

# Auf dem Wege zu Oligocyclopropanen über Transformationen an 1,6-substituierten *trans*-Endiinen

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultäten  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von  
**Matthias Wrobel**  
aus Verden

Göttingen 1999

D 7

Referent: Prof. Dr. A. de Meijere

Korreferent: Prof. Dr. A. Zeeck

Tag der mündlichen Prüfung: 02.11.1999

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Juni 1996 bis August 1999 im Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen angefertigt.

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Lehrer Herrn Prof. Dr. A. de Meijere für die interessante Themenstellung und die damit verbundene Unterstützung während meiner Promotionszeit bedanken.

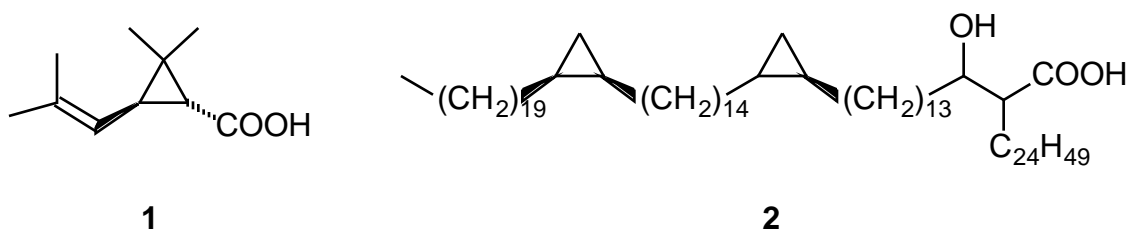
<b>A.</b>	<b>Einleitung</b>	3
<b>B.</b>	<b>Hauptteil</b>	10
<b>1.</b>	<b>Darstellung von <i>trans</i>-1-Ethynyl-2-hydroxymethylcyclopropanen</b>	<b>10</b>
1.1.	Darstellung von <i>trans</i> -1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan	10
1.1.1.	Vorüberlegungen	10
1.1.2.	Einseitige Reduktion und Schützung von <i>trans</i> -1,2-Cyclopropandicarbonsäureester	12
1.1.3.	Reduktion und anschließende Swern-Oxidation der zweiten Esterfunktion am Cyclopropanring	14
1.1.4.	Umsetzungen zum <i>trans</i> -1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan	16
1.2.	Versuch zur Darstellung von 1,2-Diethinylcyclopropan	18
1.3.	Cyclopropanierungen an Pent-2-en-4-in-1-olen	19
1.3.1.	Vorüberlegungen	19
1.3.2.	Darstellung und Schützung von Pent-2-en-4-in-1-ol	20
1.3.3.	Cyclopropanierungen	21
<b>2.</b>	<b>Kupplungsreaktionen und Cyclopropanierungen an Kupplungsprodukten</b>	<b>26</b>
2.1.	Vorüberlegungen	26
2.2.	Palladium-katalysierte Kupplung von Acetylenen zu Endiinen	29
2.3.	Darstellung von Chloreninen aus Acetylenen und <i>trans</i> -1,2-Dichlorethen	31
2.4.	Palladium-katalysierte Kupplung von Chloreninen mit Acetylenen	33
2.5.	Cyclopropanierungen an endständigen Allylalkohol-Funktionen ungesättigter Vorläufer	35
<b>3.</b>	<b>1,2-Dihydroxylierungen an Endiinen</b>	<b>36</b>
3.1.	Vorüberlegungen	36
3.2.	Dihydroxylierungen nach Sharpless	37
3.3.	Dihydroxylierungen mit Rutheniumtetroxid	41
3.4.	Andere Darstellungversuche für Diindiole	44
<b>4.</b>	<b>Folgereaktionen der Dihydroxylierungsprodukte</b>	<b>48</b>
4.1.	Vorüberlegungen	48
4.2.	Reduktion der Dreifachbindungen von Diindiole	49
4.3.	Doppelte Cyclopropanierung und Corey-Winter-Eliminierung zu 1,2-Bis(bicyclopropyl)ethen	51

<b>C.</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	54
<b>1.</b>	<b>Allgemeines</b>	<b>54</b>
<b>2.</b>	<b>Darstellung der Verbindungen</b>	<b>56</b>
2.1.	Verbindungen ausgehend vom Cyclopropan-1,2-dicarbonsäureethylmethylester	56
2.2.	Verbindungen ausgehend vom Pent-2-en-4-in-1-ol	61
2.3.	Kupplungsreaktionen	66
2.3.1.	Allgemeine Arbeitsvorschriften für Kupplungsreaktionen	66
2.3.2.	Enine	66
2.3.3.	Endiine	69
2.3.4.	Trien- und Diendiine	72
2.4.	Cyclopropanierungen an mehrfach ungesättigten Allylalkoholen	73
2.5.	Oxidationen an Endiinen	76
2.5.1.	Dihydroxylierungen nach Sharpless	76
2.5.2.	Dihydroxylierungen mit Rutheniumtetroxid	78
2.5.3.	Dihydroxylierungen mit Kaliumpermanganat	79
2.5.4.	Epoxidierungen	80
2.6.	Transformationen an dihydroxylierten Endiinen	82
<b>D.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	84
<b>E.</b>	<b>Literatur</b>	86
<b>F.</b>	<b>Spektren</b>	91

## A. Einleitung

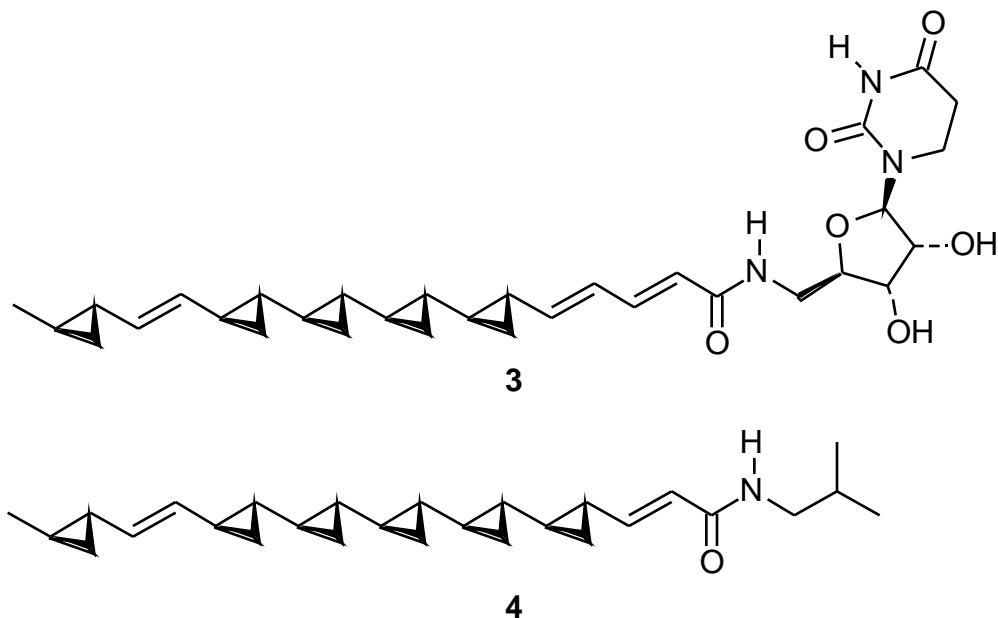
Die Natur überrascht uns immer wieder mit dem Auftreten von Lebewesen ungewöhnlichen Phänotyps. Diese natürliche Vielfalt und Variationsbreite setzt sich auf molekularer Ebene fort. In Pflanzen und Lebewesen entdeckt man häufig Moleküle, die man in dieser Form niemals erwartet hätte. Eines dieser außergewöhnlichen Strukturelemente ist der Cyclopropanring, der in vielen Naturstoffen anzutreffen ist<sup>[1]</sup>. Schon lange ist die Chrysanthemumsäure **1**<sup>[2]</sup> bekannt, die aus den getrockneten Blütenköpfen verschiedener Chrysanthemum-Arten isoliert werden kann. Durch einfaches Pulverisieren oder Extrahieren wird ein Pyrethrum genanntes Pulver gewonnen, welches seit langem als wirksames Insektizid eingesetzt wird. Die Hauptwirkstoffe dieses Mittels sind die sechs optisch aktiven Ester der (+)-*trans*-Chrysanthemumsäure und der (+)-*trans*-Pyrethrinsäure, die ebenfalls einen Cyclopropanring enthält<sup>[3]</sup>.

Häufig finden sich Cyclopropanringe auch in Fettsäuren, wie beispielsweise der Mycolsäure<sup>[4]</sup>. Sie ist ein Hauptbestandteil der Zellwand des *Mycobacterium tuberculosis* und trägt in ihrer Seitenkette zwei Cyclopropanringe. Alle diese Verbindungen, die einzelne Cyclopropanringe enthalten, sind schon länger bekannt.



Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen bedient man sich häufig natürlicher Vorläufer. Bei solchen Screenings entdeckte man die beiden ungewöhnlichen Substanzen FR-900848 **3**<sup>[5]</sup> und U-106305 **4**<sup>[6]</sup>. FR-900848 wurde aus dem Stamm *Streptoverticillium fervens* isoliert und wies eine hochspezifische Wirkung gegen filamentöse Pilze auf. Die Seitenkette von **3** enthält fünf Cyclopropylgruppen, von denen vier direkt miteinander verknüpft sind. U-106305 fand man bei einem Screening auf Inhibitoren des Cholesterylestertransferproteins

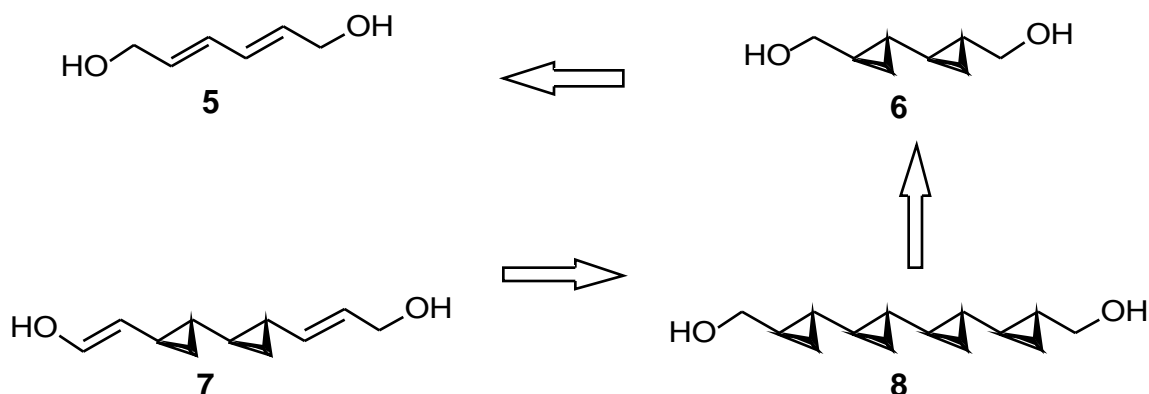
(CETP). Die Seitenkette von **4** enthält sogar sechs Cyclopropanringe, von denen fünf zu einer Pentacyclopropyleinheit verknüpft sind.



Bis zur Entdeckung von **3** und **4** war wenig über die Synthese von Cyclopropylketten bekannt, weiterhin war die Stereochemie der Seitenketten nicht aufgeklärt. In dem Bestreben, diese ungewöhnlichen Naturstoffe mit den Methoden der organischen Synthese darzustellen, entwickelten mehrere Arbeitskreise unterschiedliche Synthesestrategien<sup>[7]</sup>.

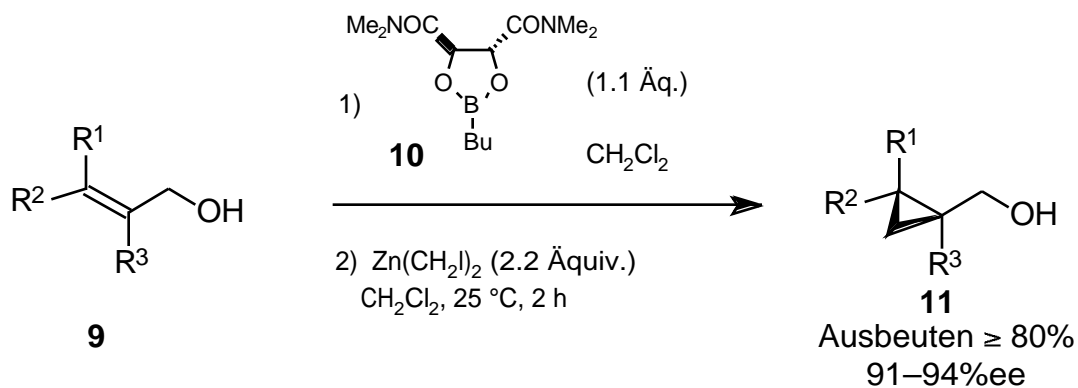
Die Totalsynthesen von **3**<sup>[8]</sup> und **4**<sup>[9]</sup> gelangen zuerst dem Arbeitskreis von Barrett. Über eine Folge von doppelter Cyclopropanierung an **5**, Oxidation, Wittig-Reaktion, Reduktion und anschließender doppelter Cyclopropanierung an **6** konnte sowohl die tetra- und nach dem gleichen Schema auch die Pentacyclopropylkette in relativ wenigen Schritten aufgebaut werden. Durch Vergleiche mit den Naturstoffen klärte man auch die absoluten Konfigurationen der Seitenketten auf.

Wie schon vorher vermutet, stehen alle Cyclopropanringe trans zueinander. Anhand von Röntgenstrukturen an Tetra- und Pentacyclopropyleinheiten erkennt man, daß sich die Oligocyclopropylketten helical anordnen.



Schema 1. Synthese der Oligocyclopropane nach Barrett et al.

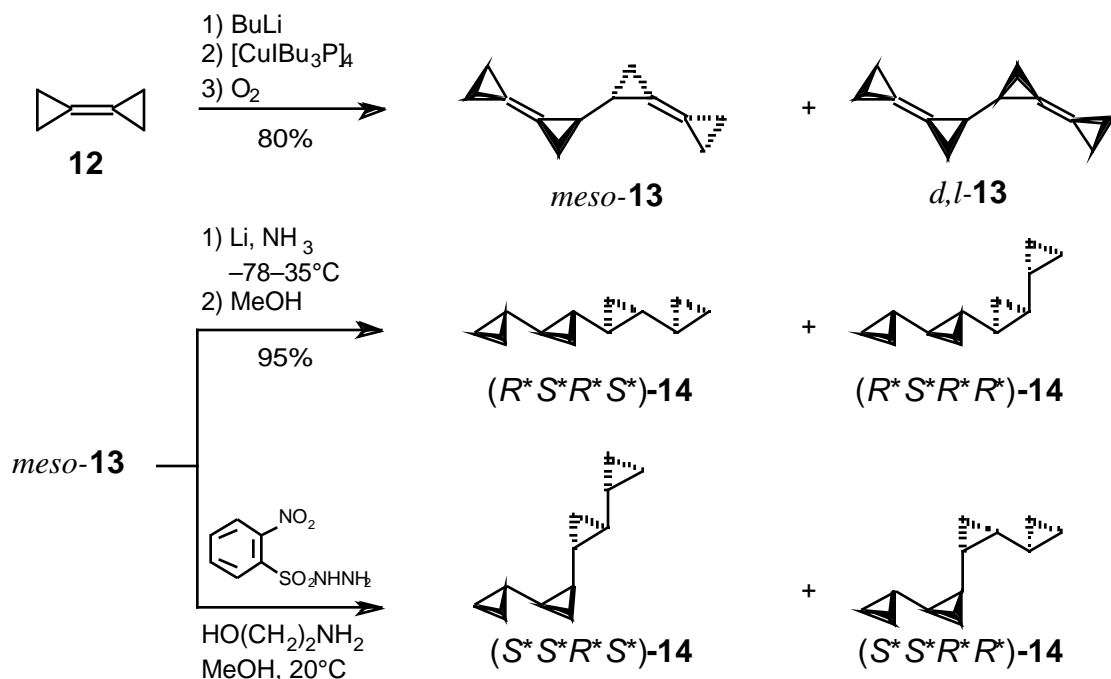
Eine wertvolle Hilfe bei der Synthese war die Cyclopropanierung nach Charette<sup>[10]</sup>, die unter Verwendung eines chiralen Boronsäureesters die höchste Diastereoselektivität bei der Cyclopropanierung von Allylalkoholen **9** erreicht.



Während sich die meisten Synthesen von Oligocyclopropylen auf die diastereoselektive Cyclopropanierung von Allylalkoholen stützen, wurde von von Seebach<sup>[11]</sup> ein gänzlich anderer Weg zur Synthese von unsubstituierten Quatercyclopropylen entwickelt. Schlüsselreaktion dafür ist die Dimerisierung von Bicyclopropylen, das in guten Ausbeuten in einer dreistufigen Synthese darstellbar ist<sup>[12]</sup>. Das Diastereomer *meso*-**13** konnte durch Tieftemperatur-



kristallisation in reiner Form erhalten werden, und je nach Reduktionsmethode bilden sich unterschiedliche Diastereomere des Quatercyclopropyls **14** (Schema 1).



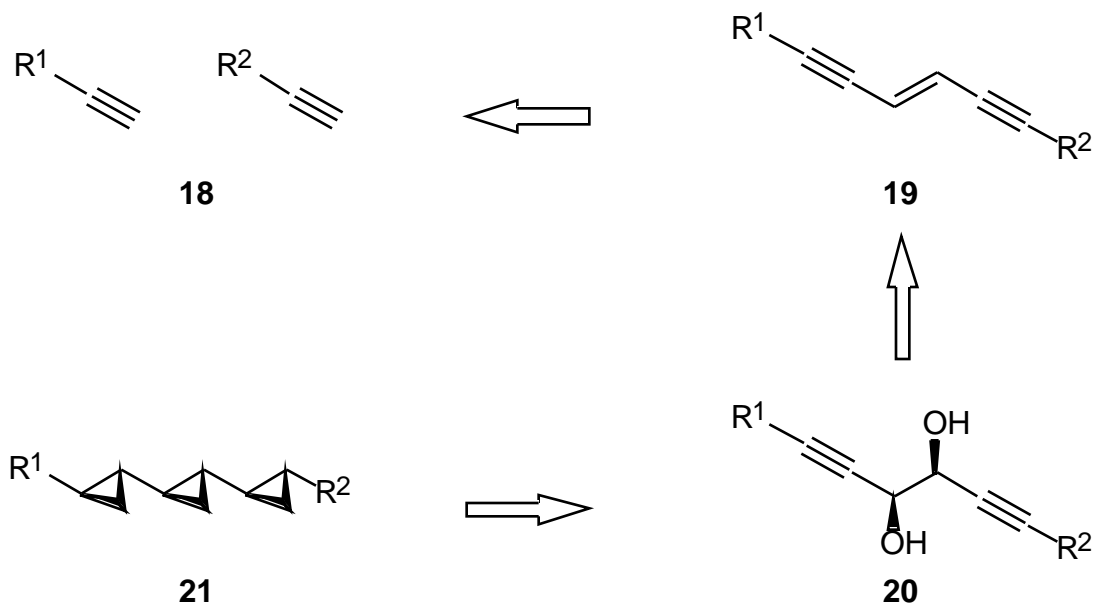
Schema 2. Quatercyclopropylen aus Bicyclopropylen.

So erfolgreich auch die Synthese von Oligocyclopropylketten durchgeführt wurde, Struktur-Wirkungs-Beziehungen dieser Verbindungsklasse im Hinblick auf die Wirkweise von **3** und **4** sind bisher nicht veröffentlicht. Ebenso ist der biochemische Abbau der cyclopropanierten Fettsäuren noch nicht genauer untersucht. Aus diesem Grund synthetisierte S. Löhr einfache Bicyclopropylfettsäuren mit gerad- und ungeradzahigen Seitenketten<sup>[13]</sup>.

In ersten Fütterungsexperimenten wurden jedoch noch keine Organismen gefunden, die zum Abbau der Cyclopropanringe fähig waren. Es wurde nur Bicyclopropylcarbonsäure bei ungeradzahigen und Bicyclopropylessigsäure bei geradzahigen Seitenketten an der Bicyclopropylgruppe der Ausgangssubstanzen isoliert. Daraus läßt sich schließen, daß der Abbau ausschließlich nach dem bekannten Mechanismus der  $\beta$ -Oxidation stattgefunden hat<sup>[14]</sup>.

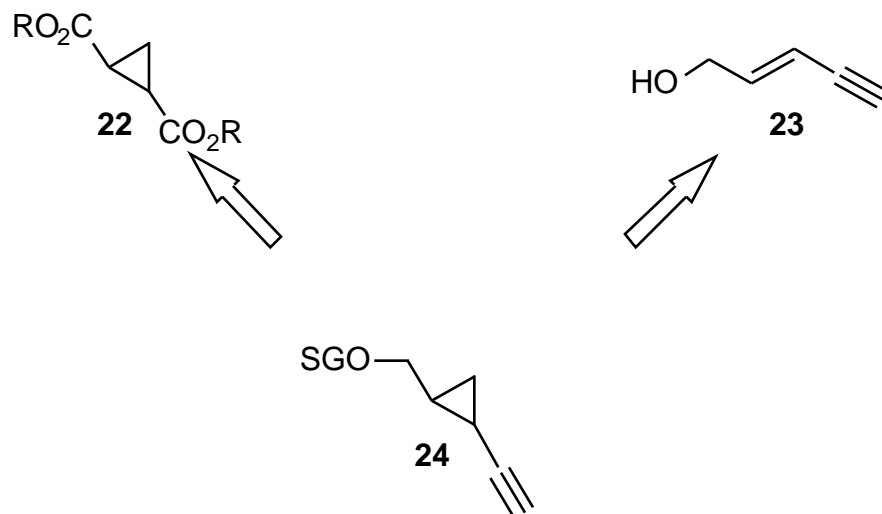
**3** und **4** weisen jeweils eine C<sub>18</sub>-Seitenkette auf, die sich durch einen zusätzlichen Cyclopropanring in **4** unterscheidet, an dessen Stelle sich bei **3** eine Doppelbindung befindet. Vermut-





Schema 5. Von Endiinen zu Tricyclopropylen.

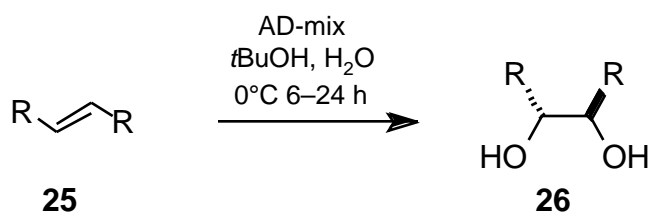
Die Synthese von geschütztem *trans*-1-Hydroxymethyl-2-ethinylcyclopropan (**24**) ausgehend von *trans*-1,2-Cyclopropandicarbonsäureester (**22**) wurde in der Diplomarbeit begonnen und sollte nun verbessert und zu Ende geführt werden.



Schema 6. Darstellung geeigneter Cyclopropanderivate.

Ein anderer Zugang zu **24** könnte über die Simmons-Smith-Cyclopropanierung<sup>[15]</sup> von Pent-2-en-4-in-1-ol (**23**) gelingen, das auch leicht über eine Cyclopropanierung nach Charette in enantiomerenreiner Form dargestellt werden könnte. Erste Versuche in der Diplomarbeit zeigten allerdings, daß Cyclopropanierungen an **23** unter den üblichen Reaktionsbedingungen nur sehr schlecht gelingen.

Schlüsselschritt zur Transformation der Endiine ist die Dihydroxylierung nach Sharpless<sup>[16]</sup> (Schema 7). Über die Hydroxygruppe und das dadurch erzeugte Stereozentrum sollten die folgenden Umsetzungen an den benachbarten Dreifachbindungen gesteuert werden. In der Literatur findet man allerdings keine Beispiele derartiger Reaktionen an Endiinen. Schon während der Diplomarbeit hat sich herausgestellt, daß Endiine nur sehr schlecht oder gar nicht nach dem normalen Sharpless-Protokoll reagieren. Hier müßten andere Bedingungen oder Methoden zur Dihydroxylierung gefunden werden.



Schema 7. Dihydroxylierung nach Sharpless.

## B. Hauptteil

### 1. Darstellung von *trans*-1-Ethynyl-2-hydroxymethylcyclopropanen

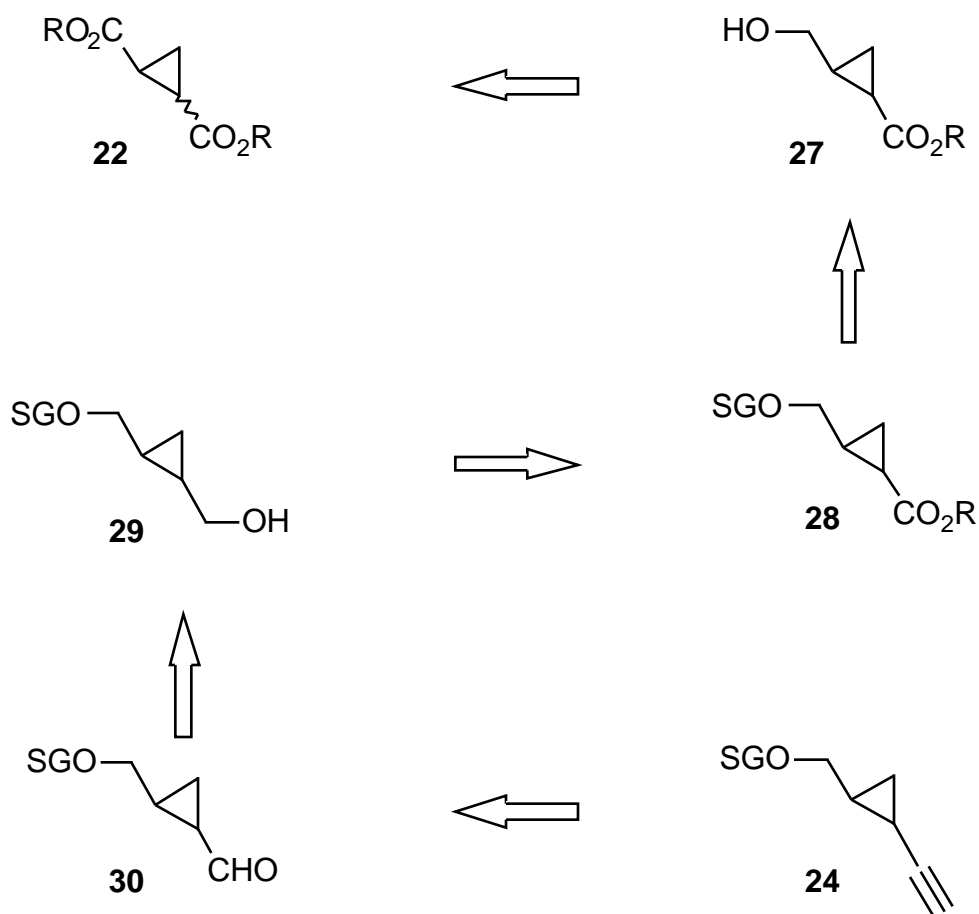
#### 1.1. Darstellung von *trans*-1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan

##### 1.1.1. Vorüberlegungen

Ausgangsmaterialien für mehrstufige Synthesen sollten leicht und in großen Mengen darstellbar sein. Zur Synthese von *trans*-1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan (**53**) wurde aus diesen Gründen der 1,2-Cyclopropandicarbonsäureester (**22**) gewählt. Er ist einfach aus handelsüblichen Chemikalien im molaren Maßstab über bewährte Methoden herstellbar. Weiterhin besitzt er schon das Substitutionsmuster der Zielverbindung und läßt sich über bekannte Reaktionsschritte transformieren.

Über eine selektive halbseitige Reduktion würde aufgrund der Reaktionsbedingungen ausschließlich *trans*-2-Hydroxymethylcyclopropan-1-carbonsäureester (**27**) entstehen, der

nach Schützung zu **28** über eine weitere Reduktion in den Alkohol **29** überführt werden kann.



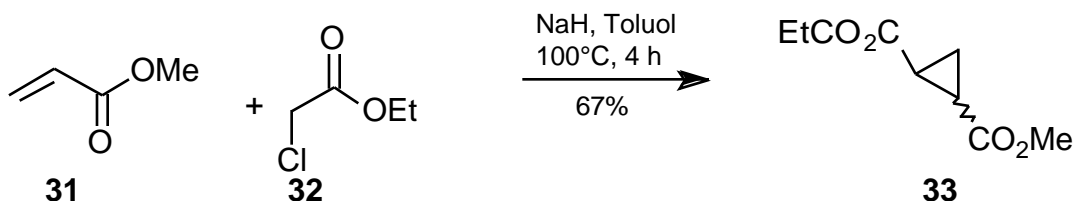
Schema 8. Synthese von geschütztem *trans*-1-Hydroxymethyl-2-ethynylcyclopropan

Durch Oxidation von **29** erhält man den Aldehyd **30**. Um die Sequenz um einen Reaktionsschritt zu verkürzen, wurde in der Diplomarbeit versucht, den Monoester **28** über eine kontrollierte Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid in den Aldehyd **30** umzuwandeln. Dabei wurde beobachtet, daß diese Reaktion sehr stark von den Bedingungen und der Qualität des Reduktionsmittels abhing, deshalb ging man hier wieder zur zweistufigen Alternative über.

Die Umwandlung des Aldehyds **30** zum Alkin und Zielmolekül **24** wurde mit einer Variante der Wittig-Reaktion versucht und mit der Corey-Fuchs Reaktion erfolgreich durchgeführt.

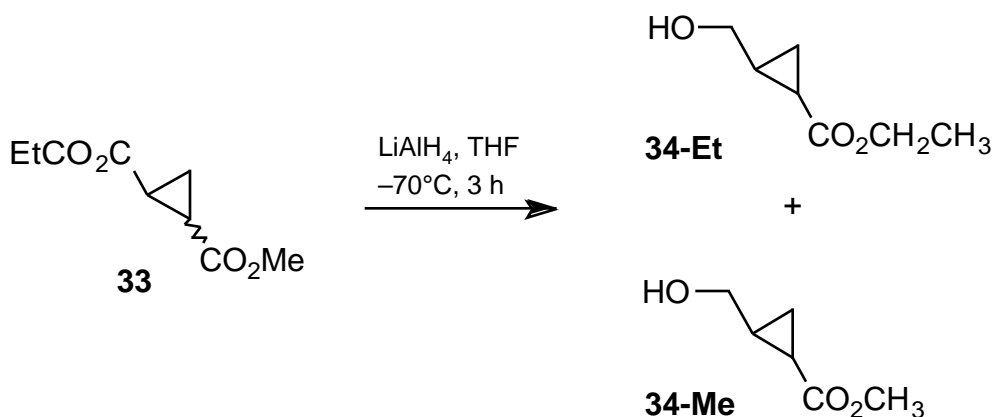
### 1.1.2. Einseitige Reduktion und Schützung von *trans*-1,2-Cyclopropandicarbonsäureester

Der 1,2-Cyclopropandicarbonsäureester (**33**) läßt sich leicht in einer Michael-Reaktion mit anschließendem Ringschluß von Chloressigsäureethylester (**32**) und Acrylsäuremethylester (**XX**) in 67% erhalten. Die Synthese ist im molaren Maßstab durchführbar und ergibt ein 1 : 1 Isomereingemisch von *cis*- und *trans*-**33**.



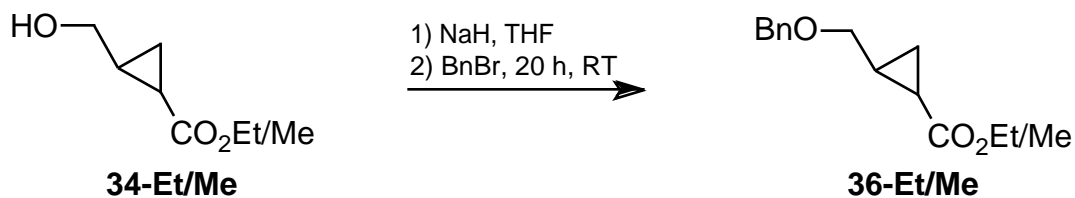
Die Isomere lassen sich zwar säulenchromatographisch trennen, was in diesem Fall nicht notwendig war, da unter den basischen Aufarbeitungsbedingungen der folgenden Reduktion eine Isomerisierung zu reinem *trans*-**34** erfolgt.

Die einseitige Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid von **33** bei  $-70^\circ\text{C}$  ergibt in 92% ein 1 : 1 Gemisch der beiden Ester **34-Et** und **34-Me**. Sie lassen sich weder destillativ noch säulenchromatographisch trennen. Da nach zwei Reaktionsschritten wieder ein einheitliches Produkt erhalten wird, mußten **34-Et** und **34-Me** nicht getrennt werden.

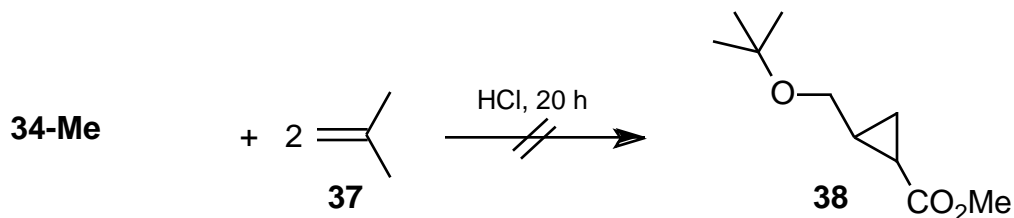


Im weiteren Syntheseverlauf wird eine säure- und basenstabile Schutzgruppe, die auch dem Angriff von Metallhydriden standhält und Oxidationen unbeschadet übersteht, benötigt.

Dazu wurde die Benzylgruppe in **36-Et/Me** mit einer Ausbeute von 91% eingeführt.



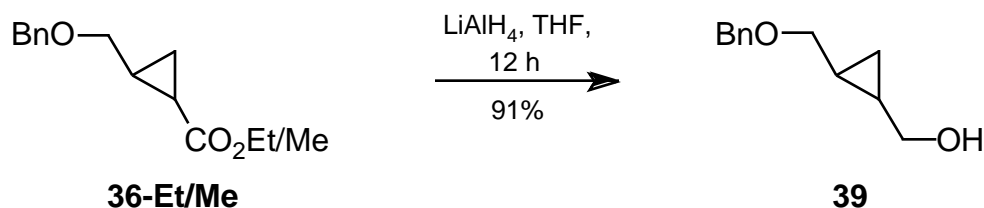
Eine weitere interessante Schutzgruppe für die Alkohol-Funktion in **34** wäre die *tert*-Butylgruppe. Normalerweise sind Alkylether als Schutzgruppen für Alkohole schlecht geeignet, da sie sich nur unter drastischen Bedingungen wieder spalten lassen. Die *tert*-Butylgruppe bildet hier eine Ausnahme, da sie ein relativ stabiles Kation bildet und sich so auch unter mäßig sauren Bedingungen wieder abspalten läßt. Um die *tert*-Butylgruppe einzuführen, addiert man Isobuten (**37**) unter Verwendung eines sauren Katalysators an den Alkohol. Die Einführung der *tert*-Butylgruppe in **34-Me** gelang jedoch nicht. Das Edukt wurde unverändert wieder zurückgewonnen.





1.1.3. Reduktion und anschließende Swern-Oxidation der zweiten Esterfunktion am Cyclopropanring

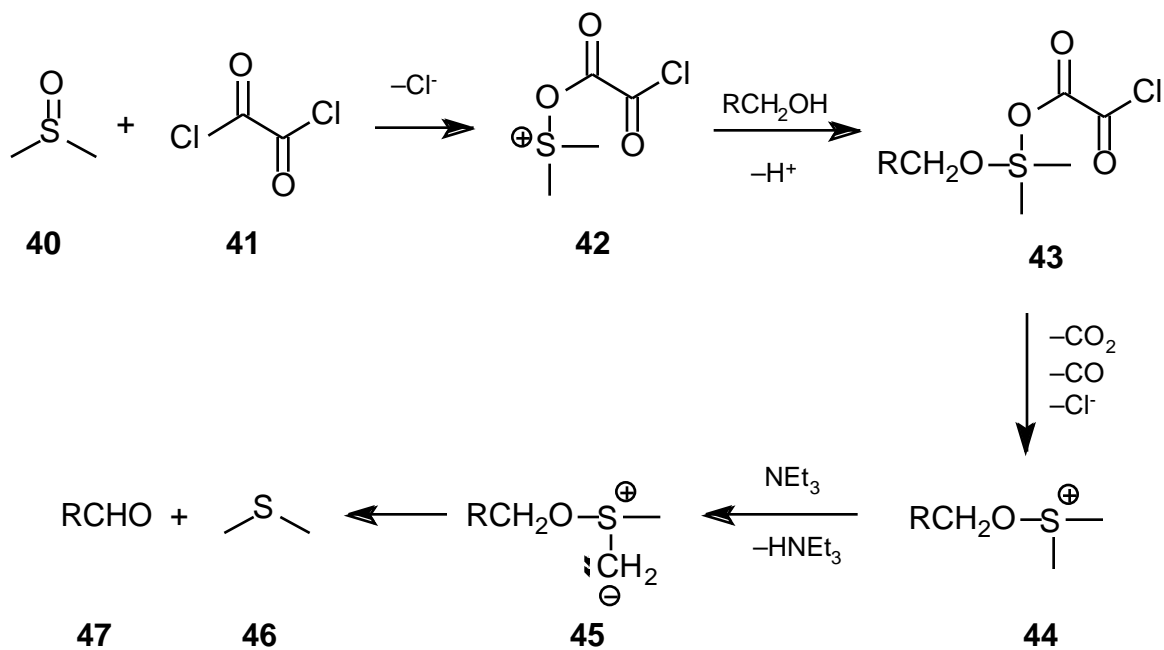
Die Reduktion der zweiten Estergruppe an **36-Et/Me** erfolgte ebenfalls mit Lithiumaluminiumhydrid und ergab in 91% den Alkohol **39**.



Es gibt mehrere Methoden Alkohole mit Dimethylsulfoxid (DMSO) in Gegenwart von Elektrophilen wie Dicyclohexylcarbodiimid, Acetanhydrid oder Oxalylchlorid zu Aldehyden zu oxidieren. Die gebräuchlichste ist die Swern-Oxidation, bei der man mit DMSO, Oxalylchlorid und Triethylamin arbeitet.

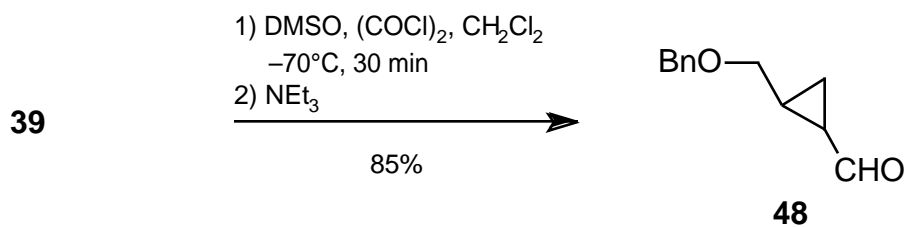
Das durch Oxalylchlorid aktivierte DMSO **41** reagiert mit dem Alkohol zu einem Sulfuran **43**. **43** dissoziiert zum Sulfoniumsalz **44**, das bei Zugabe von Triethylamin und Erwärmen

zum Sulfonium-Ylid **45** umgesetzt wird. Über einen cyclischen Übergangszustand entsteht in einer  $\beta$ -Eliminierung der Aldehyd **47** und Dimethylsulfid (**46**).



Schema 9. Mechanismus der Swern-Oxidation

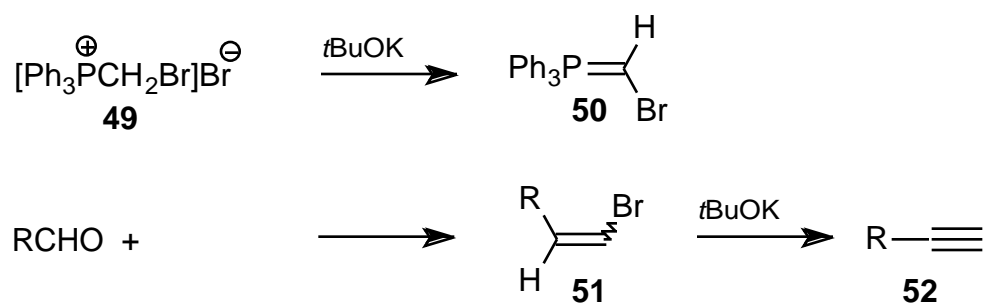
Die Oxidation von **39** nach Swern erfolgte mit 85% Ausbeute zum gewünschten Cyclopropylcarbaldehyd **48**.



#### 1.1.4. Umsetzungen zum *trans*-1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan

Es wurden zwei Methoden angewandt, um die Aldehydgruppe am Cyclopropanring in eine Ethynylgruppe umzuwandeln, und zwar über eine Wittig-Reaktion mit (Brommethyl)triphenylphosphoniumbromid (**49**) und über die Corey-Fuchs-Reaktion.

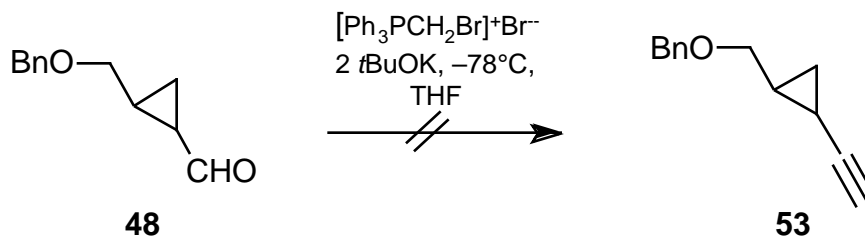
Bei der angewandten Variante der Wittig-Reaktion ist es wichtig, daß Ylid **50** mit Kalium-*tert*-butanolat bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu erzeugen. Arbeitet man mit *n*-Butyllithium, erhält man nicht reproduzierbare Ergebnisse, und bei höheren Temperaturen wird **50** vermutlich durch den entstehenden *tert*-Butylalkohol zerstört.



Schema 10.

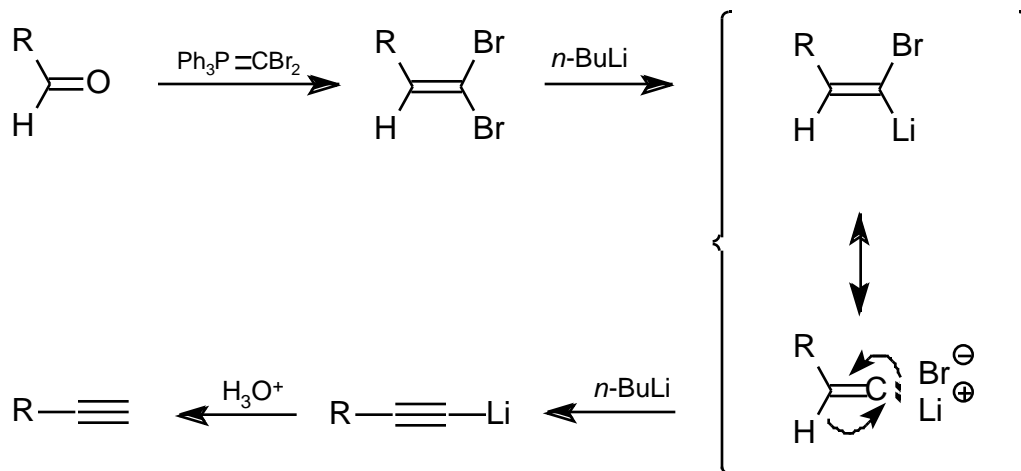
Mit einem Äquivalent Base erhält man vorwiegend das (*Z*)-Bromalken **51**, mit zwei Äquivalenten eliminiert **51** zum Alkin **52**.

Bei der im Schema 10 vorgestellten Reaktion konnten bei der Umsetzung mit dem Aldehyd **48** nur Spuren des Vinylbromids gefunden werden, aber kein Produkt **53**.



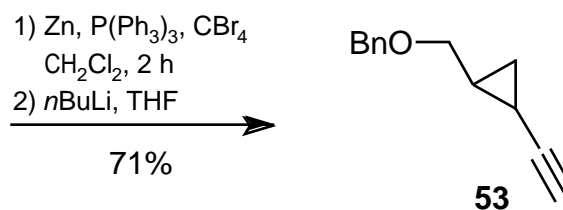
Als zweite Alternative zur Darstellung von **53** wurde die Corey-Fuchs-Reaktion durchgeführt. In deren erstem Schritt wird *in situ* aus Triphenylphosphan, Tetrabrommethan und Zink ein dibromsubstituiertes Phosphonium-Ylid gebildet, das dann mit dem Aldehyd zum

1,1-Dibromalken **54** reagiert. **54** wird dann in einem zweiten Schritt mit zwei Äquivalenten *n*-Butyllithium wahrscheinlich über ein Vinylolithiumcarbenoid **55** unter Wanderung eines H-Atoms zum Alkin umgesetzt.



Schema 11. Mechanismus der Corey-Fuchs-Reaktion

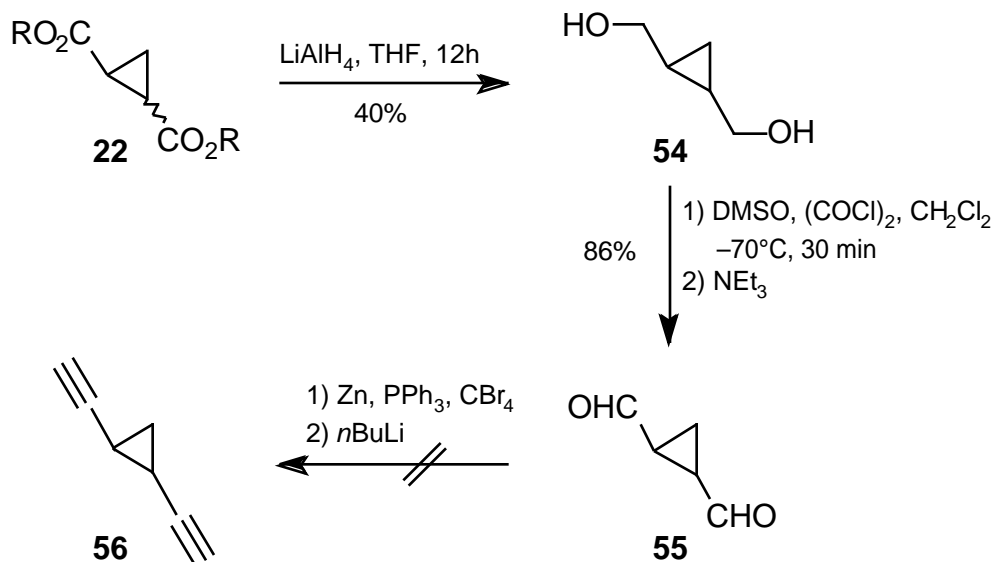
Über die Corey-Fuchs-Reaktion gelang die Synthese von **53** in 71% Ausbeute aus dem Aldehyd **48**.



*trans*-1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan (**53**) ist somit in einer sechstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 31% erhältlich.

## 1.2. Versuch zur Darstellung von 1,2-Diethynylcyclopropan

Setzt man beide Estergruppen in **22** gleichzeitig nach demselben Schema wie oben um, würde man in nur vier Stufen 1,2-Diethynylcyclopropan (**56**) erhalten. Im weiteren Verlauf der Synthese wäre eine Kupplung an beiden Ethynylgruppen möglich, wodurch man eine interessante Erweiterung für Folgereaktionen erhalten würde. Die Reduktion beider Estergruppen gelang zwar, aber aufgrund der hohen Polarität des entstehenden Diols **54** ließ sich das Produkt nur in 40% Ausbeute isolieren. Die Swern-Oxidation führte in guten 86% Ausbeute zum bekannten Dialdehyd **55**. Leider gelang es nicht, *trans*-1,2-Diethynylcyclopropan (**56**) über eine Corey-Fuchs-Reaktion zu synthetisieren. Nach der Eliminierung mit *n*-Butyllithium konnte kein Produkt isoliert werden.

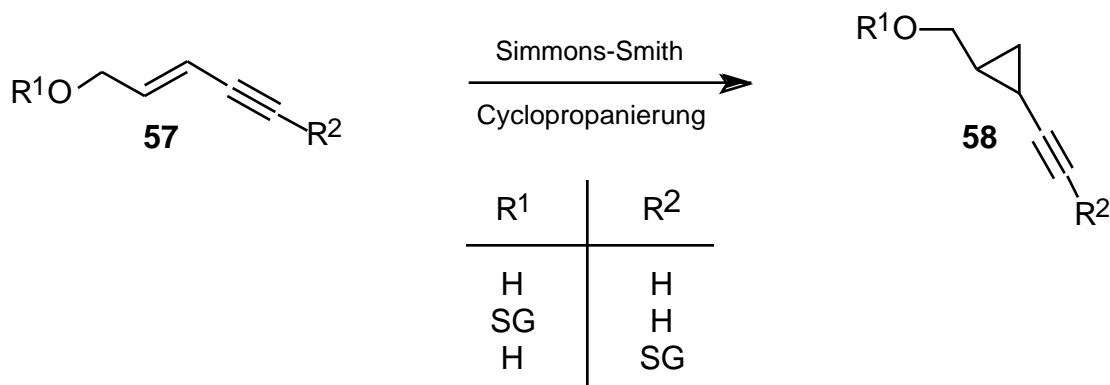


Schema 12.

## 1.3. Cyclopropanierungen an Pent-2-en-4-in-1-olen

## 1.3.1. Vorüberlegungen

Die im Abschnitt 1.1 vorgestellte Synthese von geschütztem 1-Hydroxymethyl-2-ethinylcyclopropan (**53**) stellt einen guten Zugang zu diesen 1,2-substituierten Cyclopropanen dar. Es sollte nun versucht werden, eine kürzere Synthese zu finden und durch geeignete Methoden enantiomerenreines **24** zu erhalten, das als Kupplungspartner bei der Darstellung der 1,6-substituierten Endiine sehr attraktiv wäre.



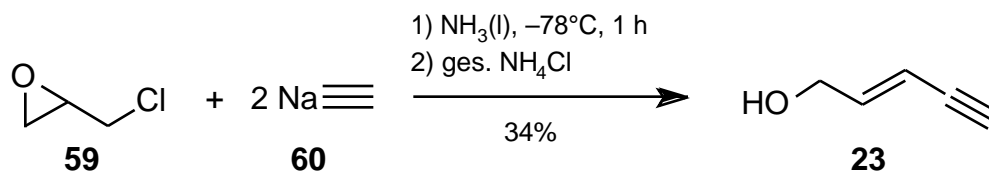
Schema 13. Simmons-Smith Cyclopropanierung an Eninen.

Der direkteste Vorläufer für **65** wäre Pent-2-en-4-in-1-ol (**23**)<sup>[23]</sup>, das in einer Simmons-Smith-Reaktion in nur einem Schritt zu **65** umgesetzt werden könnte<sup>[24]</sup>. Methoden zur asymmetrischen Cyclopropanierung werden zumeist an Allylalkoholen mit einem enantiomerenreinen Auxiliar nach der Zink-Carbenoid-Methode durchgeführt<sup>[25]</sup>. Auch hierfür wäre **23** ein idealer Vorläufer. Erste Versuche zeigten, daß **23** sich nicht bei üblichen Reaktionsbedingungen cyclopropanieren ließ. Ein weiteres Problem stellt die gute Wasserlöslichkeit von **23** dar, die eine Aufarbeitung neben den vielen im Reaktionsgemisch enthaltenen Metallsalzen erschwert. Weiterhin liegt die Polarität von Edukt und Produkt so nah beieinander, daß eine säulenchromatographische Reinigung nur schlecht möglich ist. Auch eine destillative Trennung von Edukt und Produkt sollte sich schwierig gestalten. Deshalb sollte

die Darstellung so weit verbessert werden, daß man möglichst vollständigen Umsatz erhält. Die Reaktivitäts- und Trennprobleme sollten durch den Einsatz von geschützten Pent-2-en-4-in-1-olen **57** verbessert werden.

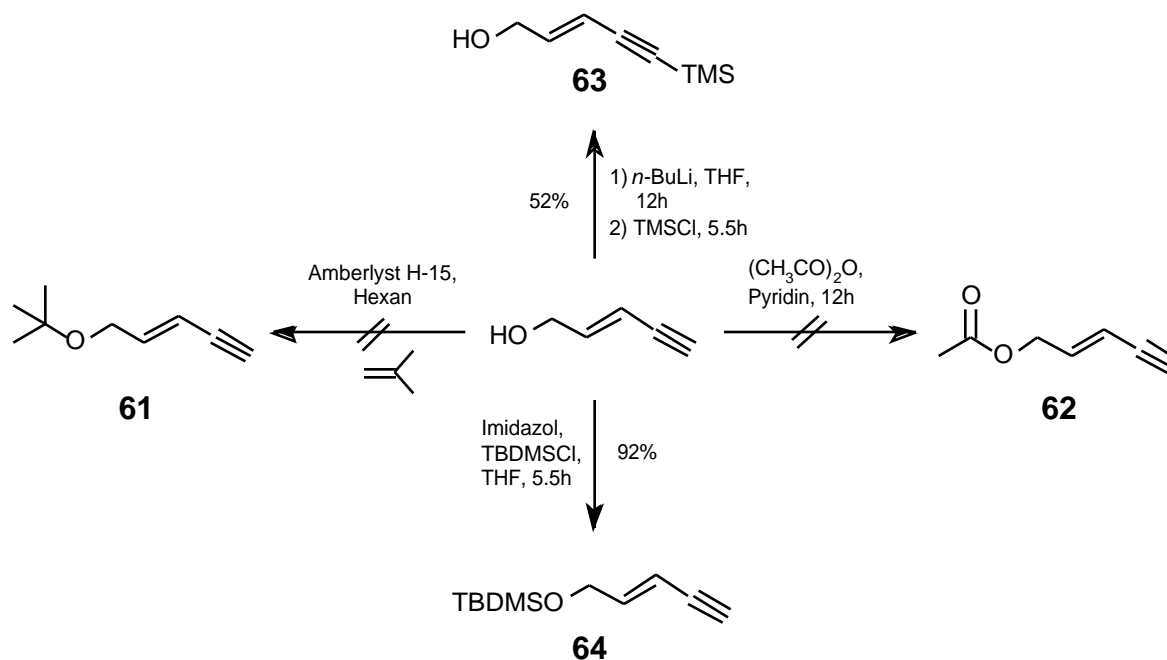
### 1.3.2. Darstellung und Schützung von Pent-2-en-4-in-1-ol

Pent-2-en-4-in-1-ol (**23**) läßt sich gut und in großem Maßstab aus Epichlorhydrin (**59**) und Natriumacetylid (**60**) in flüssigem Ammoniak herstellen. **23** ist jedoch instabil und zersetzt sich langsam bei Raumtemperatur.



Um Cyclopropanierungsversuche nicht nur an freiem **23** durchführen zu können, wurden sowohl die Alkoholgruppe, als auch die endständige Acetylenfunktion geschützt. Die Acetylen-Funktion in **23** wurde mit der Trimethylsilylgruppe geschützt. Dazu muß man zunächst sowohl die Alkohol- als auch die Alkynylgruppe schützen. Bei der sauren Aufarbeitung entschützt man den Alkohol sofort wieder und erhält nur trimethylsilylgeschütztes **63**. Es wurde versucht die Alkoholgruppe in **23** mit drei unterschiedlichen Gruppen zu schützen. Beim Versuch eine Acetatgruppe einzuführen, erhielt man bei den gewählten Bedingungen nur Polymer. Die *tert*-Butylgruppe wurde wegen der Instabilität von **23** nach einem milden Verfah-

ren mit saurem Ionenaustauscher umgesetzt, reagierte jedoch nicht mit Isobuten. Erfolgreich und mit guten Ausbeuten verlief die Schützung mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid zu **64**.



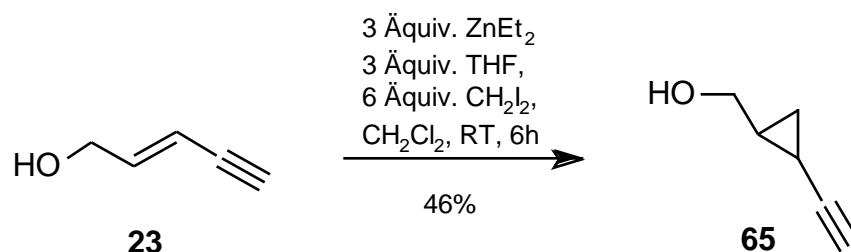
Schema 14. Schützungsversuche an Pent-2-en-4-in-1-ol

### 1.3.3. Cyclopropanierungen

Die Addition des Simmons-Smith Reagens an Alkene führt einstufig, stereoselektiv und stereospezifisch zu Cyclopropanen. Das Carbeniod wurde nach der Methode von Furukawa<sup>[24c]</sup> aus Diethylzink und Diiodmethan erzeugt. Die Zink-Alkyliodid-Spezies liegt in einem ähnlichen Gleichgewicht vor, wie man es von Grignardverbindungen als Schlenk-Gleichgewicht kennt. Es wurden nur Cyclopropanierungen mit Metallalkylen und Diiodmethan durchgeführt, weil sie, unterstützt durch chirale Auxiliare, am leichtesten diastereoselektiv an Allylalkoholen durchführbar sind. Die Reaktion wurde auf zwei unterschiedliche Arten durchgeführt. Bei Variante A setzte man zuerst den Allylalkohol mit Diethylzink in Dichlormethan um. Dabei addiert sich Diethylzink unter Freisetzung von Ethan an den Alkohol. Da-



nach gab man Diiodmethan zu. Bei Variante B erzeugte man zuerst die aktive Zinkspezies aus Diethylzink und Diiodmethan in Dichlormethan und hielt sie durch Zugabe von THF in Lösung. Ohne THF bildet sich ein weißer Niederschlag und es konnte keine Umsetzung zum Cyclopropanierungsprodukt beobachtet werden.



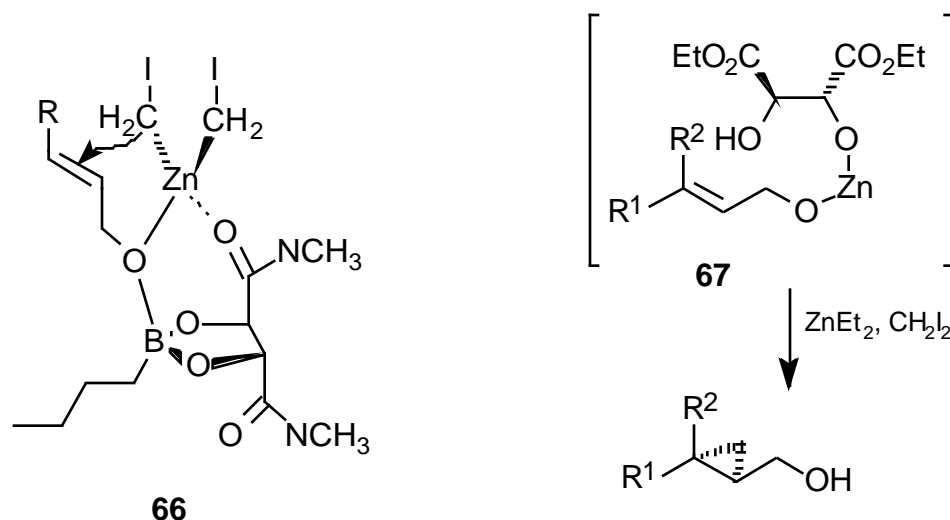
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach Variante B **65** in 46% Ausbeute isoliert werden konnte. Die Trennung von Edukt und Produkt gestaltete sich aufgrund des geringen Polaritätsunterschiedes schwierig. Eine destillative Trennung war nicht möglich.

Tab. 1: Cyclopropanierungen mit Diethylzink und Diiodmethan

Variante	Edukt	ZnEt <sub>2</sub> (Äquiv.)	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub> (Äquiv.)	Temp.	Dauer	Edukt	Produkt (% isoliert)
A	<b>23</b>	1.1	2.2	RT	18 h	-	-
A	<b>23</b>	1.1	2.2	reflux	16 h	3.5	1
A	<b>23</b>	1.5	2.0	reflux	40 h	5	1
A	<b>63</b>	5.0	5.0	RT	16 h	1	4 (23)
B	<b>23</b>	1.5	2.0	RT	6 h	1	1
B	<b>23</b>	3.0	6.0	RT	6 h	1	5 (46)
B	<b>64</b>	2.0	4.0	RT	6 h	-	-
B	<b>64</b>	3.0	6.0	RT	16 h	-	-

Die beste Möglichkeit asymmetrische Cyclopropanierungen an Allylalkoholen durchzuführen, bietet heutzutage die Methode nach Charette[10]. Ein chiraler Boronsäureester, der sich leicht durch Kondensieren von *n*-Butylborsäureester und (*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-Tetramethyl-

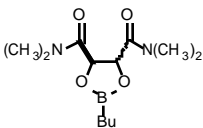
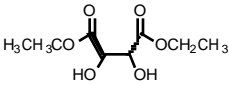
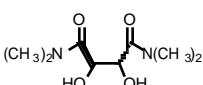
weinsäurediamid herstellen läßt, wird äquimolar zum Allylkohol gegeben und mit Diethylzink und Diiodmethan umgesetzt. Das Schema 15 zeigt den Übergangszustand **66** der Cyclopropanierung nach Charette.



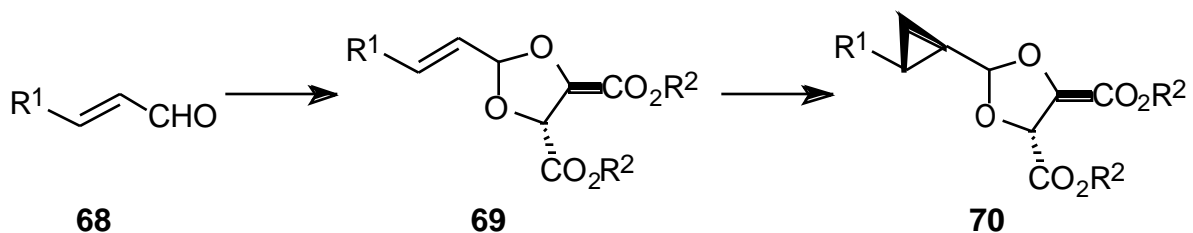
Schema 15. Übergangszustand der Cyclopropanierung nach Charette

Eine andere Variante wäre die Cyclopropanierung nach Fujisawa mit Weinsäurediethylester als chiraalem Auxiliar. Dabei bildet sich intermediär die Struktur **67** aus. Zusätzlich wurde die Fujisawa-Variante[29] mit (R,R)-(+)-N,N,N',N'-Tetramethylweinsäurediamid durchgeführt, dabei wurde aber überhaupt kein Cyclopropanierungsprodukt gebildet. Alle Cyclopropanierungen wurden mit **23** durchgeführt, die Ergebnisse zeigt Tabelle 2. Eine weitere Methode zur asymmetrischen Cyclopropanierung wurde von Kobayashi[30] entwickelt. Sie verläuft mit katalytischen Mengen eines chiralen Disulfonamids. Da dabei im Prinzip unter ähnlichen Bedingungen wie bei der Cyclopropanierung nach Charette gearbeitet wird, wurde auf Cyclopropanierungen dieses Typs verzichtet, da dieses Verfahren vermutlich auch keine besseren Ergebnisse liefern würde.

Tab. 2: Cyclopropanierungen mit chiralen Auxiliaren

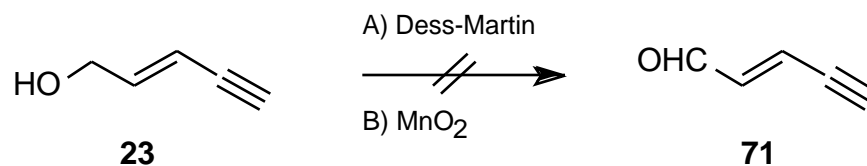
Auxiliar	ZnEt <sub>2</sub> (Äquiv.)	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub> (Äquiv.)	Dauer	Edukt	Produkt (% isoliert)
	5.0	5.0	16 h	3	1 (22)
	2 × 1.5	2.0	4 d	2	1 (23)
	2 × 1.5	2.0	4 d		–

Eine etwas ältere Methode zur asymmetrischen Cyclopropanierung verläuft über chirale Acetale. Ein ungesättigter Aldehyd wird mit einem Weinsäureester zum entsprechenden Acetal **69** umgesetzt. Die Cyclopropanierung erfolgt wieder über Diethylzink und Diiodmethan und liefert in guten Stereoselektivitäten Cyclopropane **70**.



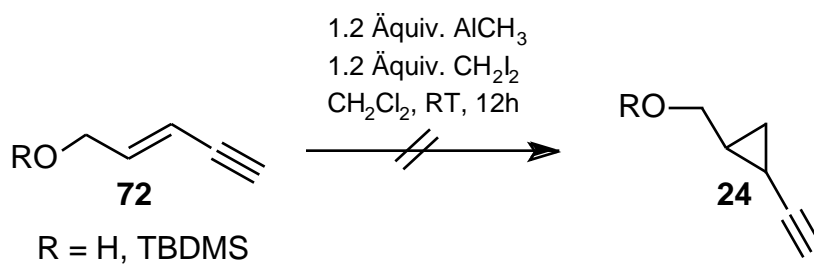
Schema 16.

Diese Variante konnte leider nicht durchgeführt werden, da **23** sich weder mit dem Dess-Martin Reagens noch mit Mangandioxid zum Aldehyd oxidieren ließ.



Schema 17. Oxidation nach Dess-Martin

Da die Cyclopropanierung mit dem Simmons-Smith Reagenz keine befriedigenden Ergebnisse lieferte, wurde eine alternative Methode mit Trimethylaluminium und Diiodmethan versucht<sup>[28]</sup>. Leider war hierbei überhaupt kein Umsatz zu beobachten.

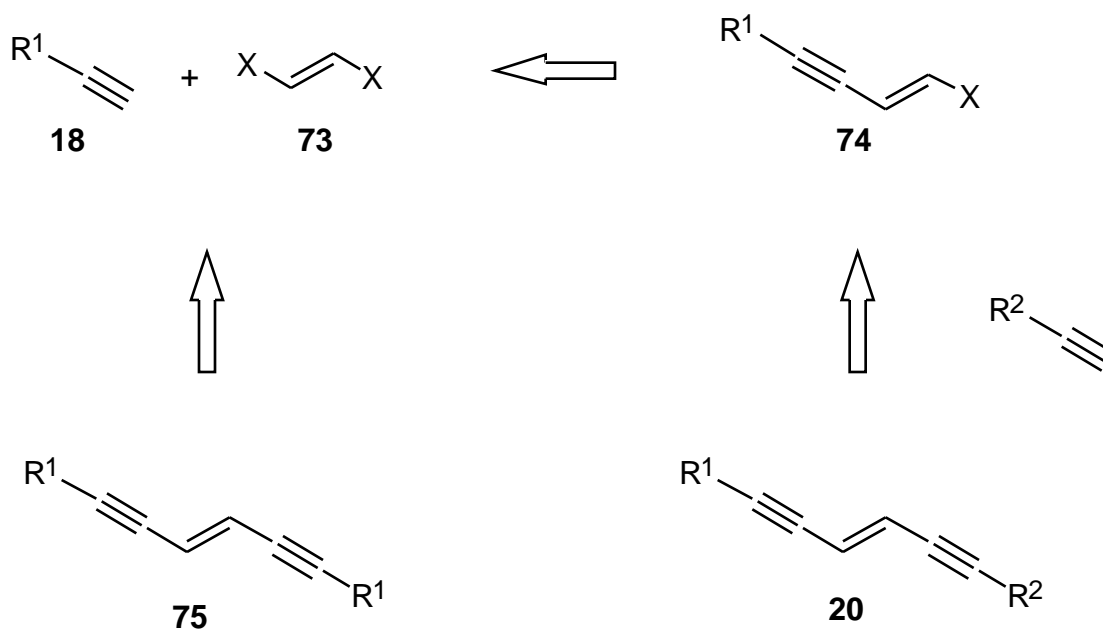


Schema 18. Cyclopropanierung mit Trimethylaluminium

## 2. Kupplungsreaktionen und Cyclopropanierungen an Kupplungsprodukten

### 2.1. Vorüberlegungen

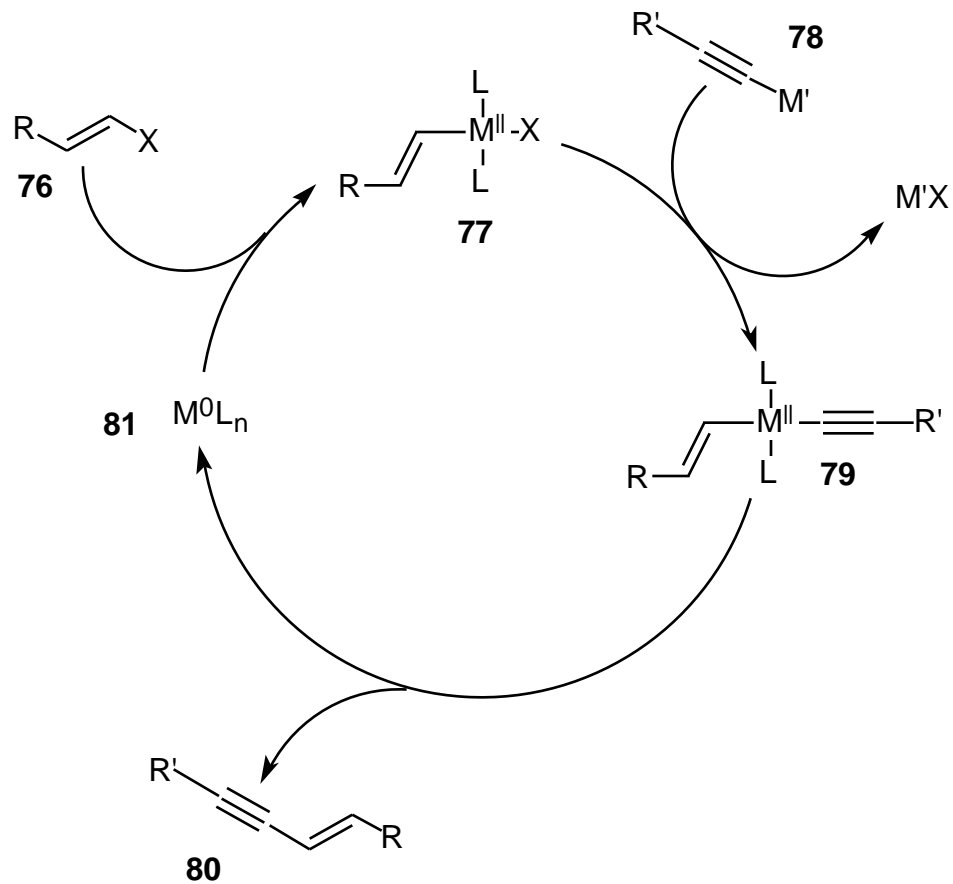
Die palladiumkatalysierte Kupplung von Alkinen **18** mit 1,2-Dihalogenalkenen **73** zu Endiinen kann entweder einstufig zu symmetrischen 1,6-substituierten Endiinen **75** oder zweistufig über Chlorenine **74** zu unsymmetrischen 1,6-substituierten Endiinen **20** führen<sup>[33]</sup>. Es wurden beide Varianten erfolgreich durchgeführt und so Vorläufer für die weitere Synthese dargestellt.



Schema 19. Darstellung von Endiinen

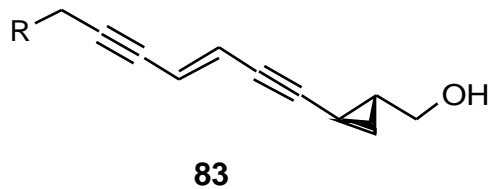
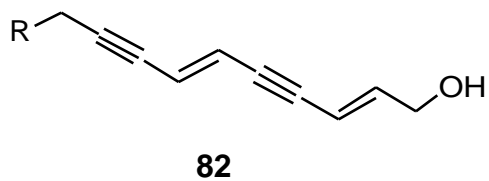
Kupplungen von terminalen Alkinen mit Alkenylbromiden oder -iodiden bezeichnet man als Stevens-Castro-Kupplung<sup>[34]</sup>. Man verwendet meistens mehrere Äquivalente eines primären, sekundären oder tertiärenamins und substöchiometrische Mengen Kupfer(I)-Iodid. Sie verlaufen palladium-katalysiert, wobei im ersten Schritt das Halogenalken **76** in einer oxidativen Addition an den Palladium(0)-Komplex **81** unter Ausbildung einer Palladium(II)-Spezies **77** umgesetzt wird. Im zweiten Schritt findet eine Ummetallierung des Kupferace-

tylids **78** statt, das sich in einem vorgelagerten Schritt aus dem Alkin, dem Amin und Kupfer(I)-iodid bildet. Durch einen Ligandenaustausch an **77** wird aus der Alkynylkupfer- eine Alkynylpalladium-Verbindung **79**. Durch eine reduktive Eliminierung wird das Kupplungsprodukt **80** freigesetzt und der nullwertige Palladium-Komplex **81** kann wieder mit einem **76** reagieren.



Schema 20. Reaktionsmechanismus der Stevens-Castro-Kupplung

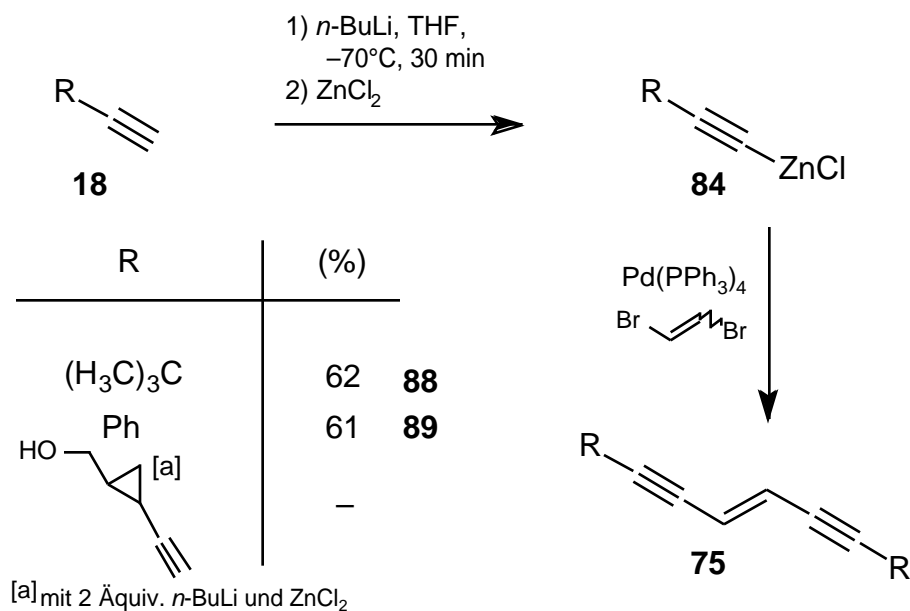
Bei Endiinen mit endständigen Allylalkoholfunktionen **82** wurde die Cyclopropylgruppe direkt nach der Kupplung zum Endiin eingeführt, da die anschließende Dihydroxylierung nicht selektiv an der zentralen Doppelbindung durchgeführt werden kann.



Schema 21. Cyclopropanierung endständiger Allylalkohole

## 2.2. Palladium-katalysierte Kupplung von Acetylenen zu Endiinen

Es gibt viele Methoden  $sp^2$ - und  $sp$ -hybridisierte Kohlenstoffzentren palladium-katalysiert zu Eninen zu koppeln, aber nur wenige Möglichkeiten aus 1,2-Dialkoholalkenen und Alkinen in einer einstufigen Synthese symmetrische Endiine darzustellen<sup>[35]</sup>. Ein Weg ist die Umsetzung von Alkinylzinkchloriden mit Alkinen und 1,2-Dibromethen unter Palladium(0)-Katalyse. Das Alkinylzinkchlorid **84** wird durch Lithiierung terminaler Alkine **18** mit *n*-Butyllithium und anschließendem Metall-Metall-Austausch mit Zink(II)-chlorid *in situ* erzeugt und mit 1,2-Dibromethen und Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0) zu den *trans*-Endiinen **75** umgesetzt. Die Synthese zweier Endiine gelang in zufriedenstellenden Ausbeuten (Schema 22). Mit einem zweiten aciden Proton in der Alkin-Komponente, konnte kein Endiin isoliert werden.

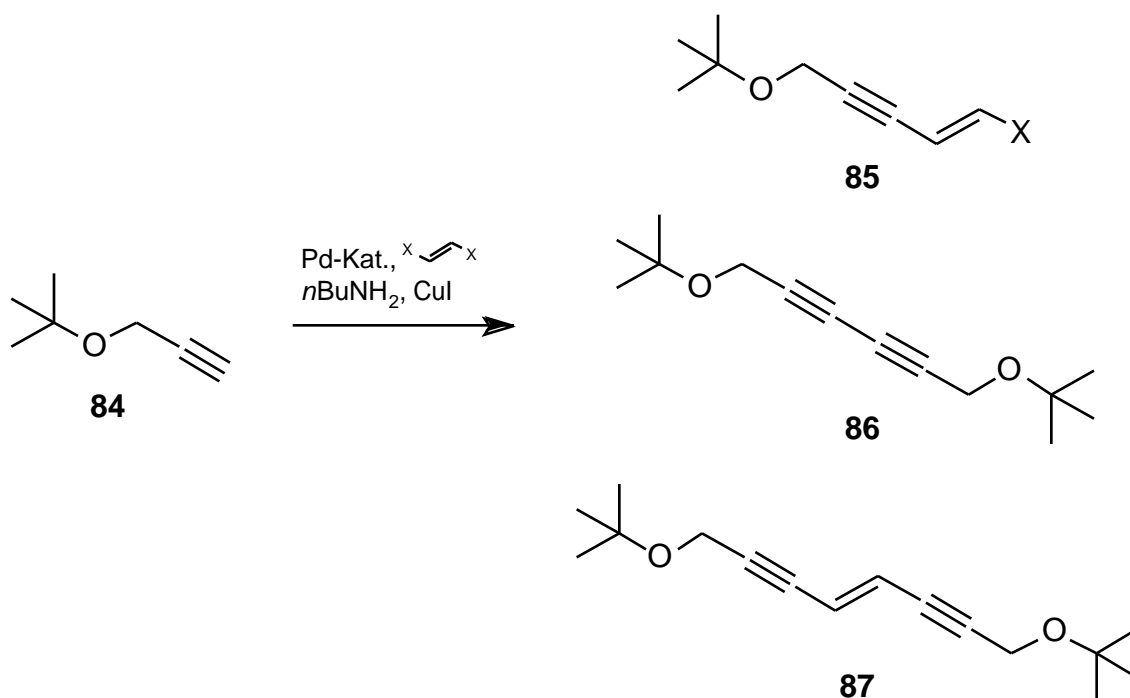


Schema 22. Kupplungen zu symmetrischen Endiinen

In der Literatur sind Kupplungen von verschiedenartig substituierten terminalen Alkinen mit *trans*-1,2-Dichlorethen unter Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0)-Katalyse und Zusatz von Kupfer(I)-Iodid und *n*-Butylamin mit sehr guten Ausbeuten (85–98%) beschrieben<sup>[36]</sup>. Es wurde versucht, unter diesen oder ähnlichen Bedingungen verschiedene Alkine



umzusetzen. Dabei wurden jedoch entweder gar keine Kupplungsprodukte oder nur Gemische aus Halogeneninen, Diinen und Endiinen in schlechten Ausbeuten isoliert.



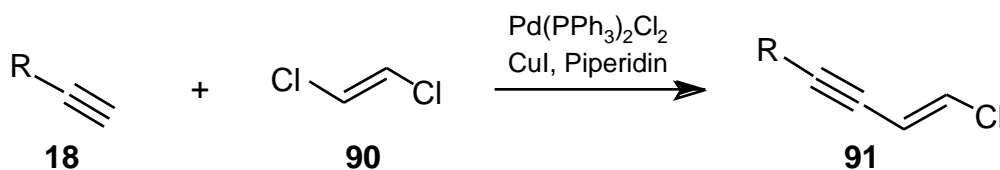
Auch der Einsatz des reaktiveren *trans*-1,2-Dibromethens und der anderen Basen wie Diethyl- oder Triethylamin gab in keinem Fall die gewünschten symmetrischen Endiine. Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse von Kupplungen mit **84** und die Produktverhältnisse.

Tab. 3: Kupplung von **84**.

Alken	Katalysator	Temp. [°C]	Dauer [h]	Enin (%)	Diin (%)	Endiin (%)
Cl	$\text{Pd}(\text{PH}_3)_2\text{Cl}_2$	RT	22	30	7	7
Br	$\text{Pd}(\text{PH}_3)_2\text{Cl}_2$	RT	22	8	15	–
Br	$\text{Pd}(\text{PPh})_4$	RT	22	37	4	1.4

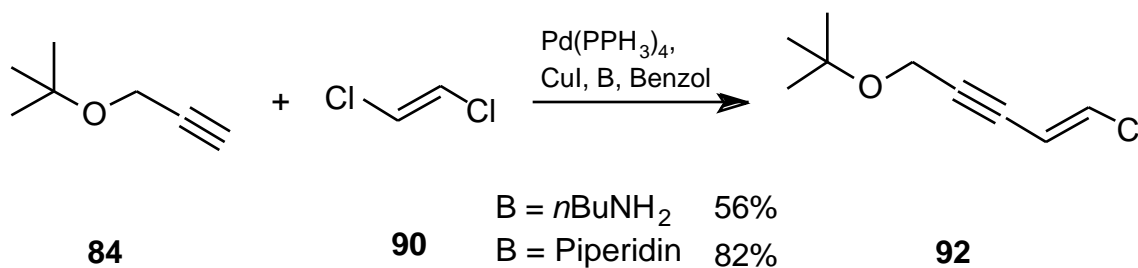
2.3. Darstellung von Chloreninen aus Acetylenen und *trans*-1,2-Dichlorethen

Um unsymmetrische Endiine zu erhalten, kann man zunächst 1,2-Dichlorethen mit Alkinen zu Chloreninen kuppeln. In der Literatur findet man eine Vielzahl an Beispielen dieses Kupplungstyps<sup>[37]</sup>. Der beste Katalysator für diese Reaktion ist Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0). Verwendet man Piperidin als Base, erreicht man mit *trans*-1,2-Dichlorethen am schnellsten vollständigen Umsatz zum Produkt. Das Dichlorethen setzt man im Überschuß (5 Äquiv.) ein, um die Bildung von Endiinen zu unterbinden. Optimale Ausbeuten erreicht man mit Benzol als Lösungsmittel, in THF sind die Ausbeuten deutlich niedriger.




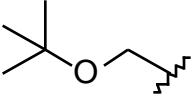


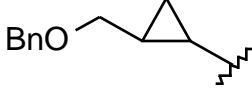
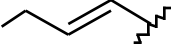
Die Kupplungen zu Chloreninen konnten mit einer Reihe von Alkinen in guten bis sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden. Die Reaktionen wurden nicht wie in der Literatur beschrieben bei 20 °C durchgeführt, sondern bei 0 °C durch Zugabe des Kupfer(I)-iodids gestartet und dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt, da sie sehr exotherm verliefen und **90** zu sieden begann. Die Reaktionen waren nach 1.5–3 h beendet. Die Ergebnisse der Umsetzungen mit unterschiedlichen Alkinen zeigt Tabelle 4.

Kupplungen mit *tert*-Butoxy-2-propin (**84**) zum Chlorenin **92** wurden sowohl mit *n*-Butylamin in 56%, als auch mit Piperidin als Base in 82% Ausbeute durchgeführt.



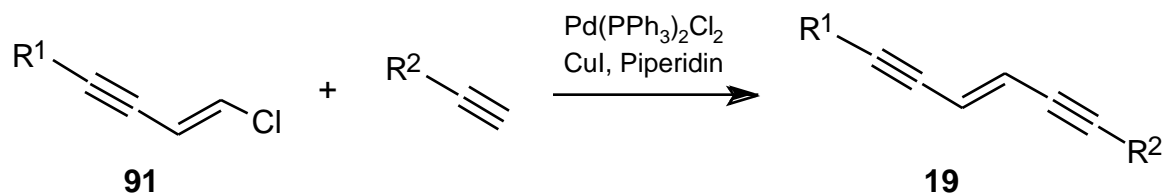
Schema 23.

Tab. 4: Darstellung von Chloreninen

R	Dauer [h]	Pd(PPh) <sub>4</sub> (mol%)	CuI (mol%)	Produkt	Ausbeute (%)
TBDMSO 	2.5	2.8	5.6	<b>93</b>	85
	2.0	4.7	9.3	<b>92</b>	82
HO 	2.0	5.2	10	<b>94</b>	50
	2.0	2.0	5.0	<b>95</b>	82
BnO 	2.5	10	9.3	<b>96</b>	48
TBDMSO 	1.5	1.8	6.9	<b>97</b>	89

## 2.4. Palladium-katalysierte Kupplung von Chloreninen mit Acetylenen

Die zweite Kupplung zu Endiinen verläuft in sehr guten Ausbeuten mit einer Reihe von Chloreninen. Dabei verlief die Reaktion besser mit Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-chlorid als mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0). Die Base Piperidin wurde als Lösungsmittel verwendet<sup>[38]</sup>.



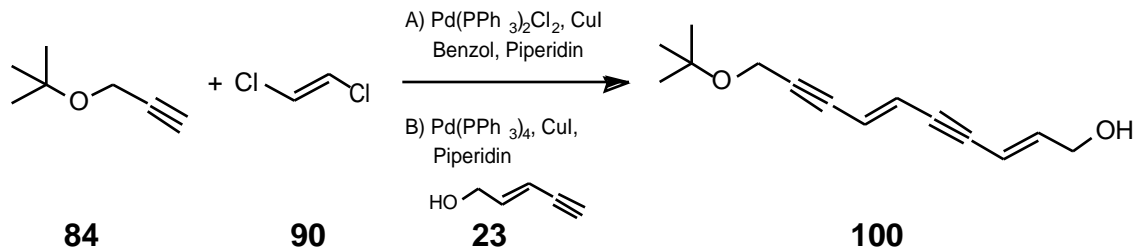
Schema 24. Darstellung unsymmetrischer Endiinen aus Chloreninen

Die Kupplung verschiedener Chlorenine **91** mit *trans*-1,2-Dichlorethen führte in guten Ausbeuten zu 1,6-substituierten Endiinen **19**. Die Ergebnisse der Umsetzungen zeigt Tabelle 5.

Tab. 5: Kupplung von Chloreninen zu Endiinen

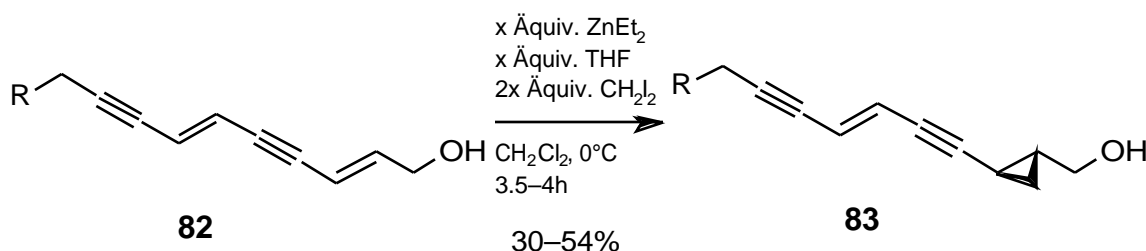
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Dauer [h]	Pd(PPh) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (mol%)	CuI (mol%)	Produkt	Ausbeute (%)
		2.0	4.0	9.3	<b>98</b>	95
		2.5	4.0	9.3	<b>99</b>	55
		1.75	5.7	8.1	<b>100</b>	82
TBDMSO		1.5	4.4	10	<b>101</b>	95
TBDMSO		1.5	5.8	12	<b>102</b>	68

In der Literatur ist auch eine Eintopfvariante zur Darstellung der unsymmetrischen Endiine zu finden<sup>[39]</sup>. Hierbei wird zuerst das Chlorenin dargestellt, alle flüchtigen Komponenten im Vakuum entfernt und der Rückstand in Piperidin aufgenommen und mit neuem Katalysator und dem zweiten Alkin zur Reaktion gebracht. Mit den Alkinen **84** und **23** konnte auf diesem Wege das entsprechende Endiin nur in Spuren hergestellt werden.



## 2.5. Cyclopropanierungen an endständigen Allylalkohol-Funktionen ungesättigter Vorläufer

Bei Kupplungen mit Pent-2-en-4-in-1-ol (**23**) entstehen ungesättigte Ketten mit endständigen Allylalkohol-Funktionen (**82**). Bevor weitere Transformationen an diesen Endiinen vorgenommen werden können, muß man sie nach einer in Abschnitt 1.3 vorgestellten Methode cyclopropanieren. Die Reaktionen sollten auch selektiv an der Allylalkohol-Doppelbindung



Schema 25. Cyclopropanierung der endständigen Allylalkoholfunktion

stattfinden, da durch Koordination des Zinkcarbenoids am Sauerstoff bevorzugt diese Doppelbindung angegriffen wird.

Verschiedene mehrfach ungesättigte Allylalkohole **83** konnten auf diese Weise, allerdings nur in mäßigen Ausbeuten, cyclopropaniert werden. Es war zu beobachten, daß die Ausbeuten bei Umsetzungen bei Raumtemperatur deutlich zurückgehen.

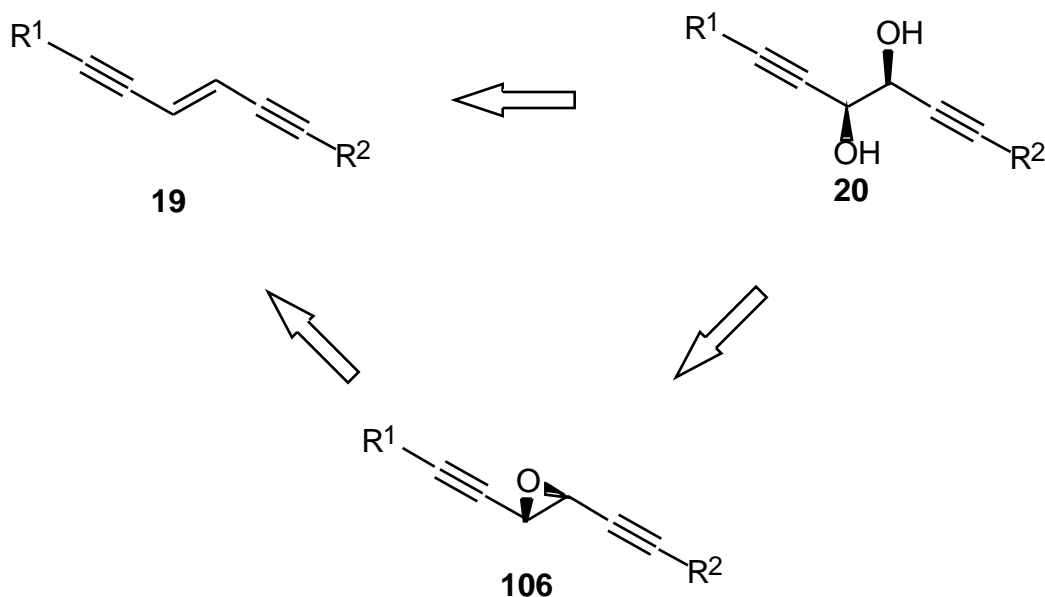
Tab. 6: Cyclopropanierungen endständiger Allylalkohol-Funktionen

R	Dauer [h]	ZnEt <sub>2</sub> (Äquiv.)	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub> (Äquiv.)	Produkt	Edukt (%)	Produkt (%)
	3.75	3	6	<b>103</b>	13	50
TBDMSO	3.5	3	6	<b>104</b>	2.7	54
TBDMSO	4.0	4	4	<b>105</b>	–	30

### 3. 1,2-Dihydroxylierungen an Endiinen

#### 3.1. Vorüberlegungen

Der erste Schritt zur Transformation der 1,6-substituierten Endiine **19** ist eine 1,2-Dihydroxylierung. Diese sollte nach Sharpless zu enantiomerenreinen 1,2-Diolen oder anderen geeigneten Methoden *cis*-selektiv durchgeführt werden.



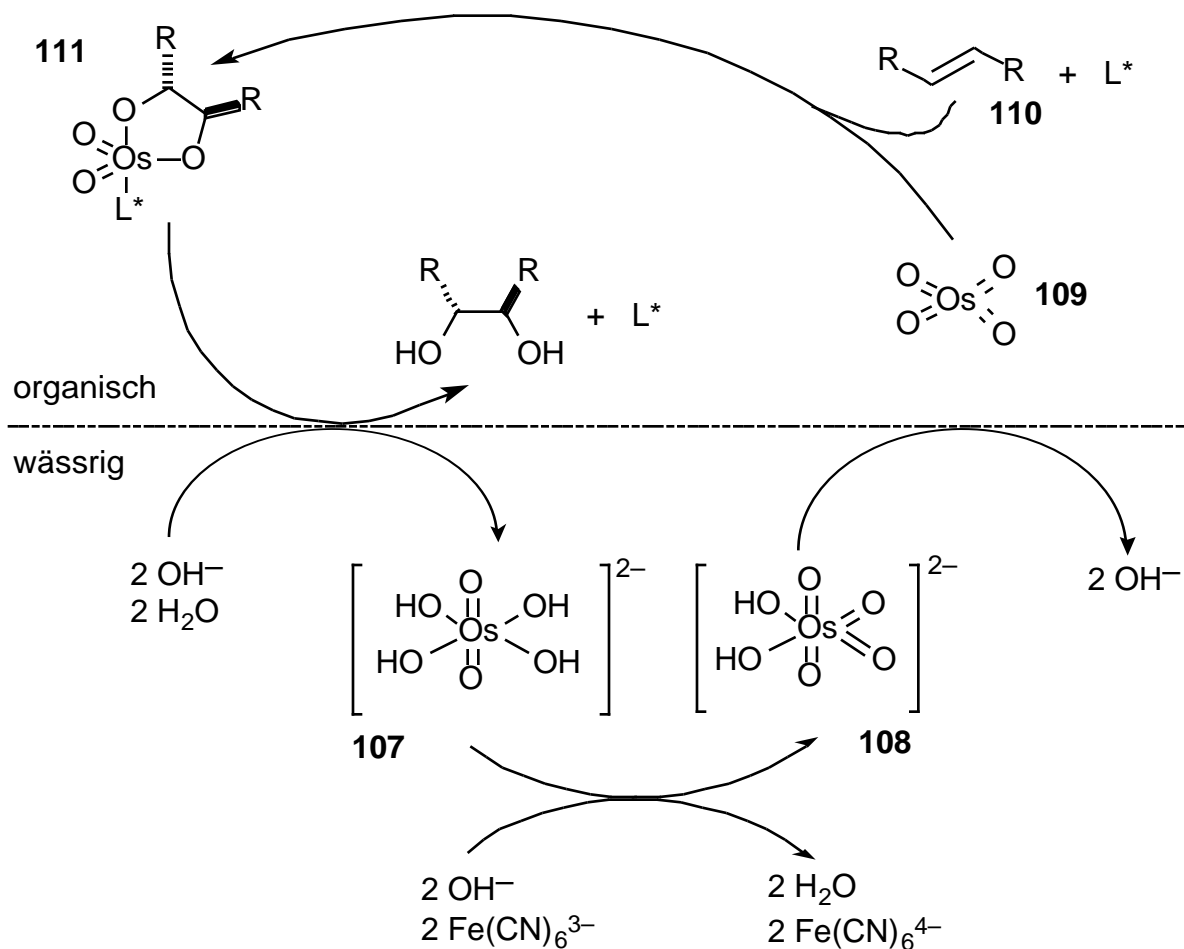
Schema 26.

Über die Alkoholgruppen an **20** sollten die weiteren Reaktionsschritte gesteuert und selektiv Folgeprodukte entstehen.

Schon in der Diplomarbeit zeigte sich, daß Endiine sich nicht unter normalen Sharpless-Bedingungen mit dem Standard-AD-mix umsetzen. Die Dihydroxylierung sollte nun optimiert werden oder eine andere Methode zur *cis*-Hydroxylierung Anwendung finden.

## 3.2. Dihydroxylierungen nach Sharpless

Die Sharpless-Dihydroxylierung<sup>[40]</sup> ist ein einfach durchzuführendes Standardverfahren, um Alkene in enantiomerenreine Diole zu überführen. Katalytische Mengen Osmium, ein chiraler Ligand und ein Reoxidationssystem aus Kaliumhexacyanoferrat und Kaliumcarbonat bilden das Katalysatorsystem und sind als AD-mix vorgefertigt zu kaufen. Die Reaktion läuft in einem Zweiphasensystem aus Wasser und *tert*-Butanol ab. In der wässrigen Phase wird das Osmium(VI) **107** von einem basischen Kaliumcarbonat/Eisenhexacyanoferrat-System wieder zum Osmium(VIII) **108** reoxidiert. In der organischen Phase findet die Dihydroxylierung statt. Dabei bildet sich aus Osmiumtetroxid **109** dem Alken **110** und dem chiralen

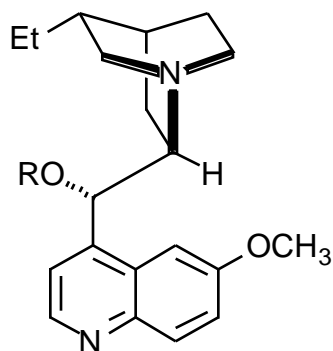


Schema 27. Reoxidationssystem der Sharpless-Dihydroxylierung

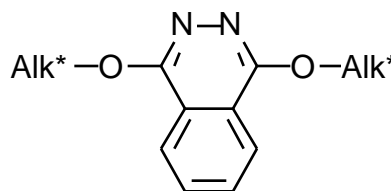


Liganden ein Osmium(VI)-Glykolat **111**. Es ist noch nicht endgültig geklärt, ob sich **111** in einer [2 + 2]-Cycloaddition oder in einer 1,3-Dipolaren Cycloaddition bildet. Die Hydrolyse von **111** wird durch den Zusatz von Methansäuresulfonamid beschleunigt, deshalb wird bei Alkenen, die mehr als einfach substituiert sind Methansäuresulfonamid zugesetzt.

Es wurden im Laufe der Zeit mehrere Liganden entwickelt. Der am häufigsten verwendete ist (DHQD)<sub>2</sub>PHAL **113**, er wird auch zur Umsetzung von Endiinen favorisiert. Der Ligand



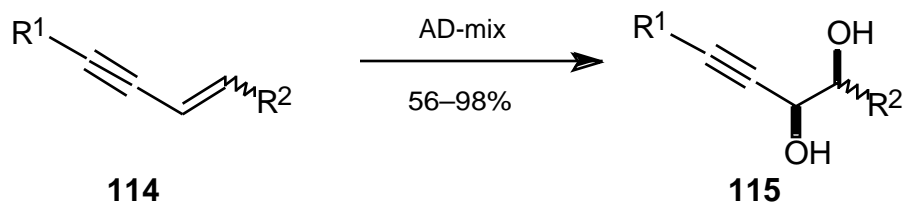
Dihydrochinidin (R = H): Alk\*  
**112**



Phthalazine (PHAL) Liganden  
**113**

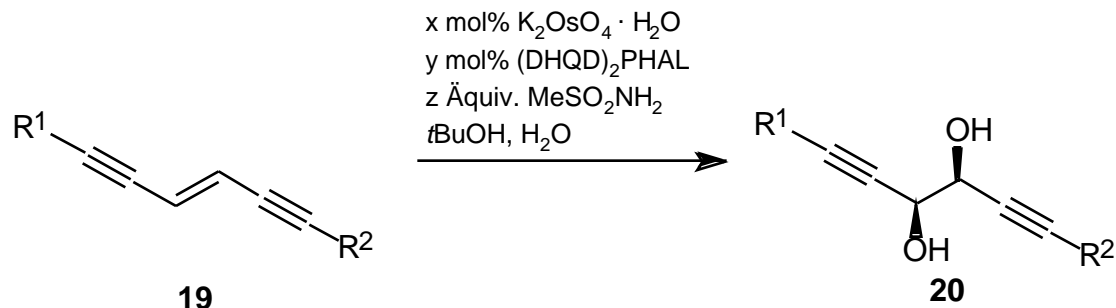
bildet mit dem Osmiumtetroxid eine enzymartige Bindungstasche aus, in die das Alken nur in einer bevorzugten Ausrichtung hineinpaßt.

Der Vorteil der Dihydroxylierung ist die hohe Variationsbreite des eingesetzten Alkens. Allgemein sind die Ausbeuten niedriger, je elektronenärmer die Doppelbindung ist. Man kann einfach- bis vierfach-substituierte<sup>[41]</sup> Alkene einsetzen. Reaktionen mit Eninen sind bekannt und führen je nach Substituenten zu vernünftigen Ausbeuten<sup>[42]</sup>.



Schema 28. Dihydroxylierung von Eninen

Schlecht reagierende Alkene kann man auch mit 1 mol% Osmium und 2 mol% Ligand 24 h lang bei Raumtemperatur umsetzen. Endiine lassen sich nur schlecht umzusetzen und reagieren nur mit größeren Mengen Osmium und Ligand.



Schema 29. Reaktionsmischung für Dihydroxylierungen

Da Endiine **19** sich mit dem normalen AD-mix in nur 5% Ausbeute zu den Diolen **20** umsetzen, wurden Optimierungsversuche mit speziell zusammengesetzten Katalysatormischungen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigt die Tabelle 7. Die Ausbeuten lagen im allgemeinen um die 20%, nur bei Einsatz von mehreren Molprozent Kaliumosmat und Ligand konnten 49% Ausbeute erreicht werden.

Tab. 7: Dihydroxylierungen an Endiinen

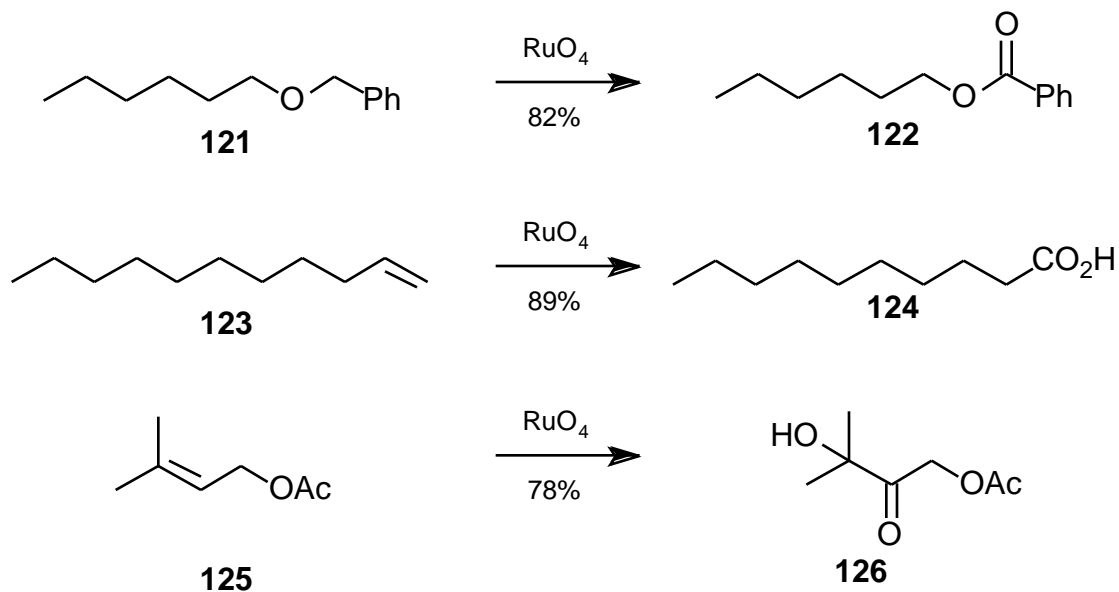
En- diin	Os (mol%)	Ligand (mol%)	MeSO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (Äquiv.)	Temp.	Dauer [h]	Edukt (%)	Pro- dukt (%)	Pro- dukt
<b>88</b>	0.2	1.0	1	0–RT	16	64	5	<b>116</b>
<b>88</b>	0.2	1.0	3	RT	3	60	5	<b>116</b>
<b>88</b>	5	10	5	RT	24	42	49	<b>116</b>
<b>101</b>	1	2	5	0–RT	24	55	–	<b>117</b>
<b>100</b>	0.2	1	2	55	24	30	–	<b>118</b>
<b>98</b>	1	2	2	RT	24	53	18	<b>119</b>
<b>98</b>	1	2	4	RT	24	51	27	<b>119</b>
<b>98</b>	1	2	6	RT	24	44	21	<b>119</b>
<b>98</b>	2	2	4	RT	24	35	28	<b>119</b>

Tab. 7: Dihydroxylierungen an Endiinen

En- diin	Os (mol%)	Ligand (mol%)	MeSO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (Äquiv.)	Temp.	Dauer [h]	Edukt (%)	Pro- dukt (%)	Pro- dukt
<b>98</b>	1	3	4	RT	24	43	33	<b>119</b>
<b>98</b>	2	3	4	RT	24	62	22	<b>119</b>
<b>98</b>	1	2	3	RT	24	50	26	<b>119</b>
<b>99</b>	1	2	4	RT	24	59	18	<b>120</b>

## 3.3. Dihydroxylierungen mit Rutheniumtetroxid

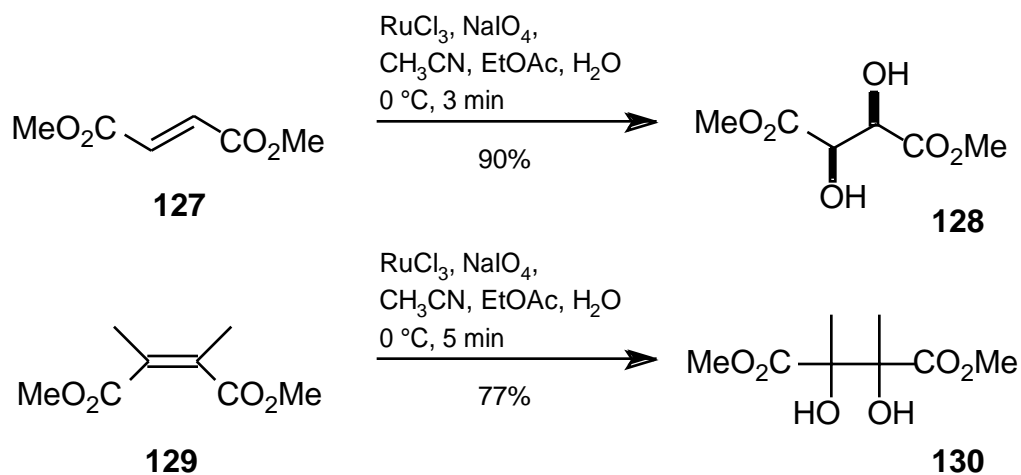
Mit Rutheniumtetroxid lassen sich unterschiedliche Substrate auf vielfältige Weise oxidieren. So kann man beispielsweise Benzylether **121** zu Benzylestern **122**<sup>[43]</sup>, endständige Alkene **123** zu um einen Kohlenstoff verkürzte Carbonsäuren **124**<sup>[44]</sup> und Isobutyl-Einheiten **125** zu Hydroxyketonen **126**<sup>[45]</sup> oxidieren.



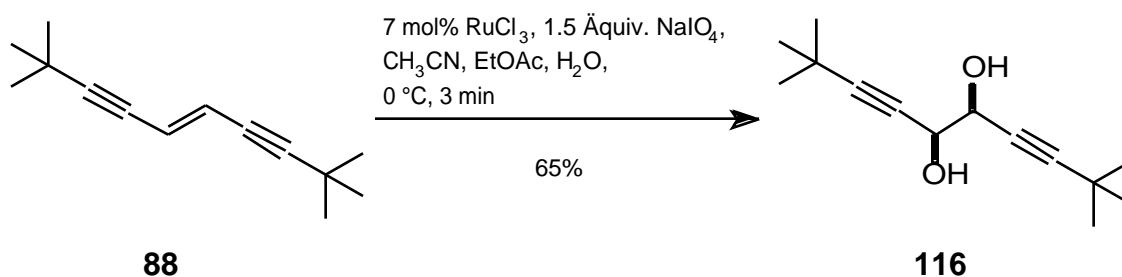
Schema 30. Oxidationen mit Rutheniumtetroxid

Setzt man katalytische Mengen Rutheniumtrichlorid mit Natriummetaperiodat als Reoxidans bei 0 °C nur wenige Minuten mit Alkenen um, lassen sich je nach Substrat, in guten Ausbeuten *cis*-Dirole gewinnen<sup>[46]</sup>. Diese auch als Flash-Dihydroxylierung bezeichnete Me-

thode läßt sich auch in guten Ausbeuten an elektronenarmen Alkenen wie **127** und **128** durchführen.



Es wurden verschiedene Endiine mit Rutheniumtetroxid umgesetzt. Die Verbindung **XX** ließ sich in guten 65% Ausbeute in das Diol **116** überführen, aber bei anderen Endiinen lagen die Ausbeuten nur zwischen 17 und 32% (s. Tabelle 8).



Es erfolgte grundsätzlich kein vollständiger Umsatz. Je länger man die Mischung rührte, desto geringer wurde der Anteil an zurückgewonnenem Edukt, ohne das sich der Produktanteil

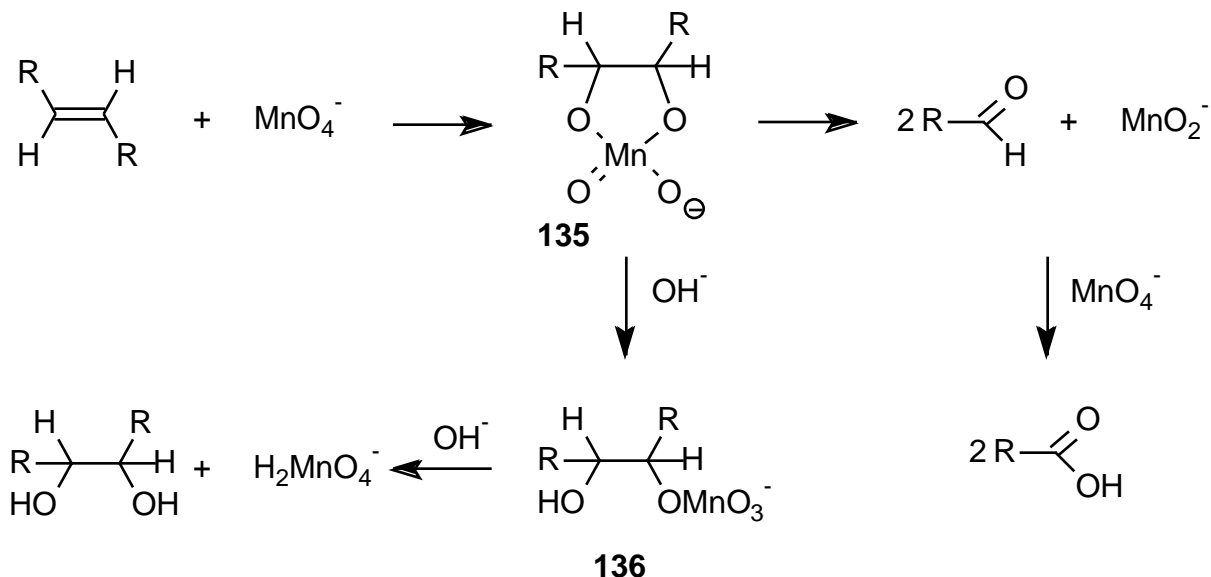
merklich erhöhte. Durch die Erhöhung des Rutheniumanteils von 7 auf 14mol% konnte zwar der Umsatz erhöht werden, die Ausbeute an Produkt sank jedoch ebenfalls.

Tab. 8: Dihydroxylierungen mit Rutheniumtetroxid

Endiin	Ru (mol%)	Dauer [min]	Produkt	Edukt (%)	Produkt (%)
<b>116</b>	7	3.5	<b>131</b>	–	65
<b>117</b>	7	12	<b>132</b>	42	24
<b>119</b>	7	3	<b>133</b>	53	26
<b>119</b>	7	5	<b>133</b>	34	32
<b>119</b>	14	2	<b>133</b>	12	25
<b>120</b>	7	3	<b>134</b>	20	29

## 3.4. Andere Darstellungsversuche für Diindiole

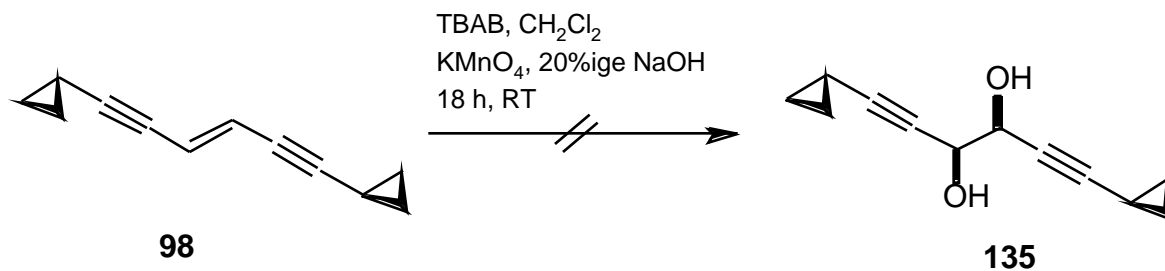
Normalerweise spaltet man Alkene bei der Oxidation mit Kaliumpermanganat. Wenn man unter basischen Bedingungen arbeitet kann man die Reaktion auf der Stufe des Glykols **135** anhalten. Mit Kaliumpermanganat kann man *cis*-Hydroxylieren, was auch an vielen Substraten wie ungesättigten Fettsäuren erfolgreich durchgeführt wurde.



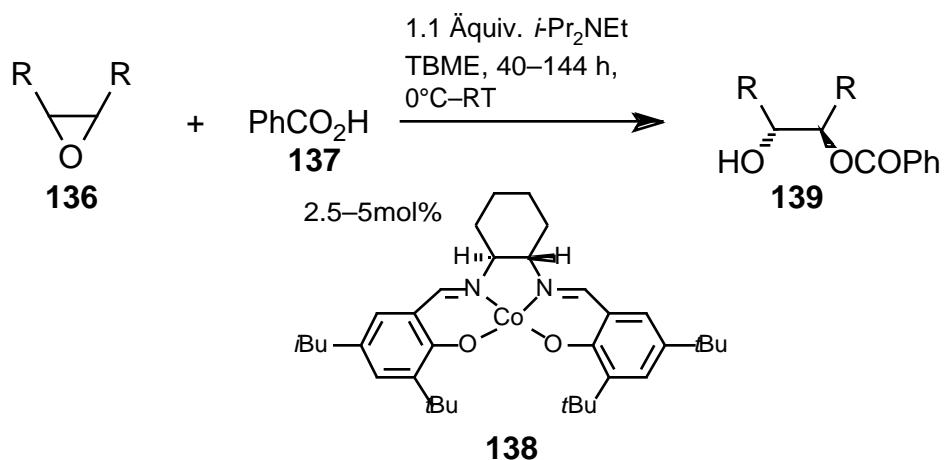
Schema 31. Oxidation von Alkenen mit Kaliumpermanganat

Um Alkene auch in organischen Lösungsmitteln oxidieren zu können, verwendet man Phasentransferkatalysatoren<sup>[47]</sup>.

Umsetzungen des Endiins **98** mit Kaliumpermanganat und dem Phasentransferkatalysator Tetrabutylammoniumbromid führten zu keinem Umsatz. Auch mit Triethylbutylammoniumchlorid konnte man **98** nicht zum Diol **135** umsetzen



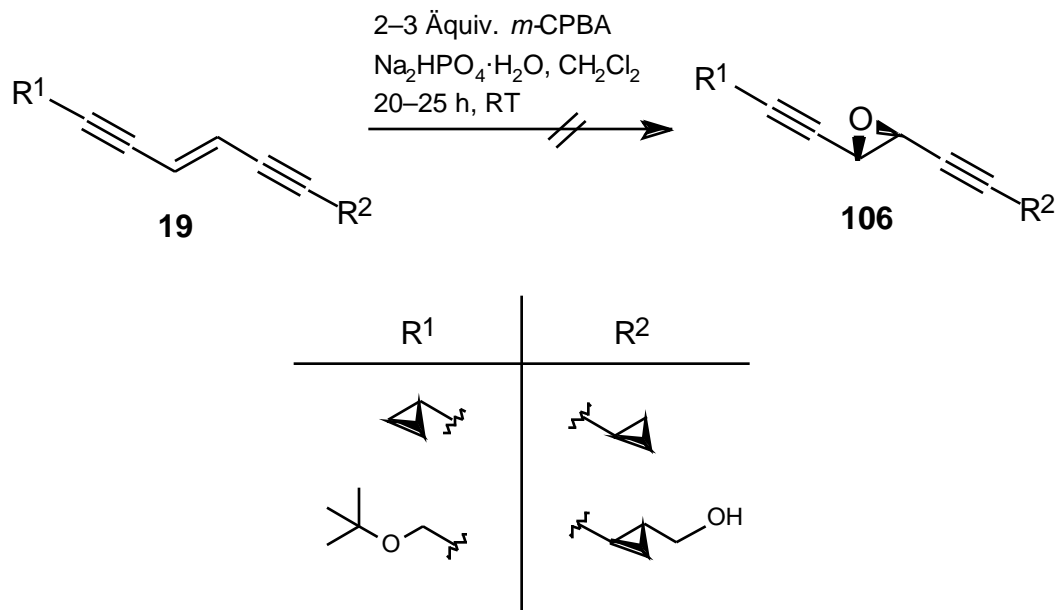
Da sich die Endiine nicht sehr erfolgreich Dihydroxylieren ließen, wurde versucht die zentrale Doppelbindung zu Epoxydieren. Nach einer kürzlich von Jacobsen veröffentlichten enantioselektiven Öffnung des Epoxids mit chiralen (salen)Kobalt-Komplexen unter Zugabe von Benzoesäure, würde man einen Monobenzylester erhalten<sup>[48]</sup>. Da nach der Dihydroxylierung eine Reduktion folgt, könnte die Estergruppe in **139** gleich mit entfernt werden.



Schema 32. Enantioselektive Öffnung von Epoxiden nach Jacobsen

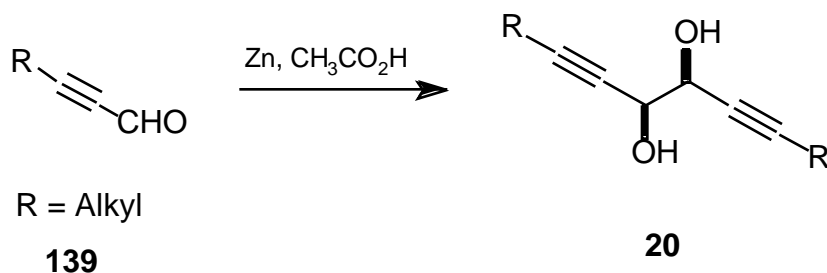


Die Epoxidierung wurde an zwei Endiinen mit 3-Chlorperoxybenzoesäure durchgeführt. Es bildete sich auch bei sehr großen Überschüssen an 3-Chlorperoxybenzoesäure kein Epoxid.



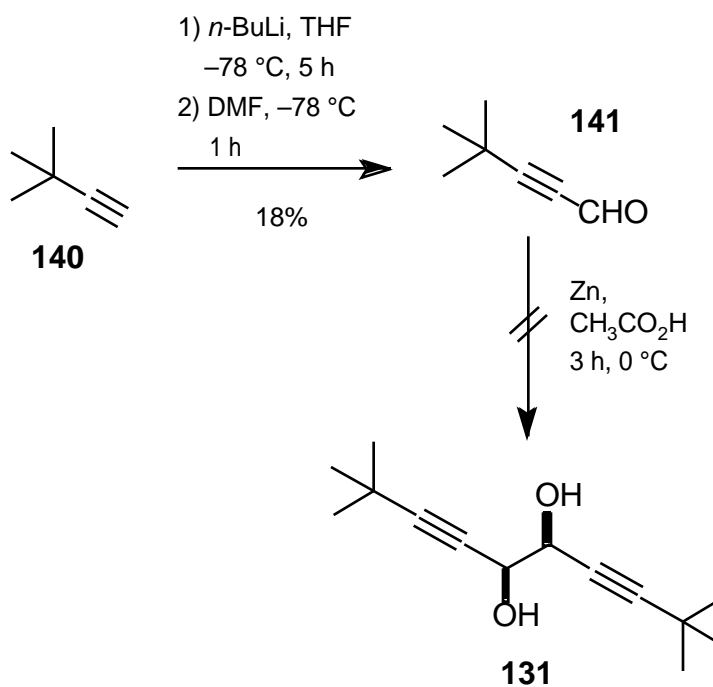
Schema 33. Versuch der Epoxidierung von Endiinen.

In der Literatur findet man wenige Darstellungsmethoden für Diindiole. Eine dieser Synthesen stützt sich auf die Dimerisierung von Ethynylcarbaldehyden<sup>[49]</sup>. Setzt man Aldehyde **139** mit Zink in Essigsäure um, erhält man symmetrische *syn*-Diindiole.



Schema 34. Dimerisierung von Aldehyden.

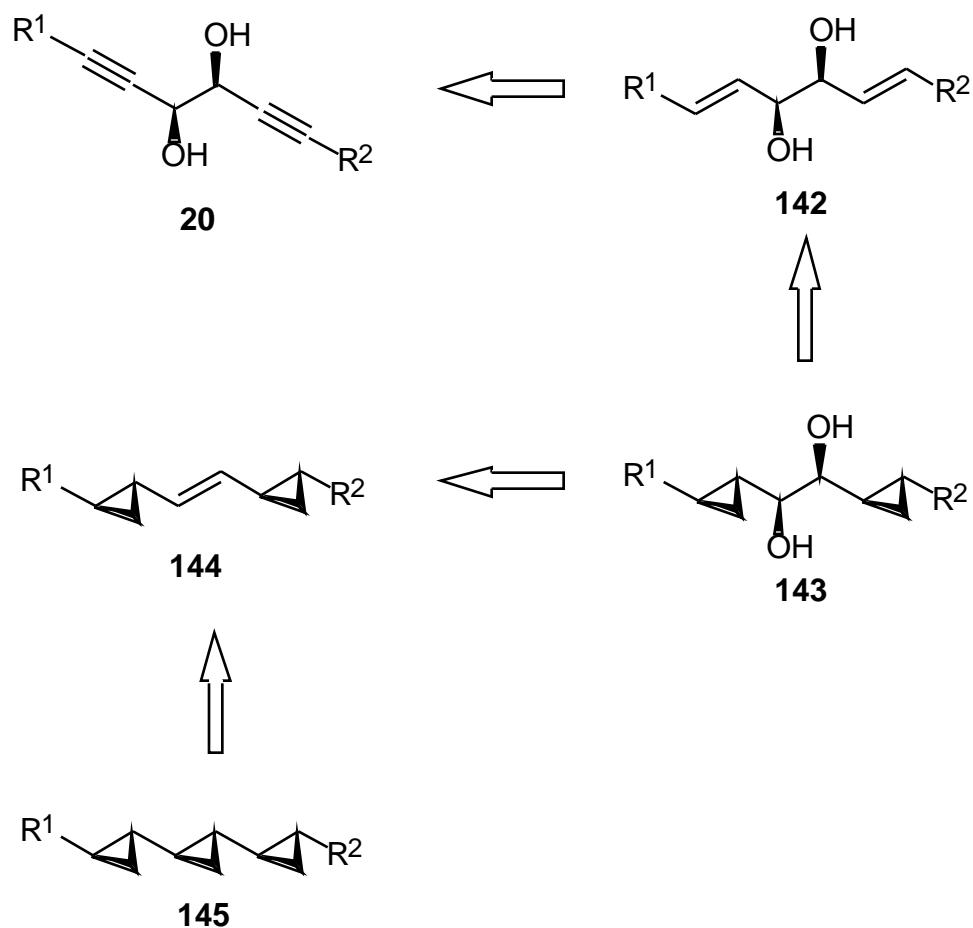
Bei diesem Ansatz könnte man die aufwendige Darstellung der Endiine umgehen. Zuerst wurde aus *tert*-Butylacetylen mit *n*-Butyllithium und DMF der Aldehyd (**141**) dargestellt<sup>[50]</sup> und mit Zink und Essigsäure umgesetzt. Es konnte jedoch kein Diindiol isoliert werden.



## 4. Folgereaktionen der Dihydroxylierungsprodukte

### 4.1. Vorüberlegungen

Im nächsten Schritt sollten die Diindiole **20** mit geeigneten Reduktionsmitteln zu *trans*-Dienen **142** umgesetzt werden. Die benachbarte Alkoholgruppe sollte diese Reduktion steuern. Über eine doppelte Cyclopropanierung an Diallylalkoholen **144** sollte diastereoselektiv **143** aufgebaut werden. Um auch die zentrale Position in ein Cyclopropan zu transformieren, sollte das Diol **143** über eine Corey-Winter-Eliminierung zu Alkenen **144** umgesetzt werden, das dann im letzten Schritt zu Oligocyclopropanen **21** cyclopropaniert werden kann.

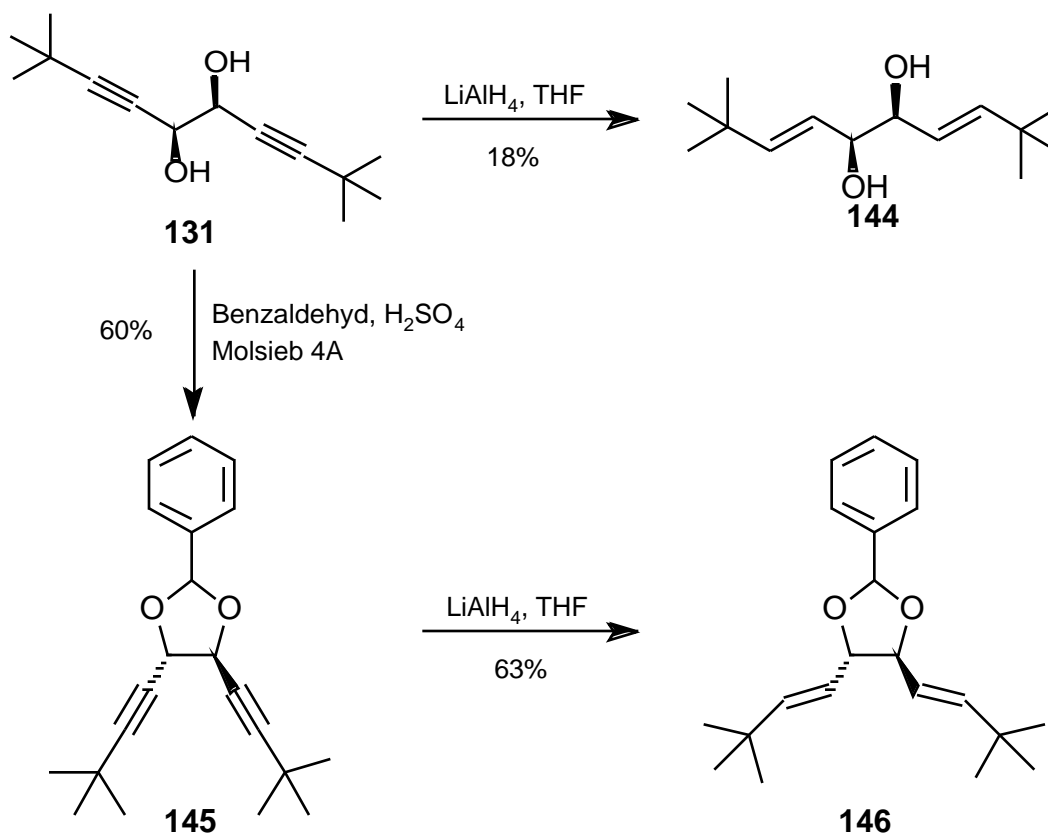


Schema 35. Folgereaktionen an Dihydroxylierungsprodukten

## 4.2. Reduktion der Dreifachbindungen von Diindiolen

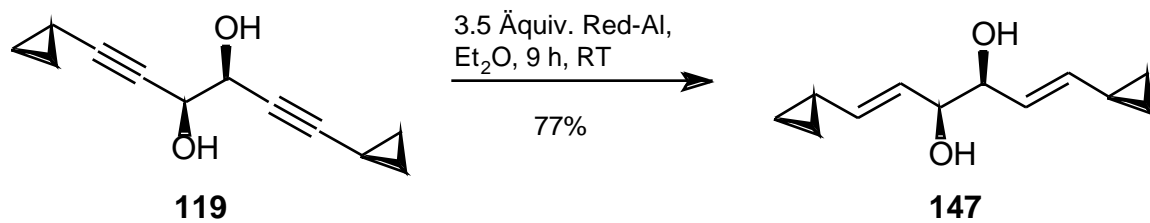
Eine benachbarte Alkoholgruppe in Propargylalkoholen begünstigt die Reduktion zum *trans*-Alken. Das Verhältnis der *cis/trans*-Isomere hängt außerdem vom Reduktions- und Lösungsmittel ab. Als beste Kombination an 3-Trimethylsilyl-prop-2-in-1-ol stellte sich Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (Red-Al) und Diethylether heraus<sup>[51]</sup>.

Eine erste Reduktionen am Diindiol **131** wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in THF durchgeführt. Erst durch mehrstündiges Erhitzen unter Rückfluß konnte das Diindiol **131** zur Reaktion gebracht werden. Da befürchtet wurde, daß der durch die Reduktion entstehende Diallylalkohl **144** sehr instabil ist, wurde zuerst **131** mit Benzaldehyd als Acetal geschützt. Sowohl ungeschütztes als auch geschütztes **131** konnte in mäßigen Ausbeuten zu den gewünschten Dienen reduziert werden.



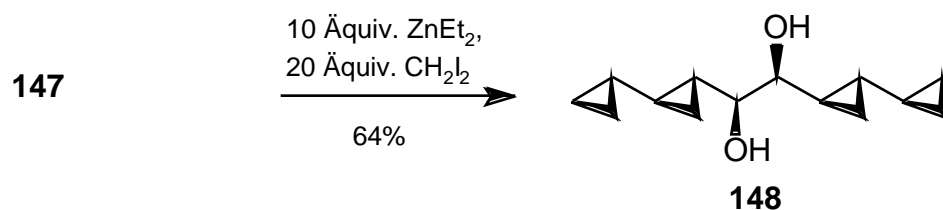
In besseren Ausbeuten konnte **119** mit Red-Al zu **147** reduziert werden. Normalerweise arbeitet man mit 1.5 Äquiv Red-Al pro zu reduzierender Doppelbindung. Um vernünftige Ergeb-

nisse zu erzielen mußten bei der Reduktion von **119** 3.5 Äquivalente Red-Al pro Doppelbindung eingesetzt werden.



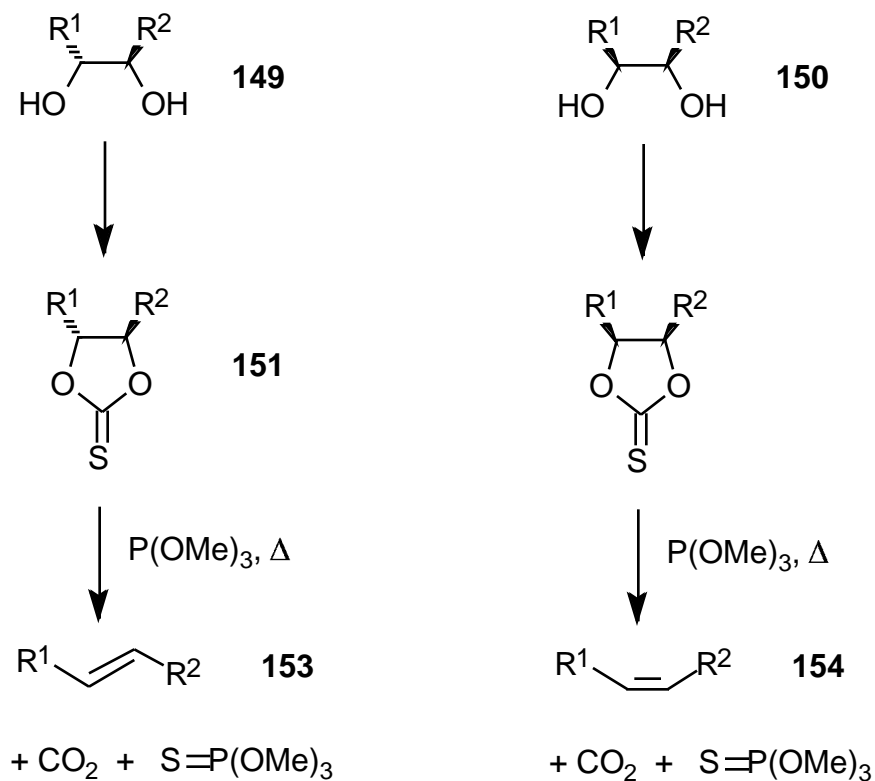
### 4.3. Doppelte Cyclopropanierung und Corey-Winter-Eliminierung zu 1,2-Bis(bicyclopropyl)ethen

Die doppelte Cyclopropanierung von **147** gelang in guten Ausbeuten. Jedoch waren auch nach 16 h Reaktionsdauer bei Raumtemperatur und 5 Äquivalenten Diethylzink und 10 Äquivalenten Diiodmethan pro Doppelbindung immer noch Spuren Monocyclopropanierungsprodukt vorhanden, die säulenchromatographisch schlecht abtrennbar waren.



Diole lassen sich über die Corey-Winter-Eliminierung<sup>[52]</sup> in Alkene umwandeln. Dabei stellt man zuerst ein cyclisches Thiocarbonat **151** her, das mit Trimethylphosphit oder anderen Phosphorverbindungen unter Erhitzen zu Alkenen reagiert. Die Reaktion läuft offensichtlich einstufig ab, wobei sich Schwefel und Phosphor verbinden und der fünfgliedrige Ring unter

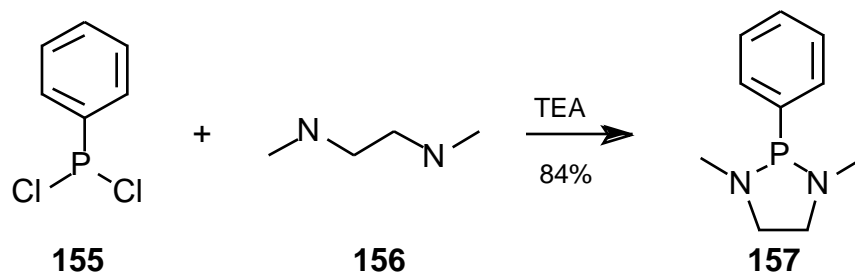
Freisetzung von Kohlendioxid zum Alken **153** reagiert. In dieser *syn*-Eliminierung entstehen aus *syn*-Diolen **149** *trans*-Alkene **153** und aus *anti*-Diolen **150** *cis*-Alkene **154**.



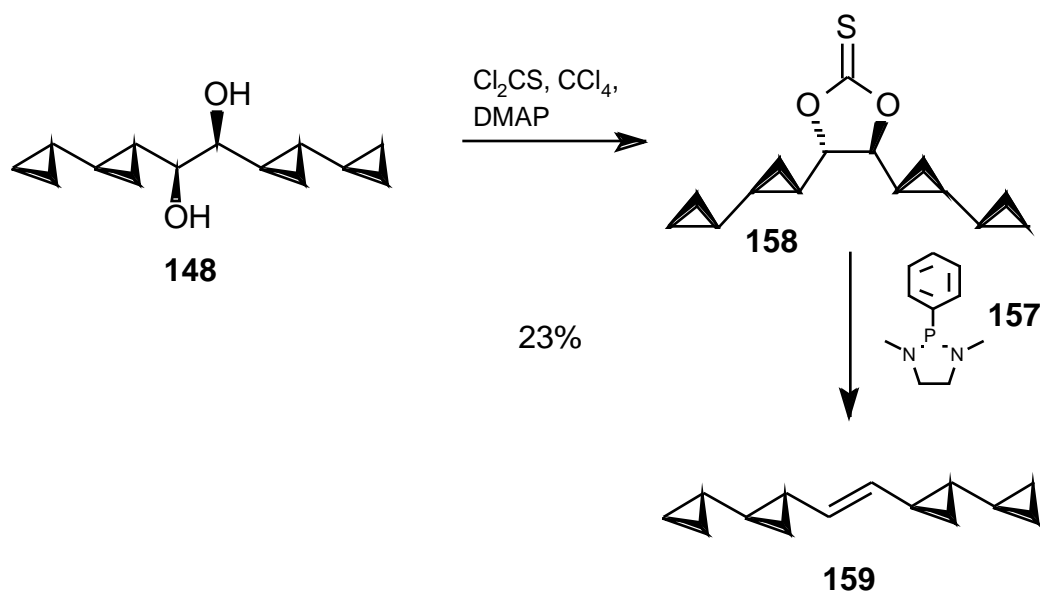
Schema 36. Mechanismus der Corey-Winter-Eliminierung

Mit Trimethylphosphit muß man die Thiocarbonate längere Zeit auf über 100 °C erwärmen, bis die Fragmentierung eintritt. Diesen Bedingungen sollten die substituierten Oligocyclopropane nicht ausgesetzt werden, deshalb wurde eine Variante der Fragmentierung mit dem Phosphan **157** gewählt, bei der die Reaktion schon bei 40 °C eintritt. **157** läßt sich leicht aus

Dichlorphenylphosphin (**155**) und *N,N'*-1,2-Dimethylaminoethan (**156**) mit Triethylamin herstellen.



1,2-Bis(bicyclopropyl)ethan-1,2-diol (**148**) wurde in einer Corey-Winter Eliminierung umgesetzt. Dabei wurde das Thiocarbonat **158** ohne weitere Aufarbeitung mit **157** in 23% Ausbeute zum Alken **159** umgesetzt.



Im letzten Schritt müsste eine Cyclopropanierung der zentralen Doppelbindung durchgeführt werden, die wegen zu geringer Substanzmenge an **159** nicht mehr durchgeführt werden konnte. Dabei würde jedoch unselektiv die Cyclopropanierung der Doppelbindung von beiden Seiten erfolgen und ein Gemisch beider Diastereomere entstehen. Die cyclopropanierung könnte auch wieder nach der Zink-Carbenoid-Methode erfolgen.



## C. Experimenteller Teil

### 1. Allgemeines

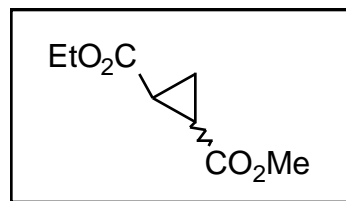
Schmelzpunkte: Schmelzpunktapparatur der Fa. Büchi; die gemessenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – IR: Bruker IFS 66 (FT-IR), Perkin-Elmer 298. –  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker AM 250 (250 MHz), Varian VXR 200 (200 MHz); ( $\delta = 0$  für Tetramethylsilan, 7.15 für [D5]Benzol, 7.26 für Chloroform. Charakterisierung der Signalaufspaltung: s = Singulett, br. s = breites Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, dd = doppeltes Dublett, ddd = doppeltes Dublett eines Dubletts, dq = Dublett eines Quartetts, AB = Signalaufspaltung entspricht einem AB-Spektrum. Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet; die entsprechenden Kopplungskonstanten sind als Betrag angegeben. Abkürzungen für die Zuordnung der Signale: Ph = phenylisch, o-, m-, p-Ph = ortho-, meta-, para-phenylisch, cPr = cyclopropylisch. –  $^{13}\text{C-NMR}$ : Bruker AM 250 (62.9 MHz), Varian VXR 200 (50.3 MHz); ( $\delta = 77.0$  für Deuteriochloroform, 128.0 für [D6]Benzol. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT- (DEPT = distortionless enhancement by polarization transfer) Aufnahmetechnik bestimmt und ist wie folgt angegeben: DEPT: + = primäre oder tertiäre (positives DEPT-Signal), – = sekundäre (negatives DEPT-Signal),  $\text{C}_{\text{quart}}$  = quartäre C-Atome (DEPT-Signalintensität Null). Abkürzungen für die Zuordnung der Signale: Ph = phenylisch, o-, m-, p-Ph = ortho-, meta-, para-phenylisch, cPr = cyclopropylisch, Bn = benzylich. Bei nicht eindeutiger Zuordnung werden jeweils alle möglichen Kohlenstoffatome angegeben. – MS: Varian MAT CH 7, MAT 731. – HRMS (Hochauflösende MS): Varian MAT 311 A; korrekte HMS = vorgewählter Ionen-Peak stimmt bei  $R \ll 10\,000$  mit einer Fehlerbreite von  $\pm 2$  ppm mit der exakten Masse überein. – Optische Drehungen: Polarimeter Perkin-Elmer 243. – Säulenchromatographie (SC): Chromatographische Trennungen erfolgten an Merck Kieselgel 60 (0.063–0.200 mm, 230–400 mesh) als Normal- bzw. an Macherey-Nagel Kieselgel 60 (0.04–0.063 mm, 200–400 mesh) als Flash-Chromatographie nach Still. Die Säulendimensionen wurden als “Säulendurchmesser  $\times$  Höhe“ der Kieselgelsäule. Alle Laufmittel wurden destilliert verwendet. – Dünnschichtchromatographie (DC): Macherey-Nagel Fertigfolien: Alugram Sil G/UV<sub>254</sub>; Merck DC-Fertigfolien: Kieselgel 60 F<sub>254</sub> auf Aluminiumfolie. Detektion unter UV-Licht bei 254 nm, Entwicklung mit Molybdätophosphorsäure-Tauchreagenz (10proz. Lsg. in Ethanol) oder Bromdampf. – Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium des Institutes für Organische Chemie

der Universität Göttingen. – Wasserfreie Lösungsmittel wurden nach üblichen Laboratoriumsmethoden gewonnen. Alle Umsetzungen mit Übergangsmetallkomplexen und Metallalkylen wurden, soweit nicht anders angegeben, unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. – Benutzte Abkürzungen: EtOAc = Essigsäureethylester, PE = Petrolether (Spezialbenzin, Siedebereich: 40–80 °C), DE = Diethylether, THF = Tetrahydrofuran, DMF = Dimethylformamid, DME = Dimethoxyethan, DMSO = Dimethylsulfoxid.

## 2. Darstellung der Verbindungen

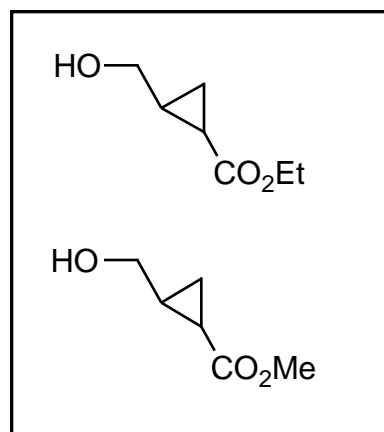
### 2.1. Verbindungen ausgehend vom Cyclopropan-1,2-dicarbonsäureethylmethylester

*Cyclopropanedicarbonsäure-1-ethyl-2-methylester (33)*: Zu einem Gemisch von 50 ml wasserfreiem Toluol und 21.0 g (0.525 mol) Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl) wurde bei 60 °C eine Mischung aus 45.0 ml (0.500 mol) Acryl-



säuremethylester und 61.3 g (0.500 mol) Chloressigsäureethylester getropft. Die Mischung wurde 45 min bei 100 °C gehalten und dann 3.5 h bei Raumtemp. gerührt. Man versetzte mit 2 ml Methanol und anschließend mit 200 ml Wasser, extrahierte mit Diethylether (2 × 50 ml). Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Fraktionierende Destillation ergab 57.5 g (67%) **33** als *cis/trans*-Isomerenmisch im Verhältnis 1:1 in Form eines farblosen Öls. –<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.12–1.26 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, cPr-H), 1.27–1.43 (m, 1 H, cPr-H), 1.53–1.65 (m, 1 H, cPr-H), 1.92–1.23 (m, 2 H, cPr-H), 3.56–3.72 (m, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.00–4.19 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

*trans-2-Hydroxymethylcyclopropan-1-carbonsäureethylester (34-Et)* und *trans-2-Hydroxymethylcyclopropan-1-carbonsäuremethylester (34-Me)*: Zu einer Lösung von 35.1 g (200 mmol) **33** in 300 ml wasserfreiem THF wurde unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei –70 °C innerhalb von 3 h portionsweise 4.1 g (108 mmol) Lithiumaluminiumhydrid gegeben. Man ließ die Mischung auf 0 °C erwärmen und rührte weitere 30 min. Anschließend tropfte man langsam 50 ml gesättigte

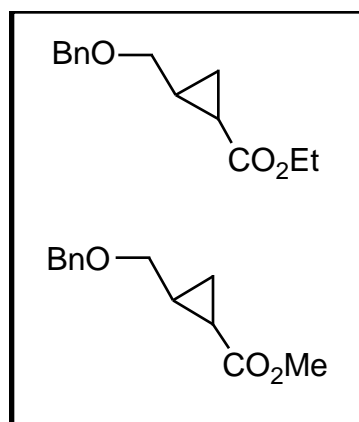


Natriumhydrogencarbonat zu. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Diethylether (500 ml) und Essigsäureethylester (300 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Fraktionierende Destillation ergab 25.7 g **34-Et** und **34-Me** als untrennbares Gemisch im Verhältnis 1:1. –<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.88–0.93 (m, 2 H, cPr-H), 1.09–1.13 (m, 2 H, cPr-H), 1.20 (t, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 3 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.45–1.57 (m, 2 H, cPr-H),

1.45–1.67 (m, 2 H, cPr-H), 2.98 (br. s, 2 H, OH), 3.32–3.59 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>O), 3.61 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.05 (q, <sup>3</sup>J = 7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT): δ = 12.5 (+, cPr-C), 12.6 (–, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.0 (–, cPr-C), 18.2 (–, cPr-C), 24.1 (–, cPr-C), 24.2 (–, cPr-C), 51.7 (–, OCH<sub>3</sub>), 60.5 (+, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 64.0 (+, HOCH<sub>2</sub>), 64.1 (+, HOCH<sub>2</sub>), 174.0 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>), 174.4 (C<sub>quart</sub>, CO<sub>2</sub>).

*Versuch zur Darstellung von trans-2-tert-Butyloxymethylcyclopropan-1-carbonsäuremethylester (38):* In eine Pyrexflasche wurden bei –78 °C 2.81 g (50.1 mmol) 2-Methylpropen ein-kondensiert, 3.30 g (25.0 mmol) **34-Me** zugegeben und 1 ml konz. Salzsäure. Es wurde 20 h bei Raumtemp. gerührt, auf –78 °C gekühlt und 10 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat-lösung zugetropft. Man extrahierte mit Diethylether (3 × 15 ml), trocknete über Magnesium-sulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Es konnten nur 2.39 g (90%) **34-Me** zurückgewonnen werden.

*trans-2-Benzyloxymethylcyclopropan-1-carbonsäuremethylester (36-Me) und trans-2-Benzyloxymethylcyclopropan-1-carbonsäureethylester (36-Et):* Zu einer Mischung von 13.3 g (333 mmol) Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl) wurde bei 0 °C eine Lösung von 41.5 g **34-Me** und **34-Et** als 1:1 Gemisch in 50 ml THF zugetropft. Man ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 1 h weiter. Dann wurden 38.1 ml (320 mmol) Benzylbromid zugetropft und 20 h bei Raum-

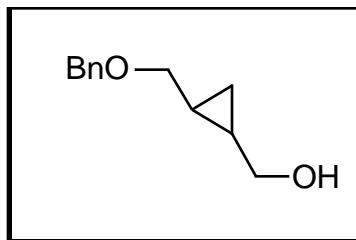


temp. gerührt. Die Mischung wurde in 300 ml Wasser gegeben und mit Diethylether (3 × 200 ml) extrahiert. Die Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Fraktionierende Destillation ergab 38.1 g (Sdp. 120–125 °C/0.07 Torr) **36-Me** und **36-Et** als 1:1 Gemisch. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83–0.95 (m, 4 H, cPr-H), 1.18–1.36 (m, 5 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, cPr-H), 1.53–1.63 (m, 2 H, cPr-H), 1.66–1.82 (m, 2 H, cPr-H), 3.27–3.45 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.64 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 (q, <sup>3</sup>J = 4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.53 (s, 4 H, PhCH<sub>2</sub>), 7.23–7.40 (m, 10 H, Ph-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT):

$\delta = 12.9$  (–, cPr-C), 14.1 (+,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.3 (+, cPr-C), 18.4 (+, cPr-C), 21.5 (+, cPr-C), 21.6 (cPr-C), 51.7 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 60.4 (–,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 71.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 71.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 72.5 (–,  $\text{PhCH}_2$ ), 127.5 (+, Ph-C), 128.3 (+, Ph-C), 138.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , Ph-C), 173.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2$ ), 174.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CO}_2$ ).

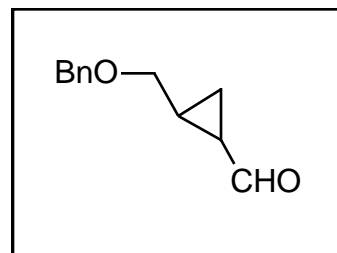
*trans*-1-Benzylloxymethyl-2-hydroxymethylcyclopropan (**39**):

Zu einer Lösung von 13.3 g (350 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml wasserfreiem THF wurden bei 0 °C 38.1 g (173 mmol) eines 1:1 Gemisches von **36-Me** und **36-Et** in 50 ml THF getropft. Man ließ die Reaktionsmischung auf



Raumtemp. erwärmen und rührte 12 h weiter. Die Mischung wurde vorsichtig mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung (75 ml) hydrolysiert, der Niederschlag abfiltriert und mit Essigester (700 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen (2 × 50 ml), über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Fraktionierende Destillation ergab 30.2 g (91%) **39** (Sdp. 110–115 °C/0.07 Torr) als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3481 \text{ cm}^{-1}$ , 3089 ( $\text{CH}_2$ ), 3021, 2948, 2851, 1420, 1322, 1084, 743 (C–H-Aromat), 694 (C–H-Aromat). –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.41$ –52 (m, 2 H, cPr-H), 0.93–1.05 (m, 2 H, cPr-H), 2.88 (br. s, 1 H, OH), 3.20–3.38 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.39–3.55 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.52 (s, 2 H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.10–7.38 (m, 5 H, Ph-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 7.9$  (+, cPr-C), 16.8 (–, cPr-C), 19.8 (–, cPr-C), 66.1 (+,  $\text{CH}_2$ ), 72.6 (+,  $\text{CH}_2$ ), 73.6 (+,  $\text{CH}_2$ ), 127.7 (–, Ph-C), 127.8 (–, Ph-C), 128.4 (–, Ph-C) 138.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , Ph-C). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 192 (1) [ $\text{M}^+$ ], 107 (41) [ $\text{OCH}_2\text{Ph}^+$ ], 91 (100) [ $\text{CH}_2\text{Ph}^+$ ].

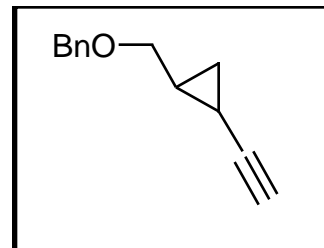
*trans*-2-Benzylloxymethylcyclopropan-1-carbaldehyd (**48**): Zu einer Lösung von 9.00 ml (103 mmol) Oxalsäuredichlorid in 200 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden bei –70 °C 15.3 ml (216 mmol) DMSO zugetropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde eine Lösung von 18.3 g (95.0 mmol)



**39** in 80 ml Dichlormethan zugetropft und 30 min bei –70 °C weitergerührt. Man tropfte dann 63.0 ml (452 mmol) Triethylamin zu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und extrahierte

mit Dichlormethan (300 ml). Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenfiltration über Kieselgel [3.0 × 30 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1:1),  $R_f = 0.47$ ] erhielt man 15.5 g (85%) **48** in Form eines farblosen Öls. – IR (Film):  $\nu = 3480 \text{ cm}^{-1}$ , 3089 (CH<sub>2</sub>), 3021, 2950, 2852, 1420, 1322, 1085, 743 (C–H-Aromat), 694 (C–H-Aromat). – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.04\text{--}1.12$  (m, 1 H, cPr-H), 1.25–1.38 (m, 1 H, cPr-H), 1.76–1.88 (m, 2 H, cPr-H), 3.37–3.52 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 4.52 (s, 2 H, PhCH<sub>2</sub>), 7.21–7.40 (m, 5 H, Ph-H), 9.11 (d, <sup>3</sup>J = 4 Hz, 1 H, CHO). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT):  $\delta = 12.4$  (–, cPr-C), 21.5 (+, cPr-C), 28.0 (+, cPr-C), 70.9 (–, CH<sub>2</sub>), 72.4 (–, CH<sub>2</sub>), 127.6 (+, Ph-C), 127.7 (+, Ph-C), 128.4 (+, Ph-C), 137.9 (C<sub>quart</sub>, Ph-C), 200.3 (+, CHO). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 192 (1) [M<sup>+</sup>], 107 (41) [OCH<sub>2</sub>Ph<sup>+</sup>], 91 (100) [CH<sub>2</sub>Ph<sup>+</sup>]. – C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (190.24): ber. C 75.76, H 7.42, gef. C 75.66, H 7.44.

*trans*-2-Benzylloxymethyl-1-ethinylcyclopropan (**53**): Eine Lösung von 13.1 g (200 mmol) Zinkpulver, 52.4 g (200 mmol) Triphenylphosphan und 66.4 g (200 mmol) Tetrabrommethan in 600 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden 26 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine

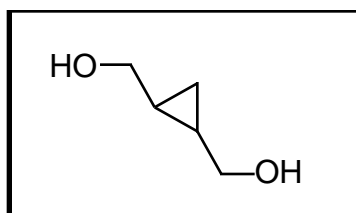


Lösung von 21.1 g (110 mmol) **48** in 50 ml Dichlormethan zugetropft. Man rührte das Gemisch 2 h bei Raumtemp., gab 300 ml Pentan dazu und ließ den Niederschlag absitzen. Es wurde dekantiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 600 ml wasserfreiem THF gelöst, auf –78 °C gekühlt und 93.2 ml (220 mmol) einer 2.36 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan zugetropft. Man rührte die Mischung 1 h bei –78 °C, ließ auf Raumtemp. erwärmen und hydrolysierte durch Zugabe von 200 ml Wasser. Es wurde mit Diethylether extrahiert (2 × 100 ml), die organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Fraktionierende Destillation ergab 14.5 g (71%) **53** (Sdp. 80–85 °C/0.07 Torr) als farblose Flüssigkeit. – IR (Film):  $\nu = 3293 \text{ cm}^{-1}$ , 3029, 2858, 2116, 1496, 1454, 1359, 1203, 1094, 738, 698. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.75\text{--}0.80$  (m, 1 H, cPr-H), 0.92–0.99 (m, 1 H, cPr-H), 1.15–1.27 (m, 1 H, cPr-H), 1.45–1.53 (m, 1 H, cPr-H), 1.82 (d, <sup>4</sup>J = 2 Hz, 1 H, CH), 3.36 (dd, <sup>2</sup>J = 2, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 4.53 (s, 2 H,

PhCH<sub>2</sub>), 7.28–7.37 (m, 5 H, Ph-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT): δ = 4.8 (+, cPr-C), 13.0 (–, cPr-C), 21.4 (+, cPr-C), 64.3 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 72.0 (–, CH<sub>2</sub>), 72.5 (–, CH<sub>2</sub>), 86.2 (+, C≡C), 127.6 (+, Ph-C), 128.4 (+, Ph-C), 138.1 (C<sub>quart</sub>, Ph-C). – MS (DCI, 70 eV), *m/z* (%): 221 (5) [M + NH<sub>3</sub> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 206 (18) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 204 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 187 (2) [M + H<sup>+</sup>]. – C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O (186.25): ber. C 83.83, H 7.58, gef. C 82.50, H 7.75.

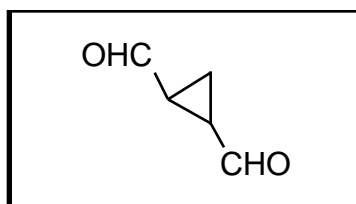
*Versuch zur Darstellung von trans-2-Benzylloxymethyl-1-ethinylcyclopropan (53)*: Zu einer Lösung von 4.46 g (10.2 mmol) (Brommethyl)-triphenylphosphoniumbromid in 50 ml wasserfreiem THF wurde bei –78 °C eine Lösung von 2.46 g (22.0 mmol) Kalium-*tert*-butanolat getropft. Man rührte 5 min bei –78 °C weiter und tropfte dann eine Lösung von 1.92 g (10.0 mmol) **48** dazu, ließ weitere 15 min bei –78 °C rühren und erwärmte im Eisbad auf 0 °C. Die Reaktionsmischung wurde auf 100 ml Eiswasser gegeben und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 20 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Es konnte kein Produkt isoliert werden.

*trans-1,2-Bis(hydroxymethyl)cyclopropan (54)*: Zu einer Lösung von 4.20 g (110 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml wasserfreiem THF wurde bei 5 °C und eine Lösung von 17.2 g (100 mmol) **33** in 100 ml THF getropft. Man rührte



12 h bei Raumtemp., kühlte die Mischung dann auf 0 °C und hydrolysierte mit 50 ml Wasser. Der Niederschlag wurde mit konz. Salzsäure aufgelöst und die Mischung im Perforator 2.5 d mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Man erhielt 4.05 g (40%) **54** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3313 \text{ cm}^{-1}$ , 3003, 2874, 1653, 1424, 1159, 1025. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.23–0.42 (m, 2 H, cPr-H), 0.70–0.94 (m, 2 H, cPr-H), 3.12–3.35 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 4.21 (br. s, 2 H, OH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>, zusätzl. DEPT): δ = 8.1 (+, cPr-C), 19.3 (c–, Pr-C), 64.5 (+, CH<sub>2</sub>). – MS (DCI, 70 eV), *m/z* (%): 137 (4) [M<sup>+</sup> + NH<sub>3</sub> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 120 (100) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 102 (8) [M + NH<sub>4</sub><sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O].

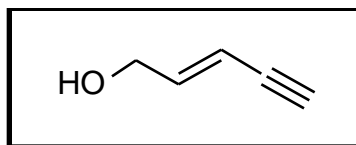
*trans*-Cyclopan-1,2-dicarbaldehyd (**55**): Zu einer Lösung von 4.71 ml (54.0 mmol) Oxalsäuredichlorid in 100 ml wasserfreiem Dichlormethan wurde bei  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  eine Lösung von 7.17 ml (108 mmol) DMSO in 30 ml Dichlormethan zugetropft. Die



Mischung wurde 10 min bei derselben Temperatur weitergerührt und dann eine Lösung von 2.50 g (24.5 mmol) **54** in 40 ml Dichlormethan zugetropft. Man rührte 30 min weiter und gab dann 37.6 ml (270 mmol) Triethylamin dazu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und extrahierte mit Dichlormethan (100 ml). Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (5 Torr) unter Kühlen der Vorlage in Eiswasser entfernt. Der Rückstand wurde umkondensiert (0.07 Torr) und man erhielt 2.10 g (86%) **55** als farblose Flüssigkeit. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.62\text{--}1.73$  (m, 2 H, cPr-H),  $2.25\text{--}2.37$  (m, 2 H, cPr-H),  $9.30$  (d,  $^3J = 2$  Hz, 2 H, CHO). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.2$  (cPr-C),  $30.1$  (cPr-C),  $197.0$  (CHO).

## 2.2. Verbindungen ausgehend vom Pent-2-en-4-in-1-ol

*Pent-2-en-4-in-1-ol* (**23**): In einen auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlten Kolben wurden 1.5 l Ammoniak einkondensiert, 1.00 g Eisen(III)nitrat zugegeben und langsam 52.8 g (2.30 mol)

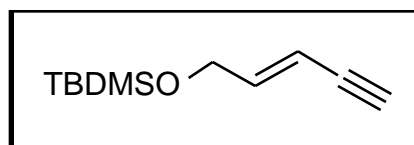


Natrium gelöst. In diese Lösung wurde 1.5 h Ethin eingeleitet, das vorher durch eine auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlte und eine mit konz. Schwefelsäure gefüllte Kühlfalle geleitet wurde. Innerhalb von 1.5 h wurde dann bei  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$  Innentemperatur 78.2 ml (1.00 mmol) Epichlorhydrin zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei dieser Temperatur weitergerührt und 45 min bei  $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$  unter Rückfluß gehalten. Das Ammoniak ließ man über Nacht abdampfen und hydrolysierte den Rückstand vorsichtig unter Eiskühlung mit 500 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung. Es wurde mit Diethylether extrahiert ( $7 \times 120$  ml), die vereinigten organischen Extrakte über Kaliumcarbonat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde umkondensiert (16 Torr), mit einer Spatelspitze Hydrochinon versetzt und fraktionierend über eine 30 cm Vigreuxkolonne destilliert (Sdp.  $70\text{--}75\text{ }^{\circ}\text{C}/16$  Torr). Man erhielt 28.3 g (34%) **23** in Form einer klaren Flüssigkeit,



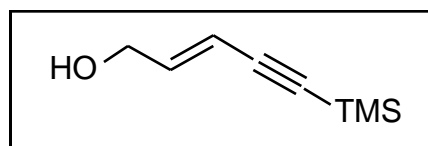
die sich bei Raumtemp. innerhalb weniger Stunden gelb färbt. – IR (Film):  $\nu = 3293 \text{ cm}^{-1}$ , 2919, 2865, 1448, 1369, 1266, 1091, 1039, 995, 955. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.36\text{--}2.53$  (br. s, 1 H, OH), 2.42 (s, 1 H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.21 (d,  $^3J = 3 \text{ Hz}$ , 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.23 (dt,  $^3J = 3$ ,  $^3J = 14 \text{ Hz}$ , 1 H, CH), 6.34 (ddd,  $^4J = 2$ ,  $^4J = 2$ ,  $^3J = 14 \text{ Hz}$ , 1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 62.5$  (–,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 77.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 81.5 (+,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 109.0 (+, CH), 143.7 (+, CH).

(*E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxypent-2-en-4-in (**64**): 4.10 g (50.0 mmol) **23**, 6.80 g (100 mmol) Imidazol und 20.0 ml (50.0 mmol) einer 2.5 M Lösung von *tert*-Butyldimethyl-



chorsilan in Hexan wurden in 250 ml wasserfreiem THF gelöst und 5.5 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde 50 ml Wasser dazugegeben und die organische Phase mit jeweils 50 ml 1 N Salzsäure, ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Man trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenfiltration über Kieselgel [4.0 × 20 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1:1),  $R_f = 0.83$ ] ergaben 9.07 g (92%) **64** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3315 \text{ cm}^{-1}$ , 2956, 2858, 1653, 1472, 1377, 1256, 1132. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.12$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.92 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.88 (d,  $^5J = 1 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 4.18–4.26 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.23 (dd,  $^5J = 1$ ,  $^3J = 11 \text{ Hz}$ , 1 H, CH), 6.31 (dt,  $^3J = .11$ ,  $^3J = 4 \text{ Hz}$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -5.4$  (+,  $\text{SiCH}_3$ ), 18.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 25.8 [+ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 62.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 77.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 82.0 (+,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 107.5 (+, CH), 144.3 (+, CH).

(*E*)-5-Trimethylsilylpent-2-en-4-in-1-ol (**63**): Eine Lösung von 4.10 g (50.0 mmol) **23** in 300 ml wasserfreiem THF wurde auf 0 °C gekühlt und 46.6 ml (110 mmol) ei-



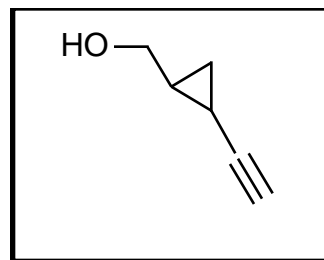
ner 2.36 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan zugetropft. Man ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 12 h. Dann wurde die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt und 15.4 ml (110 mmol) Trimethylsilylchlorid zugetropft. Es wurde 5 h bei Raumtemp. gerührt und die Mischung dann auf 200 ml ges. Ammoniumchloridlösung gegeben. Man extrahierte mit Diethylether (3 × 100 ml), wusch die vereinigten organischen Extrakte mit ges. Natrium-

chloridlösung und trochnete über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und man erhielt nach Säulenfiltration über Kieselgel [4.0 × 30 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1:1),  $R_f = 0.38$ ] 4.01 g (52%) **63** als farbloses Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.18$  (s, 9 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 2.07 (br. s, 1 H, OH), 4.19 (dd,  $^4J = 2$ ,  $^3J = 5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.75 (dt,  $^4J = 2$ ,  $^3J = 16$  Hz), 6.29 (dt,  $^3J = 5$ ,  $^3J = 16$  Hz, 1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -0.2$  (+,  $\text{SiCH}_3$ ), 62.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 95.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 103.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 110.2 (+, CH), 143.0 (+, CH).

*Versuch zur Darstellung von (E)-1-Acetoxy-pent-2-en-4-in (62):* Bei 0 °C wurde eine Lösung von 3.28 g (40.0 mmol) **23**, 7.60 ml (80.0 mmol) Acetanhydrid in 8.00 ml (103 mmol) wasserfreiem Pyridin hergestellt. Man ließ auf Raumtemp. kommen und rührte 12 h weiter. Die Mischung wurde auf 30 ml Diethylether gegeben und 20 ml Wasser hinzugefügt. Man extrahierte mit Diethylether (2 × 50 ml), trochnete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte vollständige Zersetzung.

*Versuch zur Darstellung von (E)-1-tert-Butoxy-pent-2-en-4-in (61):* In eine Mischung von 4.10 g (50.0 mmol) **23** und 2.00 g Amberlyst H-15 in 100 ml Hexan wurde 2.5 h Isobuten eingeleitet. Es konnte dünn-schichtchromatographisch jedoch nicht die Bildung von **61** beobachtet werden. Nach Abfiltrieren des Ionenaustauschers wurde 100 mg Kaliumcarbonat zugegeben und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Edukt wurde vollständig zurückgewonnen.

*trans-1-Hydroxymethyl-2-ethinylcyclopropan (65):* Zu einer Lösung von 3.00 ml (29.3 mmol) Diethylzink gab man bei 0 °C 2.50 ml (30.0 mmol) THF und tropfte dann 4.80 ml (59.6 mmol) Dijodmethan zu. Die Mischung wurde 10 min bei 0 °C weitergerührt und dann 0.82 g (10.0 mmol) **23** zugetropft. Man rührte 1 h



bei 0 °C und 6 h bei Raumtemp. Dann gab man 10 ml 2 N Salzsäure zu, extrahierte mit Diethylether (3 × 15 ml), wusch die vereinigten organischen Extrakte mit ges. Natriumthio-

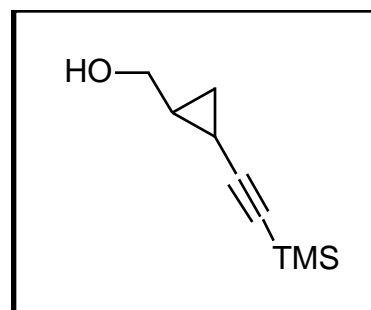
sulfatlösung, ges. Natriumchloridlösung und trocknete über Magnesiumsulfat. Säulenchromatographie an Kieselgel [2.0 × 30 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1:1),  $R_f = 0.33$ ] ergaben 0.44 g (46%) **65** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 1000 \text{ cm}^{-1}$ , . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.65\text{--}0.74$  (m, 1 H, cPr-H), 0.82–0.93 (m, 1 H, cPr-H), 1.08–1.19 (m, 1 H, cPr-H), 1.34–1.48 (m, 1 H, cPr-H), 1.80 (d,  $^4J = 2 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3.08 (br. s, 1 H, OH), 3.32–3.53 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 4.5$  (–, cPr-C), 12.6 (+, cPr-C), 23.7 (–, cPr-C), 64.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 64.7 (+,  $\text{CH}_2$ ), 86.2 (–,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 192 (1) [ $\text{M}^+$ ], .

*Versuch zur Darstellung von trans-1-Hydroxymethyl-2-ethinylcyclopropan (65):* Zu einer Lösung von 427 mg (5.20 mmol) **23** und 0.41 ml (5.09 mmol) Dijodmethan in 4 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C 5.00 ml (10.0 mmol) einer 2 M Lösung von Trimethylaluminium in Dichlormethan zugetropft. Man ließ die Mischung auf Raumtemp. erwärmen und rührte 12 h weiter. Das Reaktionsgemisch wurde auf 10 ml einer auf 0 °C gekühlten 10%ige Natriumhydroxidlösung gegeben und 30 min gerührt. Man extrahierte mit Diethylether (3 × 10 ml), trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Es konnten nur 225 mg (53%) Edukt zurückgewonnen werden.

*Versuch zur Darstellung von trans-1-Hydroxymethyl-2-ethinylcyclopropan (65):* Zu einer Lösung von 1.20 ml (11.7 mmol) Diethylzink in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden bei 0 °C 820 mg (10.0 mmol) **23** zugetropft und 30 min bei derselben Temperatur gerührt. Dann wurden 1.88 ml (11.0 mmol) *L*(+)-Weinsäurediethylester zugetropft und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Man kühlte die Mischung auf –5 °C ab und tropfte eine Lösung von 5.32 g (19.9 mmol) Dijodmethan in 10 ml Dichlormethan dazu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 4 d weiter. Zur Mischung wurden 20 ml 2 N Salzsäure gegeben, der Niederschlag wurde abfiltriert und mit 200 ml Diethylether gewaschen. Man extrahierte mit Diethylether (3 × 50 ml), trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Fraktionierende Destillation ergab 646 mg (Sdp. 40–50 °C/1 Torr) eines Gemisches aus Edukt und Produkt im Verhältnis 1:1.

*trans-1-Hydroxymethyl-2-trimethylsilylethynylcyclopropan*

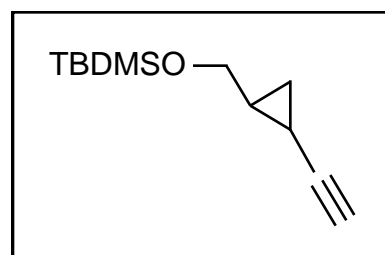
**(65a)**: Zu einer Lösung von 2.60 ml (25.4 mmol) Diethylzink in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan tropfte man bei 0 °C 2.00 ml (24.8 mmol) Dijodmethan und ließ die Mischung 10 min weiterrühren. Dann tropfte man 770 mg (5.00 mmol) **63** zu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 16 h weiter.



Man gab dann 5 ml ges. Ammoniumchloridlösung dazu und extrahierte mit Dichlormethan (3 × 10 ml), trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenchromatographie an Kieselgel (2.0 × 15 cm, Eluens Dichlormethan,  $R_f = 0.25$ ) ergab 191 mg (23%) **65a** als klares Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.04$  (s, 9 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.66–0.73 (m, 1 H, cPr-H), 0.83–0.91 (m, 1 H, cPr-H), 1.12–1.20 (m, 1 H, cPr-H), 3.16 (br. s, OH), 3.31–3.49 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 0.0$  (–,  $\text{SiCH}_3$ ), 5.8 (+, cPr-C), 13.2 (–, cPr-C), 24.2 (+, cPr-C), 64.8 (–,  $\text{CH}_2$ ), 80.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 108.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ).

*trans-1-tert-Butyldimethylsiloxymethyl-2-ethynylcyclopropan*

**(65b)**: Eine Mischung aus 342 mg (3.56 mmol) **65**, 374 mg (5.49 mmol) Imidazol und 2.00 ml (5.00 mmol) einer 2.5 M Lösung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in Hexan wurden in 5 ml wasserfreiem DMF 16 h bei Raumtemp.



gerührt. Man gab 20 ml Diethylether und 20 ml Wasser dazu, wusch mit Wasser (2 × 10 ml), 10 ml ges. Natriumchloridlösung und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenfiltration über Kieselgel (2.0 × 15 cm, Eluens Pentan,  $R_f = 0.27$ ) ergab 128 mg (17%) **65b** als klares Öl. – IR (Film):  $\nu = 3316 \text{ cm}^{-1}$ , 2955, 2930, 2885, 2857, 1471, 1256, 1092, 837. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.03$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.70–0.81 (m, 2 H, cPr-H), 0.85 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ] 1.13–1.24 (m, 1 H, cPr-H), 1.28–1.41 (m, 1 H, cPr-H), 1.77 (d,  $^4J = 1 \text{ Hz}$ , 1 H, CH), 3.57 (d,  $^3J = 5 \text{ Hz}$ , 2 H,  $\text{CH}_2$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -5.3$  (–,  $\text{SiCH}_3$ ), 3.6 (–, cPr-C), 12.1 (+, cPr-C), 18.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 25.8 [–,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 63.5 (+,  $\text{CH}_2$ ), 63.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 86.8 (–,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 210 (1) [ $\text{M}^+$ ], 153 (17) [ $\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 101 (24) [ $\text{OSiC}(\text{CH}_3)_3^+$ ], 75 (100) [ $\text{HOSi}(\text{CH}_3)_2^+$ ]. –  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OSi}$ : ber. 210.1439, gef. 210.1439 (MS).

### 2.3. Kupplungsreaktionen

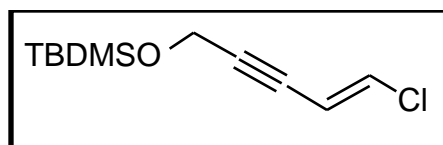
#### 2.3.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften für Kupplungsreaktionen

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Chloreninen aus Alkinen und trans-1,2-Dichlorethen (AAV1):* Eine Mischung aus Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), *trans*-1,2-Dichlorethen, Piperidin und Kupfer(I)iodid in Benzol oder lösungsmittelfrei wurden bei 0 °C durch 10 minütiges Hindurchleiten von Stickstoff von gelöstem Sauerstoff befreit. Man tropfte dann eine Lösung des Alkins in Benzol oder das reine Alkin hinzu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte so lange, bis dünnschichtchromatographisch kein Alkin mehr nachgewiesen werden konnte. Die Mischung wurde über eine Säule filtriert, die von unten nach oben mit einer jeweils 5 cm starken Schicht aus Kieselgel und Celite gefüllt war. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit geeigneten Lösungsmittelgemischen oder durch fraktionierende Destillation gereinigt.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Endiinen aus Chloreninen und Alkinen (AAV2):* Zu einer Mischung von Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, Piperidin, dem Chlorenin und dem Alkin gab man bei 0 °C Kupfer(I)-iodid. Man ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte so lange, bis säulenchromatographisch keine Edukte mehr nachweisbar waren. Man filtrierte die Reaktionsmischung über 5 cm Celite, entfernte das Piperidin i. Vak. und reinigte das Rohprodukt mit geeigneten Lösungsmittelgemischen an Kieselgel.

#### 2.3.2. Enine

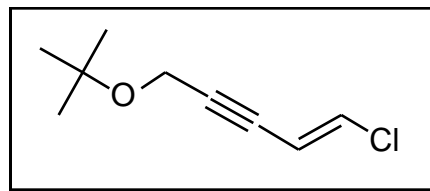
*(E)*-5-Chlor-1-(*tert*-butyl-dimethylsiloxy)-pent-2-in-4-en (**93**): Nach AAV1 wurden 541 mg (2.8mol%) Tetra-



kis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 6.94 ml (90.0 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 3.50 ml (35.4 mmol) Piperidin und 178 mg (5.6 mol%) Kupfer(I)-iodid in 4 ml Benzol mit einer Lösung von 2.84 g (16.7 mmol) *tert*-Butyldimethylsiloxy-2-propin in 6 ml Benzol 2.5 h bei Raumtemp. umgesetzt. Säulenfiltration über Kieselgel [3 × 20 cm, Eluens Pentan/Diethylether (10 : 1),  $R_f = 0.71$ ] ergab 3.29 g (85%) **93**

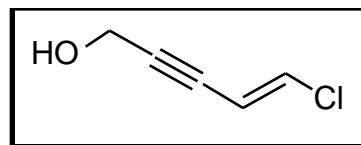
als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3385 \text{ cm}^{-1}$ , 2955, 2857, 2189, 1717, 1471, 1362, 1265, 1166, 1072, 1005, 919. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.11$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.90 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 4.41 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.94 (dt,  $^3J = 13$ ,  $^5J = 2$  Hz, 1 H, CH), 6.50 (d,  $^3J = 13$  Hz, 1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -5.2$  (–,  $\text{SiCH}_3$ ), 18.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 25.8 [–,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 52.0 (+,  $\text{CH}_2$ ), 79.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 90.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 113.4 (–, CH), 130.4 (–, CH). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 218 (<1) [ $\text{M}^+$ ], 164 (4) [ $\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3 - \text{CH}_3$ ], 149 (8) [ $\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3 - 2 \text{CH}_3$ ], 130 (95), 113 (90), 102 (88), 81 (87), 51 (100).

(*E*)-1-*tert*-Butyloxy-5-chlor-pent-2-in-4-en (**92**): Nach AAV1 wurden 578 mg (4.7mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 3.86 ml (50.0 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 1.97 ml (19.9 mmol) Piperidin und



190 mg (9.3 mol%) Kupfer(I)-iodid in 4 ml Benzol mit einer Lösung von 1,21 g (10.7 mmol) *tert*-Butyloxy-2-propin in 5 ml Benzol 2 h bei Raumtemp. umgesetzt. Säulenfiltration über Kieselgel [3.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (10 : 1),  $R_f = 0.64$ ] ergab 1.51 g (82%) **92** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 2977 \text{ cm}^{-1}$ , 2227, 2189, 1714, 1602, 1472, 1370, 1167, 920. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.23$  [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 4.15 (d,  $^5J = 2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.92 (dt,  $^3J = 14$ ,  $^5J = 2$  Hz, 1 H, CH), 6.49 (d,  $^3J = 14$  Hz, 1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 27.3$  [+ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 50.8 (–,  $\text{CH}_2$ ), 74.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 79.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 89.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 113.5 (+, CH), 130.4 (+, CH). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 172 (2) [ $\text{M}^+$ ], 130 (89), 115 (86) [ $\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 113 (100), 102 (72), 59 (66), 57 (72).

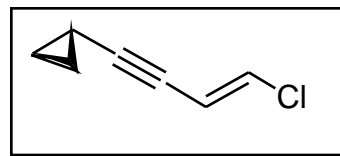
(*E*)-5-Chlor-pent-2-in-4-en-1-ol (**94**): Nach AAV1 wurden 540 mg (4.7mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 3.47 ml (45.0 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 1.77 ml



(17.9 mmol) Piperidin und 171 mg (9.3 mol%) Kupfer(I)-iodid in 5 ml Benzol mit einer Lösung von 504 mg (8.99 mmol) Propargylalkohol in 5 ml Benzol 2 h bei Raumtemp. umgesetzt. Säulenfiltration über Kieselgel (3.0 × 15 cm, Eluens Dichlormethan,  $R_f = 0.42$ ) ergab 522 mg (50%) **94** als farbloses Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.77$  (br. s, 1 H, OH),

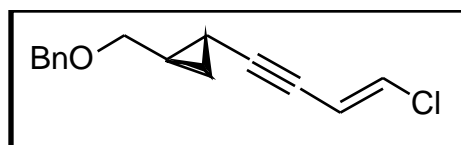
4.34 (d,  $^5J = 2$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.95 (dt,  $^3J = 14$ ,  $^5J = 2$  Hz, CH), 6.53 (d,  $^3J = 14$  Hz, 1 H, CH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT):  $\delta = 51.1$  (+, CH<sub>2</sub>), 80.5 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 89.8 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 113.1 (–, CH), 131.0 (–, CH).

(*E*)-4-Chlor-1-Cyclopropylbut-3-en-1-in (**95**): Nach AAV1 wurden 2.31 g (2.0 mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 30.8 ml (399 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 20.0 ml



(202 mmol) Piperidin und 970 mg (5.0 mol%) Kupfer(I)-iodid mit 6.70 g (101 mmol) Cyclopropylacetylen in einer Pyrexflsche 2 h bei Raumtemp. umgesetzt. Fraktionierende Destillation (Sdp. 32–35 °C/1 Torr) ergab 10.5 g (82%) **95** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3074$  cm<sup>-1</sup>, 2209, 1700, 1585, 1357, 1232, 1029, 917. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.83$ – $0.96$  (m, 4 H, cPr-H), 1.23– $1.41$  (m, 1 H, cPr-H), 5.86 (dd,  $^3J = 14$ ,  $^5J = 2$  Hz, 1 H, CH), 6.40 (d,  $^3J = 14$  Hz, 1 H, CHCl). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT):  $\delta = 0.10$  (–, cPr-C), 8.56 (+, cPr-C), 70.900 (C<sub>quart</sub>, C-1), 96.39 (C<sub>quart</sub>, C-2), 114.15 (–, CH), 128.82 (–, CHCl). – MS (70 eV), *m/z* (%): 126 (78) [M<sup>+</sup>], 91 (100) [M<sup>+</sup> – Cl], 65 (42). – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>Cl (126.59): ber. C 66.42, H 5.57, gef. C 66.28, H 5.72.

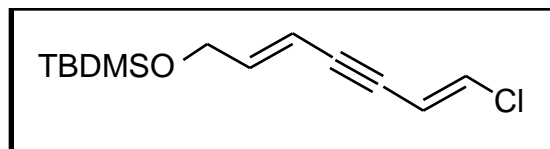
(*E*)-4-Chlor-1-Benzoyloxymethylcyclopropylbut-3-en-1-in (**96**): Nach AAV1 wurden 231 mg (4.7 mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 0.77 ml



(9.98 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 0.40 ml (4.04 mmol) Piperidin und 40.0 mg (9.3 mol%) Kupfer(I)-iodid in 2 ml Benzol mit einer Lösung von 372 mg (2.00 mmol) **XX** in 2 ml Benzol 2.5 h bei Raumtemp. umgesetzt. Säulenfiltration über Kieselgel [1.5 × 10 cm, Eluens Pentan/Diethylether (10 : 1), *R<sub>f</sub>* = 0.65] ergab 235 mg (48%) **96** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3446$  cm<sup>-1</sup>, 3030, 2860, 2248, 2154, 1700, 1652, 1558, 1495, 1454, 1361, 1204, 1074, 909, 732, 698, 649. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.79$ – $0.87$  (m, 1 H, cPr-H), 0.94– $1.01$  (m, 1 H, cPr-H), 1.29– $1.33$  (m, 1 H, cPr-H), 1.47– $1.54$  (m, 1 H, cPr-H), 3.36 (dd,  $^2J = 10$ ,  $^3J = 7$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OBn), 3.41 (dd,  $^2J = 10$ ,  $^3J = 7$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OBn), 4.54 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 5.88 (dd,  $^5J = 2$ ,  $^3J = 14$  Hz, 1 H, CH), 6.43 (d,  $^3J = 14$  Hz, 1 H, CHCl), 7.35 (m, 5 H, Ph-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT):  $\delta = 5.8$  (–, cPr-C), 13.3 (+,

cPr-C), 21.9 (–, cPr-C), 71.7 (C<sub>quart</sub>, C-1), 71.9 (+, CH<sub>2</sub>), 72.5 (+, CH<sub>2</sub>), 94.9 (C<sub>quart</sub>, C-2), 114.0 (–, CH), 127.6 (–, Ph-C), 128.3 (–, Ph-C), 128.9 (–, Ph-C), 138.0 (C<sub>quart</sub>, Ph-C). – MS (DCI, 70 eV), *m/z* (%): 758 (2) [2 M<sup>+</sup> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>], 388 (100) [M<sup>+</sup> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>]. – C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClO (246.74).

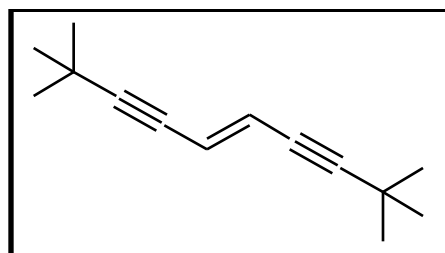
(*E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-7-Chlor-hept-2,6-dien-4-in (**97**): Nach AAV1 wurden



62.0 mg (1.8 mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0), 0.77 ml (9.98 mmol) *trans*-1,2-Dichlorethen, 0.39 ml (3.94 mmol) Piperidin und 27.0 mg (6.9 mol%) Kupfer(I)-iodid in 2 ml Benzol mit 0.40 g (2.04 mmol) **64** 1.5 h bei Raumtemp. umgesetzt. Säulenfiltration über Kieselgel [2.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (20 : 1), *R<sub>f</sub>* = 0.79] ergab 0.47 g (89%) **97** als farbloses Öl. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.07 (s, 6 H, SiCH<sub>3</sub>), 0.91 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.20–4.28 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 5.83 (dd, <sup>3</sup>*J* = 14, <sup>5</sup>*J* = 2 Hz, 1 H, CH), 6.04 (dd, <sup>3</sup>*J* = 14, <sup>5</sup>*J* = 2 Hz, 1 H, CH), 6.23 (dt, <sup>3</sup>*J* = 14, <sup>3</sup>*J* = 3 Hz, 1 H, CH), 6.50 (d, <sup>3</sup>*J* = 14 Hz, 1 H, CH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –5.4 (SiCH<sub>3</sub>), 18.3 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 25.8 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 62.8 (CH<sub>2</sub>), 90.5 (C≡C), 108.1 (C≡C), 114.0 (C=C), 128.3 (C=C), 129.6 (C=C), 143.2 (C=C).

### 2.3.3. Endiine

1,6-Bis(*tert*-butyl)hex-3-en-1,5-diin (**88**): Zu einer Lösung von 930 mg (11.3 mmol) 3,3-Dimethyl-1-butin in 10 ml wasserfreiem THF wurde bei –70°C 5.00 ml (11.8 mmol) einer 2.36 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan zugetopft und die Mischung innerhalb von 3 h

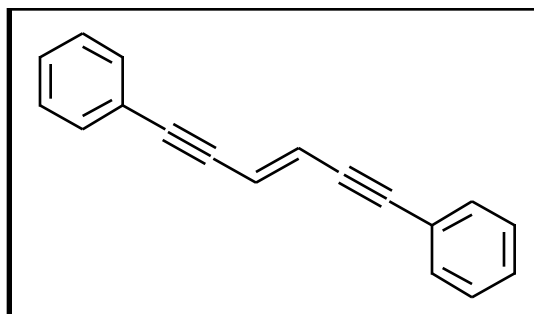


auf 0°C erwärmt. Dann tropfte man eine Lösung von 1.64 g (12.0 mmol) Zinkdichlorid in 10 ml THF zu und rührte 30 min bei 0°C weiter. Danach gab man 470 mg (8.0 mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0) und 940 mg (5.08 mmol) 1,2-Dibromethen hinzu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 12 h bei dieser Temperatur. Zur Mischung wurde 20 ml Pentan und 20 ml ges. Ammoniumchloridlösung gegeben. Man extrahierte mit Pentan



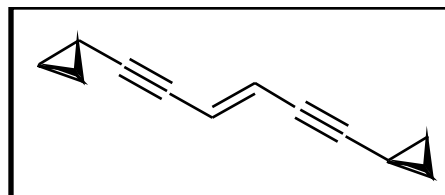
(3 × 10 ml), trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenchromatographie an Kieselgel (3 × 20 cm, Eluens Pentan,  $R_f = 0.9$ ) ergab 582 mg (61%) **88** als weiße Kristalle, Schmp. 67°C. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.24$  [s, 18 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 5.87 (s, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 31.0$  [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 68.0 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 76.2 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 102.5 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 119.9 (CH). Die übrigen Daten stimmten mit den in der Literatur gefundenen überein.

*1,6-Bis(phenyl)hex-3-en-1,5-diin* (**89**): Zu einer Lösung von 1.08 g (10.6 mmol) Phenylacetylen in 20 ml wasserfreiem THF wurde bei  $-70^\circ\text{C}$  5.08 ml (12.0 mmol) einer 2.36 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan zugetropft und die Mischung innerhalb von 3 h auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt. Dann



tropfte man eine Lösung von 1.70 g (12.5 mmol) Zinkdichlorid in 10 ml THF zu und rührte 30 min bei  $0^\circ\text{C}$  weiter. Danach gab man 593 mg (10mol%) Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium(0) und 933 mg (5.02 mmol) 1,2-Dibromethen hinzu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 12 h bei dieser Temperatur. Zur Mischung wurde 20 ml Pentan und 20 ml ges. Ammoniumchloridlösung gegeben. Man extrahierte mit Pentan (3 × 10 ml), trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenchromatographie an Kieselgel (3 × 20 cm, Eluens Pentan,  $R_f = 0.48$ ) ergab 690 mg (60%) **89** als weißen Feststoff, Schmp  $63^\circ\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.34$  (s, 2 H, CH), 7.31–7.42 (m, 10 H, Ph-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 88.1$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 94.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 120.7 (+, CH), 122.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , Ph-C), 128.4 (+, Ph-C), 128.6 (+, Ph-C), 131.6 (+, Ph-C).

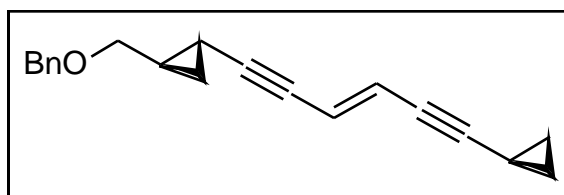
*1,6-Bis(cyclopropyl)hex-3-en-1,5-diin* (**98**): Nach AAV2 wurden 421 mg (4.0mol%) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, 20.0 ml (202 mmol) Piperidin, 1.90 g (15.0 mmol) **95** und 1.19 g (18.0 mmol)



Cyclopropylacetylen bei  $0^\circ\text{C}$  mit 266 mg (9.3mol%) Kupfer(I)-iodid 2 h zur Reaktion ge-

bracht. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (3.0 × 15 cm, Eluens Pentan,  $R_f = 0.26$ ) ergab 2.23 g (95%) **98** als farblose Kristalle, Schmp. 72 °C. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.85\text{--}0.97$  (m, 8 H, cPr-H), 1.24–1.43 (m, 2 H, cPr-H), 5.82 (s, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 0.3$  (+, cPr-C), 8.7 (–, cPr-C), 74.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-1, C-6), 98.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C-2, C-5), 120.1 (+, C-3, C-4). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 156 (100) [ $\text{M}^+$ ], 128 (55), 115 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_4$ ].

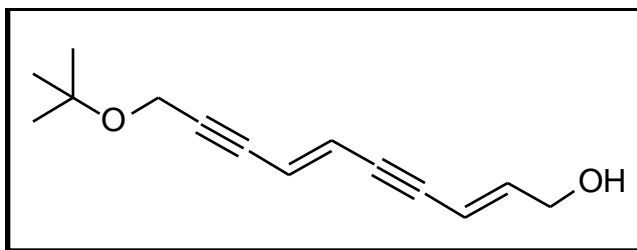
*1-(Benzyloxymethylcyclopropyl)-6-cyclopropylhex-3-en-1,5-diin* (**99**): Nach AAV2 wurden 421 mg (4.0 mol%) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid,



20.0 ml (202 mmol) Piperidin, 1.90 g (15.0 mmol) **96** und 2.79 g (15.0 mmol) bei 0 °C mit 265 mg (9.3 mol%) Kupfer(I)-iodid 2.5 h zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [3.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (10 : 1),  $R_f = 0.36$ ] ergab 2.26 g (55%) **99** als farbloses Öl. – IR (Film):  $\nu = 3027\text{ cm}^{-1}$ , 2857, 2221, 1700, 1652, 1495, 1453, 1358, 1099, 936, 737, 698. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.71\text{--}1.00$  (m, 6 H, cPr-H), 1.30–1.42 (m, 2 H, cPr-H), 1.43–1.58 (m, 1 H, cPr-H), 3.36 (dd,  $^2J = 1$ ,  $^3J = 6$  Hz, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.52 (s, 2 H,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.83 (s, 2 H, CH), 7.33 (m, 5 H, Ph-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 0.4$  (–, cPr-C), 6.1 (–, cPr-C), 8.7 (+, cPr-C), 13.6 (+, cPr-C), 22.1 (–, cPr-C), 72.1 (+,  $\text{CH}_2$ ), 72.6 (+,  $\text{CH}_2$ ), 74.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 75.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 96.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 98.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 120.0 (–, CH), 120.3 (–, CH), 127.6 (–, Ph-C, Ph-C), 128.4 (–, Ph-C), 138.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , Ph-C). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 276 (12) [ $\text{M}^+$ ], 185 (9) [ $\text{M}^+ - \text{PhCH}_2$ ], 91 (100) [ $\text{PhCH}_2$ ].

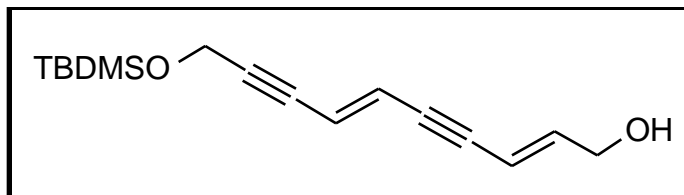
## 2.3.4. Trien- und Diendine

(*E,E*)-1-*tert*-Butoxy-dec-2,6-diin-4,8-dien-10-ol (**100**): Nach AAV2 wurden 39.0 mg (5.7 mol%) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, 2.00 ml (20.2 mmol) Piperidin, 168 mg



(0.97 mmol) **92** und 202 mg (2.46 mmol) **23** bei 0 °C mit 15.0 mg (8.1 mol%) Kupfer(I)-iodid 105 min zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [2.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1),  $R_f = 0.37$ ] ergab 163 mg (82%) **100** als farblose Kristalle, Schmp. 28 °C. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.25$  (s, 9 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.36 (br. s, 1 H, OH), 4.21 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.80–5.91 (m, 1 H, CH), 5.92–6.13 (m, 2 H, CH), 6.20–6.31 (1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 27.3$  (+,  $\text{CH}_3$ ), 51.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 62.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 74.5 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 83.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 88.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 92.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 92.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 109.6 (+, CH), 120.2 (+, CH), 121.0 (+, CH), 142.8 (+, CH). – MS (DCI, 70 eV),  $m/z$  (%): 454 (3) [ $2\text{M}^+ + \text{NH}_4^+$ ], 253 (18) [ $\text{M}^+ + \text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ ], 236 (100) [ $\text{M}^+ + \text{NH}_4^+$ ], 219 (7) [ $\text{M}^+ + \text{H}^+$ ].

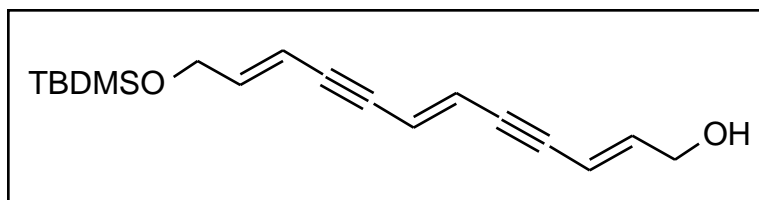
(*E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-dec-2,6-diin-4,8-dien-10-ol (**101**): Nach AAV2 wurden 431 mg (4.4 mol%) Bis-(triphenylphosphin)-



palladium(II)-chlorid, 20.0 ml (202 mmol) Piperidin, 3.22 g (14.0 mmol) **93** und 1.38 g (16.8 mmol) **23** bei 0 °C mit 266 mg (10 mol%) Kupfer(I)-iodid 1.5 h zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [3.0 × 20 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1),  $R_f = 0.32$ ] ergab 3.68 g (95%) **101** als farbloses Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.13$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.92 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.90–2.23 (br. s, 1 H, OH), 4.25 (d,  $^5J = 2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.46 (d,  $^5J = 2$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.33–6.24 (m, 3 H, CH), 6.28 (dt,  $^3J = 13$ ,  $^5J = 2$  Hz, 1 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -5.2$  (+,

SiCH<sub>3</sub>), 18.3 [C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 25.8 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 52.2 (- , CH<sub>2</sub>), 62.8 (- , CH<sub>2</sub>), 83.2 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 88.4 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 92.4 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 93.2 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 109.8 (+ , CH), 120.3 (+ , CH), 121.0 (+ , CH), 142.6 (+ , CH).

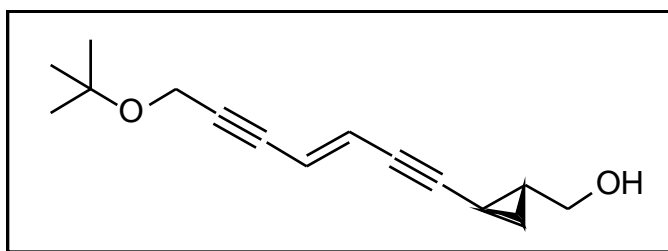
(*E,E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsilyloxydodeca-4,8-dien-2,6,10-trien-12-ol (**102**): Nach AAV2 wurden 65.0 mg



(5.8 mol%) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)-chlorid, 3.00 ml (30.3 mmol) Piperidin, 0.41 g (1.60 mmol) **97** und 0.28 g (3.4 mmol) **23** bei 0 °C mit 38.0 mg (12 mol%) Kupfer(I)-iodid 1.5 h zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [2.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1), R<sub>f</sub> = 0.63] ergab 0.33 g (68%) **102** als farbloses Öl. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.07 (s, 6 H, SiCH<sub>3</sub>), 0.88 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.06 (br. s, 1 H, OH), 4.14–4.26 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 5.82–5.96 (m, 2 H, CH), 6.02–6.10 (m, 2 H, CH), 6.15–6.30 (m, 2 H, CH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –5.4 (SiCH<sub>3</sub>), 18.3 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 25.8 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 62.7 (CH<sub>2</sub>), 62.8 (CH<sub>2</sub>), 88.4 (C≡C), 88.8 (C≡C), 92.6 (C≡C), 93.4 (C≡C), 108.4 (CH), 109.9 (CH), 120.1 (CH), 120.8 (CH), 142.5 (CH), 143.3 (CH). – C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Si (302.49): ber. C 71.47, H 8.66, gef. C 71.59, H 8.48.

#### 2.4. Cyclopropanierungen an mehrfach ungesättigten Allylalkoholen

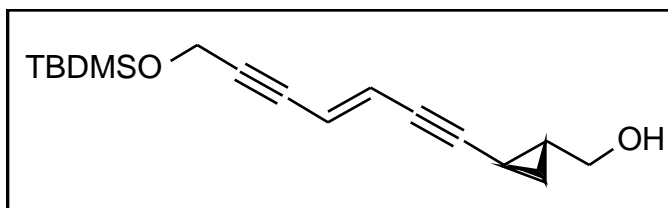
(*E*)-1-*tert*-Butoxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**103**): Zu einer Lösung von 0.60 ml (5.85 mmol) Diethylzink, 0.40 ml (4.93 mmol) THF und 0.96 ml



(11.9 mmol) Diiodmethan in 2 ml Dichlormethan wurde bei 0 °C eine Lösung von 0.57 g (2.79 mmol) **100** in Dichlormethan zugetropft und 3.5 h bei derselben Temperatur gerührt. Zur Reaktionsmischung wurde 5 ml ges. Ammoniumchloridlösung gegeben, der Niederschlag abfiltriert und mit 20 ml Diethylether gewaschen. Die organische Phase wurde abge-

trennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel [2.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1),  $R_f$  = 0.45] ergab 315 mg (54%) **103** als gelbes Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.77–0.91 (m, 1 H, cPr-H), 0.93–0.98 (m, 1 H, cPr-H), 1.22 (s, 9 H  $\text{CH}_3$ ), 1.25–1.32 (m, 1 H, cPr-H), 1.43–1.48 (m, 1 H, cPr-H), 2.02 (br. s, 1 H, OH), 3.41–3.58 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.19 (d,  $^5J$  = 1 Hz, 2 H,  $\text{COCH}_2$ ), 5.89 (m, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta$  = 5.7 (+, cPr-C), 13.3 (–, cPr-C), 24.5 (+, cPr-C), 27.3 [+ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 50.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 65.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 74.4 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3^*$ ], 75.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}^*$ ), 83.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 91.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 97.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 119.3 (+, CH), 121.4 (+, CH).

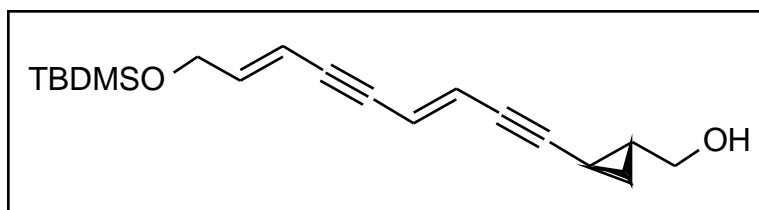
(*E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**104**): Zu einer Lösung von 1.50 ml (14.6 mmol) Diethylzink,



1.20 ml (14.8 mmol) THF und 2.40 ml (29.8 mmol) Diiodmethan in 10 ml Dichlormethan wurde bei 0 °C 1.08 g (3.91 mmol) **101** zugetropft. Man ließ 4 h bei Raumtemp. rühren und gab dann 10 ml ges. Ammoniumchloridlösung dazu. Es wurde mit Diethylether (3 × 25 ml) extrahiert, mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenchromatographie an Kieselgel [3.0 × 30 cm, Eluens Pentan/Diethylether (2 : 1),  $R_f$  = 0.23] ergab 0.57 g (50%) **104** als gelbes Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.11 (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.82–1.03 [m, 11 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)$ , cPr-H] 1.27–1.35 (m, 1 H, cPr-H), 1.40–1.52 (m, 1 H, cPr-H), 3.43–3.62 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.43 (s, 2 H,  $\text{SiOCH}_2$ ), 5.91 (s, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta$  = –5.2 (–, SiC), 5.8 (–, cPr-C), 13.3 (+, cPr-C), 18.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 24.6 (–, cPr-C), 25.8 [–,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 52.1 (+,  $\text{CH}_2$ ), 65.1 (+,  $\text{CH}_2$ ), 75.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 83.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 92.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 97.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 119.3 (–, CH), 121.4 (–, CH). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 290 (3) [ $\text{M}^+$ ], 233 (10), 203 (8), 75 (100).

(*E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-9-hydroxymethylcyclopropyl-non-4,8-in-2,6-en

**(105)**: Zu einer Lösung von



0.52 ml (5.07 mmol) Diethylzink, 0.50 ml (6.16 mmol) THF und 0.80 ml (9.93 mmol) Diiodmethan in 2 ml Dichlormethan wurde bei 0 °C eine Lösung von 220 mg (0.70 mmol) **102** in 1 ml Dichlormethan zugetropft und 3.5 h bei derselben Temperatur gerührt. Man gab 5 ml ges. Ammoniumchloridlösung zur Reaktionsmischung, extrahierte mit Diethylether (3 × 10 ml) trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulen chromatographie an Kieselgel [2.0 × 20 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1),  $R_f = 0.36$ ] ergab 57.0 mg (30%) **105** als gelbes Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.05$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.53–0.64 (m, 2 H, cPr-H), 0.86 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.91–1.05 (m, 2 H, cPr-H), 2.23 (br. s, 1 H, OH), 3.42–3.58 (m, 4 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.87–6.24 (m, 4 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -3.6$  ( $\text{SiCH}_3$ ), 4.8 (cPr-C), 12.9 (cPr-C), 15.2 (cPr-C), 18.2 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 26.6 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 62.7 ( $\text{CH}_2$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2$ ), 109.7 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 110.2 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 112.6 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 119.2 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 120.1 (CH), 121.3 (CH), 142.1 (CH), 157.8 (CH).

## 2.5. Oxidationen an Endiinen

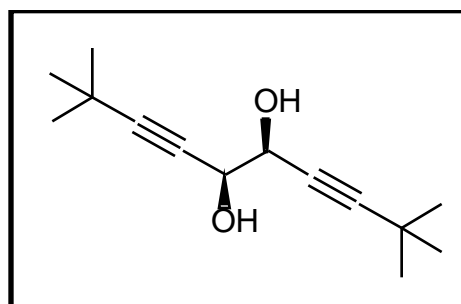
### 2.5.1. Dihydroxylierungen nach Sharpless

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dihydroxylierung von Alkenen nach Sharpless (AAV3):*

Um ein Millimol Alken umzusetzen, wurde eine Mischung aus veränderlichen Anteilen Kaliumosmat Dihydrat, (DHQD)<sub>2</sub>PHAL, 0.94 g (3.00 mmol) Kaliumhexacyanoferrat(III), 0.41 g (3.00 mmol) Kaliumcarbonat bei 0 °C oder Raumtemp. in 5 ml Wasser und 5 ml *tert*-Butanol gelöst, das Alken und veränderliche Aquivalente Methansulfonsäureamid zugegeben und die Mischung mehrere Stunden intensiv gerührt. Dann wurde bei 0 °C langsam 0.50 g (3.96 mmol) Natriumsulfit zur Reaktionsmischung gegeben, auf Raumtemp. erwärmt und 30 min weitergerührt. Man extrahierte mit Dichlormethan (3 × 15 ml), wusch die vereinigten organischen Extrakte mit 5 ml 1 N Kaliumhydroxidlösung, 5 ml ges. Natriumchloridlösung, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluens Diethylether) ergab die Diole.

*(3R,4R)-1,6-Bis(tert-Butyl)hex-1,5-diin-2,3-diol*

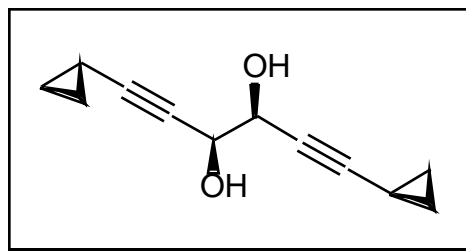
**(116)**: Nach AAV3 wurde 189 mg (1.00 mmol) **88** mit 16.0 mg (4.34mol%) Kaliumosmat Dihydrat, 79 mg (10.1mol%) (DHQD)<sub>2</sub>PHAL und 476 mg (5.00 mmol) Methansulfonsäureamid 24 h bei Raumtemp. gerührt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2.0 × 10 cm,



$R_f = 0.38$ ) ergab 109 mg (49 %) **116** als weißen Feststoff (Schmp. 68 °C) und 80 mg (42%) Edukt. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.24 [s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.70 (br. s, 2 H, OH), 4.32 (s, 2 H, CH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT): δ = 27.3 [C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.8 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 66.5 (+, CH), 75.5 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 95.5 (C<sub>quart</sub>, C≡C).

*(3R,4R)-1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-in-2,3-ol*

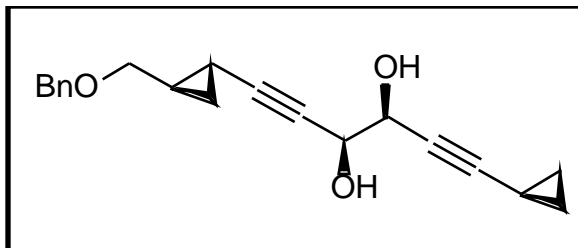
**(119)**: Nach AAV3 wurde 156 mg (1.00 mmol) **98** mit 3.60 mg (0.98 mol%) Kaliumosmat Dihydrat, 15.2 mg (1.95 mol%) (DHQD)<sub>2</sub>PHAL und 380 mg (3.99 mmol) Methansulfonsäureamid 24 h bei Raum-



temp. gerührt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2.0 × 10 cm,  $R_f = 0.29$ ) ergab 70.0 mg (37 %) **119** als weißen Feststoff (Schmp. 59 °C,  $[\alpha]_D^{22} = -120.21$  (c = 3.000, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)) und 80.0 mg (51%) Edukt. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.62–0.83 (m, 8 H, cPr-H), 1.08–1.26 (m, 2 H, cPr-H), 3.23 (s, 2 H, OH), 4.21 (s, 2 H, CH). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT): δ = –0.7 (+, cPr-C), 8.1 (–, cPr-C), 66.3 (+, CH), 72.3 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 90.3 (C<sub>quart</sub>, C≡C). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 190 (1) [M<sup>+</sup>], 161 (35), 95 (92), [M<sup>+</sup> – C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O], 41 (100) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

*(3R,4R)-1-(Benzyloxymethylcyclopropyl)-6-cyclopropylhex-1,5-diyne-2,3-diol* **(120)**:

Nach AAV3 wurde 266 mg (0.96 mmol) **99** mit 3.60 mg (1.02 mol%) Kaliumosmat Dihydrat, 15.6 mg (2.09 mol%) (DHQD)<sub>2</sub>PHAL



und 380 mg (4.16 mmol) Methansulfonsäureamid 24 h bei Raumtemp. gerührt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2.0 × 10 cm,  $R_f = 0.18$ ) ergab 60.0 mg (20 %) **120** als farbloses Öl und 96.0 mg (35%) Edukt. – IR (Film): ν = 3388 cm<sup>-1</sup>, 2862, 2240, 1717, 1453, 1070, 738, 699. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.63–0.82 (m, 5 H, cPr-H), 0.83–0.99 (1 H, cPr-H), 1.06–1.26 (m, 2 H, cPr-H), 1.27–1.47 (1 H, cPr-H), 2.96 (br. s, 2 H, OH), 3.22–3.40 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 4.23 (s, 2 H, CH), 4.45 (s, 2 H, PhCH<sub>2</sub>), 7.18–7.29 (m, 5 H, Ph-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, zusätzl. DEPT): δ = –0.6 (+, cPr-C), 5.2 (+, Cpr-C), 8.3 (–, cPr-C), 13.1 (–, cPr-C), 21.5 (+, cPr-C), 66.3 (+, CHOH), 72.0 (–, OCH<sub>2</sub>), 72.3 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 72.5 (–, PhCH<sub>2</sub>), 73.3 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 89.0 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 90.5 (C<sub>quart</sub>, C≡C), 127.6 (+, Ph-C), 128.3 (+, Ph-C), 137.9 (C<sub>quart</sub>, Ph-C). – MS (DCI, 70 eV),  $m/z$  (%): 328 (100) [M<sup>+</sup> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>].



*Versuch zur Darstellung von (4R,5R)-1-tert-Butyldimethylsiloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-4-en-2,6-in (160):* Nach AAV3 wurde 290 mg (1.00 mmol) **101** mit 18.4 mg (4.99mol%) Kaliumosmat Dihydrat, 37.0 mg (4.75mol%) (DHQD)<sub>2</sub>PHAL und 475 mg (4.99 mmol) Methansulfonsäureamid 24 h bei Raumtemp. gerührt. Es konnten nur 160 mg (55%) Edukt zurückgewonnen werden.

*Versuch zur Darstellung von (4R,5R)-1-tert-Butyloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-4-en-2,6-in (161):* Nach AAV3 wurde 50.0 mg (0.22 mmol) **100** mit 2.0 mg (2.58mol%) Kaliumosmat Dihydrat, 12.0 mg (7.34mol%) (DHQD)<sub>2</sub>PHAL und 95.0 mg (4.76 mmol) Methansulfonsäureamid 24 h bei 50 °C gerührt. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte nur noch Zersetzungsprodukte.

### 2.5.2. Dihydroxylierungen mit Rutheniumtetroxid

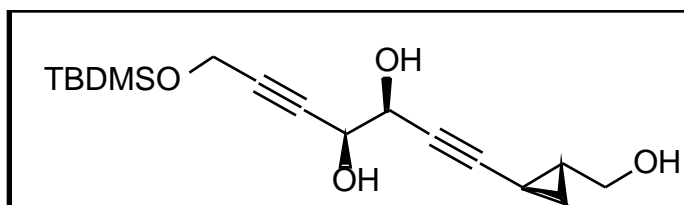
*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dihydroxylierung von Alkenen mit Rutheniumtetroxid (AAV4):* Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 1 mmol des Alkens in 6 ml Acetonitril und 6 ml Essigsäureethylester gibt man auf ein Mal eine Lösung von 14.5 mg (7.00 mol%) Rutheniumtrichlorid Trihydrat und 312 mg (1.50 mmol) Natriumperiodat. Nach 3 min intensivem Rühren gibt man 10 ml ges. Natriumthiosulfatlösung zu. Man extrahiert mit Essigsäureethylester (3 × 15 ml), trocknet über Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Säulenchromatographie an Kieselgel ergibt die sauberen Diole.

*1,6-Bis(tert-Butyloxymethyl)hex-1,5-diin-2,3-diol (131):* Nach AAV4 wurde 188 mg (1.00 mmol) **116** umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 15 cm, Eluens Diethylether,  $R_f = 0.38$ ) ergab 143 mg (64%) **131** und 12.0 mg (6%) Edukt. Die Spektren waren mit der nach AAV3 hergestellten Verbindung identisch.

*1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-in-2,3-ol* (**133**): Nach AAV4 wurde 156 mg (1.00 mmol) **119** umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 20 cm, Eluens Diethylether,  $R_f = 0.29$ ) ergab 143 mg (64%) **133** und 12.0 mg (6%) Edukt. Die Spektren waren mit der nach AAV3 hergestellten Verbindung identisch.

*1-(Benzyloxymethylcyclopropyl)-6-cyclopropylhex-1,5-in-2,3-ol* (**134**): Nach AAV4 wurde 250 mg (0.90 mmol) **120** umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel [2 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1),  $R_f = 0.09$ ] ergab 79.0 mg (28%) **134** und 49.0 mg (20%) Edukt. Die Spektren waren mit der nach AAV3 hergestellten Verbindung identisch.

*1-tert-Butyldimethylsiloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-2,6-in-4,5-ol* (**132**): Nach AAV4 wurde 301 mg (1.04 mmol) **117** 12 min bei 0 °C



umgesetzt. Säulenchromatographie an Kieselgel (2 × 15 cm, Eluens Diethylether,  $R_f = 0.40$ ) ergab 78.0 mg (23%) **132** und 122 mg (42%) Edukt. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.14$  (s, 6 H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.69–0.78 (m, 1 H, cPr-H), 0.91 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.21–1.39 (m, 2 H, cPr-H), 1.42–1.51 (m, 1 H, cPr-H), 3.22–3.34 (m, 2 H, CH), 3.60–3.82 (br. s, 3 H, OH), 4.44 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = -5.2$  (–,  $\text{SiCH}_3$ ), 5.3 (–, cPr-C), 12.8 (+, cPr-C), 18.3 [ $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 24.0 (–, cPr-C), 25.8 [–,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 51.8 (+,  $\text{CH}_2$ ), 65.1 (+,  $\text{CH}_2$ ), 65.9 (–, CH), 66.1 (–, CH), 73.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 82.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 84.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 89.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$ ).

### 2.5.3. Dihydroxylierungen mit Kaliumpermanganat

*Versuch zur Darstellung von 1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-in-2,3-ol* (**119**): Zu einer Lösung von 156 mg (1.00 mmol) **98** in 3 ml Dichlormethan wurden 3 ml einer Lösung von 166 mg (1.00 mmol) Tetraethylammoniumchlorid Hydrat in 40%iger Natriumhydroxidlösung zugegeben. Dann gab man 158 mg (1.00 mmol) Kaliumpermanganat dazu und rührte 20 h bei

Raumtemp. Die Mischung wurde über eine Säule filtriert (Eluens Diethylether), die von unten nach oben 5 cm Kieselgel und 5 cm Celite enthielt. Es konnten nur 137 mg (88%) Edukt zurückgewonnen werden.

*Versuch zur Darstellung von 1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-in-2,3-ol (119):* Eine Lösung von 156 mg (1.00 mmol) **98** und 64.2 mg (20mol%) Tetrabutylammoniumbromid wurde auf 0 °C gekühlt und 15 ml einer Lösung von 474 mg (3.00 mmol) Kaliumpermanganat in 20%iger Natriumhydroxidlösung zugetropft. Es wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt, dann kühlte man die Mischung auf 0 °C und tropfte 15 ml einer ges. Lösung Natriumsulfit zu. Die Mischung wurde mit konz. Salzsäure auf pH 7 eingestellt und mit Dichlormethan (3 × 15 ml) extrahiert. Man trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Es konnte kein Produkt isoliert werden.

#### 2.5.4. Epoxidierungen

*Versuch zur Darstellung von 1-tert-Butoxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-4,5-epoxy-2,6-in (162):* Zu einer Lösung von 100 mg (0.43 mmol) **116** in 15 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C 230 mg (1.62 mmol) Dinatriumhydrogenphosphat und 247 mg (1.43 mmol) 3-Chlorperoxybenzoesäure gegeben und 25 h bei Raumtemp. gerührt. Man gab 15 ml 10%ige Natriumsulfitlösung zur Reaktionsmischung, wusch mit ges. Natriumchloridlösung und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Im NMR-Spektrum des Rohprodukts konnte kein Produkt nachgewiesen werden.

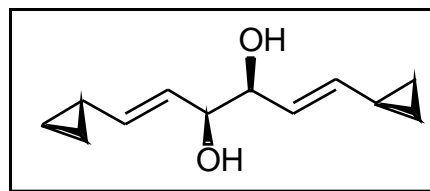
*Versuch zur Darstellung von 1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-2,3-epoxy-1,5-in (163):* Zu einer Lösung von 156 mg (1.00 mmol) **119** in 15 ml Dichlormethan wurde bei 0 °C 1.14 g (8.03 mmol) Dinatriumhydrogenphosphat und 493 mg (2.86 mmol) 3-Chlorperoxybenzoesäure gegeben und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Man gab 20 ml 10%ige Natriumsulfitlösung

zur Reaktionsmischung, wusch mit ges. Natriumchloridlösung und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Im NMR-Spektrum des Rohprodukts konnte kein Produkt nachgewiesen werden.

## 2.6. Transformationen an dihydroxylierten Endiinen

(3*R*,4*R*)-1,6-Bis(cyclopropyl)hexa-1,5-dien-3,4-diol

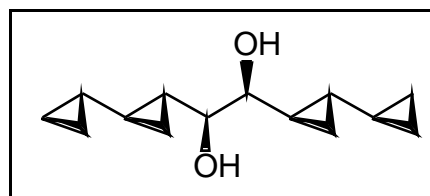
**(147)**: Es wurden 2.00 ml (7.00 mmol) einer 3.5 M Lösung von Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)-dihydroaluminat (Red-Al) in Diethylether gegeben und die



Mischung auf 0 °C gekühlt. Dann tropfte man eine Lösung von 204 mg (1.07 mmol) **119** in 2 ml Diethylether zu, ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 9 h weiter. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt, langsam 10 ml 10%ige Schwefelsäure zugegeben und so lange gerührt, bis sich der Niederschlag aufgelöst hatte. Man extrahierte mit Essigsäureethylester (3 × 15 ml), wusch mit 5 ml ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, 10 ml ges. Natriumchloridlösung und trocknete über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand an Kieselgel (3.0 × 30 cm, Eluens Diethylether,  $R_f = 0.59$ ) gereinigt. Man erhielt 160 mg (77%) **147** als farbloses Öl,  $[\alpha]_D^{22} = -165.33$  ( $c = 2.530$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.30\text{--}0.36$  (m, 4 H, cPr-H), 0.63–0.70 (m, 4 H, cPr-H), 1.29–1.38 (m, 2 H, cPr-H), 2.33 (br. s, 2 H, OH), 3.81–3.83 (m, 2 H, CHOH), 5.20 (dd,  $^3J = 9$ ,  $^3J = 15$  Hz, 2 H, CH), 5.46 (dd,  $^3J = 6$ ,  $^3J = 15$  Hz, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 6.6$  (–, cPr-C), 6.8 (–, cPr-C), 13.5 (+, cPr-C), 75.6 (+, CHOH), 125.8 (+, CH), 137.8 (+, CH). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 194 (12) [ $\text{M}^+$ ], 177 (10) [ $\text{M}^+ - \text{OH}$ ], 147 (18), 105 (22), 97 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_9\text{O}$ ], 79 (32).

(3*R*,4*R*,5*R*,6*R*,7*R*,8*R*)-1,2-Bis(bicyclopropyl)ethan-1,2-ol

**(148)**: Zu einer Lösung von 1.03 ml (10.1 mmol) Diethylzink, 0.80 ml (9.86 mmol) THF und 1.61 ml (20.0 mmol) Diiodmethan in 5 ml Dichlormethan wurden bei 0 °C eine Lösung von 165 mg (0.85 mmol) **147** in 2 ml Dichlormethan getropft. Man

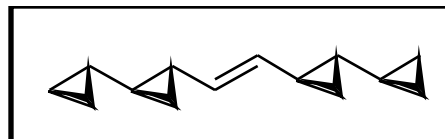


ließ auf Raumtemp. erwärmen und rührte 16 h weiter. Dann wurde die Reaktionsmischung auf 20 ml ges. Ammoniumchloridlösung gegeben, mit Essigsäureethylester (3 × 20 ml) extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Säulenchromatographie an Kieselgel (2.0 × 20 cm, Eluens Diethylether,  $R_f = 0.52$ ) ergab 120 mg (64%) **148** als farbloses Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.05\text{--}0.09$  (m, 4 H, cPr-H), 0.25–0.56 (m, 8 H, cPr-H),

0.76–0.97 (m, 6 H, cPr-H), 1.50–2.13 (br. s, 2 H, OH), 3.02 (d,  $^3J=4$  Hz, CH). –  $^{13}\text{C}$ -NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 2.5$  (+, cPr-C), 3.2 (+, cPr-C), 7.0 (+, cPr-C), 11.7 (–, cPr-C), 18.1 (–, cPr-C), 20.3 (–, cPr-C), 77.7 (–, CH). – MS (DCI,  $\text{NH}_3$ , 70 eV),  $m/z$  (%): 684 (10) [ $3 \text{ M} + \text{NH}_4^+$ ], 462 (100) [ $2 \text{ M} + \text{NH}_4^+$ ], 257 (57) [ $\text{M} + \text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ ], 240 (77) [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ].

(3*R*,4*R*,5*R*,6*R*,7*R*,8*R*)-(E)-1,2-Bis(bicyclopropyl)-

ethen (**148**): Zu einer Lösung von 120 mg (0.50 mmol) **147** in 4 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden bei



0 °C 640 mg (5.24 mmol) 4-Dimethylaminopyridin gegeben und 0.25 ml (2.79 mmol) einer 85%igen Lösung von Thiophosgen in Tetrachlorkohlenstoff getropft und 20 min bei derselben Temperatur weitergerührt. Es wurde 1 g Kieselgel zur Reaktionsmischung gegeben und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenfiltration über Kieselgel [2.0 × 15 cm, Eluens Pentan/Diethylether (1 : 1)] ergaben 73 mg Rohprodukt **158**, das ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt wurde. 73 mg **158** und 0.30 ml **157** wurden 6 h bei 40 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde an Kieselgel chromatographiert (2.0 × 15 cm, Eluens Pentan,  $R_f = 0.60$ ) und man erhielt 25.0 mg (26%) **148** als farbloses Öl. –  $^1\text{H}$ -NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.01$ –0.06 (m, 4 H, cPr-H), 0.31–0.42 (m, 8 H, cPr-H), 0.78–0.84 (m, 2 H, cPr-H), 1.03–1.18 (m, 2 H, cPr-H), 1.25–1.31 (4 H, cPr-H), 5.02 (dd,  $^3J = 5$ ,  $^4J = 3$  Hz, 2 H, CH). –  $^{13}\text{C}$ -NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , zusätzl. DEPT):  $\delta = 2.3$  (–, cPr-C), 3.3 (–, cPr-C), 11.2 (–, cPr-C), 11.9 (+, cPr-C), 14.1 (+, cPr-C), 19.8 (+, cPr-C), 130.8 (+, CH). – MS (70 eV),  $m/z$  (%): 188 (10) [ $\text{M}^+$ ], 105 (53), 91 (100), 79 (100), 41 (51) [ $\text{C}_3\text{H}_4^+$ ]. –  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}$ : 188.1565 (korrekte HRMS).

## D. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der Zugang zu Oligocyclopropylen über 1,6-substituierte *trans*-Endiine **19** untersucht. Hierzu mußten zuerst Alkine als geeignete Kupplungspartner synthetisiert werden.

Die Synthese von *trans*-1-Ethynyl-2-benzyloxymethylcyclopropan (**53**) als Kupplungspartner zur Darstellung der Endiine **19** gelang in einer sechsstufigen Synthese in zufriedenstellenden 31% Gesamtausbeute. Die Synthese von 1-Ethynyl-2-hydroxymethylcyclopropan (**65**) über die Simmons-Smith-Reaktion war nur in mäßigen 46% Ausbeute unter aufwendigen Reaktionsbedingungen möglich. Das als Vorläufer gewählte **23** ließ sich auch in den geschützten Formen **63** und **64** nicht effizient zu entsprechenden Cyclopropanen umsetzen.

Die Kupplung zu den 1,6-substituierten *trans*-Endiinen **19** gelang dagegen in guten bis sehr guten Ausbeuten sowohl in einer einstufigen Synthese zu symmetrischen, als auch in einer zweistufigen Synthese zu unsymmetrische Endiine. Dabei konnte eine große Anzahl unterschiedlicher Alkine umgesetzt werden, über die der Zugang zu drei bis fünf Cyclopropylringe enthaltende Ketten möglich wäre. Endständige Alkoholgruppen sollten dabei geschützt werden, da besonders die Kupplungen zum Enin **94** eine schlechtere Ausbeute zeigte. Eine Eintopfvariante zur Herstellung von unsymmetrischen Endiinen mißlang, obwohl sie in der Literatur mit guten Ausbeuten beschrieben ist.

Cyclopropanringe sollten schon vor der Kupplung zum Endiin im Alkin vorhanden sein. Die Cyclopropanierungen an mehrfach ungesättigten Allylalkoholen **82** verliefen mit weniger guten Ausbeuten.

Sehr problematisch war die 1,2-Dihydroxylierung der Endiine **19** zu Diindiolen **20**. Hierbei gelang nur die Dihydroxylierung nach Sharpless und mit Rutheniumtetroxid. Die Umsetzungen nach Sharpless mußten bei Raumtemperatur über 24 h mit größeren Anteilen an Osmium und Ligand durchgeführt werden, als im käuflichen AD-mix enthalten sind, um Ausbeuten von 18–49% zu erreichen. Die Reaktion kam in allen Fällen zum Stillstand und eine Verlän-

gerung der Reaktionszeit hatte keinen Effekt auf die Ausbeuten. Dieser Reaktionsschritt stellt, bezogen auf die vorhandenen Substanzmengen, ein "Nadelöhr" für die weitere Synthese dar. Mit Rutheniumtetroxid lagen die Ausbeuten an Diindiolen **20** im allgemeinen etwas höher, aber dafür waren die Mengen an zurückgewonnenem Endiin geringer. Andere Oxidationsmethoden mit Kaliumpermanganat oder Epoxidierungen an Endiinen scheiterten.

Die weiteren Umsetzungen an Dioldiinen verliefen relativ problemlos. Die Reduktion an Dioldiinen **20** verlief am besten mit Red-Al. Eine doppelte Cyclopropanierung an **147** zu **148** konnte erfolgreich durchgeführt werden und die Corey-Winter-Eliminierung führte zu **159**. Wegen Substanzmangel konnte die letzte Cyclopropanierung nicht mehr durchgeführt werden. In der Literatur sind jedoch ähnliche Umsetzungen beschrieben, sodaß sich die Synthese voraussichtlich zu Ende führen läßt.



## E. Literatur

- [1] J. Salalün, *Curr. Med. Chem.*, **1995**, *2*, 511–542.
- [2] L. Grombie, M. Elliott, *Progr. Chem. Org. Nat. Prod.*, **1961**, *19*, 121–125.
- [3] A. Nuhn, *Chemie der Naturstoffe*, Bd. 2, Hirzel-Verlag, Stuttgart **1990**, 480–488.
- [4] [4a] D. E. Minnikin, N. Polgar, *J. Chem. Soc. J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1967**, *20*, 916–921. – [4b] C. Asselineau, G. Tocanne, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1970**, 1455–1458.
- [5] M. Yoshida, M. Hashimoto, M. Yamashita, N. Shigematsu, M. Okuhara, M. Kohsaka, K. Horikoshi, *J. Antibiotics*, **1990**, 748–754.
- [6] M. S. Kuo, J. I. Cialdella, C. K. Marschke, M. J. Dupuis, G. P. Li, D. A. Kloosterman, C. H. Spilman, V. P. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 10629–10634.
- [7] [7a] C. R. Theberge, C. K. Zercher, *Tett. Lett.*, **1994**, *35*, 9181–9184. – [7b] A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1994**, 1781–1782. – [7c] A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, G. J. Tustin, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1994**, 1783–1784. – [7d] A. G. M. Barrett, G. J. Tustin, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1995**, 355–356. – [7e] A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1995**, 649–650. – [7f] A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, K. Kasdorf, G. J. Tustin, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1995**, [7g] R. W. Armstrong, K. W. Maurer, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 357–360. – [7h] J. R. Falck, B. Mekonnen, J. Yu, J.-Y. Lai, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 6096–6097.
- [8] [8a] A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, G. J. Tustin, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1995**, 1143–1144. – [8b] A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1996**, 325–326. – [8c] A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, K. Kasdorf, G. J. Tustin, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 3280–3288. – [8d] A. G. M. Barrett, K. Kasdorf, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 11030–11037.
- [9] A. G. M. Barrett, D. Hamprecht, A. J. P. White, D. J. William, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7863–7864.
- [10] [10a] A. B. Charette, H. Juteau, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2651–2652. – [10b] A. B. Charette, S. Prescott, C. Brochu, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1081–1083. – [10c] A. B. Charette, H. Juteau, H. Lebel, D. Deschenes, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 7925–7928.

- [10d] M. D. Turnbull, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, **1997**, 1241–1247.
- [11] [11a] M. von Seebach, *Diplomarbeit*, Universität Göttingen, **1997**. – [11b] M. von Seebach, *geplante Dissertation*, Universität Göttingen.
- [12] A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, T. Spaeth, N. S. Zefirov, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 502.
- [13] [13a] S. Löhr, *Diplomarbeit*, Universität Göttingen, **1997**. – [13b] S. Löhr, *geplante Dissertation*, Universität Göttingen.
- [14] [14a] O. W. Thiele, *Lipide Isoprenoide mit Steroiden*, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, **1979**, 17–87. – [14b] A. L. Leninger, *Biochemie*, VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1987**, 447–459.
- [15] [15a] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 53–58. – [15b] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3495–3498.
- [16] K. B. Sharpless, H. C. Kolb, *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2483–2547.
- [17] [17a] L. L. McCoy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 6568–6572. – [17b] L. Skatteboel, Y. Stenstroem, *Act. Chem. Scan.*, **1989**, *43*, 93–96.
- [18] A. J. Mancuso, S. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2480–2482.
- [19] [19a] J. Wolinsky, K. L. Erickson, *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 2208–2211. – [19b] S. Miyano, Y. Izumi, H. Hashimoto, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1978**, 446–447. – [19c] M. Matsumoto, K. Kuroda, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 4021–4024. – [19d] P. Pianetti, P. Rollin, J. R. Pougny, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 5853–5856.
- [20] [20a] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, *13*, 3769–3772. – [20b] Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 3529–3530.
- [21] A. Bavvy, U. Lygo, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 6889–6894.
- [22] [22a] E. Schröder, *Liebigs Ann. Chem.*, **1963**, *670*, 127–136. – [22b] M. E. Jung, J. A. Lowe, M. A. Lyster, M. Node, R. W. Pfluger, R. W. Brown, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 4751–4766.
- [23] L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York, **1971**, 63–64.
- [24] [24a] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 5323–5326. – [24b] H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick, M. C. Hoiness, *Org. React.*, **1973**, *20*, 1–23. – [24c] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 3353–3355.

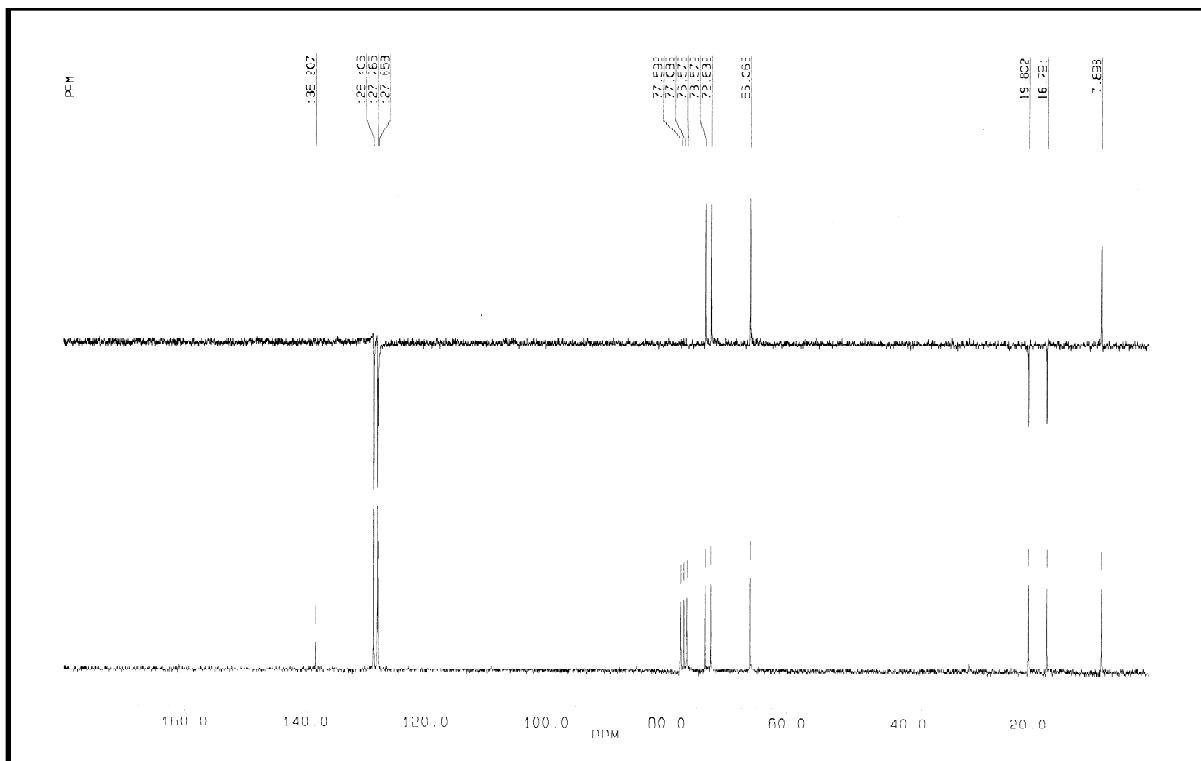
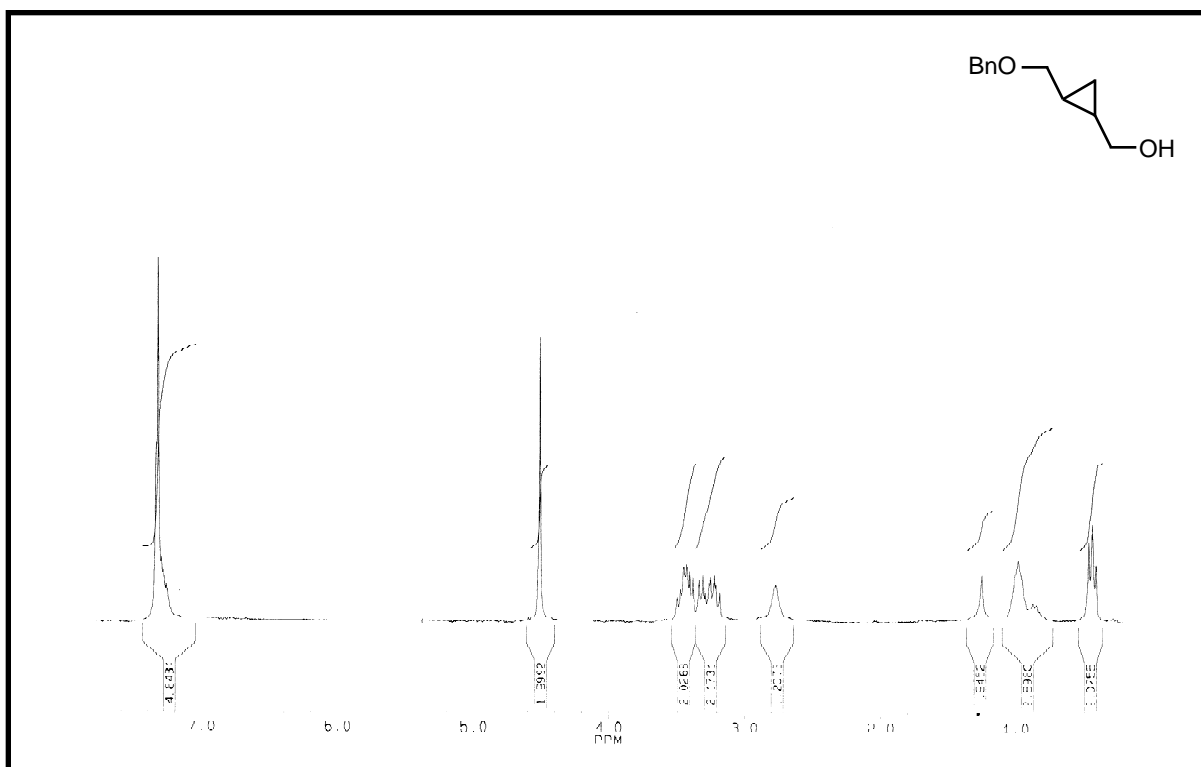
- [25] [25a]U. Koert, *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **1995**, *43*, 435–442. – [25b]A. B. Charette, J. F. Marcoux, *Synlett*, **1995**, 1197–1207.
- [26] A. Alexakis, M. Gardette, S. Colin, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2951–2154.
- [27] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 6190–6192.
- [28] J. M. Russo, W. A. Price, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3589–3590.
- [29] [29a]Y. Ukaji, M. Nishimura, T. Fujisawa, *Chem. Lett.*, **1992**, 61–64. – [29b]Y. Ukaji, K. Sada, K. Inomata, *Chem. Lett.*, **1993**, 1227–1230.
- [30] [30a]H. Takahashi, M. Yoshioka, M. Ohno, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 2575–2578. – [30b]N. Imai, K. Sakamoto, H. Takahashi, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 7045–7048. – [30c]S. E. Denmark, B. L. Christenson, D. M. Coe, S. P. O'Connor, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 2215–2218. – [30d]S. E. Denmark, B. L. Christenson, S. P. O'Connor, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 2219–2222.
- [31] [31a]I. Arai, A. Mori, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 8254–8256. – [31b]A. Mori, I. Arai, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6447–6458.
- [32] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 4156–4158.
- [33] [33a]K. Sonogashira, *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Oxford, **1991**, B. M. Trost, Ed., 521–549. – [33b]R. Rossi, A. Carpita, F. Bellina, *Org. Prep. and Proced. Int.*, **1995**, *27*, 127–160.
- [34] [34a]R.D. Stevens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 3313–3315. – [34b]J. Burdon, P. L. Coe, C. R. March, J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1967**, 1259–1258.
- [35] [35a]K. P. C. Vollhardt, L. S. Winn, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 709–713. – [35b]J. Anthony, C. B. Knobler, F. Diederich, *Angew. Chem.*, **1993**, 437–440. – [35c]G. McGaffin, A. de Meijere, *Synthesis*, **1994**, *35*, 583–591.
- [36] D. Chemin, G. Linstrumelle, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 5335–5344.
- [37] [37a]V. Ratovelomanana, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 315–318. – [37b]V. Ratavelomanana, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 6001–6004. – [37c]D. Guillermin, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 3811–3812. – [37d]Y. Lu, C. W. Harwig, A. G. Fallis, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4202–4204.
- [38] [38a]V. Ratovelomana, G. Linstrumelle, *Synth. Comm.*, **1981**, *11*, 917–923. – [38b]M. Alami, G. Instrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 6109–6112. – [38c]R. H. Grupps, D. Kratz, *Chem. Ber.*, **1993**, *126*, 149–157. – [38d]J. Kabbara, C. Hoffmann, D. Schinzer, *Synthesis*, **1995**, *36*, 299–302.

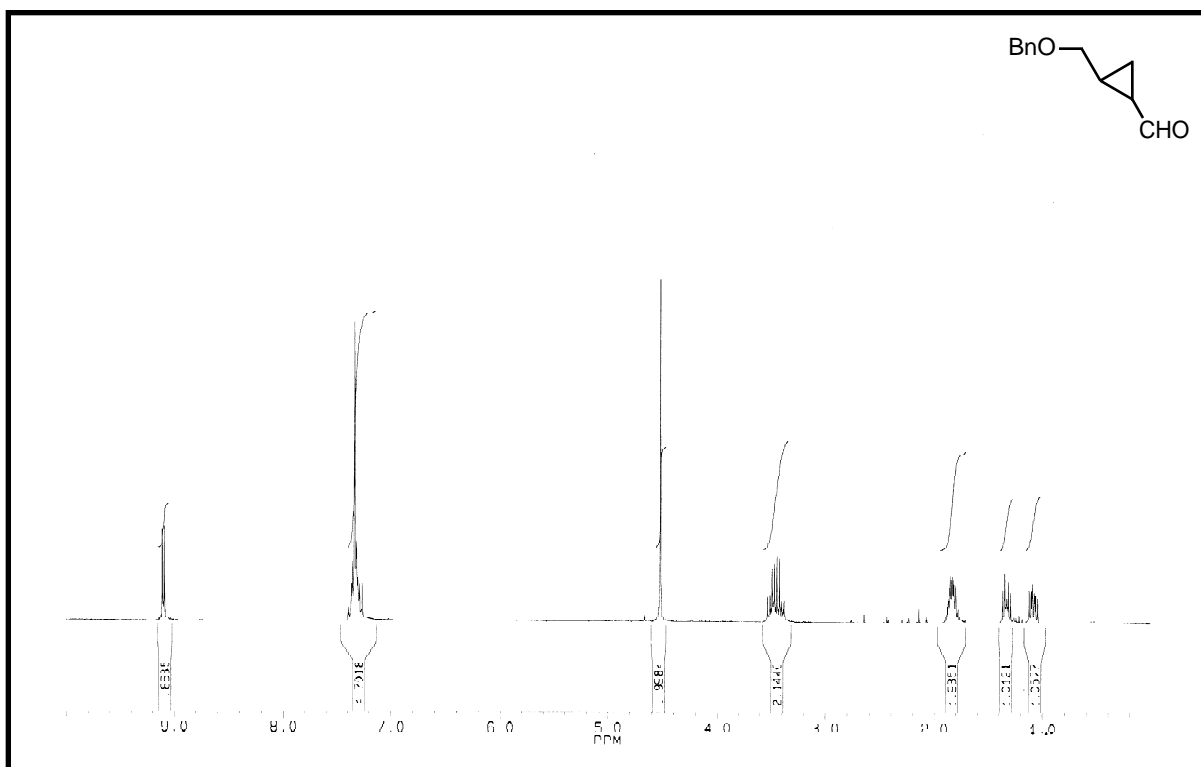
- [39] M. Alami, B. Crousse, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 3543–3544.
- [40] [40a]U. Pidun, C. Boehme, G. Frenking, *Angew. Chem.*, **1996**, 108, 3008–3011. – [40b]H. Becker, M. A. Soler, K. B. Sharpless, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 1345–1376. – [40c]E. J. Corey, A. Guzman-Perez, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 10805–10816. – [40d]Z. M. Wang, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 8302–8303. – [40e]P. G. Anderson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 7047–7048.
- [41] H. Nemoto, J. Miyata, H. Hakamata, K. Fukumoto, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 1055–1058.
- [42] K. S. Jeong, P. Sjö, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 3833–3836.
- [43] P. F. Shuda, M. B. Cichowicz, M. R. Heimann, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 3829–3831.
- [44] P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 3936–3939.
- [45] S.-I. Murahashi, T. Saito, H. Hanaoka, Y. Murakami, T. Naota, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 2929–2932.
- [46] [46a]T. A. Foglia, P. A. Barr, A. J. Malloy, M. J. Costanzo, *J. Am. Oil Chemist's Soc.*, **1977**, 54, 870–872. – [46b]T. K. M. Shing, E. K. W. Tam, V. W.-F. Tai, I. H. F. Chung, Q. Jiang, *Chem. Eur. J.*, **1996**, 2, 50–57. – [46c]T. K. M. Shing, V. W.-F. Tai, E. K. W. Tam, *Angew. Chem.*, **1994**, 106, 2408–2409.
- [47] [47a]T. A. Foglia, P. A. Barr, A. J. Malloy, *J. Am. Oil Chemist's Soc.*, **1977**, 54, 858–861. – [47b]T. Okimoto, D. Swern, *J. Am. Oil Chemist's Soc.*, **1977**, 54, 862–866. – [47c]D. J. Sam, H. F. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 4024–4025. – [47d]W. P. Weber, J. P. Shepherd, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 4907–4908. – [47e]L. Mangoni, M. Adinolfi, G. Barone, M. Parilli, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 4485–4486. [47f]S. Wolfe, C. F. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 940–941.
- [48] [48a]E. N. Jacobsen, F. Kakiuchi, R. G. Konsler, J. F. Larrow, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 773–776. – [48b]M. H. Wu, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 1693–1696.
- [49] [49a]M. H. Durand, *Mem. Pres. Soc. Chim.*, **1961**, 2387–2392. – [49b]S. Holand, R. Epsztein, I. Marszak, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1969**, 5, 3213–3219. – [49c]S. Galaj, Y. Guichon, Y.-L. Pascal, *C. R. Acad. Sc. Paris*, **1979**, 541–543.
- [50] [50a]K. Nakasuji, S. Akiyama, M. Nakagawa, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1972**, 45, 883–

891. – C. Otte, *Dissertation*, Universität Göttingen, **1994**.
- [51] [51a]S. E. Denmark, T. K. Jones, *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 4595–4596. – [51b]R. E. Doolittle, *Synthesis*, **1984**, 730–731.
- [52] [52a]E. J. Corey, A. Winter, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 2677–2678. – [52b]E. J. Corey, *Pure Appl. Chem.*, **1967**, *14*, 19–37. – [52c]E. J. Corey, F. Hopkins, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 1979–1981.

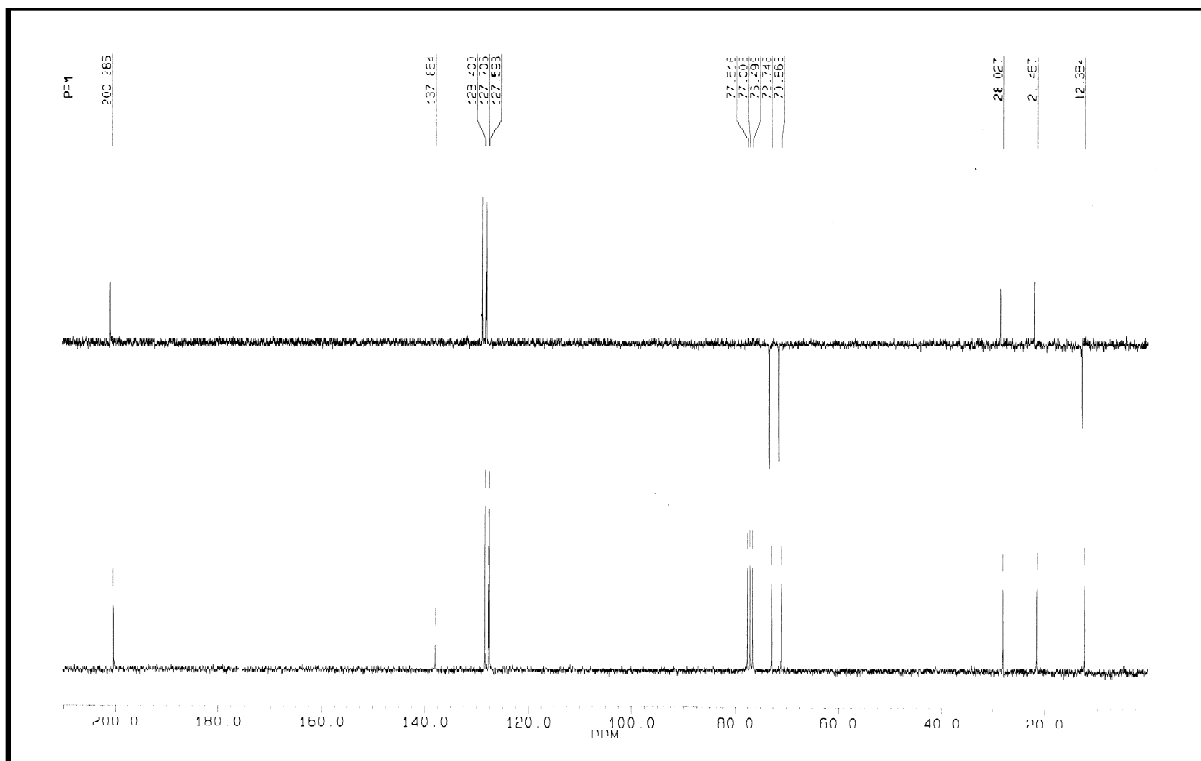
## F. Spektren

$^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren ausgewählter Verbindungen.



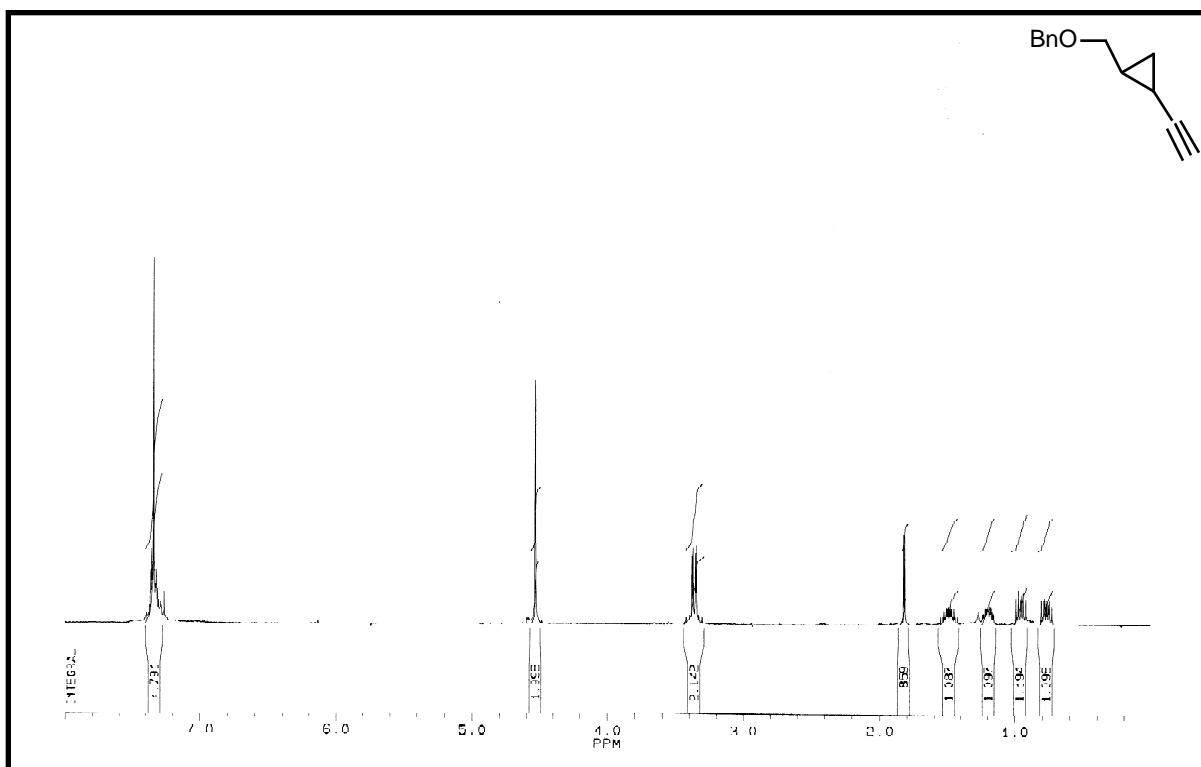


<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von *trans*-2-Benzyloxymethylcyclopropan-1-carbaldehyd (**48**)

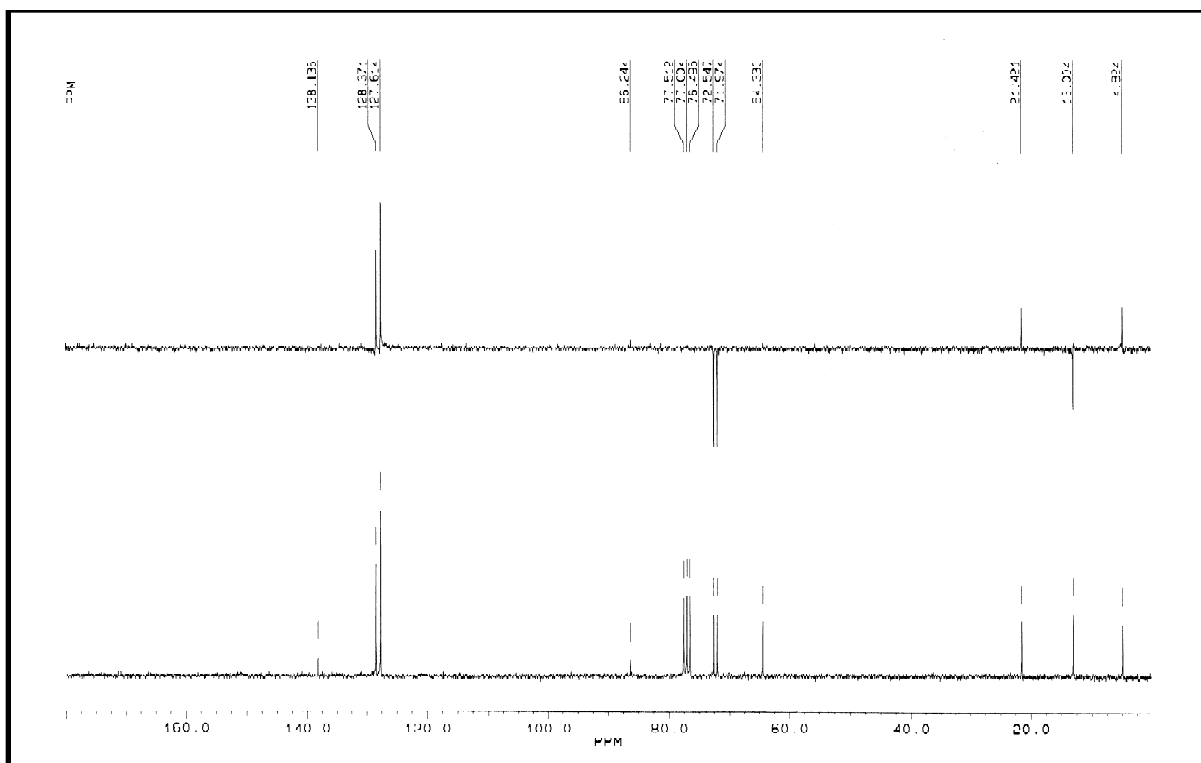


<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von *trans*-2-Benzyloxymethylcyclopropan-1-carbaldehyd (**48**)

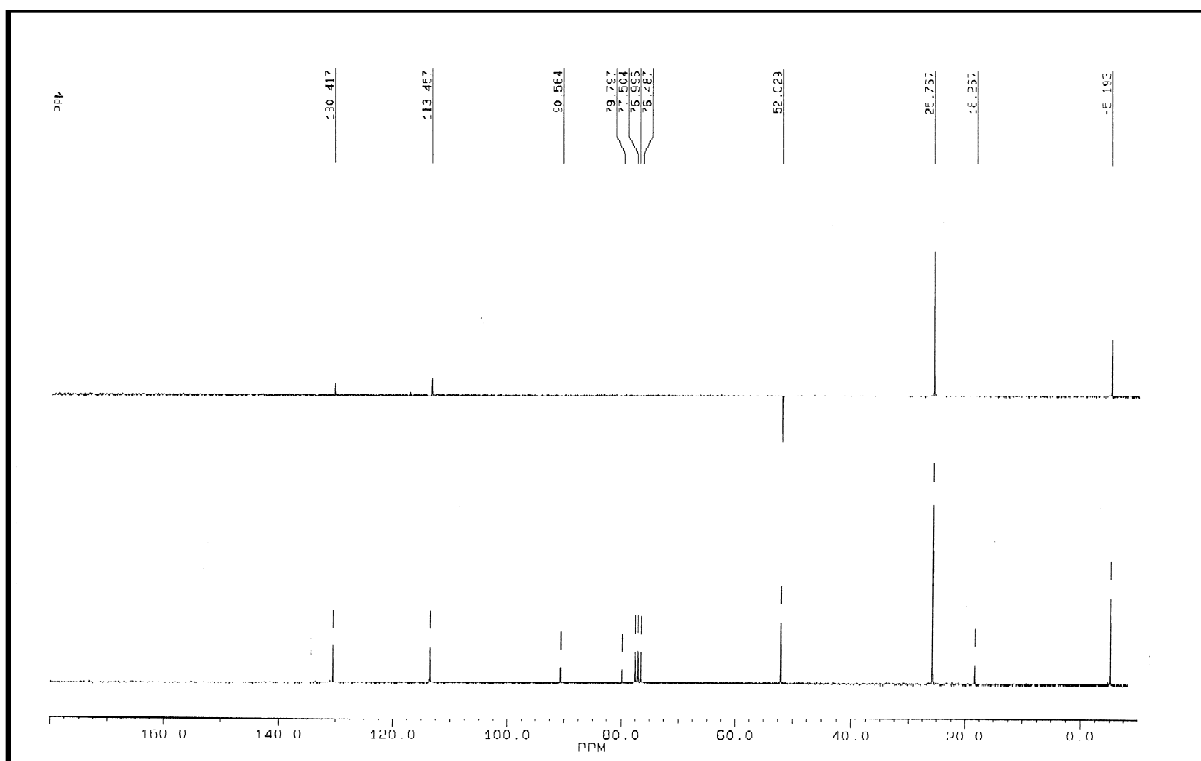
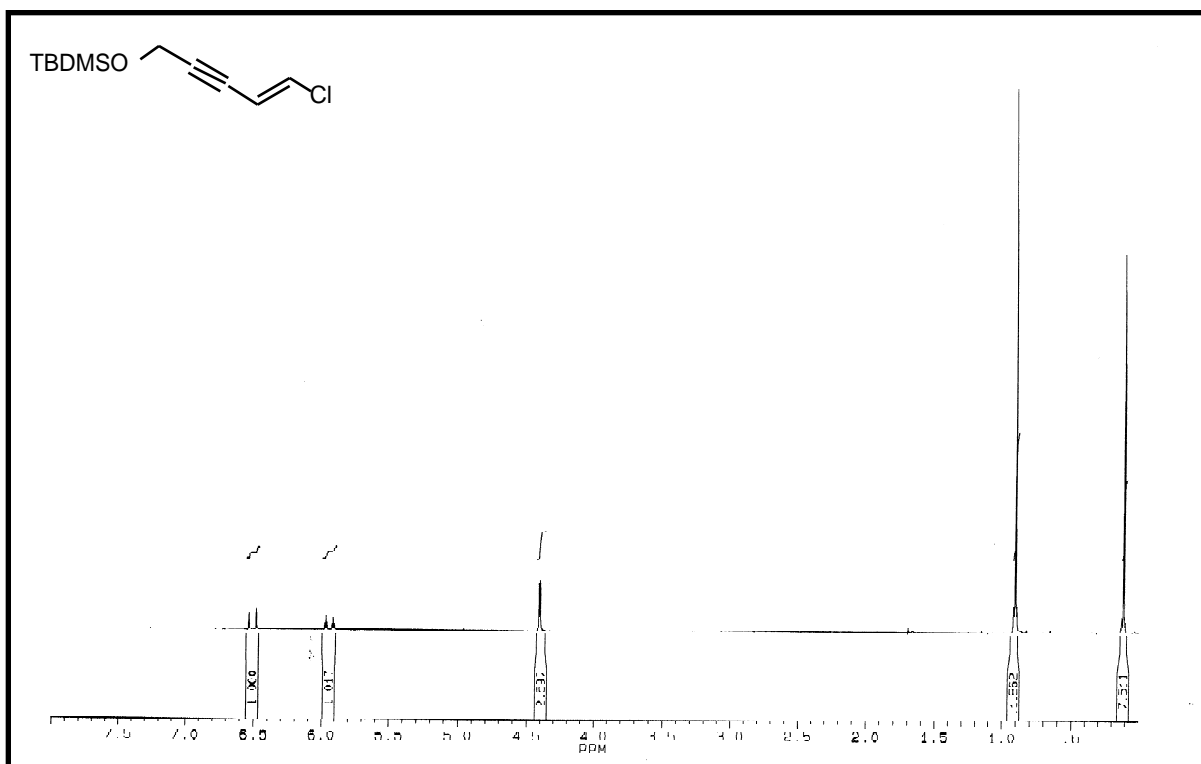


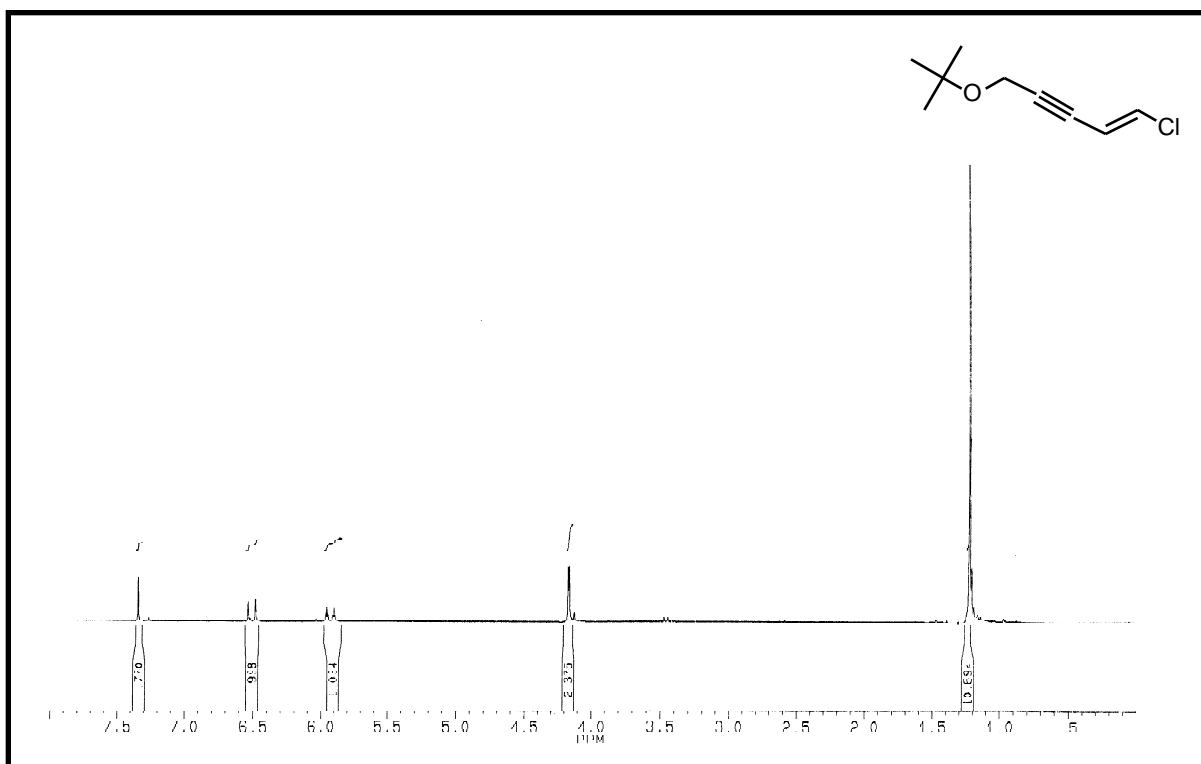


<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von *trans*-2-Benzyloxymethyl-1-ethynylcyclopropan (**53**)

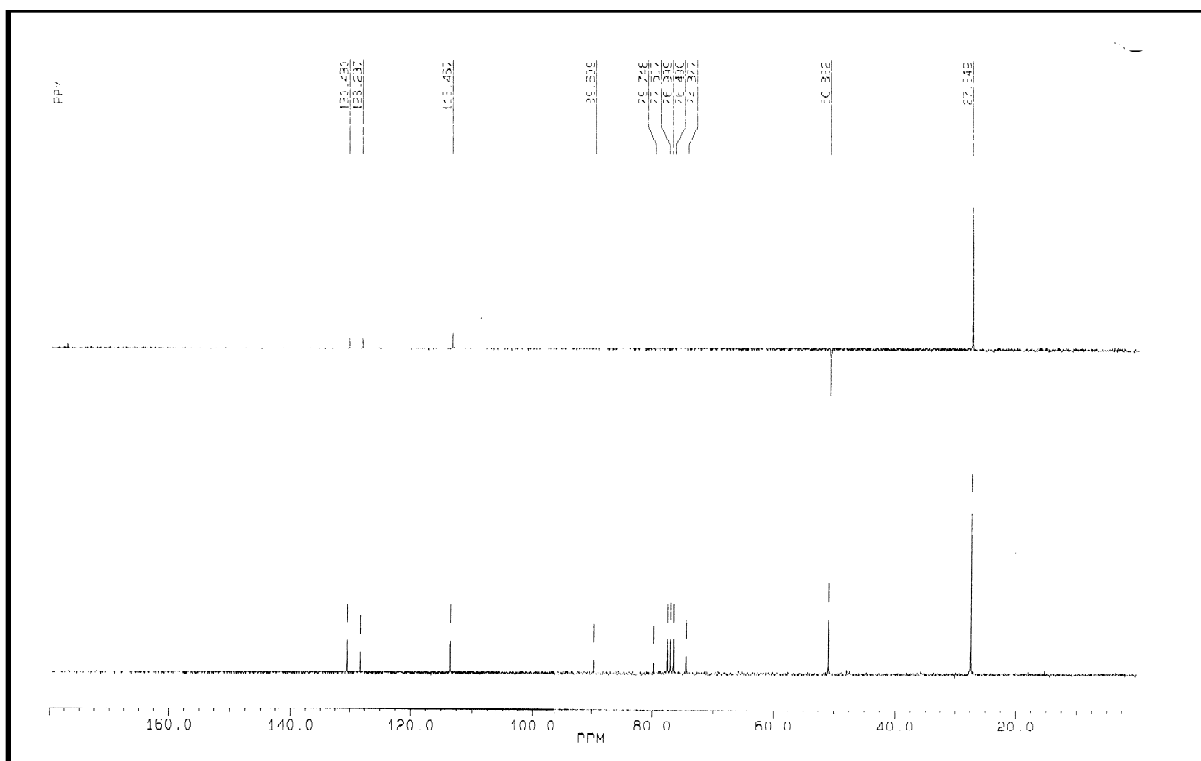


<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von *trans*-2-Benzyloxymethyl-1-ethynylcyclopropan (**53**)

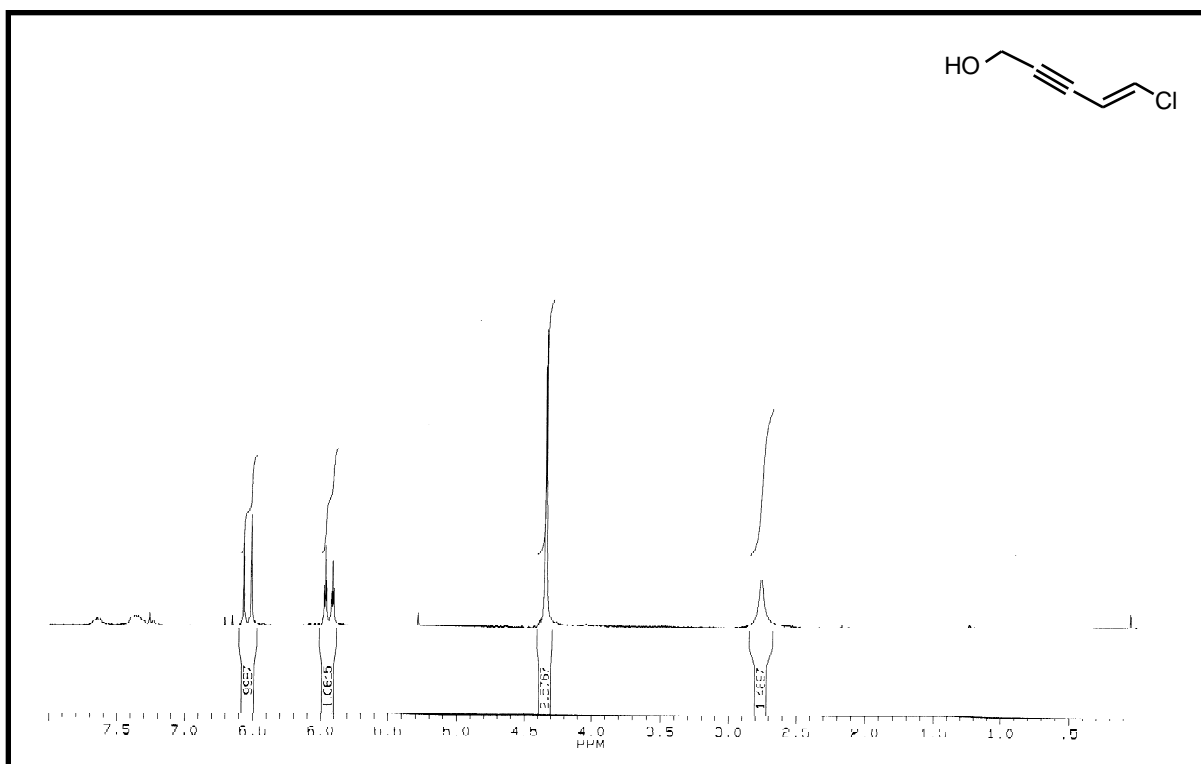




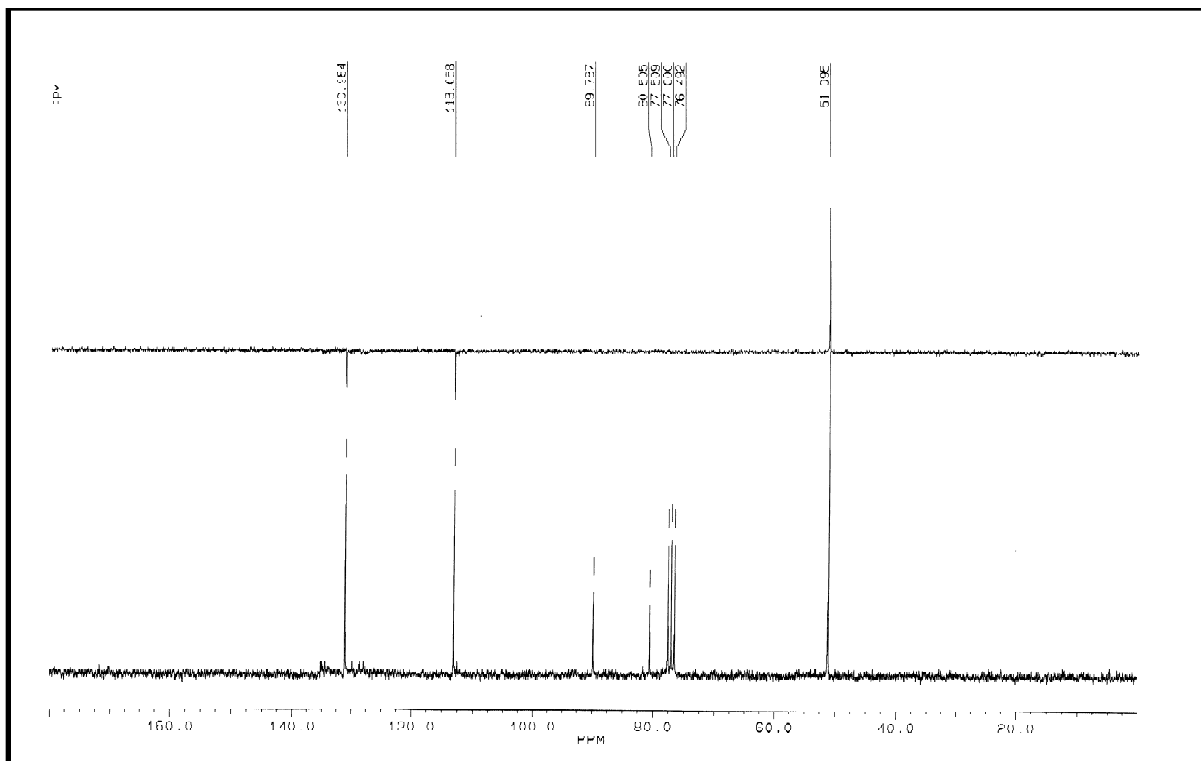
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-*tert*-Butyloxy-5-chlor-pent-2-in-4-en (**92**)



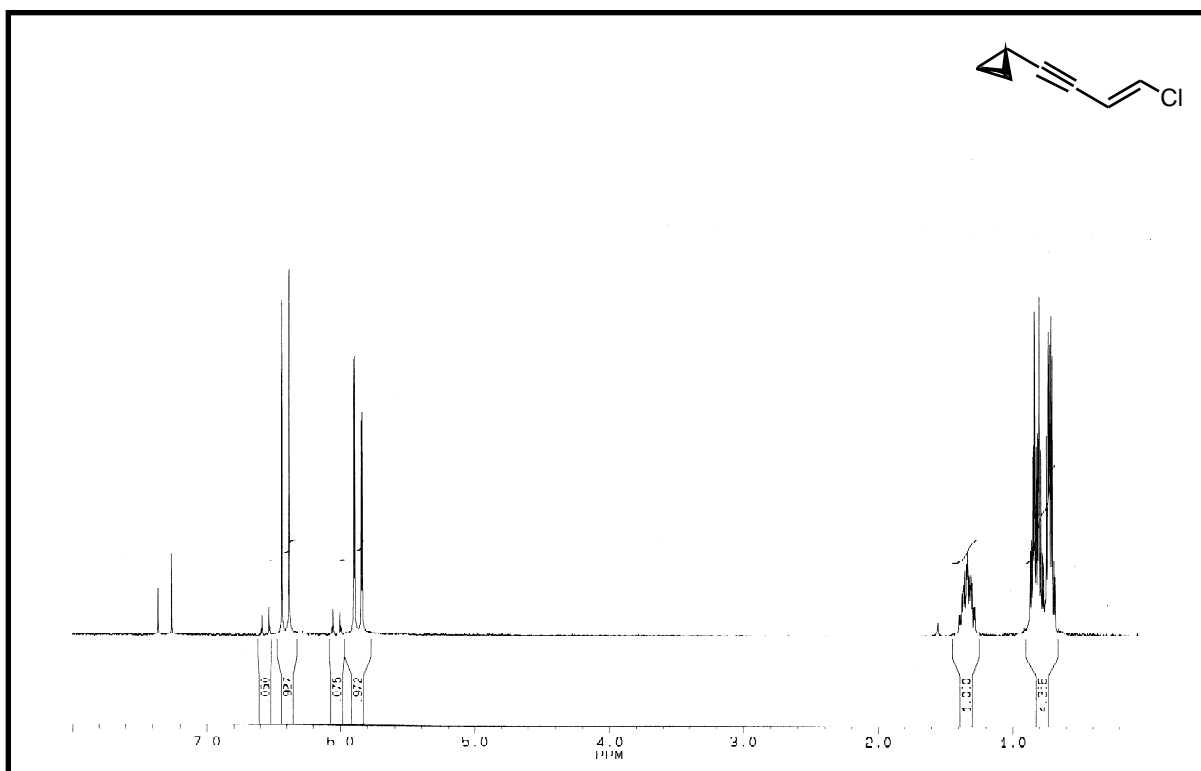
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-*tert*-Butyloxy-5-chlor-pent-2-in-4-en (**92**)



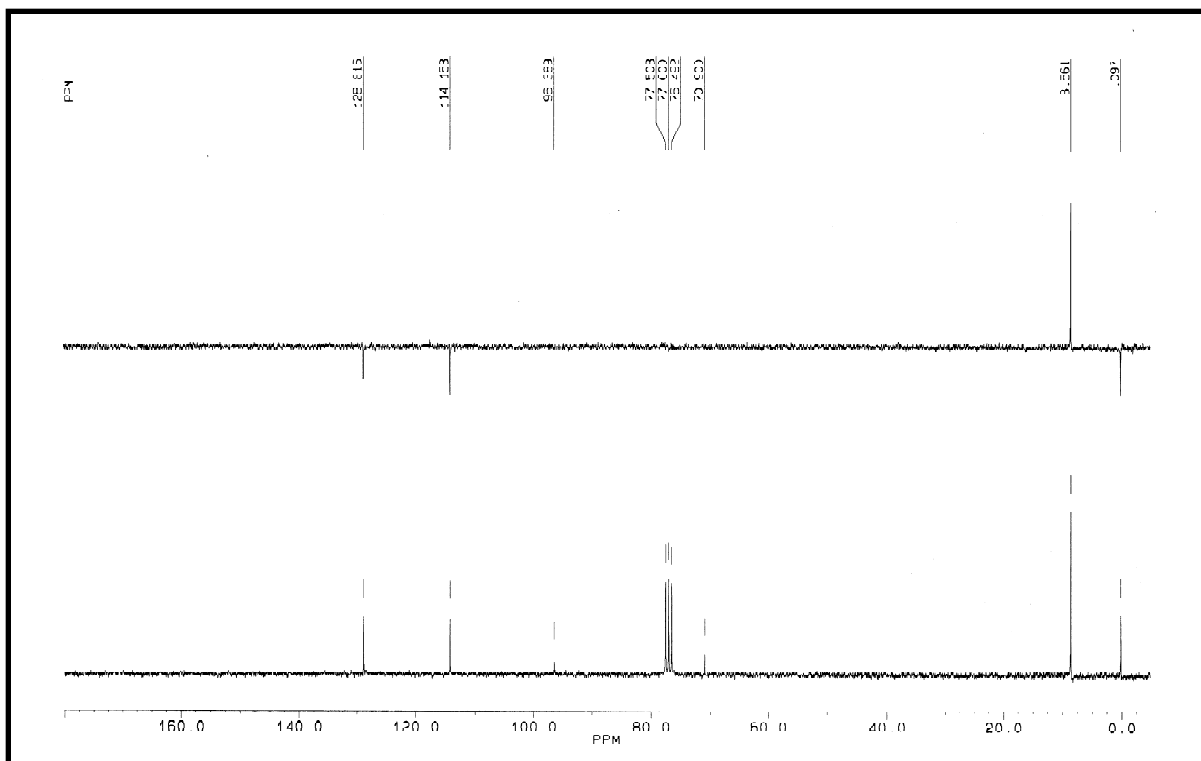
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (E)-5-Chlor-pent-2-in-4-en-1-ol (**94**)



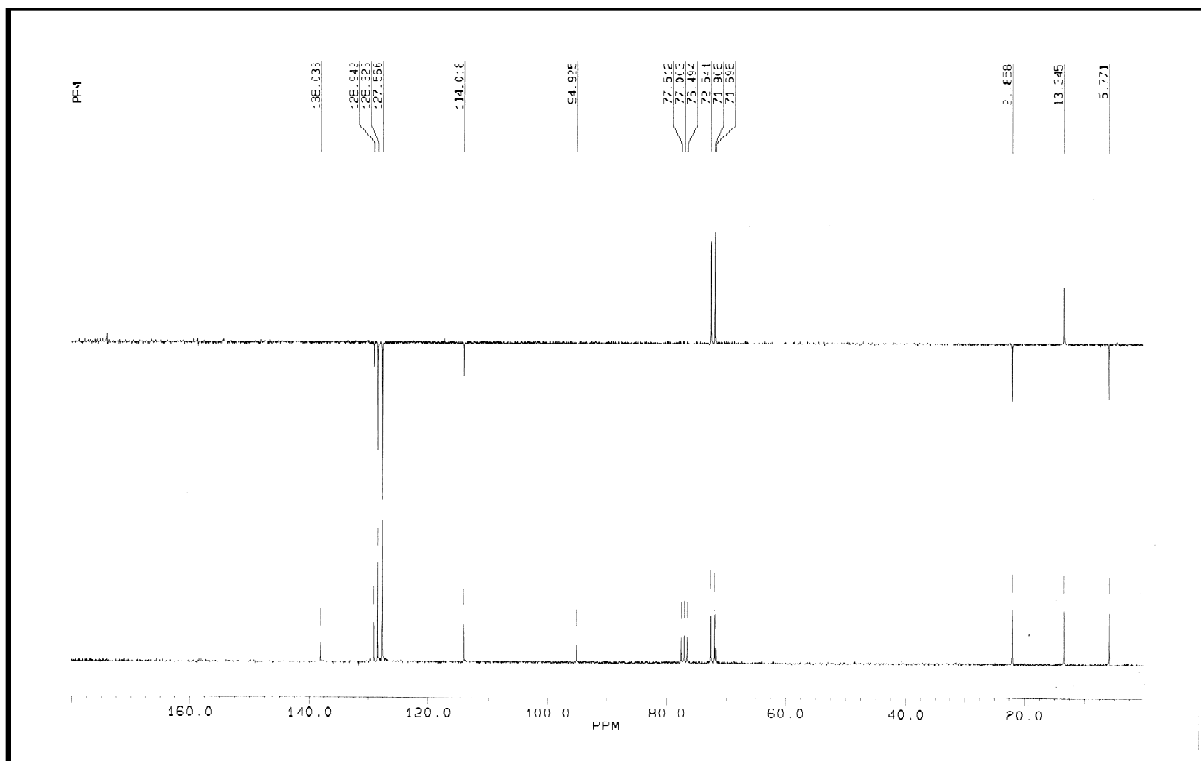
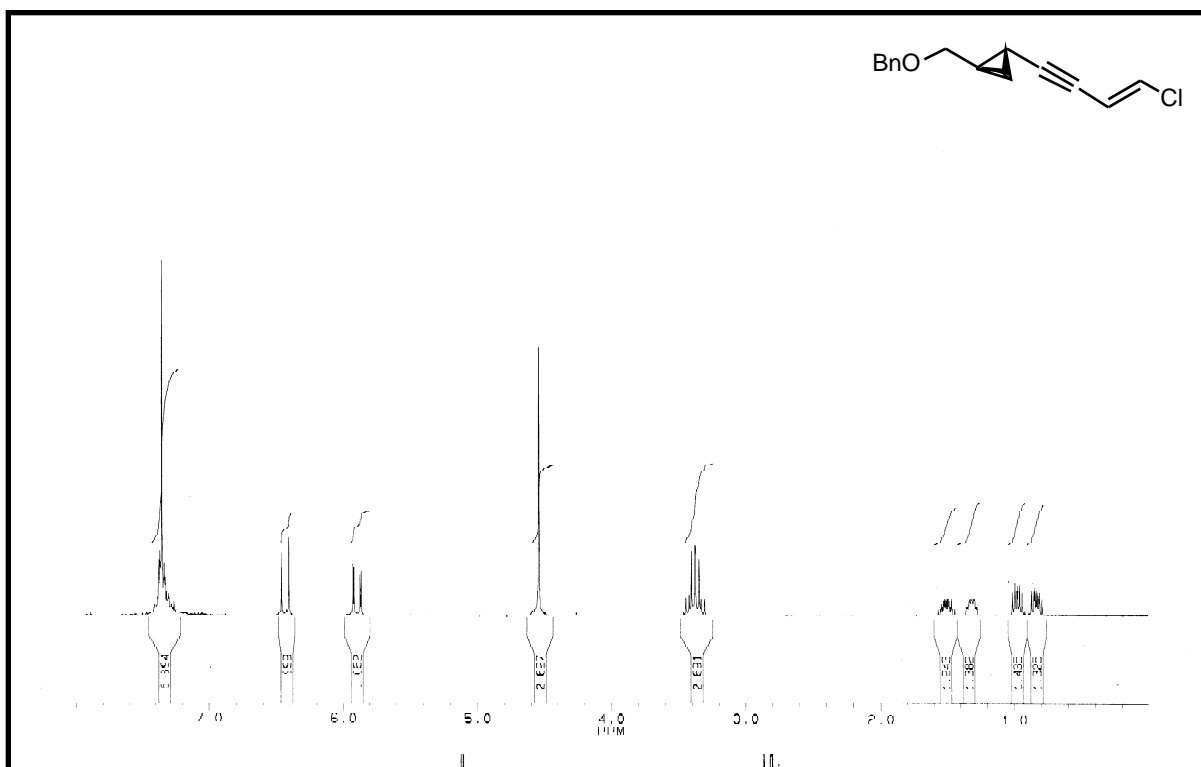
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (E)-5-Chlor-pent-2-in-4-en-1-ol (**94**)

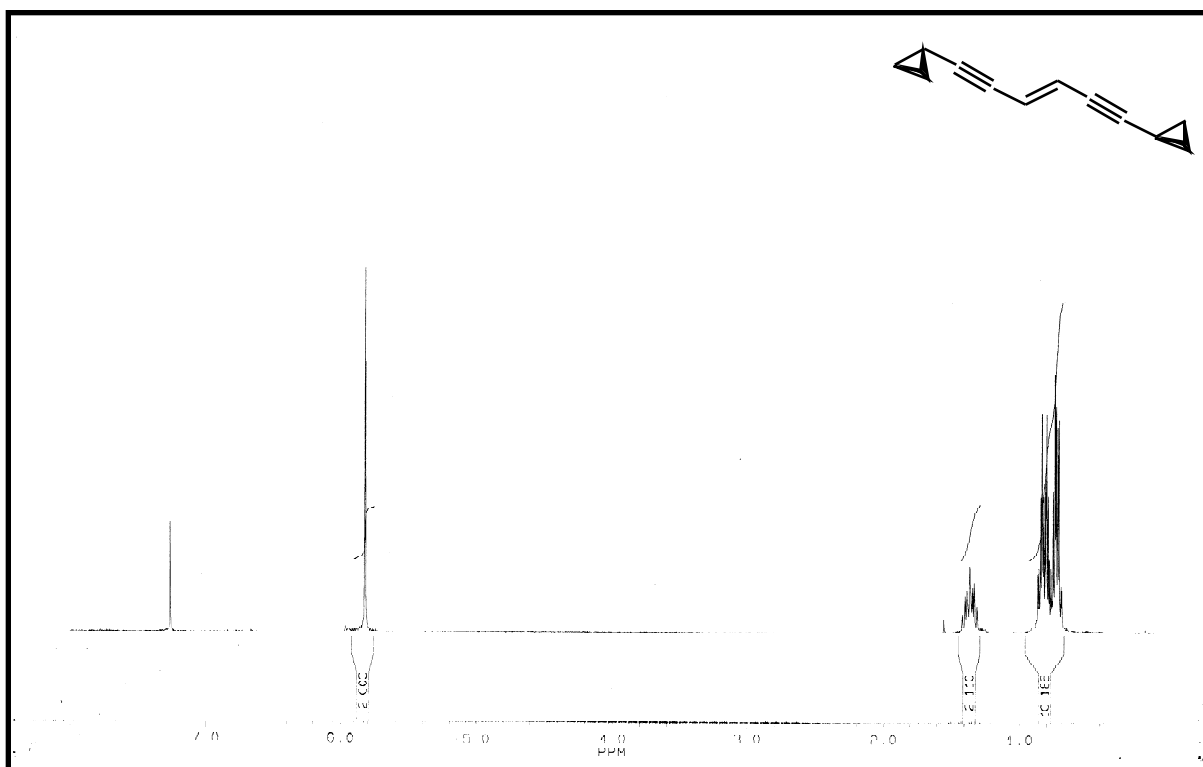


$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-4-Chlor-1-Cyclopropylbut-3-en-1-ol (**95**)

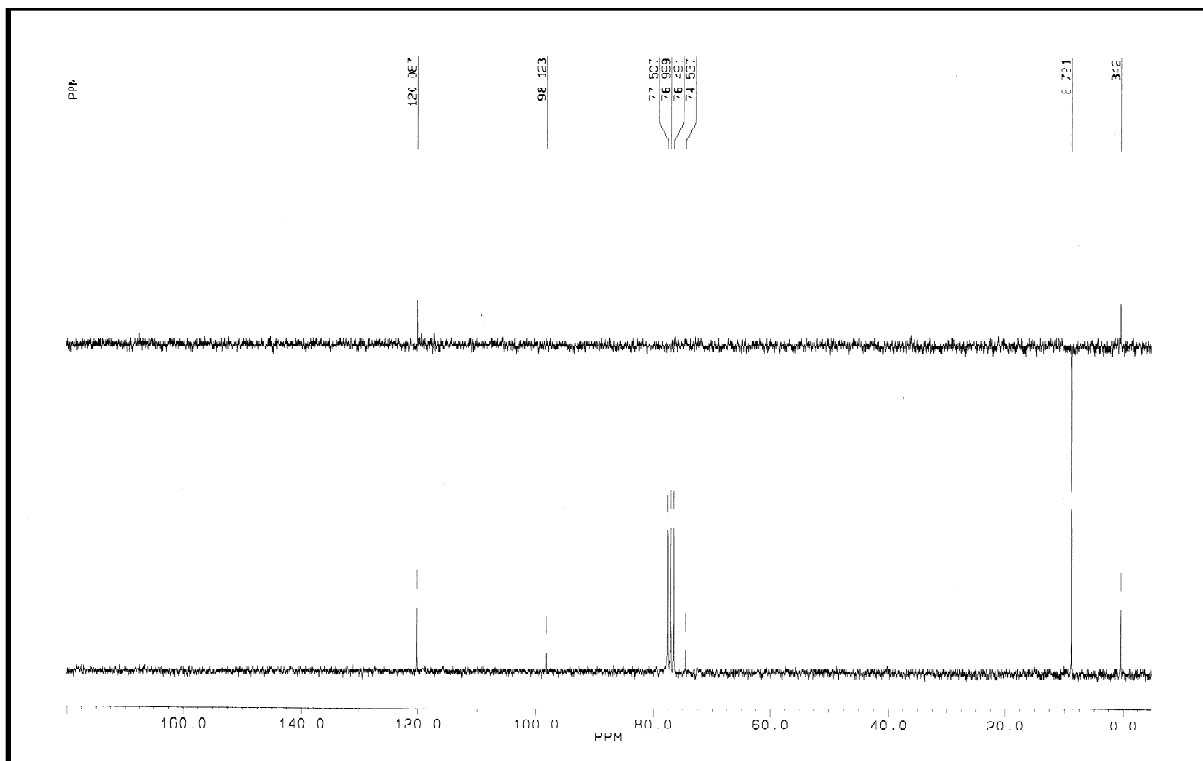


$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-4-Chlor-1-Cyclopropylbut-3-en-1-ol (**95**)





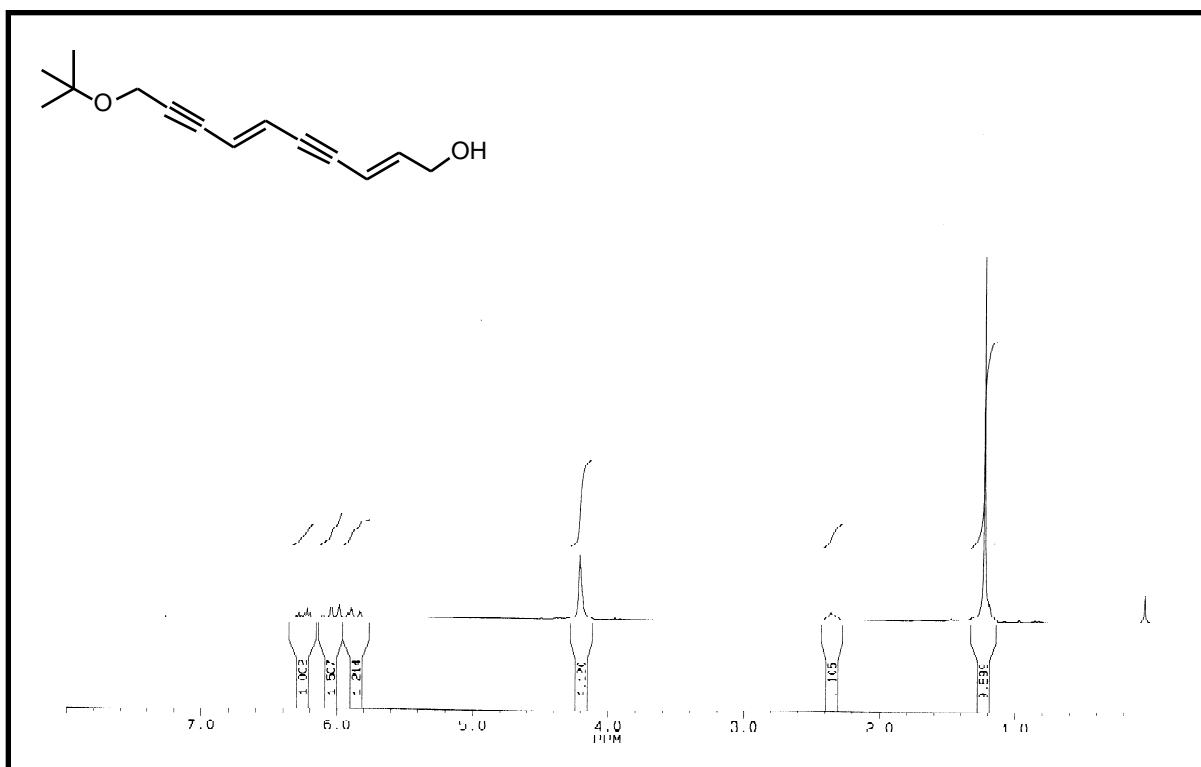
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 1,6-Bis(cyclopropyl)hex-3-en-1,5-diyne (**98**)



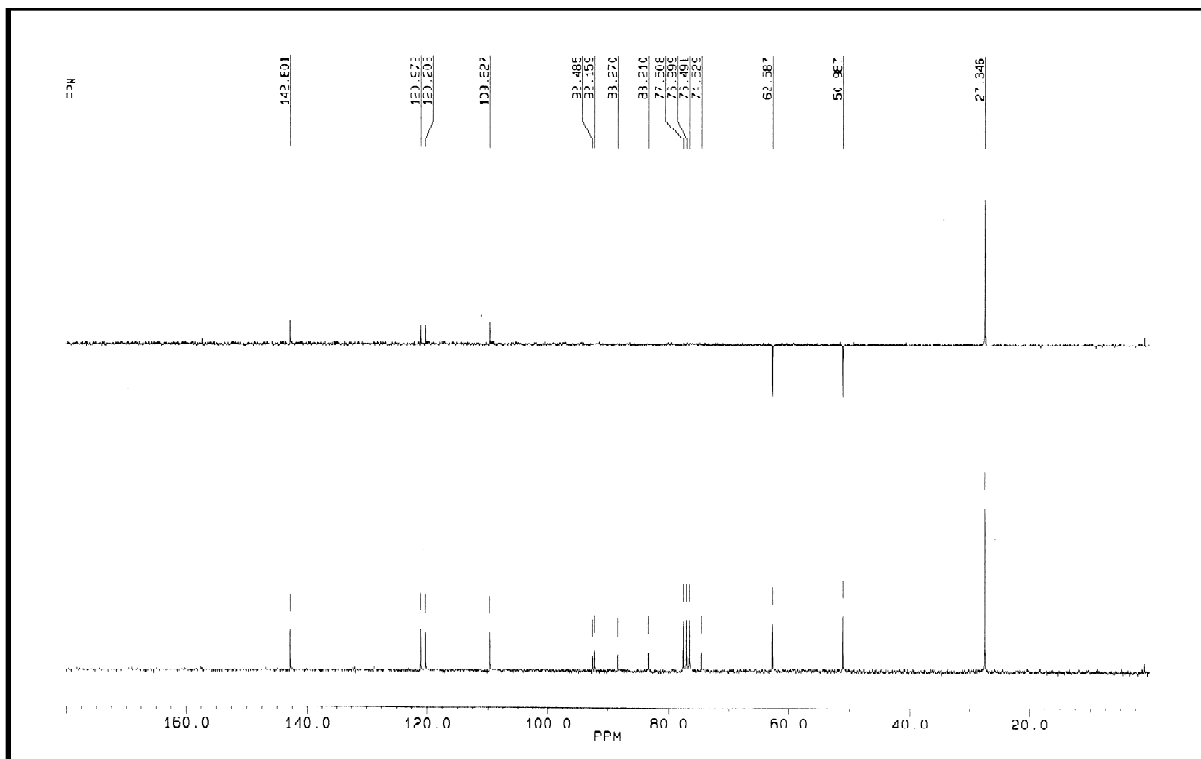
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 1,6-Bis(cyclopropyl)hex-3-en-1,5-diyne (**98**)



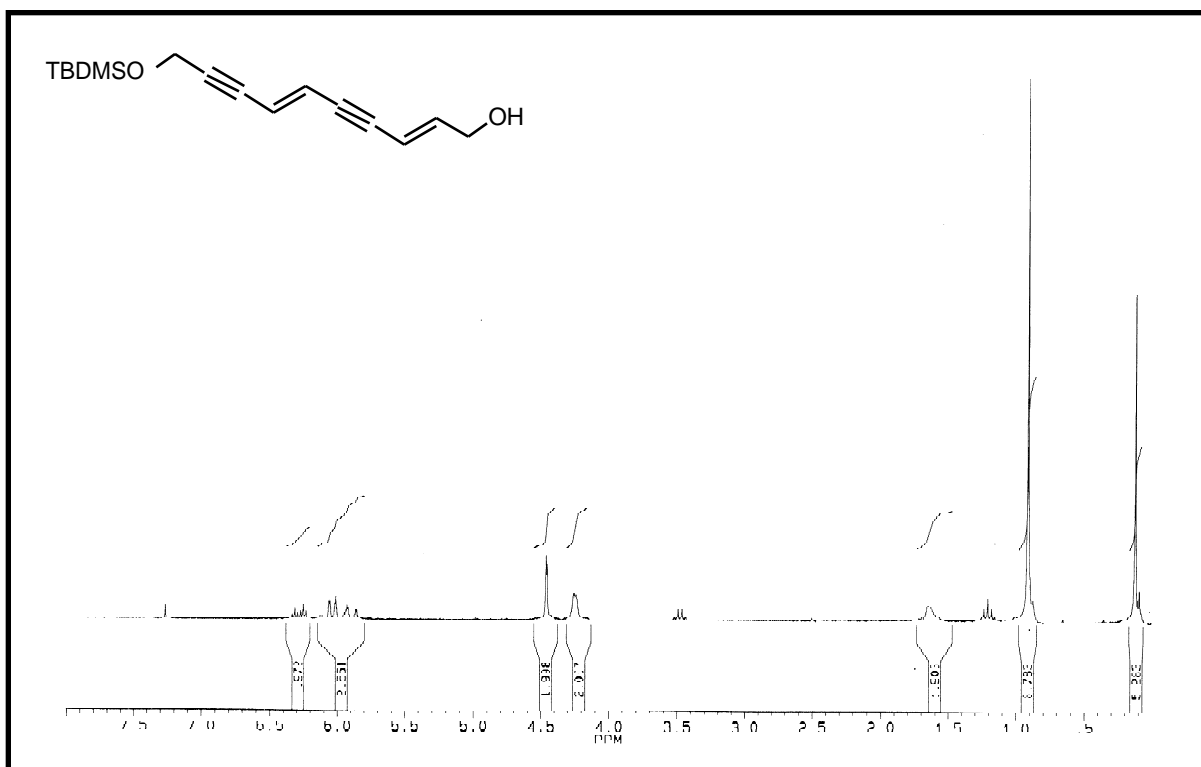




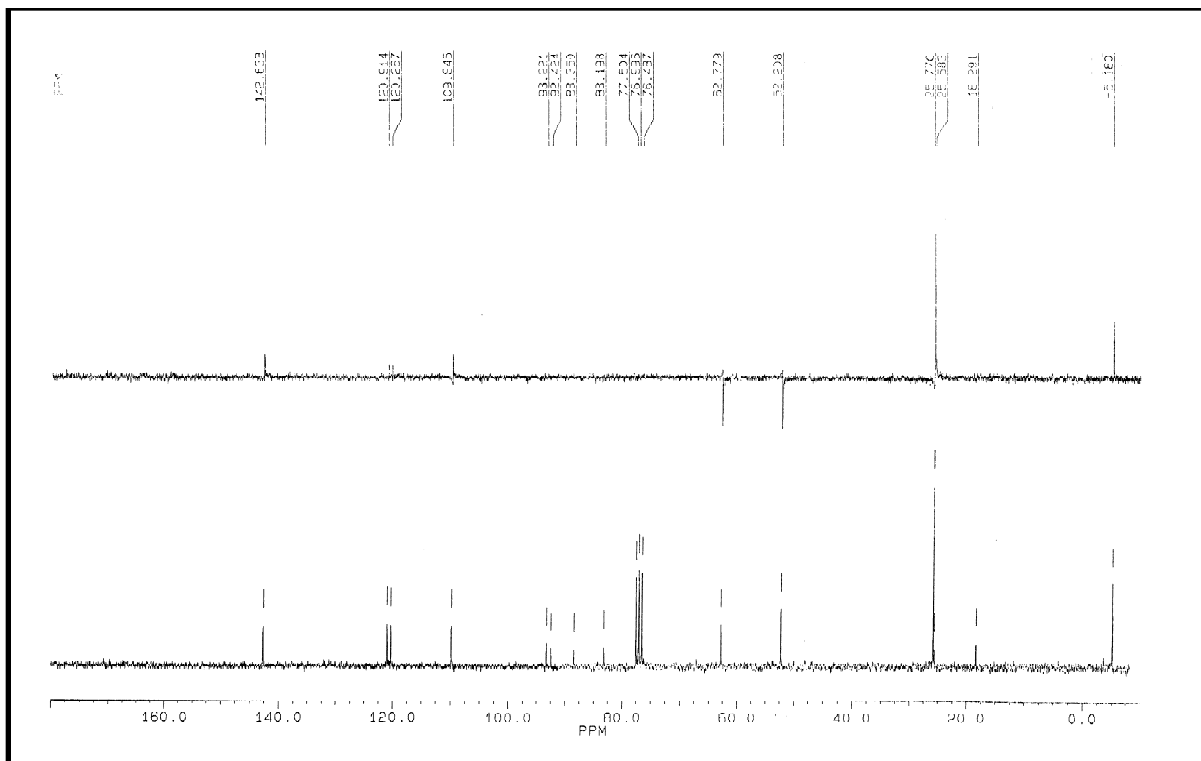
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von *(E,E)*-1-*tert*-Butoxy-dec-2,6-dien-4,8-dien-10-ol (**100**)



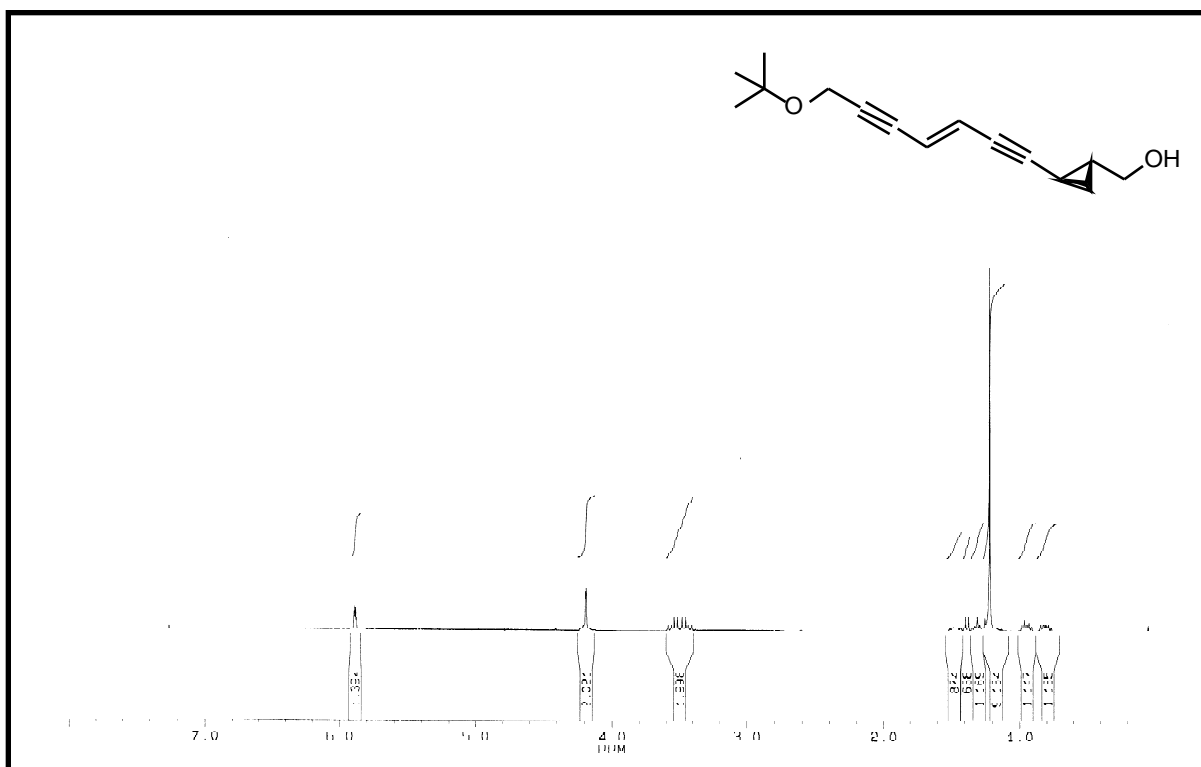
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von *(E,E)*-1-*tert*-Butoxy-dec-2,6-dien-4,8-dien-10-ol (**100**)



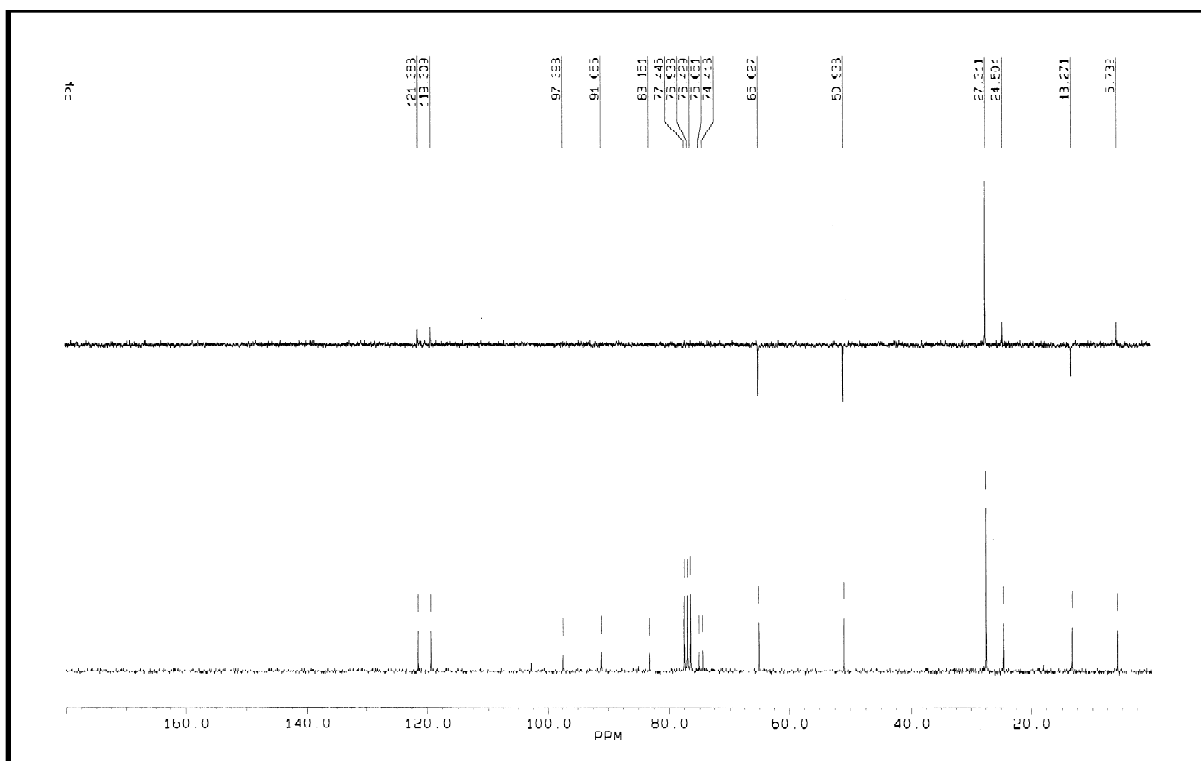
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von (*E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-dec-2,6-dien-4,8-dien-10-ol (**101**)



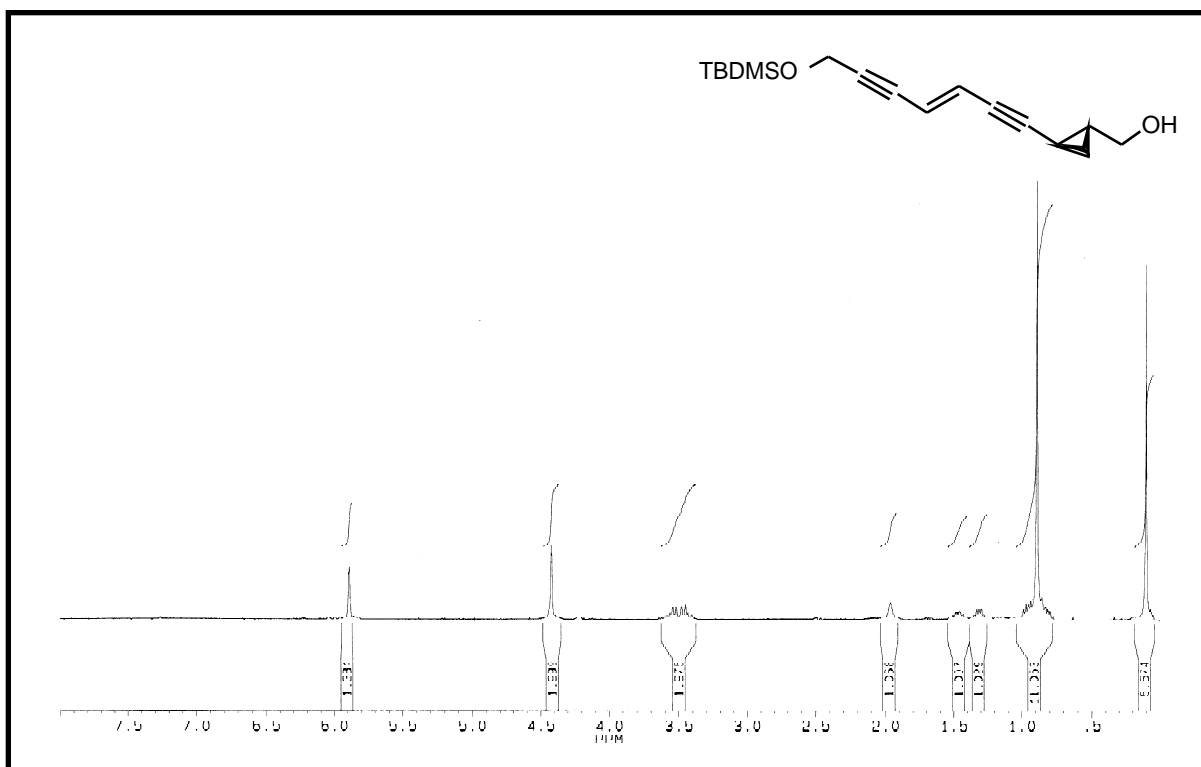
<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von (*E,E*)-1-*tert*-Butyldimethylsiloxy-dec-2,6-dien-4,8-dien-10-ol (**101**)



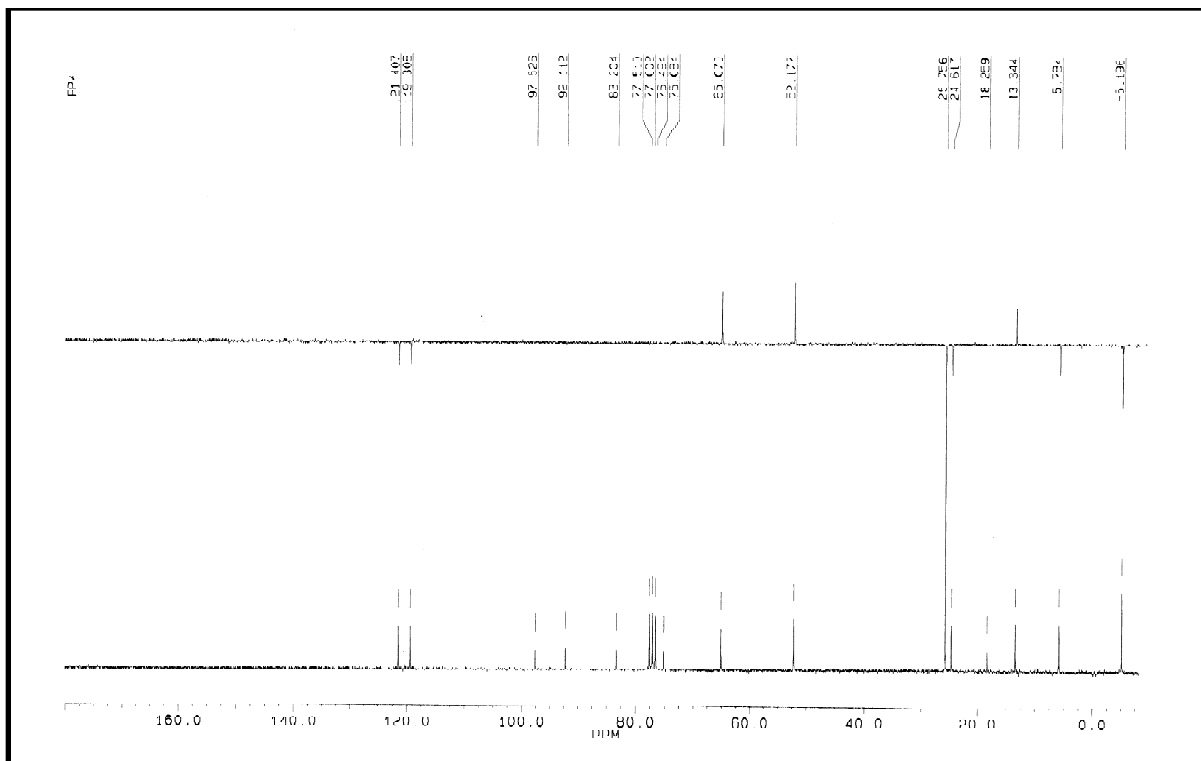
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-*tert*-Butoxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**103**)



$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-*tert*-Butoxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**103**)

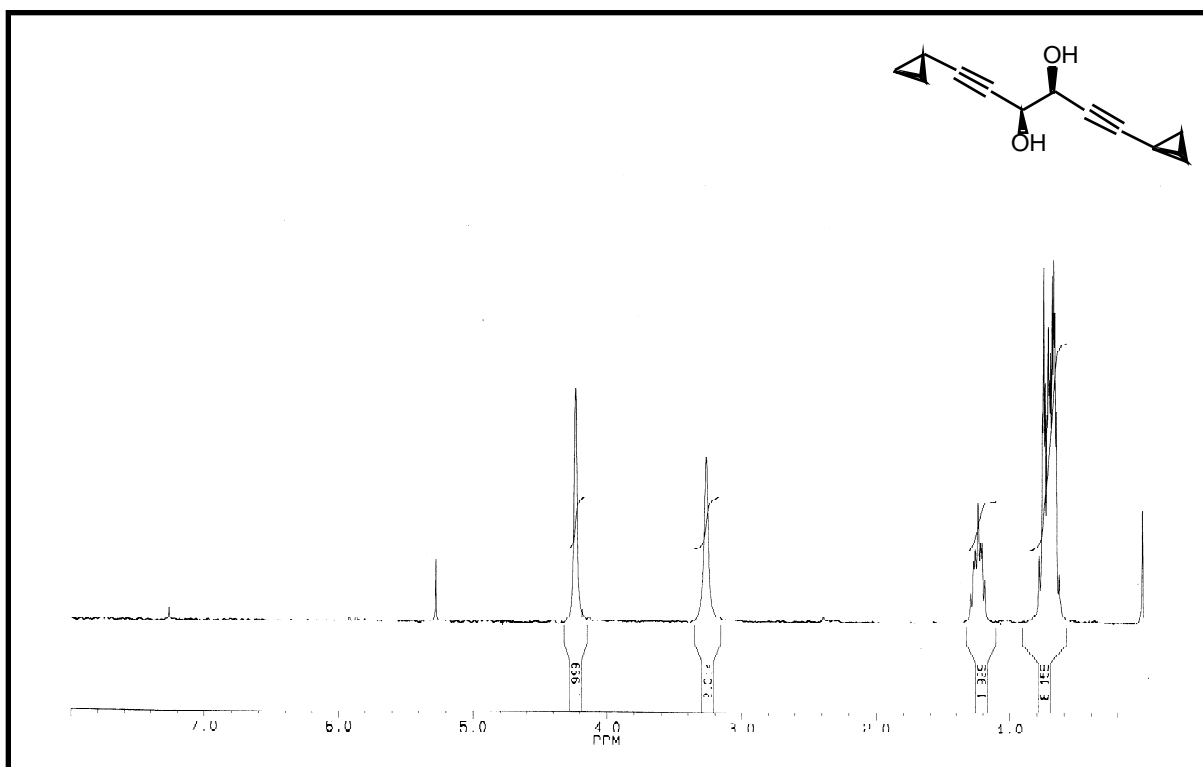


$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-tert-Butyldimethylsiloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**104**)

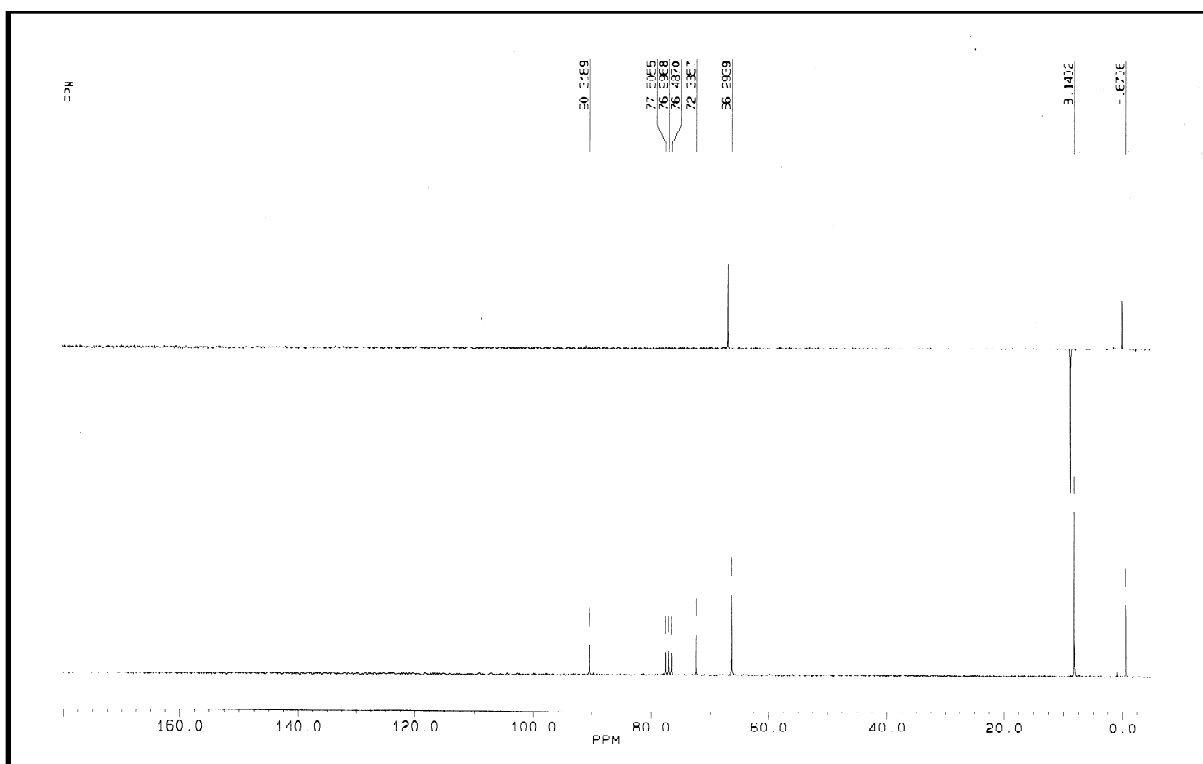


$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (*E*)-1-tert-Butyldimethylsiloxy-7-hydroxymethylcyclopropyl-hept-2,6-in-4-en (**105**)



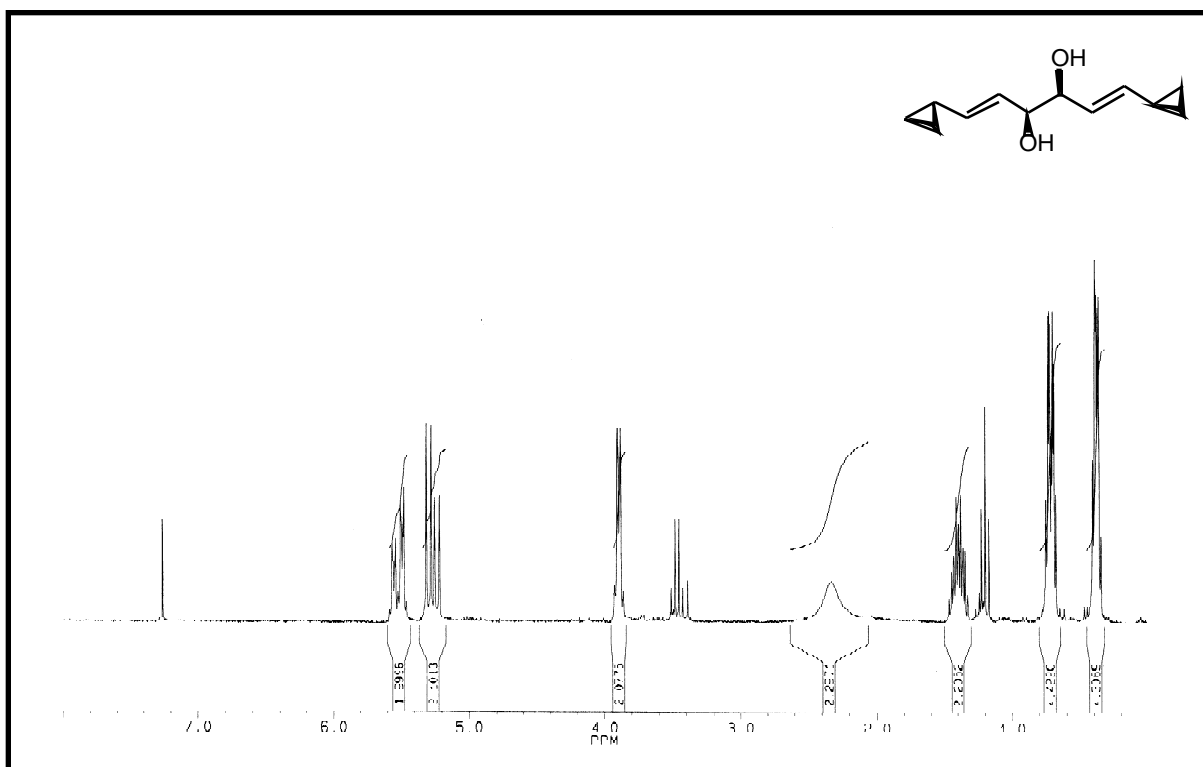


$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R)-1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-dien-2,3-diol (119)

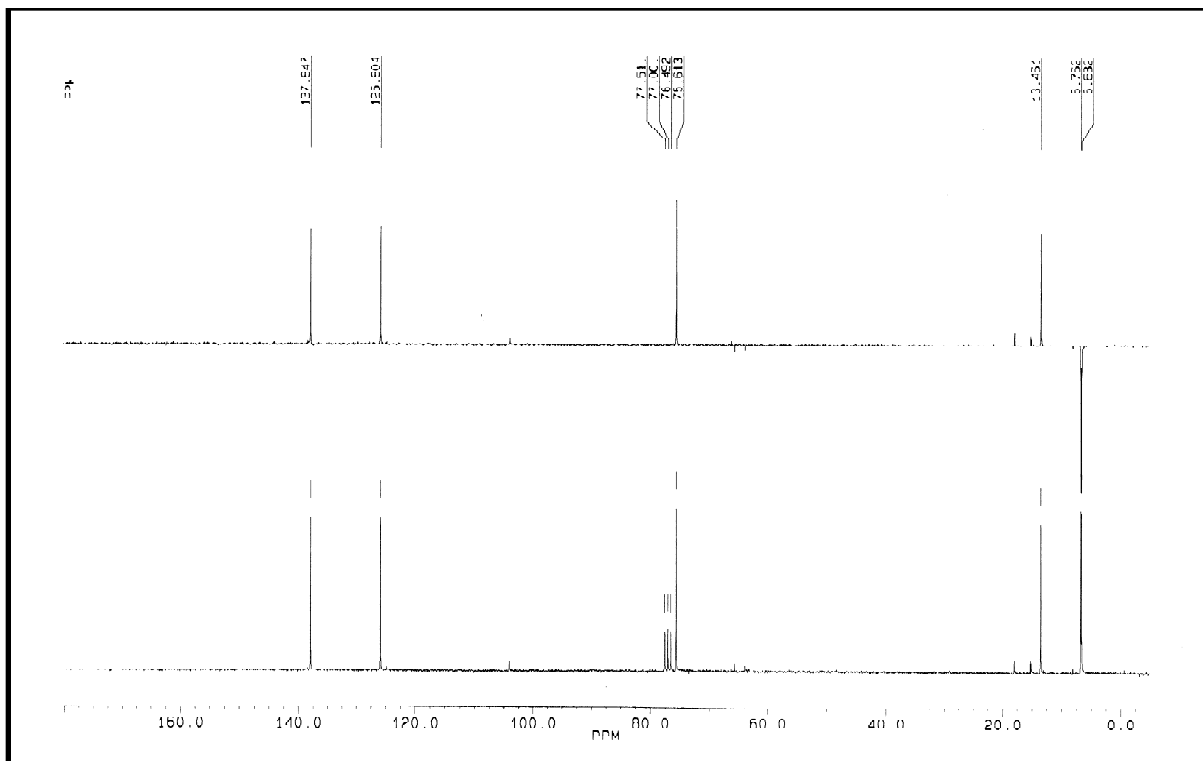


$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R)-1,6-Bis(Cyclopropyl)hex-1,5-dien-2,3-diol (119)



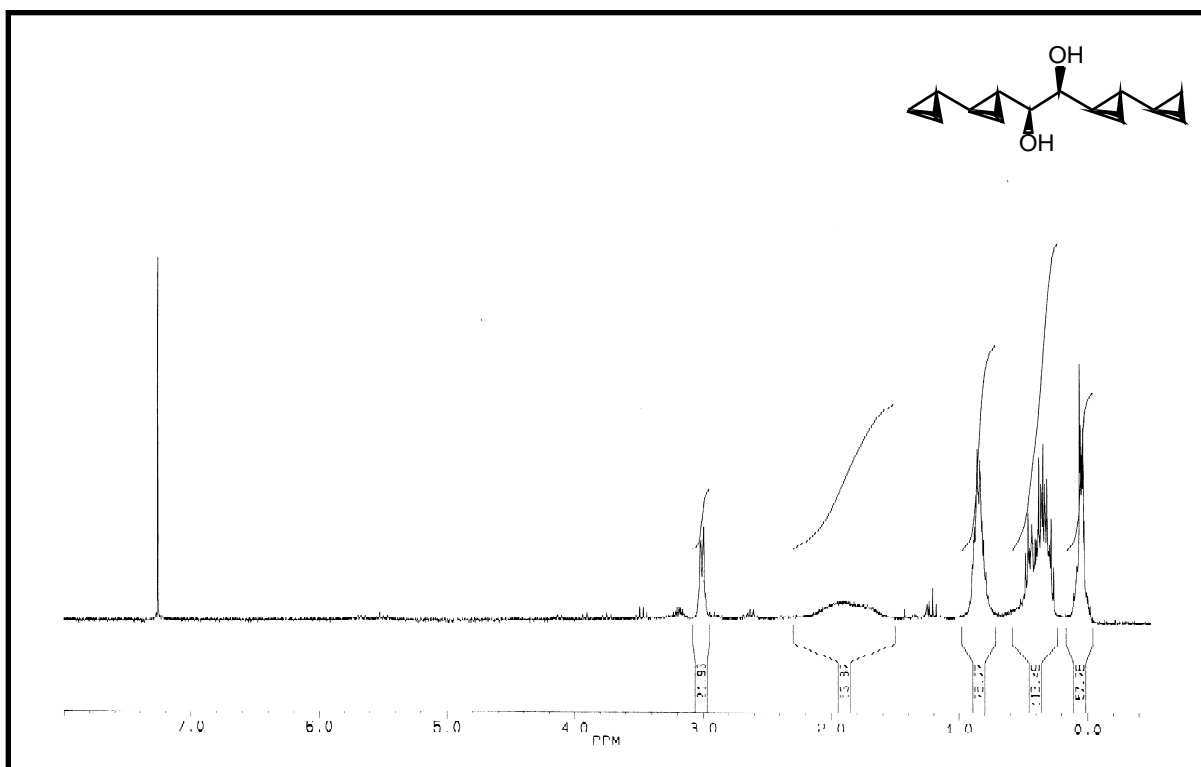


$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R)-1,6-Bis(cyclopropyl)hexa-1,5-dien-3,4-diol (**147**)

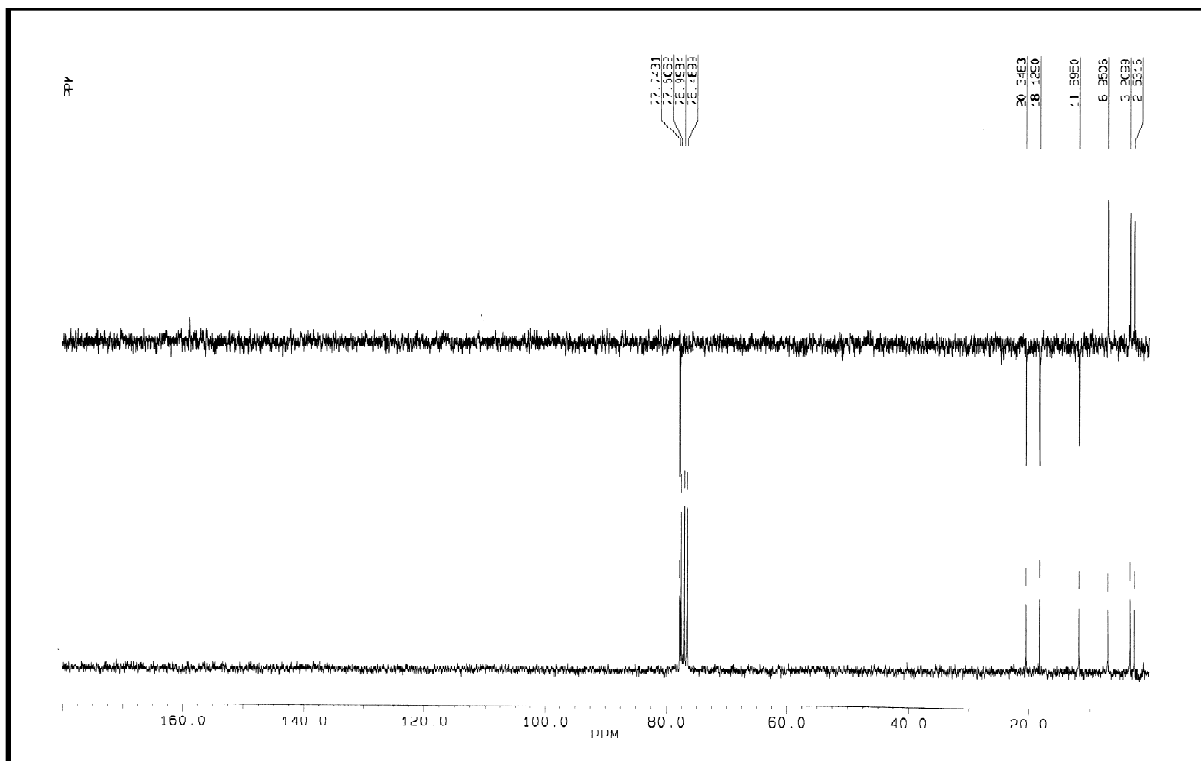


$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R)-1,6-Bis(cyclopropyl)hexa-1,5-dien-3,4-diol (**147**)

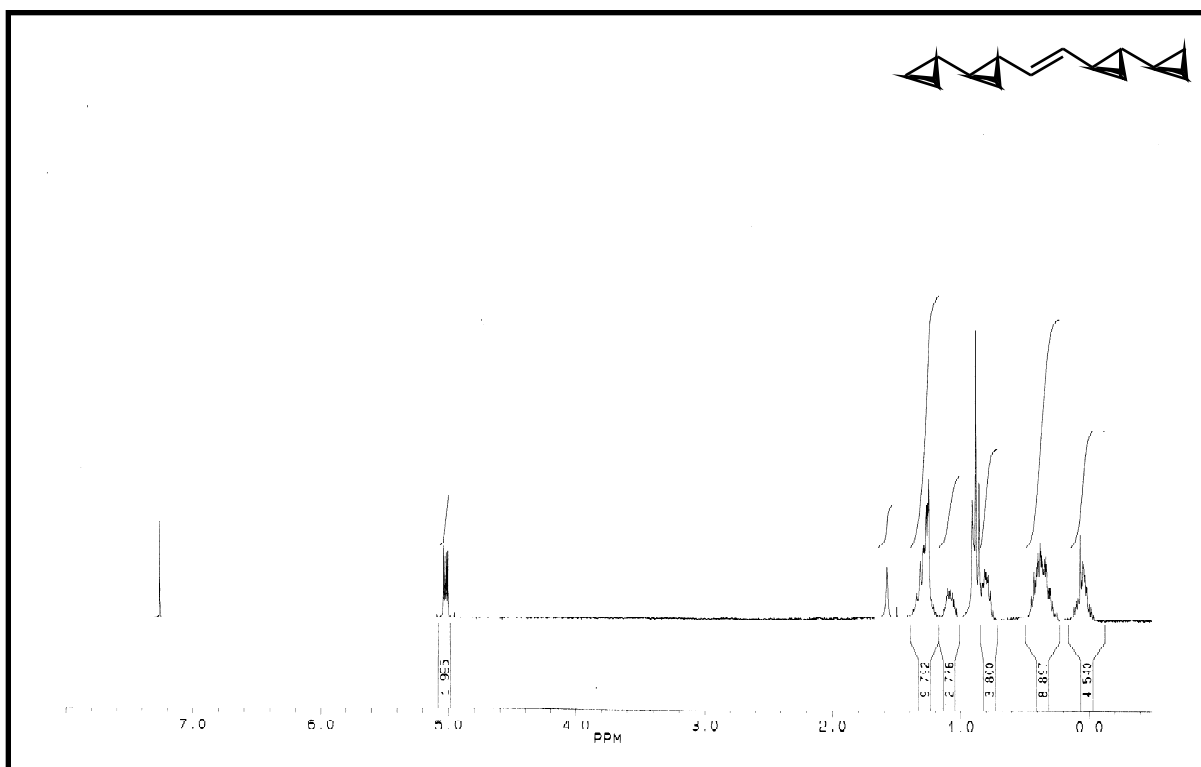




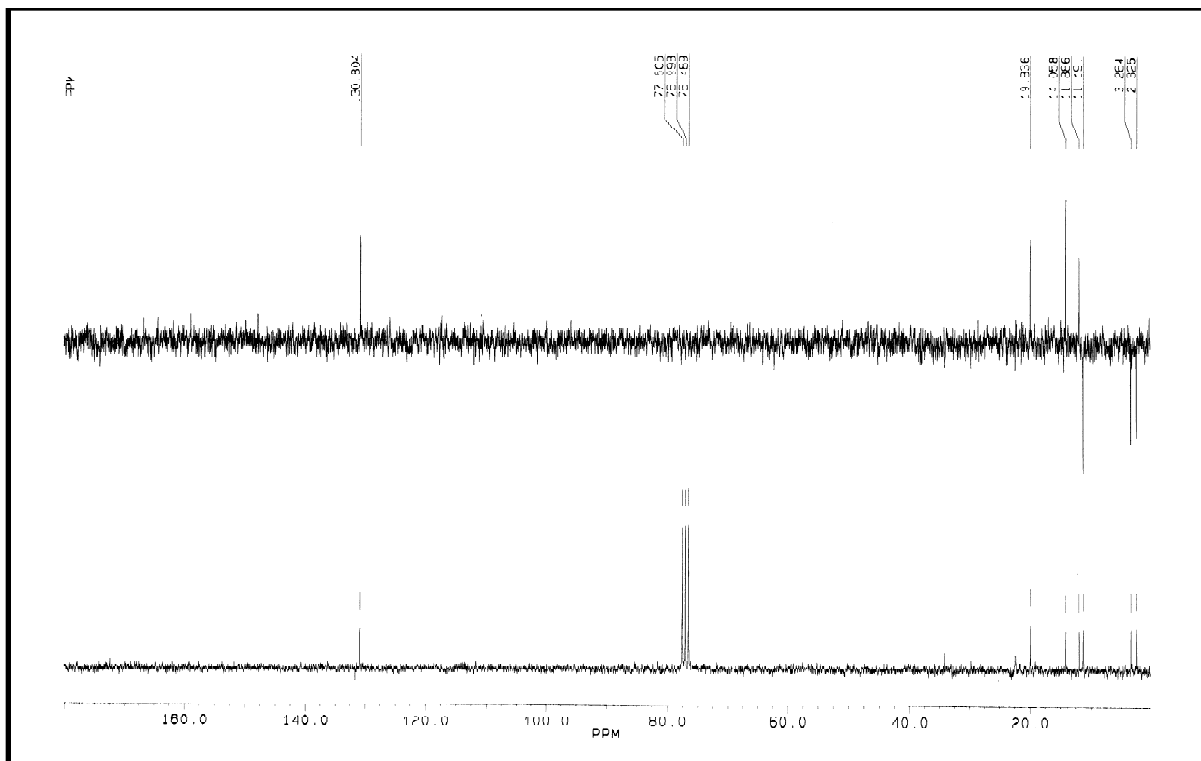
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R,5R,6R,7R,8R)-1,2-Bis(bicyclopropyl)ethan-1,2-ol (**148**)



$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von (3R,4R,5R,6R,7R,8R)-1,2-Bis(bicyclopropyl)ethan-1,2-ol (**148**)



<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von (3R,4R,5R,6R,7R,8R)-(E)-1,2-Bis(bicyclopropyl)-ethen (**149**)



<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von (3R,4R,5R,6R,7R,8R)-(E)-1,2-Bis(bicyclopropyl)-ethen (**159**)

## **Danksagungen**

Für den wissenschaftlichen Unterricht danke ich den Herren Professoren und Dozenten R. Brückner, K.-H. Hoyer mann, G. F. Kahl, U. Klingebiel, H. Laatsch, H. Lackner, K. Luther, A. de Meijere, A. Meller, E. Puschmann, H. W. Roesky, E. Schwarzmann, L. F. Tietze, J. Troe, H. Gg. Wagner.

Herrn Dr. Remberg und Frau Udvarnoki danke ich für die Aufnahme der Massenspektren. Herrn F. Hambloch danke ich für die Durchführung der Elementaranalysen.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Arbeitskreises de Meijere, besonders bei Thomas Perkovic, Markus Kordes, Carsten Ricker, Stephan Müller, Ingo Emme, Hanno Nüske, Markus Nötzel, Sandra Löhr, Markus Tamm, Claudia Thies, Jörg Hellwig, Stefan Beußhausen und Frau Langerfeldt für die Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima.

Besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, die mich in jedweder Weise unterstützt haben. Am meisten Dank gilt meiner Frau, die mir in allen Lebenslagen zur Seite stand. Vielen Dank an Maximilian, der immer noch lachen konnte, auch wenn mal wieder alles schiefgelaufen war.

## **Lebenslauf**

Am 21. Februar 1969 wurde ich als einziges Kind des Möbelpolsterers und Dekorateurs Manfred Wrobel und seiner Ehefrau Ursula Wrobel, geb. Brosig in Verden an der Aller geboren. Seit Februar 1994 bin ich verheiratet und habe ein Kind.

Von 1975 bis 1979 besuchte ich die Nicolai-Grundschule. Danach wechselte ich zur Orientierungsstufe und besuchte danach von 1981 bis 1988 das Domgymnasium in Verden, an dem ich im Juni 1988 die allgemeine Hochschulreife erlangte.

Von Juli 1988 bis Juni 1990 absolvierte ich eine Ausbildung zum Reserveroffizieranwärter beim 4. Flugabwehrregiment 11.

Zum Wintersemester 1990/91 nahm ich das Studium der Chemie an der Georg-August-Universität Göttingen auf. Im Februar 1994 legte ich die Diplomvorprüfung ab. Im Anschluß daran fertigte ich unter der wissenschaftlichen Anleitung von Herrn Prof. A. de Meijere meine Diplomarbeit zu dem Thema "Vorstudien zur Synthese des Antibiotikums FR-900848" an.

Im Mai 1996 wurde mir der akademische Grad "Diplom-Chemiker" zuerkannt. Seitdem arbeite ich im selben Arbeitskreis an meiner Dissertation über das Thema "Cyclopropananaloge mehrfach ungesättigter Fettsäuren". In diesem Rahmen war ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter für den Sonderforschungsbereich 416 angestellt.