

# Institut für Chemie

## Fachgebiet: Organic Chemistry

Betreuer: Prof. Dr. Xiao-Feng Wu

---

**M.Sc. Peng Yang**

(e-mail: Peng.Yang@catalysis.de )

### *Carbonylative Transformations of Strained Carbocycles*

This dissertation is mainly focused on the development of carbonylation reactions of strained carbocycles. Strained carbocycles such as cyclopropanes and cyclobutanes are privileged motifs in modern medicinal chemistry; notably, more than twenty strained carbocycles-containing drugs were approved by the FDA between 2015 and 2019. Moreover, owing to their high intrinsic strain and distinctive reactivity, these small carbocycles have become indispensable building blocks in synthetic chemistry. Carbonylation reactions employing carbon monoxide (CO) as a versatile C1 synthon offer efficient access to structurally diverse and industrially relevant carbonyl compounds. Recent advances have consequently unveiled a powerful synergy between ring strain and carbonylation. This work proposes several carbonylative transformations of new strained frameworks. Specifically, we describe a cobalt-catalyzed hydroaminocarbonylation of bicyclo[1.1.0]butanes, which enables the efficient synthesis of a variety of cyclobutanecarboxamides. In addition, we have developed a copper-catalyzed, four-component carbonylative reaction of [1.1.1]propellane to provide a general method for the synthesis of esters and amides. Furthermore, a series of bicyclo[1.1.1]pentane-containing bioisosteres of drug molecules featuring para-substituted arene rings were successfully synthesized.

Diese Dissertation konzentriert sich hauptsächlich auf die Entwicklung von Karbonylierungsreaktionen angespannter Carbocyclen. Angespannte Carbocyclen wie Cyclopropane und Cyclobutane sind bevorzugte strukturelle Motive in der modernen medizinischen Chemie; bemerkenswerterweise wurden zwischen 2015 und 2019 mehr als zwanzig Arzneimittel, die solche angespannten Carbocyclen enthalten, von der FDA zugelassen. Darüber hinaus haben sich diese kleinen Carbocyclen aufgrund ihrer hohen intrinsischen Spannung und charakteristischen Reaktivität zu unverzichtbaren Bausteinen in der Synthesechemie entwickelt. Karbonylierungsreaktionen, das Kohlenmonoxid (CO) als vielseitiges C1-Synthon nutzen, ermöglichen einen effizienten Zugang zu strukturell unterschiedlichen und industriell relevanten Karbonylverbindungen. Jüngste Fortschritte haben folglich eine wirkungsvolle Synergie zwischen Ringspannung und Karbonylierung aufgezeigt. Diese Arbeit stellt mehrere karbonylierende Transformationen neuer angespannter Gerüststrukturen vor. Konkret beschreiben wir eine kobalt-katalysierte Hydroaminokarbonylierung von Bicyclo[1.1.0]butanen, die die effiziente Synthese einer Vielzahl von Cyclobutancarbonsäureamiden ermöglicht. Darüber hinaus haben wir eine kupferkatalysierte Vierkomponenten-Karbonylierungsreaktion von [1.1.1]Propellan entwickelt, die eine allgemeine Methode zur Synthese von Estern und Aminen bietet. Ferner wurde eine Reihe von bicyclo[1.1.1]pentanhaltigen Bioisosteren von Wirkstoffmolekülen mit para-substituierten Arylresten erfolgreich synthetisiert.