

1.2 Intramolekulare carbenoide C-H Insertionen von Diazoessigsäureamiden 19

2 PROBLEMSTELLUNG

3 ERGEBNISSE

3.1 Synthese von Diazoessigsäureamiden 28

3.1.1 Herstellung von Diazoessigsäure-(4-nitrophenyl)ester 29

3.1.2 Versuche zur Synthese von Boc-Glycin-dibutylamid 30

3.1.3 Darstellung des Diazoessigsäureaktivesters ausgehend von Diazomethan 32

3.1.4 Versuch zur Darstellung von Diazoessigsäureamiden aus α -Diazoessigsäuremethylester 33

3.1.5 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester aus Glyoxalsäuretosylhydrazon 33

3.1.6 Darstellung der Diazoessigsäureamide aus α -Tosylhydrazono-acetylchlorid 34

3.1.7 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester über α -Tosylhydrazono-acetylchlorid 35

3.1.8 Darstellung von Diazoessigsäureamiden ausgehend von Diazoessigsäure-succinimidylester 36

3.2 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung der Diazoessigsäureamide	37
3.2.1 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dimethyl-diazoessigsäureamid	39
3.2.2 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diethyl-diazoessigsäureamid	40
3.2.3 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibutyl-diazoessigsäureamid	42
3.2.4 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diisopropyl-diazoessigsäureamid	45
3.2.5 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibenzyl-diazoessigsäureamid	48
3.2.6 Zersetzung von <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -isopropyl-diazoessigsäureamid	50
3.2.7 Vergleichende Wertung der Ergebnisse zur metallkatalysierten Zersetzung von Diazoessigsäureamiden	53
3.3 Zersetzung von Diazoessigsäureamiden mit cyclischen bzw. primären Aminogruppen	54
3.4 Synthese von 2-Diazo-3-oxo-butanamiden	57
3.5 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung der Diazoacetoacetamide	58
3.5.1 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid	59
3.5.2 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid	61
3.5.3 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diisopropyl-2-diazo-3-oxo-butanamid	64
3.5.4 Zersetzung von <i>N</i> -Benzyl- <i>N-tert</i> -butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid	66
3.5.5 Vergleichende Wertung der Ergebnisse zur metallkatalysierten Zersetzung von 2-Diazo-3-oxo-butanamide	70
3.6 Synthese von <i>N</i>-Benzyl-<i>N-tert</i>-butyl-α-(methoxycarbonyl)-diazoessig- säureamid	71
3.7 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung von α-(Methoxycarbonyl)- diazoessigsäureamid	72
3.7.1 Zersetzung von <i>N</i> -Benzyl- <i>N-tert</i> -butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazoessig- säureamid	73
3.8 Diskussion der Ergebnisse zur intramolekularen carbenoiden C-H Insertion	77
3.8.1 Rhodium versus Ruthenium	77
3.8.2 Reaktivitätssequenz für C-H Insertionen	80
3.8.3 Diazoacetamide versus Diazoacetoacetamide	82
3.8.4 Einfluss der Komplexliganden	85
3.8.5 Einflüsse auf die Diastereoselektivität der Lactam-Bildung	87

4 ZUSAMMENFASSUNG – SUMMARY 89

4.1 Zusammenfassung	89
4.1.1 Untersuchte Diazoacetamide	89
4.1.2 Eingesetzte Katalysatoren	91
4.1.3 Intramolekulare carbenoide C-H Insertionsreaktionen	92
4.1.4 Fazit	98
4.2 Summary	99
4.2.1 Diazoacetamides investigated	99
4.2.2 Catalysts used	101
4.2.3 Intramolecular carbenoid C-H insertion reactions	102
4.2.4 Conclusion	108

5 EXPERIMENTELLER TEIL 109

5.1 Allgemeines	109
5.1.1 Analysemethoden	109
5.1.2 Arbeitstechniken	110
5.2 Ausgangsverbindungen	110
5.3 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester	112
5.3.1 Glyoxalsäure-tosylhydrazon (70) ^[153]	112
5.3.2 α -Tosylhydrazono-acetylchlorid (73) ^[155]	113
5.3.3 Diazoessigsäure-succinimidylester (72) ^[154]	114
5.4 Darstellung der Diazoessigsäureamide	115
5.4.1 <i>N,N</i> -Dimethyl-diazoessigsäureamid (74a)	115
5.4.2 <i>N,N</i> -Diethyl-diazoessigsäureamid (74b)	116
5.4.3 <i>N,N</i> -Dibutyl-diazoessigsäureamid (74c)	117
5.4.4 <i>N,N</i> -Diisopropyl-diazoessigsäureamid (74d)	118
5.4.5 <i>N,N</i> -Dibenzyl-diazoessigsäureamid (74e)	119
5.4.6 <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -isopropyl-diazoessigsäureamid (74f)	120
5.4.7 <i>N,N</i> -Tetramethylen-diazoessigsäureamid (74g)	121
5.4.8 <i>N</i> -Morpholin-diazoessigsäureamid (74h)	122
5.4.9 <i>N</i> -Ethyl-diazoessigsäureamid (75a)	123

5.4.10 2-(2-Diazo-acetylamino)-3-phenyl-propionsäuremethylester (75b)	124
5.5 Darstellung der 2-Diazo-3-oxo-butanamide	126
5.5.1 Allgemeine Synthesevorschrift der Acetessigsäureamide	126
5.5.2 Allgemeine Synthesevorschrift der 2-Diazo-3-oxo-butanamide	126
5.5.2.1 <i>N,N</i> -Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (102a)	127
5.5.2.2 <i>N,N</i> -Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (102b)	128
5.5.2.3 <i>N,N</i> -Diisopropyl-2-diazo-3-oxobutanamid (102c)	129
5.5.2.4 <i>N</i> -Benzyl- <i>N-tert</i> -butyl-2-diazo-3-oxobutanamid (46)	130
5.6 Darstellung vom <i>N</i>-Benzyl-<i>N-tert</i>-butyl-α-(methoxycarbonyl)-α- diazoessigsäureamid (112)	131
5.7 Katalytische Zersetzung der Diazoessigsäureamide	132
5.7.1 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diethyl-diazoessigsäureamid (74b)	132
5.7.2 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibutyl-diazoessigsäureamid (74c)	135
5.7.3 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diisopropyl-diazoessigsäureamid (74d)	136
5.7.4 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibenzyl-diazoessigsäureamid (74e)	138
5.7.5 Zersetzung von <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -isopropyl-diazoessigsäureamid (74f)	140
5.8 Katalytische Zersetzung der Diazoacetessigsäureamide	142
5.8.1 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (102a)	142
5.8.2 Zersetzung von <i>N,N</i> -Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (102b)	144
5.8.3 Zersetzung von <i>N,N</i> -Diisopropyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (102c)	146
5.8.4 Zersetzung von <i>N</i> -Benzyl- <i>N-tert</i> -butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (46)	147
5.9 Katalytische Zersetzung von <i>N</i>-Benzyl-<i>N-tert</i>-butyl-α-(methoxy- carbonyl)-diazoessigsäureamid (112)	148
6 ANHANG	150
6.1 Abkürzungsverzeichnis	150
6.2 Substanzverzeichnis	151
6.2.1 Metallorganische Verbindungen	151
6.2.2 Diazoverbindungen	152
6.2.3 Katalyseprodukte	153
6.3 Literaturverzeichnis	154

1 Einleitung

1.1 Metall-katalysierte carbenoide Reaktionen von Diazoverbindungen

1.1.1 Entwicklung der Methode: Katalysatoren und mechanistische Einblicke

Aliphatische Diazoverbindungen zeichnen sich dadurch aus, dass sich sehr leicht molekularer Stickstoff abspalten kann, und somit ein leichter Zugang zu kurzlebigen Carbenen und ihrer interessanten Folgechemie gewährleistet ist. Zu freien Carben-Zwischenstufen gelangt man sowohl auf thermischem als auch auf photochemischem Weg. Für die Stickstoff-Eliminierung aus aliphatischen Diazoverbindungen eignen sich auch bestimmte Übergangsmetalle und ihre Salze bzw. Komplexe, wobei deren Lewis-Säure-Charakter unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann. Es ist heute allgemein akzeptiert, dass diese Art der Stickstoff-Eliminierung nicht zu freien Carbenen sondern zu ebenfalls kurzlebigen Metall-Carbenkomplexen führt, die die Chemo-, Regio- und Stereoselektivität einer anschließenden Carbenübertragungsreaktion steuern können.^[1-5]

Diese Methodik war in den letzten drei Jahrzehnten im Zuge des allgemeinen Aufschwungs selektiver katalytischer Transformationen Gegenstand intensiver Forschungen. Das erste Beispiel einer metallinduzierten Reaktion einer α -Diazocarbonyl-Verbindung wurde jedoch schon 1906 von Silberrad und Roy beschrieben.^[6] Dabei wurde Diazoessigsäureethylester mit Kupferpulver behandelt, wobei unter Stickstoff-Eliminierung 4,5-Dihydropyrazol-3,4,5-tricarbonsäuretriethylester entstand. Im Laufe der Jahre wurde eine Vielzahl an unterschiedlichen Metallen, wie z. B. Cu, Rh, Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Mo, Ru und Pd getestet, wobei sich Rh-, Cu-, Pd- und in neuester Zeit auch Ru-katalysierte Reaktionen als die ergiebigsten erwiesen.^[7, 8]

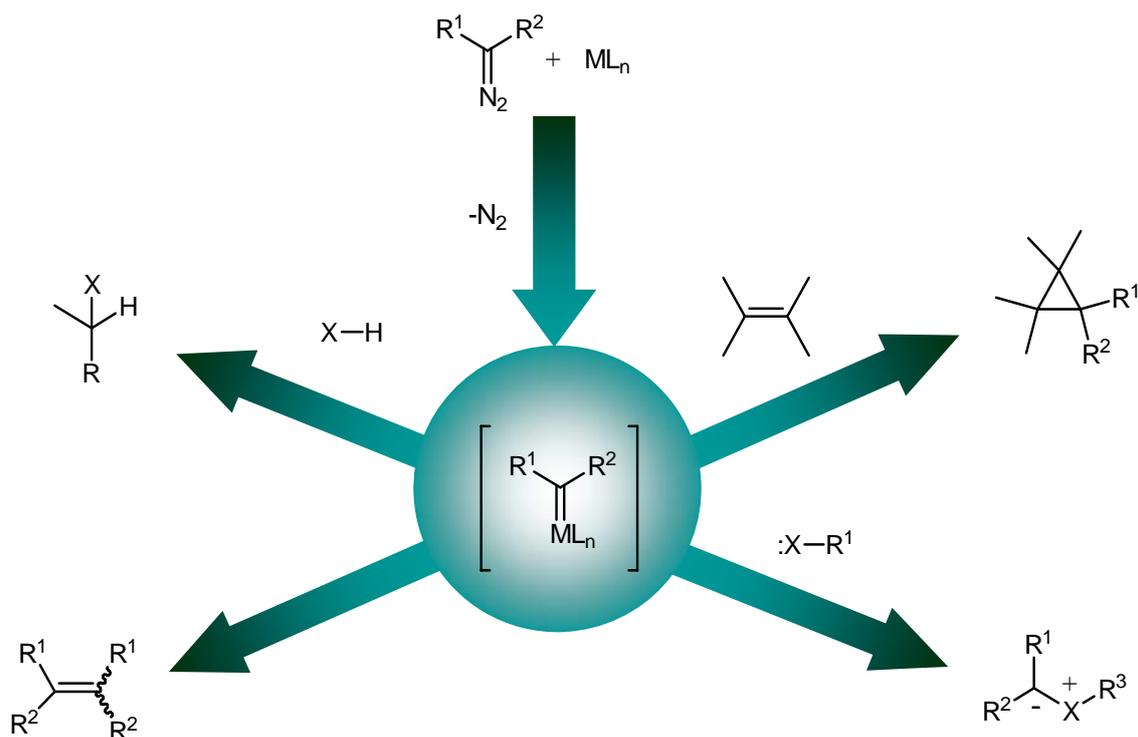


Abb. 1. Einige wichtige Carbenübertragungsreaktionen kurzlebiger Metallcarben-Komplexe

Abb. 1 zeigt die wichtigsten Carbentransfer-Reaktionen ausgehend von aliphatischen Diazoverbindungen. Die X-H-Insertionsreaktionen gelingen bei vielen Arten von X-H-Bindungen, wobei insbesondere die Heteroatome $X = C, N, O, S, Se, P, Si$ von synthetischem Interesse sind. Es sind sowohl intra- als auch intermolekulare Insertionen möglich. Für die Cyclopropanierungen eignen sich vor allem Alkene und Alkine mit einem nucleophilen Charakter. Typische Reaktionen sind auch die Ylidbildung mit ihren Folgereaktionen, von denen besonders die [2,3]-sigmatrope Umlagerung von Yliden aus Allylsulfiden, -ethern und -aminen, wie auch [1,3]-dipolare Cycloadditionen von Carbonylyliden zu nennen sind.^[9]

Wie ursprünglich schon von Yates^[10] vorgeschlagen wurde, reagiert ein Übergangsmetallkatalysator mit der Diazoverbindung zu einem intermediär auftretenden elektrophilen Metallcarben-Komplex, wobei für die Aktivität des Katalysators eine freie Koordinationsstelle am Metallzentrum entscheidend ist. Der elektrophile Angriff des Metalls am Diazokohlenstoff führt zunächst zu einem metallsubstituierten Diazoniumsalz, welches unter Stickstoff-Abspaltung in einen Metallcarben-Komplex übergeht. Der Katalysezyklus wird abgeschlossen, indem die Carbenfunktion auf ein genügend elektronenreiches, somit also nucleophiles Substrat übertragen wird.^[1] Zahlreiche Untersuchungen widmeten sich dem Mechanismus der Übergangsmetall-katalysierten Carbentransfer-Reaktionen. Die Ergebnisse

und Modellvorstellungen wurden verschiedentlich, insbesondere von Doyle,^[1, 8] zusammengefasst. Eine allgemeine Formulierung des katalytischen Zyklus der Carbentransfer-Reaktion ist in Abb. 2 gezeigt.

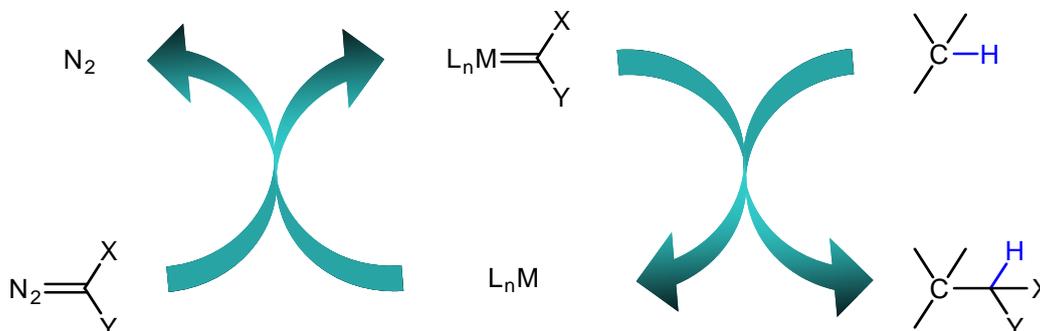
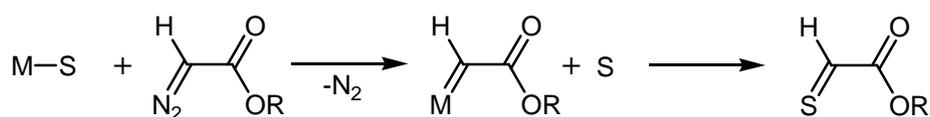


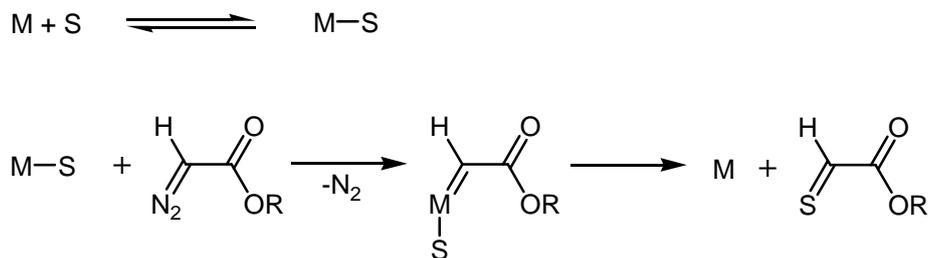
Abb. 2. Katalytischer Zyklus des Carbentransfers aus Diazoverbindungen (M = Metall, L = Ligand, S = Substrat)

Zum Mechanismus der Carbenübertragung werden hauptsächlich zwei Modelle diskutiert, wie in Schema 1 gezeigt: der Carbenoid- und der Koordinationsmechanismus.^[11] Beim Carbenoidmechanismus wird die reversible Bildung eines Metall-Substrat-Komplexes postuliert, der dissoziiert, wenn das Metall in Kontakt mit einer Diazoverbindung tritt. Dabei wird Stickstoff abgespalten, und das Substrat S verlässt die Koordinationssphäre des Metalls. Im Gegensatz dazu bleibt beim Koordinationsmechanismus der Metall-Substrat-Komplex während der Bildung des Metallcarbenoids erhalten. Somit reagieren das Carben und das Substrat innerhalb der Koordinationssphäre des Metalls.

a) Carbenoidmechanismus



b) Koordinationsmechanismus



Schema 1. Vorgeschlagene Mechanismen der Carbenübertragung auf Substrate S (S= Substrat, M = Übergangsmetall)

Es gibt experimentelle Hinweise darauf, dass die einzelnen Übergangsmetalle zu unterschiedlichen Mechanismen neigen. So konnte plausibel gemacht werden, dass Rhodiumcarbenoide nach dem Carbenoidmechanismus und Palladiumcarbenoide nach dem Koordinationsmechanismus reagieren. Die Aktivität des katalytisch aktiven Übergangsmetalls bezüglich der Zersetzung der Diazokomponente hängt entscheidend sowohl von der Elektrophilie des Übergangsmetalls, als auch von der Stabilität der Diazoverbindung ab. Entscheidend für die Selektivität der Carbentransferreaktion ist die elektronische und/oder sterische Umgebung des Metallzentrums, also das Ligandensystem. Durch Elektronenzug verleiht es dem Metallzentrum eine erhöhte Elektrophilie, was aber die Chemo- oder Regioselektivität sinken lässt, während die Reaktivität zumeist zunimmt. Je stabiler die Diazoverbindung ist, desto geringer ist die Reaktivität. Dabei haben Gruppen mit $-I$ -Effekt oder $-M$ -Effekt eine stabilisierende Wirkung auf die Diazoverbindungen. Abb. 3 zeigt dabei die Stabilität im Kontrast zu der Reaktivität.

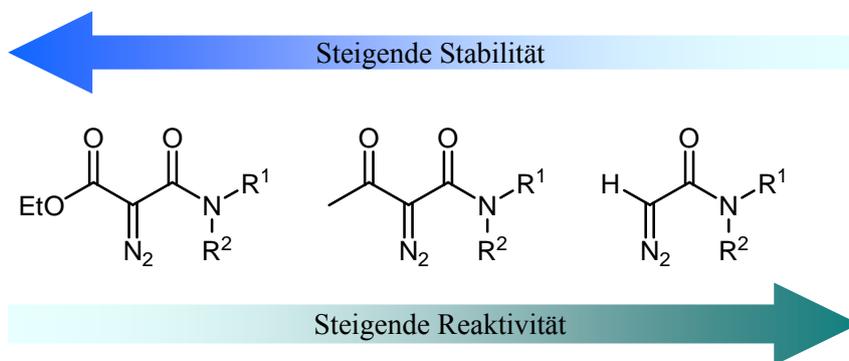


Abb. 3. Stabilität und Reaktivität von Diazoverbindungen bezüglich Metall-katalysierter Stickstoffabspaltung (X,Y = R, OR, wobei R= Alkyl, Aryl, H)

Natürlich spielt auch die Wahl des Lösungsmittels für die Diazozersetzung eine wichtige Rolle, da das Übergangsmetall für katalytische Zwecke eine freie Koordinationsstelle haben muss. Diese kann durch Lewis-Basen besetzt und somit die Anlagerung der Diazoverbindung an den Übergangsmetallkatalysator inhibiert werden. Als geeignet für katalytische Zersetzungen erweisen sich halogenierte aliphatische Lösungsmittel wie z. B. Dichlormethan und 1,2-Dichlorethan.

Wie schon zuvor beschrieben, gehen die Anfänge metallinduzierter Reaktionen von α -Diazocarbonylverbindungen auf Untersuchungen von Silberrad und Roy zurück.^[6] Über viele Jahre wurden fast nur Kupfer und Kupferverbindungen verwendet. Dabei wurden Cu(II)-Verbindungen gegenüber Cu(I)-Verbindungen aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit der letzteren bevorzugt. Bis in die 1960er Jahre waren vor allem heterogene Cu-Salze und -Komplexe verwendet worden. Nozaki führte als ersten löslichen Komplex Bis(acetylacetonato)-kupfer(II) ein.^[12] Ebenfalls von Nozaki wurden chirale Ligandensysteme eingeführt, die zu enantioselektiven Katalysen benutzt wurden. Im Laufe der Jahre wurden eine Vielzahl an Katalysatoren entwickelt und getestet, wobei die bekanntesten Ligandensysteme für Cu(II)-Verbindungen, ersichtlich in Abb. 4, die chiralen Salicylaldimine (**1**)^[13], Semicorrin-verwandte Liganden (**2**)^[14, 15] und Bis-oxazoline (**3**)^[16-18] sind.

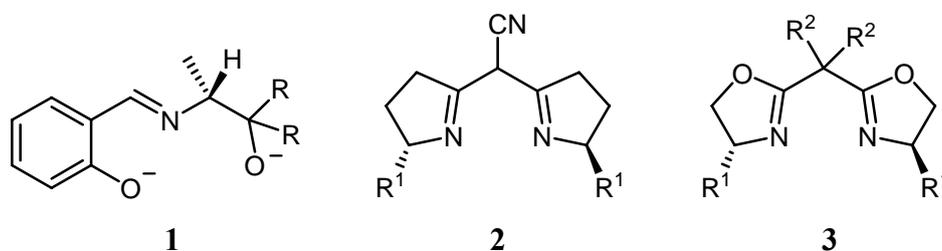


Abb. 4. Chirale Liganden 1-3 für Cu-katalysierte Carbenreaktionen

In den frühen 1970er Jahren wurden von Salomon und Kochi Kupfer(I)- und Kupfer(II)-triflat (triflat = trifluormethansulfonat) als effektive Katalysatoren zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Diazoverbindungen eingeführt.^[19] Zur selben Zeit entdeckten Teyssié et al. Palladium(II)-acetat^[20] und Rhodium(II)-acetat^[21, 22] als Alternativen zu den bisher bekannten Cu(II)-Verbindungen. In der Folgezeit wurden eine Vielzahl an Rhodium(II)-Komplexen wie die zweikernigen Rhodium(II)-carboxylate^[21] und -carboxamide^[22, 23] entwickelt, die sich als die bisher effektivsten, vielseitigsten und bekanntesten Katalysatoren herausstellten.^[1, 24-27] Die Entwicklung von Ligandensystemen mit hochfluorierten Seitenketten ermöglichte es,

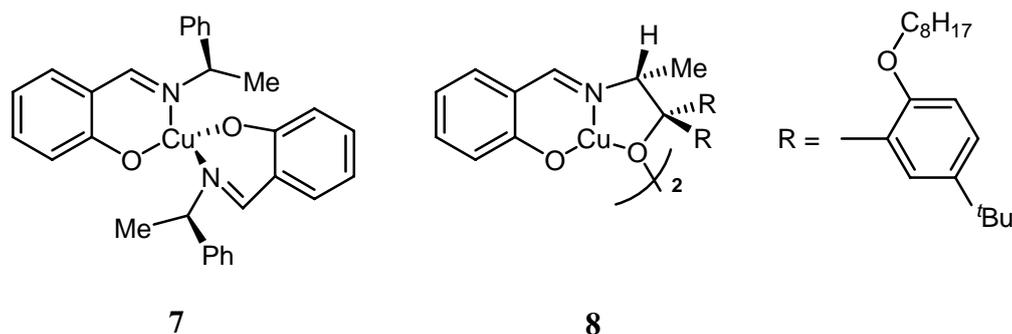
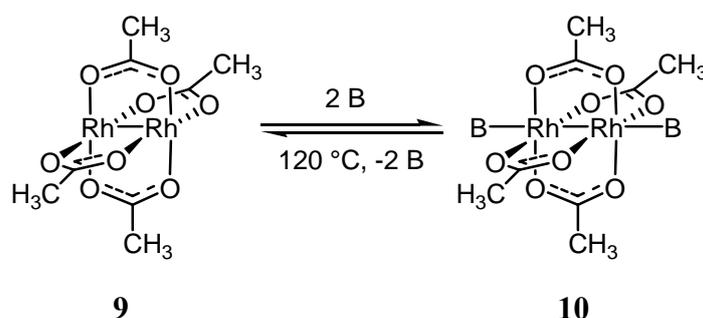


Abb. 6. Chirale Cu(II)-Katalysatoren **7** und **8**

Die Katalysen mittels dieser Cu-Katalysatoren erfordern im Normalfall eine erhöhte Temperatur von 60 °C, um eine ausreichende Reaktionsgeschwindigkeit zu erreichen. Kupferkatalysatoren eignen sich besonders für die Cyclopropanierung von Olefinen, zur Insertion in N-H-, und O-H-Bindungen und zur Bildung von Yliden. Im Vergleich zur Kupfer-katalysierten Reaktion verlaufen Rhodium(II)-katalysierte Carbenoid-Reaktionen oft unter milderen Bedingungen ab. Auch die Konzentration des Katalysators ist zumeist geringer. Den bisher am meisten genutzten und damit am besten erforschten Katalysator bzgl. der Carbenoidreaktionen stellt das Dirhodium(II)-tetraacetat dar.^[1] In diesem zweikernigen Komplex sind die beiden Metallatome durch Einfachbindung und vier verbrückende Acetatliganden miteinander verbunden und haben jeweils eine freie Koordinationsstelle, die durch einen Donorliganden besetzt werden können. Im Fall schwacher Lewis-Basen, wie H₂O, THF oder Acetonitril, ist dieser Vorgang umkehrbar, wenn man das Basenaddukt **10** auf 120 °C erwärmt^[18] (Schema 2). Die schwachen Basen können leicht durch stärkere, z. B. Phosphane, verdrängt werden.^[32] Da das Carben vermutlich ebenfalls die axiale Position besetzt, werden die zweikernigen Rhodiumkomplexe üblicherweise nicht in Form von Lewis-Basen-Addukte eingesetzt.



Schema 2. Koordination von Donorliganden an Dirhodium(II)-carboxylate

Es ist bekannt, dass die Elektrophilie am Rhodiumatom mit der Effektivität der Zersetzung der Diazoverbindung verknüpft ist. Die Selektivität der daraus resultierenden Metallcarben-Komplexe ist nicht alleine mit den Akzeptoreigenschaften der Liganden zu begründen, sondern auch mit sterischen Faktoren und der Stärke der Rückbindung des Carben-Liganden.^[33] Außer den dimeren Rhodium(II)-Komplexen, deren Metall eine d^7 -Elektronenkonfiguration aufweist, zeigten sich auch Hexarhodium(0)-hexadecacarbonyl (d^9) und Iodorrhodium(III)-porphyrine (d^6) als effektive Katalysatoren zur Zersetzung von Diazoverbindungen.^[34] McKervey et al.^[35-39] entwickelte verschiedene *N*-geschützte L-Prolin-Liganden für enantioselektive C-H Insertionsreaktionen. Davies^[40-43] fand heraus, dass sich diese Art von Liganden für Donor/Akzeptor-substituierte Diazoverbindungen hervorragend eignet. Vorallem der Komplex $Rh_2(S-DOSP)_4$ (**11**) zeigte beeindruckende Ergebnisse bzgl. der Diastereo- und Enantioselektivität. Des Weiteren ist **11** sogar noch bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ katalytisch aktiv.^[41, 44, 45] Hashimoto und Ikegami entwickelten Dirhodium(II)-tetracarboxylate, welche *N*-Phthaloyl-(S)-aminosäuren als Liganden tragen (Abb. 7),^[46] wobei der sterisch anspruchsvolle Komplex $Rh_2(S-PTTL)_4$ (**12**) dabei der am vielseitigsten anwendbare Katalysator ist. Dieser Metallkomplex kann effektiv intramolekulare carbenoide Reaktionen katalysieren wie z. B. die Zersetzung von Aryldiazoacetaten,^[47] verschiedene α -Diazo- β -ketoester^[48] und die Bildung von γ -Lactamen ausgehend von α -(Methoxycarbonyl)- α -diazoessigsäureamiden,^[49] wobei der Methyl-substituierte Komplex $Rh_2(S-PTA)_4$ (**13**) die β -Lactam-Bildung bevorzugt.^[50]

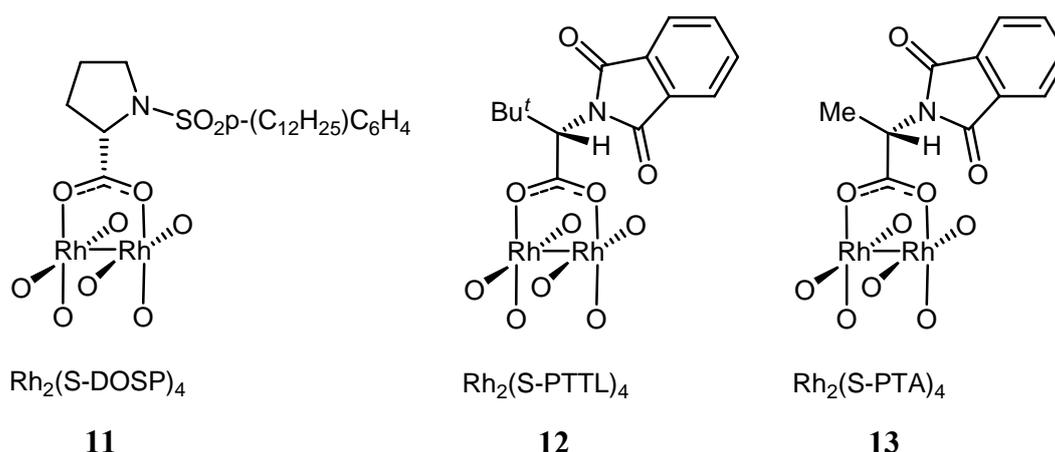


Abb. 7. Chirale Dirhodium(II)-tetracarboxylate **11-13**; aus Gründen der Übersichtlichkeit ist jeweils nur einer der vier zweizähligen Liganden gezeigt

Doyle entwickelte verschiedene Rhodium(II)-carboxamidate (Abb. 8), wobei er als leistungsfähige Katalysatoren die vier unterschiedliche Ligandensysteme Pyrrolidin-2-on (**14**),^[51, 52] 1,3-Oxazolidin-2-on (**15**),^[53, 54] Imidazolidin-2-on (**16**)^[54, 55] und Azetidin-2-on (**17**)^[51, 55-59] untersuchte. Diese stellen sich als die besten Katalysatoren zur Zyklisierung von akzeptorsubstituierten Diazoverbindungen, wie Diazoestern oder Diazoessigsäureamiden, heraus und zeigen eine hervorragende Regio- und Stereoselektivität für verschiedene Carben-transfer-Reaktionen.^[34, 60-64]

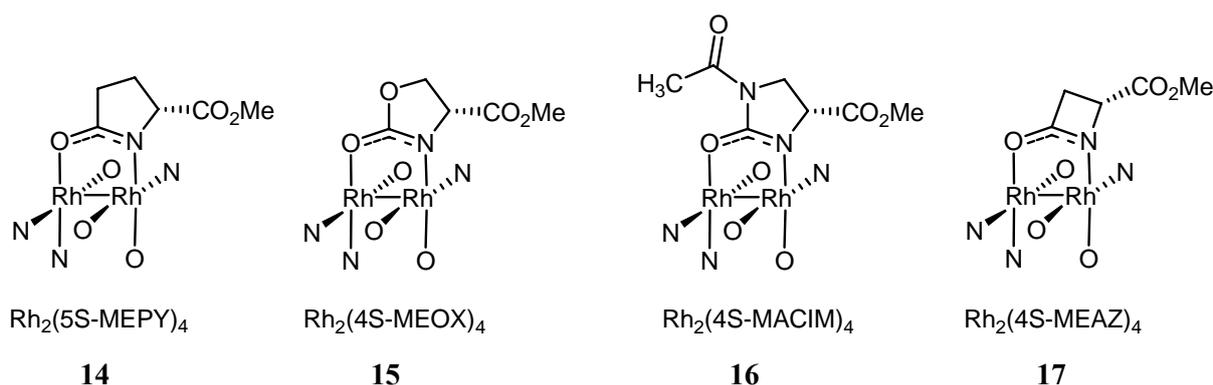


Abb. 8. Chirale Dirhodium(II)-tetracarboxamidate **14-17**; aus Gründen der Übersichtlichkeit ist jeweils nur einer der vier zweizähligen Liganden gezeigt

Neben den etablierten Kupfer- und Rhodium-Katalysatoren stellten sich in den letzten 10 Jahren Ruthenium-Katalysatoren als interessante Alternative für carbenoide Reaktionen heraus. Das Ruthenium ist im Vergleich zum Rhodium deshalb so interessant, da der Preis nur etwa ein Zehntel dem von Rhodium beträgt und das Ruthenium zudem eine größere Anzahl an Koordinationsmöglichkeiten bietet, bedingt durch eine höhere Anzahl stabiler Oxidationsstufen. Die bisher entwickelten Katalysatoren wurden zumeist an Cyclopropanierungsreaktionen als Testsystemen evaluiert. Übersichten zu Ruthenium-katalysierten Cyclopropanierungsreaktionen wurden vor kurzem veröffentlicht.^[65, 66] Hubert und Noels waren 1980 die Pioniere in diesem Feld.^[67] Für die Carbenübertragung von Diazoessigestern auf Styrol ergab der Ru(II)/Ru(III)-Komplex $\text{Ru}_2(\text{OAc})_4\text{Cl}$ damals Ausbeuten von 38% an Cyclopropan. Doyle untersuchte kurz darauf mehrere Metallverbindungen auf ihre Reaktivität bzgl. Cyclopropanierungen und Ylidbildung,^[68] wobei der Metallcluster $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ seine katalytische Aktivität unter Beweis stellte. In letzter Zeit wurden vermehrt die unterschiedlichsten Rutheniumkatalysatoren auf ihre Eignung bezüglich der carbenoiden Diazozersetzung überprüft. So haben Untersuchungen von Maas und Mitarbeitern^[25-27]

gezeigt, dass sich polymeres Dicarboxylruthenium(I)-acetat und sein Bisacetoneitril-Komplex zur Cyclopropanierung von 1,1- und 1,2-disubstituierten Alkenen mit Diazoessigester ähnlich gut eignet wie der häufig benutzte Dirhodium(II)-tetraacetat-Komplex. Auch die Carben-Übertragung auf Carbonylverbindungen unter Bildung von Carbonylyliden wird effektiv katalysiert.^[69] Ebenfalls fand man $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ als einen aktiven Cyclopropanierungskatalysator für Styrol und substituierte Styrole, allerdings nicht für alkylsubstituierte Alkene.^[70] Nishiyama und seine Mitarbeiter^[71-73] beschrieben Ruthenium(II)-Komplexe mit C_2 -symmetrischen 2,2-Bis(2-oxazolin-2-yl)pyridin-Liganden (Pybox) **18** und ihre Anwendung auf enantioselektive Cyclopropanierungen.

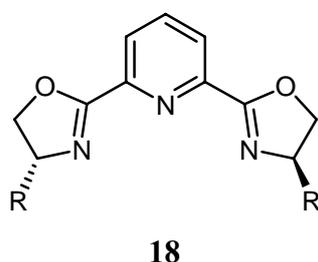


Abb. 9. 2,2-Bis(2-oxazolin-2-yl)pyridin-Liganden (Pybox) (**18**)

Bei den Reaktionen mit Diazoessigsäureestern stellt man fest, dass Pybox (**18**) in Kombination mit Ruthenium(II)-chlorid, aber nicht mit CuOTf oder $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, eine äußerst hohe Aktivität und Enantioselektivität aufweist.^[66] Der aktive Katalysator wird dabei in situ durch Kombination von $[\text{RuCl}_2(p\text{-Cymol})]_2$ und Pybox (**18**) in Dichlormethan und einer Ethylenatmosphäre erzeugt. Des Weiteren lassen sich hohe *trans*-Selektivitäten bei der Cyclopropanierung von Styrol finden, aber die Ausbeute liegt mit maximal 41% recht niedrig. Diruthenium(II)-tetracarboxylate wurden ebenfalls auf ihre katalytische Aktivität untersucht, und obwohl Cyclopropanierungsreaktionen gefunden werden konnten, scheint die Diazozersetzung in der Gegenwart von Olefinen vorwiegend zu Metatheseprodukten zu führen. In einer Arbeit von A. Noels und Mitarbeiter^[74] wurde diese Metatheseaktivität von $\text{Ru}_2(\text{OAc})_4$ genauer beschrieben. 1996 beschrieb Grubbs (Nobelpreis 2005) ein einkerniges Ruthenium(II)-System, welches hervorragende Metatheseigenschaften zeigt.^[75] Die sogenannten Grubbs-Katalysatoren **19** und **20** (Abb. 10) konnten in den verschiedensten Metathesereaktionen wie Ringschluss-Metathese von Dienen, Ringöffnungs-Kreuz-Metathese oder Ringöffnungs-Metathese-Polymerisation angewendet werden. Bedeutend an diesen Systemen ist, dass die Komplexe eine hohe Aktivität, eine breite Toleranz bzgl. funktionellen

Gruppen, die Anwendung in den gängigen Lösungsmitteln, unter anderem auch Wasser, aufweisen. Durch Austausch der Phosphanliganden z. B. durch Arduengo-Carbene konnten Verbesserungen in Aktivität und Stabilität erreicht werden.

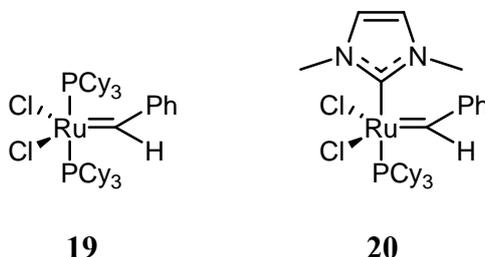


Abb. 10. Metathesekatalysatoren **19** und **20**

Neueste Arbeiten auf dem Gebiet der stereoselektiven Katalyse zeigen, dass substituierte Porphyrine als Liganden sowohl eine hohe Aktivität, als auch eine hohe *trans*-Selektivität aufweisen. Che,^[76] Berkessel^[77] und Simonneaux^[78, 79] konnten dies in Untersuchungen zu Alkenepoxidierung als auch zu Cyclopropanierungen nachweisen. Einzig und allein die Tatsache der Porphyrinsynthese, welche nach der Adler-Longo-^[80] oder Lindsey-Methode^[81] erfolgt, was Arbeiten in großer Verdünnung und Ausbeuten um die 30-40 % bedeutet, macht den Liganden aus ökonomischer Sicht unrentabel. Erst seit 2002 gibt es durch Che^[82-84] Arbeiten zu C-H Insertionsreaktionen. Dabei wurden γ -Alkoxy- α -diazo- β -ketoester sowie Aryltosylhydrazone erfolgreich mittels Ruthenium(II)-porphyrin Katalysatoren zyklisiert. Ausserdem wurde von Che im Jahr 2005 die katalytische Zersetzung von 3-Keto-2-diazocarboxamiden mittels $[\text{RuCl}_2(p\text{-Cymol})]_2$ veröffentlicht,^[85] wobei Ausbeuten >99% und *cis*-Selektivitäten >99% festgestellt werden konnten.

1.1.2 In dieser Studie verwendete Rhodium- und Rutheniumkomplexe

Wie schon in Kapitel 1.1.1 gezeigt, eignen sich verschiedene Rhodium- und Rutheniumkomplexe zur Zersetzung von Diazocarbonylverbindungen. In diesem Kapitel sollen nun die Metallkatalysatoren beschrieben werden, die in dieser Arbeit zur Anwendung kamen.

1.1.2.1 Zweikernige Rhodium(II)- und Ruthenium(I)-acetat-Komplexe

Der wohl bekannteste und am besten untersuchte Katalysator ist das Dirhodium-tetraacetat (**21**), welcher zur Zersetzung vieler verschiedener Diazoverbindungen angewendet wird und sowohl chemo- und (mäßig) diastereoselektive Cyclopropanierungen wie auch C-H Insertionen zeigt. Außerdem dient dieser Komplex als Vorstufe für die Synthese von strukturell gleichen chiralen Komplexen, wie zum Beispiel die Rhodiumamidate von Doyle^[51-56, 58, 59, 62] und die Rhodiumcarboxylate von Davies.^[40-43] Im Arbeitskreis Maas^[26] wurde der isoelektronische Ruthenium(I)-acetat-Komplex **22** entwickelt, der in der diastereoselektiven Olefin-Cyclopropanierung sehr gute Ergebnisse erzielt und dabei eine erhöhte *cis*-Selektivität zeigt. Dieser Komplex kann sehr leicht aus Rutheniumdodecacarbonyl und Essigsäure dargestellt werden; er liegt im festen Zustand als Koordinationspolymer vor, das durch organische Donorsolventien aufgebrochen werden kann, wobei der Komplex in Lösung geht. In Acetonitril bildet sich so z. B. der Bisacetonitril-Komplex, in dem die axiale Position an jedem Rutheniumatom von einem Nitrilliganden besetzt wird.

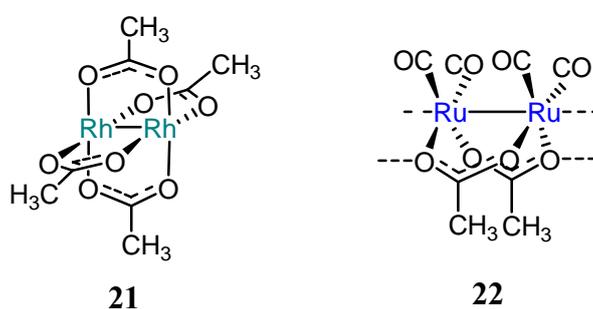


Abb. 11. Rhodium- (**21**) und Rutheniumacetat (**22**)

1.1.2.2 Rhodium- und Rutheniumcalix[4]aren-Komplexe

Calix[4]arene dienen häufig als Liganden für Metalle, nachdem die OH-Gruppen des unteren, engen Rands („lower rim“) deprotoniert wurden, was die Ergebnisse von z. B. Floriani et al.^[86-88] zeigen. Bekannt ist außerdem ein Calixaren-Komplex, der am *lower rim* eine überbrückende 1,10-Phenanthrolin-Funktion trägt, was eine Komplexbildung mit Kupfer^[89] ermöglicht und bei einer *syn*- und *anti*-selektiven Cyclopropanierung von Alkenen zur Anwendung kommt. Calix[4]arene, die am oberen, weiten Rand („upper rim“) Übergangsmetall-komplexiert sind, welche man in der Literatur selten findet, tragen zumeist einen Phosphorsubstituenten, da von diesen Liganden schon lange bekannt ist, dass sie sehr gute Komplexbildner sind. Ausgehend von 5,17-Diphosphanylcalix[4]arenen wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen Rhodium-^[90] und Ruthenium-calix[4]aren-Komplexe^[91] dargestellt. Im Arbeitskreis Maas^[92] konnten die neuartigen Calix[4]arendicarboxylat-verbrückten Dirhodium(II,II)- und Diruthenium(I,I)-Komplexe hergestellt werden. Durch Austausch der Brückenliganden des dimeren Rhodium(II)-acetats (**21**) ist der Rhodium-biscalix[4]arendicarboxylat-Komplex **23** zugänglich.^[23] Die Rutheniumkomplexe **24a-c** können analog zur Herstellung von Ruthenium(I,I)-acetat **22** durch Erhitzen von Trirutheniumdodecacarbonyl $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ in Anwesenheit von OH-aciden Verbindungen in hohen Ausbeuten hergestellt werden.^[26] Die Katalysatoren finden ihre Anwendung in der intermolekularen diastereoselektiven Cyclopropanierung von Alkenen, sowie der regioselektiven C-H Insertion von unterschiedlich substituierten α -Diazo- β -ketoestern, wobei der Rhodiumcalixaren-Komplex ähnliche Effektivität und Effizienz wie $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ zeigte. Bei den Rutheniumkomplexen **24a-c** stellte sich heraus, dass der mit Brom substituierte Calixarenligand die höchsten Ausbeuten lieferte, wohingegen der Phenyl-substituierte die höchste *cis*-Selektivität in Cyclopropanierungsreaktionen und die höchste Regioselektivität in C-H Insertionsreaktionen hervorbrachte.

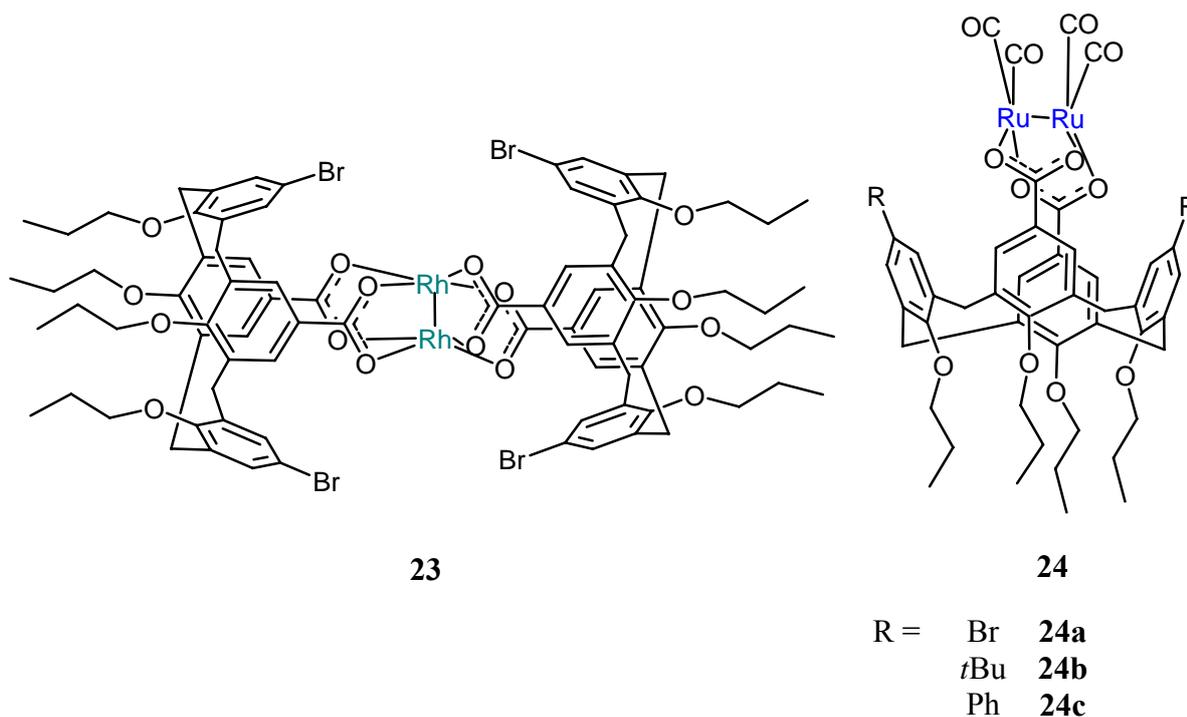


Abb. 12. Rhodium- und Rutheniumcalix[4]aren-Komplexe **23** bzw. **24a-c**

1.1.2.3 Dicarbylruthenium(I)-saccharinat

Der zweikernige Ruthenium-Komplexe **25** kann leicht dargestellt werden, indem man Rutheniumdodecacarbonyl ($\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$) mit 3 Äquivalenten Saccharin in Toluol umsetzt. Nach 5 Stunden bei 110 °C erhält man in 89% Ausbeute einen vierkernigen luft- und feuchtigkeitsstabilen gelben Komplex der Zusammensetzung $[\text{Ru}_2(\mu\text{-sac})_2(\text{CO})_5]_2$, in dem die beiden Saccharin-Liganden eine Kopf-Kopf-Anordnung zeigen.^[93]

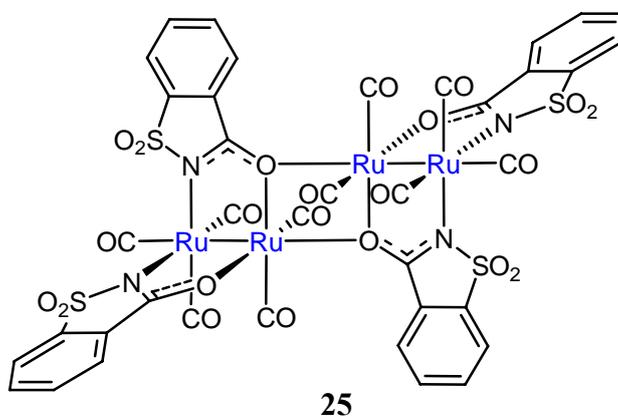


Abb. 13. Dimere Struktur des Saccharinat-Komplexes **25**

Der Komplex ist in Dichlormethan nur wenig löslich. Erst durch Zugabe von Diazoverbindungen wie Diazoessigsäureester oder Diazoessigsäureamiden geht er vollständig in Lösung. Dieser Komplex **25** zeigte bei Olefincyclopropanierungen eine etwas geringere Effektivität und Effizienz als $[\text{Ru}_2(\mu\text{-OAc})_2(\text{CO})_4]_n$ (**21**),^[25] obwohl durch die SO_2 -Gruppe in den Liganden die Elektrophilie am Ruthenium erhöht und dadurch die Fähigkeit zur Zersetzung von Diazoverbindungen verbessert sein sollte. Dieses Ergebniss kann bedingt sein durch die Deaktivierung des Katalysators, wo an der Koordinationsstelle am Metall Olefin oder Produkt mit der Diazoverbindung konkurrieren. Dies konnte in Versuchen wahrscheinlich gemacht werden, wo bei äquimolarer Olefinzugabe (anstatt der sonst üblichen Alken-Überschüsse) zur Diazoverbindung ein vollständiger Umsatz der Diazoverbindung schon nach 2 anstatt 6 Stunden erreicht wurde.^[93]

1.1.2.4 Dicarboxylruthenium(I)-6-chlorpyridonat

Der Zugang zum Rutheniumpyridonat-Komplex **26** ist leicht möglich durch Umsetzung von Trirutheniumdodecacarbonyl ($\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$) mit 3 Äquivalenten von 6-Chlor-2-hydroxypyridin in siedendem Toluol. Nach 3 Stunden Reaktionszeit erhält man den vierkernigen Kopf-Kopf-Komplex in 88% Ausbeute.^[94] Diese Struktur kann durch Donorliganden wie z. B. Acetonitril oder Phosphanen aufgebrochen werden. Im ersteren Fall geschieht dieses durch Erhitzen des Komplexes für 10 min bei 60 °C. Dadurch wird die katalytische Aktivität gesteigert, was große Auswirkungen auf die Ausbeuten der katalytischen Zersetzung von Diazoverbindungen hat. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass sich hierbei der Kopf-Schwanz-Komplex **26** bildet, der in Chloroform bis -20 °C stabil ist.^[95]

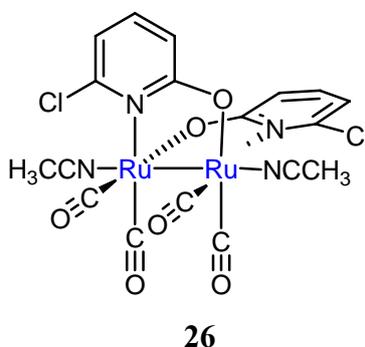
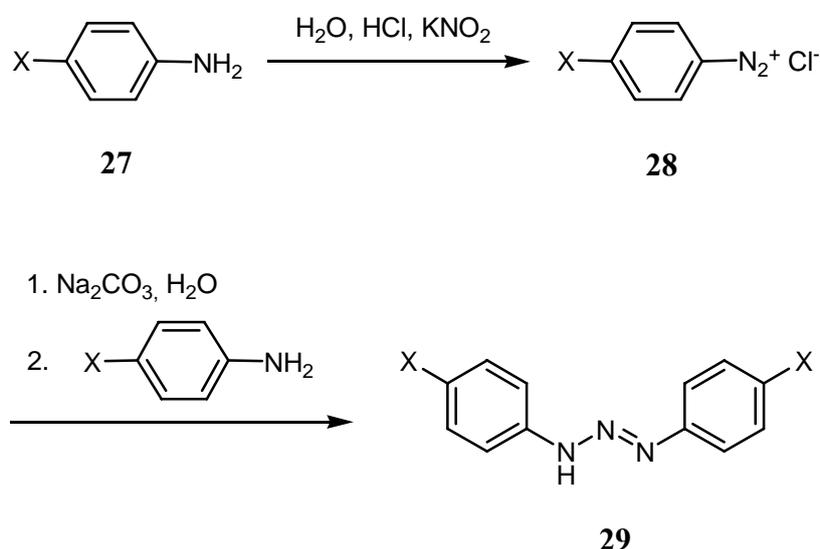


Abb. 14. Rutheniumpyridonat-Komplex **26** mit axialen Acetonitrilliganden

Dieser Komplex wurde im Arbeitskreis Maas^[95] entwickelt und anhand von diastereoselektiven Cyclopropanierungen getestet, wobei ähnliche Ergebnisse wie mit dem Ruthenium-saccharinat-Komplex **25** erreicht wurden.

1.1.2.5 Dicarboxylruthenium(I)-triazenid-Komplexe

Rutheniumtriazenid-Komplexe des Typs **30** wurden von Maas et al.^[96] als Diazoersatzungskatalysatoren entwickelt. Dabei wurden zunächst die Liganden nach einer bekannten Methode ausgehend von substituierten Anilinen durch Diazotierung mit anschließender Azokupplung im 10 g Maßstab dargestellt.^[97]



Schema 3. Synthese der Triazene **29**

Die Synthese des Rutheniumtriazenid-Komplexes **30** erfolgte nach der bekannten Methode von Robinson^[98] durch Erhitzen von Trirutheniumdodecacarbonyl (**31**) mit den Triazenen **29**. Bei Durchführung der Reaktion in Acetonitril fällt das Produkt in 77% Ausbeute aus. Eine weitere Möglichkeit bietet der Ligandenaustausch im Rutheniumacetat-Komplex **22**. Die Katalysatoren wurden getestet für die Cyclopropanierung von verschiedenen Olefinen mit Diazoessigestern, C-H Insertionen von α -Diazo- β -ketoestern, sowie von Aziridinierungen mit dem Iminoiodinan $\text{PhI}=\text{NTs}$, wobei bei den beiden letztgenannten keine Reaktion erfolgte bzw. nur sehr niedrige Ausbeuten erzielt wurden. Bei den Cyclopropanierungen konnten gute Ausbeuten erreicht werden, vor allem bei Verwendung von monosubstituierten, elektronenreichen Olefinen wie Styrol und Ethylvinylether. Ausserdem ist die

Diastereoselektivität bzgl. der *cis*-Selektivität gegenüber den Ruthenium(I,I)-carboxylat-Komplexen vom Typ **22** erhöht.^[99]

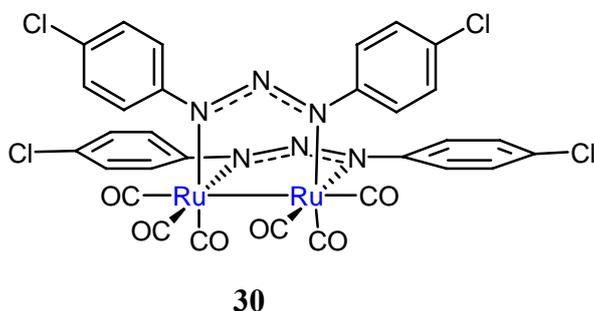


Abb. 15. Der Rutheniumtriazeneid-Komplex **30**

1.1.2.6 Trirutheniumdodecacarbonyl

Das Rutheniumdodecacarbonyl, $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**), ist normalerweise die metallorganische Verbindung, die als Vorstufe für die vorangehend beschriebenen Ruthenium(I,I)-Komplexe verwendet wird. Sie lässt sich leicht aus RuCl_3 in einer CO-Atmosphäre im Autoklaven^[100] oder unter Normalbedingungen^[101] darstellen. Bis zum heutigen Tage ist über die Verbindung bezüglich der Zersetzung von Diazoverbindungen und im speziellen von C-H Insertionen wenig bis überhaupt nichts bekannt. Doyle et al.^[68] führte eine Cyclopropanierungsreaktion mit Diazoessigsäureethylester sowie *n*-Butylvinylether und eine Ylidbildungsreaktion zwischen Diazoessigsäureethylester und Allylmethylsulfid unter Katalyse durch $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) durch. Dabei stellte sich eine erhöhte katalytische Aktivität des Metallclusters heraus, was zu Ausbeuten von 65% an Cyclopropanierungs-Produkt und 96% an Ylid-Folgeprodukt führte.

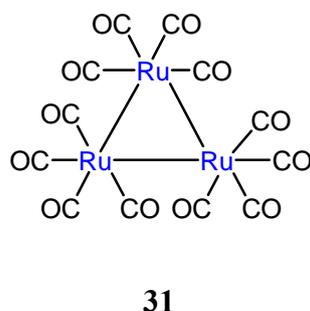


Abb. 16. Trirutheniumdodecacarbonyl (**31**)

Des Weiteren zeigt $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) seine katalytischen Fähigkeiten bei der Zyklisierung von allenischen Alkoholen und Aminen unter Anwesenheit von CO zu Lactonen und Lactamen.^[102] Ausserdem wurde eine Eintopfreaktion zur Bildung von γ -Lactamen über eine Reaktionskaskade von α,β -ungesättigten Iminen, CO und Ethylen beschrieben.^[103] Ester können gebildet werden bei Umsetzung von Aldehyden mit Alkoholen bei Anwesenheit eines Protonenakzeptors.^[104] Auch stellt die Pauson-Khand-Reaktion ein Methode dar, um mittels $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ Cyclopentenone aus einem Alken, einem Alkin und CO aufzubauen.^[105-107]

1.1.2.7 Ruthenium(cymol)-Komplex

Dieser schon seit längerem bekannte Komplex kann sehr leicht aus RuCl_3 und α -Phellandren in siedendem Methanol in Ausbeuten von 78-87% dargestellt werden.^[108] Erst in jüngster Zeit fand er durch Che^[85] Anwendung bei der carbenoiden C-H Insertion von 2-Diazo-3-ketocarboxamiden. Dabei konnten Ausbeuten und *cis*-Selektivitäten von bis zu 99% erreicht werden.

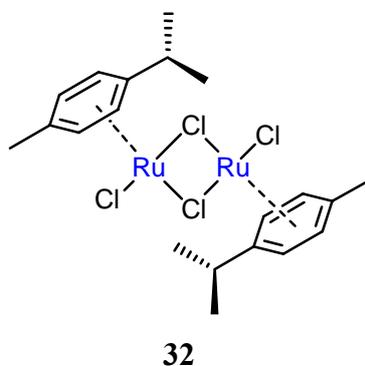


Abb. 17. Chlororutheniumcymol-Komplex **32**

1.2 Intramolekulare carbenoide C-H Insertionen von Diazoessigsäureamiden

Die Zersetzung von Diazoessigsäureamiden mittels Übergangsmetallen führt zur Bildung von β - und γ -Lactamen. Dieser Heterocyclentyp findet sich reichlich in Naturstoffen wie auch in pharmazeutischen Wirkstoffen.^[109-116] Dabei sind die β -Lactame wohl die bekannteren, da sie in der Klasse der Antibiotika eine zentrale Bedeutung haben.

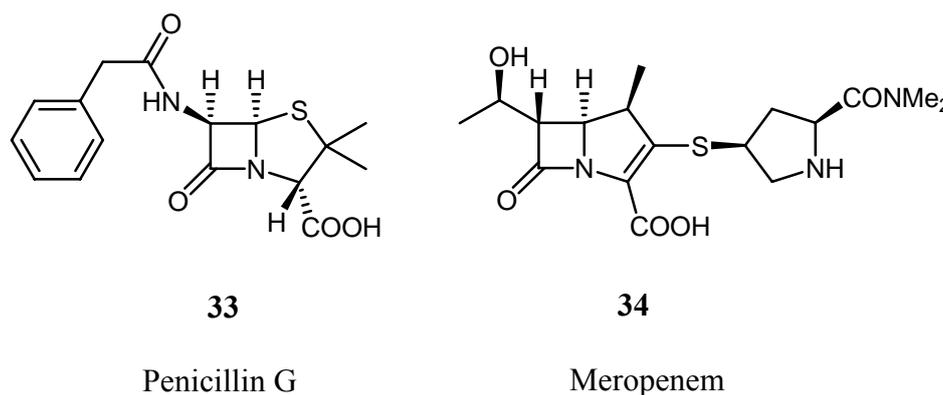


Abb. 18. Zwei Beispiele für β -Lactamantibiotika, **33** und **34**

Das Penicillin G (**33**) (Abb. 18) wurde von Sir A. Fleming^[117] 1928 entdeckt und brachte ihm 1945 den Nobelpreis für Medizin ein. Penicilline sind sehr wirksam auf grampositive und gramnegative Bakterien. Das Meropenem^[118] gehört zu der Substanzklasse der Carbapeneme und war in den 1990ern der weltweit verbreiteste antibakterielle Wirkstoff.

Bei der metallkatalysierten C-H Insertion von Diazoessigsäureamiden gibt es vier entscheidende Möglichkeiten Einfluss auf die Chemo-, die Regio- und die Stereochemie zu nehmen. Diese sind, wie aus Abb. 19 ersichtlich, der Einfluss des Katalysators, des α -Substituenten, des Insertionszentrums an sich und schließlich der Einfluss des Substituenten am Stickstoffatom.^[119]

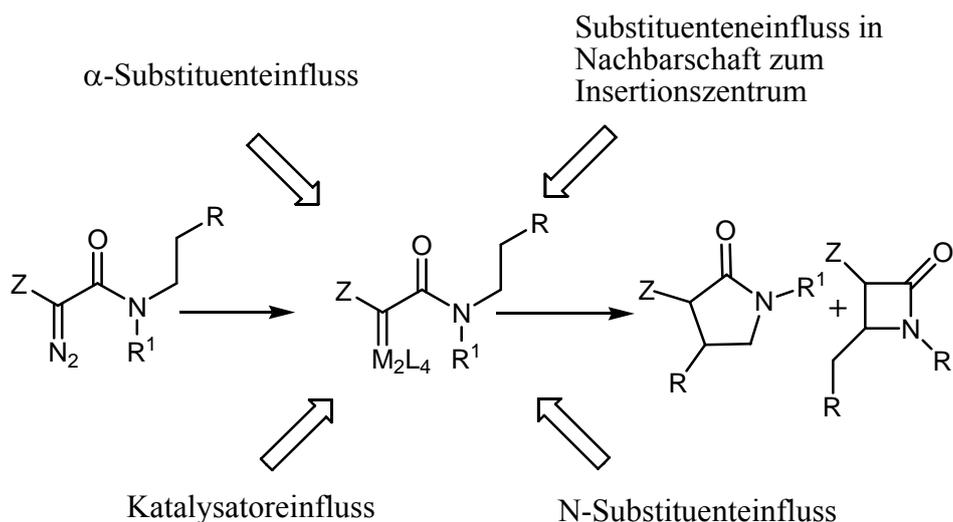


Abb. 19. Verschiedene Einflussmöglichkeiten auf die Produktverteilung der C-H Insertion

Bisher wurden eine Vielzahl von Übergangsmetall-Katalysatoren für die Zersetzung von α -Diazocarbonylverbindungen wie z. B. Diazoketonen, Diazoestern und Diazoamiden getestet. Bislang konnten aber nur Dirhodium(II,II)-Komplexe C-H Insertionsreaktionen effektiv katalysieren.^[120, 121] Diese Katalysatoren besitzen eine D_{2h} -Symmetrie mit vier überbrückenden Liganden, welche an die beiden Rhodiumatome koordiniert sind. Zudem können sie zwei axiale Liganden besitzen,^[122] welche eine viel schwächere Bindung mit dem Metallatom bilden^[123] und somit bei einer katalytischen Reaktion durch ein Carben ersetzt werden können, was zur Metallcarbenbildung führt. Der bis dato am besten untersuchte Katalysator ist das Rhodiumacetat **21**, welches sehr leicht durch Ligandenaustausch in analoge Komplexe, wie z. B. die Amidat-Komplexe **36** und **37**, umwandeln lässt.^[124, 125]

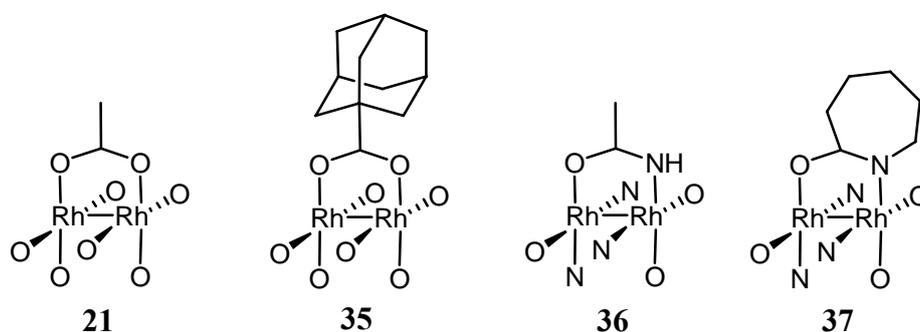


Abb. 20. Dirhodium-tetracarboxylate und –amidate **21** bzw. **35-37**; es ist jeweils nur einer von vier gleichen Liganden gezeigt

Die Rhodium(II)-carboxylate und die Rhodium(II)-carboxamide sind besonders interessant, da sie unterschiedliche elektronische Eigenschaften aufweisen. Elektronenziehende Liganden, wie z. B. Acetat, erhöhen die Elektrophilie des Metals und dadurch auch die Fähigkeit zur Zersetzung von Diazoverbindungen. Katalysatoren mit elektronenschiebenden Liganden bewirken eine erhöhte Selektivität bei der carbenoiden C-H Insertion, jedoch ist zumeist die Reaktivität bzgl. der Zersetzung der Diazoverbindung vermindert, was zur Folge hat, dass nur reaktive Diazoverbindungen mit guter Ausbeute katalysiert werden können.^[22, 126, 127]

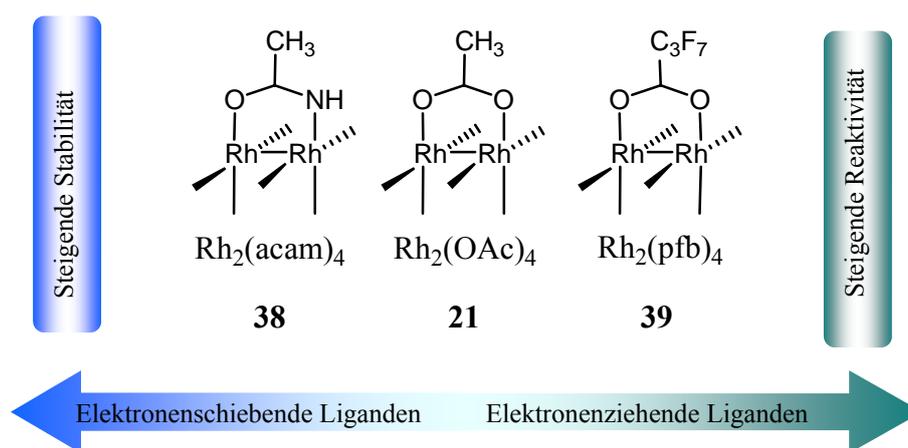
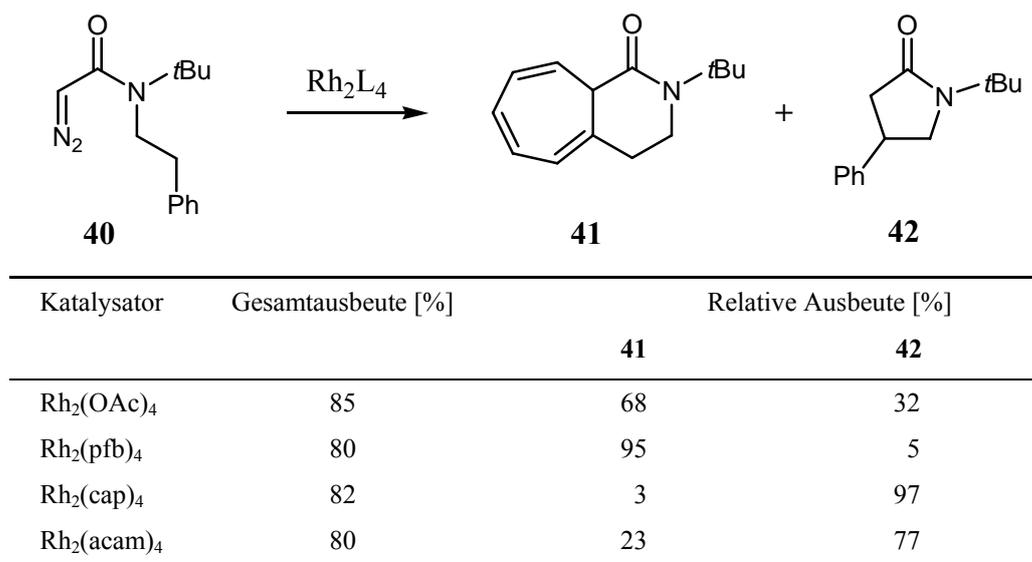


Abb. 21. Reaktivität und Selektivität von unterschiedlichen Rhodiumkatalysatoren **21** und **38-39**

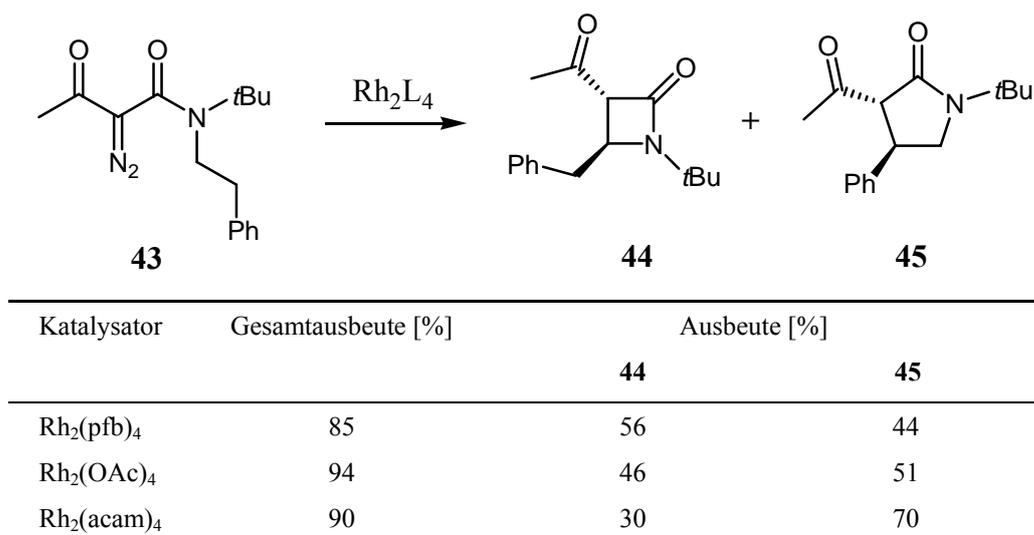
Rhodium(II)-acetamid [$\text{Rh}_2(\text{acam})_4$] (**38**) und Rhodium(II)-perfluorbutyrat [$\text{Rh}_2(\text{pfb})_4$] (**39**) sind Beispiele für Katalysatoren mit unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften (Abb. 21). Um die unterschiedliche Wirkweise der Katalysatoren zu unterstreichen, wurde von Padwa et al.^[128] die Konkurrenzreaktion zwischen C-H Insertion und aromatischer Cycloaddition untersucht. Metallcarben-Intermediate, welche aus dem α -Diazoessigsäureamid **40** mit elektrophileren Katalysatoren wie z. B. Rhodium(II)perfluorbutyrat [$\text{Rh}_2(\text{pfb})_4$] (**39**) generiert wurden, zeigten bevorzugt eine aromatische Cycloaddition, während die Katalysatoren mit elektronenschiebenden Liganden, wie z. B. $\text{Rh}_2(\text{cap})_4$, bevorzugt eine C-H Insertion zeigten.



Schema 4. Intramolekulare Konkurrenz zwischen Cycloaddition und C-H Insertion

Ähnliches wurde von Doyle et al.^[129] berichtet, der die Konkurrenz zwischen der Ylid-Bildung und der C-H Insertion untersuchte. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei Verwendung von Rh₂(acam)₄ (**38**), die C-H Insertion der bevorzugte Reaktionsweg ist, wohingegen bei Verwendung des elektrophileren Rh₂(pfb)₄ (**39**) die Ylidbildung das Hauptprodukt war (Schema 4).

Der Einfluss der Katalysatorliganden auf die Regioselektivität konnte zudem an der Zersetzung des 2-Diazo-3-oxo-butanamids **43** veranschaulicht werden.^[128] Es wurden wiederum die elektronisch unterschiedlichen Katalysatoren, wie zuvor beschrieben, eingesetzt und es wurde gezeigt, dass in diesem Fall ein Einfluss auf das β- zu γ-Lactamverhältnis vorhanden ist, der jedoch geringer ausfällt. Hier führen die Metallcarbenoide, die von weniger elektrophilen Katalysatoren generiert werden, wie z. B. von Rh₂(acam)₄ (**38**), selektiver zur Fünfringbildung (Schema 5).



Schema 5. Konkurrenz zwischen β - und γ -Lactam-Bildung

Abgesehen von dem eingesetzten Katalysator kann man durch Wechsel des α -Substituenten im Diazoacetamid einen großen Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften des sich bildenden Metallcarbens nehmen. Normalerweise bewirken elektronenziehende Substituenten am Diazo-Kohlenstoffatom, dass die Diazoverbindungen schwerer zu zersetzen sind. Wenn sich das Metallcarben jedoch einmal gebildet hat, ist eine erhöhte Stabilität und Selektivität zu erkennen.

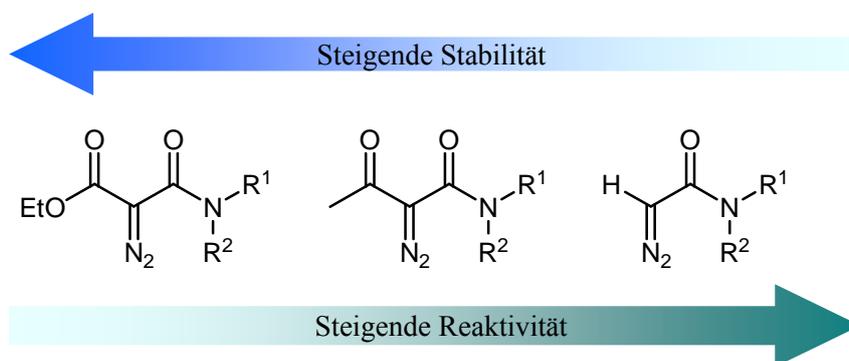
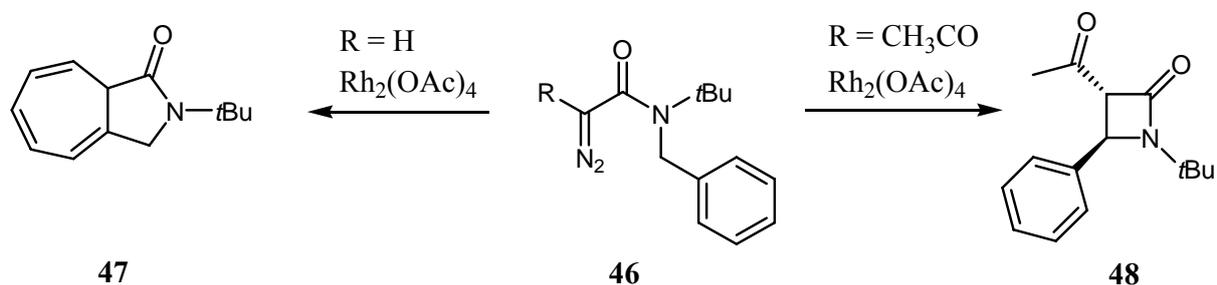


Abb. 22. Reaktivität und Stabilität von Diazocarbonylverbindungen

Ein typisches Beispiel für den Einfluss des α -Substituenten bzgl. der Chemoselektivität ist die katalytische Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-diazoessigsäureamid. Hierbei wird ausschließlich die Carbenaddition an den aromatischen Ring beobachtet, die letztlich zu dem kondensierten γ -Lactam **47** führt, wenn Rh₂(OAc)₄ in Dichlormethan bei Raumtemperatur verwendet wird. Führt man in α -Position einen Acetylsubstituenten ein, dann beobachtet man

mit dem gleichen Katalysator in siedendem Benzol die ausschließliche Bildung des β -Lactams **48** in 98% Ausbeute (Schema 6).



Schema 6. Einfluss des α -Substituenten auf die Chemoselektivität der carbenoiden Reaktion von **46**

Mehrere Studien zum Einfluss des α -Substituenten belegen, dass er einen großen Einfluss auf die Regioselektivität hat. Dabei steigt die Selektivität zur γ -Lactam-Bildung, wenn α -Substituenten verwendet werden, die einen geringeren Elektronenzug aufweisen. Aber nicht nur die elektronischen Eigenschaften sind von zentraler Bedeutung, sondern auch die Konformationseinflüsse, wie von Jung et al.^[130] und Afonso et al.^[131] gezeigt werden konnte. Die Konformation der beiden *N*-Substituenten bzgl. der Carbonylgruppe werden maßgeblich durch die Substitution am α -Substituenten beeinflusst, wobei dies unter anderem durch elektronische Effekte geschieht. Die Einführung von Phenylsulfonyl- und die Phosphoryl-Substituenten führt zu einer zusätzlichen Stabilität des Metallcarbens, was zu einem vermuteten späten Übergangszustand für die C-H Insertion, und dadurch zu einer ausschließlichen γ -Lactam-Bildung führt. Im Gegensatz dazu führt ein früher Übergangszustand zu vermehrten Bildung von β -Lactamen.

Die unmittelbare Bindungsumgebung des Insertionsortes hat ebenfalls einen großen Einfluss auf die Regioselektivität der Reaktion in den Fällen, in denen die Konstitution des Diazoessigsäureamids sowohl β - als auch γ -Lactam-Bildung zulässt. Dieser elektronische Effekt konnte von Afonso et al.^[131] anhand der carbenoiden Zersetzung unterschiedlich alkylsubstituierter α -Phosphono- α -diazoessigsäureamide sowohl in halogenierten Lösungsmitteln^[131] als auch in ionischen Flüssigkeiten^[132] plausibel gemacht werden. Dabei spielt die Art der C-H Bindung (Methin > Methylen >> Methyl^[133, 134]), ebenso wie die Fähigkeit des Stickstoffs zur Aktivierung einer benachbarten C-H Bindung^[135, 136] eine zentrale Rolle. Wird diese Aktivierung gesenkt, so wechselt die Chemoselektivität von β -Lactam selektiv zu γ -Lactam. Eine detailliertere Aussage wurde von Nakamura et al.^[137, 138]

gemacht, der von einer Übertragung eines Hydrids von der C_{sp^3} -H-Bindung zu dem elektrophilen Carbenatom ausgeht (Abb. 23). Dabei wird das positiv geladene C_{sp^3} -Zentrum durch Hyperkonjugation oder elektronenschiebenden Gruppen in Nachbarschaft aktiviert, bzw. mit elektronenziehenden Gruppen deaktiviert.^[139]

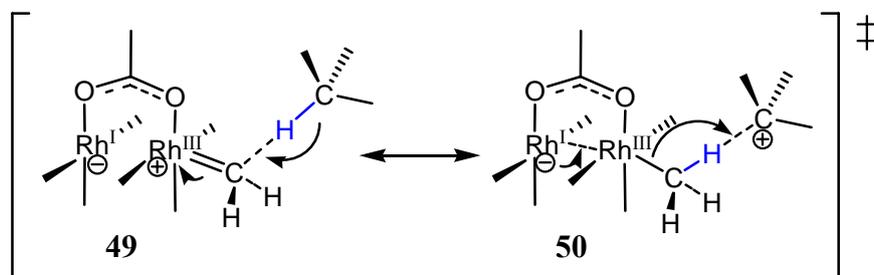
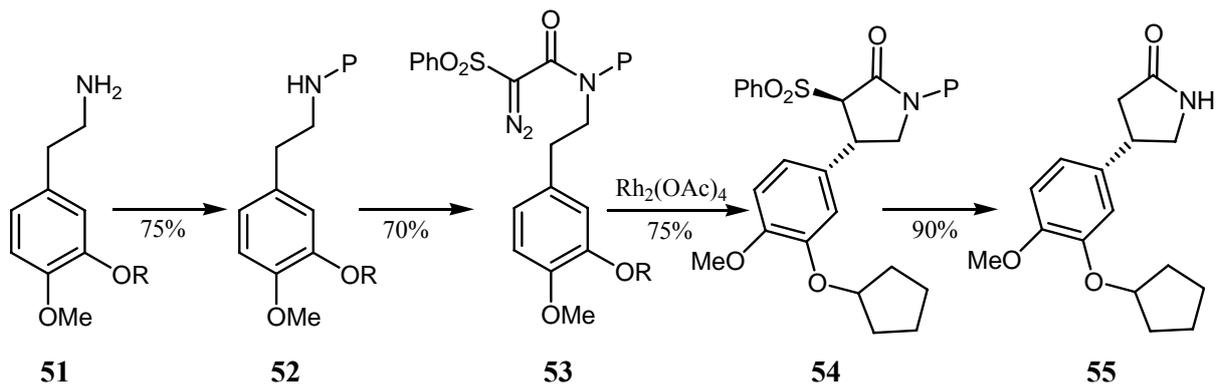


Abb. 23. Übergangszustand der C-H Insertion mit Rhodiumacetat nach Nakamura^[137, 138]

Der Einfluss des zweiten, an der C-H Insertion nicht direkt beteiligten, *N*-Substituenten von Diazoamiden wurde von Doyle et al.^[129] diskutiert. Es wurde festgestellt, dass es eine bevorzugte Konformation der N-C(O) Bindung des Metallcarbens gibt. Diese wird durch die Überlappung des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit dem Carbonyl π -System in solch einer Weise eingefroren, dass der größere *N*-Substituent *syn* zur Carbonylgruppe steht, während der kleinere *N*-Substituent in der Nähe des Metallcarbens liegt, wo die C-H Insertion stattfindet.^[129, 140-142] Fehlt diese Art der Konformationsbevorzugung, ist die Regioselektivität verloren und ein Gemisch an Produkten wird beobachtet. Dazu untersuchte Doyle^[129] acetylsubstituierte Diazoessigsäureamide, deren großer Rest im einen Fall durch eine *tert*-Butylgruppe und im anderen durch eine *n*-Butylgruppe gegeben ist. Der kleine Rest war in beiden Versuchen immer derselbe. Im ersten Fall konnte selektiv eine Insertion in den kleinen Rest nachgewiesen werden, wohingegen im zweiten Fall ein Produktgemisch aus C-H Insertionen in die beiden Substituenten beobachtet wurde. Die gleichen Effekte wie im Fall einer *N-tert*-Butylsubstitution haben auch Substituenten wie z. B. *N,N*-Bis[(trimethylsilyl)methyl],^[143] welcher im Anschluss an die Reaktion leicht wieder abgespalten werden kann, und substituierte Benzyl-Gruppen.^[144] Dieser Effekt wurde bei einer Synthese des racemischen Roliprams^[144], welches eine selektive Hemmung der Phosphodiesterase (PDE) des Typs IV und eine entzündungshemmende Eigenschaft aufweist, ausgenutzt (Schema 7).



P = 2,4,6-Trimethylbenzyl
R = Cyclopentyl

Schema 7. Synthese von Rolipram (55)

Die in diesem Kapitel beschriebenen, verschiedenen Möglichkeiten auf die Produktverteilung der metallkatalysierten carbenoiden Zersetzung von Diazoverbindungen Einfluss zu nehmen, wurden bisher in den meisten Fällen mit Rhodiumkatalysatoren getestet. Bis dato ist eine entsprechende Zersetzung mit Ruthenium so gut wie nicht erforscht.

2 Problemstellung

Die Knüpfung einer C-C Bindung durch C-H-Bindungsaktivierung ist seit knapp 20 Jahren im Blickpunkt der Forschung, wobei die Entwicklung der Reagenzien, die reaktiv genug, aber auch selektiv sind, als große Herausforderung zu sehen sind. Eine Methode, die sich in diesem Bereich als sehr vielversprechend darstellt, ist die Übergangsmetall-katalysierte carbenoide Zersetzung von Diazoverbindungen.

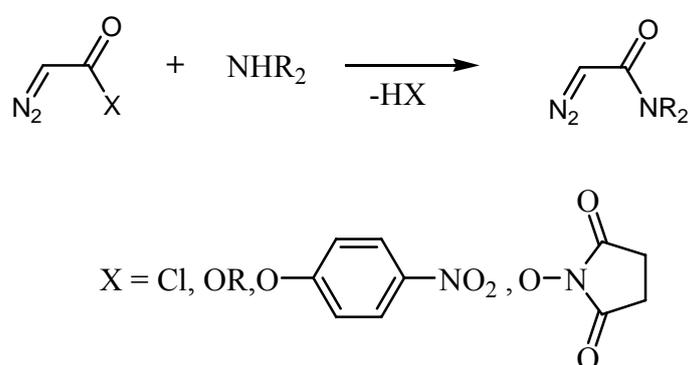
In dieser Arbeit bestand zunächst die Aufgabe darin, einen geeigneten Zugangsweg zu den verschiedenen Diazoessigsäureamiden zu finden und zu realisieren, wobei eine einfache und ergiebige Synthese erarbeitet werden sollte.

Anschließend sollte untersucht werden, ob unterschiedliche Diazoacetamide, Diazoacetoacetamide und Diazomalonesteramide bei katalytischer Zersetzung durch verschiedene Diruthenium(I,I)-Verbindungen und bisher für diese Transformation nicht verwendete Rhodium(II)-calix[4]arendicarboxylat-Komplexe eine C-H Insertion zeigen. Der Schwerpunkt dabei lag auf der Klärung der Frage, ob Ruthenium ebenso effektiv wie Rhodium die gewünschte C-H Insertion katalysiert. Des Weiteren sollte untersucht werden, ob die unterschiedlichen Liganden der Katalysatoren sich auf die Regiochemie, also die Konkurrenz der β -/ γ -Lactam-Bildung, auswirken. Im zutreffenden Fall sollte auch der Diastereoselektivität der intramolekularen C-H Insertion Aufmerksamkeit geschenkt werden.

3 Ergebnisse

3.1 Synthese von Diazoessigsäureamiden

Um eine größere Anzahl von *N,N*-disubstituierten Diazoessigsäureamiden rationell herzustellen, empfiehlt sich ein Syntheseweg, bei dem das Amin erst im letzten Schritt eingeführt wird. Die gemeinsame Vorstufe für alle Diazoessigsäureamide sollte demnach ein Derivat der Diazoessigsäure mit aktivierter Carbonsäurefunktion sein.



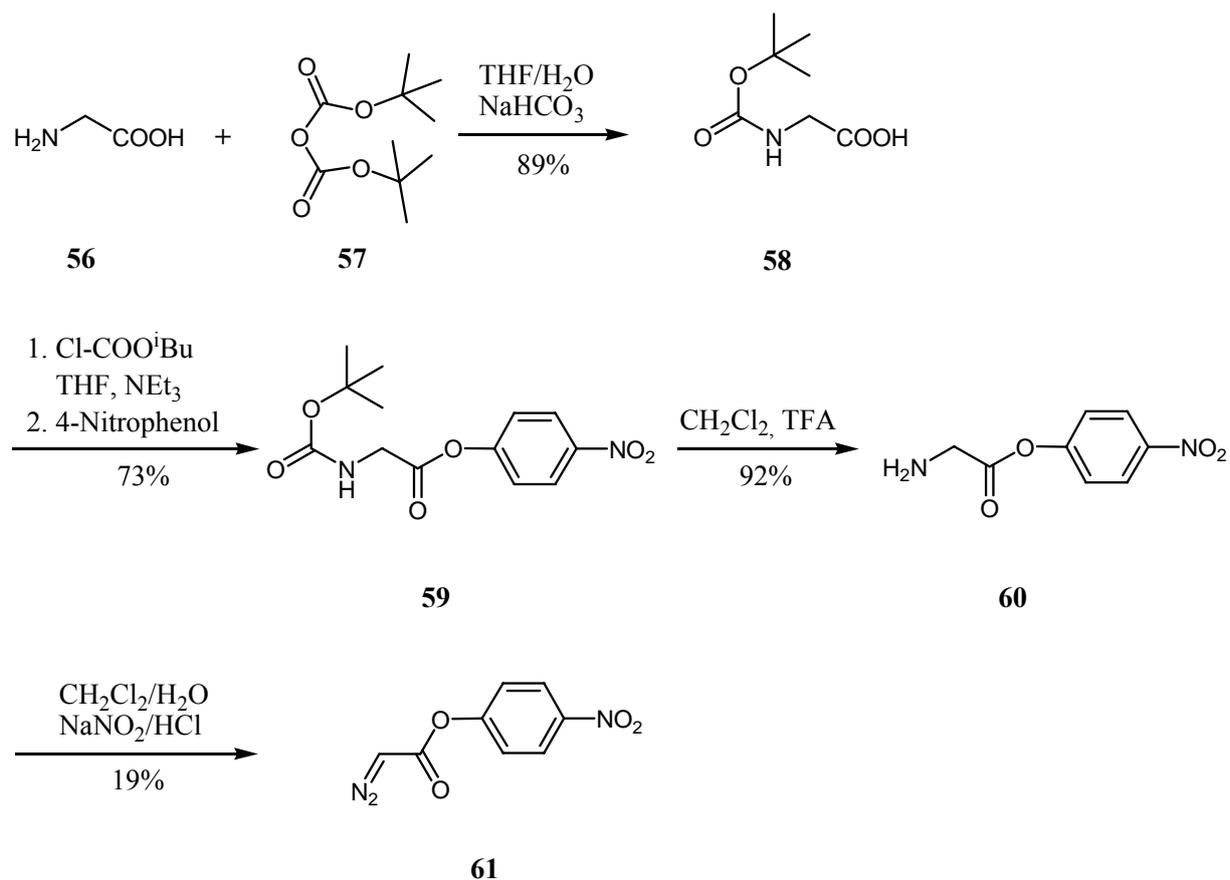
Schema 8. Allgemeine Synthese von Diazoessigsäureamiden

Dabei sollte das aktivierte Diazoessigsäure-Derivat leicht zugänglich sein. Letztgenannte Bedingung wird von Diazoacetylchlorid nicht erfüllt, dessen Synthesen von Phosgen und Diazomethan, bzw. von einem α -Chlorenamin und Diazoessigsäure, ausgehen.^[145] Die Transformation von Diazoessigsäuremethylester in Diazoessigsäureamide wurde schon von Shapiro^[146] beschrieben, wo bei Raumtemperatur mittels einem sekundären Amin das Diazoessigsäureamid gebildet wird.

Mittels Diazoessigsäure-aktivestern erwartet man eine wesentliche Erleichterung der Carboxamid-Bildung. Dabei reagiert Diazoessigsäure-(4-nitrophenyl)ester bei Raumtemperatur quantitativ mit Ammoniak, Dimethylamin und Diethylamin zu den entsprechenden Diazoessigsäureamiden.^[145] Der einfachste und bequemste Weg führt über den Diazoessigsäure-(succinimidyl)ester, welcher am vielseitigsten verwendbar ist. Diese Aktivester-Komponente des Substrats kann durch eine Vielzahl an OR, NHR, NR₂-Gruppen nucleophil ausgetauscht werden. Im folgenden werden nun die Versuche beschrieben, um mit den erwähnten, schon literaturbekannten Synthesen die gewünschten Diazoessigsäureamide zu synthetisieren. Auch einige Modifikationen und Neuerungen beschrieben.

3.1.1 Herstellung von Diazoessigsäure-(4-nitrophenyl)ester

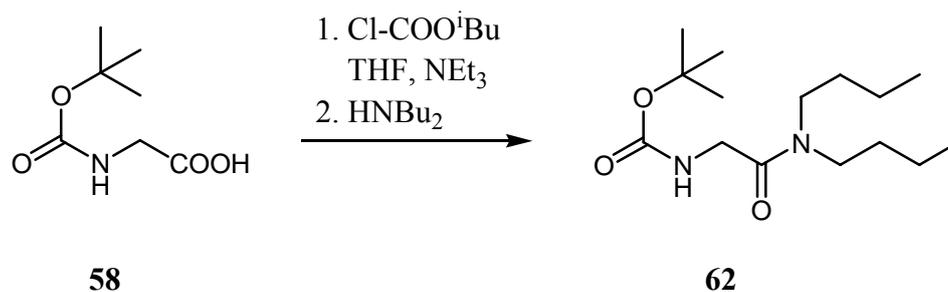
Boc-Glycin (**58**) wurde ausgehend von Glycin (**56**) und Di-*tert*-butyl-dicarbonat (**57**) nach der Methode von Nicolaou^[147] in 89%iger Ausbeute erhalten (Schema 9). Um zu dem *para*-Nitrophenolester **59** zu gelangen, stellte man intermediär ein gemischtes Anhydrid mittels Isobutylchlorformiat her, welches mit *para*-Nitrophenol selektiv zum Ester **59** reagiert, der in 73% Ausbeute gewonnen wurde.^[148] Entscheidend für eine quantitative Ausbeute ist, dass bei der Aufarbeitung von **59** mittels 2N NaOH und einer gesättigten Lösung an Zitronensäure schnell und mit wenig Volumen extrahiert wird. Andernfalls erkennt man am Auftreten einer Gelbfärbung der wässrigen Phase die beginnende Esterspaltung, was zu geringeren Ausbeuten führt. Das freie Amin **60** wurde in 92% Ausbeute durch Rühren in CH₂Cl₂ und einem Überschuß an TFA erhalten.^[149] Den Diazoessigsäureester **61** erhielt man durch Diazotierung des freienamins **60**. Unter den Bedingungen der in der Literatur beschriebenen Diazotierung^[150] konnte zwar das gewünschte Produkt isoliert werden, aber nur in einer Ausbeute von 19%. Das ist unter dem Aspekt, dass dieses Produkt als Ausgangsverbindung für die Darstellung verschiedener Diazoessigsäureamide dienen soll, unbefriedigend und unökonomisch. Auch die notwendige Reinigung mittels Säulenchromatographie ist unter dem Gesichtspunkt der grossen Substanzmengen und dem sich daraus ergebenden grossen Verbrauch an Kieselgel und Lösungsmittel nicht ökonomisch. Schwierigkeiten macht zusätzlich die Aktivester-Funktion, die unter den Bedingungen der Diazotierung zu vermehrten Nebenreaktion führt.^[150]



Schema 9. Synthese von Diazoessigsäure-(4-nitrophenyl)ester (61)

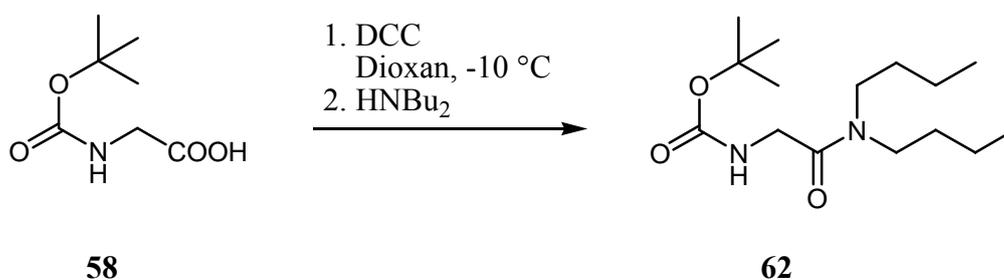
3.1.2 Versuche zur Synthese von Boc-Glycin-dibutylamid

Da die Diazotierung des aktivierten Glycinesters **60** (Schema 9) nur in niedriger Ausbeute gelang, wurde Boc-Glycin (**58**) nun über das gemischte Anhydrid mittels Dibutylamin zum Boc-geschützten Amid **62** umgesetzt^[149] (Schema 10). Die Diazotierung sollte nach der Entschützung der Aminfunktion stattfinden, wobei das gemischte Anhydrid quantitativ umgesetzt werden konnte. Bei der Reaktion mit Dibutylamin wurden allerdings beide Carbonylgruppen des gemischten Anhydrids nucleophil angegriffen, was mittels ¹H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden konnte. Auch eine Temperatureniedrigung verbesserte die Selektivität nicht bedeutend. Somit wurde die Aufarbeitung aufwändig und unrentabel.



Schema 10. Amidierung von **58** über ein gemischtes Anhydrid.

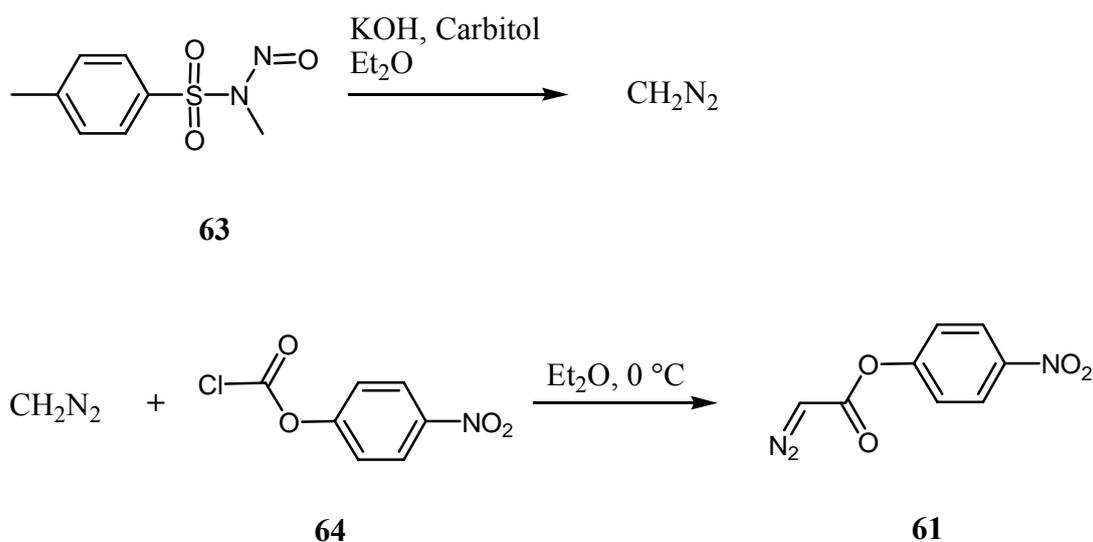
Eine weitere Möglichkeit bestand in der Aktivierung der Carboxylfunktion mit Dicyclohexylcarbodiimid (Schema 11), was als gängiges, aber inzwischen schon veraltetes Reagens gilt, um Carbonsäuren zu aktivieren. Die Herausforderung bei dieser Methode ist das Abtrennen des in der Reaktion entstehenden Harnstoffes. Selbst durch eine Säulenchromatographie ist dies bei diesen Umsetzungen nicht vollständig erreicht worden, wie man den ¹H-NMR-Spektren entnehmen konnte. Unter der Berücksichtigung der zu reinigenden Menge wäre eine Säulenchromatographie letztlich auch unökonomisch gewesen. Weitere Aktivierungsmöglichkeiten für die Carbonsäure-Funktion in **58** bieten sich durchaus an, wobei die Kosten für die Reagenzien EDC und TBTU zu berücksichtigen sind, da diese Umsetzungen im grossen Maßstab gemacht werden sollten.



Schema 11. Amidierung von **58** über ein Carbodiimid.

3.1.3 Darstellung des Diazoessigsäureaktivesters ausgehend von Diazomethan

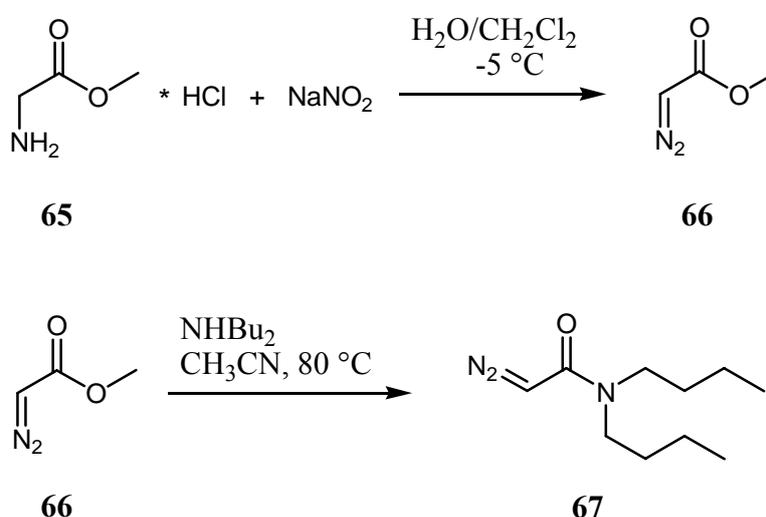
Ein weiterer Versuch bestand darin, ausgehend von Diazomethan zu dem Diazoessigsäureester **61** zu gelangen (Schema 12). Dabei stellte man Diazomethan aus Diazald^[151] (**63**) her, welches langsam zu einer Mischung aus KOH, Et₂O und Carbitol bei 50 °C hinzuge tropft wurde. Die etherische Lösung wurde ohne weitere Aufarbeitung weiterverwendet. Dabei wurde sie bei 0 °C vorgelegt, und das Säurechlorid **64** wurde langsam hinzuge tropft. Hierbei entfärbte sich die Lösung zunehmend, und man konnte das gewünschte Produkt nicht isolieren. Laut Literatur wäre ein 16-facher Überschuss^[152] an Diazomethan notwendig gewesen, um zum Diazoessigsäureester **61** zu gelangen. In Anbetracht der als Edukt benötigten Multigramm-Mengen von **61** ist der Weg über die Vorstufe des Diazomethans, wegen dessen Toxizität und des sonstigen Gefahrenpotentials unvertretbar, so dass weitere Versuche nicht unternommen wurden.



Schema 12. Synthese von Diazoessigsäure-(4-nitrophenyl)ester (**61**) aus Diazomethan

3.1.4 Versuch zur Darstellung von Diazoessigsäureamiden aus α -Diazoessigsäuremethylester

Ausgehend von Aminoessigsäureester **65** versuchte man das Diazoessigsäureamid **67** durch eine Amidierung von Diazoessigsäure-methylester **66** darzustellen (Schema 13). Hierbei wurde der Aminoessigsäureester **65** in einer Lösung aus $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ mittels Natriumnitrit diazotiert^[70] und **66** durch Destillation rein dargestellt. Nach Aussage der Literatur^[146] sollten sich Diazoessigsäureamide durch eine nucleophile Substitution in Acetonitril bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ darstellen lassen. Jedoch ließ sich anhand von Dünnschichtchromatogrammen und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren auch nach mehreren Tagen keine Umsetzung erkennen.

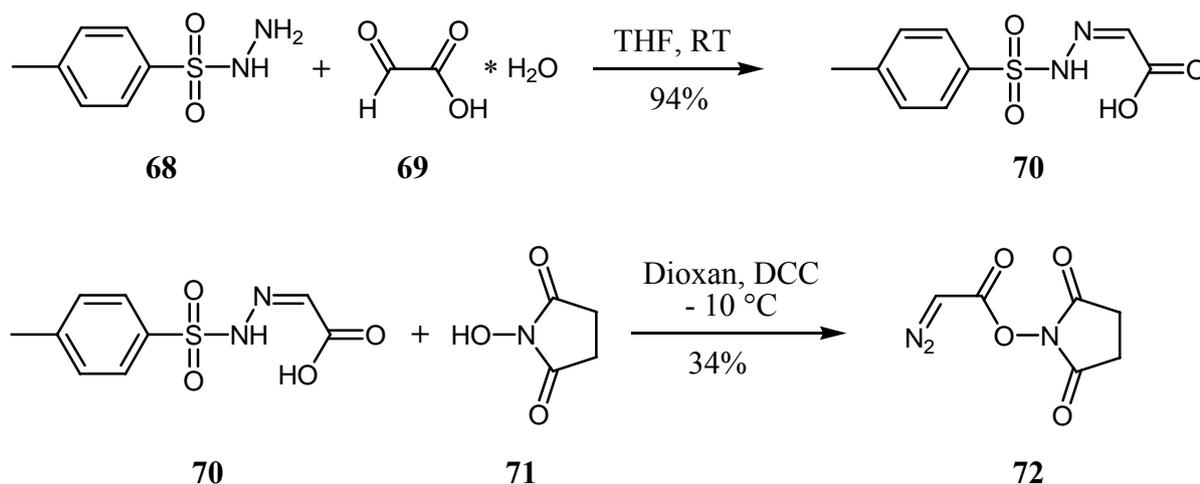


Schema 13. Aminolyse von Diazoessigsäure-methylester (**66**)

3.1.5 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester aus Glyoxal-säure-tosylhydrazon

Zunächst wurde das Hydrazon **70** nach Literaturangaben ausgehend von Glyoxalsäure (**69**) und Toluolsulfonylhydrazid (**68**) in einer Ausbeute von 94% dargestellt^[153] (Schema 14). Es erfolgt nun wiederum eine Aktivierung der Carbonsäure. Laut Literatur^[154] sollte die Aktivierung mittels DCC und Umsetzung mit *N*-Hydroxysuccinimid (**71**) zu einer Ausbeute von 65% an Aktivester **72** führen. Nach zweimaliger Säulenchromatographie, wobei als mobile Phase eine Mischung aus Essigsäureethylester/Cyclohexan (2:1) verwendet wurde, gelang es, den Diazoessigsäureester **72** in einer Ausbeute von 34% darzustellen. Das in der Literatur^[154] verwendete Laufmittel Dichlormethan erwies sich als ungeeignet, da keine

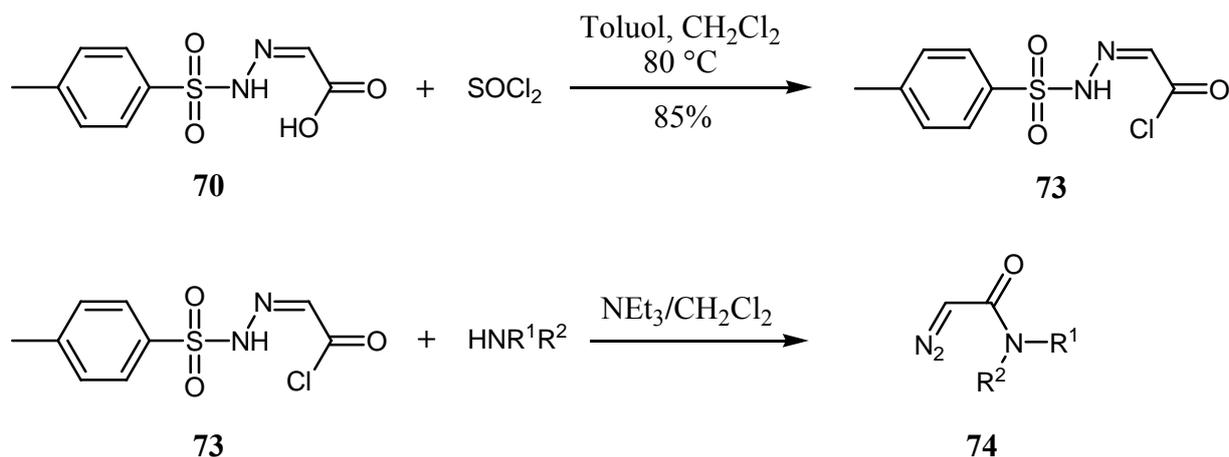
Reinigung des Aktivesters erreicht wurde. Probleme hierbei entstanden wiederum durch den in der Reaktion entstehenden Dicyclohexylharnstoff, sowie die vielen Nebenprodukte der Reaktion. Auch durch eine Vielzahl an Variationen bezüglich des Laufmittels und der Säulenlänge konnte diese Synthese nicht effizienter gemacht werden. Sowohl ein Versuch mit absolut wasserfreiem Hydrazon **70** (durch Umkristallisation aus Cyclohexan/Ethylacetat) als auch die Aktivierung mittels Carbonyldiimidazol zeigten keinen positiven Effekt.



Schema 14. Aktivierung des Hydrazons **70** mittels DCC

3.1.6 Darstellung der Diazoessigsäureamide aus α -Tosylhydrazonoacetylchlorid

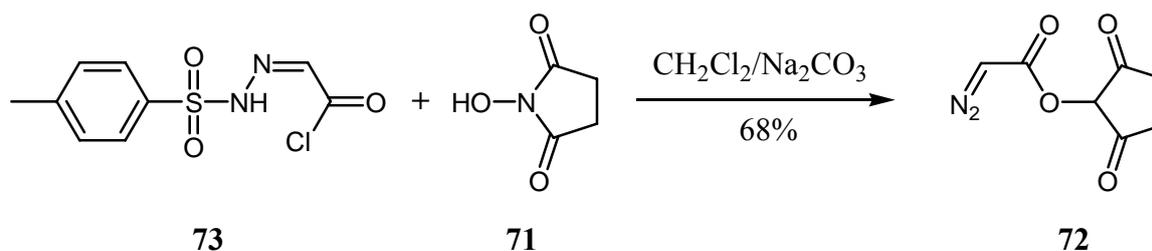
Die Hydrazonocarbonsäure **70** wurde nach Literaturangaben^[155] mittels Thionylchlorid zum Säurechlorid **73** umgesetzt, welches mit einer Ausbeute von 85% dargestellt wurde. Da Säurechloride auch als eine aktivierte Form der Carbonsäuren gelten, wurde nun direkt mit einem sekundären Amin versucht, zu den Diazoamiden zu gelangen. Dabei wurde **73** bei -20 °C vorgelegt, mit NEt_3 versetzt, und anschließend tropfte man das Dibutylamin hinzu (Schema 15). Anhand der DC-Kontrollen und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ließ sich das gewünschte Produkt erkennen, aber nur in einer geringeren Konzentration im Vergleich zu den Nebenprodukten.



Schema 15. Darstellung von Diazoessigsäureamiden **74** direkt aus dem Säurechlorid **73**

3.1.7 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester über α -Tosylhydrazono-acetylchlorid

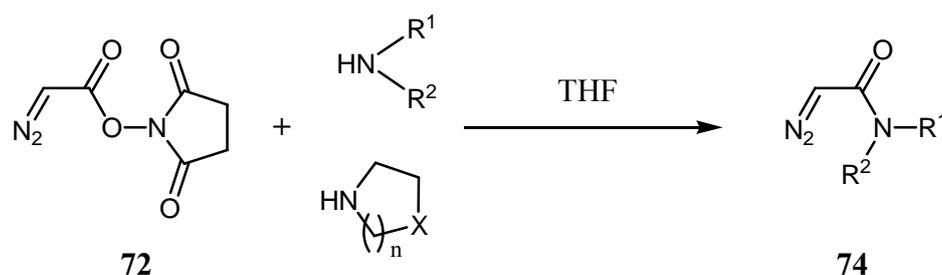
Den entscheidenden Durchbruch für die Synthese der Diazoamide gelang, als man nach einer Vorschrift von Doyle et al.^[156] vorging, der im Gegensatz zu Badet^[157] nicht von dem Glyoxalsäuretosylhydrazon ausging, sondern vom Säurechlorid **73**. Hierbei legte man *N*-Hydroxysuccinimid (**71**) und Na₂CO₃ in CH₂Cl₂ bei 0 °C vor und ließ das Säurechlorid **73**, gelöst in CH₂Cl₂, langsam hinzu tropfen (Schema 16). Nach Filtration über Celite und Umkristallisation erhielt man den gewünschten Diazoessigsäure-succinimidylester (**72**) in 68% Ausbeute (Lit.^[158]: 47%) als gelbliche Kristalle. Somit hat man die gewünschte Ausgangsverbindung für die Umsetzungen mit den verschiedenen Aminen, was eine der Überlegungen für die Synthese war. Dieser Weg der Synthese zeichnet sich dadurch aus, dass die Umsetzungen mit sehr einfachen, zeit- und kostensparenden Reinigungsschritten erfolgen. Auch im Hinblick auf die hohen Ausbeuten kann man den Ansprüchen der heutigen Zeit gerecht werden.



Schema 16. Synthese von Diazoessigsäure-succinimidylester (**72**)

3.1.8 Darstellung von Diazoessigsäureamiden ausgehend von Diazoessigsäuresuccinimidylester

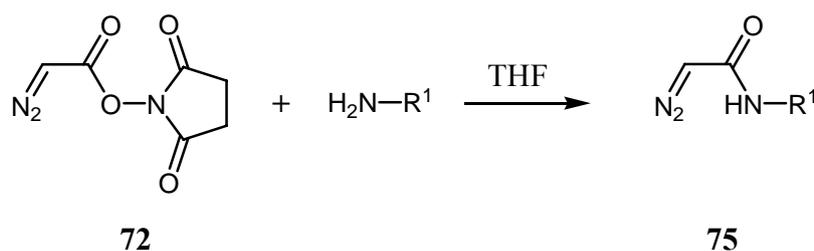
Zur Synthese der Diazoessigsäureamide **74** wurden sowohl acyclische sekundäre oder primäre Amine, als auch cyclische sekundäre Amine im Überschuss (2-5 Äquivalente) in THF vorgelegt, und der Diazoester **72**, gelöst in THF, wurde langsam zugetropft (Schema 17). Neben der Diazoverbindung entsteht dabei das Trialkylammonium-Salz des Hydroxysuccinimids.^[155] Durch eine Säulenchromatographie über Kieselgel konnten die Diazoessigsäureamide zum Teil quantitativ isoliert werden. Da die sterisch anspruchsvollen Amine wie z. B. *N,N*-Diisopropylamin, *N,N*-Dibenzylamin und *N*-Benzyl-*N*-isopropylamin bei RT nicht mit dem Diazoessigsäuresuccinimidylester (**72**) zur Reaktion gebracht werden konnten, musste die Temperatur auf 50 °C erhöht und das Amin in einem größeren Überschuss zugegeben werden.



	Substituenten	Äquivalente Amin	T [°C]	Ausbeute [%]
74a	R ¹ = R ² = Methyl	2	RT	81
74b	Ethyl	2	RT	99
74c	Butyl	2	RT	99
74d	Isopropyl	5	50	81
74e	Benzyl	3	50	85
74f	R ¹ = Isopropyl R ² = Benzyl	3	50	85
74g	n = 1 X = C	2	RT	82
74h	n = 2 X = O	3	RT	85

Schema 17. Synthese der Diazoessigsäureamide **74a-h** aus dem Aktivester **72**

Wurde als primäres Amin ein α -Aminosäureester (Ph-Ala-OMe) eingesetzt, war eine Modifikation der Reaktionsbedingungen erforderlich (Schema 18). Da der Aminosäureester als Hydrochlorid vorlag, wurde zunächst Triethylamin zugegeben, um das freie Amin zu erhalten. Da dieses aber nicht ausreichend in THF löslich war, wurde gerade soviel Wasser hinzugegeben, dass sich der Aminosäureester löste. Temperaturen von 50 °C reichten aus, um eine akzeptable Reaktionsgeschwindigkeit zu erhalten. Höhere Temperaturen sind nicht möglich, da es zur Zersetzung des Aktivesters **72** kommt.



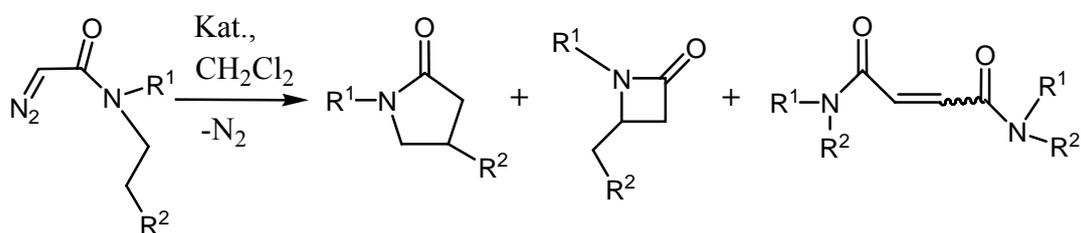
	Substituenten	Äquivalente Amin	T [°C]	Ausbeute [%]
75a	R ¹ = Ethyl	2	RT	91
75b		2	50	42

Schema 18. Synthese der Diazoessigsäureamide **75a** und **b**

3.2 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung der Diazoessigsäureamide

In der Vergangenheit wurden in der Arbeitsgruppe Maas schon intermolekulare Carben-Transferreaktionen, insbesondere die Cyclopropanierung von Alkenen mittels verschiedener Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren durchgeführt. Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden nun intramolekulare C-H Insertionen von Diazoessigsäureamiden getestet. Hierzu wurden *N,N*-Dimethyl-diazoessigsäureamid (**74a**), *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**), *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**), *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**), *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid sowie *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74e**) in Gegenwart der Katalysatoren **21-26** und **30-32** umgesetzt. Erwartet wurden bei diesen Reaktionen die Bildung von β -Lactamen, γ -Lactamen und, vor allem im Fall von nur träge

verlaufender carbenoider Lactam-Bildung, der formalen Carbendimere, Malein- und Fumarsäurediamide (Schema 19). In der Vergangenheit wurde in diesem Gebiet schon von Doyle et al.^[34, 135, 136] mittels Rhodium(II,II)-Katalysatoren erfolgreich gearbeitet. Ausgezeichnet hatte sich die Chemie durch hohe Ausbeuten, sowie hohe Chemo-, Stereo- und Enantioselektivitäten. Inzwischen gibt es auch wenige Beispiele, bei denen Ruthenium-Katalysatoren sehr vielversprechende Ergebnisse lieferten^[84, 159]. Zudem ist bekannt, dass die Insertionsbereitschaft von einer Methin-C-H zu Methylen-C-H- zu Methyl-C-H Bindung stark sinkt. Die C-H Bindung in Nachbarschaft zum Stickstoff wird durch die höhere Elektronegativität des Stickstoffes bezüglich der C-H Insertion aktiviert.^[135, 136]

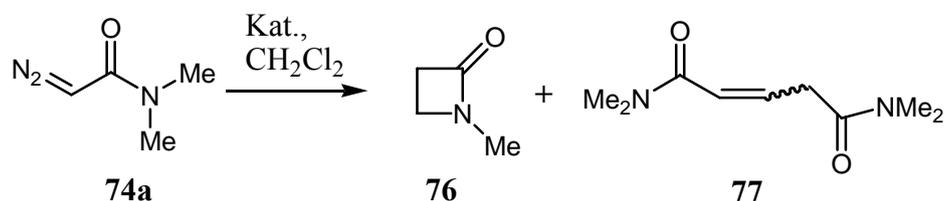


Schema 19. Erwartete Produkte der katalytischen Zersetzung von Diazoessigsäureamiden

Für die carbenoiden Reaktionen wurden die Diazoverbindungen mittels einer Spritzenpumpe innerhalb einer Stunde langsam zu einer auf 40 °C gehaltenen Lösung aus Dichlormethan und 1-3 Molprozent des Katalysators zugegeben. Zur Bestimmung der Ausbeuten und der Chemoselektivitäten wurde zunächst ein präparativer Ansatz (2-3 mmol) durchgeführt, um die Produkte zu charakterisieren. Dabei wurden mehrere Aufarbeitungsmethoden versucht, wobei sich die Säulenchromatographie über basisches Aluminiumoxid als die beste Methode herausstellte. Bei Verwendung von Kieselgel konnte eine Zersetzung der β -Lactame beobachtet werden, wohingegen die Kugelrohrdestillation zumeist niedrigere Ausbeuten lieferte. Bei allen weiteren Katalysen wurde die Reaktionslösung NMR-spektroskopisch analysiert. Dabei wurde Naphthalin als interner Standard verwendet. Über die Integration der Signale konnte die Ausbeute relativ zu dem eingewogenen Standard Naphthalin ermittelt werden.

3.2.1 Zersetzung von *N,N*-Dimethyl-diazoessigsäureamid

Bei der Zersetzung von *N,N*-Dimethyl-diazoessigsäureamid ist nur die Bildung des β -Lactams **76** als Konsequenz einer carbenoiden C-H Insertion zu erwarten.

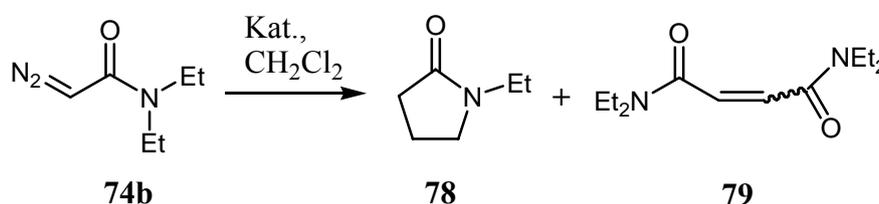


Schema 20. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Dimethyl-diazoessigsäureamid (**74a**)

Die Reaktion wurde mit dem Rhodium-calix[4]aren-Katalysator **23** und mit Rh₂(OAc)₄ (**21**) durchgeführt. Nach 120 h Reaktionszeit war das Edukt noch in erheblicher Menge vorhanden, aber die Reaktion wurde dennoch abgebrochen. Bis zu diesem Zeitpunkt konnte keinerlei Produkt, weder im ¹H-NMR-, noch im IR-Spektrum nachgewiesen werden. Dieses Resultat überrascht kaum, da es sich bei dieser Reaktion um eine Insertion in eine reaktionsträge Methyl-C-H Bindung handelt.

3.2.2 Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid

Bei der photochemischen Zersetzung des Diazoamids **74b** in Dioxan wurde von Rando^[9, 160] ein Produktverhältnis β -/ γ -Lactam von 57:43 gefunden. Bei der Untersuchung der metallkatalysierten Zersetzung von **74b** konnte IR- und NMR-spektroskopisch zunächst einmal keine Bildung des β -Lactams, resultierend aus der carbenoiden Insertion in eine NCH₂-Bindung, nachgewiesen werden, obwohl die C-H Bindung in Nachbarschaft zum Stickstoff aktiviert sein sollte und es sich dabei um eine Methylen-C-H Bindung handelt. Schema 21 und Tab. 1 zeigen, dass lediglich das γ -Lactam, **78** und die diastereomeren Ethylen-1,2-dicarboxamide (*Z*)-**79** und (*E*)-**79** erhalten wurden.



Schema 21. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**)

Tabelle 1. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**)

Katalysator	Mol-[%]	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		
				78	(<i>Z</i>)- 79	(<i>E</i>)- 79
21	3	40	5	82 (77 ^[b])	1	2
22	3	40	24	10	7	8
23	1	25	5	84	0	1
24a	3	40	24	28 (23 ^[b])	23 (17 ^[b])	18 (14 ^[b])
24b	3	40	24	15	25	19
24c	3	40	24	18	19	18
25	3	40	48	23	5	7
26	3	40	48	9	10	10
30	3	40	72	7	16	19
31	3	40	24	12	10	10
32	3	40	24	5	12	12

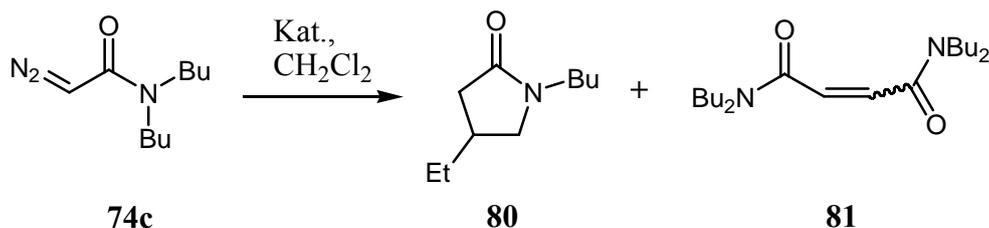
^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid.

Die Verwendung der Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** zeigte eine gute Reaktivität und Selektivität zugunsten des γ -Lactams **78**, wobei beim Rhodiumcalix[4]aren-Komplex **23** 1 mol% an Katalysator im Gegensatz zu 3 mol% an $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ für die Katalyse genügte. Ein vollständiger Umsatz konnte jeweils nach 5 Stunden erreicht werden; die NMR-spektroskopisch ermittelte Ausbeute von 83% mit $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ als Katalysator konnte bei präparativer Aufarbeitung (77%) bestätigt werden. Da mit $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ in allen weiteren hier vorgestellten Fällen noch deutlich höhere Lactamausbeuten erzeugt wurden, erkennt man schon die verminderte Insertionsbereitschaft der Methylgruppe. Bei den Rutheniumkatalysatoren **22**, **24-26** und **30-32** war zunächst festzustellen, dass die Reaktivität stark zurückging, da ein vollständiger Umsatz der Diazoverbindung **74b** im IR-Spektrum erst nach frühestens 24 Stunden festgestellt werden konnte. Die Ausbeuten von 7-28% für das γ -Lactam **78** sind äusserst niedrig und zeigt den verminderten Charakter der Elektrophilie der Ruthenium-Katalysatoren im Vergleich zu den Rhodiumcarboxylaten, was unter anderem auf die Carbonylliganden in den Ruthenium-Komplexen zurückzuführen sein dürfte. Dagegen konnte die vermehrte Bildung der formalen Carbendimeren, Fumarsäureamid (*E*)-**79** sowie Maleinsäureamid (*Z*)-**79** erkannt werden. Diese Produkte ergaben sich einerseits ^1H -NMR-spektroskopisch anhand der Signale der olefinischen Protonen ((*E*)-**79**: $\delta = 6.30$; (*Z*)-**79**: $\delta = 7.36$ ppm). Zum anderen konnten sie präparativ getrennt und charakterisiert werden. Da es sich bei der Bildung von **79** um einen intermolekularen Prozess handelt, wurde durch Anwendung des Verdünnungsprinzips versucht, die formale Carben-Dimerisierung zu unterdrücken. Durch die 5-fache Verdünnung des Reaktionsmediums Dichlormethan konnte jedoch keine Veränderung der Verhältnisse erreicht werden. Auch zeigte die Variation der Zugabedauer der Diazoverbindung, die von 1–12 Stunden reichte, keinen Effekt.

3.2.3 Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid

Die katalytische Zersetzung von *N,N*-Dibutyldiazoessigsäureamid (**74c**) ermöglicht normalerweise die Bildung sowohl von β -Lactam als auch von γ -Lactam **80**, da jeweils in eine Methylen-C-H Bindung insertiert werden müsste, wobei die Bindung in Nachbarschaft zum Stickstoff aktiviert sein sollte.^[34, 119, 161]



Schema 22. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**)

Tabelle 2. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**)

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		
				80	(<i>Z</i>)- 81 ^[b]	(<i>E</i>)- 81 ^[b]
21	3	40	1	97 (98) ^[c]	0	0
22	3	40	3	86	1	1
23	1	25	1	93	0	0
24a	3	40	3	72	2	2
24b	3	40	3	66	2	4
24c	3	40	3	64	2	5
25	3	40	1	99	0	0
26	3	40	1	92	1	2
30	3	40	12	47	6	8
31	3	40	12	63	3	4
32	3	40	24	31	5	6

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] (*E*)- und (*Z*)-**81** wurden anhand der ¹H-NMR-Signale der Reaktionsmischung bei $\delta = 6.26$ bzw. 7.37 ppm charakterisiert, die vergleichbar mit denen von (*E*)- und (*Z*)-**79** sind.

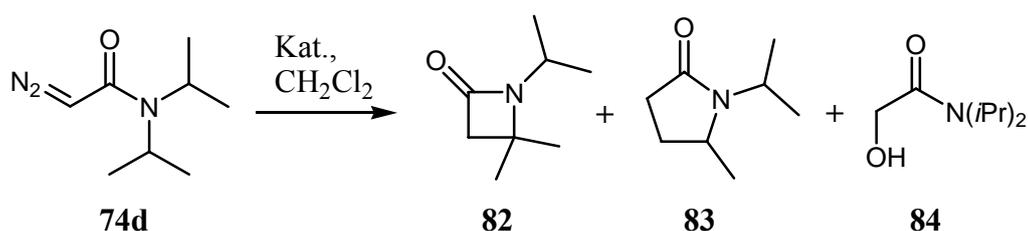
^[c] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid.

Jedoch konnten in allen katalytischen Zersetzungen nur das γ -Lactam **80** in teilweise sehr guter Ausbeute und Spuren der formalen Carbendimere **81**, welche durch die olefinischen Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identifiziert werden konnten, erhalten werden. Das spricht dafür, dass der Übergangszustand zur Bildung des γ -Lactam **80** viel günstiger sein muss als zur Bildung des β -Lactams. Wie zu erwarten, ergaben die beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** eine nahezu quantitative Lactam-Bildung. Unter den gleichen Bedingungen ergab der Rutheniumsulfonamid-Katalysator **25** ebenfalls eine praktisch quantitative Bildung des γ -Lactams **80** in 99% Ausbeute. Die Reaktionszeit von jeweils einer Stunde bis zum vollständigen Umsatz der Diazoverbindung **74c** ist identisch zu der im Fall der beiden Rhodiumkatalysatoren. Vergewenwärtigt man sich die Resultate, die man für die Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74a**) erhielt, sieht man einen dramatischen Anstieg der Ausbeute des γ -Lactams von 23% für die Zersetzung von **74a** zu 99% für die Zersetzung für **74c**. Daran ist zu erkennen, dass eine Methylene-C-H Bindung sehr viel reaktiver sein muss als eine Methyl-C-H Bindung, wie sie im Falle von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74a**) vorliegt. Mit dem Rutheniumpyridonat-Komplex **26** wurde auch eine nahezu quantitative Bildung des gewünschten Produktes (92%) nachgewiesen. Um jedoch dieses Ergebnis zu erreichen, musste der Katalysator zuvor noch aktiviert werden, da er als Koordinationspolymer vorliegt und in dieser Form nur eine Ausbeute von 78% lieferte. Diese Aktivierung erfolgte, indem man den Katalysator in Acetonitril für 10 Minuten bei 60 °C belässt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abgeblasen und der Katalysator sofort verwendet. Durch diese Prozedur wird das Koordinationspolymer aufgebrochen und in der axialen Position wird je ein Molekül Acetonitril koordiniert. Ebenfalls hohe Ausbeuten von 86% lieferte $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\eta\text{-OAc})_2]_n$ (**22**), was vergleichbar mit den Ergebnissen ist, die oben besprochen worden sind. Für die Ruthenium-calix[4]arencarboxylate **24a-c** konnten moderate Ausbeuten von 64–72% erzielt werden. Diese Ausbeuten sind aber trotzdem wesentlich besser als die Ergebnisse, die von Seitz für die katalytische Zersetzung von α -Diazo- β -ketoestern erreicht wurden.^[92] Hierbei konnten nur Ausbeuten von 30-40% erreicht werden. Durch die Substitution der Calixarene in 5- und 17-Position wurde ein Einfluss auf die Chemoselektivität und Reaktivität erwartet. Bei der Zersetzung der Diazokomponente **74c** konnte jedoch kein sterischer Einfluss beobachtet werden. Überraschen konnte das Ergebnis, welches mit Trirutheniumdodecacarbonyl (**31**) erzielt wurde, da die erhaltenen 63% des γ -Lactams **80** vergleichbar mit den Ausbeuten bei Verwendung der Ruthenium-calix[4]arencarboxylate **24a-c** sind. Die Ruthenium-Katalysatoren **30** und **32** zeigen die geringste Effektivität und auch Effizienz bezüglich dieser Reaktion. Eine Reaktionszeit von

12–24 Stunden zum vollständigen Umsatz und eine Ausbeute von 31–47% an γ -Lactam **80** sind wenig attraktiv.

3.2.4 Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid

Die Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) mittels Rhodiumkatalysatoren wurde bereits von Doyle et al. untersucht.^[136] Hierbei können sowohl ein β - als auch ein γ -Lactam entstehen. Dabei wird das β -Lactam **82** durch eine Insertion in eine Methin-C-H Bindung gebildet, wohingegen das γ -Lactam **83** durch eine Insertion in die weniger aktivierte Methyl C-H-Bindung entsteht (Schema 23). Deshalb sollte eine vermehrte Bildung von β -Lactam zu beobachten sein.



Schema 23. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**)

Tabelle 3. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**)

Katalysator	Mol- [%]	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]			Verhältnis 82/83	Gesamt- ausbeute [%]
				82	83	84 ^[b]		
21	3	40	1	70 (68 ^[c])	23 (21 ^[c])	4 (0 ^[b])	3.00 ^[d]	93(89 ^[c,d])
22	3	40	3	59	25	1	2.36	84
23	1	25	1	55	12	21	4.58	67
24a	3	40	6	41	37	4	1.11	78
24b	3	40	6	49	33	4	1.48	82
24c	3	40	6	43	36	4	1.19	79
25	3	40	1	72 (68 ^[c])	26 (20 ^[c])	0	2.77	98
26	3	40	1	56	35	0	1.60	91
30	3	40	10	48	29	0	1.66	77
31	3	40	12	49	22	0	2.25	71
32	3	40	24	18	20	5	0.90	38

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Identifiziert durch Elementaranalyse, und Vergleich der NMR-Daten mit den Literaturdaten.^[162]

^[c] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid.

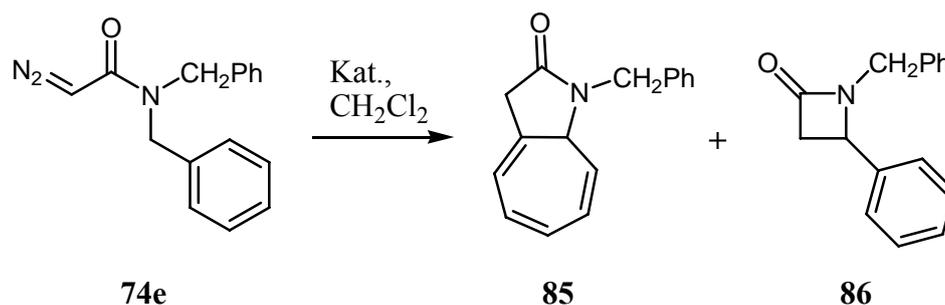
^[d] Lit.^[136]: Ausbeuten von **82+83**: 85%; Verhältnis **82/83** = 4.26.

Doyle et al. untersuchten den Einfluss der Katalysatoren für das β/γ -Lactamverhältnis und erkannten dabei, dass die elektronischen Ligandeneffekte nicht mit dem β/γ -Lactamverhältnis korrelieren, im Gegensatz zu den Ergebnissen, die man für die Zersetzung von 2-Diazo-3-oxo-butanamiden erhält.^[128, 129, 163] Mit $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ konnten Doyle et al. ein Verhältnis von 4.26 für **82/83** nachweisen, wohingegen wir ein etwas geringeres Verhältnis von 3.00 (siehe Tabelle 3) für **82/83** fanden. Dies könnte an der höheren Reaktionstemperatur von 40 °C im Gegensatz zu 20 °C bei Doyle liegen. Für den Rhodium-calix[4]arendicarboxylat-Katalysator **23** wurde ein β/γ -Lactamverhältnis von 4.58 erhalten, was sich nicht einfach durch den Wechsel der elektronischen Eigenschaften für die Carboxylatliganden erklären lässt, da das Verhältnis bei Wechsel von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (81:19) zu $\text{Rh}_2(\text{OOCPh})_4$ (80:20) konstant bleibt.^[136] Dagegen könnte eine sterische Abschirmung der beiden Metallzentren durch die beiden 4-Bromophenyl-Gruppen die Bildung von β -Lactam bevorzugen, da im Übergangszustand für dessen Bildung ein geringerer sterischer Anspruch herrscht. Der sterische Einfluss der Liganden liegt nahe, wenn man sich die Ergebnisse für die Ruthenium-calix[4]arencarboxylate **24a-c** betrachtet, wo **24b** (R = *t*Bu) ein höheres β/γ -Lactamverhältnis als **24a** (R = Br) und **24c** (R = Ph) zeigt. Von allen Rutheniumkatalysatoren zeigt der Saccharinat-Komplex **25** das höchste **82/83**-Verhältnis von 2.77 bei einer Ausbeute von 98%, was mit dem Ergebniss für $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ vergleichbar ist. Ähnlich verhält es sich mit den Katalysatoren **22** (2.36) und **31** (2.25), wobei diese sich ein wenig in ihren Gesamtausbeuten (siehe Tabelle 3) unterscheiden. Dagegen zeigt der Ruthenium(cymol)-Komplex **32** ein nahezu ausgeglichenes β/γ -Lactamverhältnis (0.90), aber dafür ist die Ausbeute von insgesamt 38% an Insertionsprodukt das mit Abstand schlechteste Ergebnis. Der Selektivitätsunterschied zwischen den Ruthenium(I,I)-Katalysatoren zeigt eine Korrelation zu den elektronischen und sterischen Eigenschaften der Komplexe. Der Katalysator **25** ist dabei der elektrophilste von den eingesetzten Ruthenium-Katalysatoren, bedingt durch die elektronenziehenden Sulfonamid-Liganden, und sollte dadurch auch ein höheres β/γ -Lactamverhältnis zeigen in Analogie zu den Beobachtungen für die berichteten Rhodiumkatalysatoren (siehe Doyle). Ausserdem haben die beiden Katalysatoren mit dem höchsten β/γ -Lactamverhältnis (**25** und **22**) die Möglichkeit, die intermediär gebildeten Carbene an dem sterisch weniger abgeschirmten Metallzentrum der Diruthenium-Komplexe (nämlich am O,O-disubstituierten Rutheniumatom) zu koordinieren, wobei dies für Katalysator **25** erst nach dem Aufbrechen des Koordinationspolymers erreicht wird. Somit ist zu erkennen, dass sich eine Selektivitätssequenz für die Bildung des β -Lactams **82** von **25** > **22** \approx **31** > **30** \approx **26** > **24a-c** > **32** für die Ruthenium-Katalysatoren ergibt. Im Produktspektrum

findet sich in einer Reihe von Fällen auch das 2-Hydroxy-*N,N*-diisopropylelessigsäureamid (**84**), welches durch carbenoide Insertion in ein Wassermolekül entsteht und zumeist nur in Spuren nachzuweisen war (ausser bei Verwendung des Rhodium-calix[4]arencarboxylats **23**, wo es in 21% als weißes Pulver isoliert werden konnte). Selbst durch Ausheizen der Glasgeräte, absolutierte Lösungsmittel und Verwendung einer inerten Atmosphäre konnte die Bildung nicht verhindert werden.

3.2.5 Zersetzung von *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid

Für die katalytische Zersetzung von *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid (**74e**) mit $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ berichteten bereits Doyle et al.^[164] die ausschließliche Bildung von 3-Benzyl-3-azabicyclo[5.3.0]deca-5,7,9-trien-2-on (**85**) in 93% Ausbeute. Dieses Ergebnis konnte hier vollständig bestätigt werden (Schema 24 und Tabelle 4).



Schema 24. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid (**74e**)

Tabelle 4. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid (**74e**)

Katalysator	Mol- [%]	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		Gesamt- ausbeute [%]
				85	86 ^[b]	
21	3	40	1	92 (74) ^[c]	0 (0) ^[c]	92 (74) ^[c]
22	3	40	3	91	1	92
23	1	25	1	96	1	97
24a	3	40	8	70	6	76
24b	3	40	8	63	1	64
24c	3	40	8	70	6	76
25	3	40	1	94	1	95
26	3	40	1	96	0	96
30	3	40	78	57	3	60
31	3	40	12	45	2	47
32	3	40	12	19	1	20

^[a] Ausbeuten wurden durch ^1H -NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

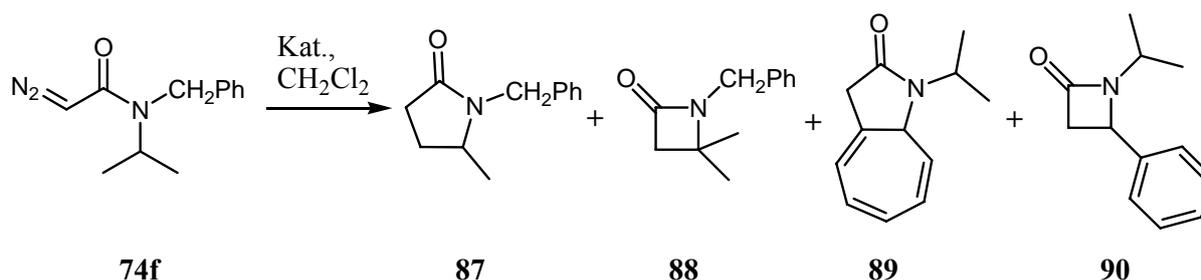
^[b] Das Produkt **86** konnte nicht in reiner Form isoliert werden, aber durch Vergleich der chemischen Verschiebung und der Kopplungskonstanten mit den veröffentlichten Daten der reinen Substanz identifiziert werden.^[165]

^[c] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid.

Es wird angenommen, dass das Produkt **85** nach einer intramolekularen Cyclopropanierung des Phenylrings und einer anschließenden Norcaradien-Cycloheptatrien-Isomerisierung entsteht. Dies bedeutet, dass hier zunächst ein Angriff auf die aromatische Doppelbindung erfolgt. Die Bildung des β -Lactams **86**, resultierend aus einer Insertion in eine Methylen-C-H Bindung erfolgte in diesem Fall gar nicht oder nur in geringsten Spuren. Der Rhodiumkatalysator **23** bildet den Bicyclus **85** nahezu quantitativ und das β -Lactam **86** mit einer Ausbeute von 1%. Die Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** zeigen auch in diesem Fall ihre hohe Effektivität und Effizienz bezüglich der katalytischen Zersetzung der Diazoverbindung **74e**. Der $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\eta\text{-OAc})_2]_n$ -Katalysator (**22**) ist weniger reaktiv, da bis zum vollständigen Umsatz 3 Stunden benötigt werden, dagegen ist die Effizienz mit 91% Ausbeute an γ -Lactam **85** durchaus mit dem strukturanalogen und isoelektronischen $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ zu vergleichen. Für die Ruthenium-calix[4]arencarboxylate **24a-c** sind die Ergebnisse mit 63–70% ähnlich den Ergebnissen, die für die Zersetzung von *N,N*-Dibutyldiazoessigsäureamid (**74c**) erzielt wurden. Außerdem fällt auf, dass die Umsetzung 6 Stunden in Anspruch genommen hat, was auf eine geringere Katalysatoraktivität schließen lässt, und zusätzlich das β -Lactam **86** bis zu 6% gebildet wurde. Die drei übrigen Rutheniumkatalysatoren **30**, **31** und **32** zeigen wiederum eine geringe Reaktivität und Selektivität, wobei der Ruthenium(cymol)-Komplex **32** mit Abstand die geringste Ausbeute an den gewünschten Lactamen liefert. Abschließend lässt sich dazu sagen, dass die Chemoselektivität zugunsten von 3-Benzyl-3-azabicyclo[5.3.0]deca-5,7,9-trien-2-on (**85**) überrascht, da hier zunächst ein Angriff an ein aromatisches System erfolgen muss.

3.2.6 Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**)

Die katalytische Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**) liefert bis zu vier Katalyseprodukte (siehe Schema 25 und Tabelle 5), welche alle auf eine intramolekulare Carbenoidreaktion zurückgehen; eine carbenoide Insertion in eine Isopropyl-CH₃ Bindung (γ -Lactam **87**), eine Isopropyl-CH Bindung (β -Lactam **88**) und eine benzyliche-CH₂ Bindung (β -Lactam **90**). Des Weiteren ist eine carbenoide Reaktion am aromatischen System möglich, aus der das bicyclische System **89** resultiert.



Schema 25. Metallkatalysierte Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**)

Tabelle 5. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**)

Katalysator	Mol- [%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]				Gesamt- ausbeute [%]
				87	88	89	90 ^[b]	
21	3	40	1	37 (36 ^[c])	15 (13 ^[c])	43 (42 ^[c])	0 (0 ^[c])	95 (91 ^[c])
22	3	40	3	23	9	42	1	75
23	1	25	1	48	18	18	4	88
24a	3	40	6	21	7	40	4	72
24b	3	40	6	30	9	27	3	69
24c	3	40	6	23	7	40	6	76
25	3	40	1	20	14	62	1	97
26	3	40	4	21	5	53	1	80
30	3	40	12	14	8	31	3	56
31	3	40	12	17	9	35	1	62
32	3	40	12	9	2	6	1	18

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Das Produkt konnte nicht in reiner Form isoliert werden, aber durch Vergleich der ¹H-NMR-Daten mit Literaturangaben für **86** identifiziert werden.^[165]

^[c] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid.

Mit allen verwendeten Katalysatoren waren die Hauptprodukte die Lactame **87** und **89**, während das Azetidinon **90** nur in Spuren gebildet wurde. Dies überrascht nicht, da bekannt ist, dass carbenoide Insertionen in benzyliche C-H Bindungen weniger bevorzugt sind als eine Insertion in die elektronenreichere aliphatische C-H Bindung, wie z. B. eine Isopropyl-C-H Bindung.^[133, 134] Bezüglich des partiellen Doppelbindungscharakters der Amid-C-N Bindung und der unsymmetrischen *N,N*-Disubstitution wurde erwartet, dass die intramolekulare carbenoide Reaktion von **74f** unter Konformationskontrolle abläuft, denn es ist bekannt, dass bei unsymmetrisch substituierten Diazoessigsäureamiden der größere N-Substituent die *syn*-Position zur C(O)-N Bindung bevorzugt, wobei die räumliche Anordnung der beiden Substituenten am Stickstoff abhängig von der Rotationsbarriere ist.^[129, 140, 142, 163, 164] Deshalb sind die Ergebnisse auch unter diesem Aspekt zu betrachten. Die Produktverteilung unterscheidet sich mehr oder weniger stark je nach verwendetem Katalysator (siehe Tabelle 5). Wiederum zeigen die beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** ihre Qualität, da eine Gesamtausbeute an Insertionsprodukt von bis zu 95% erreicht wurde, jedoch ergaben sich einige Unterschiede in der Produktverteilung. Während die Ausbeute an β -Lactam **88** nahezu identisch bei beiden Katalysatoren war, zeigte der $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -Katalysator (**21**) einen bevorzugten Angriff am aromatischen System des Benzylsubstituenten, wohingegen der Rhodium-calix[4]arendicarboxylat-Katalysator **23** die Insertion in die Methyl-C-H Bindung bevorzugt. Dies weist auf eine nicht allzu hohe Rotationsbarriere hin, da Insertionen in beide Substituenten beobachtet werden. Der Grund für die bevorzugte Bildung des Produktes **87** mit dem Rhodiumkatalysator **23** ist im sterischen Anspruch des Calixarenliganden zu suchen. Der Rutheniumsulfonamid-Katalysator **25** liefert eine Gesamtausbeute an Insertionsprodukt von 97%, was das beste Ergebnis von allen untersuchten Katalysatoren bei der Zersetzung von **74f** darstellt. Das Hauptprodukt ist das γ -Lactam **90**, welches in 62% Ausbeute gebildet wird, wohingegen die Insertion in den Isopropylrest eine untergeordnete Rolle spielt. Jedoch ist die Ausbeute an β -Lactam **88** mit 14% ebenso hoch wie bei Verwendung der beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** und gleichzeitig die höchste Ausbeute an β -Lactam **88** von allen verwendeten Rutheniumkatalysatoren. Verwendete man den Rutheniumpyridonat-Komplex **26**, so wurde eine Abnahme der Reaktivität festgestellt, da ein vollständiger Umsatz erst nach 4 Stunden erreicht wurde. Ebenso ist die Gesamtausbeute von 80% geringer als die Ausbeute, die mit Katalysator **25** erreicht wurde. Dafür konnte eine nahezu ausschließliche Bildung der γ -Lactame **87** und **89** beobachtet werden, wobei die Bildung von **89** (53%) im Vergleich zur Bildung von **87** (21%) wesentlich bevorzugt wird. Die erhaltenen Ausbeuten für **89** mit den

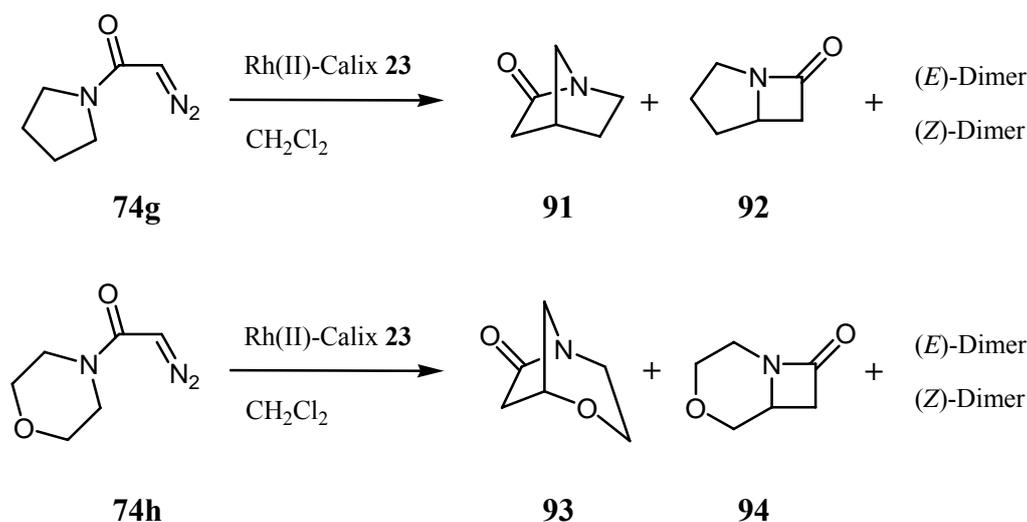
beiden Katalysatoren **25** und **26** sind die besten von allen getesteten Metall-Komplexen (siehe Tabelle 5), was die bevorzugte Insertion in das aromatische System widerspiegelt. Vergleichbare Ergebnisse werden bzgl. Gesamtausbeute und Produktverteilung mit $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\eta\text{-OAc})_2]_n$ (**22**) als Katalysator erreicht, bei dem die Reaktivität dem Rutheniumpyridonat-Katalysator **26** gleicht. Die Ruthenium-calix[4]arencarboxylate **24a-c** präsentieren eine ähnliche Reaktivität bzgl. der Zersetzung der Diazoverbindung **74f**. Die Verwendung von **24a** und **24c** führt zu einer nahezu gleichen Produktverteilung. Die Produktverteilung der γ -Lactame **87** und **89** verändert sich bei Katalysator **24b**. Hier wird **87** mit 30% im Gegensatz zu **89** mit 27% bevorzugt. Erstmals konnte ein signifikanter Einfluss der Substituenten des Calixaren-Grundgerüsts in den Positionen C-5 und C-17 beobachtet werden. Der Katalysator **24b** ist in dieser Position mit dem sterisch anspruchsvolleren *tert*-Butyl-Rest substituiert und liefert dadurch eine höhere Ausbeute an γ -Lactam **87**. Im Gegensatz dazu tragen die beiden anderen Katalysatoren **24a** und **24c** sterisch weniger anspruchsvolle Substituenten und bevorzugen die Bildung des γ -Lactams **89** (siehe Tabelle 5). Auffällig ist, dass das $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, was ja keinerlei sterisch anspruchsvolle Liganden trägt, eine ähnliche Gesamtausbeute und Produktverteilung wie die Katalysatoren **24a** und **24c** ergibt. Wiederum am Ende der Reihe bzgl. Gesamtausbeute und Aktivität befindet sich der Ruthenium(cymol)-Katalysator **32**. Interessant zu sehen war, dass unabhängig davon, welchen Katalysator man einsetzte, das γ -Lactam **87** im Vergleich zum β -Lactam **88** bevorzugt war, was im totalen Gegensatz zu dem Verhalten von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) (siehe Tabelle 3) steht. Dieser Unterschied kann verursacht werden durch den Einfluss des zweiten Amidsubstituenten, welcher Auswirkungen auf die reaktive Konformation um die N-C(isopropyl) Bindung hat, wo schließlich die C-H Insertion erfolgen soll. Und so kann es sein, dass die Methin-C-H Bindung im Falle von **74d** eine günstigere Position für die Wechselwirkung mit dem Metallcarbenoid einnimmt, ebenso wie die Methyl-C-H Bindung im Falle von **74f**.

3.2.7 Vergleichende Wertung der Ergebnisse zur metallkatalysierten Zersetzung von Diazoessigsäureamiden

Die Ergebnisse für die intramolekulare carbenoide Zersetzung der *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamide zeigen, dass mehrere zweikernige Ruthenium(I,I)-Komplexe des Typs $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-L}^1)_2\text{L}^2_2]$, wobei L^1 einen zweizähligen Liganden des Typs Acetat, Calix[4]arendicarboxylat, Pyridin-2-olat oder Saccharinat darstellt, diese Reaktion effizient und effektiv katalysieren. Im Allgemeinen ist unter den gleichen Bedingungen der $[\text{Ru}_2(\mu\text{-saccharinat})_2(\text{CO})_5]$ -Katalysator (**25**) genauso effektiv wie der $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -Katalysator (**21**), und der Komplex $[\text{Ru}_2(\mu\text{-6-chloropyridin-2-olat})_2(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{CO})_4]$ (**26**) zeigt eine zu beiden sehr ähnliche Charakteristik. Jedoch förderte kein Rutheniumkomplex eine effektive Insertion in eine C-H Bindung des *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamids (**74b**). Die Unterschiede zwischen den Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren im Bezug auf die Regioselektivität der C-H Insertion, die zu einem β - oder γ -Lactam führt, und die Chemoselektivität der Lactam-Bildung im Vergleich zu der intramolekularen Cyclopropanierung des aromatischen Ringes sind moderat. Es scheint, dass die untersuchten Rutheniumkatalysatoren eine geringere Tendenz zur β -Lactam-Bildung im Vergleich zur γ -Lactam-Bildung haben (siehe Methin- vs. Methyl-C-H Insertion bei **74c**), dafür aber im Allgemeinen eine höhere Tendenz zur aromatischen Cyclopropanierung im Vergleich zur Lactam-Bildung (siehe die Ergebnisse bei **74f**) als die Rhodiumkatalysatoren **21** und **23**. Somit bleibt festzuhalten, dass die beiden Rutheniumkatalysatoren **25** und **26**, welche aus $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) leicht zugänglich sind, hervorragende Alternativen zu dem etablierten $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) und ähnlichen Carboxylat- und Amidat-Komplexen bzgl. der katalytischen carbenoiden Zersetzung von Diazoessigsäureamiden sind. Des Weiteren überraschen auch die Ergebnisse, die mit Trirutheniumdodecacarbonyl $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**)] erreicht wurden. Denn auch hier konnten zum Teil durchaus bemerkenswerte Gesamtausbeuten von bis zu 71% detektiert werden, was in dieser Form für C-H Insertionen noch nie berichtet wurde. Dagegen überrascht die geringe Effektivität des Ruthenium(cymol)-Komplexes **32** im entgegengesetzten Sinne, da dieser Katalysator sehr hohe Ausbeuten und Selektivitäten im Fall der Zersetzung von 3-Oxo-2-diazoessigsäureamiden aufweisen soll.^[85]

3.3 Zersetzung von Diazoessigsäureamiden mit cyclischen bzw. primären Aminogruppen

Ausgehend von den Diazoacetamiden **74g** und **74h**, die cyclische sec-Aminogruppen tragen, sollten bicyclische Systeme aufgebaut werden, wobei der Aspekt der Chemoselektivität eine entscheidende Rolle spielen sollte (siehe Schema 26). Diese wurden unter den gleichen Bedingungen wie die disubstituierten Diazoessigsäureamide katalytisch zersetzt (vgl. Kapitel 3.2).

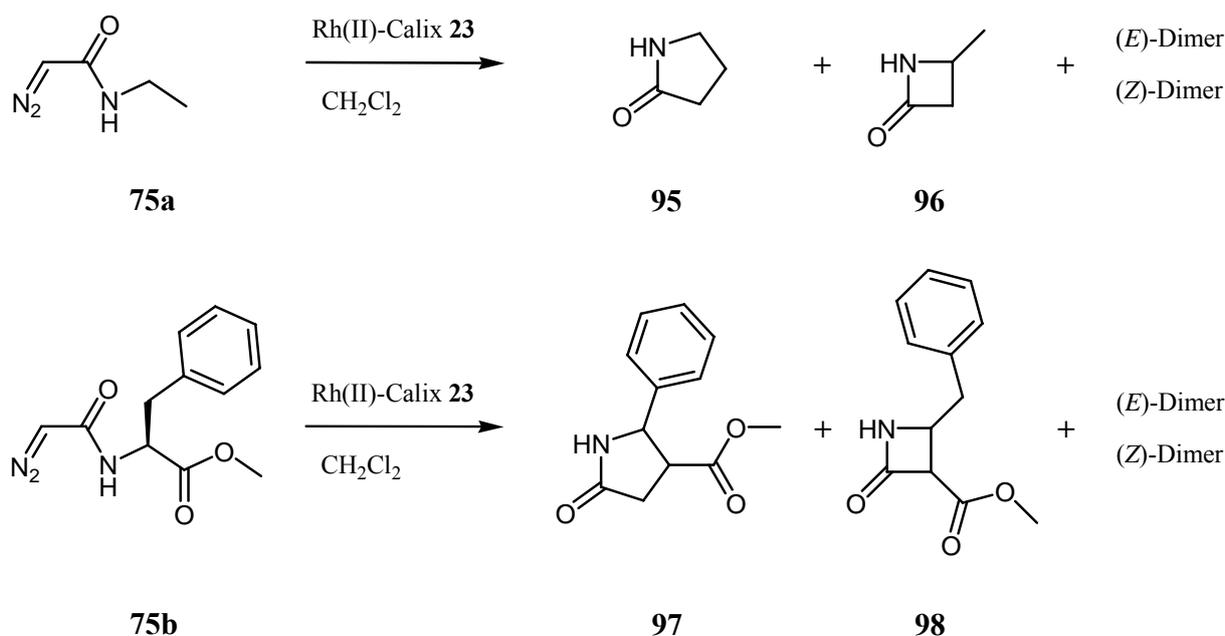


Schema 26. Metallkatalysierte Zersetzung von Diazoacetamiden mit cyclischen Aminogruppen

Die Katalysen wurden zunächst mit dem reaktivsten Katalysator, dem Rhodiumcalix[4]aren-Komplex **23**, durchgeführt. Nach vollständigem Umsatz der Reaktion konnte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keinerlei Insertionsprodukt nachgewiesen werden, dafür konnte das Auftreten der beiden formalen Carbendimere deutlich anhand der olefinischen Protonen erkannt werden. Auch durch präparative Aufarbeitung der Ansätze konnten keine Insertionsprodukte isoliert werden. Doyle et al.^[166] konnten den Nachweis erbringen, dass im Fall der cyclischen Diazoessigsäureamide eine Ringgröße von mindestens sieben Atome vorhanden sein muss, um C-H Insertionen detektieren zu können. In diesem Fall bildete sich das kondensierten β -Lactam in 67% Ausbeute. Beim nächst größeren Homologen, dem Achtring, konnte ausser dem bevorzugten β -Lactam auch eine γ -Lactam-Bildung in geringem Maße nachgewiesen werden. Saba et al.^[167] erreichten mit einem Chinolin-substituierten Diazoacetoacetamid eine C-H Insertion. Aus diesem Grund wurde versucht, ein cyclisches Diazoessigsäureamid mit

einem 1*H*-Indol als Aminrest aufzubauen und an diesem eine C-H Insertion durchzuführen. Leider konnte aufgrund der Sterik des 1*H*-Indols dieses Diazoessigsäureamid nicht dargestellt werden.

Des Weiteren wurden Diazoessigsäureamide, die mit primären Aminen, im Speziellen mit einem Aminosäureester (Ph-Ala-OMe), substituiert waren, zersetzt (Schema 27).



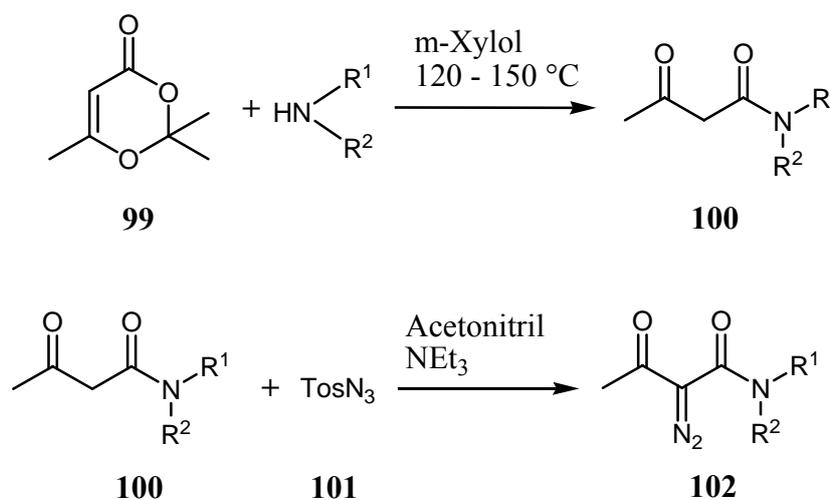
Schema 27. Metallkatalysierte Zersetzung von Diazoessigsäureamiden mit primären Aminogruppen

Für die katalytische Zersetzung wurde wiederum der reaktivste Rhodiumkatalysator **23** in einer Dichlormethan-Lösung bei 40 °C verwendet. Würde eine C-H Insertion erfolgen, so würde im Fall der Bildung von γ -Lactamen ein Ring gebildet werden, der ein chirales C-Atom enthält, da die Aminosäuren jeweils in der enantiomerenreinen L-Form eingesetzt wurden. Für die Cyclisierung zum β -Lactam müsste eine Insertion genau in diesem stereogenen Zentrum erfolgen, wobei die Enantioselektivität der Reaktion hätte untersucht werden können. Bei allen Zersetzungen, die in Schema 27 gezeigt sind, konnte jedoch keinerlei Insertionsprodukt nachgewiesen werden. Lediglich die Bildung der formalen Carbendimere im Fall der Zersetzung von *N*-Ethyl-diazoessigsäureamid (**75a**) konnte anhand der olefinischen Protonen im ¹H-NMR-Spektrum nachgewiesen werden. Jeglicher Versuch, die Reaktionsgemische aufzuarbeiten, scheiterte, so dass auf weitere Versuche verzichtet wurde. Es stellte sich heraus, dass eine Insertion nur erfolgen kann, wenn es sich nicht um ein primäres Amin handelt. In der Literatur wurde dazu die Aussage getroffen, dass sich bei Diazoessigsäureamiden der größere Rest meistens *syn* zur Carbonylgruppe anordnet. Dies ist

jedoch von der Rotationsbarriere der CN-Bindung abhängig.^[129, 140, 142, 163, 164] Überträgt man diese Eigenschaft auf die gezeigten Verbindungen in Schema 27, dann stellt man fest, dass bei einer *syn*-Stellung des größeren Substituenten zur Carbonylgruppe eine Insertion in die N-H Bindung erfolgen müsste. Das sollte zum Aufbau von Aziridinon führen, welche ebenfalls nicht nachgewiesen werden konnten.

3.4 Synthese von 2-Diazo-3-oxo-butanamiden

Ausgehend von einem Diketen-Aceton-Addukt, welches bei einer Temperatur von 120 °C beginnt, Aceton abzuspalten um intermediär ein Diketen zu bilden, konnten bei Anwesenheit der entsprechenden sekundären Amine die Acetoacetamide (sowohl Keto- als auch Enolform) **100** gewonnen werden, die durch eine Destillation bzw. Filtration über Kieselgel grob gereinigt wurden. Da diese Verbindungen methylenaktiv sind, konnten durch eine Diazotransfer-Reaktion mittels Tosylazid^[168] die gewünschten 2-Diazo-3-oxo-butanamide **102** auf einfache Art erhalten werden (Schema 28). Durch Modifikation der Aufarbeitung konnte ein Großteil des Nebenproduktes, das Tosylamid, abgetrennt werden. Dabei wurde das Gemisch in Dichlormethan gelöst und anschließend das Nebenprodukt mit Pentan ausgefällt. Zur vollständigen Reinigung wurde noch eine Säulenchromatographie mittels Kieselgel durchgeführt, was die gewünschten Diazoverbindungen in guten bis quantitativen Ausbeuten lieferte.

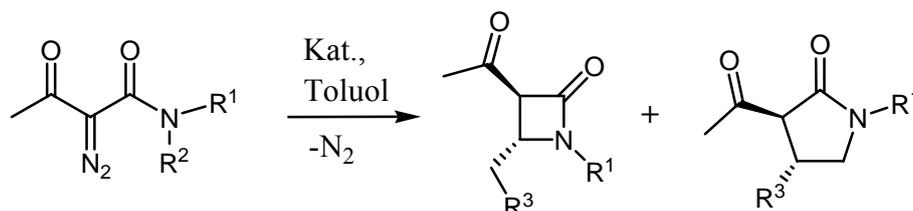


	Substituent		Äquivalente Amin	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]
	R ¹	R ²				
102a	Ethyl	Ethyl	2	RT	12	74
102b	Butyl	Butyl	2	RT	12	82
102c	Isopropyl	Isopropyl	2	RT	12	62
46	<i>tert</i> -Butyl	Benzyl	2	RT	12	91

Schema 28. Synthese der 2-Diazo-3-oxo-butanamide

3.5 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung der Diazoacetoacetamide

Wie bereits in Kapitel 1.3 beschrieben, gibt es mehrere Möglichkeiten um die Chemoselektivität, also das β -/ γ -Lactamverhältnis, und die Diastereoselektivität der katalytischen Zersetzung von Diazoverbindungen zu beeinflussen. Die Einführung einer Acetylgruppe in α -Position zur Diazofunktion sollte zu einer Stabilität der zuletzt genannten führen, was für die Zersetzung einen erhöhten Energieaufwand bedeuten würde. Damit verbunden sollte die Selektivität der Reaktion steigen. In der Literatur sind bereits einige Beispiele für die erfolgreiche Zersetzung von 2-Diazo-3-oxo-butanamiden mittels $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) beschrieben worden^[128, 135, 142, 163, 169-174], welche durchweg zu sehr hohen Ausbeuten, und in allen Beispielen ausschließlich zu *trans*-Produkten führte. In der Arbeitsgruppe Maas^[26, 92] wurden bereits C-H Insertionen an α -Diazo- β -ketoestern, welche ebenfalls stabilisierte Diazoverbindungen darstellen, mittels verschiedener Rutheniumkatalysatoren **24a-c** untersucht, wobei die Ausbeuten dabei 54% nicht überstiegen und zum Teil eine Reaktionszeit von 72 Stunden nötig war.

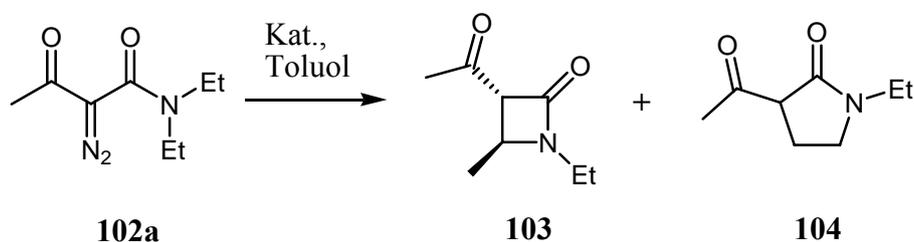


Schema 29. Produktverteilung nach katalytischer Zersetzung von 2-Diazo-3-oxo-butanamiden

Für die hier durchgeführten C-H Insertionen wurden die Diazoverbindungen mittels einer Spritzenpumpe innerhalb einer Stunde langsam zu einer Lösung aus Toluol und 1-3 mol% des Katalysators bei 70 °C zugegeben, wobei sich die verschiedenen Lactame bildeten (Schema 29). Zudem wurde die *N,N*-dibutylsubstituierte Diazoverbindung **102c** auch bei 40 °C in Dichlormethan zersetzt, um den Einfluss der Temperatur und des Lösungsmittels untersuchen zu können. Zur Bestimmung der Ausbeuten und der Chemoselektivitäten wurde ein präparativer Ansatz durchgeführt, in dem die Produkte mittels Säulenchromatographie isoliert und charakterisiert werden konnten. Bei allen weiteren Katalysen wurde die Reaktionslösung NMR-spektroskopisch, mit Naphthalin als internem Standard, analysiert. Über die Integration der Signale konnten die Ausbeuten relativ zu dem eingewogenen Standard Naphthalin ermittelt werden.

3.5.1 Zersetzung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid

Die bisherigen Ergebnisse für die rutheniumkatalysierte Zersetzung von stabilisierten Diazoverbindungen hatte gezeigt, dass die Ausbeuten der gewünschten Produkte moderat und eine Reinigung der Produkte schwer zu bewerkstelligen war. Wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben, ergab die Zersetzung des *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**) bei Verwendung der verschiedenen Rutheniumkatalysatoren ausschließlich das γ -Lactam **78** in geringen Ausbeuten. Bei der Untersuchung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**) stellte sich heraus, dass sowohl das β - als auch das γ -Lactam gebildet wurden (siehe Schema 30 und Tabelle 6).



Schema 30. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**)

Tabelle 6. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**)

Katalysator	Mol-[%]	T [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		Verhältnis 103/104	Gesamt- ausbeute [%]
				103	104		
21	3	70	1	17 (11) ^[b]	77 (68) ^[b]	0.22	94 (79) ^[b]
22	3	70	8	18	48	0.38	66
23	1	70	1	13	77	0.17	90
24a	3	70	1	20	48	0.41	68
25	3	70	1	15	50	0.29	65
26	3	70	1	17	70	0.24	87
31	3	70	4	16	58	0.31	74
32	3	70	1	9	19	0.48	28

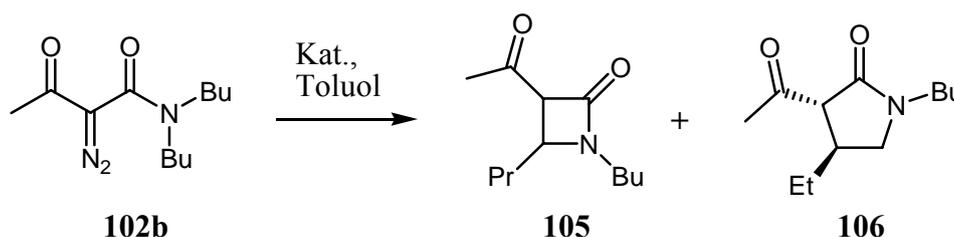
^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid und Kieselgel.

Dabei überraschte es nicht, dass die beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** nahezu quantitativ die beiden Lactame **103** und **104** bildeten. Bei der Betrachtung der Produktverhältnisse erkennt man eine ähnliche Verteilung der Produkte (0.22 für **21**, und 0.17 für **23** (siehe Tabelle 6)). Für alle verwendeten Rutheniumkatalysatoren erhielt man gute bis sehr gute Produktausbeuten (65–87%), was einer extremen Steigerung der Effektivität der Reaktion im Vergleich zu den Ergebnissen, die mit der unsubstituierten Diazoverbindung **74b** (7-23%) erhalten wurde. Dieses Phänomen verdeutlicht den Effekt des α -Substituenten, durch den die Selektivität bzgl. der C-H Insertion erhöht werden sollte. Betrachtet man die Ergebnisse der einzelnen Rutheniumkatalysatoren, so fällt auf, dass die Gesamtausbeute des Rutheniumpyridonat-Komplex **26** von 87% wiederum vergleichbar mit der Effektivität der beiden Rhodiumkatalysatoren ist. Das Produktverhältnis von 0.24 gleicht nahezu dem Ergebnis, welches mit den Rhodiumkatalysatoren erreicht wurde. Überraschend ist das Resultat, welches mit dem Trirutheniumdodecacarbonyl (**31**) erzielt wurde. Bedenkt man, dass über diesen Metallcluster bislang in C-H Insertionsreaktionen nichts bekannt ist, dann ist eine Gesamtausbeute von 74% und ein Verhältnis der Produkte von 0.31 äußerst bemerkenswert. Einzig bei der Betrachtung der Reaktionszeit von vier Stunden für einen vollständigen Umsatz bleibt der Komplex hinter den Ergebnissen der anderen Katalysatoren, zurück. Einzig das Rutheniumacetat **22** benötigt eine noch längere Reaktionszeit von acht Stunden. Die Ergebnisse der Katalysatoren **22**, **24a** und **25** sind mit 65-68% ähnlich, wobei Katalysator **25**, einer der reaktivsten Katalysatoren überhaupt war, mit 65% Gesamtausbeute hinter den bisherigen Ergebnissen weit zurückbleibt. Dies könnte unter Umständen an dem verwendeten Lösungsmittel Toluol liegen, da der Komplex in Toluol synthetisiert wird, wobei er als Feststoff ausfällt. Die höchste Ausbeute an β -Lactam **103** (20%) wurde mit dem Rutheniumcalix[4]aren-Komplex **24a** erreicht, was auf einen sterischen Einfluss der Liganden schliessen lässt, der jedoch bei dem Rhodiumanaloga **23** nicht erkennbar war. Der Komplex **32** zeigte wiederum eine sehr geringe Effektivität bzgl. der Zersetzung von Diazoverbindungen.

3.5.2 Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid

N,N-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**) reagierte in Gegenwart der in dieser Arbeit verwendeten Rhodium- und Ruthenium-Katalysatoren in guter bis sehr guter Ausbeute zum β -Lactam **80**, und es kann kein β -Lactam beobachtet werden (Kapitel 3.2.3). Mit dem Diazoacetoacetamid **102b** wurde hingegen ganz andere Ergebnisse erzielt (Schema 31 und Tabelle 7).



Schema 31. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102b**)

Tabelle 7. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102b**) bei 70 °C

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		Verhältnis 106/105	Gesamt- ausbeute [%]
				105	106		
21	3	70	1	3	91	30.3	94
22	3	70	8	5	83	16.5	88
23	1	70	1	12 (7 ^[b])	81 (70 ^[b])	6.8	93 (77 ^[b])
24a	3	70	1	4	80	20.0	84
25	3	70	1	2	89	44.5	91
26	3	70	1	1	98	98.0	99
31	3	70	4	4	73	18.3	77
32	3	70	1	4	44	11.0	48

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Aluminiumoxid und Kieselgel.

Durch den Wechsel der Reaktionsbedingungen von 40 °C in Dichlormethan zu 70 °C in Toluol konnte die Umsatzrate konstant gehalten werden. Anders als mit **74c** wird ausgehend von **102b** nicht mehr ausschließlich das γ -Lactam **106** gebildet, sondern auch in geringem

Maße das β -Lactam **105**. Die Bildung von **105** war am ausgeprägtesten bei der Verwendung des Rhodiumcalix[4]aren-Katalysators **23** (12% Ausbeute). Möglicherweise ist der erhöhte Anteil an β -Lactam-Bildung in Zusammenhang zu sehen mit dem sterischen Anspruch des Calixaren-Liganden in **23**. Für die Bildung des β -Lactams **105** wird ein fünfgliedriger Übergangszustand vermutet, im Gegensatz zu einem sechsgliedrigen Übergangszustand im Fall zur Bildung des γ -Lactams **106**, der einen größeren räumlichen Anspruch hat und somit mit den Bromatomen am Calixaren-Rand in destabilisierende sterische Wechselwirkung treten kann. Aus Tabelle 7 wird ersichtlich, dass mehrere Rutheniumkatalysatoren (**22**, **25** und **26**) mit Gesamtausbeuten von 88-99% ähnliche bzw. bessere Ergebnisse zeigten als die beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** (93% bzw. 94%). Das Resultat bei Verwendung von $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**), das mit 77% Gesamtausbeute nahe an die verschiedenen Rutheniumkatalysatoren herankam, war bemerkenswert. Einzig die Zeit von vier Stunden für einen kompletten Umsatz war, im Gegensatz zu einer Stunde für die meisten anderen Katalysatoren, deutlich länger.

Alle Katalysen wurden zusätzlich in Dichlormethan bei 40 °C durchgeführt, um den Einfluss der Temperatur und des Lösungsmittels zu untersuchen. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst, wobei festzuhalten bleibt, dass es durchaus zu signifikanten Änderungen bzgl. Gesamtausbeuten und Reaktionszeiten kam.

Tabelle 8. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102b**) bei 40 °C

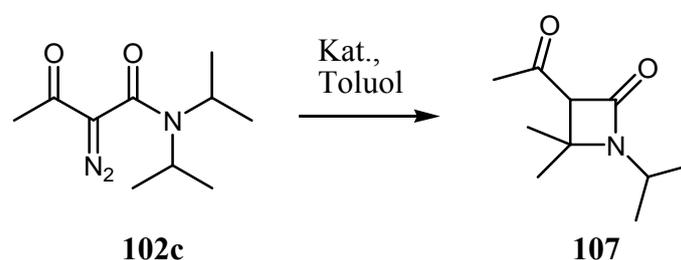
Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		Verhältnis 106/105	Gesamt- ausbeute [%]
				105	106		
21	3	40	1	2	90	45.0	92
22	3	40	72	3	92	30.7	95
23	1	40	1	4	75	18.8	78
24a	3	40	1	2	94	47.0	96
25	3	40	1	2	83	41.5	85
26	3	40	1	1	98	98.0	99
31	3	40	30	2	93	46.5	95
32	3	40	144	2	53	26.5	55

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

Während die Ergebnisse für die Katalysatoren **21**, **25** und **26** konstant geblieben waren, wurde vor allem bei $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\eta\text{-OAc})_2]_n$ (**22**) und $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) erhebliche Veränderungen bzgl. Reaktionszeit und Ausbeute festgestellt. Beim Erstgenannten erhöhte sich die Reaktionszeit von acht Stunden auf 72 Stunden für einen kompletten Umsatz, wobei jedoch eine Gesamtausbeute von 95% statt 88% erreicht werden konnte. Deutlicher wurden die Unterschiede beim $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**), wo die Reaktionszeit von vier auf 30 Stunden und die Gesamtausbeute von 77% auf 95% gestiegen war. Gerade an diesen beiden Katalysatoren **22** und **31** erkennt man, dass die Reaktionstemperatur für die Umsatzrate von entscheidender Bedeutung sein kann. Auch die Art des Lösungsmittel kann sich auf die Selektivität der Reaktion massiv auswirken. Betrachtet man die Chemoselektivitäten in den beiden Tabellen 7 und 8 so kann man durchgängig feststellen, dass sich bei einer Reaktion in Toluol bei 70 °C geringfügig mehr β -Lactam **105** bildet.

3.5.3 Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-2-diazo-3-oxo-butanamid

Doyle et al.^[135] untersuchten die katalytische Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-2-diazo-*N,N*-3-oxo-butanamid (**102c**) mittels $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) bei Raumtemperatur in Benzol und stellten eine ausschließliche Bildung des β -Lactams **107** in 89% Ausbeute fest. Dieses Ergebnis konnte in dieser Arbeit noch verbessert werden, da die Reaktion nicht in Benzol bei RT sondern in Toluol bei 70 °C durchgeführt wurde, wie es in Schema 32 bzw. Tabelle 9 ersichtlich ist. Afonso et al.^[170] verwendeten dieselbe Diazoverbindung, um sie mit 1 mol% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) in Wasser bei 80 °C, zu zersetzen und erhielten eine Ausbeute von 77%.



Schema 32. Metallkatalysierte Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-2-Diazo-3-oxo-butanamid (**102c**)

Tabelle 9. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-2-Diazo-3-oxo-butanamid (**102c**)

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute 107 [%] ^[a]
21	3	70	1	96 (91 ^[b])
22	3	70	1	87
23	1	70	1	96
24a	3	70	1	90
24b	3	70	1	85
24c	3	70	1	82
25	3	70	1	84
26	3	70	1	78
31	3	70	1	75
32	3	70	1	46

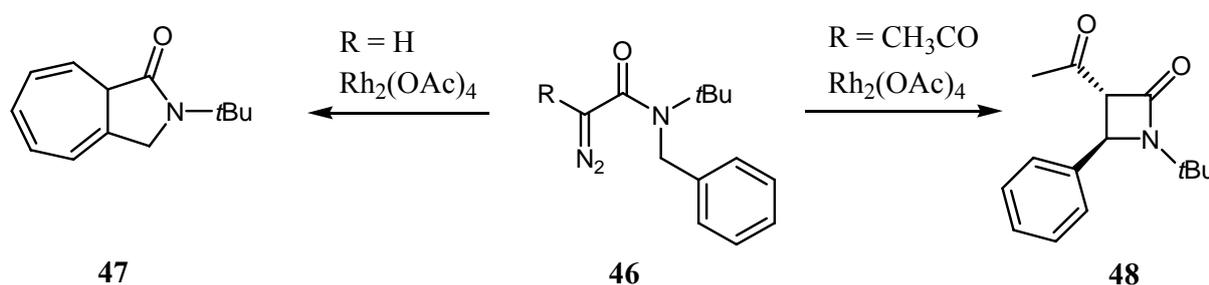
^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid.

In Kapitel 3.2.4 wurde berichtet, dass bei der Zersetzung von Diazoessigsäureamiden ein Produktgemisch von β - und γ -Lactam (**82** und **83**) erhalten wurde, wobei die Insertion in die reaktivere Methin-C-H Bindung stark bevorzugt war. Wie in Tabelle 9 leicht ersichtlich, konnte bei der Zersetzung der Acetyl-substituierten Diazoverbindung **102c** ausschließlich das β -Lactam **107** nachgewiesen werden. Das entsprach den Erwartungen, da das Stickstoffatom die benachbarte Methin-C-H Bindung aktiviert, und sie dadurch im Vergleich zur Methyl-C-H Bindung reaktiver ist.^[135, 136] Die Selektivität zugunsten von C-H Insertionsprodukten wird durch den Acetylsubstituenten in α -Position^[130, 131] erhöht. Betrachtet man die Ausbeuten, die bei der katalytischen Zersetzung der Diazoverbindung **102c** mit allen Katalysatoren erreicht wurden, so bildete sich das β -Lactam **107** in guten bis quantitativen Ausbeuten (75-96%). Wie bereits zuvor stellte der Ruthenium(cymol)-Komplex **32** eine Ausnahme dar und zeigte mit 46% die geringste Ausbeute von allen verwendeten Katalysatoren. In allen Fällen wurde bereits nach einer Stunde ein vollständiger Umsatz erhalten, was auf eine hohe Umsatzrate hinweist. Wiederum zeigten die beiden Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** die höchste Effektivität mit jeweils 96% Ausbeute. Alle Rutheniumkatalysatoren **22**, **24-26** und **31** zeigten sehr gute Ausbeuten (75-90%), wobei jedoch die Ergebnisse der Katalysatoren **25** und **26** in diesem Beispiel nicht an die Ausbeuten der Rhodiumkatalysatoren **21** und **23** herankamen. Von den Rutheniumcalix[4]aren-Komplexen **24a-c** ist der Brom-substituierte Komplex **24a** mit 90% Ausbeute an β -Lactam der selektivste Katalysator, wobei die beiden anderen Katalysatoren **24b** und **24c** mit 82% bzw. 85% durchaus vergleichbare Ergebnisse lieferten. Mit dem Metallcluster $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ konnten bei dieser Reaktion mit 75% eine zu den übrigen Rutheniumkatalysatoren vergleichbare Ausbeute erhalten werden, was erneut das Potential bzgl. C-H Insertionsreaktionen zeigt.

3.5.4 Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid

Der Einfluss des Zweitsubstituenten am Diazo-Kohlenstoffatom bzgl. der Chemoselektivität konnte anhand der katalytischen Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-diazoessigsäureamids (**46**) gezeigt werden (siehe Kapitel 1.2). Hierbei wurde ausschließlich die carbenoide Addition an den aromatischen Ring beobachtet, die zu dem kondensierten γ -Lactam **47** führte, wenn $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) verwendet wurde. Führt man in α -Position einen Acetylsubstituenten ein, so wurde mit dem gleichen Katalysator ausschließlich das β -Lactam **48** gebildet.



Schema 6. Einfluss des α -Substituenten auf die Chemoselektivität

Ob bei Verwendung der verschiedenen Rutheniumkatalysatoren sich das gleiche Bild zeigt und es zur exklusiven Bildung des β -Lactams **48** kommt, soll im Folgenden betrachtet werden.

Rhodiumacetat (**21**), welches das Produkt **48** in einer Ausbeute von 93% lieferte, bestätigte das erhaltene Ergebnis von Doyle et al. (98%^[135]). Der zweite Rhodiumkatalysator **23** zeigte mit 99% Ausbeute dieselbe Chemoselektivität. In beiden Fällen konnte zudem nur das thermodynamisch stabilere *trans*-Produkt identifiziert werden. Nun blieb zu klären, ob es sich bei den Rutheniumkatalysatoren ebenfalls so verhält wie mit den Rhodiumkatalysatoren, oder ob hier auch das γ -Lactam gebildet werden kann. Beim Einsatz des Rutheniumsaccharinat-Komplexes **25** wurden überraschend zunächst beide Diastereomere, die *cis*- und *trans*-Form, erhalten. Bei der Wiederholung des Experiments stellte sich heraus, dass die Gesamtausbeute an Insertionsprodukt konstant blieb, jedoch variierten die Diastereomerenverhältnisse. Es konnte durch weitere Untersuchungen gezeigt werden, dass eine Keto-Enol-Tautomerie vorliegen muss, die zur Umwandlung des kinetischen Produkts in die stabilere *trans*-Form führt. Dies kann anhand der in Abbildung 34 dargestellten ¹H-NMR-Spektren nachgewiesen werden. Dabei können die beiden Diastereomere in dem direkt nach dem Beenden der

Katalyse aufgenommenen Spektren eindeutig erkannt werden (unteres Spektrum). Rührt man die Reaktionsmischung für weitere 12 Stunden bei 70 °C, so sind nur noch Spuren des *cis*-Produktes vorhanden. (oberes Spektrum).

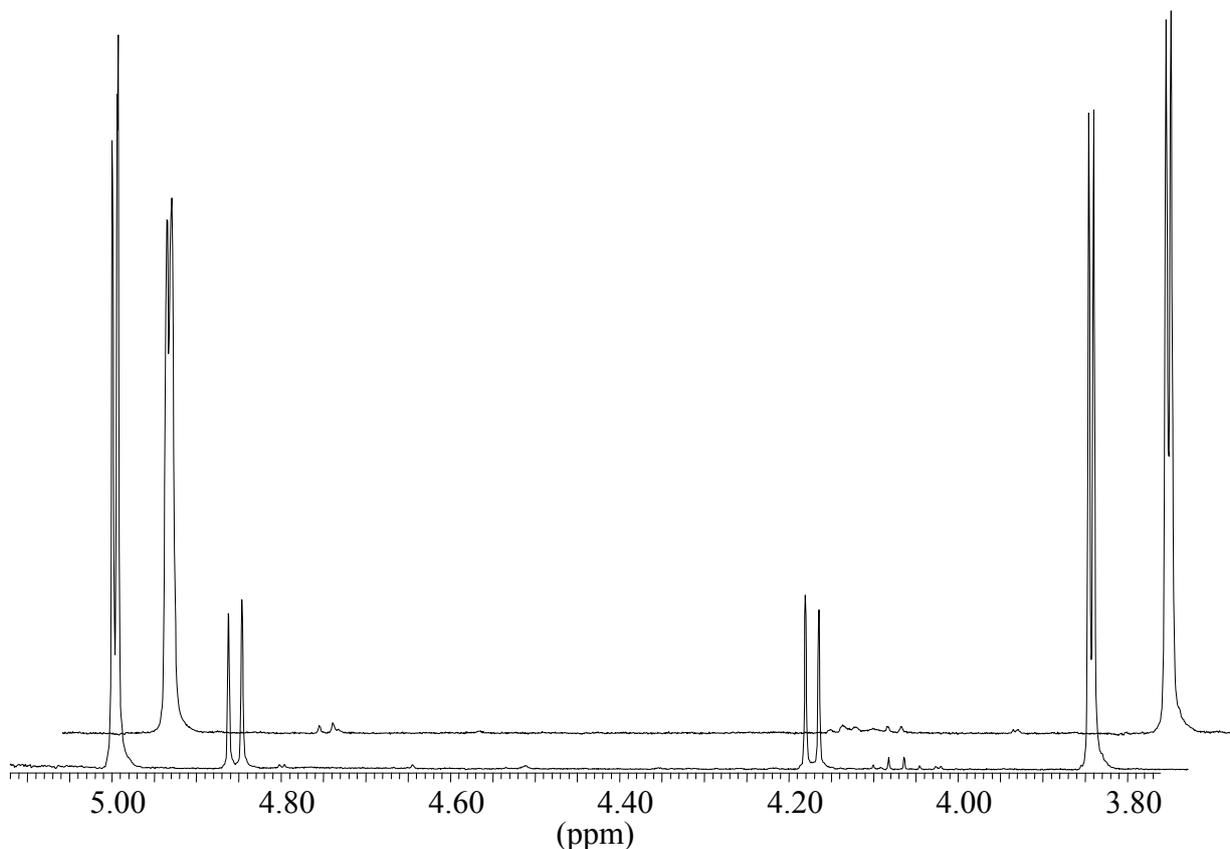
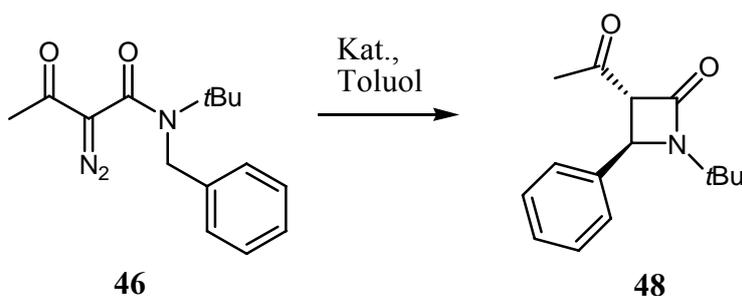


Abb. 24. ^1H -NMR-Spektren (Stackplot) in CDCl_3 der Reaktionslösung ausgehend von **48** und Katalysator **25**
Oben: Spektrum nach einer Stunde bei 70 °C, unten: Spektrum nach 12 Stunden bei 70 °C

Da aus diesem Grund die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bzgl. der Diastereoselektivität erschwert wurde, beziehen sich die in Tabelle 10 angegebenen Werte auf die Gesamtausbeute der beiden Formen.



Schema 33. Metallkatalysierte Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**46**)

Tabelle 10. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**46**)

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute 48 [%] ^[a]
21	3	70	1	93 (94 ^[b])
22	3	70	1	81
23	1	70	1	99
24a	3	70	1	90
24b	3	70	1	93
24c	3	70	1	89
25	3	70	1	93
26	3	70	1	90
31	3	70	1	84
32	3	70	1	91

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der rutheniumkatalysierten Reaktionen, so stellt man fest, dass sich in allen Fällen ausschließlich das β -Lactam **48** bildete und keinerlei γ -Lactam. Die Gesamtausbeuten reichten von 81% bis 93%, wobei erstmals der Ruthenium(cymol)-Katalysator **32** eine hohe Effektivität als auch Effizienz zugunsten der C-H Insertion zeigte. Dies ist vergleichbar mit den hohen Ausbeuten von Che et al.,^[85] die diese bei der Zersetzung von α -substituierten Diazoessigsäureamiden erreichten. Die Reaktionszeiten unterschieden sich nicht und so konnte bei allen Katalysen nach einer Stunde ein vollständiger Umsatz erhalten werden. Die beiden Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** zeigten mit 93% bzw. 90% wiederum vergleichbare Resultate, wie sie mit Rh₂(OAc)₄ (**21**) erhalten wurden. Ru₃(CO)₁₂ (**31**) lieferte mit 84% auch hier eine überraschende Ausbeute. Bedenkt man, dass bei der Katalysatorforschung der Einfluss des Liganden bzgl. des sterischen Anspruchs und der Elektrophilie des Metalls diskutiert wird, so erkennt man in diesem speziellen Fall, dass das nicht der vorrangige Grund für das hervorragende Ergebnis sein kann. Vielmehr ist die Struktur des Substrates für das Ergebnis von entscheidender Bedeutung, was im vorliegenden Beispiel durch folgende Aspekte begründet wird:

Zum Einen befindet sich eine *tert*-Butylgruppe im Molekül, welche aufgrund ihres Raumbedarfs im Vergleich zur Benzylgruppe in *syn*-Position zur Carbonylfunktion steht. Während die Diazoverbindung noch durch die Acetylgruppe am Diazokohlenstoffatom durch einen -M und -I-Effekt stabilisiert wird, wird der intermediäre Metall-Carben-Komplex dies nicht mehr, da es hier eine mesomere Grenzstruktur gibt, bei der der Kohlenstoff die positive Ladung trägt, und er dadurch einen elektrophilen Charakter (erhöhte Reaktivität) erfährt. Durch sterische Effekte befindet sich in naher Umgebung die Alkylgruppe und die Insertionsreaktion wird begünstigt. Ein möglicher Grund für die ausschließliche β -Lactam-Bildung wurde bereits von Doyle et al.^[140, 163] angegeben, der davon ausgeht, dass sterische Effekte die Benzylgruppe in die Nähe zum Metall-Carbenzentrum dirigieren, während der Phenylrest durch die Acetylgruppe in der räumlichen Ausrichtung beeinflusst wird.

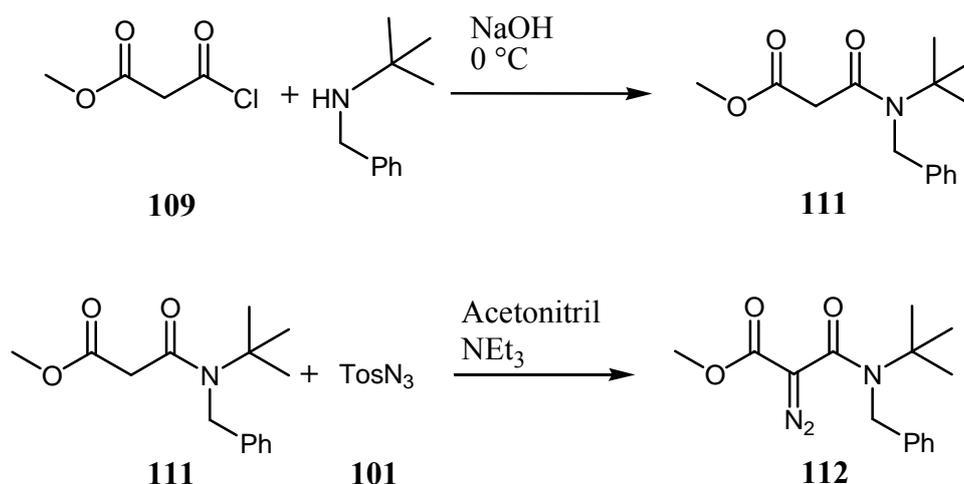
3.5.5 Vergleichende Wertung der Ergebnisse zur metallkatalysierten

Zersetzung von 2-Diazo-3-oxo-butanamide

Die Ergebnisse der intramolekularen carbenoiden Zersetzung der *N,N*-Dialkyldiazoacetoacetamide **102a-c** und **46** zeigten, dass mehrere zweikernige Ruthenium(I,I)-Komplexe des Typs $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-L}^1_2)\text{L}^2_2]$, wobei L^1 einen zweizähligen Liganden des Typs Acetat, Calix[4]arendicarboxylat, Pyridin-2-olat oder Saccharinat darstellt, diese Reaktion noch effizienter und effektiver katalysieren, als dies bei den *N,N*-Dialkyldiazoessigsäureamiden der Fall war. Im Allgemeinen ist unter den gleichen Bedingungen der $[\text{Ru}_2(\mu\text{-saccharinat})_2(\text{CO})_5]$ -Katalysator (**25**) genauso effektiv wie der $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -Katalysator (**21**), und der Komplex $[\text{Ru}_2(\mu\text{-6-chloropyridin-2-olat})_2(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{CO})_4]$ (**26**) zeigt eine zu beiden sehr ähnliche Charakteristik. Es bleibt jedoch anzumerken, dass nur bei der Reaktionsdurchführung in Toluol bei 70 °C im Allgemeinen eine mit den Diazoessigsäureamiden vergleichbare Umsatzrate erhalten wurde, wohingegen Katalysen in Dichlormethan bei 40 °C zum Teil eine erhöhte Selektivität aufwiesen. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass sich die 3-Acetyl-4-R- β -Lactame auch als *cis*-Stereoisomere bilden, die sich in Lösung langsam in die *trans*-Isomere umlagern. Dies wurde bei der Zersetzung der *N,N*-Dialkyldiazoacetoacetamide bisher in dieser Weise noch nie diskutiert. Zudem konnte festgestellt werden, dass die Effektivität zugunsten von C-H Insertionsprodukten, vor allem bei den Rutheniumkatalysatoren, durchgängig gestiegen war; dies wird am deutlichsten ersichtlich bei der Zersetzung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**). Ferner führte die Einführung der α -Acetylgruppe zur vermehrten Bildung von β -Lactamen. Somit bleibt festzuhalten, dass die beiden Rutheniumkatalysatoren **25** und **26**, welche aus $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) leicht zugänglich sind, hervorragende Alternativen zu dem etablierten $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) und ähnlichen Carboxylat- und Amidat-Komplexen bzgl. der katalytischen carbenoiden Zersetzung von Diazoacetoacetamiden sind. Überraschend gute Ergebnisse mit ebenfalls einer Steigerung der Gesamtausbeute bis zu 85% lieferte auch mit dieser Verbindungsklasse das Rutheniumdodecacarbonyl $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**). Dagegen überraschte erneut die geringe Effektivität des Rutheniumcymol-Komplexes **32** im gegensätzlichen Sinne, da auch hier mit einer Ausnahme (Zersetzung von **46** mit 91%) die erhaltenen Ausbeuten eher moderat als gut sind.

3.6 Synthese von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazoesigsäureamid

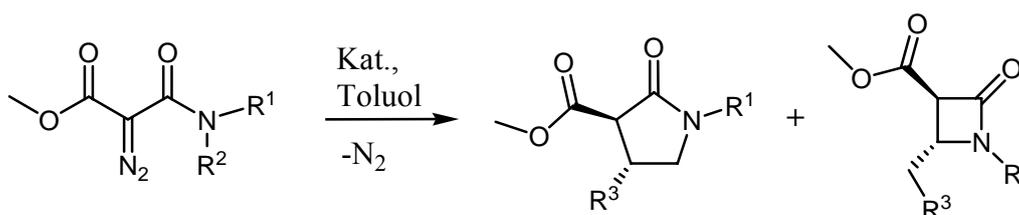
Ausgehend von Malonsäuremonomethylesterchlorid (**109**) wurde das Amid **111** durch eine Amidierung bei 0 °C in Dichlormethan mit 2N NaOH in 58% Ausbeute dargestellt. Durch die Variation der Reaktionsbedingungen (NEt₃/DMAP bzw. 2 Äquivalente Amin, als Basen) konnte keine Erhöhung der Ausbeute erreicht werden. Das Amid wurde nach Filtration über Kieselgel ohne weitere Reinigung umgesetzt. Die methylenaktive Verbindung **111** konnte sehr leicht durch eine Diazogruppentransfer-Reaktion mittels Tosylazid (**101**)^[168] in das gewünschte Diazomalonesteramid **112** überführt werden. Um einen Großteil des Nebenproduktes, das Tosylamid, abzutrennen, wurde das Gemisch in Dichlormethan gelöst und das Nebenprodukt mit Pentan ausgefällt. Zur vollständigen Reinigung wurde eine Säulenchromatographie mittels Kieselgel durchgeführt, was die gewünschte Diazoverbindung in 45% Ausbeute lieferte.



Schema 34. Synthese von α -(Methoxycarbonyl)-diazoesigsäureamid **112**

3.7 Übergangsmetall-katalysierte Zersetzung von α -(Methoxycarbonyl)-diazoessigsäureamid

In Kapitel 3.5 konnte gezeigt werden, dass bei der Zersetzung der α -acetylsubstituierten Diazoverbindungen die Katalyseprodukte (β - und γ -Lactame), welche sowohl als *cis*- als auch als *trans*-Form vorliegen können, durch eine Keto-Enol-Tautomerie in das thermodynamisch stabilere Produkt, dem *trans*-Produkt, isomerisieren können. Deshalb wurde eine Methoxycarbonyl-substituierte Verbindung, bei der die Keto-Enol-Tautomerie keine Rolle spielen sollte, synthetisiert, um den Einfluss der Katalysatoren auf die Diastereoselektivität zu untersuchen. Der α -Substituent sollte sich ebenfalls positiv auf die Selektivität auswirken, was unter anderem von Che et al.^[85] bei der Zersetzung von α -Ethoxy-substituierten Diazoessigsäureamiden gezeigt werden konnte. Sie erhielten Ausbeuten und *cis*-Selektivitäten von bis zu 99% bei Verwendung des Ruthenium(cymol)-Katalysators **32**.

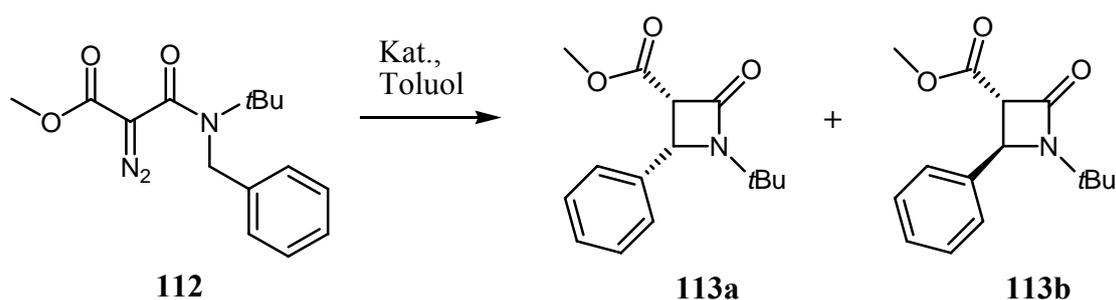


Schema 35. Lactam-Bildung aus α -(Methoxycarbonyl)-diazoessigsäureamiden

Für die C-H Insertionen wurde die Diazoverbindung mittels einer Spritzenpumpe innerhalb einer Stunde langsam zu einer Lösung aus 3 mol% des Katalysators in Toluol bei 70 °C zugegeben, wobei sich die verschiedenen Lactame bildeten. Zudem wurde die katalytische Zersetzung mit weniger Katalysator (0.1-1 mol%) durchgeführt um die Konstanz der Diastereoselektivitäten zu überprüfen. Zur Bestimmung der Ausbeuten und der Diastereoselektivitäten wurde zunächst ein präparativer Ansatz durchgeführt, um die Produkte mittels Säulenchromatographie zu isolieren und zu charakterisieren. Bei allen weiteren Katalysen wurde die Reaktionslösung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch analysiert, wobei Naphthalin als interner Standard verwendet wurde. Über die Integration der Signale konnten die Ausbeuten relativ zu dem eingewogenen Standard Naphthalin ermittelt werden.

3.7.1 Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)- diazoessigsäureamid

Bei der Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**46**) bildete sich ausschließlich das β -Lactam **48**, bedingt durch den stabilisierenden Einfluss des α -Substituenten (siehe Kapitel 3.5.4). Da der Estersubstituent wie die Acetylgruppe einen negativen induktiven Effekt aufweist, war wiederum dieselbe Chemoselektivität zu erwarten. Nachdem jedoch keine *cis/trans*-Isomerisierung auf der Lactamstufe mehr zu erwarten war, konnten die Einflüsse der Katalysatoren auf die Diastereoselektivität untersucht werden. Um mögliche Isomerisierungen durch basische Einflüsse am sehr aciden Ringproton 3-H auszuschließen, wurde das isolierte Diastereomerenmischung in Toluol gelöst und bei 70 °C gerührt. Nach vier bzw. 24 Stunden wurde von diesem Produktgemisch ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgenommen, um das Isomerenverhältnis mit dem zu Beginn vorhandenen zu vergleichen. Dabei konnte keine Veränderung der Verhältnisse festgestellt werden. Eine Veränderung des Isomerenverhältnisses durch Wechselwirkungen mit dem Katalysator konnten ausgeschlossen werden, in dem das Produktgemisch ebenfalls in Toluol bei 70 °C mit dem Rutheniumsacharinat-Komplex **25** gerührt wurde. Das ebenfalls nach vier bzw. 24 Stunden aufgenommene $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ergab wiederum ein konstantes Diastereomerenverhältnis. Somit konnte davon ausgegangen werden, dass falls es zu Veränderungen des Diastereomerenverhältnisses kommen sollte, dies unabhängig von der Reaktionszeit und des Katalysators ist.



Schema 36. Metallkatalysierte Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazoessigsäureamid (**112**)

Tabelle 11. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazooessigsäureamid (**112**)

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		<i>cis/trans</i> -Verhältnis	Gesamtausbeute [%]
				113a	113b ^[b]		
21	3	70	1	86	11	7.81	97 (96 ^[b])
22	3	70	8	78	14	5.57	92
23	1	70	1	58	39	1.49	97
24a	3	70	1	72	27	2.66	99
25	3	70	1	86	8	10.75	94
26	3	70	1	78	18	4.33	96
31	3	70	4	77	9	8.55	86
32	3	70	1	93	4	23.25	97

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

^[b] Isolierte Ausbeuten nach Reinigung durch Säulenchromatographie über Kieselgel, wobei beide Isomere erhalten wurden.

Betrachtet man die Ergebnisse für die C-H Insertionsreaktion (Tabelle 11), so ist zunächst festzustellen, dass mit allen Katalysatoren eine nahezu quantitative Bildung (86–99%) des β -Lactamgemisches **113a** und **113b** erfolgte. Die Reaktionszeiten von zumeist einer Stunde bis zum vollständigen Umsatz waren ebenfalls vergleichbar mit den Zeiten, welche bei der Zersetzung des *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamids **46** erforderlich waren. Einzige Ausnahmen waren dabei das Ru₃(CO)₁₂ (**31**) mit vier Stunden und das [Ru₂(CO)₄(η -OAc)₂]_{*n*} (**22**) mit acht Stunden Reaktionszeit. Betrachtet man die *cis/trans* Verhältnisse, so ist leicht ersichtlich, dass der Katalysator **32** mit einem Wert von 23.25 zugunsten des *cis*-Produktes das höchste Diastereomerenverhältnis zeigte. Dieses Ergebnis stimmte jedoch mit den angegebenen Werten von 99% für Ausbeute und Selektivität, welche von Che et al.^[85] mit der Ethylester-substituierten Verbindung erreicht wurden, nicht komplett überein. Das Ru₃(CO)₁₂ (**31**) zeigte eine erstaunlich hohe *cis*-Selektivität von 8.55. Dies ist vergleichbar mit dem Ergebnis von 10.75, das mit dem Rutheniumsaccharinat-Katalysators **25** erhalten wurde. Die Ausbeute von 86% und die Reaktionszeit von vier Stunden sind jedoch etwas schlechter als mit Komplex **25**. Betrachtet man die beiden Calix[4]aren-substituierten Katalysatoren **23** und **24a**, so wurden zum Einen die höchsten Gesamtausbeuten (97 und 99%) und zum Anderen die geringsten Diastereomerenverhältnisse (1.49 und 2.66) erreicht. Dies unterstreicht den erheblichen Einfluss des räumlich anspruchsvollen Calix[4]aren-

Liganden auf den Übergangszustand der Reaktion, da hier mit Abstand die höchsten Ausbeuten an *trans*-Produkt erhalten wurden.

Tabelle 12. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten der metallkatalysierten Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)diazoessigsäureamid (**112**), Katalysatormenge ≤ 1 mol%

Katalysator	Mol-[%]	<i>T</i> [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]		<i>cis/trans</i> -Verhältnis	Gesamtausbeute [%]
				113a	113b ^[b]		
21	1	70	2	86	12	7.17	98
22	1	70	14	22	70	0.31	92
24a	1	70	1.5	84	13	6.46	97
25	1	70	1.5	61	30	2.03	91
25	0.1	70	168	42	35	1.20	77
26	1	70	1.5	77	19	4.81	96
31	1	70	6	80	7	11.43	87
32	1	70	1	95	4	23.75	99

^[a] Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Analyse der Reaktionsmischung bestimmt.

Verringerte man die eingesetzte Katalysatormenge von 3 mol% auf 1 mol%, so konnten zunächst keine signifikanten Änderungen der Gesamtausbeuten erkannt werden (Tabelle 12). Einzig und allein die Tatsache, dass die Katalysen eine geringfügig längere Reaktionszeit zum vollständigen Umsatz benötigten war zu beobachten. Bei den Diastereomerenverhältnissen, gab es jedoch deutliche Veränderungen. Im Fall des $[\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\eta\text{-OAc})_2]_n$ (**22**) konnte eine Umkehr der Diastereomerenverhältnisse erkannt werden. War das *cis*-Produkt mit 3 mol% noch das favorisierte Produkt, so wurde bei Verwendung von nur 1 mol% das *trans*-Produkt bevorzugt gebildet. Die beiden *cis/trans* Verhältnisse entsprechen 0.31 für 1 mol% (siehe Tabelle 12) im Gegensatz zu 5.57 für 3 mol% (siehe Tabelle 11). Es ist zudem zu erkennen, dass die Gesamtausbeuten mit je 92% konstant geblieben waren. Das gleiche Bild zeigte sich bei dem Rutheniumsaccharinat-Komplex **25**, bei dem die Gesamtausbeute mit 91% ebenfalls konstant geblieben war, jedoch das Diastereomerenverhältnis allein durch die Reduzierung an Katalysatormenge von 10.75 auf 2.03 erheblich gesunken war. Mit diesem Komplex wurden ebenfalls Katalysen mit 0.1 mol% durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass die vollständige Zersetzung 168 Stunden in Anspruch nahm und nur noch eine Gesamtausbeute von 77% an Insertionsprodukt erhalten werden konnte. Für die Isomerenverteilung in diesem Fall erhält man ein Verhältnis von nahezu 1:1 (1.20). Somit kann festgehalten werden, dass

sich die Diastereoselektivität zugunsten des thermodynamisch stabileren Produktes ändert, je weniger Katalysator eingesetzt wird. Die Veränderung der Diastereomerenverhältnisse könnte darin begründet liegen, dass bis dato noch nicht bestimmt werden konnte, was die aktive Spezies der beiden Komplexe **22** und **25** in Lösung ist. Bisher ist einzig und allein über kristallographische Messungen im Feststoff bekannt, dass Komplex **22** als Koordinationspolymer vorliegt und Komplex **25** eine dimere Struktur aufweist. Die Veränderung des Isomerenverhältnisses konnte in anderer Richtung ebenfalls beobachtet werden bei der Anwendung des Rutheniumcalix[4]aren-Katalysators **24a**. Hier wurde bei 1 mol% wiederum eine konstante Gesamtausbeute von 97% detektiert, jedoch konnte ein Verhältnis der Diastereomeren von 6.46 im Gegensatz zu 2.66 festgestellt werden. Wie eingangs des Kapitels schon beschrieben, kann sowohl die längere Reaktionszeit als auch der Einfluss des Katalysators an sich ausgeschlossen werden. Somit liegen die beobachteten Phänomene wohl einzig und allein an der Konzentration der Katalysatorlösung und der damit verbundenen Verdünnung, was eventuell einen Einfluss auf die aktive Spezies in Lösung hat. Alle weiteren verwendeten Katalysatoren zeigten diesbezüglich keinerlei signifikante Änderungen.

Es konnte bei der Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazooessigsäureamid (**112**) also gezeigt werden, dass mit 1 mol% Katalysator vergleichbare Resultate für die Gesamtausbeuten der Lactam-Bildung erhalten wurden. Dies gilt jedoch in einzelnen Fällen nicht für die Diastereoselektivitäten.

3.8 Diskussion der Ergebnisse zur intramolekularen Carbenoiden

C-H Insertion

In diesem Kapitel werden die erhaltenen Ergebnisse unter mehreren Aspekten diskutiert und analysiert. Dabei sollen folgende Aspekte betrachtet werden:

- Rhodium-Katalysatoren gelten im Vergleich zu Ruthenium-Katalysatoren als reaktiver und selektiver.
- Die Reaktivitätssequenz ist abhängig von der Art der C-H Bindung.
- Diazoacetamide sind leichter zu zersetzen als die Diazoacetoacetamide, jedoch gehen von den letztgenannten selektivere Carbenoidreaktionen aus.
- Einen wesentlichen Anteil zur Reaktivität und Selektivität tragen die Liganden der Komplexe bei.
- Abhängigkeit der Diastereoselektivität bei C-H Insertionsreaktion.

Dabei sollen nur noch jene Ergebnisse betrachtet werden, die zu den einzelnen Punkten eine signifikante Aussagekraft haben.

3.8.1 Rhodium versus Ruthenium

Betrachtet man die beiden verschiedenen Metalle, so konnten Rhodiumkatalysatoren bereits seit den 1970er Jahren ihre hohe Leistungsfähigkeiten bzgl. carbenoider inter- als auch intramolekularer Reaktionen unter Beweis stellen.^[34, 121, 175, 176] Erst kürzlich konnte der Nachweis erbracht werden, dass auch Rutheniumkatalysatoren bzgl. diesem Reaktionstypus bemerkenswerte Resultate liefert.^[76, 82, 84, 85, 93, 94, 102, 177] Im Folgenden soll nun gezeigt werden, dass Ruthenium-basierte-Katalysatoren durchaus konkurrenzfähig zu Rhodium-Katalysatoren im Hinblick auf Carbenoid-Reaktionen von Diazoacet- und Diazoacetoacetamiden sein können.

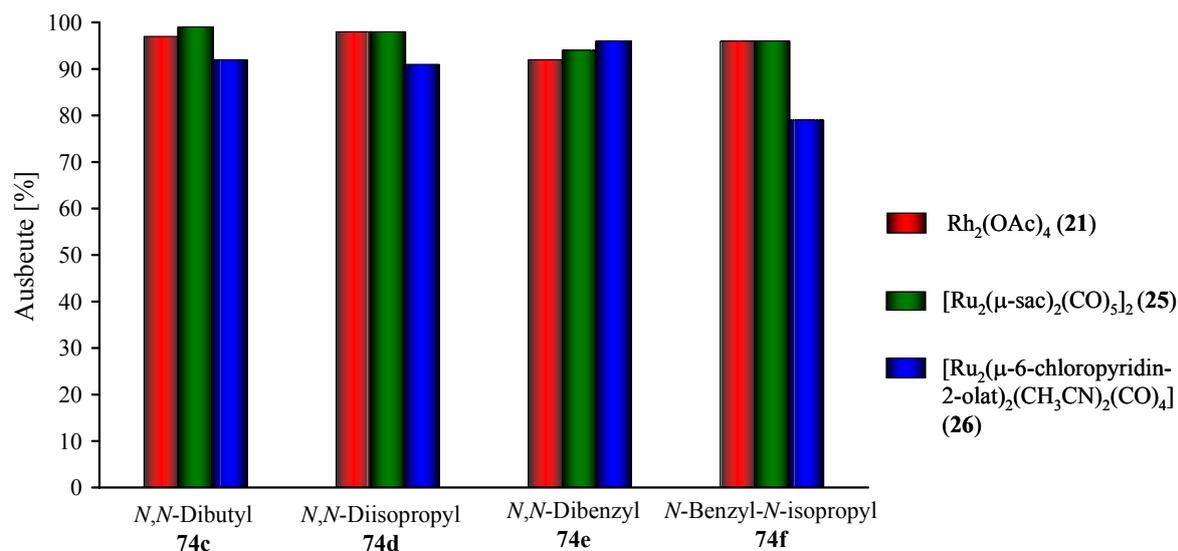


Abb. 25. Gesamtausbeuten an Lactamprodukten von vier unterschiedlich substituierten *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamiden

Wie man in Abb. 25 leicht erkennen kann, sind die Ergebnisse, die mit den Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** erreicht wurden, nahezu identisch mit denen des Rh₂(OAc)₄ (**21**) im Fall der Zersetzung der unterschiedlich substituierten Diazoacetamide **74c-f**. Dabei finden carbenoide Insertionen in verschiedene C-H Bindungen statt (Methyl, Methylen, Methin). Des Weiteren eröffnet das dibenzylsubstituierte Diazoacetamid **74e** die Möglichkeit einer intramolekularen Cyclopropanierung des aromatischen Ringsystems, was eine Norcaradien-Cycloheptatrien-Isomerisierung zur Folge hat. In Abb. 25 wird sehr deutlich, dass das Ruthenium mehr als nur konkurrenzfähig und ein Alternative zum Rhodium bei der Zersetzung der Diazoessigsäureamide **74c-f** ist.

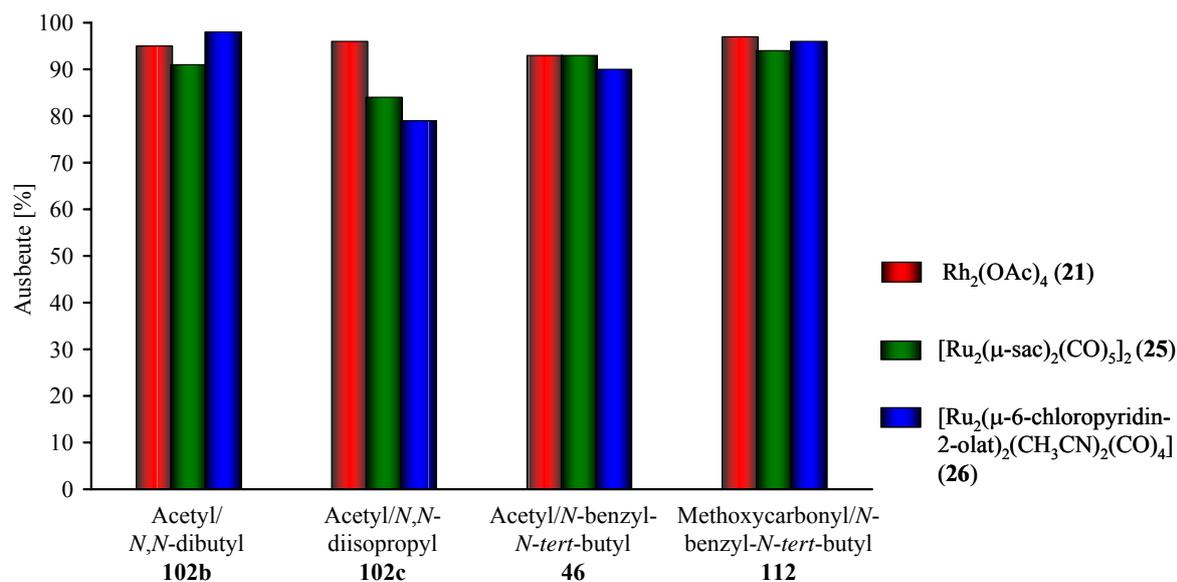


Abb. 26. Gesamtausbeuten an Lactamen ausgehend von drei unterschiedlich substituierten *N,N*-Dialkyl-diazoacetamidien, sowie eines α -(Methoxycarbonyl)-Diazoacetamids

Abb. 26 zeigt die Ergebnisse der Zersetzung α -substituierter Diazoessigsäureamide, wobei wiederum festgestellt werden kann, dass die beiden Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** nahezu identische Gesamtausbeuten wie Rh₂(OAc)₄ (**21**) liefern. Bei diesen Verbindungen wurde hauptsächlich in eine Methylen-C-H Bindung insertiert, ausser bei der Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoacetamid (**102c**), wo eine Insertion in eine Methin-C-H Bindung erfolgte. Es kann festgehalten werden, dass die Insertion in Methylen- und Methin-C-H Bindungen mit den Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** ebenso effektiv und effizient erfolgen wie mit dem Rh₂(OAc)₄ (**21**).

Zusammenfassend wird sehr deutlich, dass Rutheniumkatalysatoren mehr als nur eine Alternative bei der Zersetzung der Diazoessigsäureamiden **74c-f** bzw. α -substituierten Diazoessigsäureamiden **102b-c**, **46** und **112** sind.

3.8.2 Reaktivitätssequenz für C-H Insertionen

Bisher wurde in der Literatur beschrieben, dass die Reaktivität der C-H Bindungen für carbenoide Insertionen in der Reihenfolge Methin > Methylen >> Methyl^[133, 134] stark abnimmt, und die Fähigkeit des Stickstoffs zur Aktivierung einer benachbarten C-H Bindung^[135, 136] wurde diskutiert. Wird diese Aktivierung gesenkt, so wechselt die Chemoselektivität von vormals β -Lactam zu γ -Lactam. Hier sollen nun die Ergebnisse der Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) mit *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**) bzgl. der oben genannten Aussagen verglichen werden.

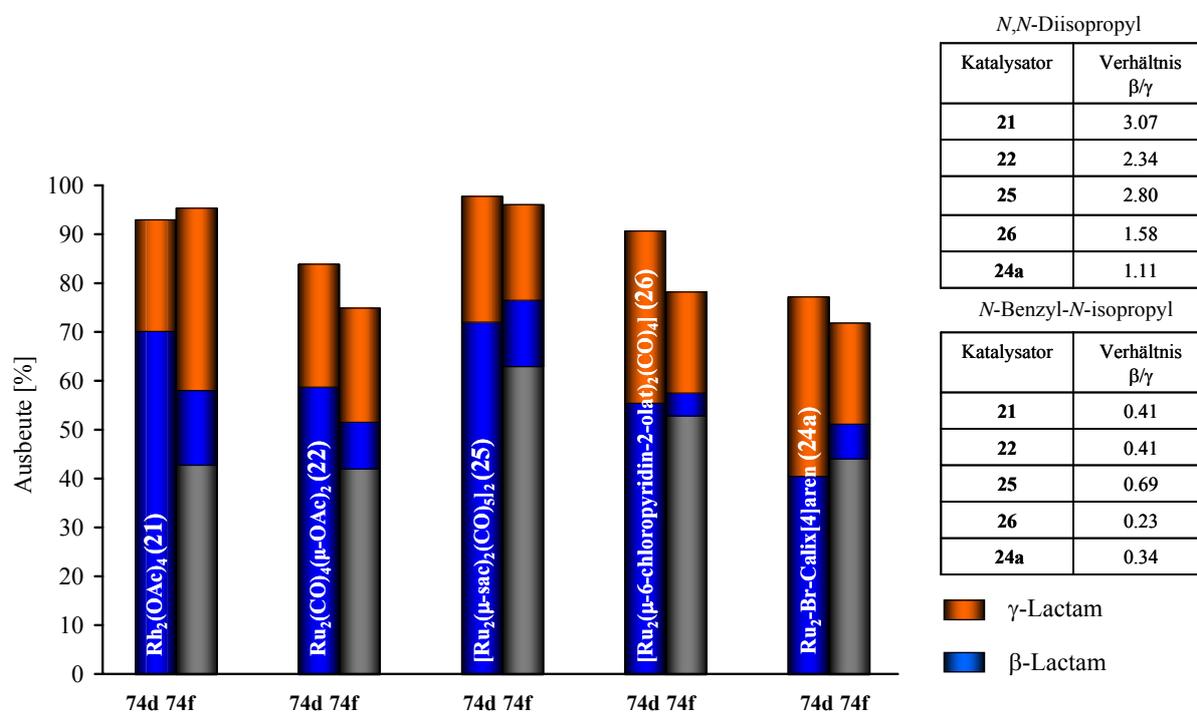


Abb. 27. Vergleich von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) mit *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**) bzgl. der intramolekularen carbenoiden C-H Insertion

Die Resultate, die bei der Zersetzung des *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamids (**74d**) mit fünf verschiedenen Katalysatoren (**21**, **22**, **24a**, **25** und **26**) erhalten wurden, zeigten in allen Fällen, dass das β -Lactam bevorzugt gebildet wurde (Abb. 27, linker Balken). Dieses Ergebnis stimmt mit den Aussagen der Literatur überein, da eine Methin-C-H Bindung reaktiver als eine Methyl-C-H Bindung ist. Weiter ist zu erkennen, dass die ersten drei Katalysatoren (**21**, **22**, und **25**) die Bildung des β -Lactams in weitaus stärkerem Maße bevorzugen als die beiden letzten Katalysatoren (**26** und **24a**). Vor allem der

Rutheniumcalix[4]aren-Katalysator (**24a**) zeigt nahezu ein 1:1-Verhältnis der beiden Lactame (siehe Tabelle oben rechts, Abb. 27), was unter Berücksichtigung des aktivierenden Einflusses des Stickstoffatoms erstaunlich ist. Bei Betrachtung der katalytischen Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (**74f**) kann in zwei verschiedene Substituenten, Isopropyl- und Benzylrest, insertiert werden. In Abb. 27 ist deutlich zu erkennen, dass eine Insertion tatsächlich in beide Substituenten erfolgt. Das lässt darauf schließen, dass die Rotationsbarriere an der Carbonamid-Bindung nicht so hoch ist, wie zunächst angenommen wurde. Das dabei gebildete Hauptprodukt (dunkler Teil des Balkens) entsteht durch eine intramolekulare Cyclopropanierung am Benzylsubstituenten. Von wesentlich größerem Interesse jedoch ist das β -/ γ -Lactam Verhältnis, welches aus der Insertion am Isopropylsubstituenten hervorgeht (blauer bzw. roter Teil der Balken). Bei allen verwendeten Katalysatoren ist das γ -Lactam das bevorzugte Produkt, obwohl sich dieses durch eine Insertion in eine wenig reaktive Methyl-C-H Bindung bildet, im Gegensatz zu der reaktiveren Methin-C-H Bindung, in die bei der Bildung des β -Lactams insertiert wird. Das geringste β -/ γ -Lactam-Verhältnis zeigten die beiden letzten Katalysatoren (**26** und **24a**). Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Verbindungen, so stellt man eine Inversion der Reaktivitätssequenz bezüglich des Isopropylsubstituenten fest, was in den beiden Tabellen in Abb. 27 verdeutlicht wird. Im Vergleich mit der eingangs zitierten Reaktivitätssequenz der C-H Bindungen (Methin > Methylen >> Methyl^[133, 134]) wird deutlich, dass diese zwar für die *N,N*-Diisopropyl-substituierte Verbindung **74d** bestätigt, im Fall der *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-substituierten Verbindung **74f** jedoch nicht. Es bleibt somit festzuhalten, dass die Reaktivitätssequenz stark von dem verwendeten Substrat und die Bevorzugung eines Substituenten bei unsymmetrisch *N,N*-disubstituierten Diazoamiden stark von der Rotationsbarriere an der Carbonamid-Bindung abhängt. Bei einer ausreichend hohen Rotationsbarriere sollte laut Literatur der größere Substituent *syn* zur Carbonylgruppe stehen und somit eine C-H Insertion nur in den kleineren Substituenten erfolgen. ^[129, 140, 142, 163, 164]

3.8.3 Diazoacetamide versus Diazoacetoacetamide

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Diazoacetamide mit denen der Diazoacetoacetamiden verglichen werden. Bislang ist bekannt, dass die Diazoacetamide im Hinblick auf übergangsmetall-katalysierte carbenoide Transformationen reaktiver aber weniger selektiv als die Diazoacetoacetamide sind. Diese Aussage soll an zwei verschiedenen Beispielen diskutiert werden. Zunächst erfolgt in Abb. 28 ein Vergleich zwischen *N,N*-Diisopropyl-diazoacetamid (**74d**) und *N,N*-Diisopropyl-diazoacetoacetamid (**102c**).

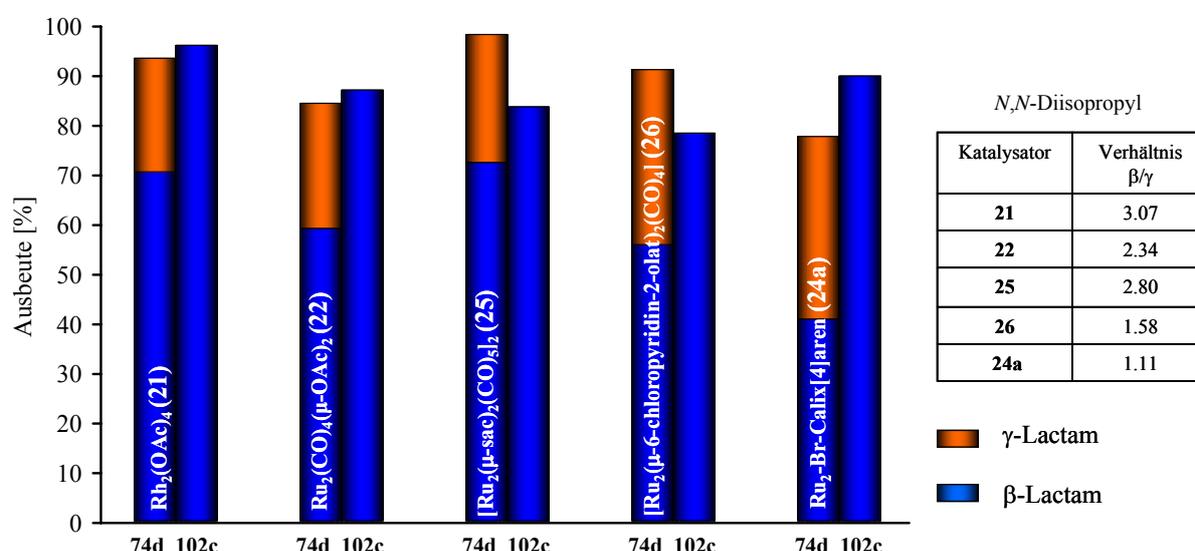


Abb. 28. Vergleich von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) mit *N,N*-Diisopropyl-diazoacetoacetamid (**102c**) bzgl. der carbenoiden Lactam-Bildung

Bei der katalytischen Zersetzung der Diazoverbindung **74d** wird sowohl das β -Lactam als auch das γ -Lactam gebildet. Dabei wird die zum β -Lactam führende Insertion in eine Methin-C-H Bindung bevorzugt (Abb. 28). Ausgehend von der acetylsubstituierten Diazoverbindung **102c** bildet sich ausschließlich das β -Lactam in guten bis nahezu quantitativen Ausbeuten. Dabei erhält man unter Verwendung des Rutheniumcalix[4]aren-Katalysators **24a** das beste Ergebnis von allen Rutheniumkatalysatoren. Um vergleichbare Umsatzraten der Katalyse zu erhalten, wurden verschiedene Reaktionsbedingungen verwendet: Waren 40 °C in Dichlormethan die geeigneten Bedingungen für die Zersetzung von **74d**, so wurde die Katalyse von **102c** bei 70 °C in Toluol durchgeführt. Abb. 28 zeigt auf, dass sich in allen Fällen die Ausbeute an β -Lactam beim Wechsel vom Diazoacetamid **74d** zum

Diazoacetoacetamid **102c** erhöhte. In drei Fällen (**21**, **22** und **24a**) ist zudem zu erkennen, dass sich die Gesamtausbeute an C-H Insertionsprodukt erhöht hat. Der Wechsel hin zur acetylsubstituierten Diazoverbindung **102c** erhöht somit die Chemoselektivität (ausschließliche Bildung des β -Lactams), jedoch wird die Diazozersetzung erschwert.

Ein Vergleich der Ergebnisse bei der Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoacetamid (**74b**) und *N,N*-Diethyl-diazoacetoacetamid (**102a**) ist in Abb. 29 dargestellt.

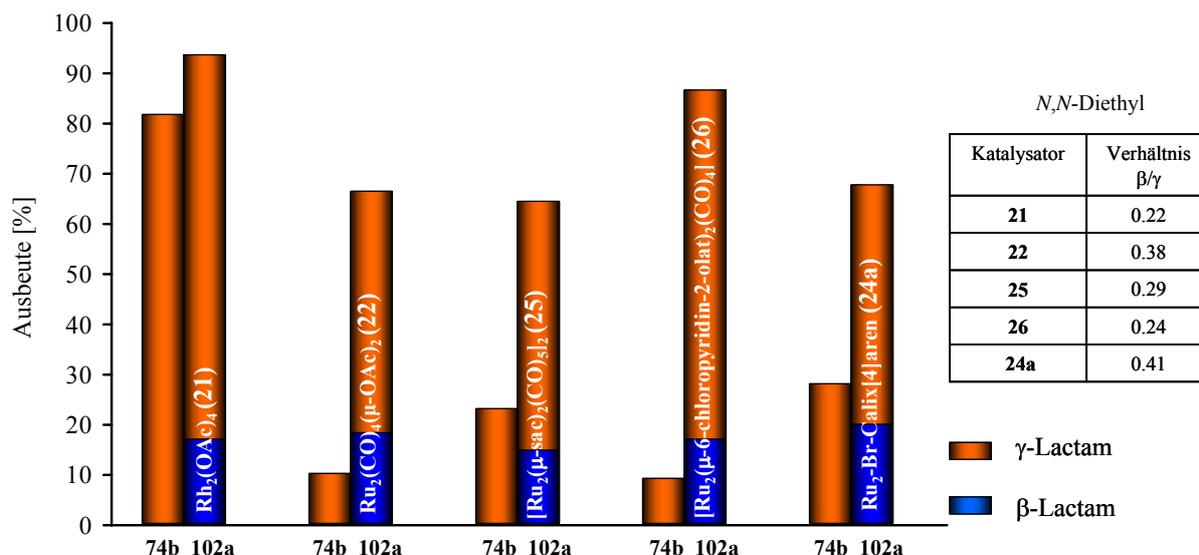


Abb. 29. Vergleich von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**) mit *N,N*-Diethyl-diazoacetoacetamid (**102a**) bzgl. der carbenoiden Lactam-Bildung

Bei der Zersetzung von **74b** konnten nur mit $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) als Katalysator gute Ausbeuten von über 80% erreicht werden, was nicht überraschte, da das γ -Lactam durch eine C-H Insertion in eine wenig aktivierte Methyl-C-H Bindung gebildet wird. Die verschiedenen Rutheniumkatalysatoren begünstigen eine selektive C-H Insertion nicht. Zudem scheinen sie für die Zersetzung von **74b** auch nicht sehr reaktiv zu sein, denn die Katalysen nahmen bis zu 24 Stunden in Anspruch. Es konnte in allen Fällen keinerlei β -Lactam detektiert werden, was insofern verwundert, da dieses sich durch eine Insertion in eine viel reaktivere Methylen-C-H Bindung bilden würde. Für die acetylsubstituierte Diazoverbindung **102a** stellt man einen dramatischen Anstieg an C-H Insertionsprodukt vor allem bei den verschiedenen Rutheniumkatalysatoren fest. Es ist bekannt, dass der Acetylsubstituent einen erheblichen Einfluss sowohl auf die Leichtigkeit der Diazozersetzung wie auch auf die Chemoselektivität der carbenoiden Folgereaktion hat. Somit konnte mit einem Anstieg der Gesamtausbeuten gerrechnet werden, allerdings nicht in dem Maße, wie es in Abb. 29 veranschaulicht ist.

Zudem konnte, ausgehend von **74b** nicht nur das γ -Lactam erhalten werden, sondern es wurde auch ein gewisser Anteil an β -Lactam $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch entdeckt (Tabelle in Abb. 29). Abschließend kann festgehalten werden, dass die Aussagen der Literatur bzgl. Reaktivität und Selektivität der carbenoiden Reaktionen mit den erhaltenen Ergebnisse in dieser Arbeit übereinstimmen, wobei die beachtliche Erhöhung der Gesamtausbeuten an C-H Insertionsprodukten bei der Zersetzung von **102a** überraschen. Der Acetylsubstituent fördert die Bildung von β -Lactamen sehr, wie der Vergleich mit analogen Experimenten für Diazoacetamide zeigt.

3.8.4 Einfluss der Komplexliganden

In der Metallorganik wird für die Reaktivität und Selektivität eines Katalysators zumeist der Einfluss der Liganden diskutiert. Besitzt der Ligand elektronenziehende Eigenschaften, so bedeutet dies eine Erhöhung der Elektrophilie des Metalls und dadurch eine höhere Reaktivität bzgl. verschiedenster Reaktionen. Ein weiterer Aspekt ist die räumliche Geometrie des Liganden, der oftmals die Übergangszustände und somit die möglichen Produktverteilungen, insbesondere die Stereoselektivität, erheblich beeinflusst. Hier sollen nun der beste Rutheniumkatalysator, nämlich der Rutheniumsaccharinat-Komplex **25**, mit Trirutheniumdodecacarbonyl (**31**) anhand verschiedener Diazoessigsäureamide verglichen werden.

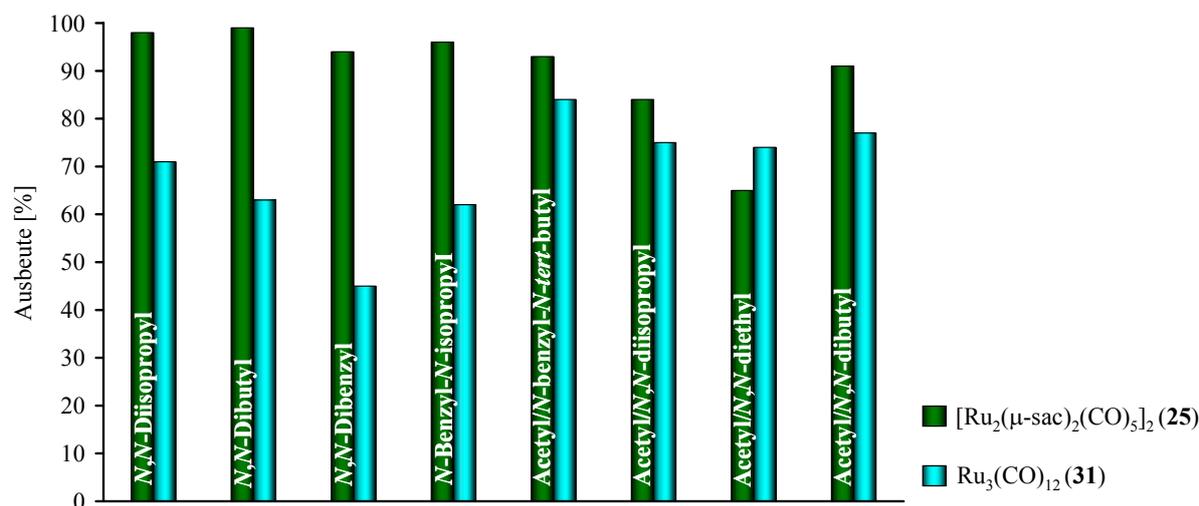


Abb. 30. Ausbeuten von Lactamen (β- + γ-) aus verschiedenen *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamiden; Vergleich der Katalysen von [Ru₂(μ-sac)₂(CO)₅]₂ (**25**) mit Ru₃(CO)₁₂ (**31**)

Für alle in Abb. 30 gezeigten *N,N*-Dialkyl-diazoacetamide erhält man mit dem Rutheniumsaccharinat-Katalysator **25** nahezu quantitativ die C-H Insertionsprodukte. Jedoch konnten selbst mit Ru₃(CO)₁₂ (**31**) noch gute Ausbeuten von bis zu 70% (*N,N*-Diisopropyl) erreicht werden. Bedenkt man, dass bzgl. C-H Insertionsreaktionen Ru₃(CO)₁₂ (**31**) bisher in der Literatur noch nie erwähnt wurde, so sind diese Ausbeuten durchaus bemerkenswert. Diese Ergebnisse können beim Wechsel des Substrates hin zu acetylsubstituierten Diazoverbindungen (Diazoacetoacetamiden) sogar noch verbessert werden. Hier erhält man Gesamtausbeuten mit Ru₃(CO)₁₂ (**31**) von nahezu 90% im Fall von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-

diazoacetoacetamid. Somit unterscheiden sich die beiden Katalysatoren **25** und **31** in ihren Gesamtausbeuten nur noch geringfügig (siehe Abb. 30, rechte Teil).

Die beiden Katalysatoren unterscheiden sich sowohl in ihrer elektronischen Natur, als auch vor allem in ihrer zugrunde liegenden Struktur. Der Rutheniumsaccharinat-Komplex **25** kann durch die Koordination des Rutheniumatoms über den Sauerstoff bzw. Stickstoff die Elektrophilie der Metallzentren erhöhen. Dies wird zusätzlich durch die Sulfonylgruppe in Nachbarschaft zum Stickstoff unterstützt. Bei Anwesenheit einer Diazoverbindung kann die dimere Struktur des Katalysators aufgebrochen werden und somit eine freie Koordinationsstelle geschaffen werden. Dies alles führt dazu, um die Reaktivität dieses Katalysators zu erhöhen. Ganz anders sieht es beim $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) aus. Die vorherrschende Metallcarbonylbindung kann durch drei Arten von Wechselwirkungen beschrieben werden. Vom CO-Liganden ausgehend liegen zum Metall zwei unterschiedliche Arten von Donorwechselwirkungen vor, von denen die eine über σ -Orbitale und die andere über π -Orbitale ausgebildet wird. Die π -Donatorwechselwirkung wird jedoch in den meisten Fällen nicht berücksichtigt. Entscheidender als diese ist die π -Akzeptorbindung, die zur Elektroneutralität beiträgt. Quantenchemische Rechnungen zeigten, dass bei einer M-CO-Bindung die σ -Donatorwechselwirkung die Entscheidende ist. Dies bedeutet, dass diese vorliegenden Wechselwirkungen nicht zur Erhöhung der Elektrophilie des Metalls beitragen. Ausserdem muss bei diesem Metallcluster zunächst eine freie Koordinationsstelle geschaffen werden, damit sich ein Metallcarben überhaupt bilden kann. Man sieht also, dass sich die beiden Katalysatoren aufgrund der sehr unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften, aber vor allem auch strukturellen Unterschiede schwer miteinander vergleichen lassen. Fakt ist, dass beide Komplexe eine hohe Reaktivität bzgl. der Zersetzung von Diazoessigsäureamiden, vor allem bei den Diazoacetoacetamiden, zeigen, wobei der Rutheniumsaccharinat-Katalysator **25** vorwiegend die höheren Gesamtausbeuten liefert.

3.8.5 Einflüsse auf die Diastereoselektivität der Lactam-Bildung

In der Literatur wird beschrieben, dass bei der Zersetzung von α -Acetyl-substituierten Diazoverbindungen mit Rhodiumkatalysatoren, ausschließlich das thermodynamisch stabilere *trans*-Produkt gebildet wird. Che et al.^[85] konnten hingegen bei der Zersetzung von α -Ethoxycarbonyl-substituierten Diazoverbindungen ausschließlich das kinetisch kontrollierte *cis*-Produkt detektieren.

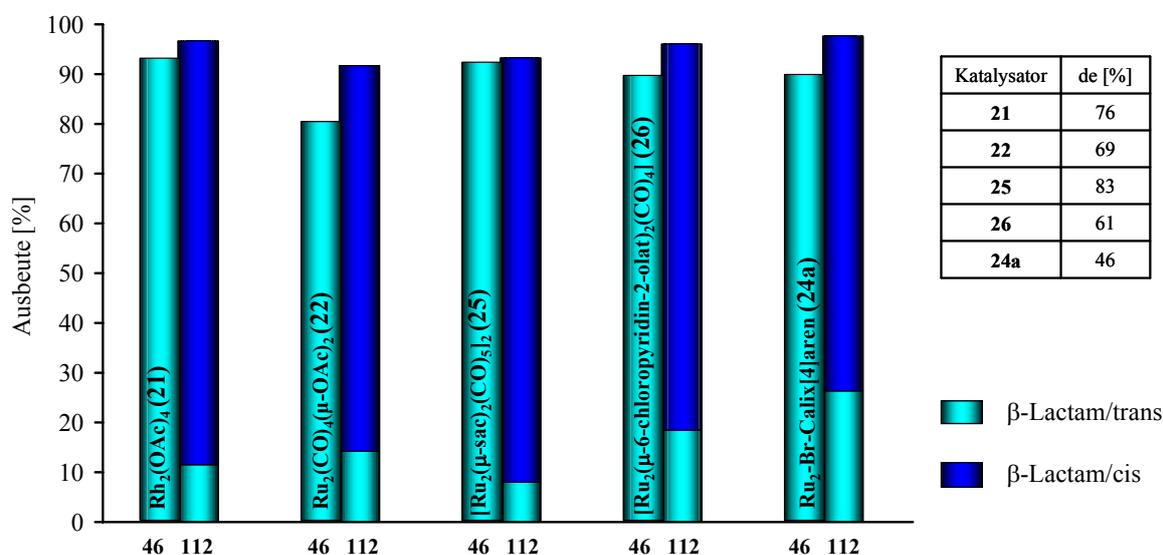


Abb. 31. Vergleich von Diazoacetamid **46** mit dem Diazomalonesteramid **112** bzgl. der carbenoiden Lactam-Bildung

Abb. 31 zeigt die Ergebnisse für die Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxobutanamid (**46**) und *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazoessigsäureamid (**112**). Im ersten Fall erkennt man deutlich, dass bei den verwendeten Katalysatoren ausschließlich das *trans*-Produkt gebildet wird, was zunächst einmal mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen im Einklang steht. Bei näherer Betrachtung konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die vermeintlich exklusive Bildung des *trans*-Produktes auf eine sich an die katalytische Zersetzung anschließende Keto-Enol-Tautomerisierung zurückzuführen ist (siehe Kapitel 3.5.4). Diese Sequenz wurde zuvor noch nicht in der Literatur erwähnt. Bei der Zersetzung von **112** ergaben alle verwendeten Katalysatoren eine *cis*-selektive Lactam-Bildung. Das lässt Rückschlüsse auf den Übergangszustand und den Reaktionsmechanismus zu. Ausserdem ist zu

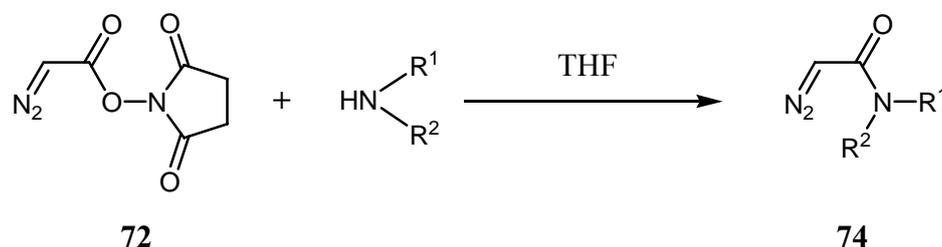
erkennen, dass die Selektivität zugunsten der C-H Insertionsprodukte (Lactame) der Katalysatoren (siehe Kapitel 3.8.5) durch den Methoxycarbonyl-Substituenten nochmals erhöht werden konnte. Für die Chemoselektivität der C-H Insertion des α -Substituenten in Diazoamiden der allgemeinen Konstitution $R-CN_2-CONR^1R^2$ erhält man somit folgende Sequenz bzgl. R: Methoxycarbonyl > Acetyl >> Wasserstoff.

4 Zusammenfassung – Summary

4.1 Zusammenfassung

4.1.1 Untersuchte Diazoacetamide

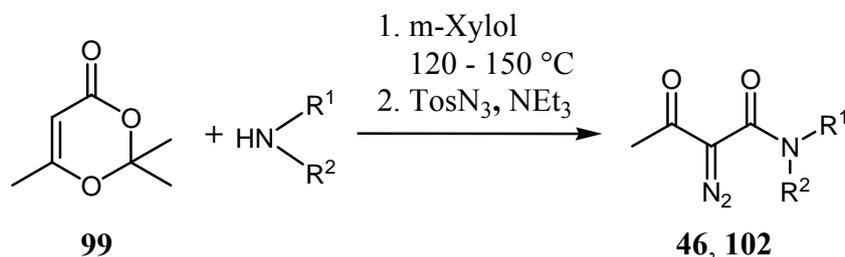
Die katalytische Zersetzung von α -unsubstituierten bzw. α -substituierten α -Diazoessigsäureamiden stellt einen attraktiven Zugang zu β - und γ -Lactamen dar. Als besonders leistungsfähig für diese Transformation haben sich in jüngster Zeit zweikernige Rhodium(II,II)-Komplexe erwiesen. Ziel dieser Arbeit war es zu sehen, ob zweikernige Ruthenium(I,I)-Katalysatoren ähnlich leistungsfähig sind wie die etablierten Rhodium-Katalysatoren. Die Untersuchungen wurden mit den *N,N*-Dialkyl-diazoacetamiden **74b-f**, den α -Diazoacetoacetamiden **102a-c** und **46**, sowie dem Diazomalonesteramid **112** durchgeführt. Von diesen Diazoamiden wurden **74c**, **74f**, **102a-c** und **112** erstmals hergestellt. Für die Synthese der Diazoacetamide **74** wurde der in der Literatur beschriebene Syntheseweg optimiert, so dass Ausbeuten von 81-99% realisiert werden konnten (Schema 37).



	R ¹	R ²	Ausbeute [%]
74b	Et	Et	99
74c	Bu	Bu	99
74d	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	81
74e	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	85
74f	<i>i</i> -Pr	CH ₂ Ph	85

Schema 37. Synthese der Diazoessigsäureamide **74b-f**

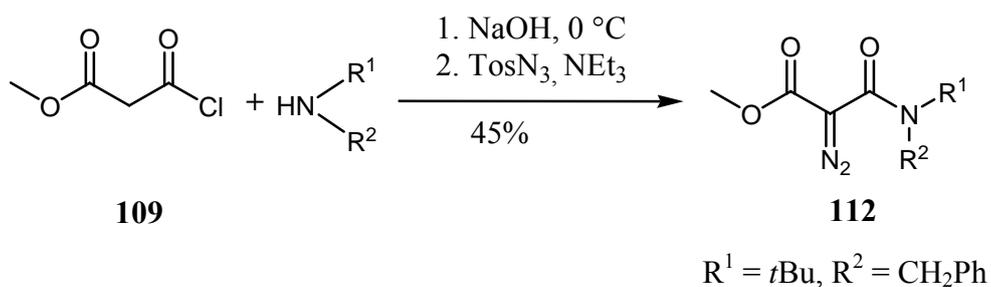
Die Diazoacetoacetamide **102a-c** und **46** konnten ausgehend von einem Diketen-Aceton-Addukt **99** synthetisiert werden (Schema 38).



	Amine		Ausbeute [%]
	R ¹	R ²	
102a	Et	Et	74
102b	Bu	Bu	82
102c	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	62
46	<i>tert</i> -Bu	CH ₂ Ph	91

Schema 38. Synthese der 2-Diazo-3-oxo-butanamide **102** und **46**

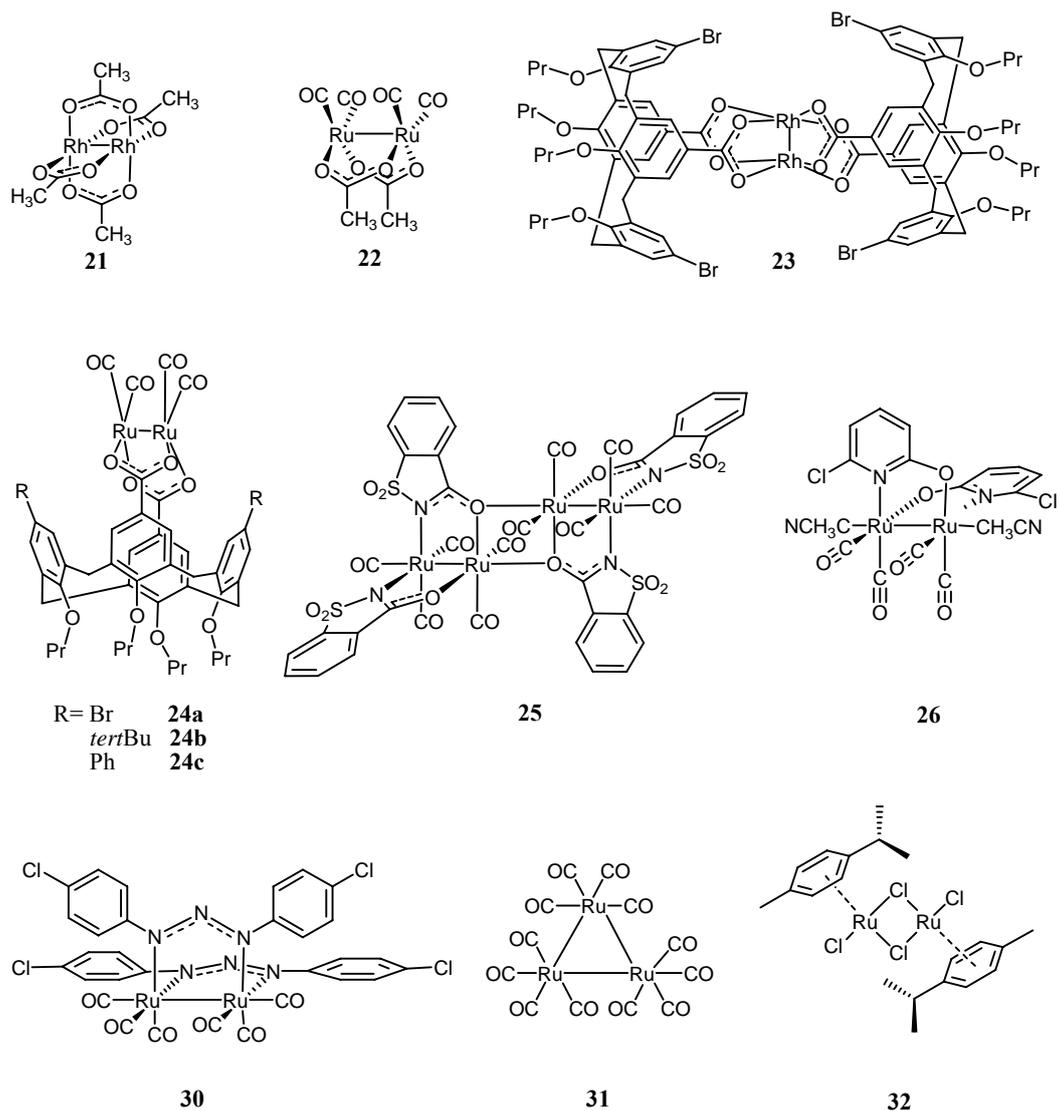
Das Diazomalonesteramid **112** wurde ausgehend von Malonsäure-methylesterchlorid **109** synthetisiert (Schema 39).



Schema 39. Synthese von α -(Methoxycarbonyl)-diazoessigsäureamid **112**

4.1.2 Eingesetzte Katalysatoren

Die genannten Diazoamide wurden in dieser Arbeit katalytisch mit den in Schema 40 dargestellten Ruthenium- und Rhodium-Katalysatoren zersetzt. Dabei wurde das Rhodium-tetraacetat (**21**) als „benchmark“ verwendet, um einen Vergleich mit Literaturdaten zu ermöglichen.

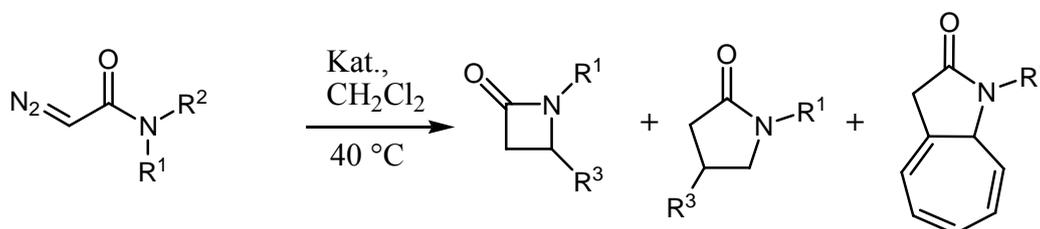


Schema 40. Eingesetzte Katalysatoren für carbenoide C-H Insertionsreaktionen von Diazoamiden

4.1.3 Intramolekulare carbenoide C-H Insertionsreaktionen

Bei der katalytischen Zersetzung von α -unsubstituierten bzw. α -substituierten α -Diazoessigsäureamiden mittels der in Schema 40 aufgeführten Diruthenium(I,I)- und Dirhodium(II,II)-Komplexe werden durch carbenoide C-H Insertionsreaktionen fast ausnahmslos β -Lactame, γ -Lactame bzw. Gemische beider gebildet. Das Hauptaugenmerk meiner Untersuchungen galt dem Vergleich von Ruthenium- und Rhodiumkatalysatoren im Hinblick auf die Effizienz des Katalysators, die Effektivität der Lactam-Bildung, die Chemoselektivität (β - vs. γ -Lactam) sowie der Diastereoselektivität (*cis*- vs. *trans*-substituierte Lactame).

Die Diazoessigsäureamide **74b-f** wurden so gewählt, dass prinzipiell Insertionsmöglichkeiten in verschiedene Typen von C-H Bindungen möglich waren (Methin-, Methylene- und Methyl-C-H). Im Fall der *N*-Benzyl-substituierten Verbindungen **74e** und **74f** erfolgte neben der Lactam-Bildung durch carbenoide C-H Insertion auch eine intramolekulare Cyclopropanierung des aromatischen Rings, woraus nach einer spontanen Norcaradien/Cycloheptatrien Valenzisomerisierung die γ -Lactame **85** und **89** hervorgingen.



	R ¹	R ²	β -Lactam	γ -Lactam
74b	Et	Et		78
74c	Bu	Bu		80
74d	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	82	83
74e	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	86	85
74f	<i>i</i> -Pr	CH ₂ Ph	88	87
			90	89

Schema 41. Zersetzung der verschiedenen *N,N*-Dialkyl-diazoacetamide

Die mit 3 mol% Katalysator erzielten Ausbeuten an γ -Lactam **80** sind in Abb. 32 exemplarisch für die Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**) dargestellt. Dabei zeigt sich, dass sich die Rutheniumsaccharinat- bzw. pyridonat-Komplexe **25** und **26** besonders gut für die intramolekulare carbenoide C-H Insertion von Diazoessigsäureamiden eignen.

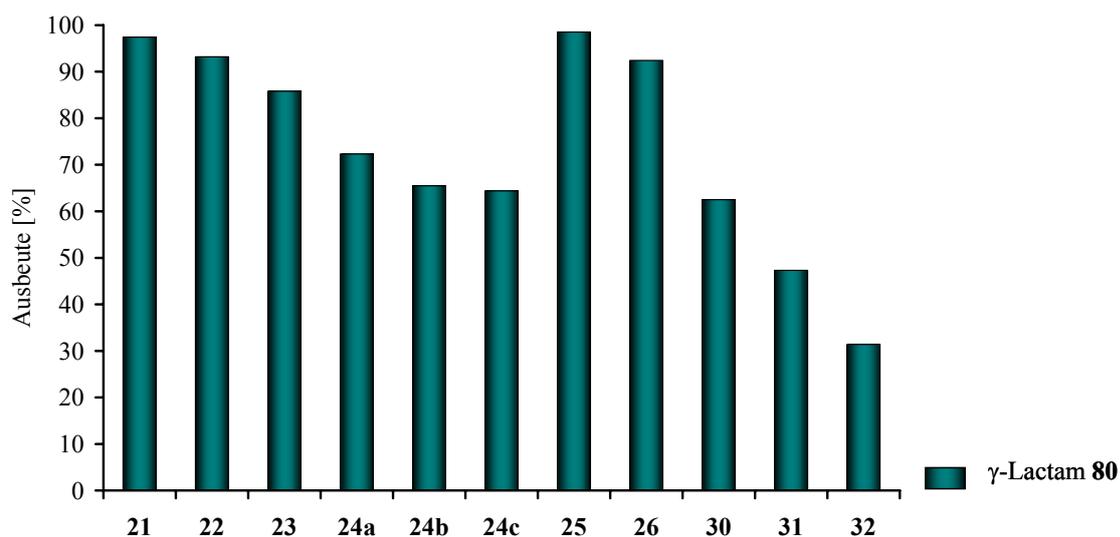


Abb. 32. Ausbeute an γ -Lactam bei der Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**) mit verschiedenen Katalysatoren (Katalysatoren: siehe Schema 40)

Mit diesen Katalysatoren konnten die quantitativen Ergebnisse bei Verwendung des etablierten Katalysators Rhodiumtetraacetat (**21**) erreicht und sogar übertroffen werden, wie Abb. 33 zeigt. Die hohe Effektivität bei der Zersetzung unterschiedlich *N*-substituierter Diazoverbindungen empfehlen die beiden Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** als Alternative zu den bekannteren Rhodiumkatalysatoren.

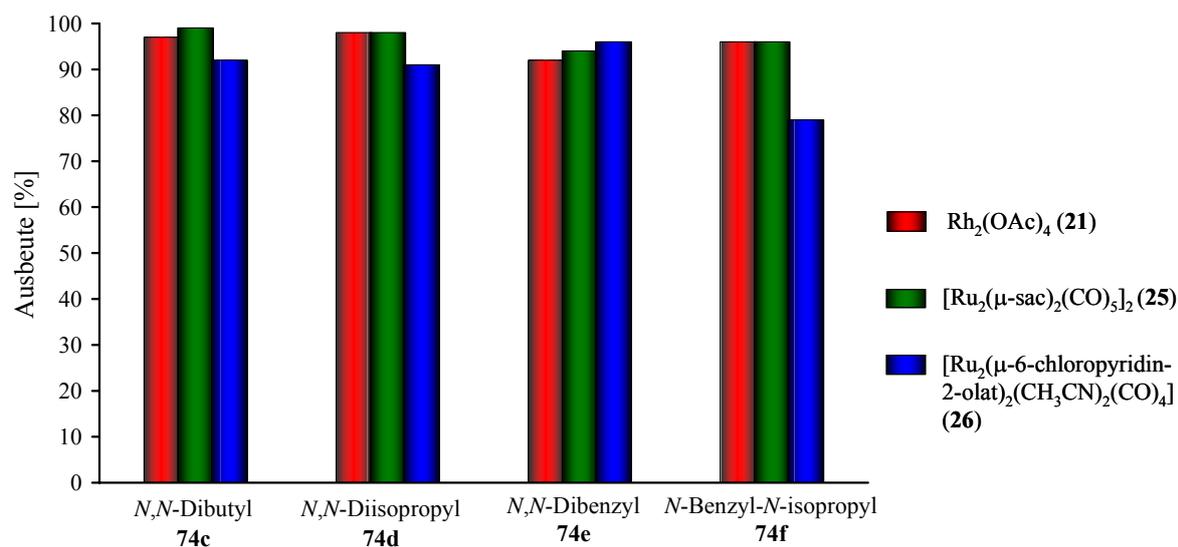
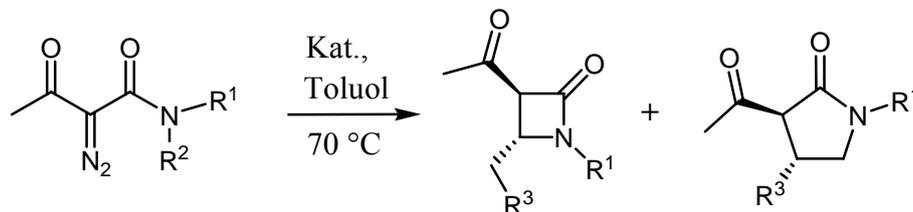


Abb. 33. Gesamtausbeuten an Lactamprodukten von vier unterschiedlich substituierten *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamiden

Bei der Zersetzung der α -Diazoacetoacetamide (Schema 42) konnte gezeigt werden, dass durch den Acetylsubstituenten an der Diazogruppe eine Erhöhung der Chemoselektivität (erhöhte Lactam-Bildung) und zudem eine Erhöhung des β -/ γ -Lactamverhältnisses eintrat, was in den Abb. 34 und 35 exemplarisch an zwei Verbindungen aufgezeigt wird.



	R ¹	R ²	β -Lactam	γ -Lactam
102a	Et	Et	103	104
102b	Bu	Bu	105	106
102c	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	107	
46	<i>tert</i> -Bu	CH ₂ Ph	48	

Schema 42. Katalytische Zersetzung der *N,N*-Dialkyl-diazoacetoacetamide

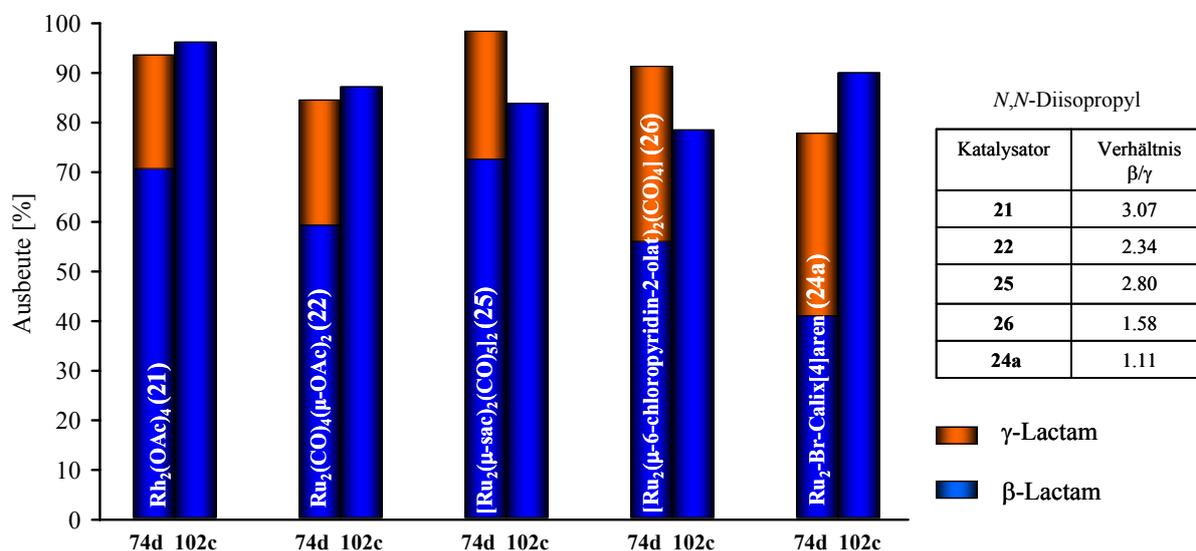


Abb. 34. Vergleich von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) mit *N,N*-Diisopropyl-diazoacetoacetamid (**102c**) bzgl. der carbenoiden Lactam-Bildung

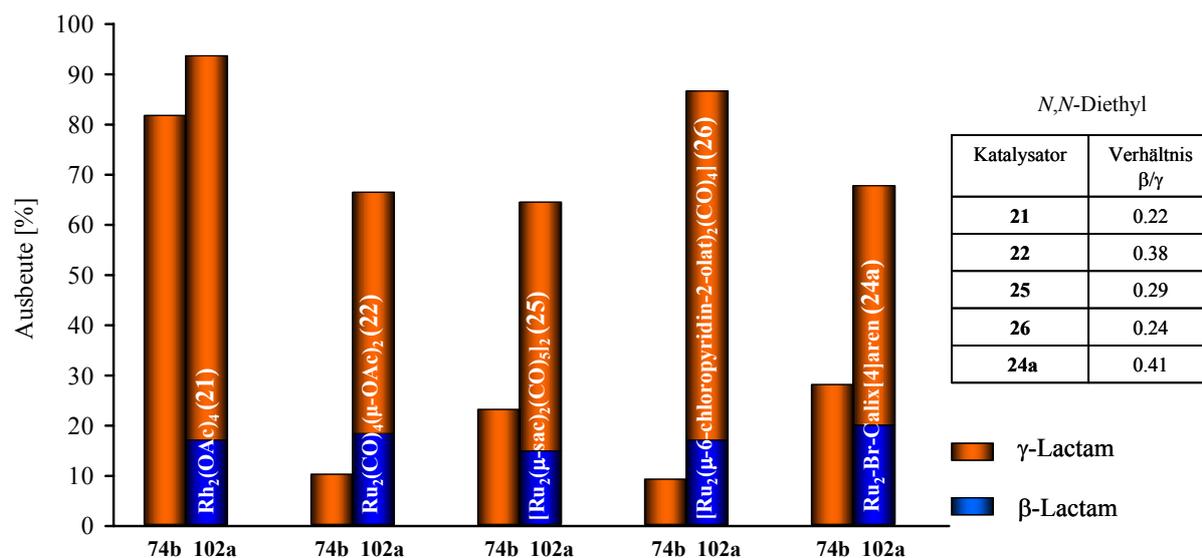
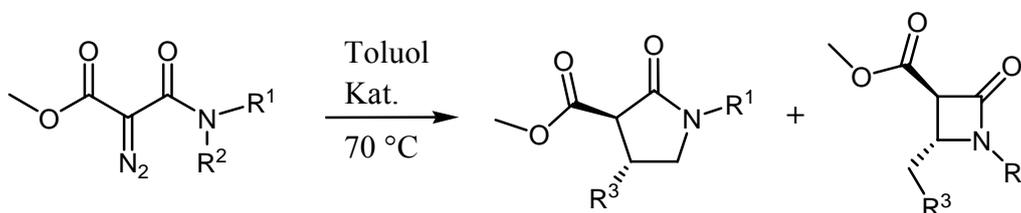


Abb. 35. Vergleich von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**) mit *N,N*-Diethyl-diazoacetamid (**102a**) bzgl. der carbenoiden Lactam-Bildung

Zudem konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch gezeigt werden, dass sich bei Verwendung der Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** nicht nur das thermodynamisch stabilere *trans*- β -Lactam bildet, sondern auch das *cis*- β -Lactam. Dies war insofern überraschend, da bei ähnlichen Beispielen mit Rhodiumkatalysatoren nur das *trans*-Produkt beschrieben worden ist.

Ferner konnte der Nachweis erbracht werden, dass sich das *cis*-Lactam in Toluol innerhalb von 12 Stunden vollständig in das *trans*-Produkt umwandelte.

Für die β -Lactam-Bildung aus α -(Methoxycarbonyl)-diazoacetamid **112** konnte die Diastereo-selektivität in Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator untersucht werden (Schema 43). Bei einer Konzentration von 3 mol% zeigten alle Katalysatoren eine erhöhte *cis*-Selektivität (Abb. 36, rechte Säule).



	R^1	R^2	β -Lactam/ <i>cis</i>	β -Lactam/ <i>trans</i>
112	<i>tert</i> -Bu	CH_2Ph	113a	113b

Schema 43. Zersetzung des α -(Methoxycarbonyl)-diazoacetamids **112**

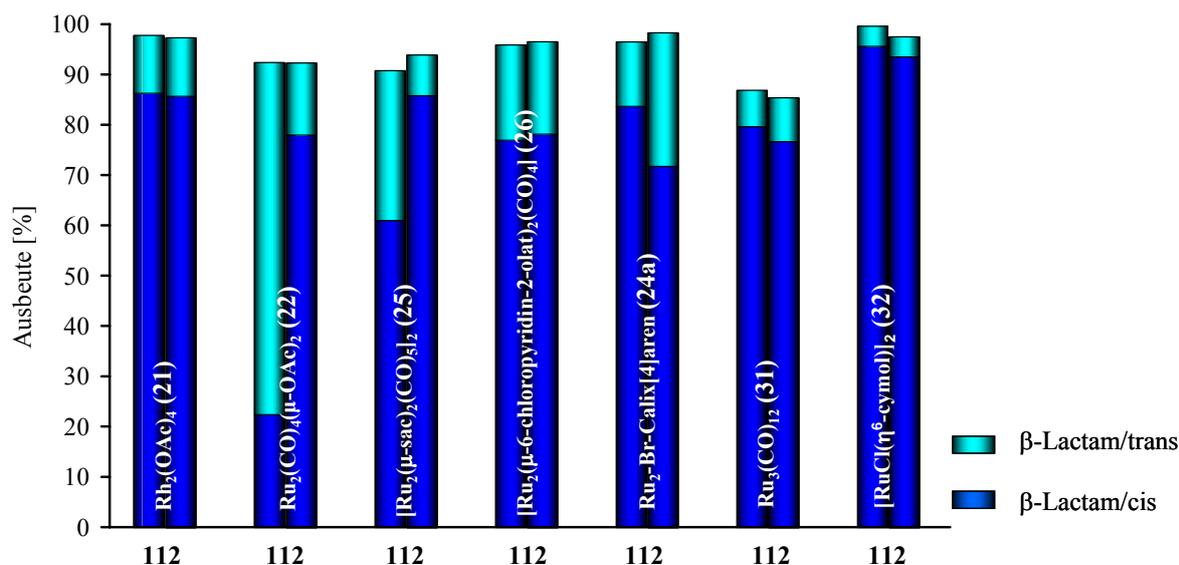


Abb. 36. Einfluss der Katalysatormenge (linke Säule: 1 mol%, rechte Säule: 3 mol%) auf die *cis/trans* Selektivität der Lactam-Bildung aus *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazooessigsäureamid (**112**)

Die Diastereoselektivität ist im Fall der drei Rutheniumkatalysatoren **22**, **25** und **24a** abhängig von der eingesetzten Menge des Katalysators. Der Rutheniumacetat-Komplex **22** zeigt bei der Konzentration von 1 mol% sogar eine Selektivitätsumkehr hingehend zum *trans*- β -Lactam (Abb. 36, linke Säule). Anhand der Gesamtausbeuten wird ersichtlich, dass alle verwendeten Katalysatoren einen nahezu vollständigen Umsatz liefern, und sogar mit dem Ruthenium-(cymol)-Katalysator **32**, der in den vorangegangenen Beispielen die geringste Reaktivität zeigte, konnten quantitative Ausbeuten erhalten werden.

Wie bereits erwähnt, liefert der Rutheniumsaccharinat-Komplex **25** bei der Zersetzung der Diazoessigsäureamide **74c-f** nahezu quantitative Umsätze. Im Gegensatz dazu erreicht Rutheniumcarbonyl **31**, welches als Ausgangsverbindung für die in dieser Arbeit eingesetzten zweikernigen Rutheniumkomplexe verwendet wird, maximal eine Ausbeute von 70% bei der Umsetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**) (Abb. 37). Bei der katalytischen Zersetzung von Diazoacetoacetamiden **46** und **102a-c** steigerten sich jedoch die mit Rutheniumcarbonyl **31** erhaltenen Gesamtausbeuten an C-H Insertionsprodukten in allen Fällen erheblich. Die erhaltenen Ergebnisse sind in diesen Beispielen vergleichbar mit den Gesamtausbeuten des Saccharinat-Komplexes **25**. Diese überraschende Ausbeutensteigerung bzgl. der Lactam-Bildung aus Diazoacetoacetamiden mit Rutheniumcarbonyl (**31**) als Katalysator wurde bisher noch nicht beschrieben und weckt das Interesse für weitere Studien mit diesem Metallcluster.

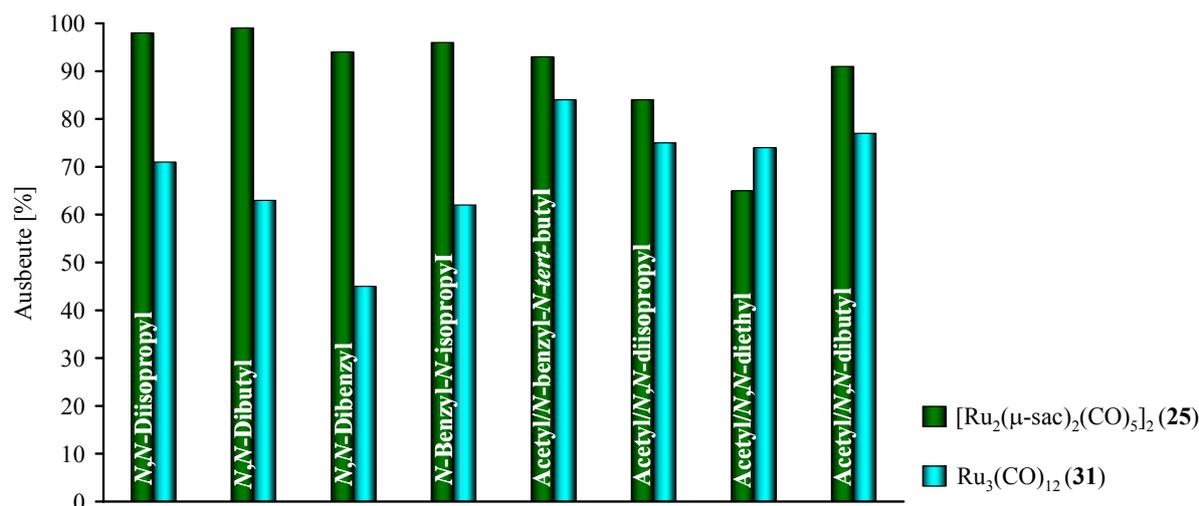


Abb. 37. Ausbeuten von Lactamen (β - + γ -) aus verschiedenen *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamiden; Vergleich der Katalysen von $[\text{Ru}_2(\mu\text{-sac})_2(\text{CO})_5]_2$ (**25**) mit $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**)

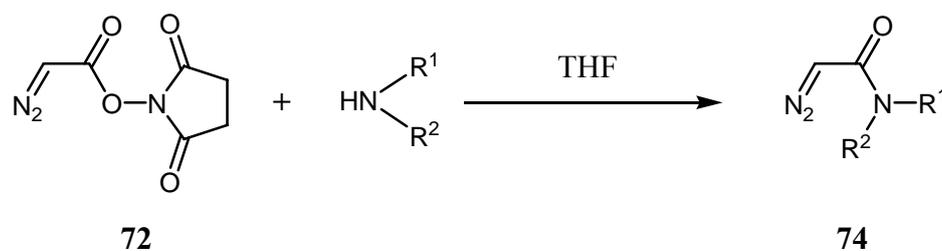
4.1.4 Fazit

Die Ergebnisse der carbenoiden C-H Insertionsreaktionen zeigen, dass die Rutheniumkatalysatoren **25** und **26** hervorragende Alternativen für das etablierte System $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) bei der Zersetzung der unterschiedlichen *N,N*-Dialkyl-diazoessigsäureamide darstellen. α -Diazoacetoacetamide können ebenfalls in hoher Ausbeute in β - und γ -Lactame umgewandelt werden, wenn man bei Verwendung der Ruthenium-Katalysatoren bei erhöhter Temperatur (70 °C statt 40 °C) arbeitet. Die Zersetzung des α -Diazomalonesteramids **112** erbrachte den Nachweis für eine erhöhte *cis*-Selektivität der verschiedenen Katalysatoren. Obwohl die Effektivität bzgl. der Carbenoidreaktionen bei der Zersetzung α -unsubstituierter Diazoessigsäureamide nicht an die heranreicht, die mit anderen Rutheniumkatalysatoren in dieser Arbeit erhalten wurde, liefert das häufig als Edukt für die Synthese von Ruthenium-Komplexen verwendete Trirutheniumdodecacarbonyl überraschend gute Ergebnisse vor allem bei der Umsetzung von Diazoacetoacetamiden. Daher sollte man diesen leicht erhältlichen Komplex bei weiteren Untersuchungen von carbenoiden Reaktionen von Diazocarbonylverbindungen im Auge behalten.

4.2 Summary

4.2.1 Diazoacetamides investigated

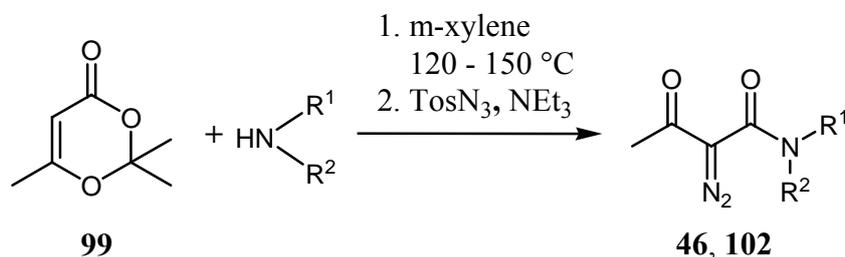
The catalytic decomposition of α -unsubstituted or α -substituted α -diazoacetamides is an attractive way to synthesize β - and γ -lactams. Dinuclear rhodium(II,II) complexes have shown their effectiveness in the last few years. The aim of this work was to see, if dinuclear ruthenium(I,I) catalysts were as effective as the established rhodium catalysts. The investigations were made with *N,N*-dialkyl-diazoacetamides **74b-f**, α -diazoacetoacetamides **102a-c** and **46** and diazomalonic amide **112**. The diazoacetamides **74c**, **74f**, **102a-c** and **112** were synthesized for the first time. The literature-known syntheses of diazoacetamides **74**, was optimized to obtain yields of 81-99% (Scheme 37).



	R ¹	R ²	Yield [%]
74b	Et	Et	99
74c	Bu	Bu	99
74d	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	81
74e	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	85
74f	<i>i</i> -Pr	CH ₂ Ph	85

Scheme 37. Syntheses of diazoacetamides **74a-f**

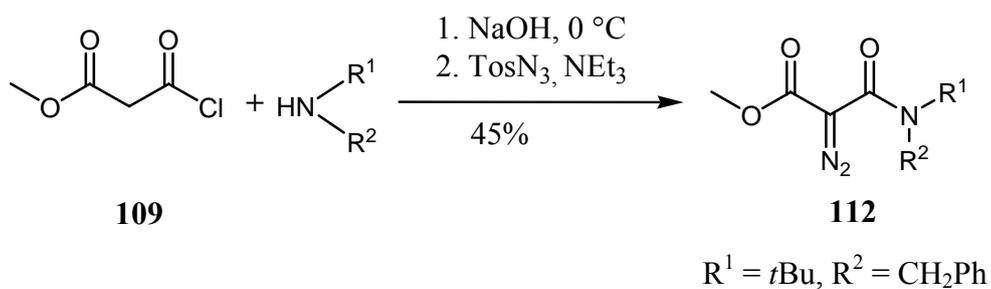
The diazoacetoacetamides **102a-c** and **46** were obtained from a diketene-acetone adduct **99** (Scheme 38).



	Amines		Yield [%]
	R ¹	R ²	
102a	Et	Et	74
102b	Bu	Bu	82
102c	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	62
46	<i>tert</i> -Bu	CH ₂ Ph	91

Scheme 38. Syntheses of 2-diazo-3-oxo-butanamides **102** and **46**

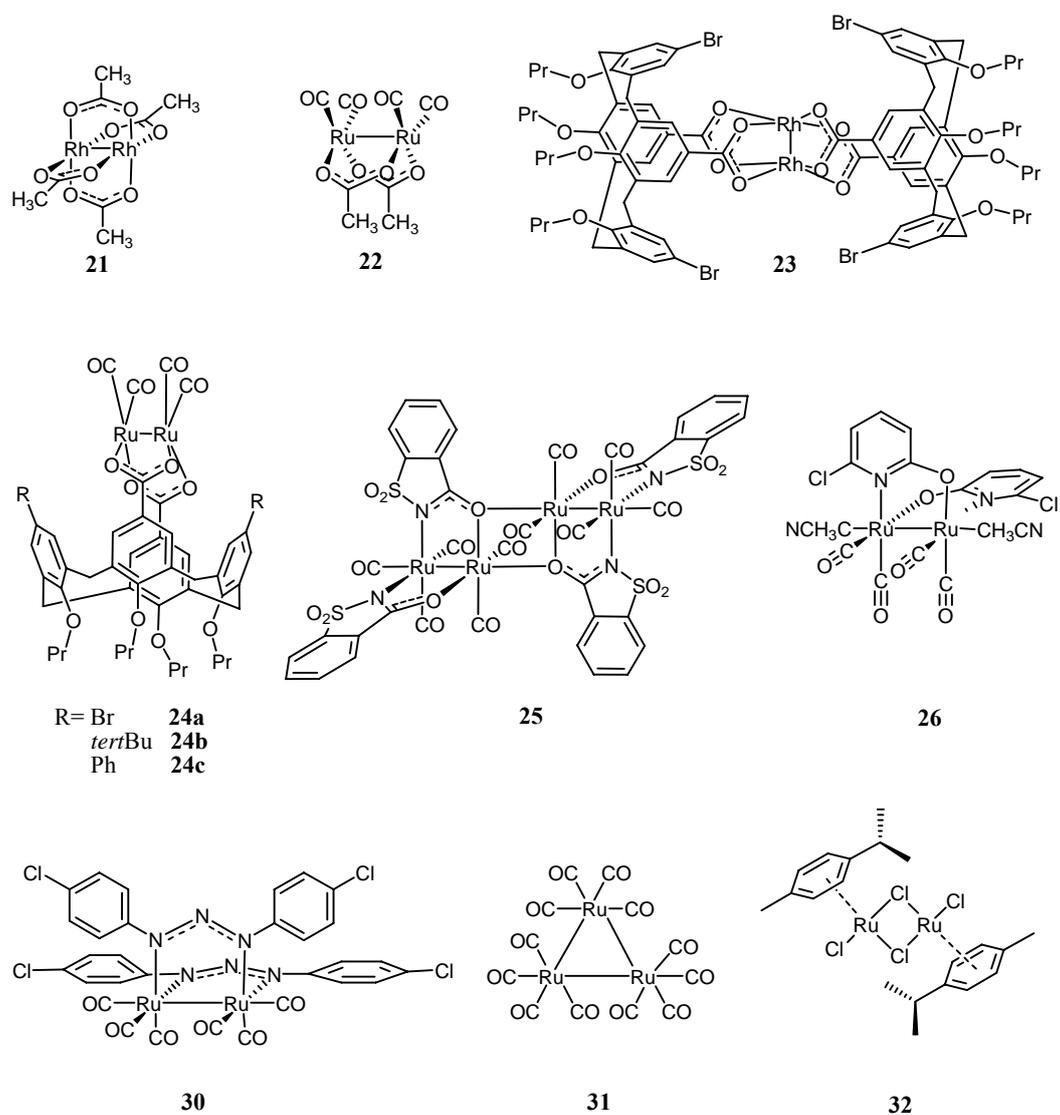
The diazomalonic amide **112** was obtained from malonic acid methylester chloride **109** (Scheme 39).



Scheme 39. Synthesis of α -(methoxycarbonyl)-diazoacetamide **112**

4.2.2 Catalysts used

The diazoacetamides in this work were catalytically decomposed with the ruthenium and rhodium catalysts shown in Scheme 40. Dirhodium tetraacetate (**21**) served as “benchmark” and enables to compare the results with literature data.

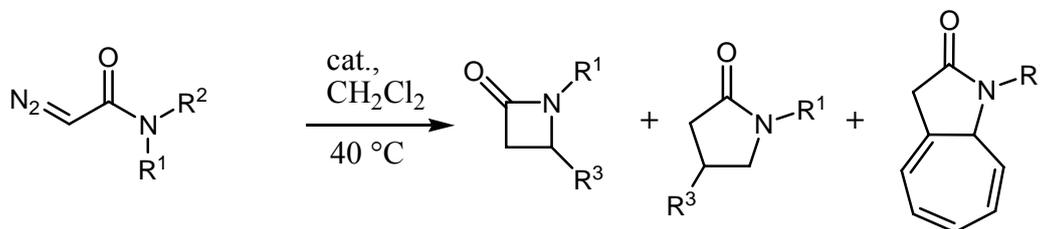


Scheme 40. Catalysts used for carbenoid C-H insertion reactions of diazoacetamides

4.2.3 Intramolecular carbenoid C-H insertion reactions

The catalytic decomposition of α -unsubstituted or α -substituted α -diazoacetamides with the diruthenium(I,I) and dirhodium(II,II) catalysts shown in Scheme 40 resulted in almost all cases in carbenoid C-H insertion reactions yielding β -lactams, γ -lactams or a mixture of both. The main goal of my investigations was a comparison of ruthenium and rhodium catalysts with regard to the efficiency of catalysts, the effectiveness of lactam formation, the chemoselectivity (β - vs. γ -lactam) and the diastereoselectivity (*cis*- vs. *trans*-substituted lactams).

Diazoacetamides **74b-f** enabled insertion in different kinds of C-H bonds (methine, methylene and methyl C-H), depending on the *N*-substitution pattern. In the case of the *N*-aryl substituted diazocompounds **74e** and **74f** we observed beside the lactam formation through carbenoid C-H insertion, the formation of γ -lactams **85** and **89**. They are likely to result from an intramolecular cyclopropanation of the aromatic ring, followed by a spontaneous norcaradiene/cycloheptatriene valenzisomerisation.



	R ¹	R ²	β -lactam	γ -lactam
74b	Et	Et		78
74c	Bu	Bu		80
74d	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	82	83
74e	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	86	85
74f	<i>i</i> -Pr	CH ₂ Ph	88	87
			90	89

Scheme 41. Decomposition of *N,N*-dialkyl-diazoacetamides **74b-f**

Figure 32 shows exemplarily the yield of γ -lactam **80** from diazoacetamide **74c** as a function of the different catalysts used. The ruthenium saccharinate and pyridonate catalysts **25** and **26** proved their suitability for intramolecular carbenoid C-H insertions of diazoacetamides.

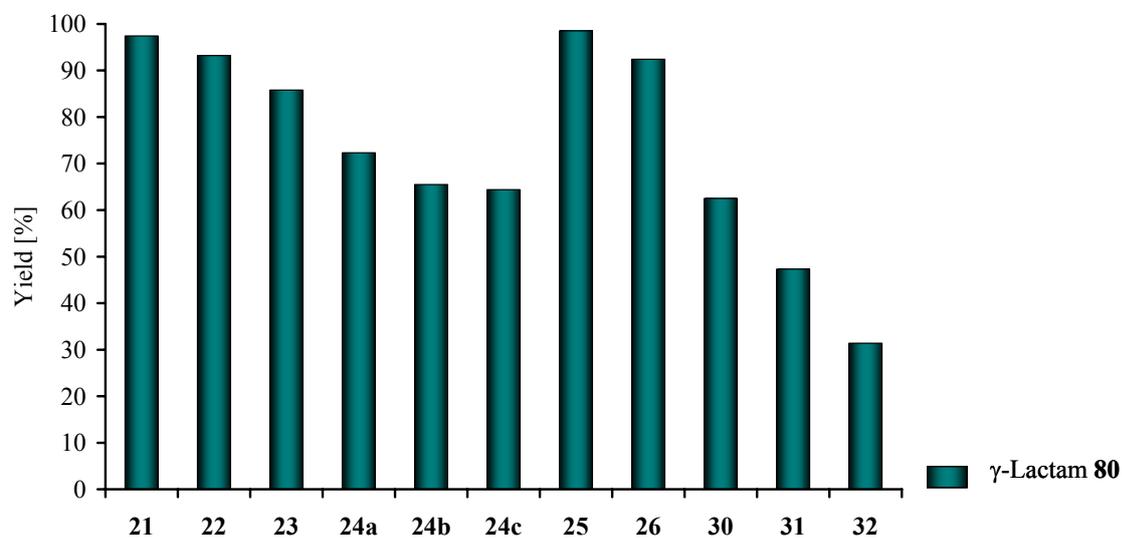


Figure 32. Yield of γ -lactam by catalytic decomposition of *N,N*-dibutyl-diazoacetamide (**74c**) with different catalysts (catalysts: see Scheme 40).

With these catalysts the very high yields that were obtained using the established dirhodium tetraacetate (**21**) were reached or even surpassed (Figure 33). The high reactivity towards the decomposition of *N*-substituted diazocompounds recommends both ruthenium catalysts **25** and **26** as good alternatives to the well known rhodium catalysts.

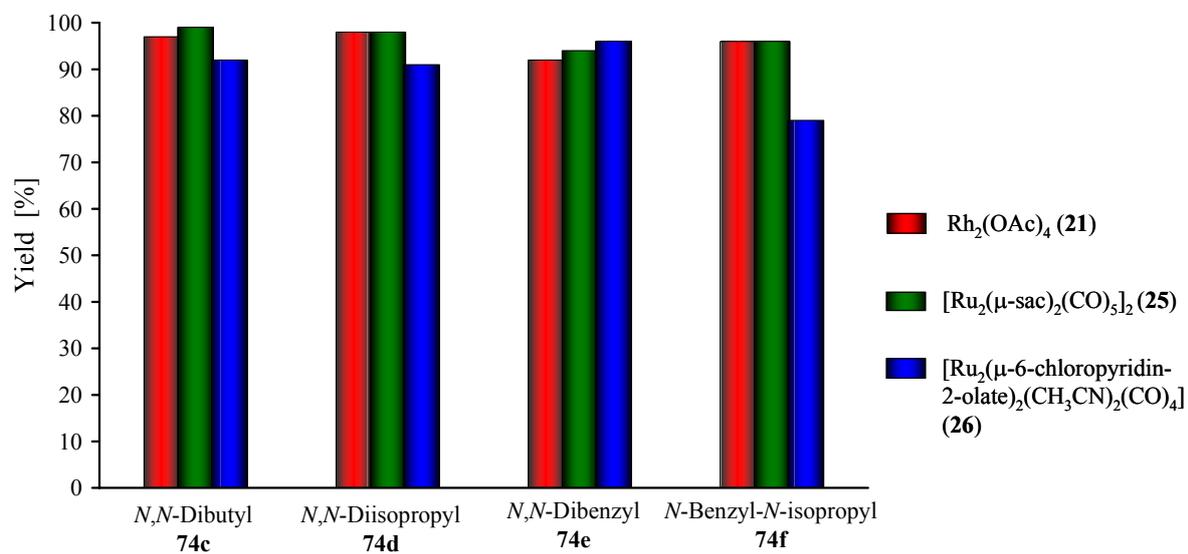
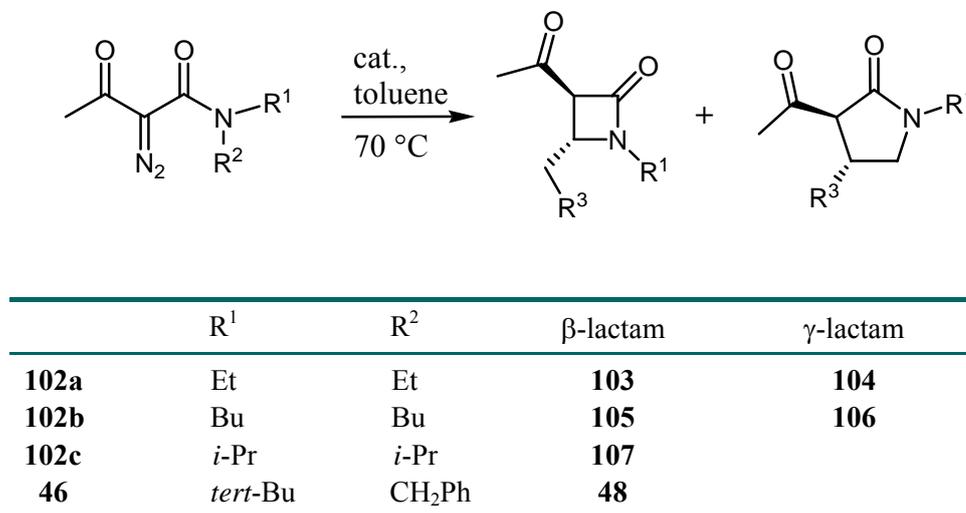


Figure 33. Total yield of lactam products from four differently substituted *N,N*-dialkyl-diazoacetamides

The decomposition of the diazoacetamides (Scheme 42) showed that acetyl substituents at the diazogroup increases the chemoselectivity (increased lactam formation) and the ratio of β -/ γ -lactams. This can be seen exemplarily in Figure 34 and 35 on two different compounds.



Scheme 42. Decomposition of different *N,N*-diazoacetamides

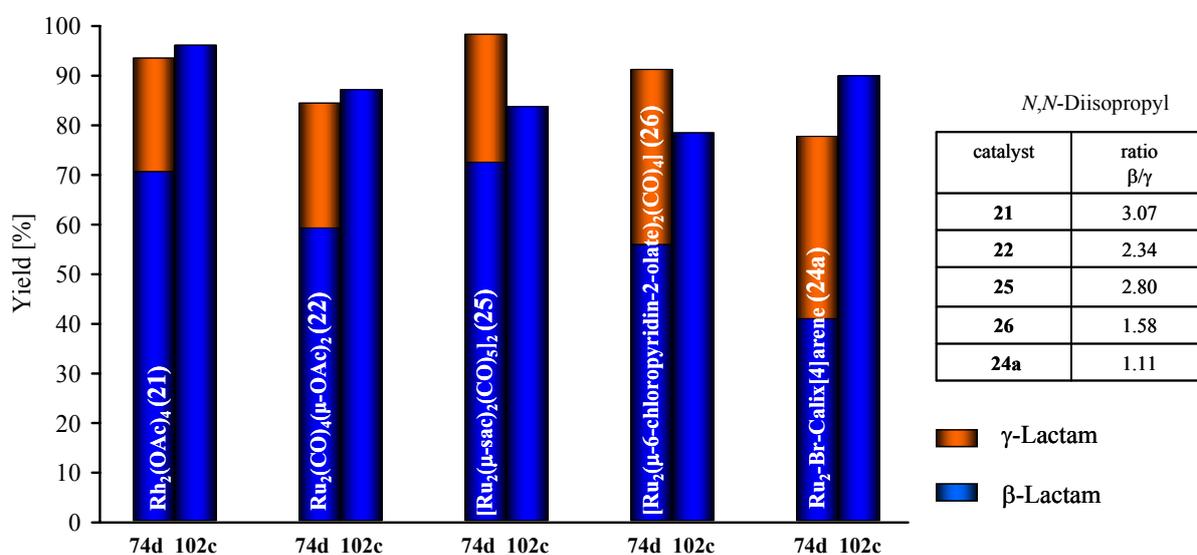


Figure 34. Comparison of *N,N*-diisopropyl-diazoacetamide (**74d**) with *N,N*-diisopropyl-diazoacetamide (**102c**) relating to carbenoid lactam formation

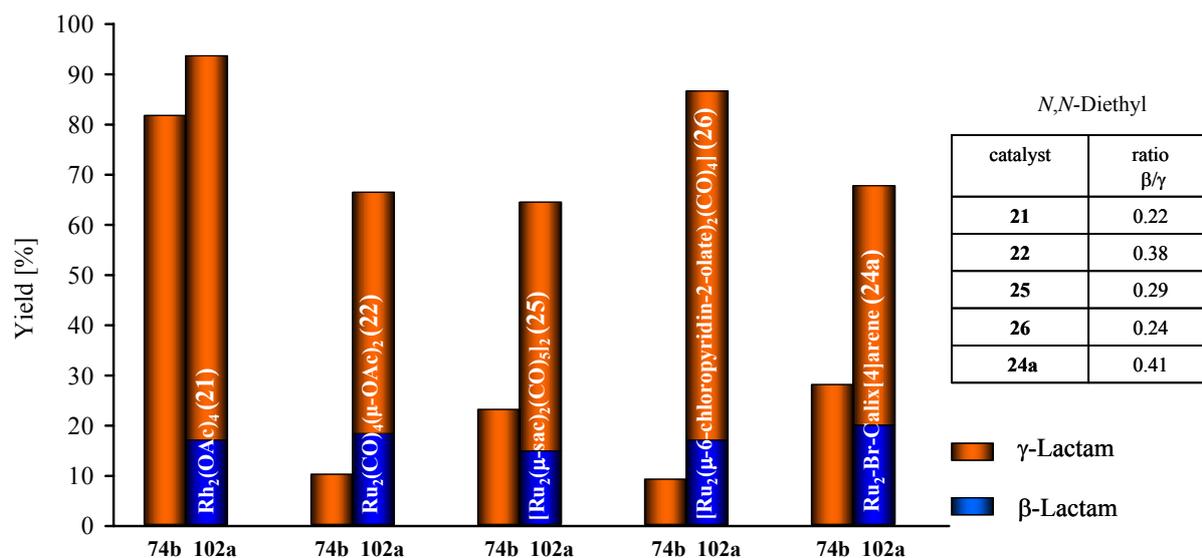
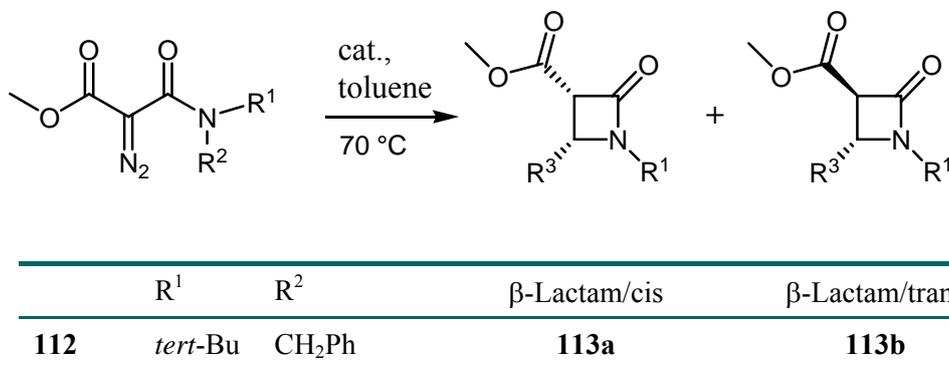


Figure 35. Comparison of *N,N*-diethyl diazoacetamide (**74b**) with *N,N*-diethyl diazoacetoacetamide (**102a**) relating to carbenoid lactam formation

The $^1\text{H-NMR}$ spectra indicated that by using the ruthenium catalysts **25** and **26**, not only the thermodynamically favoured *trans*-product but also the kinetic *cis*-product were formed. This was surprising because in similar cases with rhodium catalysts only the *trans*-product had been described. The *cis*-lactam was completely converted into the *trans*-lactam during 12 hours in toluene solution.

For the β -lactam formation from α -(methoxycarbonyl)-diazoacetamide **112** the diastereoselectivity could be investigated in dependency on the catalysts used (Scheme 43). With a concentration of 3 mol%, all catalysts showed an increased *cis*-selectivity (Figure 36, right column).



Scheme 43. Decomposition α -(methoxycarbonyl)-diazoacetamide **112**

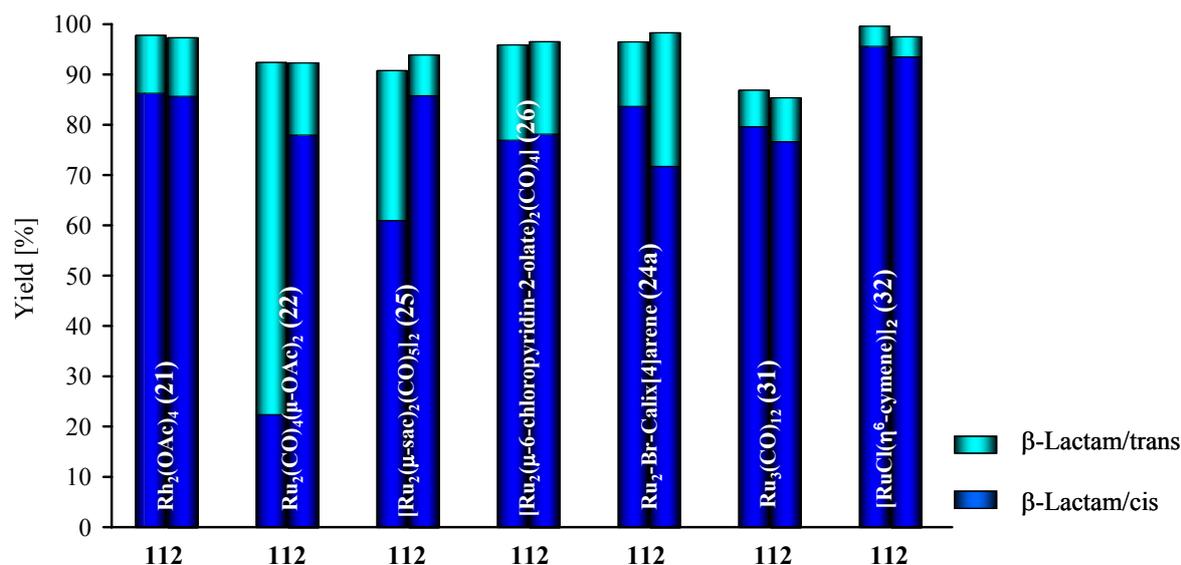


Figure 36. Influence of the amount of catalyst (left column: 1 mol%, right column: 3 mol%) on the *cis/trans* selectivity of lactam formation from *N*-benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazacetamide (**112**)

The diastereoselectivity of lactam formation changes significantly when the catalyst concentration was lowered from 3 mol% to 1 mol% for the three ruthenium complexes **22**, **25**, and **24a**. Thereby ruthenium acetate complex **22** showed an inversion of selectivity towards the *trans*- β -lactam (Figure 36, left column). Regarding the total yields, all catalysts used show a nearly complete conversion. The ruthenium-cymene complex **32**, which showed the lowest reactivity in the preceding examples, reached also quantitative yields.

As mentioned before, the ruthenium-saccharinate complex **25** afforded nearly quantitative yields for the decomposition of the diazoacetamides **74c-f**. In contrast, trirutheniumdodecacarbonyl (**31**), which is the precursor for the binuclear ruthenium catalysts used in this work, reaches a maximum yield of 70% for the lactam formation from *N,N*-diisopropyl diazoacetamide (**74d**) (Figure 37). For the decomposition of diazoacetamides **46** and **102a-c** we found a dramatical increase in total yields of C-H insertion products when $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ was used as catalyst. The obtained results are thus comparable with the total yields obtained using the saccharinate complex **25**. This surprising increase in total yields for the lactam formation from diazoacetamides with $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ as catalyst was not described before and recommends $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ for further studies.

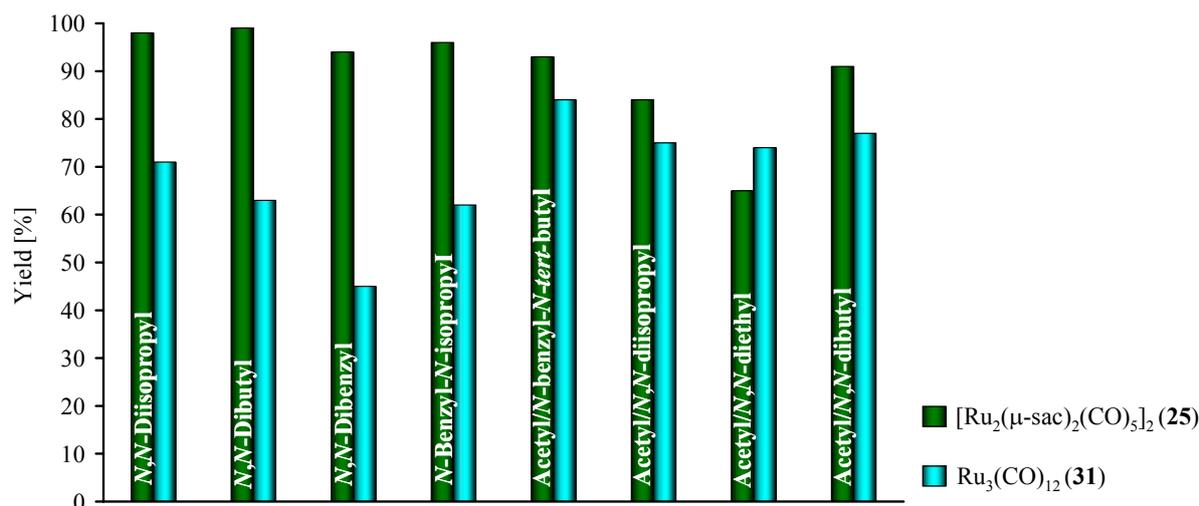


Figure 37. Yields of lactams (β - + γ -) from different *N,N*-dialkyl diazoacetamides; comparison of the total yields using $[\text{Ru}_2(\mu\text{-sac})_2(\text{CO})_5]_2$ (**25**) or $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (**31**) as catalysts

4.2.4 Conclusion

The results of the carbenoid C-H insertion reactions of the *N,N*-dialkyl diazoacetamides used in this study recommends the ruthenium catalysts **25** and **26** as excellent alternatives for the established system $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**). α -Diazoacetoacetamides could also be transformed in high yields to β - and γ -lactams when the reaction was performed at higher temperature (70 °C instead of 40 °C). The decomposition of α -diazomalonate **112** gave an increased *cis*-selectivity using the different catalysts. The rutheniumcarbonyl complex **31**, which serves as the precursor to all dinuclear ruthenium complexes used in this study, showed surprisingly good results. Although the lactam yields obtained from α -unsubstituted diazoacetamides were not as high as with the most effective ruthenium catalysts, remarkably high yields were realized starting with α -diazoacetoacetamides. Thus, the easily accessible complex $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ should be kept in mind when investigating further carbenoid reactions of diazocarbonyl compounds.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines

5.1.1 Analysemethoden

^1H -NMR-Spektroskopie	Bruker DRX 400 (400.13 MHz)
^{13}C -NMR-Spektroskopie	Bruker DRX 400 (100.62 MHz)
Dünnschichtchromatographie	Merck, Kieselgel 60 F ₂₅₄ Merck, Aluminiumoxid 60 F ₂₅₄ , neutral (Typ E)
Säulenchromatographie	Merck, Kieselgel 60 (0.063-0.2 mm) Merck, Aluminiumoxid 90, aktiv basisch (Aktivitätsstufe I, 0.063-0.2 mm)
Elementaranalysen	Elementar Vario EL
GC-MS	Varian GC-CP 3800 / Varian MS-Saturn 2000
IR-Spektroskopie	Bruker Vector22 (NaCl-Platten; KBr-Pressling)
Massenspektrometrie	Finnigan MAT, SSQ-7000
Schmelzpunkte	Büchi- Melting Point- B540

NMR: Die Angaben bezüglich der chemischen Verschiebung werden auf der δ -Skala (ppm) angegeben. Beschreibung von Multipletts erfolgen hierbei nach 1. Ordnung. Als Standard in den ^1H -Messungen diente TMS ($\delta = 0.00$ ppm), wohingegen für die ^{13}C -Messungen CDCl_3 ($\delta = 77.00$ ppm) verwendet wurde. Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben. Für die Spinmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen gewählt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, sept = Septett, m = Multiplett, dd = Dublett von Dublett, bs = breites Singulett. In einigen Fällen wurden für die Signalzuordnung H,H oder C,H-Korrelationsspektren sowie DEPT90-Spektren aufgenommen. **IR:** Die Intensitäten der Banden werden folgendermaßen angegeben: s = strong, m = middle, w = weak.

5.1.2 Arbeitstechniken

Spritzenpumpe	Bioblock Scientific Model A-99
Kugelrohrdestille	Fa. Büchi GKR 50

Die Umsetzungen mittels der Spritzenpumpe wurden alle ohne Schutzgas durchgeführt. Das für die Reaktion verwendete absolute CH_2Cl_2 und Toluol wurde nach einer Standardmethode mittels Phosphorpentoxid bzw. Natrium getrocknet. Gelagert wurde es über Molsieb (4 Å) und unter Argon.

5.2 Ausgangsverbindungen

Alle verwendeten Chemikalien wurden nach Literaturvorschriften dargestellt oder bei den angegebenen Firmen erworben.

Rhodiumtetraacetat (Fa. Acros)

Di-(μ -acetato)-tetracarbonyl-diruthenium(I,I)^[26]

Trirutheniumdodecacarbonyl^[100]

(5,17-Di-*tert*-Butyl-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren-11,23-dicarboxylato)-tetracarbonyl-diruthenium(I,I)^[92]

(5,17-Diphenyl-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren-11,23-dicarboxylato)-tetracarbonyl-diruthenium(I,I)^[92]

(5,17-Dibrom-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren-11,23-dicarboxylato)-tetracarbonyl-diruthenium(I,I)^[92]

Bis(5,17-Dibrom-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren-11,23-dicarboxylato)-tetracarbonyl-dirhodium(II,II)^[92]

Bis(μ -6-chlorpyridin-2-olato-1 κ N:2 κ O)-(μ -6-chlorpyridin-2-olato-1 κ O:2 κ N)-tetracarbonyl-1 κ^2 C:2 κ^2 C-bis(acetonitril-1 κ N:2 κ N)-diruthenium(I,I)^[95]

Hexacarbonylbis(μ -1,3-di-*p*-chlorphenyltriazenido)diruthenium(I,I)^[96]

Di- μ -chlor-bis[chloro(η^6 -1-isopropyl-4-methylbenzol)ruthenium(II,II)]^[108]

Glyoxalsäuremonohydrat (Fa. Merck)

Kaliumcarbonat (Fa. Fluka)

N,N-Dibenzylamin (Fa. Merck)

N,N-Dibutylamin (Fa. Merck)

N,N-Diethylamin (Fa. Merck)

N,N-Dimethylamin (40% in Wasser) (Fa. Merck)

N,N-Diisopropylamin (Fa. Merck)

N-Ethylamin (70% in Wasser) (Fa. Fluka)

N-Hydroxysuccinimid (Fa. Merck)

N-Benzyl-*N*-isopropylamin (Fa. Merck)

N-Benzyl-*N-tert*-butylamin (Fa. Merck)

Malonsäuremonomethylesterchlorid (Fa. Sigma Aldrich)

Morpholin (Fa. Merck)

Phenylalanin (Fa. Merck)

Pyrrolidin (Fa. Merck)

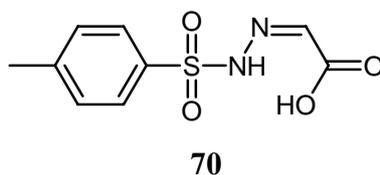
Toluol-4-sulfonsäurehydrazid (Fa. Merck)

Tosylazid^[168]

2,2,6-Trimethyl-1,3-dioxin-4-on (94%ig) (Fa. Alfa Aesar)

5.3 Darstellung von Diazoessigsäure-succinimidylester

5.3.1 Glyoxalsäure-tosylhydrazon (**70**)^[153]



Glyoxalsäure-monohydrat (69)	155 mmol	14.20 g
<i>para</i> -Toluolsulfonylhydrazid (68)	154 mmol	28.60 g
THF		300 ml

Glyoxalsäure-monohydrat (**69**) wurde zusammen mit *para*-Toluolsulfonylhydrazid (**68**) in THF suspendiert und 12 h bei RT gerührt. Nach dem Einengen der Reaktionsmischung fiel durch Zugabe von 10 ml H₂O und Rühren in der Kälte ein gelbweißer Feststoff aus. Dieser wurde abfiltriert und aus Cyclohexan/Ethylacetat umkristallisiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Behandlung bei 25 °C/ 10⁻³ mbar erhielt man 35.30 g eines weißen Pulvers **40**, was einer Ausbeute von 95% (Lit.^[154]: 81%) entspricht.

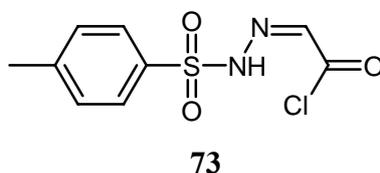
Schmp.: 150 °C (Lit.^[153]: 151-153 °C).

IR (KBr): ν = 3181 (s, NH), 3044(w, CH), 2870 (s, CH₂ + CH₃), 1698 (s, CO), 1589 (s, CH) 1448, (m, CH₂), 1358 (s, SO₂-N), 808 cm⁻¹ (s).

¹H-NMR (MeOH-D₄, 400.13 MHz, TMS): δ = 2.44 (s, 3 H, CH₃), 7.19 (s, 1 H, N=CH), 7.40 (d, 2 H, ³J = 8.6 Hz, 4-CH_{Ar}), 7.82 (d, 2 H, ³J = 8.6 Hz, 3-CH_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 22.2 (CH₃), 129.4 (C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 137.8 (SO₂-C_{Ar}), 138.1 (H₃C-C_{Ar}), 146.6 (C=N), 166.4 (CO).

5.3.2 α -Tosylhydrazono-acetylchlorid (**73**)^[155]



Glyoxalsäure-tosylhydrazon (70)	100 mmol	24.80 g
Thionylchlorid	350 mmol	25 ml
Toluol		150 ml
Dichlormethan		150 ml

Glyoxalsäure-tosylhydrazon (**70**) wurde in je 150 ml Toluol und CH₂Cl₂ suspendiert. Anschließend gab man Thionylchlorid hinzu, was eine spontane Blasenbildung zur Folge hatte, und erwärmte die Reaktionsmischung auf 70 °C. Die Reaktionsmischung wurde solange bei dieser Temperatur gehalten und gerührt, bis eine klare, orange Lösung erhalten wurde. Nun wurde das Lösungsmittel und das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert. Man erhielt dabei ein oranges Pulver, welches anschließend aus Toluol/Petrolether umkristallisiert wurde. Der Niederschlag wurde abfiltriert und bei 25 °C/10⁻³ mbar gehalten. Es wurden 22.74 g eines leicht gelblichen Pulvers **73** erhalten, was einer Ausbeute von 85% (Lit.^[155]: 68%) entspricht. Dabei erhielt man sowohl das *cis*- als auch das *trans*-Produkt in einem Verhältnis von 1:1.

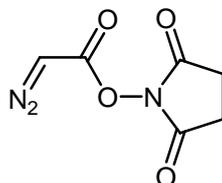
Schmp.: 102 °C (Lit.^[155]: 101-112 °C).

IR (KBr): ν = 3198 (s, NH), 3044 (w, CH); 2870 (s, CH₂ + CH₃), 1750 (s, CO), 1581(s, CH) 1451 (m) 1356 (s, SO₂-N), 814 cm⁻¹ (s).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 2.44 (s, 3 H, CH₃), 7.07 (s, 0.5 H, N=CH), 7.28 (s, 0.5 H, N=CH), 7.40 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.82 (m, 2 H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 21.7 (CH₃), 128.1 (C_{Ar}), 130.1 (C_{Ar}), 134.0 (SO₂-C_{Ar}), 135.7 (H₃C-C_{Ar}), 145.6 (N=C), 145.7 (N=C), 161.9 (CO).

5.3.3 Diazoessigsäure-succinimidylester (**72**)^[154]

**72**

<i>N</i> -Hydroxysuccinimid (71)	100 mmol	12.30 g
α -Tosylhydrazono-acetylchlorid (73)	87.4 mmol	22.80 g
Na ₂ CO ₃	200 mmol	14.0 g
Dichlormethan		600 ml

12.3 g (100 mmol) *N*-Hydroxysuccinimid (**71**) wurden zusammen mit 14.0 g (200 mmol) Natriumcarbonat in 300 ml CH₂Cl₂ vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. 22.8 g (87.4 mmol) α -Tosylhydrazono-acetylchlorid (**73**), gelöst in 100 ml CH₂Cl₂, wurden langsam zugetropft und 1 h bei gleicher Temperatur gehalten. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 12 h bei RT gerührt und dann zentrifugiert. Der Rückstand wurde abermals mit 200 ml CH₂Cl₂ gewaschen. Die Lösung wurde eingeeengt, wobei ein oranger Niederschlag ausfällt, der aus Cyclohexan/CH₂Cl₂ umkristallisiert wurde. Die sich bildenden Kristalle wurden abfiltriert und bei 25 °C/10⁻³ mbar getrocknet. Es wurden 8.12 g feiner gelblicher Kristalle **72** erhalten, was einer Ausbeute von 54% (Lit.^[158]: 47%) entspricht.

Schmp.: 115 °C (Lit.^[26]: 113-115 °C).

IR (KBr): ν = 3044 (w, CH); 2870 (s, CH₂), 2151 (s, CN₂), 1729 (s, CO), 1216, 1098 cm⁻¹ (s, COO).

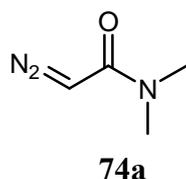
¹H-NMR: (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 2.86 (s, 4 H, CH₂), 5.13 (s, 1 H, N₂=CH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 25.5 (CH₂), 47.2 (CH) 169.3 (COO), 175.4 (CO_{amid}).

5.4 Darstellung der Diazoessigsäureamide

Die Darstellung der einzelnen Diazoessigsäureamide erfolgte nach einer modifizierten Synthesevorschrift von Ouhia^[154], wobei keine der unten beschriebenen Diazoverbindungen dort beschrieben wird.

5.4.1 *N,N*-Dimethyl-diazoessigsäureamid (74a)



40%ige <i>N,N</i> -Dimethylaminlösung	45.3 mmol	5 ml
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	5.5 mmol	1.00 g
THF		10 ml

Eine 40%ige wässrige *N,N*-Dimethylamin-Lösung wurde in 10 ml absoluten THF vorgelegt. Es erfolgte die Zugabe des Diazoessigsäure-succinimidylesters (72) gelöst in 3 ml absolutem THF. Nach 12 h Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung einrotiert und das Produkt durch eine Säulenchromatographie über Kieselgel (85 g) gereinigt. Dabei wurde Ethylacetat als Eluens verwendet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bei 25 °C/10⁻³ mbar erhielt man 0.51 g (81%) eines gelben Öls.

IR (KBr): $\nu = 2933$ (w, CH₃), 2101 (s, CN₂), 1616 (s, CO), 1494, 1448, 1415, 1399 cm⁻¹ (s).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 2.87$ (bs, 6 H, NCH₃), 4.96 (s, 1 H, N₂=CH).

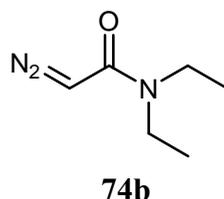
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 36.0$ (NCH₃), 46.1 (CH₃), 165.7 (CO).

C-H-N (C₄H₆N₃O, 113.12 g/mol): ber. C 42.47, H 6.24, N 37.15; gef. C 42.51, H 6.25, N 37.20.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 114 (100), 86 (46).

5.4.2 *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (74b)

Diese Verbindung wurde bereits nach einer Synthese von Searle^[178] durch Imashiro^[179] dargestellt und charakterisiert.



<i>N,N</i> -Diethylamin	40.0 mmol	3.00 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	19.1 mmol	3.50 g
THF		40 ml

Zu dem in THF vorgelegtem *N,N*-Diethylamin wurde der Diazoessigsäure-succinimidylester (72), der ebenfalls in THF gelöst wurde, unter Rühren langsam hinzuge tropft. Man ließ die Reaktionsmischung für 12 h rühren und engte anschließend die Lösung ein. Zur Reinigung wurde eine Säulenchromatographie mittels Kieselgel (180 g) durchgeführt mit einer Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (2:1) als Eluens. Nach dem Einengen erhielt man ein gelbes Öl, von dem bei 25 °C/10⁻³ mbar das restliche Lösungsmittel entfernt wurde; Ausbeute 2.72 g (99%).

IR^[9, 160] (KBr): $\nu = 3070$ (w, CH), 2976, 2930, 2874 (s, CH₂ + CH₃), 2103 (s, CN₂), 1605 (s, CO), 1481, 1379 cm⁻¹ (m).

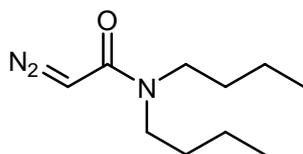
¹H-NMR^[136] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = \delta = 1.07$ (t, 6 H, ³J= 7.2 Hz, CH₃), 3.19 (bs, 4 H, NCH₂), 4.95 (s, 1 H, N₂=CH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.7$ (CH₃), 41.2 (CH), 46.2 (NCH₂), 164.6 (CO).

C-H-N (C₆H₁₁N₃O, 141.17 g/mol): ber. C 51.05, H 7.85, N 29.77; gef. C 51.17, H 7.82, N 29.83.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 142 (100), 114 (42).

5.4.3 *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (74c)



74c

<i>N,N</i> -Dibutylamin	33.0 mmol	4.30 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	15.4 mmol	2.83 g
THF		40 ml

N,N-Dibutylamin wurde in THF vorgelegt und gerührt. Der Diazoessigsäure-succinimidylester (72), gelöst in absolutem THF, wurde langsam hinzugegeben. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit Kieselgel (180 g) als stationäre Phase und einer Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (2.5:1) als mobiler Phase gereinigt. Nach Sammeln und Einengen erhielt man ein gelbes Öl, von dem bei 25 °C/10⁻³ mbar das restliche Lösungsmittel entfernt wurde; Ausbeute 3.00 g (99%).

IR (KBr): $\nu = 3070$ (w, CH), 2959, 2932, 2873 (s, CH₂ + CH₃), 2101 (s, CN₂), 1606 (s, CO), 1429 (br,m), 1368 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 0.86$ (t, 6 H, ³J = 7.3 Hz, CH₃), 1.24 (sext, ³J = 7.6 Hz, 4 H, CH₃CH₂), 1.46 (quin, ³J = 7.6 Hz, 4 H, NCH₂CH₂), 3.12 (bs, 4 H, NCH₂), 4.90 (s, 1 H, N₂=CH).

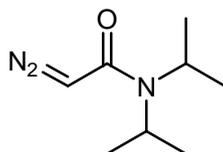
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.6$ (CH₃), 20.7 (CH₃CH₂), 29.9 (NCH₂CH₂), 41.1 (CH), 46.0 (br., NCH₂), 164.5 (CO).

C-H-N (C₁₀H₁₉N₃O, 197.28 g/mol): ber. C 60.88, H 9.71, N 21.30, gef. C 60.84, H 9.67, N 21.06.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 198 (100), 170 (28).

5.4.4 *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (74d)

Dieses Molekül wurde bereits von Doyle^[136] auf einem anderen Weg dargestellt und charakterisiert.



74d

<i>N,N</i> -Diisopropylamin	98.8 mmol	10.00 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	21.8 mmol	4.00 g
THF		50 ml

N,N-Diisopropylamin wurde in THF vorgelegt. Dazu wurde portionsweise der Diazoessigsäure-succinimidylester (72) unter Rühren langsam hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 50 h bei 50 °C gehalten. Daraufhin wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt durch eine Säulenchromatographie über Kieselgel (180 g) gereinigt. Als Eluens verwendete man eine Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (4:1). Nach dem Einengen wurde das restliche Lösungsmittel bei 40 °C/10⁻³ mbar entfernt, und es wurden 3.00 g (81%) eines gelben Öls erhalten.

IR (KBr): $\nu = 2971, 2935$ (s, CH + CH₃), 2103 (s, CN₂), 1673 (s, CO), 1440, 1368 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR^[136] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.29$ (s, 12 H, CH₃), 3.65 (bs, 2 H, NCH), 4.96 (s, 1 H, N₂=CH).

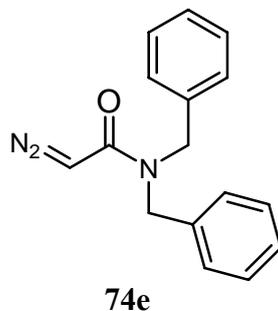
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 21.1$ (CH₃), 46.9 (CH), 47.9 (NCH), 164.5 (CO).

C-H-N (C₈H₁₅N₃O, 169.22 g/mol): ber. C 56.78, H 8.93, N 24.83; gef. C 56.65, H 8.95; N 25.03.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 170 (100), 142 (11).

5.4.5 *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid (74e)

Diese Verbindung wurde nach einer Synthese von Searle^[178] durch Imashiro^[179] dargestellt und charakterisiert.



<i>N,N</i> -Dibenzylamin	18.0 mmol	3.55 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	5.5 mmol	1.00 g
THF		10 ml

N,N-Dibenzylamin wurde in THF vorgelegt und der Diazoessigsäure-succinimidylester (**72**) wurde portionsweise hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 50 h bei 50 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie über Kieselgel (110 g) gereinigt. Als Eluens verwendete man eine Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (2:1). Die Lösung wurde eingengt und das restliche Lösungsmittel wurde bei 50 °C/10⁻³ mbar entfernt. So konnten 1.23 g (85%) eines gelben Öls erhalten werden.

IR^[179] (KBr): $\nu = 3065, 3031, 2926, 2851$ (m, CH + CH₂), 2107 (s, CN₂), 1608 (s, CO), 1430, 1354 (s) cm⁻¹.

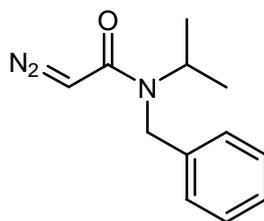
¹H-NMR^[179] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 4.0\text{-}4.6$ (bs, 4 H, NCH), 4.89 (s, 1 H, N₂=CH), 7.11-7.24 (m, 10 H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 47.0$ (CH), 49.5 (NCH₂), 127.6, 128.5, 128.8, 136.8 (alles C_{Ar}), 166.6 (CO).

C-H-N (C₁₆H₁₅N₃O, 265.31 g/mol): ber. C 72.43, H 5.70, N 15.84; gef C. 72.28, H 5.73, N 15.90.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 266 (100), 237 (72), 196 (20), 104 (32), 91 (51).

5.4.6 *N*-Benzyl-*N*-isopropyl-diazoessigsäureamid (74f)



74f

<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -isopropylamin	65.5 mmol	9.78 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	21.8 mmol	4.00 g
THF		50 ml

Zu dem in 50 ml THF vorgelegten *N*-Benzyl-*N*-isopropylamin wurde Diazoessigsäure-succinimidylester (72) portionsweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei 50 °C gerührt, bevor das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt gereinigt wurde. Zur Reinigung wurde mit Kieselgel (180 g) und einer Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (1:1) chromatographiert. Nach dem Einengen wurde das restliche Lösungsmittel bei 50 °C/10⁻³ mbar entfernt, und es wurden 4.02 g (85%) eines gelben Öls erhalten.

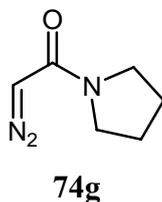
IR (KBr): $\nu = 3065, 3030, 2976, 2934$ (m, CH + CH₂), 2104 (s, CN₂), 1601 (s, CO), 1417 (s), 730, 700 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.13$ (d, 6 H, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 4.2-5.1 (bm, 4 H, N₂=CH, CH, CH₃), 7.22-7.32 (m, 5 H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 20.7$ (CH₃), 45.6 (CH₂), 47.0 (CH), 47.3 (N₂CH), 126.4, 127.1, 128.7, 138.7 (alles C_{Ar}), 166.5 (CO).

C-H-N (C₁₂H₁₅N₃O, 217.27 g/mol): ber. C 66.34, H 6.96, N 19.34; gef. C 66.09, H 6.93, N 19.45.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 218 (100), 189 (51), 176 (11), 148 (29), 104 (25), 91 (47).

5.4.7 *N,N*-Tetramethylen-diazoessigsäureamid (74g)

Pyrrolidin	33.0 mmol	2.35 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	10.9 mmol	2.00 g
THF		25 ml

Zu einer Lösung von Pyrrolidin in THF wurde der Diazoessigsäure-succinimidylester (72) portionsweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 24 h bei RT gerührt, dann wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie über Kieselgel (110 g) gereinigt. Als Eluens wurde Ethylacetat verwendet. Nach dem Einengen wurde das restliche Lösungsmittel bei 25 °C/10⁻³ mbar entfernt. Es wurden 1.24 g (82%) eines gelben Öls erhalten.

IR (KBr): $\nu = 3059, 2973, 2874$ (m, CH₂), 2101 (s, CN₂), 1609 (s, CO) cm⁻¹.

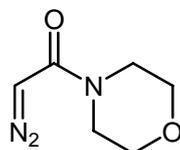
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.75\text{--}1.83$ (m, 4 H, CH₂), 3.09–3.38 (m, 4 H, NCH₂), 4.97 (s, 1 H, N₂=CH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 24.2$ (CH₂), 25.6 (CH₂), 45.5 (NCH₂), 45.8 (NCH₂), 46.2 (N₂CH), 163.6 (CO).

C-H-N (C₆H₉N₃O, 139.16 g/mol): ber. C 51.79, H 6.52, N 30.20; gef. C 51.78, H 6.60, N 30.09.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 140 (100), 112 (46).

5.4.8 N-Morpholin-diazoessigsäureamid (74h)



74h

Morpholin	23.1 mmol	2.01 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	10.9 mmol	2.00 g
THF		25 ml

Morpholin wurde in THF vorgelegt. Daraufhin wurde der Diazoessigsäure-succinimidylester (72) portionsweise hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 24 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie über Kieselgel (110 g) gereinigt. Als Eluens wurde Ethylacetat verwendet. Nach dem Einengen wurde das restliche Lösungsmittel bei 25 °C/10⁻³ mbar entfernt, und es wurden 1.43 g (85%) eines gelben Öls erhalten.

IR (KBr): $\nu = 3078, 2967, 2858$ (m, CH₂), 2107 (s, CN₂), 1604 (s, CO) cm⁻¹.

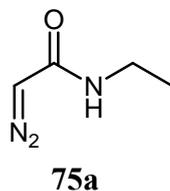
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 3.32$ (bs, 4 H, NCH₂), 3.57 (t, 4 H, ³J= 4.9 Hz, OCH₂), 5.00 (s, 1 H, N₂=CH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 43.7$ (N₂CH), 46.1 (NCH₂), 66.3 (OCH), 164.8 (CO).

C-H-N (C₆H₉N₃O₂, 155.15 g/mol): ber. C 46.45, H 5.85, N 27.08; gef. C 46.49, H 5.89, N 26.98.

MS (CI, 100 eV): m/z (%)= 156 (100), 128 (11).

5.4.9 *N*-Ethyl-diazoessigsäureamid (75a)



wässrige <i>N</i> -Ethylamin-Lösung (70%)	10.0 mmol	0.45 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	3.0 mmol	0.55 g
THF		10 ml

N-Ethylamin wurde in THF vorgelegt und der Diazoessigsäure-succinimidylester (72) wurde portionsweise hinzugegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 12 h unter Rühren auf 50 °C erwärmt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt mittels Säulenchromatographie über Kieselgel (85 g) gereinigt, wobei als Eluens eine Mischung aus Cyclohexan/Ethylacetat (1:2) verwendet wurde. Nach dem Einengen wurde das restliche Lösungsmittel bei 25 °C/10⁻³ mbar entfernt, und es wurden 0.31 g (91%) eines gelben Öls erhalten.

Schmp.: 36.6 °C.

IR (KBr): $\nu = 2979, 2936, 2878$ (m, CH₂ + CH₃), 2100 (s, CN₂), 1616 (s, CO) cm⁻¹.

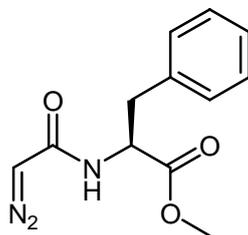
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.13$ (t, 3 H, ³*J* = 7.3 Hz, CH₃), 3.27–3.31 (m, 2 H, NCH₂), 4.83 (s, 1 H, N₂=CH), 5.91 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 15.00$ (CH₃), 34.9 (NCH₂), 46.8 (N₂CH), 165.7 (CO).

C-H-N (C₄H₇N₃O, 113.12 g/mol): ber. C 42.47, H 6.24, N 37.15; gef. C 42.42, H 6.32, N 36.94.

MS (CI, 100 eV): *m/z* (%) = 114 (100), 86 (21).

5.4.10 2-(2-Diazo-acetylamino)-3-phenyl-propionsäuremethylester (75b)



75b

Phenylalaninmethylester-hydrochlorid	12.2 mmol	2.63 g
Diazoessigsäure-succinimidylester (72)	10.9 mmol	2.00 g
Triethylamin	40.1 mmol	4.06 ml
THF		25 ml

Phenylalaninmethylester-hydrochlorid wurde in THF suspendiert und mit Triethylamin versetzt. Nach 10 min Rühren bei RT wurde etwas Wasser hinzugegeben, bis eine klare Lösung entstand. Nun gab man portionsweise den Succinimidylester **72** hinzu und ließ die Reaktionsmischung für 20 Stunden bei 60 °C rühren. Anschließend wurde die Lösung einrotiert, in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Die Lösung wurde abermals einrotiert und das Produkt in Ethylacetat aufgenommen, um es anschließend über Kieselgel (110 g) zu chromatographieren, wobei Ethylacetat/Cyclohexan (1:1) als Eluens verwendet wurde. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der gelbe Feststoff anschließend aus CH₂Cl₂/Pentan umkristallisiert. Daraufhin wurde die gelben Kristalle bei 25 °C/10⁻³ mbar getrocknet. Man erhielt 1.14 g, was 42% d. Th. entsprach.

Schmp.: 125.7°C (Lit.^[180]: 126-128 °C).

IR (KBr): ν = 3316 (s, NH), 3088, 2973, 2953 (m, CH_{Ar} + CH₃ + CH₂ + CH), 2101 (s, CN₂), 17.38, 1606 (s, CO), 1540, 1396 (cm⁻¹).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 3.10 (dd, 1 H, $|^2J|$ = 13.9 Hz, 3J = 5.6 Hz, 5-H^A), 3.16 (dd, 1 H, $|^2J|$ = 13.9 Hz, 3J = 5.8 Hz, 5-H^B), 3.73 (s, 3 H, CH₃), 4.73 (s, 1 H, N₂=CH), 4.94 (m, 1 H, CH), 5.53 (d, 1 H, 3J = 7.3 Hz, NH), 7.08-7.11 (m, 2 H, CH_{Ar}), 7.22-7.31 (m, 3 H, CH_{Ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): δ = 38.1 (CH_3), 47.5 (N_2CH), 52.4 (CH_2), 53.4 (CH), 127.1, 128.6, 129.3, 135.8 (alle CH_{Ar}), 165.0 (CO), 172.2 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$, 247.15 g/mol): ber. C 58.29, H 5.30, N 16.99; gef. C 58.16, H 5.29, N 16.86.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 248 (100).

5.5 Darstellung der 2-Diazo-3-oxo-butanamide

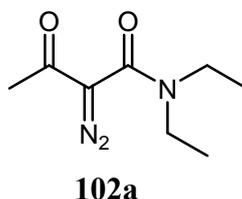
5.5.1 Allgemeine Synthesevorschrift der Acetessigsäureamide

50 mmol Diketen-Aceton-Addukt (**99**) und 50 mmol Amin wurden in 10 ml m-Xylol gelöst. Die Lösung wurde auf 120 °C erhitzt, wobei sich Aceton abspaltete. Nach Beendigung der Aceton-Entwicklung wurde für weitere 30 min auf 150 °C erhitzt. Anschließend wurde das m-Xylol bei 120 °C/80 mbar abdestilliert. Die Rohprodukte konnten ohne Reinigung anschließend für die Diazotransferreaktion eingesetzt werden.

5.5.2 Allgemeine Synthesevorschrift der 2-Diazo-3-oxo-butanamide

Je 10 mmol der Acetessigsäureamide wurden in je 20 ml Acetonitril gelöst. Nun wurden 2 Äquivalente Triethylamin und 1.1 Äquivalente Tosylazid hinzugegeben. Es wurde bei RT für 12 h gerührt und dann das Acetonitril abrotiert. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt in CH₂Cl₂ gelöst und mit Pentan versetzt, bis sämtliches Nebenprodukt ausfiel. Nach der Filtration wurde das Filtrat einrotiert und über Kieselgel (220 g) chromatographiert.

5.5.2.1 *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**)



<i>N,N</i> -Diethyl-acetessigsäureamid (100a)	40.0 mmol	6.29 g
Tosylazid (101)	44.0 mmol	8.67 g
Triethylamin	98.6 mmol	13.7 ml
Acetonitril		90 ml

Das Reaktionsprodukt wurde über Kieselgel mittels Chloroform chromatographiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Behandeln bei 25 °C/10⁻² mbar erhielt man 5.44 g (74%) eines gelben Öls.

IR (KBr): $\nu = 2977, 2938, 2877$ (s, CH₂ + CH₃), 2104 (s, CN₂), 1653 (s, CO), 1457, 1361 cm⁻¹ (m).

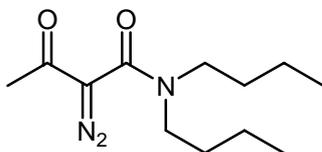
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.21$ (t, 6 H, ³J = 7.1 Hz, CH₃), 2.34 (s, 2 H, CH₃), 3.38 (q, 4 H, ³J = 7.2 Hz, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.1$ (CH₃), 27.3 (CH₃), 41.9 (CH₂) 72.4 (CN₂), 160.4 (NCO), 190.1 (CH₃CO).

C-H-N (C₈H₁₃N₃O₂, 183.21 g/mol): ber. C 52.45, H 7.15, N 22.94; gef. C 52.26, H 7.21; N 23.01.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 184 (21), 156 (100).

5.5.2.2 *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102b**)

**102b**

<i>N,N</i> -Dibutyl-acetessigsäureamid (100b)	35.4 mmol	7.56 g
Tosylazid (101)	38.9 mmol	7.68 g
Triethylamin	70.8 mmol	9.8 ml
Acetonitril		70 ml

Das Rohprodukt wurde über Kieselgel mittels Cyclohexan/Essigsäureethylester (2:1) chromatographiert. Nach Sammeln der Fraktionen und Entfernen des Lösungsmittels bei 25 °C/10⁻² mbar erhielt man 6.90 g (81%) eines gelben Öls.

IR (KBr): $\nu = 2960, 2933, 2874$ (s, CH₂ + CH₃), 2099 (s, CN₂), 1635 (s, CO), 1457, 1422, 1361 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 0.94$ (t, 6 H, ³*J* = 7.3 Hz, CH₃), 1.33 (m, 4 H, CH₃CH₂), 1.57 (m, 4 H, NCH₂CH₂), 2.33 (s, 3 H, CH₃), 3.32 (q, 4 H, ³*J* = 7.6 Hz, CH₂).

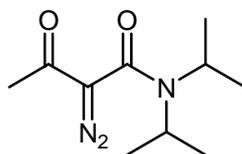
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.6$ (CH₃), 19.9 (CH₃CH₂), 27.1 (CH₃), 29.8 (NCH₂CH₂), 47.2 (NCH₂), 72.3 (CN₂), 160.6 (NCO), 189.9 (CH₃CO).

C-H-N (C₁₂H₂₁N₃O₂, 239.16 g/mol): ber. C 60.23, H 8.84, N 17.56; gef. C 60.22, H 8.77; N 17.24.

MS (CI, 100 eV): *m/z* (%) = 240 (37), 212 (100).

5.5.2.3 *N,N*-Diisopropyl-2-diazo-3-oxobutanamid (**102c**)

Diese Verbindung wurde von Doyle^[140] beschrieben, aber ohne spektroskopische Daten.



102c

<i>N,N</i> -Diisopropyl-acetessigsäureamid (100c)	33.4 mmol	6.20 g
Tosylazid (101)	36.8 mmol	7.30 g
Triethylamin	66.8 mmol	12 ml
Acetonitril		70 ml

Die Diazoverbindung **102c** wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel mittels Cyclohexan/Essigsäureethylester (2:1) gereinigt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bei 25 °C/10⁻² mbar erhielt man 4.37 g (62%) eines gelben Öls.

IR (KBr): $\nu = 2972, 2935$ (s, CH + CH₃), 2098 (s, CN₂), 1639 (s, CO), 1434, 1362, 1331 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS)^[136]: $\delta = 1.35$ (d, 12 H, ³*J* = 6.6 Hz, CH₃), 2.31 (s, 3 H, CH₃), 3.68 (dq, 4 H, ³*J* = 6.6 Hz, CH).

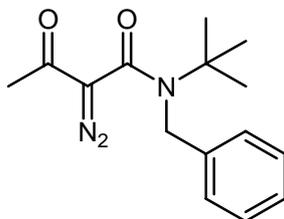
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 20.7$ (CH₃), 27.0 (CH₃), 49.2 (CH), 72.8 (CN₂), 159.2 (NCO), 189.9 (CH₃CO).

C-H-N (C₁₀H₁₇N₃O₂, 211.13 g/mol): ber. C 56.85, H 8.11, N 19.89; gef. C 56.69, H 8.02; N 19.78.

MS (CI, 100 eV): *m/z* (%) = 212 (66), 184 (34).

5.5.2.4 *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxobutanamid (46)

Dieses Molekül wurde bereits von Padwa^[128] auf ähnlichem Weg dargestellt und charakterisiert.



46

<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-acetessigsäureamid (100d)	7.7 mmol	1.91 g
Tosylazid (101)	9.3 mmol	1.83 g
Triethylamin	18.6 mmol	2.6 ml
Acetonitril		20 ml

Das Produkt wurde über Kieselgel mittels Cyclohexan/Essigsäureethylester (2:1) chromatographiert. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels und Trocknen des Produktes bei 25 °C/10⁻² mbar erhielt man 1.91 g (91%) eines gelben Öls.

IR (KBr): $\nu = 3064, 3029$ (m, CH_{Ar} + CH), 2976, 2929 (m, CH₃ + CH₂) 2102 (s, CN₂), 1652 (s, CO), 1453, 1385, 1362 (s) cm⁻¹.

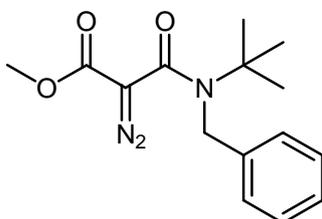
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.43$ (s, 9 H, CH₃) 2.23 (s, 3 H, CH₃), 4.59 (s, 4 H, CH₂), 7.18-7.32 (m, 10H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 27.0$ (CH₃), 28.6 (CH₃), 51.0 (CH₂), 58.9 (C), 75.8 (CN₂), 126.2, 127.5, 128.8, 138.9 (alles C_{Ar}), 163.2 (NCO), 189.5 (CH₃CO).

C-H-N (C₁₅H₁₉N₃O₂, 273.15 g/mol): ber. C 65.91, H 7.01, N 15.37; gef. C 65.90, H 7.02; N 15.30.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 274 (22), 246 (9), 218 (100).

5.6 Darstellung vom *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)- α -diazooessigsäureamid (**112**)

**112**

2-(<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-carbamoyl)essigsäuremethylester (111)	34.4 mmol	9.07 g
Tosylazid (101)	37.8 mmol	7.46 g
Triethylamin	68.9 mmol	9.6 ml
Acetonitril		90 ml

34.4 mmol des Amids **111** wurden in 90 ml Acetonitril gelöst. Anschließend wurden 2 Äquivalente Triethylamin und 1.1 Äquivalente Tosylazid hinzugegeben, und bei RT für 36 h gerührt. Das Acetonitril wurde abrotiert, und das Reaktionsprodukt wurde anschließend in CH₂Cl₂ gelöst und mit Pentan versetzt, bis sämtliches Nebenprodukt ausfiel. Nach der Filtration wurde das Filtrat einrotiert und über Kieselgel (220 g) gesäult, wobei als Eluens Petrolether/Ethylacetat (9:1) verwendet wurde. Es wurden 4.46 g eines gelben Feststoffes erhalten, was 45% d. Th. entspricht.

Schmp.: 80.2-81.9 °C.

IR (KBr): ν = 3086, 3067, 3029 (w, CH_{Ar}), 2992, 2975, 2954 (m, CH₂ + CH₃), 2128 (s, CN₂), 1714 (s, COO), 1612 (s, CO), 1435 (br,m), 1363 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 1.13 (s, 9 H, CH₃), 3.77 (s, 3 H, OCH₃), 4.62 (s, 2 H, CH₂), 7.19-7.34 (m, 5H, CH_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 28.7 (CH₃), 51.4 (CH₂), 52.1 (OCH₃), 58.9 (C), 68.0 (br., C=N₂), 126.7, 127.3, 128.6, 139.5 (CH_{Ar}), 162.9, 163.1 (CO).

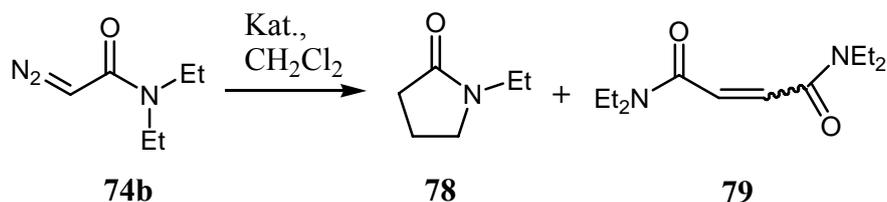
C-H-N (C₁₅H₁₉N₃O₃, 289,33 g/mol): ber. C 62.27, H 6.62, N 14.52, gef. C 62.20, H 6.59, N 14.46.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 290 (100), 262 (18), 234 (93).

5.7 Katalytische Zersetzung der Diazoessigsäureamide

Mittels einer Spritzenpumpe gab man 1 mmol der Diazoverbindungen, gelöst in 4 ml absolutem CH_2Cl_2 , in einem Zeitraum von 1 h zu den verschiedenen Katalysatoren hinzu, welche in 25 ml absolutem CH_2Cl_2 gelöst waren. Die Katalyse mit dem Dirhodium(II)-katalysator **23** wurde bei 25 °C und mit 1 mol% an Katalysator durchgeführt. Bei allen weiteren Katalysatoren wurden 3 mol% und eine Temperatur von 40 °C benötigt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde die Ausbeute einmal präparativ (Ansatzgröße 2-3 mmol) bestimmt, indem man das Produktgemisch durch Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (80-110 g) mittels Mischungen von Cyclohexan/Essigester trennte. Anschließend wurden die Ausbeuten durch $^1\text{H-NMR}$ -Integration des Rohproduktes relativ zu einem zugesetzten Standard (Naphthalin) bestimmt.

5.7.1 Zersetzung von *N,N*-Diethyl-diazoessigsäureamid (**74b**)



424 mg (3.0 mmol) der Diazoverbindung **74b**, gelöst in 4 ml absolutem CH_2Cl_2 , gab man mittels einer Spritzenpumpe in einem Zeitraum von 1 h zur Lösung von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (38.8 mg, 87.8 μmol) in 25 ml CH_2Cl_2 zu. Das Produkt wurde durch eine Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid mittels Cyclohexan/Essigester (2:1) isoliert. Es wurden 261 mg (77% d. Th.) eines farblosen Öls erhalten.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 141 mg (1 mmol) an Diazoverbindung **74b** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 2.25$ (γ -Lactam **78**), 6.30 (*E*-Dimer **79a**) und 7.36 ppm (*Z*-Dimer **79b**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 1).

Spektroskopische Daten von 1-Ethyl-pyrrolidin-2-on (**78**):

IR (KBr): $\nu = 2974, 2935, 2876$ (s, CH₂ + CH₃), 1686 (s, CO), 1495, 1462 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.05$ (t, 3 H, ³J = 7.4 Hz, CH₃), 1.95 (m, 2 H, 4-H₂), 2.31 (t, ³J = 8.2 Hz, 2 H, 3-H₂), 3.25 (q, 2 H, ³J = 7.6 Hz, CH₂CH₃), 3.32 (m_c, 2 H, ³J = 16.5 Hz, 5-H₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.3$ (1-CH₃ Et), 17.6 (2-CH₂), 31.0 (1-CH₂), 36.9 (3-CH₂), 46.4 (1-CH₂ Et), 174.5 (CO).

C-H-N (C₆H₁₁NO, 113.16 g/mol): ber. C 63.68, H 9.80, N 12.38; gef. C 63.99, H 9.80, N 12.19.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 114 (100), 100 (16), 86 (11), 72 (13).

Die Ruthenium-katalysierte Zersetzung wurde analog der zuvor beschriebenen Reaktion durchgeführt, wobei **74b** (495 mg, 3.5 mmol) mit Katalysator **24a** (123 mg, 0.11 μmol) umgesetzt wurde. Säulenchromatographische Aufarbeitung über basischem Aluminiumoxid mittels Essigester/Cyclohexan/wässrigem Ammoniak (3:1:0.05) führte zu a) 1-Ethylpyrrolidin-2-on (91 mg, 23%); b) *N,N,N',N'*-Tetraethyl-fumaramid ((*E*)-**79**) (farbloses Öl, 67 mg, 17%); c) *N,N,N',N'*-Tetraethyl-maleamid ((*Z*)-**79**) (farbloses Öl, 55 mg, 14%).

Spektroskopische Daten zu *N,N,N',N'*-Tetraethyl-fumaramid ((*E*)-**79**):

Sdp.: 170 °C/0.1 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2977, 2935, 2876$ (s, $\text{CH}_2 + \text{CH}_3$), 1622 (s, CO) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.18$ (t, 6 H, $^3J = 7.2$ Hz, CH_3), 1.23 (t, 6 H, $^3J = 7.2$ Hz, CH_3), 3.45 und 3.47 (2 q, je 4 H, $^3J = 7.2$ Hz, NCH_2), 7.37 (s, 2 H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.8$ (CH_3), 14.8 (CH_3), 40.8 (CH_2), 42.1 (CH_2), 131.1 (CH), 164.2 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$, 226.32 g/mol): ber. C 63.68, H 9.80, N 12.38; gef. C 63.50, H 9.83, N 12.40.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 227 (16), 154 (100).

Spektroskopische Daten zu *N,N,N',N'*-Tetraethyl-maleamid ((*Z*)-**79**):

Sdp.: 170 °C/0.1 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2975, 2935, 2875$ (s, $\text{CH}_2 + \text{CH}_3$), 1634 (s, CO) cm^{-1} .

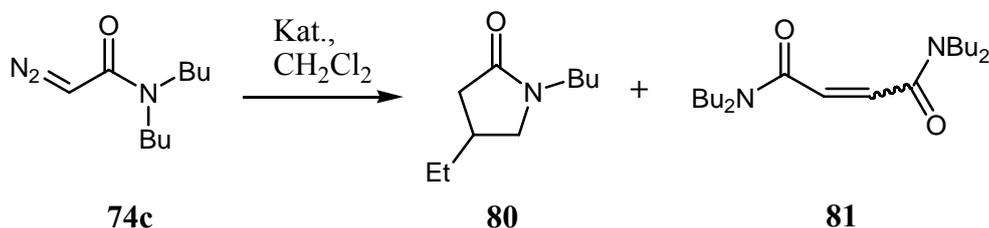
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.15$ (t, 6 H, $^3J = 7.1$ Hz, CH_3), 1.18 (t, 6 H, $^3J = 6.9$ Hz, CH_3), 3.37 (q, 4 H, $^3J = 7.2$ Hz, NCH_2), 3.42 (q, 4 H, $^3J = 7.2$ Hz, NCH_2), 6.32 (s, 2 H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.8$ (CH_3), 14.2 (CH_3), 39.3 (CH_2), 42.5 (CH_2), 129.2 (CH), 165.9 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$, 226.32 g/mol): ber. C 63.68, H 9.80, N 12.38; gef. C 63.52, H 9.69, N 12.45.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 227 (23), 154 (100).

5.7.2 Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-diazoessigsäureamid (**74c**)



Mittels einer Spritzenpumpe gab man 423 mg (2.2 mmol) der Diazoverbindung **74c**, gelöst in 4 ml absolutem CH_2Cl_2 , in einem Zeitraum von 1 h zu einer Lösung von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (**21**) (26.4 mg, 59.7 μmol) in 25 ml CH_2Cl_2 zu. Mit basischem Aluminiumoxid und Cyclohexan/Essigester (2:1) als Laufmittel wurde das Produkt durch eine Säulenchromatographie isoliert. Es wurden 356 mg eines farblosen Öls erhalten, was 98% d. Th. entspricht.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 197 mg (1 mmol) an Diazoverbindung **74c** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 2.19$ (γ -Lactam **80**), 6.27 (*E*-Dimer **81a**) und 7.37 ppm (*Z*-Dimer **81b**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 2).

Spektroskopische Daten von 1-Butyl-4-ethylpyrrolidin-2-on (**80**):

Sdp.: 120 °C/0.01 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2974, 2935, 2876$ (s, $\text{CH}_2 + \text{CH}_3$), 1686 (s, CO), 1495, 1462 (m) cm^{-1} .

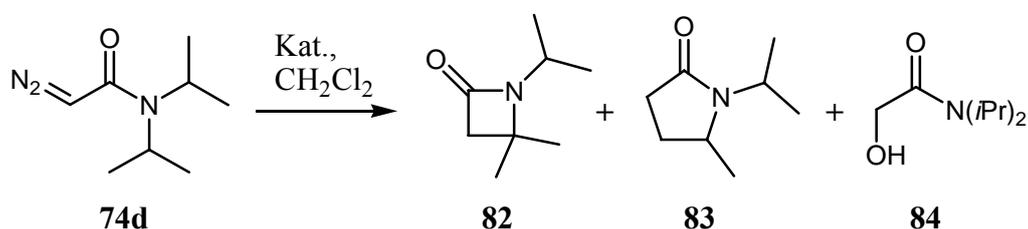
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 0.89$ (t, 6 H, $^3J = 7.4$ Hz, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, CH_2CH_3), 1.28 (m, 2 H, 3- H_2 Bu), 1.42 (m, 4 H, CH_2CH_3 , 2- H_2 Bu), 2.03 (dd, 1 H, $J = 16.5$ und 7.5 Hz, 3- H^A), 2.19 (m_c, 1 H, 4-H), 2.46 (dd, 1 H, $J = 16.5$ und 8.7 Hz, 3- H^B), 2.96 (dd, 1 H, $|^2J| = 9.6$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz, 5- H^A), 3.21 (t, 2 H, $^3J = 7.3$ Hz, NCH_2 (Bu)), 3.42 (dd, 1 H, $|^2J| = 9.6$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, 5- H^B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.6$ (CH_3), 13.6 (CH_3), 19.9 (CH_2 (Bu)), 27.6 (CH_2 (Et)), 29.3 (CH_2 (Bu)), 33.2 (C-4), 37.5 (C-3), 42.1 (C-1 (Bu)), 52.6 (C-5), 174.2 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}$, 169.26 g/mol): ber. C 70.96, H 11.31, N 8.28; gef. C 70.79, H 11.12, N 8.38.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 170 (100).

5.7.3 Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-diazoessigsäureamid (**74d**)



Unter Zuhilfenahme einer Spritzenpumpe wurden 356 mg (2.1 mmol) der Diazoverbindung **74d**, welche in 4 ml absolutem CH₂Cl₂ gelöst war, in 1 h zur Lösung von Rh₂(OAc)₄ (27.1 mg, 61.5 μmol) in 25 ml CH₂Cl₂ zu. Durch säulenchromatographische Reinigung über basischem Aluminiumoxid wurde das Produkt mittels Cyclohexan/Essigester (1:4) isoliert. Man erhielt zwei Fraktionen; a) 202 mg (68% d. Th.) β-Lactam **82** als farbloses Öl; b) 63 mg (21% d. Th.) γ-Lactam **83** als farbloses Öl. Bei Verwendung des Katalysators **23** konnte als dritte Fraktion der Alkohol **84** isoliert und charakterisiert werden. Es handelte sich dabei um einen weißen Feststoff.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 170 mg (1 mmol) an Diazoverbindung **74d** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der ¹H-NMR-Signale bei δ = 1.65 (β-Lactam **82**), 2.65 (γ-Lactam **84**) und 4.10 ppm (Alkohol **84**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 3).

Spektroskopische Daten zu 1-Isopropyl-4,4-dimethyl-azetidin-2-on (**82**):

Sdp.: 55 °C/0.08 mbar (Kugelrohr).

IR^[136] (KBr): ν = 2972, 2934, 2870 (m, CH + CH₂ + CH₃), 1740 (s, CO) cm⁻¹.

¹H-NMR^[136] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 1.31 (d, 6 H, ³J = 6.8 Hz, CH₃), 2.65 (s 2H, 3-CH₂), 3.57 (sept., ³J = 8.9 Hz, 2H, NCH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 21.7 (CH₃), 26.1 (CH₃), 44.3 (NCH) 50.2 (C-3), 55.9 (C-4), 165.6 (CO).

C-H-N (C₈H₁₅NO, 141.21 g/mol): ber. C 68.04, H 10.71, N 9.92; gef. C 68.15, H 10.64, N 10.02.

MS (CI, 100eV): *m/z* (%) = 142 (84).

Spektroskopische Daten zu 1-Isopropyl-4-methyl-pyrrolid-2-on (**83**):

Sdp.: 65 °C/0.06 mbar (Kugelrohr).

IR^[136] (KBr): $\nu = 2960, 2931, 2874, 2862$ (m, CH + CH₂ + CH₃), 1690 (s, CO) cm⁻¹.

¹H-NMR^[136] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.31$ (d, 6 H, ³*J* = 6.8 Hz, CH₃), 1.58-1.62 (m, 1H, 4-CH₂^A), 2.14-2.16 (m, 1H, 4-CH₂^A), 2.39-2.50 (m, 2H, 3-CH₂), 3.98 (d, 1H, ²*J* = 15.2 Hz, NCH₂^A), 4.96 (d, 1H, ²*J* = 14.9 Hz, NCH₂^A), 7.22-7.32 (m, 5 H, CH_A).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.5$ (CH₃), 21.7 (CH₃), 22.3 (CH₃), 27.4 (C-4), 30.4 (C-3), 44.3 (C-5), 53.0 (NCH), 174.7 (CO).

C-H-N (C₈H₁₅NO, 141.21 g/mol): ber. C 68.04, H 10.71, N 9.92; gef. C 68.23, H 10.62, N 9.84.

MS (CI, 100eV): *m/z* (%) = 142 (100).

Spektroskopische Daten zu *N,N*-Diisopropyl-2-hydroxy-essigsäureamid (**84**):

IR (KBr): $\nu = 3423$ (s, OH), 3017, 2971, 2927 (m, CH+ CH₂ + CH₃), 1637 (s, CO) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.21$ (d, 6 H, ³*J* = 6.6 Hz, CH₃), 1.42 (d, 6 H, ³*J* = 6.8 Hz, CH₃), 3.50 (sept, 1H, ³*J* = 6.8 Hz, CH), 3.60 (sept, 1H, ³*J* = 6.6 Hz, CH), 3.91 (t, 1 H, ³*J* = 4.3 Hz, OH), 4.07 (d, 2 H, ³*J* = 4.3 Hz, CH₂).

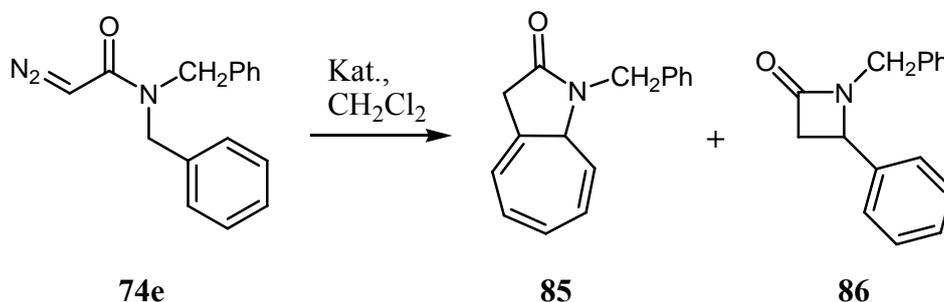
¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 20.4$ (CH₃), 20.5 (CH₃), 46.0 (CH), 46.7 (CH), 60.2 (CH₂), 169.8 (CO).

C-H-N (C₈H₁₇NO₂, 159.23 g/mol): ber. C 60.35, H 10.76, N 8.80; gef. C 60.38, H 10.69, N 8.80.

MS (CI, 100 eV): *m/z* (%) = 160 (100%).

Die Ruthenium-katalysierte Zersetzung wurde analog der zuvor beschriebenen Reaktion durchgeführt, wobei **74d** (519 mg, 3.1 mmol) mit Komplex **25** (61.4 mg, 90 µmol) umgesetzt wurde. Säulenchromatographische Aufarbeitung über basischem Aluminiumoxid (110 g) mittleres Essigester/Cyclohexan (4:1) führte zu 1-Isopropyl-4,4-dimethylazetidin-2-on (**82**) (294 mg, 68%), dann zu 1-Isopropyl-5-methylpyrrolidin-2-on (**83**) (87 mg, 20%).

5.7.4 Zersetzung von *N,N*-Dibenzyl-diazoessigsäureamid (**74e**)



Mittels einer Spritzenpumpe gab man 526 (2 mmol) der Diazoverbindung **74e**, gelöst in 4 ml absolutem CH₂Cl₂, in einem Zeitraum von 1 h zur Lösung von Rh₂(OAc)₄ (**21**) (26.0 mg, 58.8 μmol) in 25 ml CH₂Cl₂ zu. Das Produkt **85** wurde durch Rühren in Ethylacetat und anschließendes Abnutschen gereinigt und isoliert. Man erhielt 348 mg eines weißen Pulvers, was einer Ausbeute von 74% d. Th. entsprach. Das β-Lactam **86** wurde nicht isoliert, konnte aber ¹H-NMR-spektroskopisch (δ = 3.33 ppm, *J* = 14.7 und 5.2 Hz^[165]) eindeutig identifiziert werden.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 265 mg (1 mmol) an Diazoverbindung **74e** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der ¹H-NMR-Signale bei δ = 3.33 (β-Lactam **86**) und 6.47 ppm (γ-Lactam **85**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 4).

Spektroskopische Daten von 3-Benzyl-3-azabicyclo[5.3.0]deca-5,7,9-trien-2-on (**85**):

Schmp.: 129 °C.

IR (KBr): ν = 3062, 3029, 2924, 2849 (m, CH_{Ar}+ CH₂), 1682 (s, CO), 1650 (s), 1475,1455,1442,1425 (alle m) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 3.16 (bs, 1 H, 1-H), 4.06 and 4.07 (AB system, 2 H, |²*J*| = 17.2 Hz, 4-H₂), 4.56 und 4.60 (AB system, 2 H, |²*J*| = 14.7 Hz, NCH₂), 5.33 (dd, 1 H, ³*J* = 9.3 and 3.8 Hz, 10-H), 6.09 (s, 1 H, 6-H), 6.17–6.22 (m, 1 H, 9-H), 6.45–6.51 (m, 2 H, 7-H, 8-H), 7.27–7.32 (m, 5 H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 46.3 (C-4), 46.5 (C-1), 50.5 (NCH₂), 119.5 (C-6), 120.6 (C-10), 125.8 (C-5), 127.0 (C-9), 127.8, 128.2, 129.2, 129.9 (C-7), 130.3 (C-8), 174.0 (CO).

C-H-N ($C_{16}H_{15}NO$, 237.12 g/mol): ber. C 80.98, H 6.37, N 5.90; gef. C 80.90, H 6.43, N 5.89.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 238 (100%).

C-H-N (C₁₂H₁₅NO, 189.25 g/mol): ber. C 76.16, H 7.99, N 7.40; gef. C 76.00, H 8.04, N 7.43.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 190 (100).

Spektroskopische Daten von 1-Benzyl-4,4-dimethylazetidin-2-on (**88**):

Diese Verbindung wurde bereits auf einem anderem Weg synthetisiert und charakterisiert.^[181]

IR (KBr): ν = 3064, 3031, 2967, 2927 (m, CH_{Ar} + CH₂ + CH₃), 1744 (s, CO), 1391 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 1.23 (s, 6 H, CH₃), 2.76 (s 2 H, 3-H₂), 4.30 (s, 2 H, NCH₂), 7.26–7.32 (m, 5 H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 25.1 (CH₃), 43.2 (C-3), 50.6 (NCH₂), 56.1 (C-4), 127.5, 128.3, 128.5, 137.0, 166.3 (CO).

C-H-N (C₁₂H₁₅NO, 189.25 g/mol): ber. C 76.16, H 7.99, N 7.40; gef. C 76.23, H 8.03, N 7.50.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 190 (100).

Spektroskopische Daten von 1-Benzyl-4-methyl-pyrrolidin-2-on (**87**):

Diese Verbindung wurde bereits auf einem anderem Weg synthetisiert und charakterisiert.^[182]

IR (KBr): ν = 3063, 3031, 2969, 2932 (m, CH_{Ar} + CH₂ + CH₃), 1735 (s, CO), 1437 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 1.15 (d, 6 H, ³J = 6.3 Hz, CH₃), 1.58–1.62 (m, 1 H, 4-H¹), 2.14–2.16 (m, 1 H, 4-H²), 2.39–2.50 (m, 2 H, 3-H₂), 3.54 (sext, 1 H, 5-H), 3.98 (d, 1 H, ²J = 15.1 Hz, NCH^A), 4.96 (d, 1 H, ²J = 14.9 Hz, NCH^B), 7.22–7.32 (m, 5 H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 19.6 (CH₃), 26.6 (C-4), 30.2 (C-3), 43.9 (C-5), 52.8 (NCH₂), 127.3, 127.9, 128.5, 136.8, 174.9 (CO).

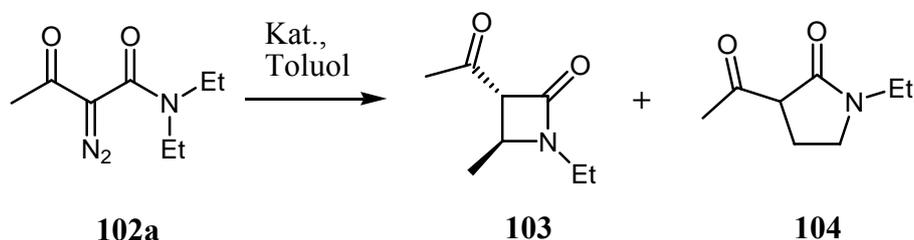
C-H-N (C₁₂H₁₅NO, 189.25 g/mol): ber. C 76.16, H 7.99, N 7.40; gef. C 75.83, H 7.97, N 7.56.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 190 (100).

5.8 Katalytische Zersetzung der Diazoacetessigsäureamide

Durch Verwendung einer Spritzenpumpe wurden 1 mmol der Diazoverbindung, gelöst in 4 ml absolutem Toluol, in einem Zeitraum von 1 h zur Lösung des jeweiligen Katalysators in 25 ml absolutem Toluol hinzugegeben. Die Katalyse mit dem Dirhodium(II)-Katalysator **23** wurde mit 1 mol% an Katalysator und 70 °C durchgeführt. Bei allen weiteren Katalysatoren waren 3 mol% und eine Temperatur von 70 °C die idealen Bedingungen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde die Ausbeute einmal präparativ (Ansatzgröße 2-3 mmol) bestimmt, indem man das Produktgemisch mittels Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (85-110 g) und/oder Kieselgel (85-110 g) mittels Mischungen aus Cyclohexan/Essigester reinigte. Anschließend wurden die Ausbeuten durch ¹H-NMR-Integration geeigneter Signale des Rohproduktes relativ zu einem internen Standard (Naphthalin) bestimmt.

5.8.1 Zersetzung von *N,N*-Diethyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102a**)



Unter Zuhilfenahme einer Spritzenpumpe gab man 1100 mg (6.0 mmol) der Diazoverbindung **102a**, gelöst in 4 ml absolutem Toluol, in einem Zeitraum von 1 h zur Lösung von Rh₂(OAc)₄ (78.5 mg, 177.7 μ mol) in 25 ml Toluol hinzu. Das β -Lactam **103** wurde durch eine Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid mittels Cyclohexan/Essigester (3:1) isoliert. Das γ -Lactam **104** wurde anschließend mit MeOH eluiert und durch Chromatographie über Kieselgel mittels Cyclohexan/Essigester (3:1) weiter gereinigt. Man erhielt 102 mg (11% d. Th.) β -Lactam **103** als farbloses Öl. Für das γ -Lactam **104** wurden 630 mg (68% d. Th.) eines farblosen Öls erhalten.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 183 mg (1.0 mmol) an Diazoverbindung **102a** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch

Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 1.30$ (β -Lactam **103**) und 3.55 ppm (γ -Lactam **104**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 6).

Spektroskopische Daten von *trans*-3-Acetyl-1-ethyl-4-methylazetidin-2-on (**103**):

Sdp.: 110 °C/0.06 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2976, 2936, 2878$ (s, CH + CH₂ + CH₃), 1752, 1711 (s, CO), 1448, 1382 (m) cm⁻¹.

$^1\text{H-NMR}$ ^[183] (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.17$ (t, 3 H, $^3J = 7.3$ Hz, CH₃), 1.37 (d, 3 H, $^3J = 6.3$ Hz, CH₃), 2.30 (s, 3 H, CH₃), 3.07 (m_c, 1 H, $^3J = 7.1$ Hz, NCH), 3.36 (m_c, 1 H, $^3J = 7.2$ Hz, NCH), 3.72 (d, 1 H, $^3J = 2.0$ Hz, 3-H), 4.07 (dq, 1 H, $^3J = 2.1$ und 6.2 Hz, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.1$ (CH₃ (Et)), 17.6 (C-4(Me)) 29.7 (CH₃), 35.1 (C-1, (Et)), 48.4 (C-4), 69.3 (C-3), 162.2 (CO), 200.5 (CO).

C-H-N (C₈H₁₃NO₂, 155.19 g/mol): ber. C 61.91, H 8.44, N 9.03; gef. C 61.90, H 8.48, N 9.14.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 156 (9).

Spektroskopische Daten von 3-Acetyl-1-ethyl-pyrrolidin-2-on (**104**):

Sdp.: 140 °C/0.11 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2979, 2937, 2881$ (s, CH + CH₂ + CH₃), 1717, 1683 (s, CO), 1459, 1380 (m) cm⁻¹.

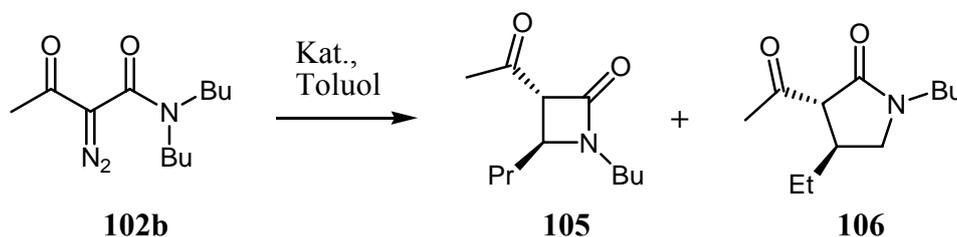
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.11$ (t, 3 H, $^3J = 7.2$ Hz, CH₃), 1.99-2.08 (m, 1 H, 4-H), 2.42 (s, 3 H, CH₃), 2.49-2.58 (m, 1 H, 4-H₂), 3.32 (q, 2 H, $^3J = 7.3$ Hz, CH₂CH₃), 3.32 (dt, 1 H, $^3J = 9.0$ und 5.6 Hz, 5-H), 3.42 (dt, 1 H, $^3J = 9.1$ und 5.6 Hz, 5-H) 3.58 (dd, 1 H, $^3J = 9.3$ und 6.1 Hz, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.3$ (CH₃ (Et)), 19.5 (C-4) 29.9 (CH₃), 37.5 (C-1 (Et)), 44.7 (C-5), 55.9 (C-3), 169.2 (CO), 203.8 (CO).

C-H-N (C₈H₁₃NO₂, 155.19 g/mol): ber. C 61.91, H 8.44, N 9.03; gef. C 61.86, H 8.44, N 9.02.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 156 (100).

5.8.2 Zersetzung von *N,N*-Dibutyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102b**)



1006 mg (4.2 mmol) der Diazoverbindung **102b**, welche in 4 ml absolutem Toluol gelöst war, wurde innerhalb von 1 h zur Lösung von Rhodiumcalix[4]aren-Katalysator **23** (73.2 mg, 39.0 μmol) in 25 ml Toluol gegeben. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch über basischem Aluminiumoxid mittels Cyclohexan/Essigester (3:1) getrennt. Dabei wurden zunächst 62 mg (7% d. Th.) des β -Lactams **105** erhalten, welches bei 110 °C/0.09 mbar mittels Kugelrohrdestillation gereinigt wurde. Das γ -Lactam **106** wurde mittels Methanol eluiert und anschließend durch Kugelrohrdestillation bei 155 °C/0.17 mbar gereinigt. Es wurden 621 mg (70% d. Th.) eines farblosen Öls erhalten.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 240 mg (1.0 mmol) an Diazoverbindung **102b** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 3.90$ (β -Lactam **105**) und 2.85 ppm (γ -Lactam **106**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 7 und 8).

Spektroskopische Daten von *trans*-3-Acetyl-1-butyl-4-propyl-azetidin-2-on (**105**):

Sdp.: 110 °C/0.09 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): $\nu = 2960, 2934, 2875$ (s, CH + CH₂ + CH₃), 1753, 1712 (s, CO), 1409, 1360 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 0.92$ (t, 3 H, $^3J = 7.3$ Hz, CH₃), 0.96 (t, 3 H, $^3J = 7.2$ Hz, CH₃), 1.26-1.56 (m, 7 H, CH₂), 1.75-1.85 (m, 1 H, CH₂), 2.30 (s, 3 H, CH₃), 2.99 (dt, 1 H, $^3J = 13.8$ und 6.9 Hz, NCH), 3.34 (dt, 1 H, $^3J = 14.3$ und 7.2 Hz, NCH), 3.74 (d, 1 H, $^3J = 2.0$ Hz, 3-H), 3.92-3.96 (m, 1 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.5$ (CH₃), 13.9 (CH₃), 18.9 (CH₂ (Bu)), 20.1 (CH₂ (Pr)), 29.7 (CH₃), 30.0 (CH₂ (Bu)), 34.0 (C-3 (Pr)), 40.4 (C-1 (Bu)), 53.0 (C-4), 67.8 (C-3), 162.8 (CO), 200.7 (CO).

C-H-N (C₁₂H₂₁NO₂, 211.16 g/mol): ber. C 68.21, H 10.02, N 6.63; gef. C 68.36, H 10.01, N 6.60.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 212 (5), 113 (100).

Spektroskopische Daten von *trans*-3-Acetyl-1-butyl-4-ethyl-pyrrolidin-2-on (**106**):

Sdp.: 155 °C/0.17 mbar (Kugelrohr).

IR (KBr): ν = 2961, 2933, 2875 (s, CH + CH₂ + CH₃), 1717, 1685 (s, CO), 1459, 1356 (m) cm⁻¹.

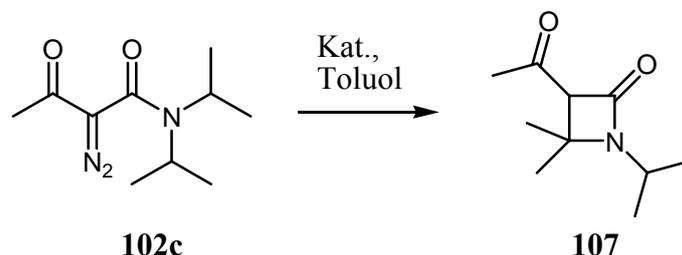
¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): δ = 0.90 (t, 3 H, ³ J = 7.6 Hz, CH₂CH₃), 0.92 (t, 3 H, ³ J = 7.6 Hz, (CH₂)₃CH₃), 1.25-1.34 (m, 2H, 3-H₂ Bu), 1.40-1.52 (m, 4 H, CH₂CH₃, 2-H₂ Bu), 2.41 (s, 3 H, CH₃), 2.95 (dd, 1 H, $|^2J|$ = 9.6 Hz, ³ J = 6.1 Hz, 5-H^A), 2.69-2.78 (m_c, 1 H, 4-H), 3.25 (d, 1 H, ³ J = 7.1 Hz, 3-H), 3.26 (t, 2 H, ³ J = 7.2 Hz, NCH₂ (Bu)), 3.50 (dd, 1 H, $|^2J|$ = 9.6 Hz, ³ J = 8.3 Hz, 5-H^B).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): δ = 11.4 (CH₃), 13.6 (CH₃), 19.8 (CH₂ (Bu)), 27.0 (CH₂ (Et)), 29.1 (CH₂ (Bu)), 30.2 (CH₃), 34.7 (C-4), 42.5 (C-1 (Bu)), 50.8 C-5), 62.1 (C-3), 169.3 (CO), 203.9 (CO).

C-H-N (C₁₂H₂₁NO₂, 211.16 g/mol): ber. C 68.21, H 10.02, N 6.63; gef. C 67.91, H 9.98, N 6.77.

MS (CI, 100 eV): m/z (%) = 212 (100).

5.8.3 Zersetzung von *N,N*-Diisopropyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**102c**)



Unter Verwendung einer Spritzenpumpe wurden 430 mg (2.0 mmol) der Diazoverbindung **102c**, gelöst in 4 ml absolutem Toluol, während 1 h zur Lösung von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (26.4 mg, 59.7 μmol) in 25 ml Toluol langsam zugetropft. Das β -Lactam **107** wurde durch eine Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid mittels Cyclohexan/Essigester (1:1) isoliert. Man erhielt 337 mg (91% d. Th.) eines farblosen Öls.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 211 mg (1 mmol) an Diazoverbindung **102c** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration des $^1\text{H-NMR}$ -Signals bei $\delta = 3.65$ ppm (β -Lactam **107**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 9).

Spektroskopische Daten von 3-Acetyl-1-isopropyl-4,4-dimethyl-azetidin-2-on (**107**):

IR (KBr): $\nu = 2972, 2935, 2877$ (m, CH + CH_3), 1746, 1711 (s, CO), 1412, 1373 (s) cm^{-1} .

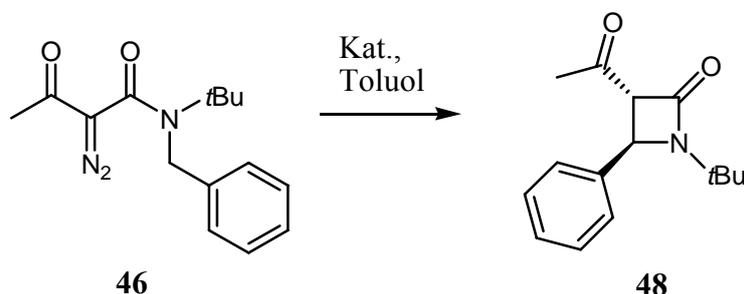
$^1\text{H-NMR}$ ^[170] (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.33$ (d, 6 H, $^3J = 6.8$ Hz, CH_3), 1.39 (s, 3 H, CH_3), 1.49 (s, 3 H, CH_3), 2.29 (s, 3 H, CH_3), 3.52 (sept., 1 H, $^3J = 6.8$ Hz, CHMe_2), 3.65 (s, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.7$ (CH_3 (*iPr*)), 21.8 (CH_3 (*iPr*)), 22.8 (C-4 (Me)), 27.3 (C-4 (Me)), 30.9 (CH_3), 44.4 (C-1, (*iPr*)), 59.9 (C-4), 69.8 (C-3), 162.3 (CO), 202.1 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, 183.25 g/mol): ber. C 65.54, H 9.35, N 7.64; gef. C 65.29, H 9.49, N 7.63.

MS (CI, 100eV): m/z (%) = 184 (17).

5.8.4 Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl-2-diazo-3-oxo-butanamid (**46**)



Die Diazoverbindung **46** (534 mg, 2.0 mmol) welche in 4 ml absolutem Toluol gelöst war, wurde mit Hilfe einer Spritzenpumpe innerhalb von 1 h zur Lösung von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (26.4 mg, 59.7 μmol) in 25 ml Toluol, gegeben. Das β -Lactam **48** wurde durch eine Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid mittels Cyclohexan/Essigester (1:1) isoliert, wo 448 mg (94% d. Th.) eines weißen Pulvers erhalten wurden.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 240 mg (0.9 mmol) Diazoverbindung **46** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration des $^1\text{H-NMR}$ -Signals bei $\delta = 3.90$ ppm (β -Lactam **48**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 10).

Spektroskopische Daten von *trans*-3-Acetyl-1-*tert*-Butyl-4-phenyl-azetidin-2-on (**48**):

Schmp.: 84.9–89.7 °C.

IR (KBr): $\nu = 3092, 3065, 3032, 2977, 2937, 2908, 2872$ (m, $\text{CH}_{\text{Ar}} + \text{CH} + \text{CH}_3$), 1748, 1707 (s, CO), 1458, 1370 (s), 701 (s) cm^{-1} .

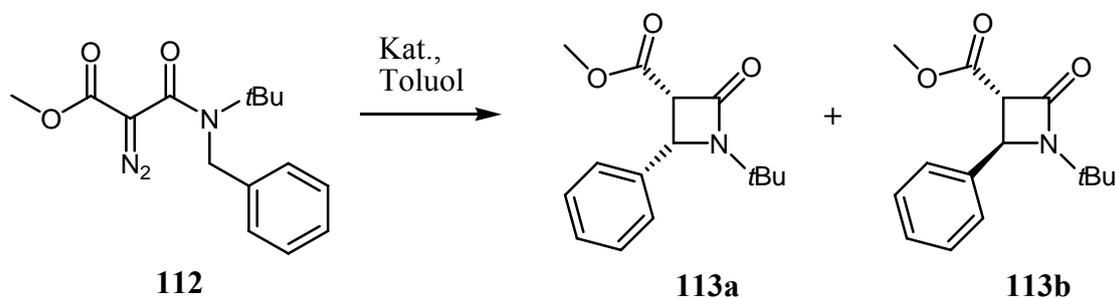
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.25$ (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.29 (s, 3 H, CH_3), 3.91 (d, 1 H, $^3J = 2.3$ Hz, CH), 5.01 (d, 1 H, $^3J = 2.3$ Hz, CH), 7.31–7.36 (m, 5 H, CH_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.1$ (CH_3), 30.0 (CH_3), 54.5 (C-4), 55.2 (CH) 70.9 (C-3), 126.6, 128.5, 128.9, 139.4 (alles CH_{Ar}), 163.0 (CO), 199.7 (CO).

C-H-N ($\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, 245.32 g/mol): ber. C 73.44, H 7.81, N 5.71; gef: C 73.31, H 7.82, N 5.71.

MS (CI, 100eV): m/z (%) = 246 (16).

5.9 Katalytische Zersetzung von *N*-Benzyl-*N*-*tert*-butyl- α -(methoxycarbonyl)-diazooessigsäureamid (**112**)



565 mg (2.0 mmol) der Diazoverbindung **112**, die in 4 ml absolutem Toluol gelöst war, wurde in einem Zeitraum von 1 h zur Lösung von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (23.7 mg, 53.6 μmol) in 25 ml Toluol, gegeben. Das Isomerengemisch wurde durch eine Filtration über Kieselgel (110 g) mittels Cyclohexan/Essigester (1:1) isoliert. Man erhielt 492 mg (96% d. Th.) eines weißen Pulvers, das aus **113a** und **113b** bestand.

Alle weiteren Katalysen wurden analog wie oben beschrieben durchgeführt. 155 mg (0.55 mmol) Diazoverbindung **112** wurden katalytisch zersetzt. Die Ausbeute wurde durch Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale bei 4.19 (*cis*- β -Lactam **113a**) und 3.90 ppm (*trans*- β -Lactam **113b**) relativ zum internen Standard Naphthalin bestimmt (siehe Tabelle 11 und 12).

Spektroskopische Daten zu *cis*-*N*-*tert*-Butyl-3-methoxycarbonyl-4-phenyl-azetidin-2-on (**113a**):

Diese Verbindung wurde bereits auf einem andere Wege synthetisiert und charakterisiert.^[120]

IR (KBr): $\nu = 3065, 3033, 2976, 2954, 2909, 2876$ (m, CH + CH_3 + CH_{Ar}), 1762 (s, CO), 1735 (CO) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.31$ (s, 9 H, CH_3), 3.72 (s, 3 H, CH_3), 4.23 (d, 1 H, $^3J = 6.3$ Hz, 4-H), 4.91 (d, 1 H, $^3J = 6.3$ Hz, 3-H), 7.29–7.39 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100.62 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.0$ (CH_3), 51.8 (CH_3), 55.2 (CH) 56.6 (C-3), 59.9 (C-4), 127.0, 128.4, 128.7, 136.6 (alles CH_{Ar}), 162.8 (CO), 166.4 (CO).

C-H-N ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$, 261.32 g/mol): ber. C 68.94, H 7.33, N 5.36; gef. C 68.87, H 7.38, N 5.32.

MS (CI, 100eV): m/z (%) = 262 (31), 163 (100).

Spektroskopische Daten zu *trans-N-tert*-Butyl-3-methoxycarbonyl-4-phenyl-azetidin-2-on
(**113b**):

IR (KBr): $\nu = 3065, 3033, 2976, 2954, 2909, 2876$ (m, CH + CH₃ + CH_{Ar}), 1762 (s, CO), 1735 (CO) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400.13 MHz, TMS): $\delta = 1.27$ (s, 9 H, CH₃), 3.71 (d, 1 H, ³*J* = 2.3 Hz, 4-H), 3.78 (s, 3 H, CH₃), 4.86 (d, 1 H, ³*J* = 2.3 Hz, 3-H), 7.29–7.39 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100.62 MHz, CDCl₃): $\delta = 28.0$ (CH₃), 52.6 (CH₃), 55.2 (CH) 56.5 (C-3), 62.3 (C-4), 126.6, 128.4, 128.9, 139.1 (alles CH_{Ar}), 162.0 (CO), 166.4 (CO).

C-H-N (C₈H₁₅NO, 261.32 g/mol): ber. C 68.94, H 7.33, N 5.36; gef. C 68.87, H 7.38, N 5.32.

MS (CI, 100eV): *m/z* (%) = 262 (31), 163 (100).

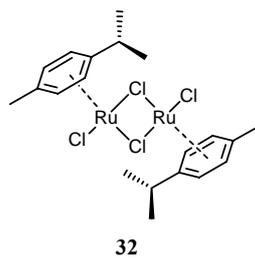
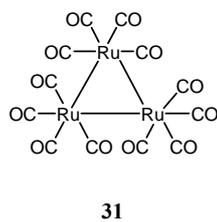
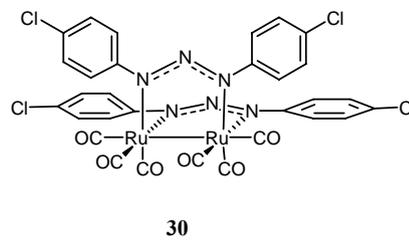
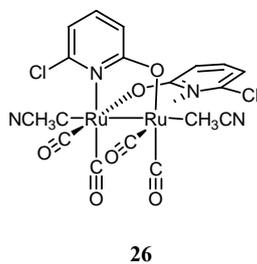
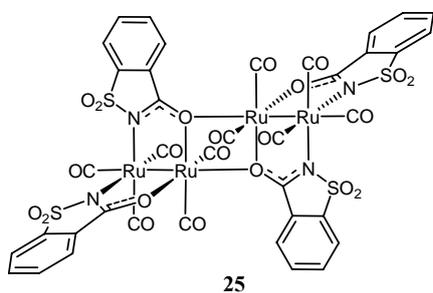
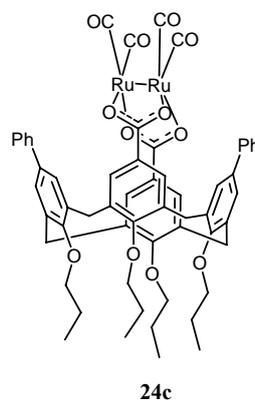
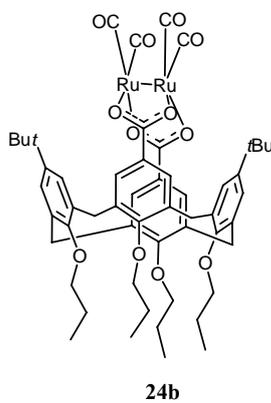
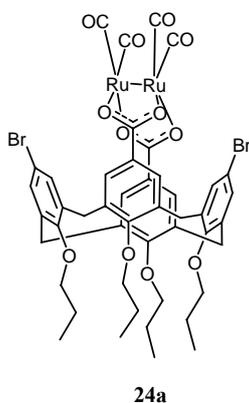
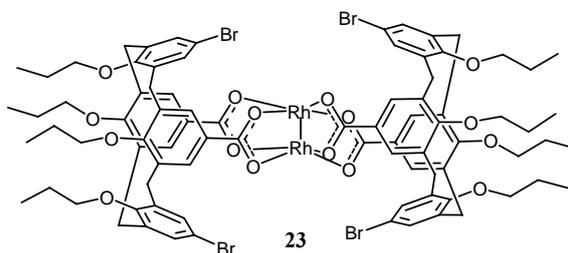
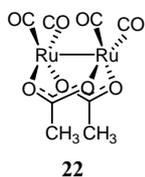
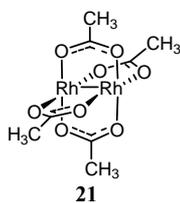
6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

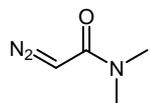
abs.	absoluiertes Lösungsmittel
CH	Cyclohexan
CHN	Elementaranalyse
CI-MS	Chemical Ionization Mass Spectroscopy
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
EDC	<i>N</i> -(3-Dimethylaminopropyl)- <i>N</i> -ethylcarbodiimid
h	Stunden
IR	Infrarotspektroskopie
Kat.	Katalysator
KG	Kieselgel
LM	Lösungsmittel
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OAc	Acetat
Ph-Ala-OMe	Phenylalaninmethylester
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
TBTU	<i>O</i> -(1H-Benzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-tetrafluoroborat
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan

6.2 Substanzverzeichnis

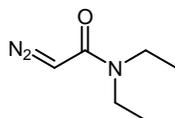
6.2.1 Metallorganische Verbindungen



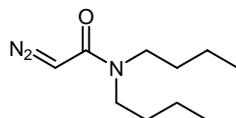
6.2.2 Diazoverbindungen



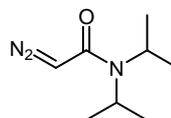
74a



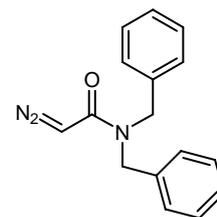
74b



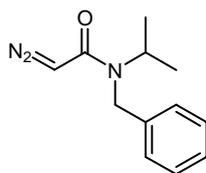
74c



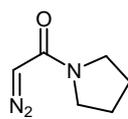
74d



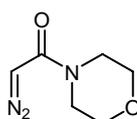
74e



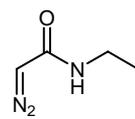
74f



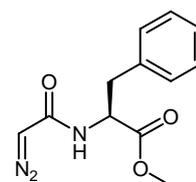
74g



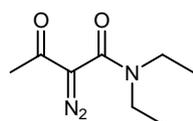
74h



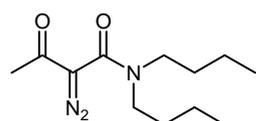
75a



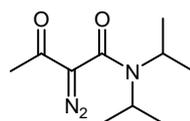
75b



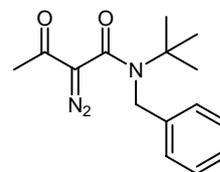
102a



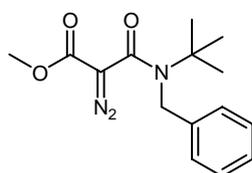
102b



102c

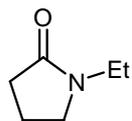


46

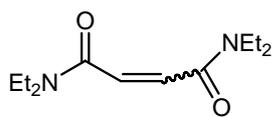


112

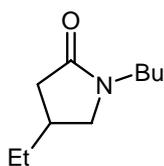
6.2.3 Katalyseprodukte



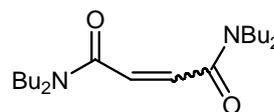
78



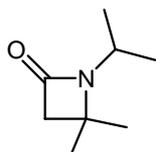
79



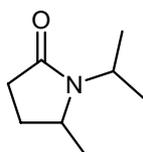
80



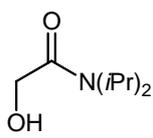
81



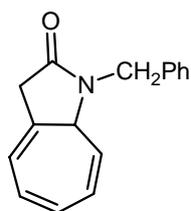
82



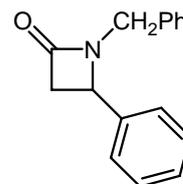
83



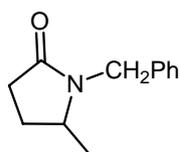
84



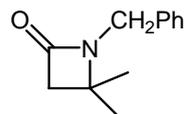
85



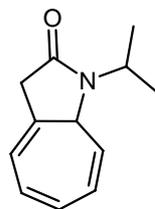
86



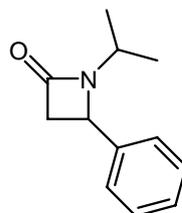
87



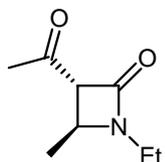
88



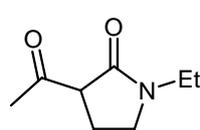
89



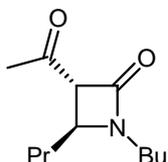
90



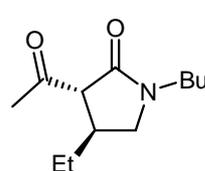
103



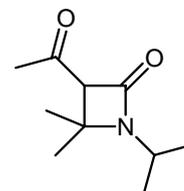
104



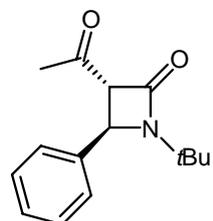
105



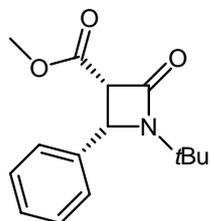
106



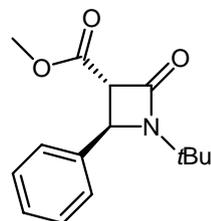
107



48



113a



113b

6.3 Literaturverzeichnis

- [1] M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, *61*, 919-939.
- [2] G. Maas, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *137*, 75-253.
- [3] J. Adams, D. M. Spero, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1765-1808.
- [4] A. Padwa, K. E. Spero, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5385-5453.
- [5] K. H. Dötz, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 672-673.
- [6] O. Silberrad, C. S. Roy, *J. Chem. Soc.* **1906**, *89*, 179-182.
- [7] A. Padwa, D. J. Austin, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1881-1899.
- [8] M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*, Wiley-Interscience, New York, **1998**.
- [9] R. R. Rando, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1629-1631.
- [10] P. J. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5376-5381.
- [11] R. Paulissen, H. Reimlinger, E. Hayez, A. J. Hubert, P. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2233-2236.
- [12] H. Nozaki, S. Muriti, M. Yamabe, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 59-63.
- [13] T. Aratani, *Pure & Appl. Chem* **1985**, *57*, 1839-1844.
- [14] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Rev.* **1993**, *26*, 339-345.
- [15] R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7373-7376.
- [16] R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005-6008.
- [17] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinemann, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726-728.
- [18] D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 232-240.
- [19] R. G. Salomon, J. K. Kochi, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *95*, 3300-3310.
- [20] R. Paulissen, A. J. Hubert, P. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1465-1466.
- [21] R. Paulissen, H. Reimlinger, E. Hayez, A. J. Hubert, P. I. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2233-2236.
- [22] M. P. Doyle, L. J. Westrum, W. N. E. Wolthuis, M. M. See, W. P. Boone, V. Bagheri, M. M. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 958-964.
- [23] M. P. Doyle, V. Bagheri, T. J. Wandless, N. K. Harn, D. A. Brinker, C. T. Eagle, K.-L. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1906-1912.
- [24] W. J. Seitz, A. K. Saha, M. M. Hopssain, *Organometallics* **1993**, *12*, 2604-2608.
- [25] G. Maas, T. Werle, M. Alt, D. Mayer, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 881-888.

- [26] T. Werle, *Zweikernige Ru(I)-Komplexe - Neue Katalysatoren für die Carbenübertragungsreaktion mit Diazoestern*, Univ. Kaiserslautern, Dissertation, **1995**.
- [27] G. Maas, J. Seitz, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6137-6140.
- [28] D. P. Graddon, S. Rochani, H. Way, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *104*, 87-90.
- [29] M. E. Alonso, R. Fernandes, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 3313-3320.
- [30] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *43*, 5239-5244.
- [31] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *21*, 1707-1710.
- [32] G. G. Christoph, Y. B. Koh, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1422-1434.
- [33] M. C. Pirrung, J. A. T. Morehead, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8991-9000.
- [34] M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*, John Wiley & Sons, New York, **1998**.
- [35] T. Ye, F. C. Garcia, M. A. McKervey, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1995**, 1373-1379.
- [36] T. Ye, M. A. McKervey, B. D. Brandes, M. P. Doyle, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7269-7272.
- [37] M. Kennedy, M. A. McKervey, A. R. Maguire, G. H. P. Roos, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 361-362.
- [38] M. A. McKervey, T. Ye, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 823-824.
- [39] G. H. P. Roos, M. A. McKervey, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1751-1756.
- [40] H. M. L. Davies, *Aldrichimica Acta* **1997**, *30*, 107-118.
- [41] H. M. L. Davies, *Eur. J. Org. Chem* **1999**, *9*, 2459-2469.
- [42] H. M. L. Davies, D. K. Hutcheson, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7243-7246.
- [43] H. M. L. Davies, P. Bruzinski, D. K. Hutcheson, M. J. Fall, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6897-6907.
- [44] H. M. L. Davies, E. G. Antoulinakis, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 47-55.
- [45] H. M. L. Davies, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *189*, 125-135.
- [46] S. Hashimoto, N. Watanabe, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5173-5174.
- [47] H. Saito, H. Oishi, S. Kitagaki, S. Nakamura, M. Anada, S. Hashimoto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3887-3890.
- [48] T. Takahashi, H. Tsutsui, M. Tamura, S. Kitagaki, M. Nakajima, S. Hashimoto, *Chem. Commun.* **2001**, 1604-1605.
- [49] M. Anada, S.-i. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 79-82.
- [50] M. Anada, N. Watanabe, S.-I. Hashimoto, *Chem. Commun.* **1998**, 1517-1518.

- [51] M. P. Doyle, W. R. Winchester, J. A. A. Hoorn, V. Lynch, S. H. Simonsen, R. Gosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9968-9978.
- [52] M. P. Doyle, W. R. Winchester, M. N. Protopopova, A. P. Kazala, L. Westrum, *Org. Synth.* **1996**, *73*, 13-24.
- [53] M. P. Doyle, W. R. Winchester, M. N. Protopopova, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2227-2235.
- [54] M. P. Doyle, A. B. Dyatkin, M. N. Protopopova, C. I. Yang, C. S. Miertschin, W. R. Winchester, S. H. Simonsen, V. Lynch, R. Gosh, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1995**, *114*, 163-170.
- [55] M. P. Doyle, Q.-L. Zhou, C. E. Raab, G. H. P. Roos, S. H. Simonsen, V. Lynch, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6064-6073.
- [56] M. P. Doyle, W. Hu, I. M. Phillips, C. J. Moody, A. C. Pepper, A. M. Z. Slawin, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 112-117.
- [57] M. P. Doyle, S. B. Davies, W. Hu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1145-1147.
- [58] M. P. Doyle, Q. L. Zhou, V. Lynch, *Synlett* **1996**, 697-698.
- [59] M. P. Doyle, S. B. Davies, W. Hu, *Chem. Commun.* **2000**, 867-868.
- [60] M. P. Doyle, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, New York, **2000**.
- [61] D. J. Timmons, M. P. Doyle, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 98-104.
- [62] M. P. Doyle, T. Ren, *Prog. Inorg. Chem.* **2001**, *49*, 113-168.
- [63] M. P. Doyle, *Russ. Chem. Bull.* **1999**, *48*, 16-20.
- [64] M. P. Doyle, *Enantiomer* **1999**, *4*, 621-632.
- [65] G. Maas, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *33*, 183-190.
- [66] H. Nishiyama, Y. Itoh, Y. Sugawara, H. Matsumoto, K. Aoki, K. Itoh, *Bull. Soc. Chem. Jpn.* **1995**, *68*, 1247-1262.
- [67] A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, N. Petiniot, P. Teyssié, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 695-702.
- [68] W. H. Tamblin, S. R. Hoffmann, M. P. Doyle, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *216*, C64-C68.
- [69] G. Maas, M. Alt, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7435-7444.
- [70] A. Demonceau, E. A. Dias, C. A. Lemoine, W. A. Stumpf, A. F. Noels, C. Pietraszuk, J. Gulinski, B. Marciniak, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36.
- [71] H. Brunner, H. Nishiyama, K. Itoh, *Catalytic Asymmetric Synthesis, Vol. Kap. 6*, VCH Publishers, **1993**.

- [72] H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223-2224.
- [73] H. Nishiyama, S.-B. Park, Y. Itoh, K. Itoh, *Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1315-1319.
- [74] A. Noels, A. Demonceau, E. Carlier, A. J. Hubert, R.-L. Márquez-Silver, R. A. Sánchez-Delgado, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 783-784.
- [75] R. H. Grubbs, P. Schwab, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.
- [76] J.-L. Zhang, H.-B. Zhou, J.-S. Huang, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1554-1562.
- [77] A. Berkessel, P. Kaiser, J. Lex, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4746-4756.
- [78] C. Poriel, Y. Ferrand, P. I. Maux, C. Paul, J. Rault-Berthelot, G. Simonneaux, *Chem. Commun.* **2003**, 2308-2309.
- [79] Y. Ferrand, P. I. Maux, G. Simonneaux, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3211-3214.
- [80] A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476.
- [81] J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827-836.
- [82] S.-L. Zheng, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2002**, *6*, 889-892.
- [83] G.-Y. Li, J. Chen, W.-Y. Yu, W. Hong, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2153-2156.
- [84] W.-H. Cheung, S.-L. Zheng, W.-Y. Yu, G.-C. Shou, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2535-2538.
- [85] M. K.-W. Choi, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1081-1084.
- [86] C. Floriani, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 19-23.
- [87] L. Giannini, G. Guillemot, E. Solari, C. Floriani, N. Re, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2784-2796.
- [88] L. Giannini, G. Guillemot, E. Solari, C. Floriani, N. Re, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2797-2807.
- [89] U. Lüning, F. Löffler, M. Hagen, *Synlett* **1999**, *11*, 1826-1828.
- [90] M. Vézina, J. Gagnon, K. Villeneuve, M. Drouin, P. D. Harvey, *Chem. Commun.* **2000**, *12*, 1313-1315.
- [91] C. Wieser-Jeunesse, D. Matt, A. DeCian, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3027-3030.
- [92] J. Seitz, *Zweikernige Ruthenium- und Rhodiumkomplexe mit Calix[4]arendicarboxylatliganden als neue Katalysatoren für Carben-Transferreaktionen*, Dissertation Universität Ulm, **2002**.
- [93] S. Buck, G. Maas, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2774-2784.
- [94] T. Werle, L. Schäffler, G. Maas, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5562-5569.

- [95] L. Schäffler, B. Müller, G. Maas, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, 359, 970-977.
- [96] C.-D. Leger, G. Maas, *Z. Naturforsch.* **2004**, 59b, 573-578.
- [97] E. H. White, A. A. Baum, D. E. Eitel, *Org. Synth. Coll. Vol. V* **1973**, 797-800.
- [98] S. F. Colson, S. D. Robinson, *Polyhedron* **1988**, 9, 1919-1924.
- [99] C.-D. Leger, *Zweikernige Ruthenium(I)-triazenid-Komplexe als neue Katalysatoren für Carben-Transferreaktionen*, Dissertation Universität Ulm, **2003**.
- [100] C. R. Eady, P. F. Jackson, B. F. G. Johnson, J. Lewis, M. C. Malatesta, M. McParflin, W. J. H. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans 1* **1980**, 383-392.
- [101] A. Mantovani, S. Cenini, *Inorg. Synth.* **1976**, 16, 47-48.
- [102] E. Yoneda, S.-W. Zhang, D.-Y. Zhou, K. Onitsuka, S. Takahashi, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8571-8576.
- [103] D. Berger, W. Imhof, *Chem. Commun.* **1999**, 1457-1458.
- [104] Y. Blum, D. Reshef, Y. Shvo, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 1541-1544.
- [105] T. Kondo, N. Suzuki, T. Okada, T.-A. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6187-6188.
- [106] T. Morimoto, N. Chatani, Y. Fukumoto, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3762-3765.
- [107] K. Itami, K. Mitsudo, K. Fujita, Y. Ohashi, J.-I. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11058-11066.
- [108] M. A. Bennett, T. N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, 21, 74-78.
- [109] A. Bryskier (Ed.), *Antimicrobial Agents: Antibacterials and Antifungals*, Am. Soc. Microbiology, Washington DC, **2005**.
- [110] B. K. Banik (Ed.), *Curr. Med. Chem* **2004**, 11, issue 14.
- [111] G. S. Singh, *Tetrahedron* **2003**, 29, 7631-7649.
- [112] M. J. Miller (Ed.), *Tetrahedron* **2000**, 56, issue 31.
- [113] M. I. Page (Ed.), *The chemistry of β -Lactams*, Blackie, Glasgow, UK, **1993**.
- [114] X. Z. Zhu, X.-Y. Li, J. Liu, *Eur. J. Pharmacology* **2004**, 500, 221-230.
- [115] R. Shiraki, K.-I. Tadano, *Rev. Heteroatom Chem.* **1999**, 20, 283-307.
- [116] J. E. Baldwin, G. P. Lynch, J. Pitlik, *J. Antibiotics* **1991**, 44, 1-24.
- [117] A. Fleming, *Britisch J. Exp. Path.* **1929**, 10, 226-236.
- [118] M. Sunagawa, A. Sasaki, *Heterocycles* **2001**, 54, 497-528.
- [119] P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3773-3788.
- [120] A. Padwa, D. J. Austin, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1797-1815.

- [121] H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861-2903.
- [122] E. B. Boyar, S. D. Robinson, *Coord. Chem. Rev.* **1983**, *50*, 109-208.
- [123] G. G. Christoph, Y. B. Koh, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1422-1434.
- [124] F. A. Cotton, J. L. Thompson, *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *81*, 193-203.
- [125] T. P. Zhu, M. Q. Ahsan, T. Malinski, K. M. Kadish, J. L. Bear, *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *23*, 2-3.
- [126] S. Miah, A. M. Z. Slawin, C. J. Moddy, S. M. Sheehan, J. P. Marino, M. A. Semones, A. Padwa, I. C. Richards, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2489-2514.
- [127] C. J. Moody, S. Miah, A. M. Z. Slawin, D. J. Mansfield, I. C. Richards, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 9689-9700.
- [128] A. Padwa, D. J. Austin, A. T. Price, M. A. Semones, M. P. Doyle, M. N. Protopopova, W. R. Winchester, A. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8669-8680.
- [129] M. P. Doyle, J. Taunton, H. Q. Pho, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5397-5400.
- [130] C. H. Yoon, M. J. Zaworotko, B. Moulton, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3539-3542.
- [131] P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Eur. J. Org. Chem* **2003**, 3798-3810.
- [132] P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6571-6573.
- [133] D. F. Taber, R. E. Ruckle, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7686-7693.
- [134] D. F. Taber, E. H. Petty, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4808-4809.
- [135] M. P. Doyle, M. S. Shanklin, S.-M. Oon, H. Q. Pho, F. v. d. Heide, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3384-3386.
- [136] M. P. Doyle, S.-M. Oon, F. R. v. d. Heide, C. B. Brown, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2409-2414.
- [137] E. Nakamura, N. Yoshikai, M. Yamanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7181-7192.
- [138] N. Yoshikai, E. Nakamura, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1159-1171.
- [139] G. Storck, K. Nakatani, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2283-2286.
- [140] M. P. Doyle, M. S. Shanklin, S.-M. Oon, H. Q. Pho, F. v. d. Heide, W. R. Veal, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3384-3386.
- [141] M. P. Doyle, R. J. Pisters, J. Taunton, H. Q. Pho, *J. Org. Chem.* **1991**, *59*, 820-829.
- [142] A. G. H. Wee, B. Liu, L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4404-4414.
- [143] A. G. H. Wee, S. C. Duncan, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6173-6176.
- [144] C. H. Yoon, A. Nagle, C. Chen, D. Gandhi, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2259-2262.
- [145] M. Regitz, G. Maas, *Diazo Compounds*, Academic Press Inc, **1986**.
- [146] E. A. Shapiro, T. N. Romanova, T. A. Bunkins, I. E. Dolgii, O. M. Nefedov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim* **1985**, 1240-1246.

- [147] K. C. Nicolaou, R. Hughes, J. A. Pfefferkorn, S. Barluenga, A. J. Roecker, *Chem. Eur. J.* **2001**, *19*, 4280-4295.
- [148] H. D. Jakubke, *J. prakt. Chem.* **1974**, *316*, 241-248.
- [149] R. Goodnow, Jr., K. Konno, M. Niwa, T. Kallimopoulse, R. Bukownik, D. Lenares, K. Nakanishi, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3267-3286.
- [150] N. Takamura, T. Mizoguchi, K. Koga, S. Yamada, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 227-230.
- [151] M. Hudlicky, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5377-5378.
- [152] J. Shafner, P. Baronowsky, R. Laursen, F. Finn, F. H. Westheimer, *J. Biol. Chem.* **1966**, *241*, 421-427.
- [153] H. Lei, J. Atkinson, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2560-2567.
- [154] A. Ouhia, L. René, J. Guilhem, C. Pascard, B. Badet, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1641-1642.
- [155] J. Blankley, F. J. Sauter, H. House, *Org. Synth. Coll. Vol. V* **1973**, 258-263.
- [156] W. G. Rothschild, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8676-8683.
- [157] A. Ouhia, L. René, J. Guilhem, C. Pascard, B. Badet, *J. Org. Chem.* **1993**, 1641-1642.
- [158] M. P. Doyle, A. V. Kalinin, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2179-2184.
- [159] S.-L. Zheng, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *4*, 889-892.
- [160] R. R. Rando, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6706-6707.
- [161] C. A. Merlic, A. L. Zechman, *Synthesis* **2003**, 1137-1156.
- [162] N. Scardovi, A. Casalini, F. Peri, P. Righi, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 965-968.
- [163] M. P. Doyle, R. J. Pieters, J. Taunton, H. Y. Pho, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 820-829.
- [164] M. P. Doyle, M. S. Shanklin, H. Q. Pho, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2639-2642.
- [165] C. Ahn, J. W. Kennington, Jr., P. DeShong, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6282-6286.
- [166] M. P. Doyle, A. V. Kalinin, *Synlett* **1995**, 1075-1076.
- [167] D. Muroi, A. Saba, *ARKIVOC* **2005**, 1-7.
- [168] A. K. Ghosh, Bischoff, A., Cappiello, J., *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *5*, 821-832.
- [169] N. Etkin, S. D. Babu, C. J. Fooks, T. Durst, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1093-1096.
- [170] N. R. Candeias, P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Chem. Commun.* **2005**, 391-393.
- [171] A. Padwa, F. R. Kinder, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 21-28.
- [172] A. Padwa, D. C. Dean, D. J. Fairfax, S. L. Xu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4646-4655.
- [173] A. Padwa, D. L. Hertzog, W. R. Nadler, M. H. Osterhout, A. T. Price, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1418-1427.
- [174] A. G. H. Wee, S. C. Duncan, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8372-8380.
- [175] D. F. Taber, P. V. Joshi, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4276-4278.

-
- [176] A. Padwa, D. J. Austin, S. F. Hornbuckle, M. A. Semones, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1874-1876.
- [177] G. Maas, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 183-190.
- [178] N. E. Searle, *Org. Synth. Coll. Vol. IV* **1963**, 424-426.
- [179] R. Imashiro, T. Yamanaka, M. Seki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2845-2851.
- [180] R. A. Franich, G. Lowe, J. Parker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2034-2041.
- [181] J. B. Jones, J. M. Young, *Can. J. Chem.* **1965**, *44*, 1059-1068.
- [182] Y. Nagao, T. Kumagai, S. Tamai, H. Matsunaga, T. Abe, Y. Inoue, *Heterocycles* **1996**, *42*, 849-859.
- [183] H. Tomioka, M. Kondo, Y. Izawa, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1090-1094.

Danksagung

Ich danke allen, die Ihren Teil zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Vorallem möchte ich danken:

Universität Ulm

PD Dr. Jürgen Schatz	Für die fachliche Hilfe und Unterstützung, sowie bei Problemen jeglicher Art
Dr. Udo Werz und Ullrich Ziegler	Für die Aufnahme von speziellen NMR-Spektren und die vielen Gesprächen während der Mittagspause
Birgit Horn	Für die Synthesen von Edukten, sowie die angenehme Atmosphäre im Labor
Holger Gerster	Für die schöne Zeit während unseres gemeinsamen Studiums. Auch wusste ich deine Arbeit als Chemikalienbeauftragter und Mann für alle technischen Details immer sehr zu schätzen
Christine Steinle	Für die schöne Zeit während der Praktika. Deine Geduld und Hilfsbereitschaft waren ein großes Geschenk
Marc Enssle	Für die schöne Zeit als mein Vertiefungspraktikant und die vielen Gespräche während unserer Kaffe-/“Bier“-pausen und die vielen Feste die wir gemeinsam gefeiert haben
Stefan Buck	Für deine Hilfsbereitschaft und Kooperation nicht nur in chemischen Dingen, sondern vorallem bei der Betreuung des Netzwerkes
Meinem Semester	Für die tolle Zeit die ich mit Euch haben durfte
Dr. Markus Wunderlin	Für das Anfertigen der Massenspektren
Frau Lang	Für das Anfertigen der C-H-N Analysen

und allen Abteilungsmitglieder des Arbeitskreises für die schöne Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft, sowie der tollen Atmosphäre während des gesamten Zeitraumes.

Privat

Meinen Eltern	Für eure Liebe und den starken Rückhalt, vor allem in den schwierigsten Lebenssituationen. Vielen herzlichen Dank, dass ihr immer an mich geglaubt habt
Bettina	Für deine Liebe und Zuneigung und einfach, dass es Dich gibt. Durch dich ist mein Leben in allen Dingen viel reicher und noch viel schöner geworden. Auch waren unsere vielen privaten/fachlichen Diskussionen eine wahnsinnige Bereicherung und haben mir unglaublich viel gegeben
Alfred und Heidrun	Für alles was ihr für mich und Bettina getan habt und für die Möglichkeit „Ulm“ näher kennen zu lernen
Meinem besten Freund Sascha	Für alles was wir gemeinsam seit dem Kindergarten erleben durften, und dafür, dass du immer da warst und eine Engelsgeduld mit mir gehabt hast
Meinem Bruder Martin und Annette	Für eure Unterstützung und Hilfe in allen Lebenslagen und dass wir gemeinsam viele schöne Stunden erleben und feiern konnten
Meiner Nichte Leni	Für deine Art wie du das Leben mit soviel Freude, Begeisterung und Unbeschwertheit entdeckst, sowie deine unglaubliche Energie die du an den Tag legst
Amrita und Thomas	Für Eure Herzlichkeit und Geduld sowie die Möglichkeit ganz neue Wege und Sichtweisen im Leben zu erkennen und zu erleben
Unserer Alumnigruppe Jürgen Seitz, Claus Leger, Sigrid Espenlaub und Ulrich Jäger	Für die schönen Abende in der Stadt und die Möglichkeit zu sehen, was in der Welt ausserhalb der Universität alles geschieht
Dem Sport	Der mir die Kraft fürs Leben gibt und mich gelehrt hat, egal wie schwer es ist, nie aufzugeben und immer weiter an sich zu arbeiten und zu glauben
Allen Freunden	Für die vielen schönen Stunden die ich mit Euch erleben durfte

Wissenschaftliche Publikationen und Vorträge

M. Grohmann, S. Buck, L. Schäffler, G. Maas

Diruthenium(I,I) Catalysts for the Formation of α - and β - Lactams via Carbenoid C-H Insertion of α -Diazoacetamides

Adv. Synth. Catal., **2006**, 348, 2203-2211

COST Action D24, Annual Meeting of WG 0008-02, Paris, Frankreich, 21.-22. Oktober **2004**

Intramolecular C-H Insertion of Diazoacetamides with Different Rhodium(II) and Ruthenium(I) Catalysts

Vortrag

COST Action D24, Annual Meeting of WG 0008-02, Valencia, Spanien, 30.-31. März **2006**

Intramolecular C-H Insertion of Diazoacetamides and Diazoacetoacetamides with Different Rhodium(II) and Ruthenium(I) Catalysts

Vortrag

Doktorandenseminar, Universität Stuttgart, 13. Oktober, **2006**

Ruthenium- und Rhodium-katalysierte Lactam-Synthesen durch intramolekulare C-H Insertion von α -Diazoacetamiden

Vortrag

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Markus Grohmann
Geburtsdatum	22.10.1976
Geburtsort	Illertissen
Familienstand	ledig
Adresse	Brucknerstrasse 2 89257 Illertissen

Schule

09/1983-07/1987	Grundschule Tiefenbach
09/1987-07/1996	Gymnasium Kolleg der Schulbrüder Illertissen
07/1996	Abitur

Zivildienst

07/1995-04/1996	Caritas Illertissen Kurzzeitpflege; Essen auf Rädern
-----------------	---

Hochschulstudium

09/1997-10/1999	Grundstudium der Chemie an der Universität Ulm
10/1999	Diplom-Vorprüfung
10/1999-06/2003	Hauptstudium der Chemie an der Universität Ulm
06/2003	Abschluss mit Diplom <i>Thema der Diplomarbeit:</i> Intramolekulare carbene C-H Insertionen von Diazocarboxamiden unter dem katalytischen Einfluss von Rhodium(II)- und Ruthenium(I)-calix[4]arendicarboxylat-Komplexen Arbeitskreis Prof. Dr. Gerhard Maas, Organische Chemie I

Promotion

09/2003-01/2007	Promotion an der Universität Ulm <i>Titel der Dissertation:</i> Zweikernige Ruthenium(I,I)- und Rhodium(II,II)-Komplexe als Katalysatoren für Lactam-Synthesen durch intramolekulare carbene C-H Insertionen von α -Diazoacetamiden Arbeitskreis Prof. Dr. Gerhard Maas, Organische Chemie I
-----------------	--

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Markus Grohmann