

**Über den stereochemischen Ablauf der Freisetzung und des
Abfangs einiger Kleinringallene**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Vorgelegt von
Hartmut Fischer
aus Würzburg

Würzburg 2007

Eingereicht am: _____

bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter: _____

2. Gutachter: _____

der Dissertation

1. Prüfer: _____

2. Prüfer: _____

3. Prüfer: _____

des Öffentlichen Promotionskolloquiums

Tag des Öffentlichen Promotionskolloquiums: _____

Doktorurkunde ausgehändigt am: _____

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von September 2003 bis April 2007
am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. Manfred Christl

für den Vertrauensvorschuß, den er mir entgegen brachte.

„Im Wald zwei Wege boten sich mir dar,
und ich nahm den, der weniger betreten war.“

Marcel Proust

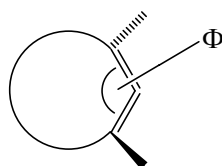
Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|----|
| 1. | Einleitung und Stand der Forschung | 13 |
| 2. | Problemstellung und Ziele | 31 |
| 2.1 | Freisetzung und Abfang von nichtracemischem Isonaphthalin 18 und 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (38) | 31 |
| 2.2 | Oligomerisierung nichtracemischer Cycloallene verschiedener Ringgröße | 38 |
| 2.3 | Synthese eines Dihydro-5 δ^2 -1,3-thiazins und eines Dihydro-5 δ^2 -1,3-oxazins | 41 |
| 3. | Ergebnisse und Diskussion | 44 |
| 3.1 | 3 δ^2 -1 <i>H</i> -Naphthalin (Isonaphthalin 18) | 44 |
| 3.1.1 | Freisetzung und Abfang des nichtracemischen Isonaphthalins 18 in 2,5-disubstituierten Furanen | 44 |
| 3.1.2 | Freisetzung und Abfang des Isonaphthalins 18 in Inden | 65 |
| 3.2 | 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (38) | 72 |
| 3.2.1 | Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) in 2,5-Dimethylfuran | 72 |
| 3.2.2 | Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) in Inden | 78 |
| 3.2.3 | Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) in Styrol | 81 |
| 3.2.4 | Diskussion der Enantioselektivität bei der Freisetzung des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) durch eine <i>Doering-Moore-Skattebøl</i> -Reaktion und beim Abfang von 38 durch 2,5-Dimethylfuran, Inden und Styrol | 87 |
| 3.2.5 | Freisetzung von 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (38) aus 2-Phenyl- (46) und 6-Phenyl-1-bromcyclohexen (120) durch β -Eliminierung | 94 |

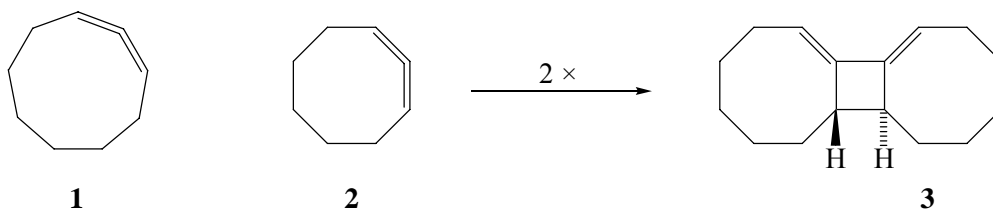
| | | |
|------------|---|-----|
| 3.3 | Freisetzung und Dimerisierung von 4,5-Dihydro-3-phenyl-2 δ^2 -benzocyclohepten (60) | 97 |
| 3.4 | Versuche zur Synthese von 6,7-Dihydro-5 <i>H</i> -9 δ^2 -benzocycloocten (72) – Synthese von Dihydrobenzosemibullvalen (126) | 103 |
| 3.5 | Versuche zur Synthese von 6,6-Dibrom-3- <i>tert</i> -butyl-4-phenylsulfonyl-2-oxa-4-azabicyclo[3.1.0]hexan (88) als Vorstufe für 2- <i>tert</i> -Butyl-2,3-dihydro-3-phenylsulfonyl-5 δ^2 -1,3-oxazin (79) | 105 |
| 4. | Zusammenfassung in deutsch und englisch | 109 |
| 4.1 | Zusammenfassung | 109 |
| 4.2 | Summary | 117 |
| 5. | Experimentalteil | 125 |
| 5.1 | Geräte und Methoden | 125 |
| 5.2 | Versuche | 127 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 185 |
| 7. | Anhang | 189 |
| | Abkürzungen | |
| | Danksagung | |
| | Lebenslauf | |
| | Formeltafeln | |

1. Einleitung und Stand der Forschung

Carbocyclische Allene sind, soweit es sich um siebengliedrige oder kleinere Ringe handelt, kurzlebige reaktive Zwischenstufen, da die Alleneinheit aufgrund der formalen sp-Hybridisierung des zentralen Kohlenstoffatoms in eine 180°-Anordnung strebt. Ihre Spannungsenergie steigt mit abnehmender Ringgröße und daher abnehmendem Bindungswinkel Φ stark an, was die Reaktivität enorm steigert. Synthesen und Eigenschaften cyclischer Allene wurden 1989 von Johnson,¹ 2000 von Balci und Taskesenligil² und 2004 von Christl³ zusammenfassend referiert, wobei sich der jüngste Überblick³ auf sechs- und siebengliedrige Cycloallene beschränkt.

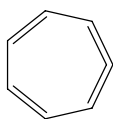


Cycloallene ohne Substituenten sind erst ab Cyclonona-1,2-dien (**1**) isolierbar,¹ wogegen Cycloocta-1,2-dien (**2**) lediglich bei tiefen Temperaturen spektroskopisch nachweisbar ist^{4,5} und schon bei 20 °C rasch zum Tricyclus **3** dimerisiert^{4,6}

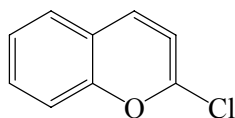


Will man Cycloallene mit siebengliedrigen oder kleineren Ringen ohne Heteroatome der zweiten Achterperiode direkt nachweisen, muss man besondere

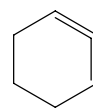
Techniken anwenden. So wurde Cyclohepta-1,2,4,6-tetraen (**4**) in Argonmatrices bei sehr tiefen Temperaturen^{3,7} und in einem molekularen Container auch bei Raumtemperatur^{3,8} beobachtet. Bei den Sechsringallenen existiert nur von einem, nämlich 2-Chlor-3 δ^2 -chromen (**5**), ein IR-Spektrum, bei dessen Aufnahme **5** in einer Stickstoffmatrix bei 10 K isoliert war.^{3,9} Von der Stammsubstanz der Sechsringallene, dem Cyclohexa-1,2-dien (**6**), gibt es lediglich ein UV-Photoelektronenspektrum, das in der Gasphase nach Blitzvakuumthermolyse einer Vorstufe von **6** gemessen wurde.^{3,10} Dagegen lieferten eine Reihe von Versuchen zur IR-Spektroskopie von **1** in einer Matrix kein schlüssiges Ergebnis.³



4



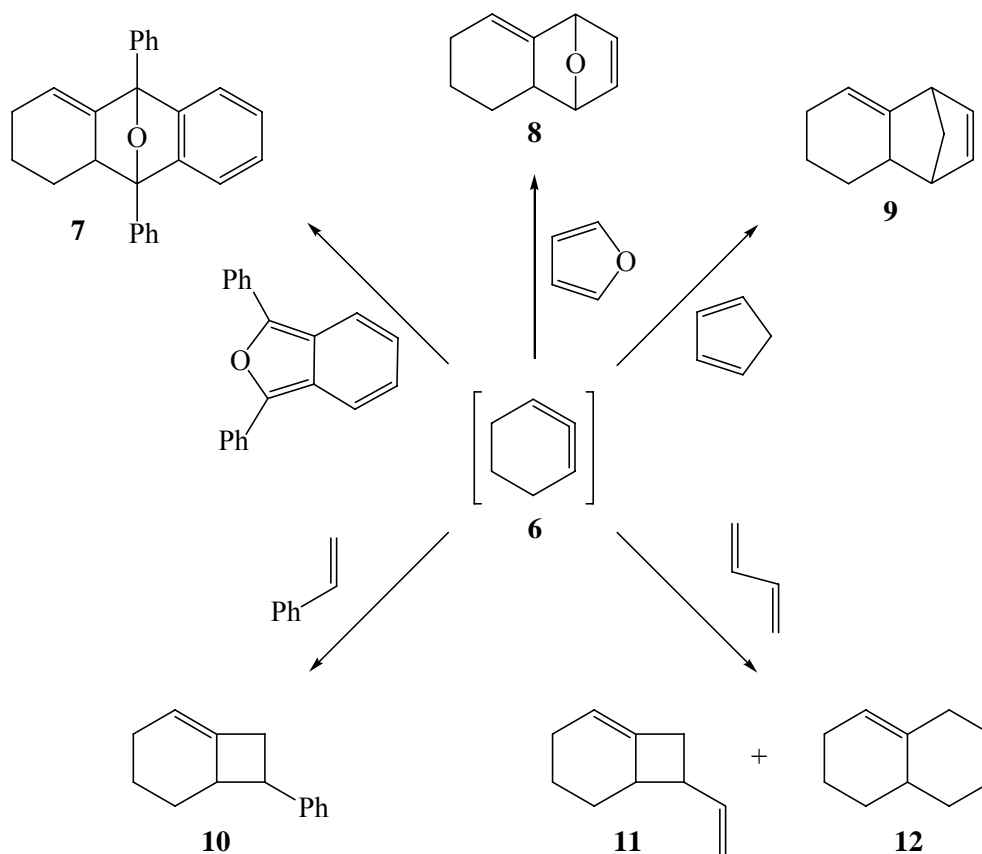
5



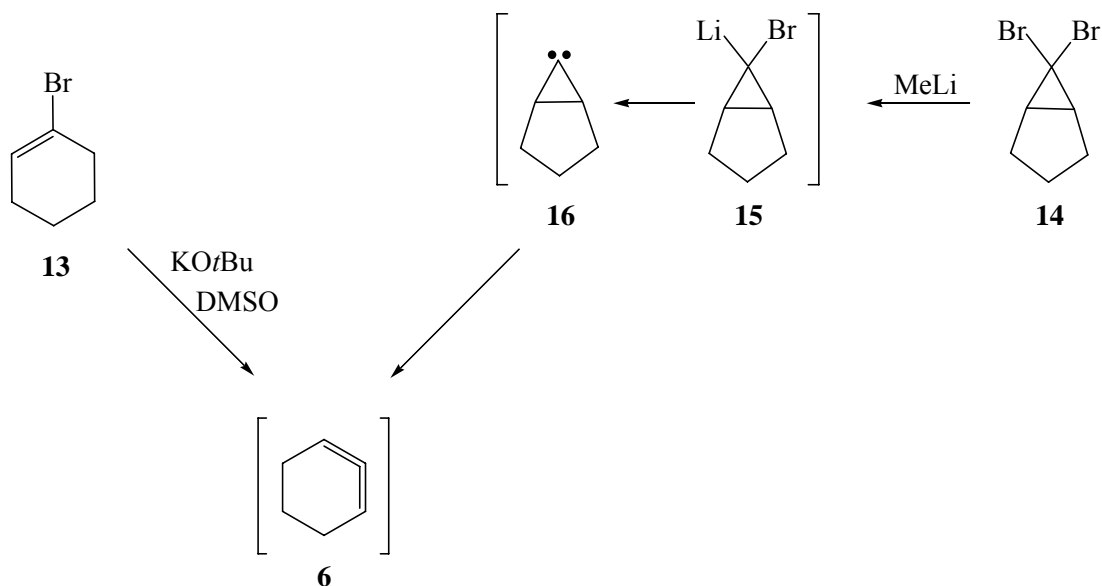
6

Werden kurzlebige Cycloallene in Abwesenheit geeigneter Reaktionspartner erzeugt, tritt eine Dimerisierung, eine Oligomerisierung oder eine Polymerisation ein.³ Die letzte ist dann zu vermuten, wenn weder ein Dimer noch ein Trimer oder Tetramer beobachtet werden kann. Dimere im Sinne der Bildung von **3** aus **2** sind relativ häufig.

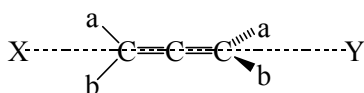
Trotz der Kurzlebigkeit der Sechsringallene können zahlreiche ihrer Vertreter recht effektiv mit aktivierten Olefinen im Rahmen von [4+2]- und [2+2]-Cycloadditionen abgefangen werden, weshalb diesen reaktiven Zwischenstufen nicht nur theoretisches Interesse, sondern auch präparatives Potential zukommt.³ Unter anderem reagiert Cyclohexa-1,2-dien (**6**) mit Diphenylisobenzofuran, Furan, Cyclopentadien, Styrol und 1,3-Butadien zu den Cycloaddukten **7** – **12**.³ Die erste derartige Reaktion entdeckten Wittig und Fritze,^{3,11} die **6** durch β -Eliminierung aus 1-Bromcyclohexen (**13**) freisetzten und durch Diphenylisobenzofuran zu einem Gemisch von zwei Isomeren **7** abfangen konnten.

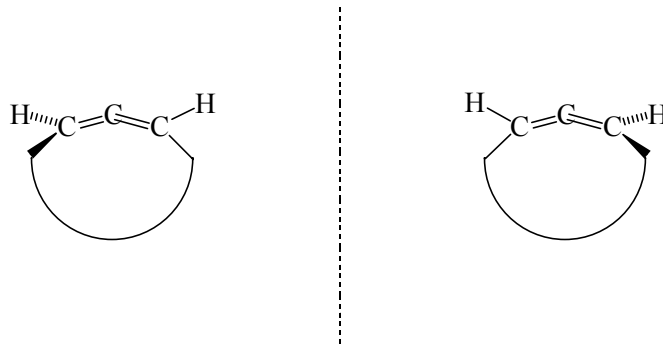


Neben der β -Eliminierung ist die wichtigste Methode zur Herstellung von Allenen und Cycloallenen die von Doering, Moore, und Skattebøl.³ Der erste nach diesem Verfahren generierte Sechsringvertreter war **6**, und zwar behandelten Moore und Moser das Dibromcarbenaddukt (**14**) des Cyclopentens mit Methyllithium. In Abwesenheit eines Reaktionspartners für **6** erhielten sie ja nach der Reaktionstemperatur Tetramere oder ein Dimer von **6**.¹² Nach Ausführung der Reaktion in Gegenwart von Styrol isolierten sie in hoher Ausbeute zwei Diastereomere der Struktur **10**.¹³ Dabei überführt Methyllithium das 1,1-Dibromcarbenderivat **14** in das Carbenoid **15**, das unter Bildung des Carbens **16** leicht Lithiumbromid eliminiert. Die Umwandlung von **14** in **16** ist dementsprechend eine α -Eliminierung. Durch Ringerweiterung geht anschließend aus dem Carben **16** das Allen **6** hervor.

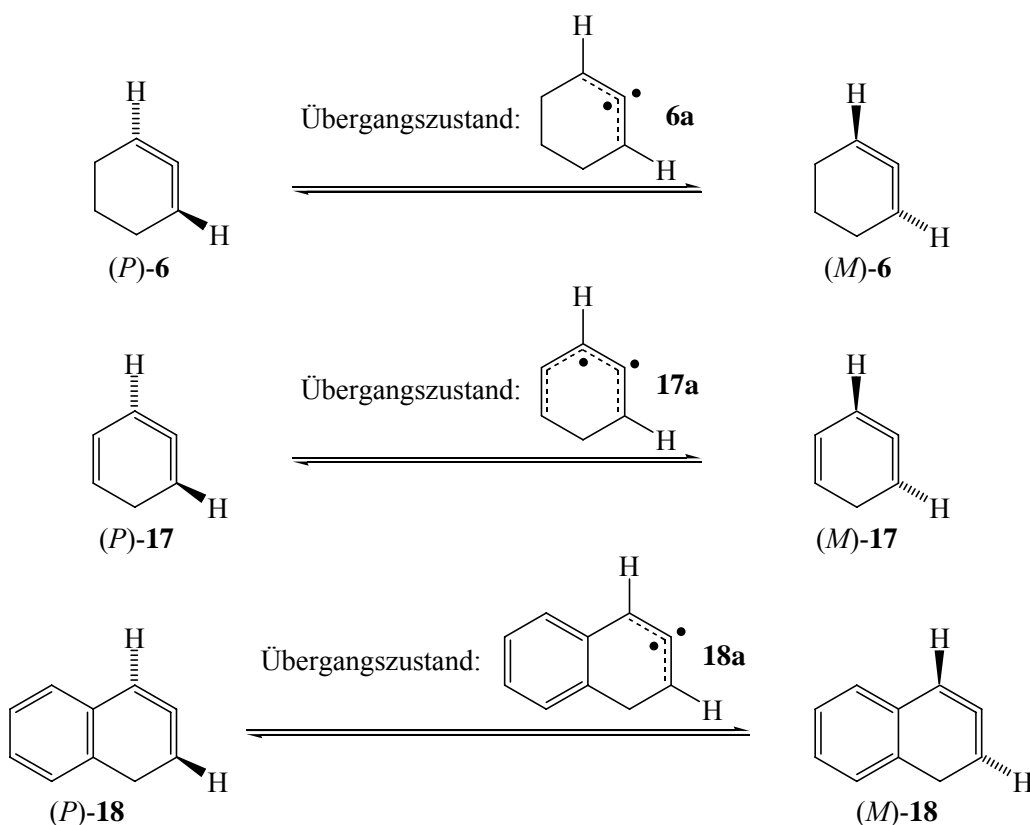


Woher weiß man, dass **6** ein echtes Allen und daher chiral ist? Diesen Nachweis führten Balci und Jones¹⁴ unter anderem dadurch, dass sie **6** aus **13** in Gegenwart von Diphenylisobenzofuran mit (–)-Kaliummentholat, also mit einer enantiomerenreinen Base, generierten. Die isolierten Produkte **7** waren optisch aktiv. Damit muss die Zwischenstufe **6** chiral sein. Sie muss bei diesem Experiment nicht racemisch freigesetzt und vor der Racemisierung abgefangen worden sein. Die Chiralität als Eigenschaft bestimmter nichtcyclischer Allene bleibt also auch bei den cyclischen Verwandten erhalten. Offenkettige Allene sind schon chiral, wenn an jedem Terminus zwei verschiedene Substituenten stehen, wobei beide Termini gleich substituiert sein dürfen. Solche Allene haben eine zweizählige Drehachse, aber natürlich keine Spiegelsymmetrie. Die Gerade XY, die durch die drei Kohlenstoffatome definiert ist, heißt dann chirale Achse.¹⁵ Auch wenn Cycloallene keine gerade chirale Achse mehr besitzen, bleibt die achsiale Chiralität erhalten und sie treten als Enantiomerenpaare auf.

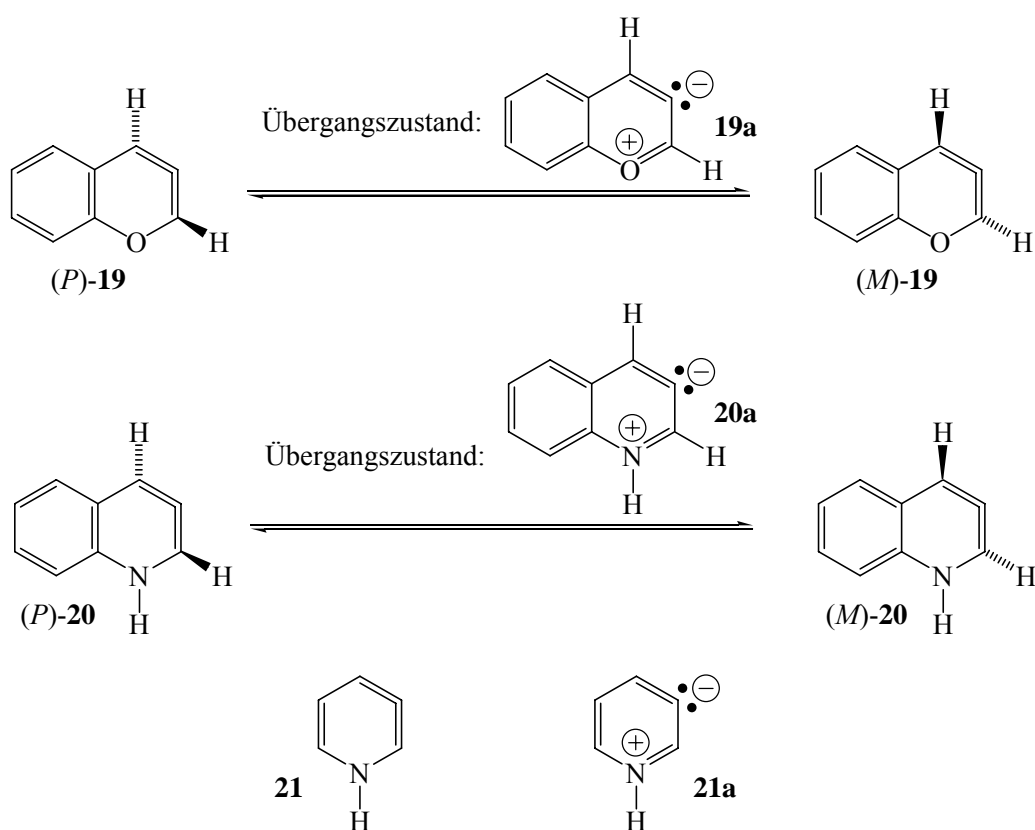




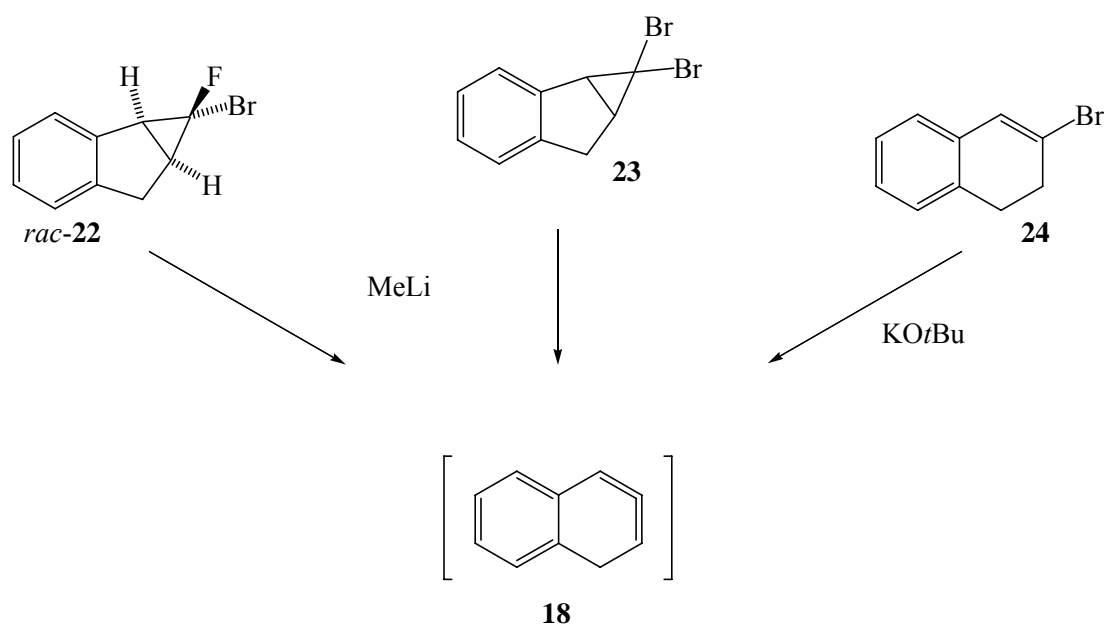
Dies wird durch quantenchemische Rechnungen bestätigt. Dementsprechend ist der Grundzustand von **6** chiral, und die beiden Enantiomere (*P*)-**6** und (*M*)-**6** sind durch eine Barriere von 15-18 kcal/mol voneinander getrennt. Als Übergangszustand fungiert das achirale Diradikal **6a**.^{3,16,17} Führt man in **6** formal eine weitere Doppelbindung ein, so resultiert das Isobenzol **17**, das analog zu **6** freigesetzt und abgefangen werden kann.³ Die zusätzliche Doppelbindung hat allerdings den Effekt, dass die Enantiomerisierungsbarriere nur noch 10 kcal/mol beträgt, da das Diradikal **17a**, das den Übergangszustand repräsentiert, eine Pentadienylradikal- statt die Allylradikal-Einheit von **6a** aufweist.^{3,17,18,19}



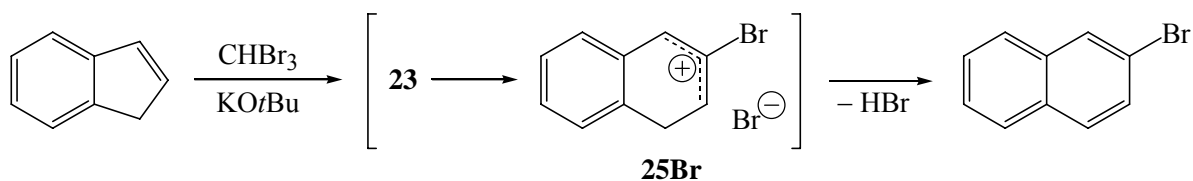
In ähnlicher Weise wie bei **17** ist auch die Enantiomerisierungsbarriere des Isonaphthalins **18** im Vergleich zu **6** deutlich erniedrigt, nämlich auf 11 kcal/mol,^{3,17} weil im Übergangszustand die Benzogruppe die Allylradikal-Einheit relativ zu **6a** deutlich stabilisiert. Die Einführung von direkt an die Allen-Einheit gebundenen Heteroatomen wie Sauerstoff oder Stickstoff in den Sechsring erniedrigt die Enantiomerisierungsbarriere weiter, weil der Übergangszustand jetzt eine zwitterionische Natur annehmen kann. So beträgt die Barriere zwischen den enantiomeren Chromenen (*P*)- und (*M*)-**19** nur noch 5 kcal/mol, und der Übergangszustand ist das Derivat **19a** des Benzpyryliumions.^{3,17} Zwischen den enantiomeren Chinolinderivaten (*P*)- und (*M*)-**20** ist die Barriere gar nur 1–3 kcal/mol hoch und durch das Derivat **20a** des Chinoliniumions repräsentiert.²⁰ Das Isopyridin **21**, schließlich, ist aufgrund der Rechnungen kein Energieminimum mehr, weil sich das Derivat **21a** des Pyridiniumions als energetisch günstiger erweist.^{19,20,21,22}



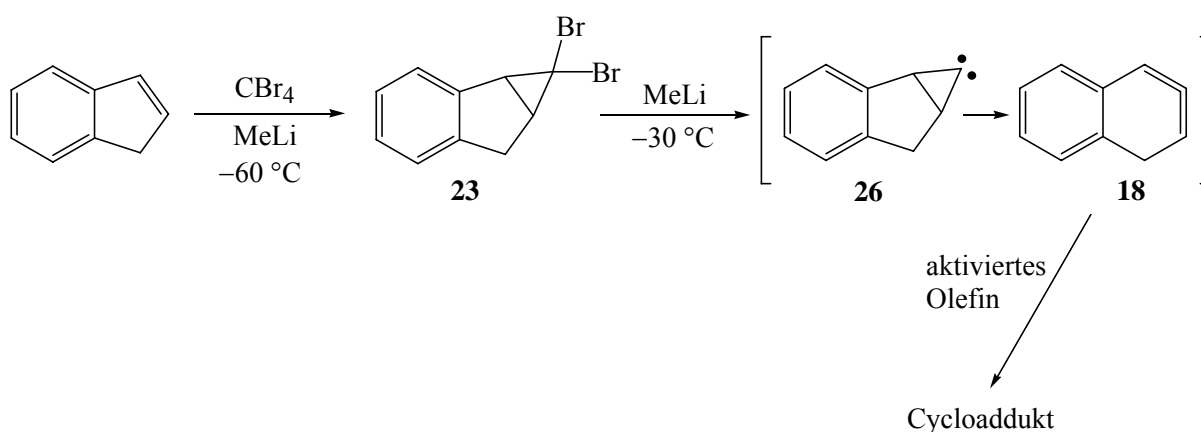
Eigenschaften des Isonaphthalins **18** sind ein wesentlicher Gegenstand dieser Arbeit. Erstmals wurde es durch Doering-Moore-Skattebøl-Reaktion aus dem Bromfluorcarben-Addukt **22** des Indens freigesetzt, das das Fluoratom in der *endo*-Position trägt.^{3,23,24} Später wurde dann gezeigt, dass sich trotz seiner Thermolabilität auch das Dibromcarben-Addukt **23** für die Gewinnung von **18** nutzen lässt.^{3,24} Neben diesen α -Eliminierungen führt die β -Eliminierung von Bromwasserstoff aus 3-Brom-1,2-dihydronaphthalin (**24**)^{3,25} ebenso zum Ziel **18**. Dass bei diesen Reaktionen **18** generiert wird, folgt aus der Struktur von Cycloaddukten mit aktivierten Olefinen (vgl. **29–36**), in deren Gegenwart man die Substrate **22** und **23** mit Methylithium und **24** mit Kalium-*tert*-butoxid behandelt.



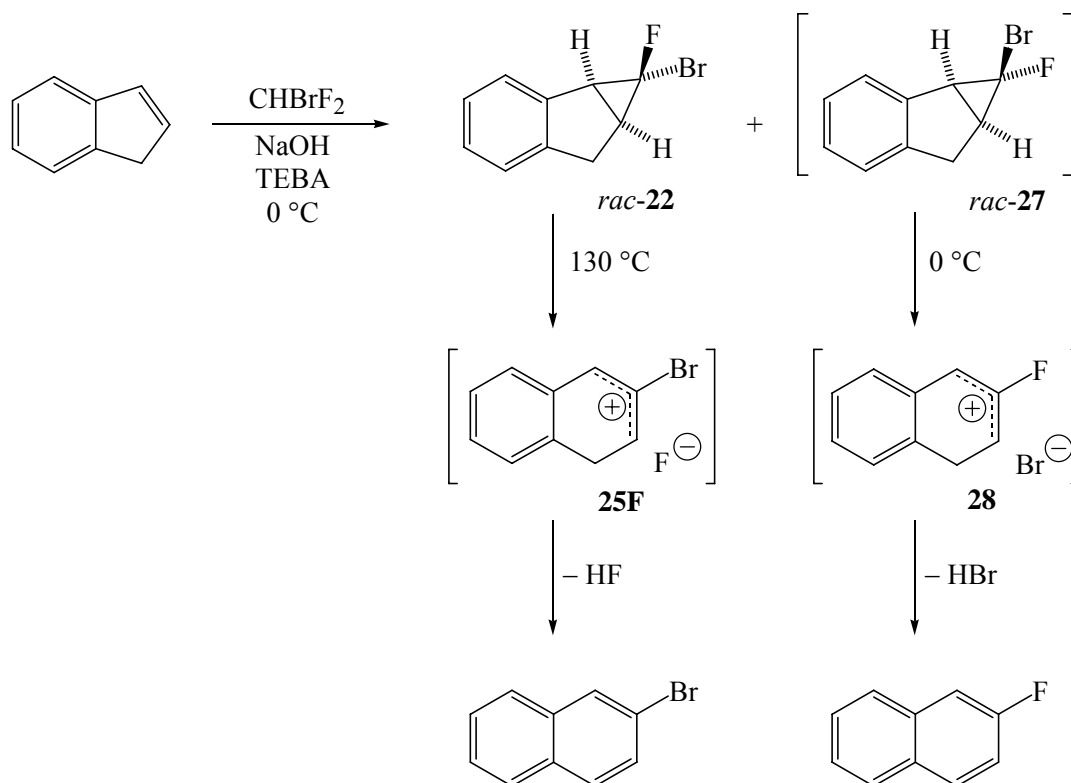
Jedes dieser drei Verfahren zur Erzeugung von **18** hat Nachteile. So wurde *rac-22* als Quelle für **18** entwickelt, weil **23** ursprünglich nicht verfügbar war. Lagert man nämlich aus Bromoform mit Hilfe einer starken Base generiertes Dibromcarben unter den üblichen Bedingungen an Inden an, so wird **23** nicht erhalten, weil es unter Ringerweiterung heterolytisch zu **25Br** dissoziiert, das sich zu 2-Bromnaphthalin stabilisiert.²⁶



Erst als Dibromcarben bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ aus Tetrabrommethan und Methyllithium in Gegenwart von Inden erzeugt wurde, war **23** beobachtbar. Es ist in Lösung bis $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ haltbar. Behandelt man es bei niedrigen Temperaturen mit Methyllithium in Gegenwart eines aktivierten Olefins, so resultiert zunächst das Carben **26** und dann **18**, was aufgrund der Strukturen der isolierten Abfangprodukte wie **29–36** gefolgert werden kann.²⁴



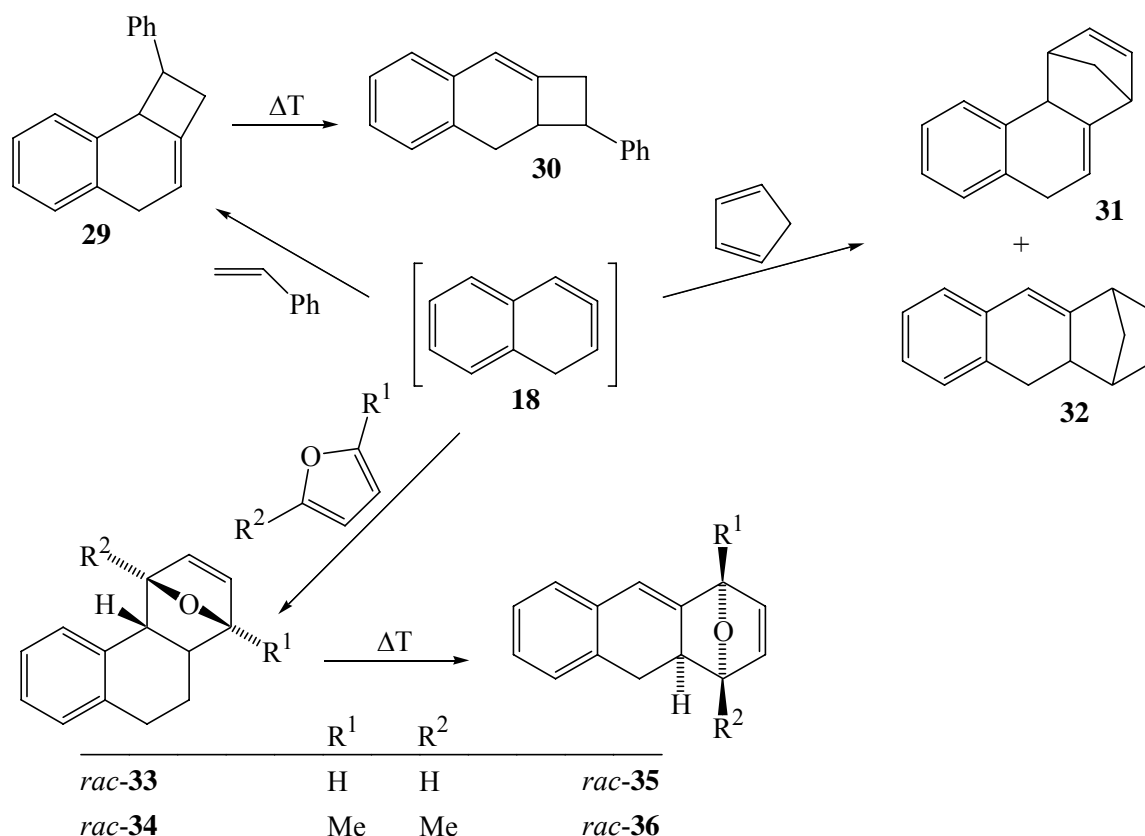
Der Nachteil von **23** ist, dass es nicht isoliert werden kann. Dagegen ist *rac*-**22** isolierbar und geht erst bei $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ in 2-Bromnaphthalin über,²⁴ und zwar via das Ionenpaar **25F**. Die Ausbeute an *rac*-**22** erreicht aber nur bescheidene Werte, weil aus Inden und Bromfluorcarben neben *rac*-**22** auch *rac*-**27** entsteht. Dieses ist ähnlich labil wie **23** und zerfällt schon unter den Reaktionsbedingungen in das Ionenpaar **28**, das sich zu 2-Fluornaphthalin stabilisiert.²⁷ Der Unterschied in der Haltbarkeit von *rac*-**22** und *rac*-**27** beruht darauf, dass die heterolytische Dissoziation zu **25Br**, **25F**, und **28** aus stereoelektronischen Gründen unter Abspaltung des *endo*-ständigen Halogenatoms als Halogenid erfolgt²⁸ und eine C-F- im Vergleich zu einer C-Br-Bindung um ca. 40 kcal/mol stärker ist.²⁹



Der Nachteil von **24** hinsichtlich der Generierung von **18** geht auf die starke Basizität von Kalium-*tert*-butoxid zurück, das als Reagenz erforderlich ist. Es deprotoniert nämlich **18** zum 2-Naphthylanion, so dass als Hauptprodukt Naphthalin resultiert und daneben eine Reihe weiterer Folgeprodukte des 2-Naphthylanions beobachtbar sind.^{3,25} Darüber hinaus bildet sich aus **18** und Kalium-*tert*-butoxid/*tert*-Butylalkohol ein Enolether.^{3,25} Die Addition starker Nucleophile an das zentrale Allen-Kohlenstoffatom ist neben der Cycloaddition an aktivierte Olefine und die Dimerisierung eine charakteristische Reaktion gespannter Cycloallene.³ Diese Prozesse unterdrücken die Abfangreaktion von **18** durch aktivierte Olefine nicht, jedoch ergeben sich nur geringe Ausbeuten an den Cycloaddukten. Weiterhin bewirkt die starke Base Isomerisierungen der Cycloaddukte.²⁵

Setzte man **18** durch *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion aus *rac-22* oder **23** in Abwesenheit eines aktivierten Olefins frei, so wurde weder ein Dimer von **18** noch ein sonstiges diskretes Folgeprodukt davon gefunden, so dass man eine unspezifische Oligomerisierung oder eine Polymerisation annehmen muss. Aktivierte Olefine wie Styrol, 1,3-Cyclopentadien, Furan und 2,5-Dimethylfuran fangen **18** mehr oder weniger effizient

ab. Dabei kommt es auf die richtige Wahl der Quelle für **18** an, da nicht jede der Vorstufen *rac*-**22**, **23** und **24** für jedes Abfangreagenz geeignet ist.³

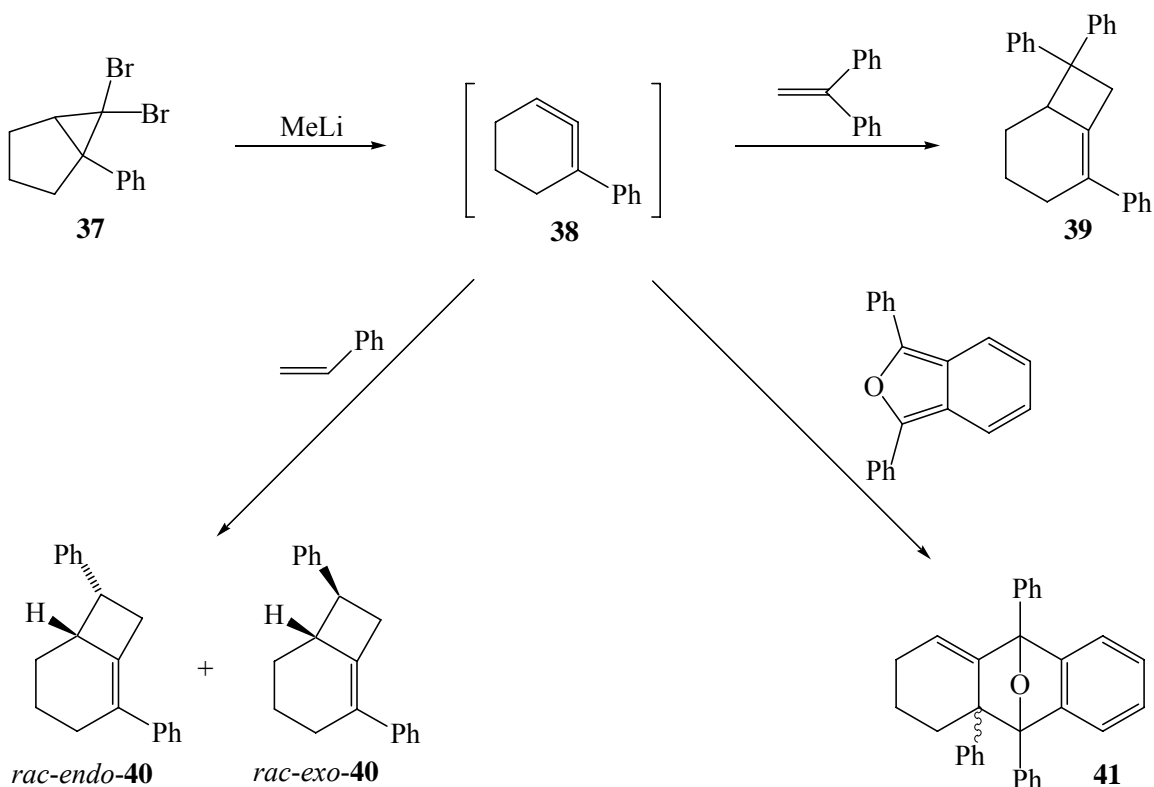


Anders als **6** hat **18** unterschiedliche Allendoppelbindungen. Daher sind regioisomere Cycloaddukte möglich. Hauptprodukte sind immer die Addukte an die mit dem Benzkerne konjugierte Doppelbindung, also **29** mit Styrol, **31** mit 1,3-Cyclopentadien, *rac*-**33** und *rac*-**34** mit Furan bzw. 2,5-Dimethylfuran.³ Die Regioisomeren **30**, **32**, *rac*-**35** bzw. *rac*-**36** bilden sich als Nebenprodukte direkt beim Abfang von **18**, entstehen aber dort, wo es untersucht wurde, auch durch Thermolyse der Hauptprodukte. So lagern **29** beim Erhitzen in **30** um²⁴ und *rac*-**33** sowie *rac*-**34** in *rac*-**35** bzw. *rac*-**36**.²⁵

Im Hinblick auf den Mechanismus der Abfangreaktionen darf man davon ausgehen, dass sowohl die [2+2]- als auch die [4+2]-Cycloaddition zweistufig mit Diradikalintermediaten verlaufen. Für die Zweistufigkeit beider Cycloadditionstypen gibt

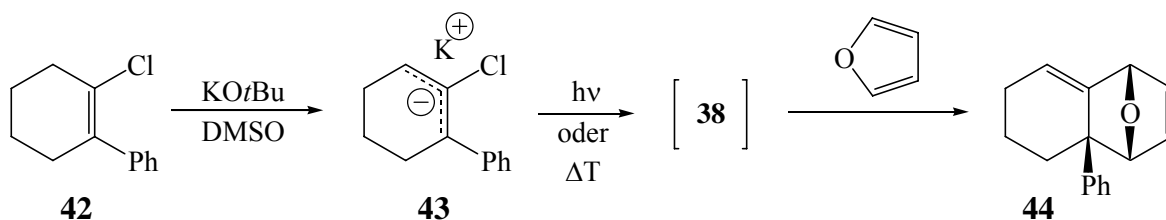
es experimentelle Belege.³ Darüber hinaus spricht eine theoretische Studie der [4+2]-Cycloadditionen von 1,3-Butadien und Furan an **6** für einen deutlichen Vorzug des Weges mit Diradikalzwischenstufen.³⁰

Ein zweiter Schwerpunkt dieser Arbeit sind die Erzeugung und Eigenschaften von 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**). Dieses Cycloallen ist bereits von drei Gruppen bearbeitet worden. Zur Freisetzung kamen die α -Eliminierung aus 6,6-Dibrom-1-phenylbicyclo[3.1.0]hexan (**37**), dem Dibromcarbenaddukt von 1-Phenylcyclopenten,^{3,31,32,33,34,35} sowie die β -Eliminierung aus 1-Chlor-(**42**)^{3,32} und 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**)^{3,34,36} zum Einsatz.

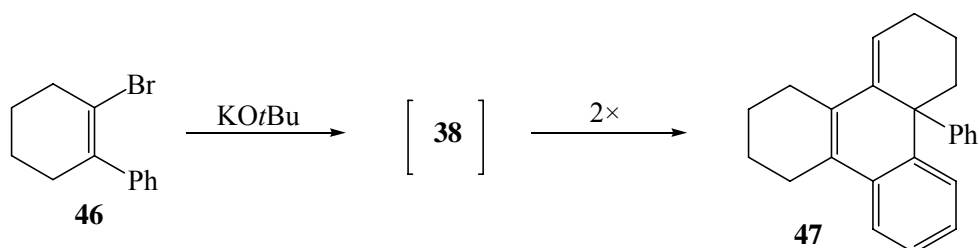
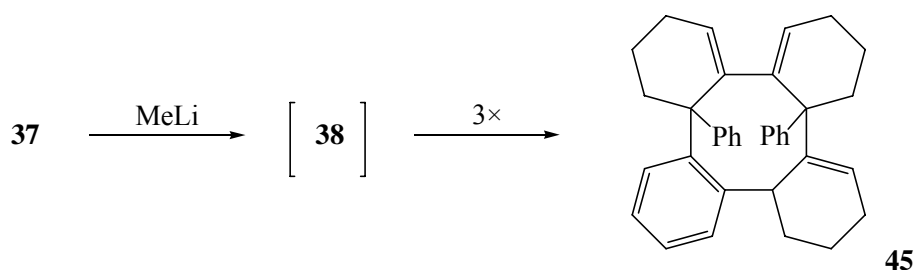


Die *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion von **37** in Gegenwart von 1,1-Diphenylethen lieferte das [2+2]-Cycloaddukt **39**.^{3,31,35} Analog ergaben sich mit Styrol als Abfangreagenz *rac-endo-40* und *rac-exo-40* im Verhältnis 1:1.^{3,33,35} [2+2]-Cycloadditionen finden also hochselectiv an der nicht substituierten Doppelbindung von **38** statt. Dagegen

erfolgen [4+2]-Cycloadditionen an der substituierten Doppelbindung, wie das Abfangprodukt **41** von **38** mit Diphenylisobenzofuran zeigt.³²

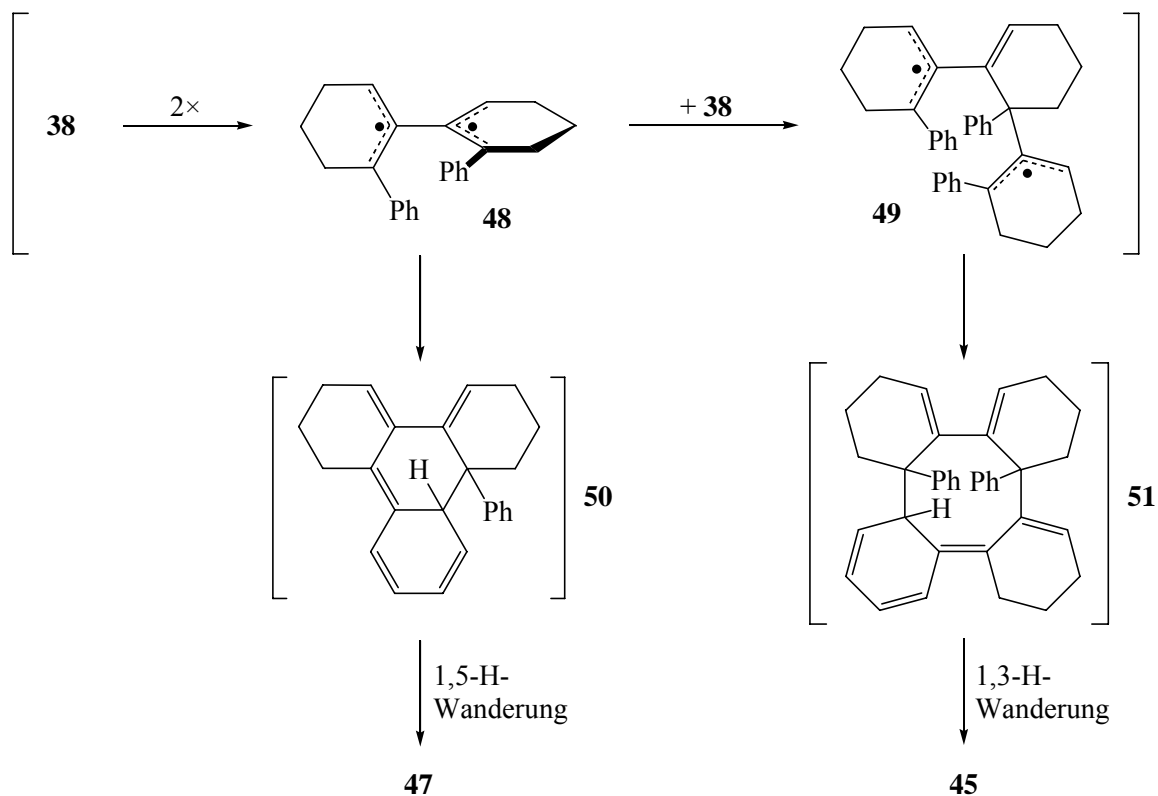


Das zu **41** analoge Furan-Addukt **44** konnte wegen der Lithiierung von Furan durch Methyllithium nicht aus **37** erhalten werden. Es entstand, als 1-Chlor-2-phenylcyclohexen (**42**) zu dem Ionenpaar **43** deprotoniert und dieses in Gegenwart von Furan belichtet oder erhitzt wurde. Aus **43** resultiert durch Abspaltung von Kaliumchlorid zunächst **38**, das Furan aufnimmt.

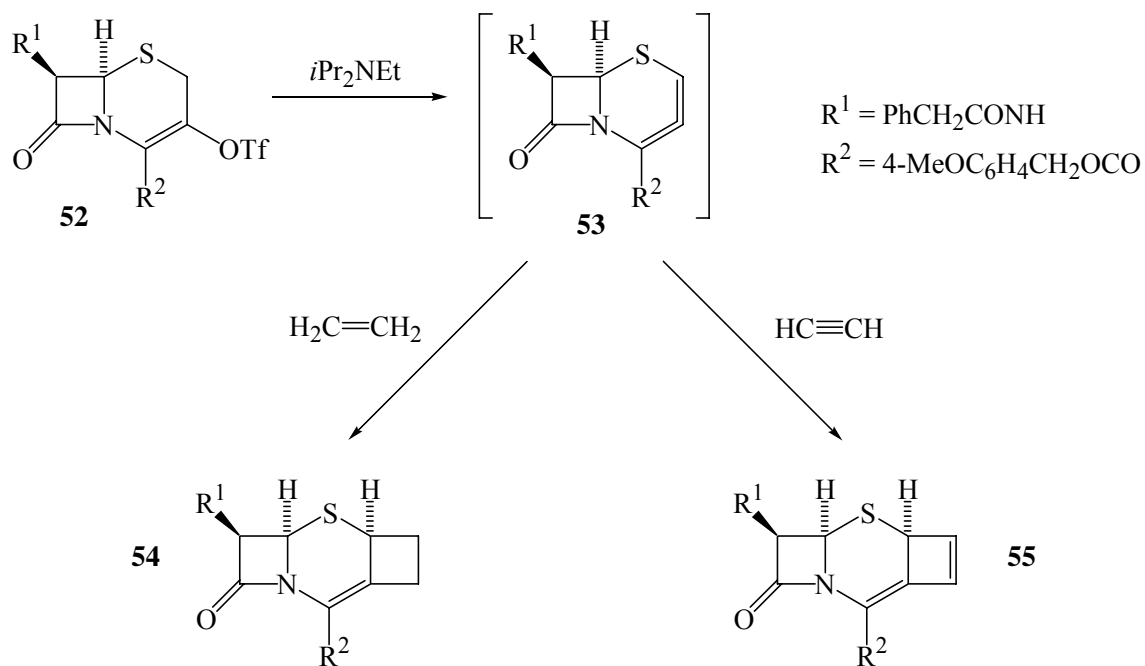


Besonders interessant verläuft die Oligomerisierung von **38**, da kein Dimer des üblichen Typs, wie z.B. **3**, entsteht. Wählt man die α -Eliminierung von **37** zur Freisetzung

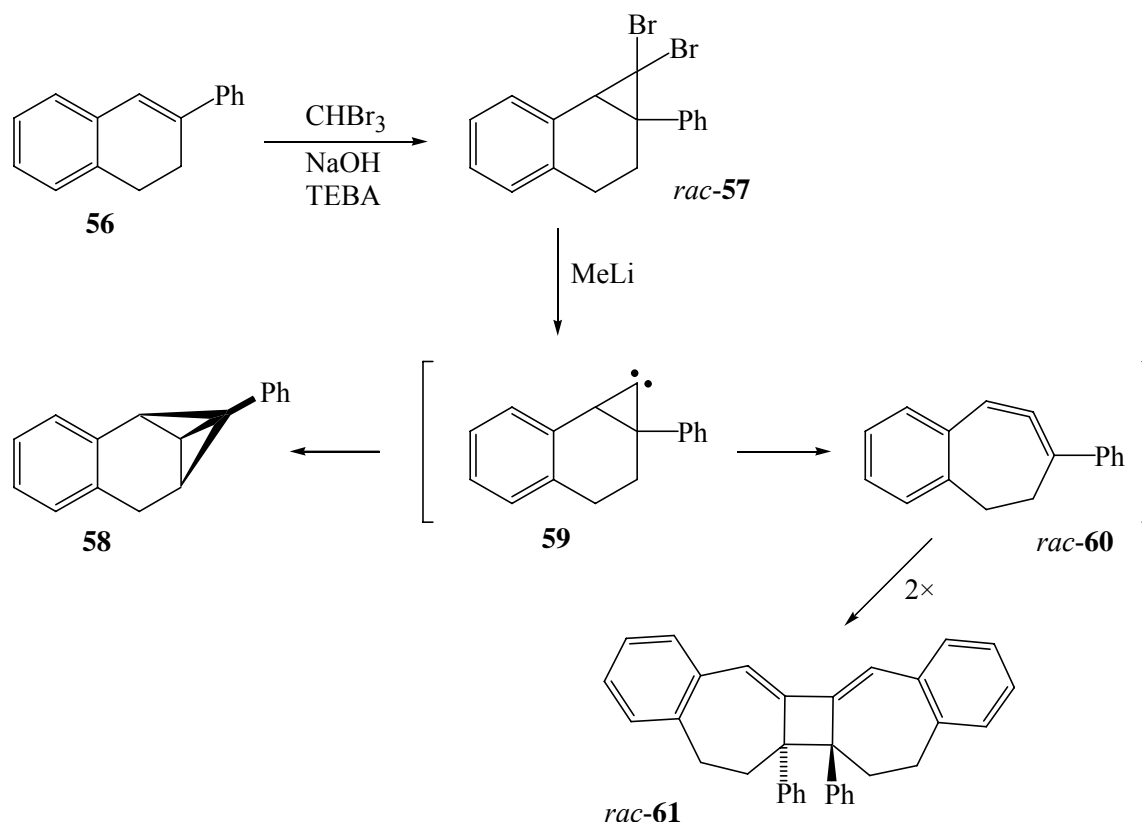
von **38**, so isoliert man das Trimer **45**. Erzeugt man **38** aber durch β -Eliminierung aus 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**), so bildet sich das ungewöhnliche Dimer **47**.^{3,34}



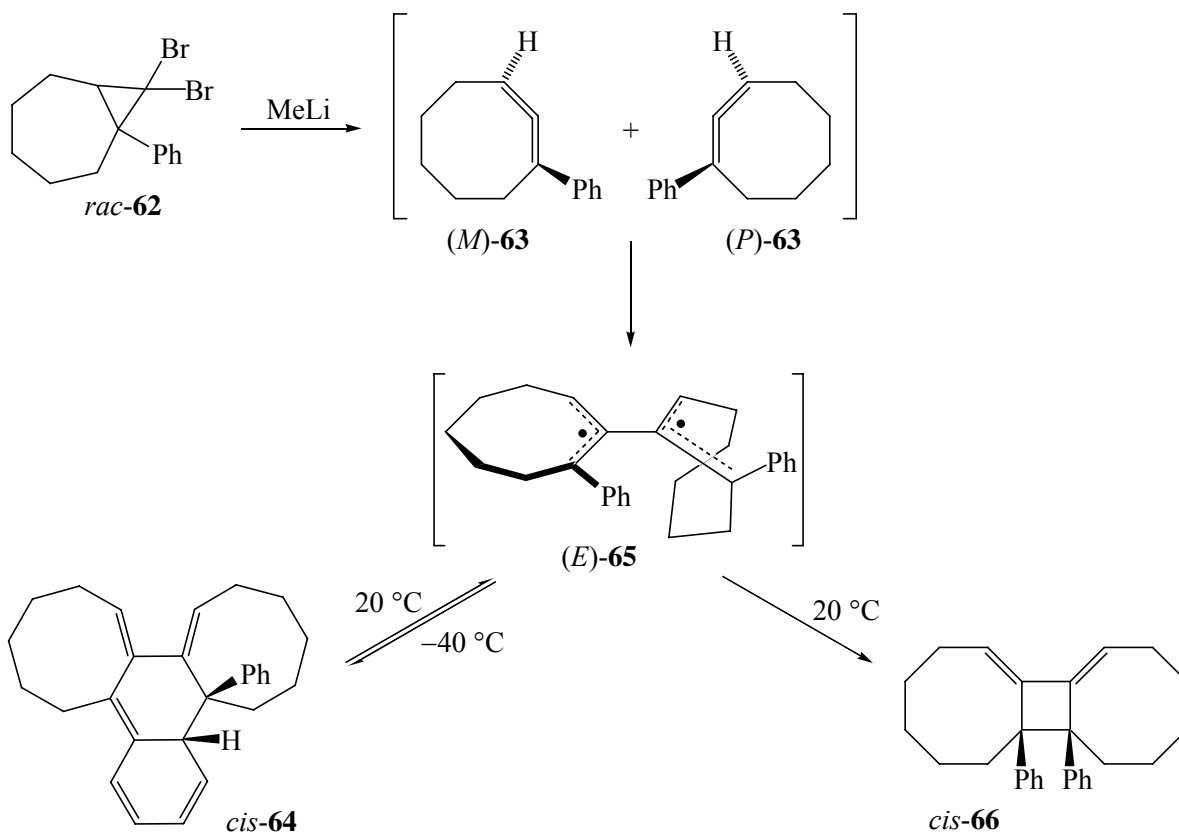
Die Genese der beiden Produkte **45** und **47** ist leicht zu erklären. Der erste Schritt ist allen gespannten Cycloallenen gemeinsam, nämlich die Dimerisierung zu einem Diradikal, das sich als Derivat des Tetramethylenethan-Diradikals erweist. Das so entstehende **48** cyclisiert unter Mitwirkung einer Phenylgruppe zum Pentaen **50**. Wohl unter dem Einfluß der starken Base kommt es dann zu einer 1,5-H-Wanderung, die wegen der Wiederherstellung der Benzoleinheit zu **47** diesen Prozess in irreversibler Weise abschließt. In Gegenwart von Methylolithium, das als Base wesentlich langsamer reagiert als Kalium-*tert*-butoxid, könnte der Schritt **48** \rightarrow **50** reversibel sein, was **48** die Gelegenheit zur Anlagerung eines dritten Moleküls **38** gibt. Auf diese Weise sollte das Diradikal **49** entstehen, das unter Mitwirkung eines Phenylrestes einen Achtring zum Hexaen **51** schließt. Dieses stabilisiert sich durch eine 1,3-H-Wanderung zu **45**.^{3,34}



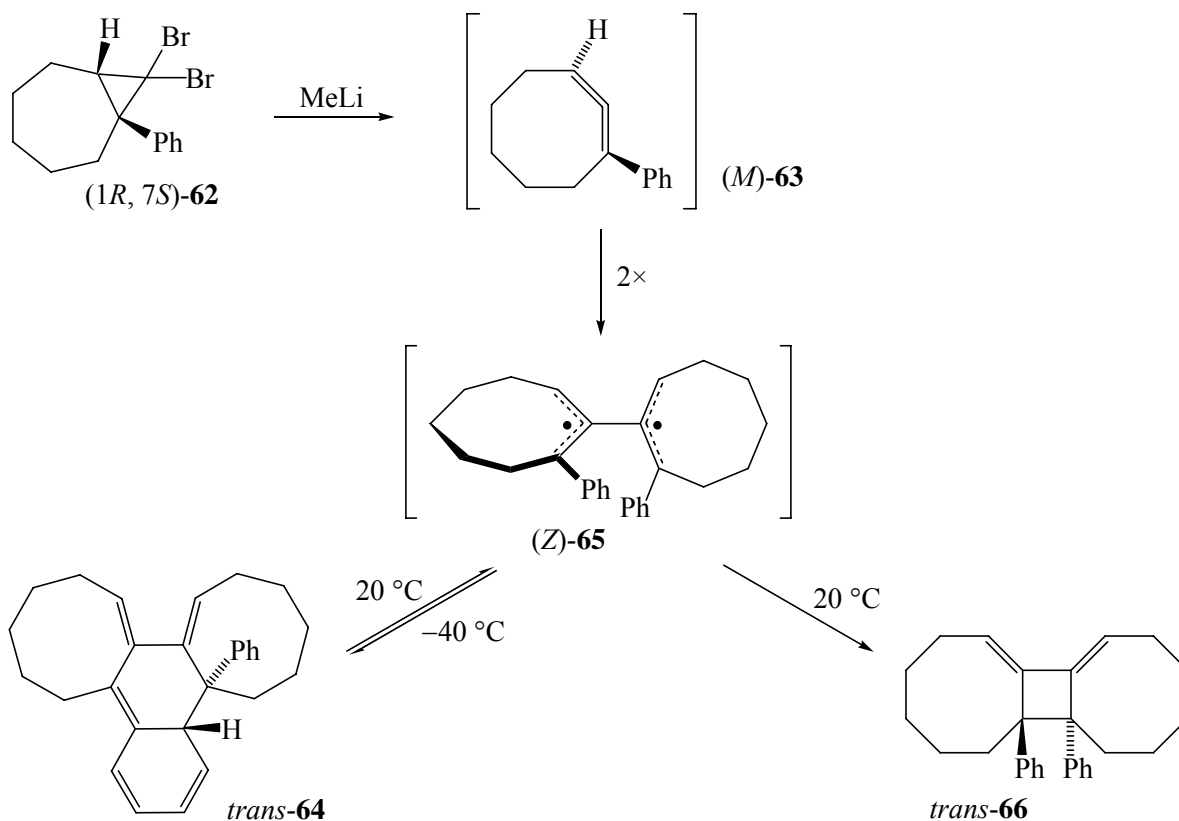
Welch bedeutendes Synthesepotential Cycloallene bergen können, zeigt eine Zufallsentdeckung aus der Wirkstoffforschung.³⁷ Mit dem Cephalosporintriflat **52** sollten Heck-Reaktionen ausgeführt werden. Dabei fand man die ungemein leicht erfolgende β -Eliminierung zum Dihydro- $5\delta^2$ -1,3-thiazin-Derivat **53**. Dass diese Reaktion schon mit tertiären Aminen erfolgt, ermöglicht den Abfang von **53** nicht nur durch die üblichen aktivierten Olefine, sondern praktisch durch Alkene und Alkine aller Art. So wurden mit Ethylen und Acetylen die [2+2]-Cycloaddukte **54** bzw. **55** erhalten. Auch Abfangreagenzien mit funktionellen Gruppen wie Acrylsäureester, Acrylnitril, Enolether, Propiolsäureester und Propargylalkohol werden glatt angelagert.^{3,37} Mit keinem der sonst bekannten gespannten Cycloallene ist eine solche Vielfalt an Cycloadditionen möglich.³ Das Schicksal von **53** bei Abwesenheit eines Abfängers ist ungewiss. Ein Dimer oder ein spezifisches höheres Oligomer wird nicht erwähnt.³⁷



Nur die Dimerisierung zu **61** ist bisher vom siebengliedrigen Cycloallen **60** bekannt. Auch dieses Intermediat wurde durch Zufall gefunden.³⁸ Synthesziel war das Bicyclo[1.1.0]buten-Derivat **58**. Der auf der Hand liegende Synthesepfad sah die Herstellung des 7,7-Dibromnorcarans **rac-57** aus 1,2-Dihydro-3-phenylnaphthalin (**56**) vor. Das aus **rac-57** mit Methyllithium erzeugte Carben sollte durch Insertion des Carben-Kohlenstoffatoms in eine C-H-Bindung zu **58** reagieren. Dieser Prozess lief tatsächlich ab, jedoch wurde ein zweites Produkt isoliert und durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert, nämlich **rac-61**. Diese Struktur wies unmittelbar auf die Zwischenstufe des Cycloallens **rac-60** hin. Offenbar vollzog sich neben der Insertion zu **58** auch die Ringerweiterung des Carbens **59** zu **rac-60**. Eine solche Ringerweiterung ist bei 7-Norcaranylidenen relativ selten.³⁸



Detaillierte Einblicke in die stereochemischen Verhältnisse bei der Generierung von Cycloallenen nach dem *Doering-Moore-Skattebøl*-Verfahren und der Dimerisierung dieser Cycloallene gewährte 1-Phenylcycloocta-1,2-dien. Bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ aus dem racemischen Dibromcarben-Addukt *rac*-**62** des 1-Phenylcycloheptens erzeugt, konnte es nicht direkt beobachtet werden, weil es zu rasch dimerisierte. Dieses Dimer hatte die ungewöhnliche Struktur des Pentaens *cis*-**64**, die durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde. Bei Raumtemperatur lagerte *cis*-**64** langsam in das 1,2-Bismethylcyclobutan-Derivat *cis*-**66** um, dessen Struktur ebenfalls mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse ermittelt wurde.³⁹ Die Konfiguration von *cis*-**66** ist insofern ungewöhnlich, weil alle anderen bekannten Dimere mit 1,2-Bismethylcyclobutan-Struktur von Achtringallen (vgl. z.B. **3**) und Cycloallenen mit kleineren Ringen (vgl. z.B. **61**) die *trans*-Konfiguration aufweisen.



Diesen Befund nahm man zum Anlass, die reinen Enantiomere **62** mit Methyllithium umzusetzen. Dafür musste das Racemat *rac*-**62** vorher durch präparative HPLC an Chiralpak AD getrennt werden. Es entstand fast reines *trans*-**66**, und zwar als nicht-racemisches Gemisch reziproker Zusammensetzung je nachdem welches der beiden **62**-Enantiomere zum Einsatz gekommen war. Kurzzeitig war ein Intermediat nachweisbar, das in *trans*-**66** überging und dem daher vermutlich die Struktur *trans*-**64** zuzuordnen ist.⁴⁰

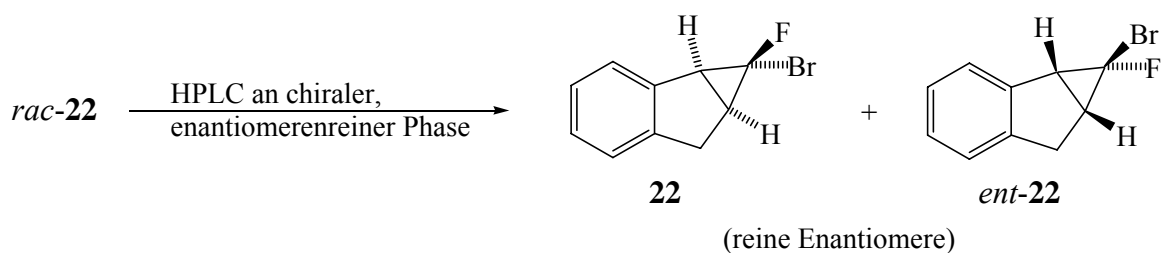
Diese Ergebnisse belegen, dass ein reines **62**-Enantiomer hochselektiv ein Enantiomer **63** liefert. Wahrscheinlich resultiert aus *(1R, 7S)*-**62** *(M)*-**63**, weil die Phenylgruppe an einem Brückenkopf-Kohlenstoffatom von **62** als große Gruppe im Vergleich zum Wasserstoffatom am anderen Brückenkopf auf dem Weg zum Allen **63** die Seite des Ringsystems nicht wechseln muss. Darüber hinaus belegt die Bildung der verschiedenen Diastereomere **66** aus *rac*-**62** bzw. den reinen Enantiomeren **62**, dass unterschiedliche Diradikale als Vorstufen von **66** existieren müssen, die eine hohe konfigurative Stabilität aufweisen. Dies sollten *(E)*-**65** und *(Z)*-**65** sein, wobei sich ein *(M)*-

und ein (*P*)-**63**-Molekül 38-mal so schnell vereinigen wie zwei **63**-Moleküle gleicher Konfiguration. Dieser Geschwindigkeitsfaktor folgt aus der Beobachtung einer kleinen Menge *trans*-**66** neben *cis*-**66** (Verhältnis 5:95) beim Einsatz von *rac*-**62**. Die Tatsache, dass *trans*-**66** nichtracemisch anfällt, spricht auch für eine hohe konformative Stabilität von (*Z*)-**65**. Dies dürfte eine Folge des raschen Ringschlusses zu *trans*-**66** sein, der als „least-motion“-Prozess zu betrachten ist, d.h. er kann mit einem Minimum an konformativer Veränderung ablaufen, weil die p-Orbitale der die Phenylgruppen tragenden Kohlenstoffatome schon in (*Z*)-**65** nahe beieinander stehen.⁴⁰

2. Problemstellung und Ziele

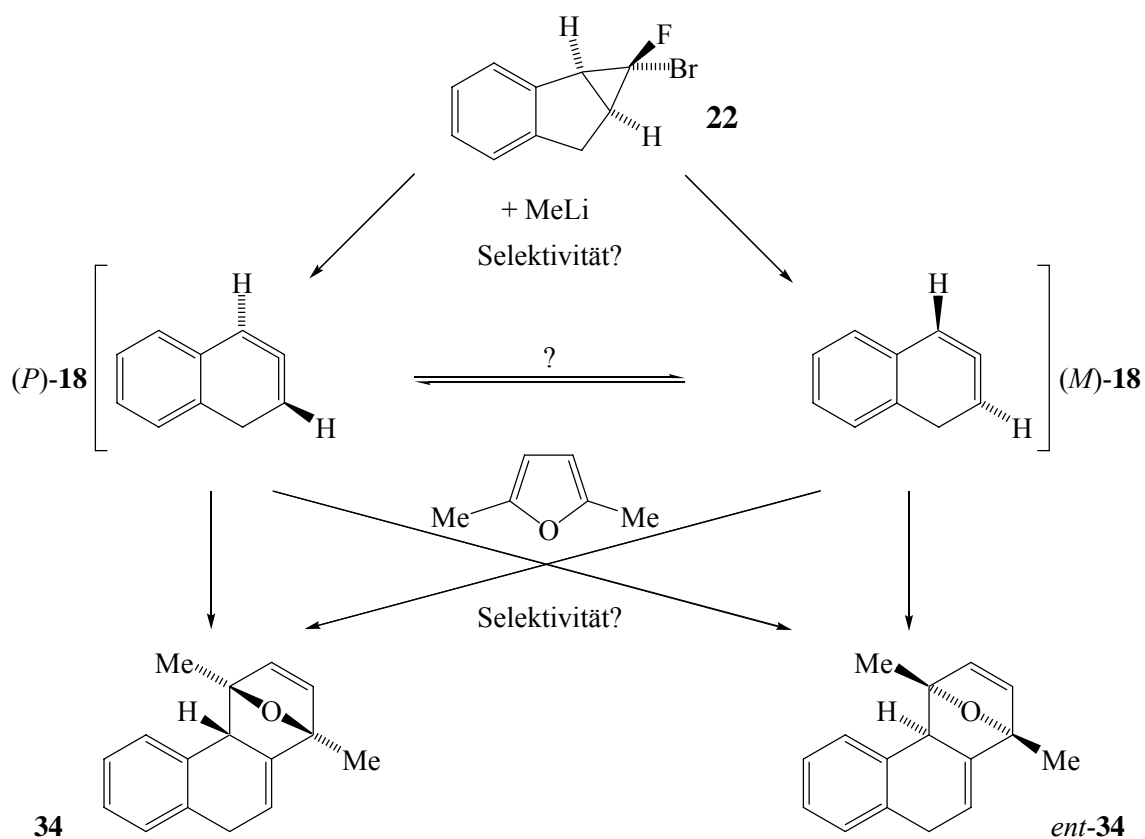
2.1 Freisetzung und Abfang von nichtracemischem Isonaphthalin **18** und 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**)

Quantenmechanische Rechnungen ergaben, dass das Isonaphthalin **18** im Grundzustand chiral ist.¹⁷ Diese Voraussage sollte jetzt experimentell überprüft werden. Bisher wurde nur eine solche Beweisführung für ein kurzlebiges Sechsringallen bekannt. Balci und Jones¹⁴ hatten Cyclohexa-1,2-dien (**6**) aus 1-Brom-cyclohexen (**13**) mit Hilfe einer chiralen, enantiomerenreinen Base in Gegenwart von 1,3-Diphenylisobenzofuran freigesetzt und beobachtet, dass die Abfangprodukte **7** optisch aktiv waren. Da **13** achiral ist, muss also die Zwischenstufe **6** chiral sein und in nichtracemischer Form vorgelegen haben, und der Abfang durch 1,3-Diphenylisobenzofuran musste erfolgt sein, bevor die vollständige Racemisierung von **6** eintreten konnte. Jedoch waren die spezifischen Drehungen $[\alpha]_D^{25}$ der Produkte **7** mit ca. 1° recht klein, was auf nur geringe Enantiomerenüberschüsse schließen lässt. Darüber hinaus bleibt das Verhältnis, in dem die beiden **6**-Enantiomere entstanden waren, unbekannt.



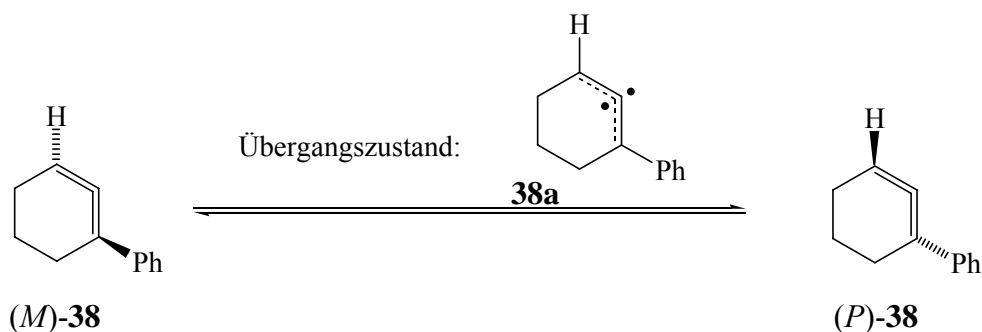
Mit der Trennung von *rac-22* durch HPLC an einer chiralen, enantiomerenreinen Phase, z.B. Chiralcel OD, sollten nun die reinen Enantiomere **22** und *ent-22* als Vorstufen für das Isonaphthalin **18** bereit gestellt werden. Eine Racematspaltung eines 1,1-Dihalogenocyclopropanes war im Falle der Dibromverbindung **62** schon gelungen. Die Freisetzung des Achtringallens **63** aus einem reinen **62**-Enantiomer hatte zu *trans-66*

geführt, während der Einsatz von *rac*-**62** *cis*-**66** hervorbrachte. Diese Befunde sprechen für eine hochselektive Bildung eines **63**-Enantiomers aus einem **62**-Enantiomer⁴⁰ und begründeten die Hoffnung, dass es bei der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion von **22** oder *ent*-**22** zur selektiven Bildung eines **18**-Enantiomers kommen würde. Wenn dann, wie bei Balci und Jones¹⁴ im Falle von **6**, keine vollständige Racemisierung (*M*)- oder (*P*)-**18** eintreten würde, könnte ein nichtracemisches Abfangprodukt entstehen. Als Abfangreagenz war 2,5-Dimethylfuran vorgesehen, weil es abweichend von anderen Dienen mit *rac*-**18** kein Gemisch mehrerer Produkte in ähnlichen Mengen liefert, sondern im Wesentlichen ein [4+2]-Cycloaddukt, nämlich *rac*-**34**. Anders als bei dem von Balci und Jones¹⁴ untersuchten **6** ist aber bei **18** die Enantiomerisierungsbarriere erheblich niedriger, denn sie wurde für **6** zu 15-18 kcal/mol^{16,17} und für **18** zu 11 kcal/mol¹⁷ berechnet. Im Falle einer genügend hohen Barriere für die Cycloaddition von **18** hätte dies ein komplett racemisches Produkt **34** zu Folge.

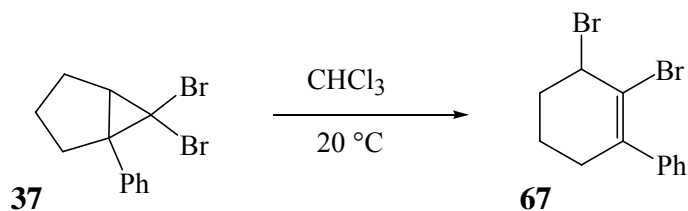


Einen ersten Hinweis auf ein nichtracemisches Gemisch von **34** und *ent*-**34** würde die optische Aktivität liefern. Die quantitative Ermittlung des Verhältnisses war wieder mit Hilfe der HPLC an chiraler, enantiomerenreiner Phase vorgesehen.

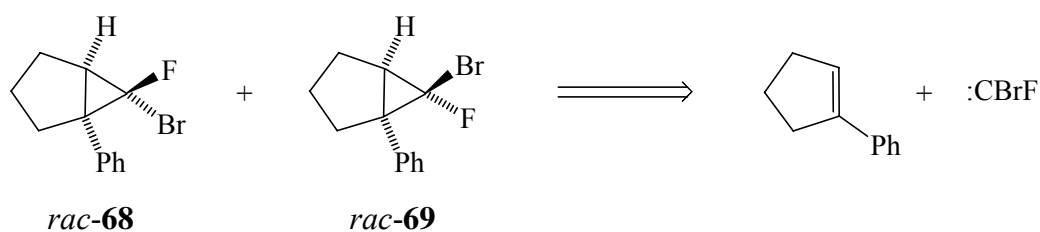
Als weiteres Sechsringallen, das in nichtracemischer Form freigesetzt und abgefangen werden sollte, wurde 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) ausgewählt. Eine quantenchemische Untersuchung der Enantiomerisierungsbarriere von **38** ist nicht bekannt. Jedoch sollte der Wert dieser Größe kleiner sein als bei **6** (15-18 kcal/mol^{16,17}) und möglicherweise in der Nähe von dem von **18** (11 kcal/mol¹⁷) liegen, weil im Übergangszustand **38a** die Allylradikal-Einheit durch die Phenylgruppe in ähnlicher Weise stabilisiert wird wie in **18a**.



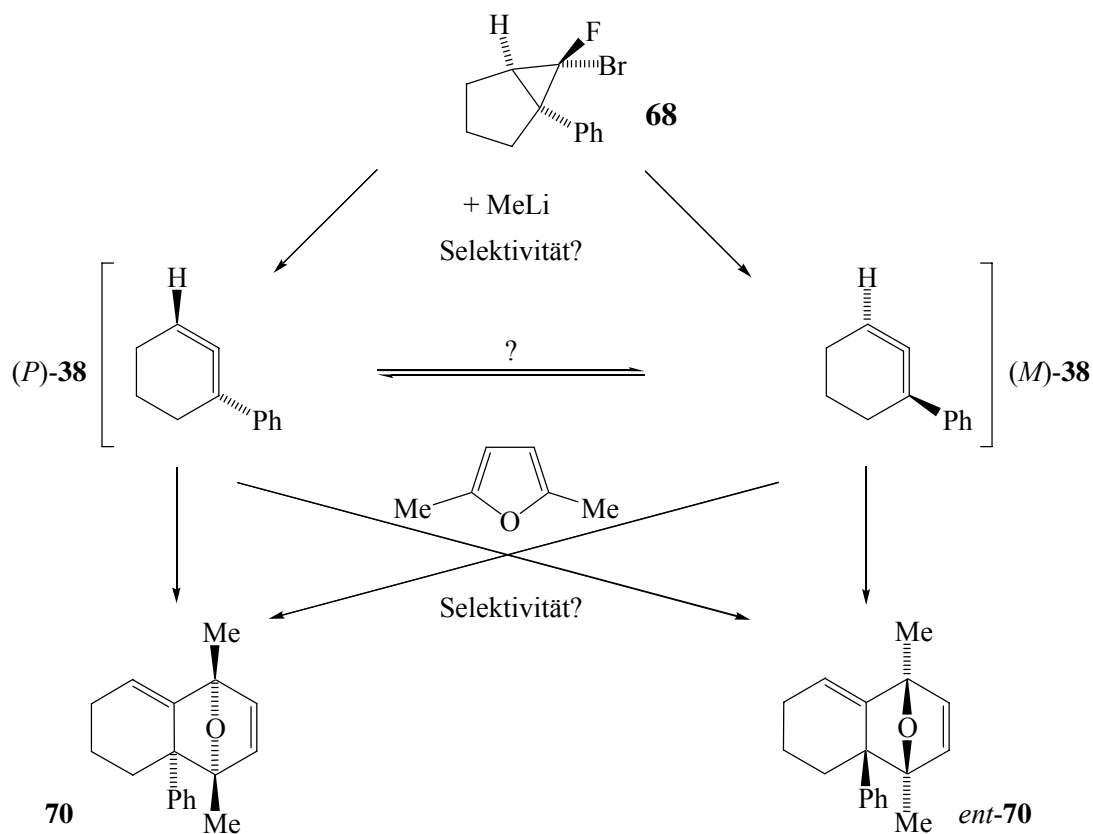
Wiederum sollte die *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion zur Erzeugung von **38** genutzt werden. Mit dem Dibromcarben-Addukt **37** von 1-Phenylcyclopenten ist auch ein isolierbares Substrat bekannt.³¹ Jedoch ist diese Verbindung nicht sehr stabil³² und lagert schon bei Raumtemperatur innerhalb von drei Tagen glatt in das Allyldibromid **67** um.³⁵ Dieses geht beim Erhitzen in Diphenyl über.^{34,36}



Die Instabilität von **37** zusammen mit der Tendenz von **67**, Bromwasserstoff abzuspalten, ließ es geraten erscheinen, **37** nicht für die Enantiomertrennung einzusetzen, weil dabei die notwendige präparative HPLC-Säule mit chiraler, enantiomerenreiner Phase, die einen hohen Preis hat (ca. 10.000 €), Schaden nehmen könnte. Deshalb war die Addition von Bromfluorcarben an 1-Phenylcyclopenten geplant, die die Diastereomere *rac*-**68** und *rac*-**69** liefern sollte.

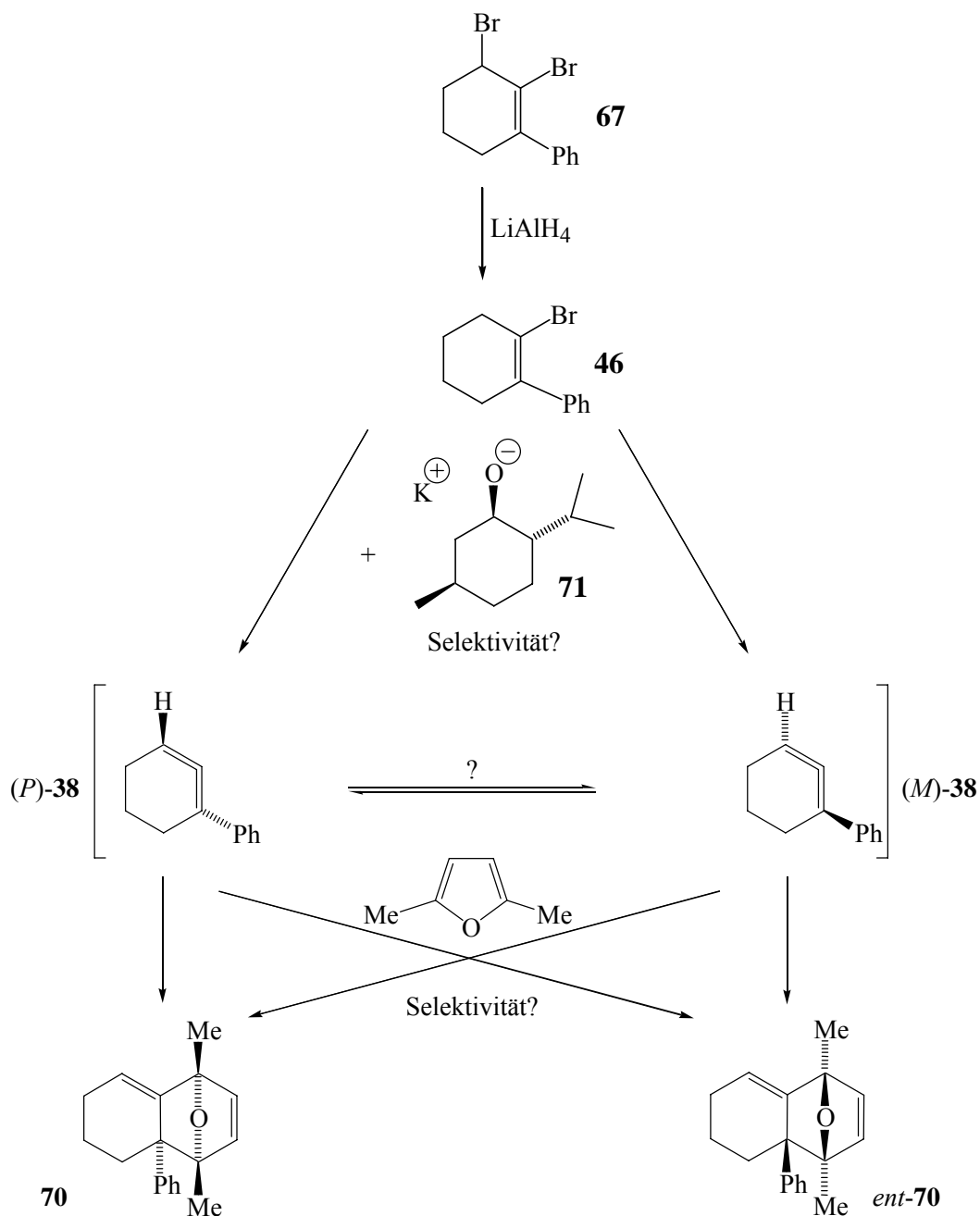


Das Diastereomer *rac*-**69** sollte ähnlich labil sein wie **37**, und zwar aus denselben Gründen, aus denen **23** und *rac*-**27** leicht zerfallen. Aber *rac*-**68** sollte ähnlich wie *rac*-**22** haltbar sein. Somit war das Ziel, dass *rac*-**68** isoliert, d.h. von *rac*-**69** und/oder seinem Folgeprodukt abgetrennt werden sollte. Dann wäre der Punkt erreicht, an dem die Trennung von *rac*-**68** mit Hilfe einer chiralen, enantiomerenreinen Phase in die Enantiomere **68** und *ent*-**68** versucht werden könnte. Im Erfolgsfalle könnten dann **68** und *ent*-**68** separat mit Methylolithium in Gegenwart eines geeigneten Abfangreagenzes für **38** umgesetzt werden. Etwa mit 2,5-Dimethylfuran wären dann die [4+2]-Cycloaddukte **70** und *ent*-**70** zu erwarten, wobei deren Verhältnis von drei Bedingungen abhängig ist: 1. der Selektivität der Bildung von (*M*)- oder/und (*P*)-**38** aus reinem **68**, 2. der Äquilibrierung (Racemisierung) von (*M*)- und (*P*)-**38** vor der Cycloaddition, und 3. der Selektivität der Addition eines **38**-Enantiomers an die (*Re*)- oder (*Si*)-Seite von 2,5-Dimethylfuran.



Das [4+2]-Cycloaddukt *rac*-**70** war zu Beginn der Untersuchungen unbekannt. Man musste jedoch seine Bildung aus **38** und 2,5-Dimethylfuran aufgrund der Strukturen der Addukte **41** und **44** von 1,3-Diphenylisobenzofuran bzw. Furan an **38** erwarten. Gegenüber dem Isonaphthalin **18** hat **38** den Vorteil, dass bei der Bildung im Sinne der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion die Phenylgruppe eine höhere Enantioselectivität bewirken könnte. Bei **22** stehen nämlich zwei Wasserstoffatome an der Dreiringbindung, die beim Übergang in das Allen gelöst wird. Welches dieser beiden auf dem Weg zum Allen die Seite des Ringsystems wechselt, hängt wohl von den sterischen Zwängen in der jeweiligen Nachbarschaft ab, die somit das Enantiomerenverhältnis (*P*)- : (*M*)-**18** bestimmen. Bei **68** sind die beiden Brückenköpfe aber mit einem Wasserstoffatom und einer Phenylgruppe besetzt. Da letztere einen viel größeren Raumbedarf aufweist als ein H-Atom, dürfte die Phenylgruppe bei der Allenbildung bevorzugt auf der Seite des Ringsystems bleiben, auf der sie in **68** bzw. *ent*-**68** steht. Somit sollte aus **68** überwiegend (*P*)-**38** entstehen.

Die zweite Möglichkeit für die enantioselective Erzeugung von **38** besteht in der Behandlung von 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**) mit einer chiralen, enantiomerenreinen Base. Mit dieser Methode hatten Balci und Jones¹⁴ nichtracemisches **6** generiert. Die Vorstufe **46** von **38** wird durch Umsetzung von **67** mit Lithiumaluminiumhydrid hergestellt.^{34,36}



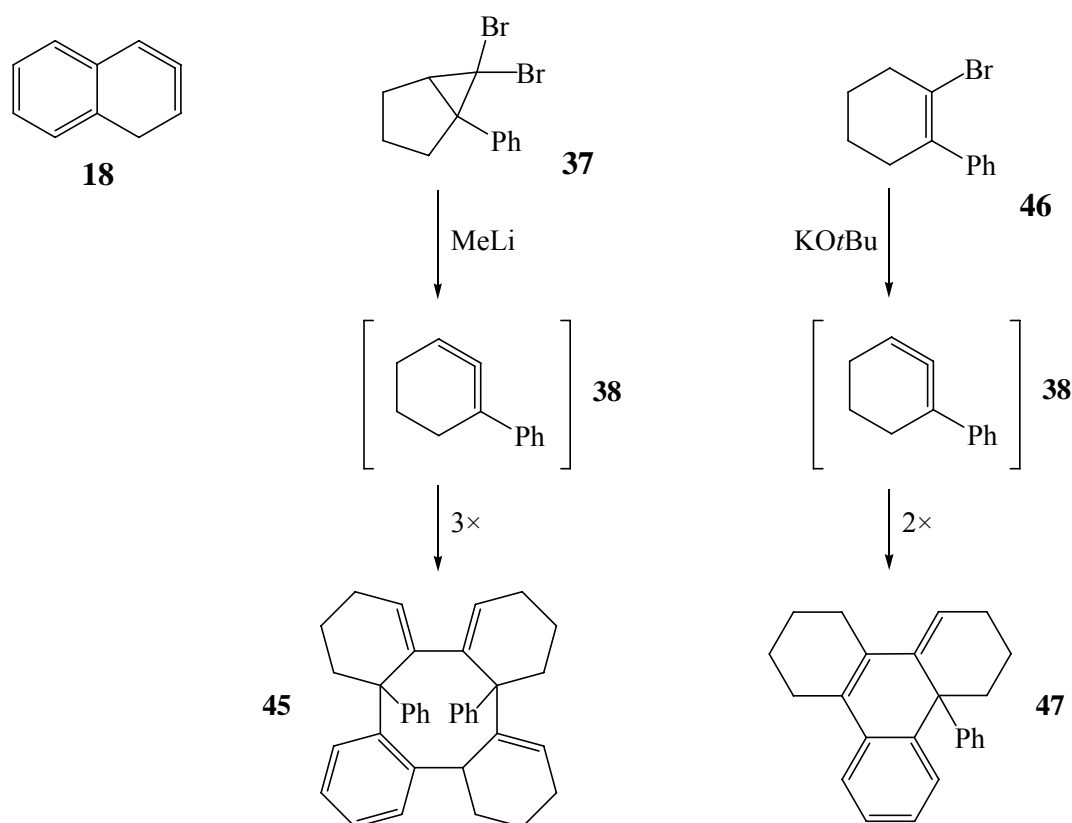
Aus der Einwirkung von Kalium(-)-mentholat (**71**) auf **46** könnte ein nichtracemisches Gemisch aus **(P)**- und **(M)**-**38** entstehen, das mit 2,5-Dimethylfuran zu

einem nichtracemischen Gemisch der [4+2]-Cycloaddukte **70** und *ent*-**70** abfangbar sein dürfte. Das Verhältnis von **70** und *ent*-**70** wäre wieder am besten durch HPLC an chiraler, enantiomerenreiner Phase zu ermitteln.

Zweifellos wäre der Vergleich der enantioselektiven Erzeugung ein und desselben Cycloallens **38** einerseits durch α -Eliminierung aus **68** und andererseits durch β -Eliminierung aus **46** im Hinblick auf die Effizienz reizvoll.

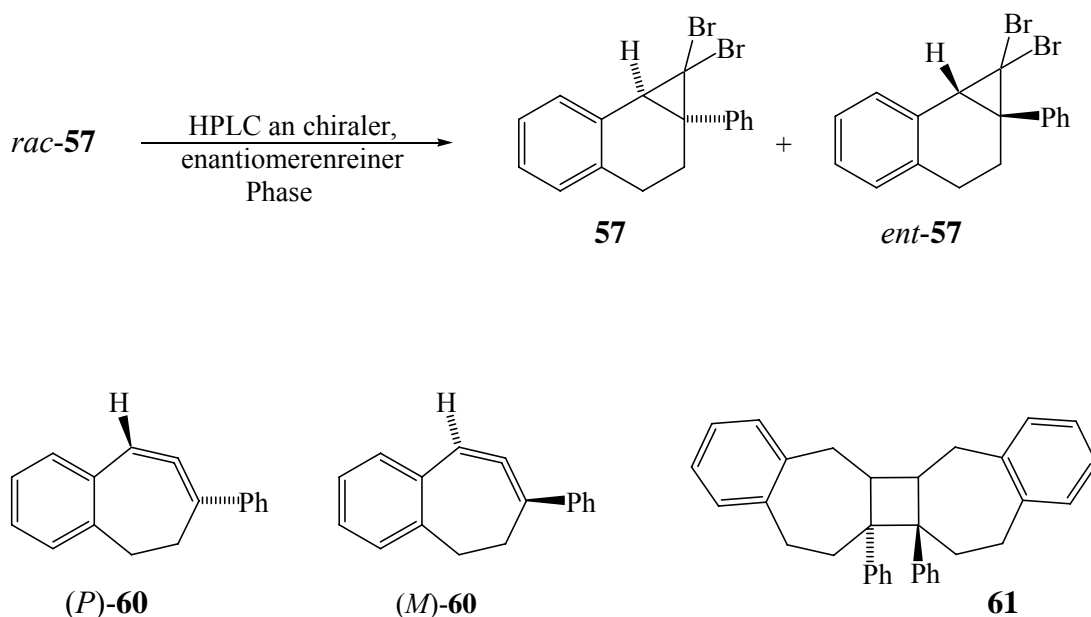
2.2 Oligomerisierung nichtracemischer Cycloallene verschiedener Ringgröße

Bisher ist vom Isonaphthalin **18** kein Dimer und auch kein höheres Oligomer beschrieben.^{3,23,24,25} Jetzt sollte genau geprüft werden, ob nicht doch ein solches Produkt entsteht, wenn **18** in Abwesenheit eines Abfangreagenzes freigesetzt wird. Im Erfolgsfalle wäre auch interessant, welches Resultat erzielt werden würde, wenn **18** nichtracemisch aus **22** oder *ent*-**22** erzeugt werden würde.

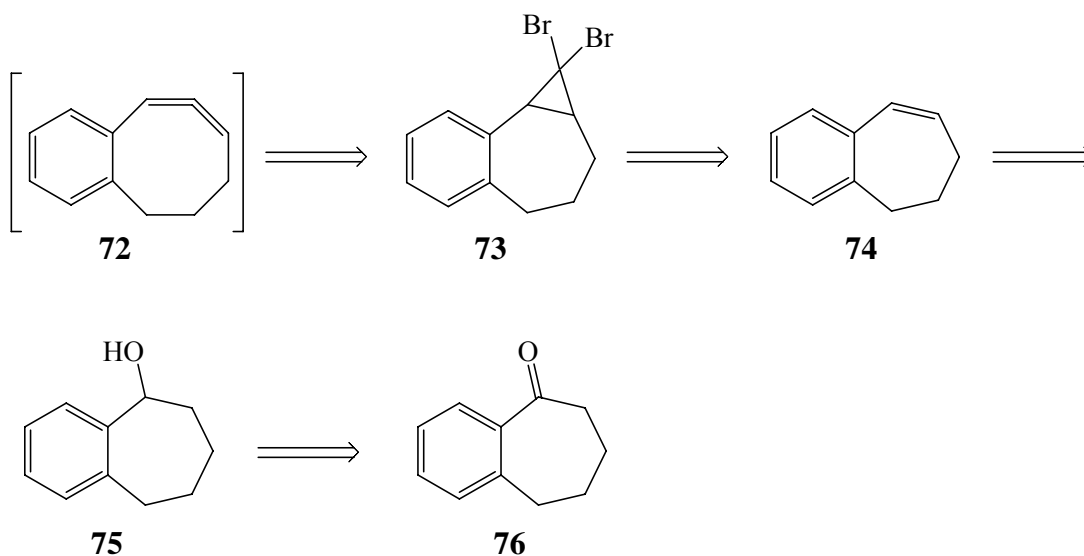


Wie schon im 1. Kapitel erwähnt, oligomerisiert 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) unterschiedlich, je nachdem ob es durch α - oder β -Eliminierung freigesetzt wird. Im Falle der α -Eliminierung aus **37** ist das Trimer **45** als Produkt beschrieben.^{3,34} Zunächst sollte diese Struktur, die nur durch spektroskopische Daten gestützt ist, gesichert werden. Für die Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse wäre jedoch die Züchtung von Einkristallen ausreichender Qualität erforderlich. Da **45** chiral ist, wäre es interessant zu prüfen, welches Ergebnis die Freisetzung von nichtracemischem **38** aus **37** hätte. Würde wieder **45**

entstehen und wenn ja, in welchem Enantiomerenverhältnis? Oder würde ein Diastereomer von **45** oder gar ein Konstitutionsisomer resultieren? Immerhin ist ja im Falle von 1-Phenylcycloocta-1,2-dien (**63**) bekannt, dass enantiomerenreines Allen und Racemat unterschiedliche diastereomere Dimere (*trans*- bzw. *cis*-**66**) hervorbringt.⁴⁰ Gleiche Zielsetzungen gelten für die Bildung des Dimers **47** von **38**, wenn letzteres aus **46** enantioselektiv mit Hilfe von Kalium-(–)-mentholat (**71**) generiert wird.



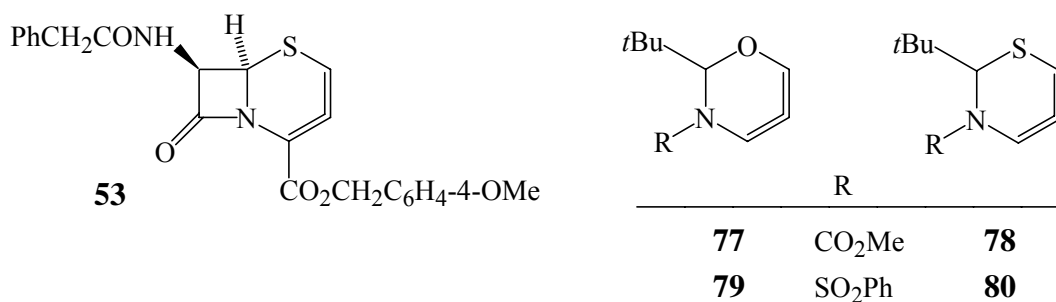
Wie *rac*-**62**, die Vorstufe von racemischem 1-Phenylcycloocta-1,2-dien (**63**) sollte *rac*-**57**, die Vorstufe des racemischen Siebenringallens **60**³⁸ durch HPLC an einer chiralen, enantiomerenreinen Phase in die reinen Enantiomere **57** und *ent*-**57** auftrennbar sein. Es wäre dann interessant, ob enantioselektiv erzeugtes **60** auch zu **61** dimerisiert, und wenn ja, in welchem Enantiomerenverhältnis. Es ist ja denkbar, dass das *cis*-Isomer von **61** entsteht (vgl. *cis*- und *trans*-**66**) oder dass eine Phenylgruppe in die Cyclisierung eingreift, wie bei der Oligomerisierung von **38**.



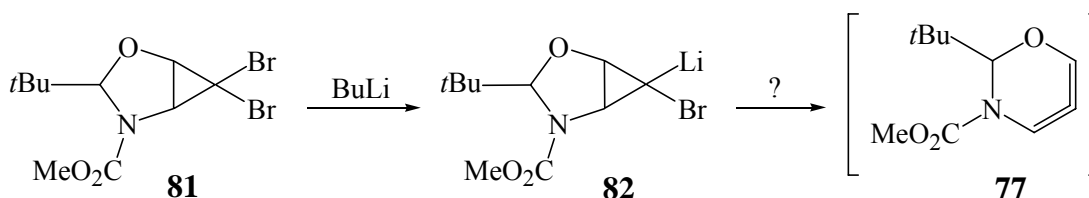
Als weiteres Cycloallen, bei welchem die Dimerisierung studiert werden sollte, erschien 6,7-Dihydro-5H-9 δ^2 -benzocycloocten (**72**) interessant. Es könnte durch *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion aus **73** entstehen, welches seinerseits via das Benzocycloheptenol **75** und Benzocyclohepten **74** aus käuflichem 1-Benzosuberone (**76**) aufbaubar sein sollte. In Analogie zu 1-Phenylcycloocta-1,2-dien (**63**) und 1-Phenylcyclonona-1,2-dien, bei denen Enantiomerenpaare *meso*-Dimere, Homomere aber chirale Dimere liefern,⁴⁰ wäre bei **72** die Art der Dimerisierung von Interesse. Gegebenenfalls könnten aus **73** durch HPLC an chiraler, enantiomerenreiner Phase möglicherweise die reinen Enantiomere **73** und daraus enantioselektiv **72** erhalten werden.

2.3 Synthese eines Dihydro-5 δ^2 -1,3-thiazins und eines Dihydro-5 δ^2 -1,3-oxazins

Die Motivation für dieses Vorhaben leitet sich von den überraschenden Ergebnissen ab, die bei SmithKline Beecham Pharmaceuticals³⁷ anhand des Cephalosporinderivats **53** erzielt worden waren (siehe Kapitel 1).

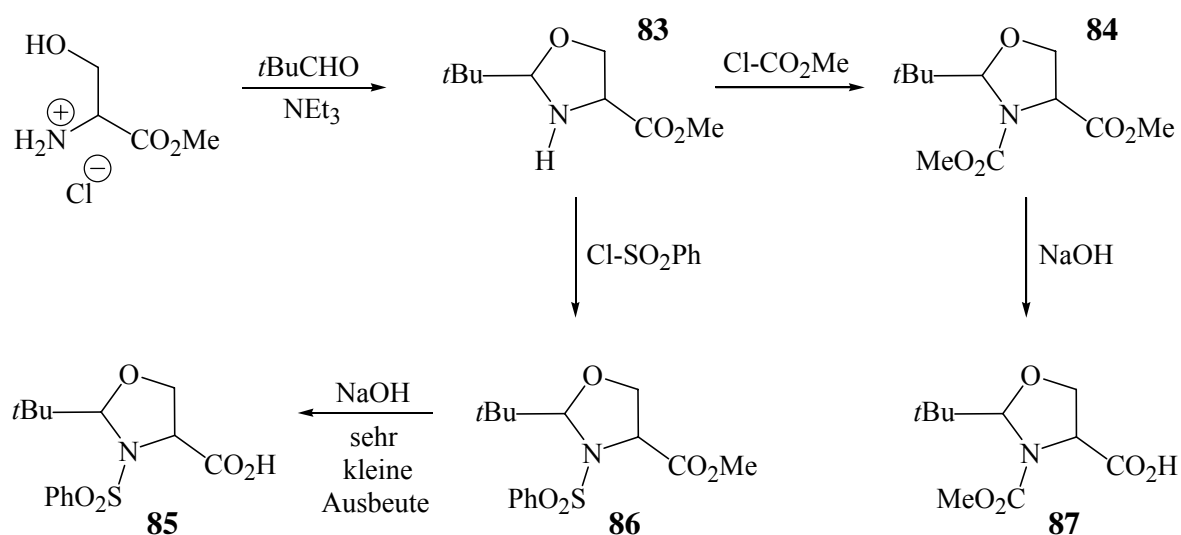


Die Dihydro-5 δ^2 -1,3-thiazine **78** und **80** sind einfache Derivate des Sechsringallens **53** und sollten daher eine ähnliche Bereitschaft für [2+2]- und [4+2]-Cycloadditionen aufweisen wie **53**. Ein breites Spektrum neuer Verbindungen wäre damit zugänglich. Für die Dihydro-5 δ^2 -1,3-oxazine **77** und **79** gibt es keine Vorbilder, jedoch sind sie von Interesse, weil ihr Grundzustand möglicherweise schon dem zwitterionischen Zustand nahe sein könnte (vgl. die Cycloallene **19–21** in Kapitel 1). Eng verbunden mit dieser Frage, wäre auch die Fähigkeit von **77** und **79** zu Cycloadditionen von Bedeutung.



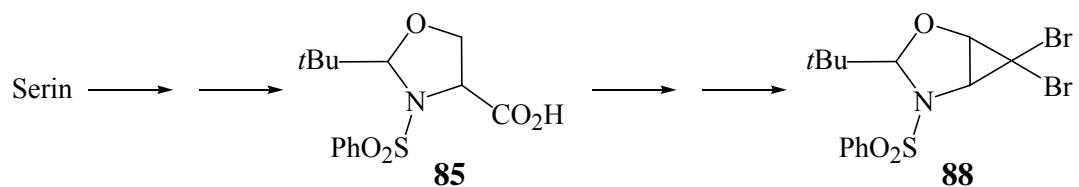
Seebach und Mitarbeiter⁴¹ hatten das Dibromcyclopropan **81** hergestellt, das als ideale Vorstufe für **77** angesehen wurde. Zwar geht **81** mit Butyllithium glatt in das

Carbenoid **82** über,⁴¹ jedoch konnten aus **82** und den üblichen Abfangprodukten für gespannte Sechsringallene keine Cycloaddukte von **77** erhalten werden.⁴² Wagner⁴³ nahm sich dieser Problematik dadurch an, dass er die zu **81** analogen Bromfluorocyclopropane aufbaute, aber letztlich auch keine Cycloaddukte von **77** beobachten konnte. Er führte dies auf die Nucleophilie des Carbenoids **82** und seines Fluorderivats zurück, wodurch es nicht zur Eliminierung von Lithiumhalogenid aus den Carbenoiden unter Bildung von **77** kommt, sondern zu einem intra- oder intermolekularen Angriff des carbanionischen Zentrums auf die Carbamatgruppe. Konsequenterweise wurde dann der Ersatz der Methoxycarbonylgruppe durch eine Phenylsulfonylgruppe geplant. Dies sollte einfach durch Nutzung von Benzolsulfonsäurechlorid anstelle von Chlorameisensäure-methylester als Reagenz für **83** im Rahmen der Synthese von **81** erreicht werden.



Die Synthese von **81** geht von Serinmethylesterhydrochlorid aus, das mit Pivalaldehyd zu **83** umgesetzt wird. Dann wird das Carbamat **84** hergestellt, das zur Carbonsäure **87** hydrolysiert wird, von der aus noch drei Stufen zu **81** führen.^{41,44} Der Übergang in die Sulfonsäureamid-Reihe anstatt in die Carbamat-Reihe ist also auf der Stufe von **83** zu vollziehen. Das Produkt **86** muss dann zur Carbonsäure **85** hydrolysiert werden, von der aus bis zur Vorstufe **88** von **79** noch drei Stufen zu erarbeiten wären. Es wurde aber schon gezeigt, dass die Hydrolyse von **86** zu **85** allenfalls mit sehr kleiner Ausbeute erreicht werden kann.⁴⁵ Der Grund hierfür ist wohl in dem notwendigerweise

stark basischen Reagenz zu suchen. Daher sollte jetzt eine Route erarbeitet werden, die von Serin ausgeht und **85** mit guter Ausbeute liefert.



Im Erfolgsfalle könnte eine solche Synthese auch ausgehend von Cysteine durchgeführt werden, an deren Ende die Generierung und der Abfang des 1,3-Thiazinderivats **80** stehen würde.

3. Ergebnisse und Diskussion

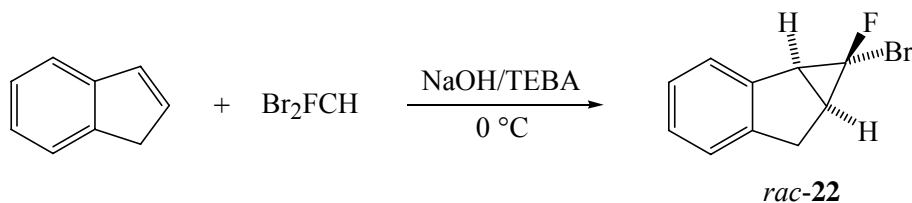
3.1 3 δ^2 -1*H*-Naphthalin (Isonaphthalin 18)

3.1.1 Freisetzung und Abfang des nichtracemischen Isonaphthalins 18 in 2,5-disubstituierten Furanen

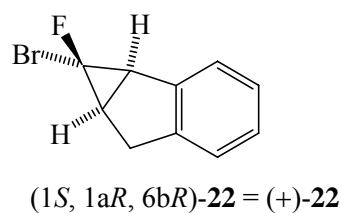
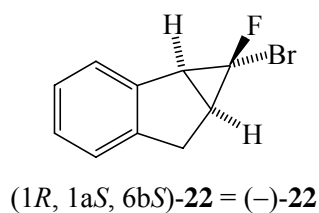
(1 α ,1 α ,6 $\beta\alpha$)-1-Brom-1-fluor-1,1a,2,6b-tetrahydrocyclopropa[*a*]inden (*rac*-**22**), das Bromfluorcarben-Addukt des Indens, wurde nach der Vorschrift von *Martin Braun*⁴⁶ hergestellt. Das dazu nötige Dibromfluormethan wurde zuvor nach der Vorschrift von *Schlosser* und *Heinz*⁴⁷ erhalten. Die Ausbeute an *rac*-**22** betrug 15% und war somit praktisch gleich der von *Martin Braun* (16%).⁴⁶ Diese bescheidene Ausbeute hat ihren Grund in der im 1. Kapitel erläuterten zusätzlichen Bildung des Diastereomers *rac*-**27** von *rac*-**22**. Unter den Bedingungen der Aufarbeitung geht *rac*-**27** verloren.

V 1

V 2



Die Verbindung *rac*-**22** ist chiral und für eine Trennung der Enantiomere durch HPLC an chiraler, enantiomerenreiner Phase (Chiralcel OD) geeignet.



Dadurch wurde es möglich die enantiomerenreinen Vorstufen (*1R,1aS,6bS*)-**22** und (*1S,1aR,6bR*)-**22** für die Erzeugung des Isonaphthalins (**18**) durch die *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion zu isolieren. Die Ermittlung der absoluten Konfigurationen erfolgte durch eine Röntgenstrukturanalyse, die Dr. D. Leusser und S. Deuerlein in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Stalke ausführten, anhand der anomalen Beugung der Röntgenstrahlen an einem Einkristall von (+)-**22**. Der Flack-Parameter, die charakteristische Größe im Hinblick auf die absolute Konfiguration, ergab sich zu $-0.003(8)$, womit die (*1S,1aR,6bR*)-Konfiguration (Abbildung 1) für (+)-**22** gesichert ist. Entscheidend für dieses Ergebnis ist die Anwesenheit des Bromatoms im Molekül.

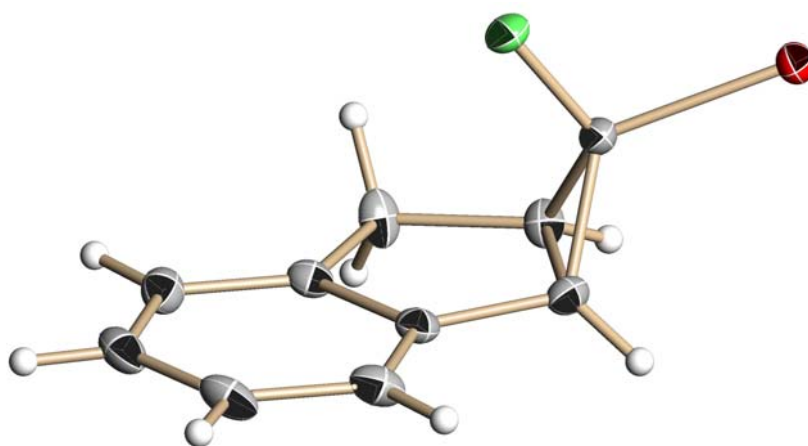


Abbildung 1. Die molekulare Struktur von (+)-**22**. Die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Parallel dazu wurde die Bestimmung der absoluten Konfiguration durch quantenchemische Berechnung des Circular dichroismus-(CD)Spektrums einer Verbindung und Vergleich mit dem gemessenen CD-Spektrum angestrebt, da die anomale Beugung des Röntgenlichts in Molekülen ohne Schweratome wie Brom nicht auftritt. Damit sollte die Möglichkeit zur Ermittlung der absoluten Konfiguration der Abfangprodukte des Isonaphthalins **18**, die ja in der Regel neben Wasserstoff- und Kohlenstoffatomen allenfalls ein Sauerstoffatom enthalten, geschaffen werden.

Der Circular dichroismus ist ein chiroptisches Phänomen, das in nichttransparenten Regionen des Spektrums von chiralen, nichtracemischen Verbindungen auftritt.⁴⁸ Durch die Racematspaltung von *rac*-**22** und den Abfangprodukten von **18** (siehe unten) sowie von

rac-**68** und den Abfangprodukten von **38** (siehe Abschnitt 3.2) wurden ausreichende Mengen reiner Enantiomere zur Messung von CD-Spektren isoliert. Die Tatsache, dass in allen Fällen das Spektrum eines Enantiomers praktisch das genaue Spiegelbild des Spektrums des anderen Enantiomers war, spricht für die Reinheit der Substanzen, deren Konstitution durch NMR-Spektroskopie geprüft wurde.

Zur Ermittlung der absoluten Konfiguration einer chiralen Verbindung ist die Simulation ihres CD-Spektrums durch quantenchemische Methoden und der Vergleich mit dem gemessenen Spektrum ein etabliertes Verfahren.^{48,49} Die quantenchemischen Rechnungen führte M. Arnone in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. B. Engels durch. Die Abbildungen 2 und 3 illustrieren den Vergleich von gemessenem und berechnetem Spektrum für (-)- bzw. (+)-**22**, womit die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens gezeigt ist, weil ja die Konfiguration von (+)-**22** durch die Röntgenstrukturanalyse auf unabhängigem Wege ermittelt worden war. Bei den weiteren Vergleichen in diesem Abschnitt und im Abschnitt 3.2 bestimmt allein das Ergebnis der Rechnung über die absolute Konfiguration.

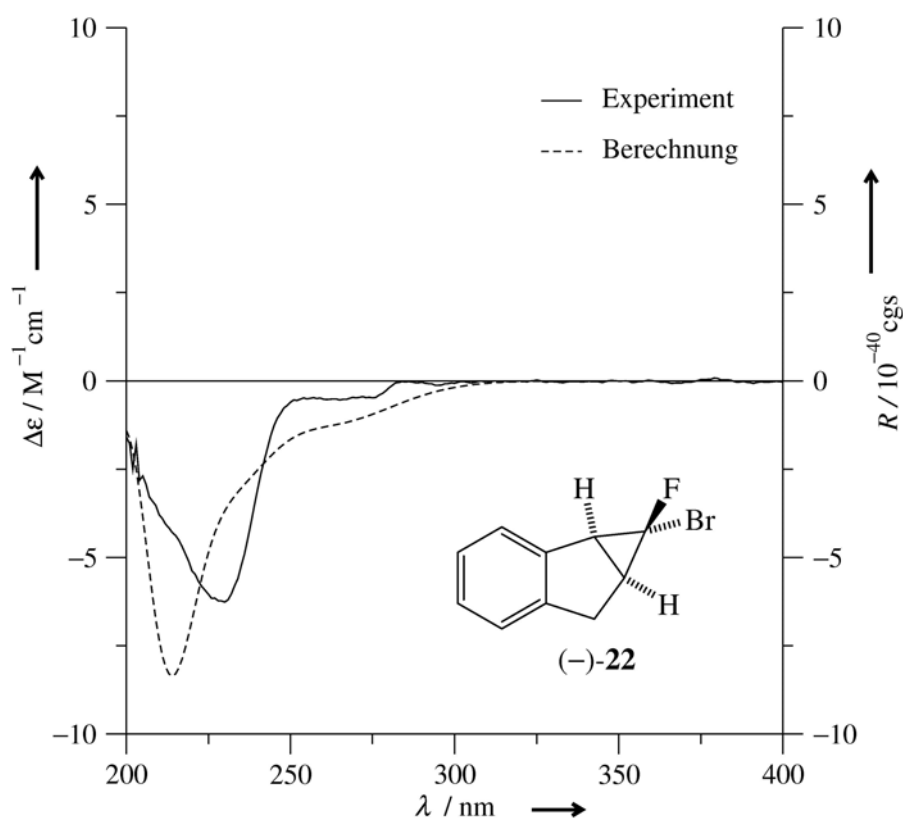


Abbildung 2. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von (-)-**22**.

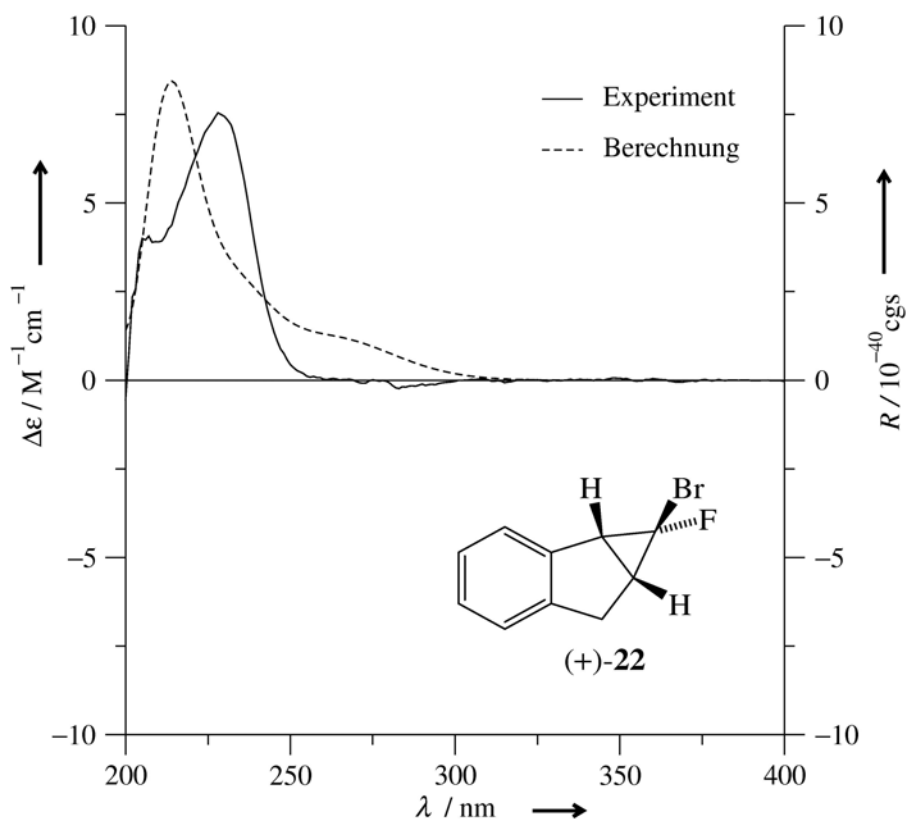
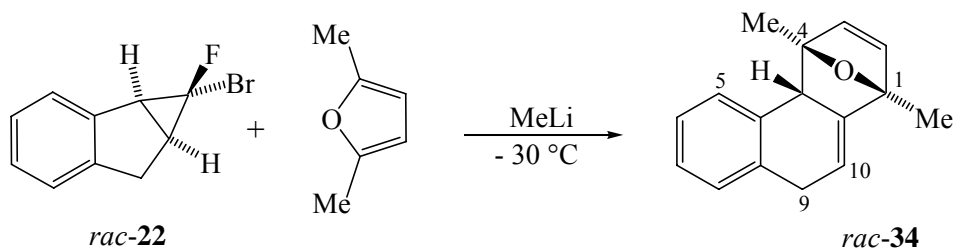


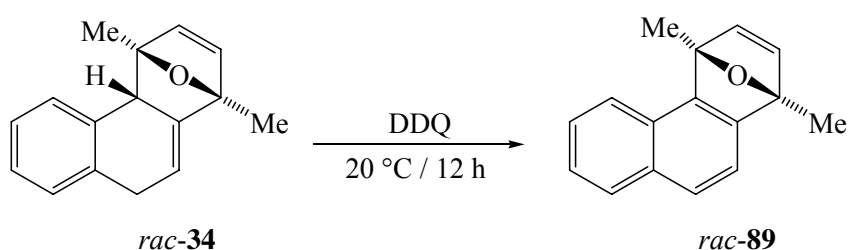
Abbildung 3. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von (+)-**22**.

Das aus den Enantiomeren **22** freigesetzte Isonaphthalin **18** sollte zunächst mit 2,5-Dimethylfuran abgefangen werden. Dazu wurde eine Lösung von *rac*-**22** in 2,5-Dimethylfuran bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Methyllithium-Lösung behandelt. Es war bekannt, dass dieses Dien in 8% Ausbeute das Cycloaddukt *rac*-**34** und dessen Regioisomer *rac*-**36** in weniger als 1% Ausbeute liefert, wenn **18** aus 3-Brom-1,2-Dihydronaphthalin (**24**) freigesetzt wird.²⁵ Tatsächlich wurde *rac*-**34** nun ausgehend von *rac*-**22** in 40% Ausbeute erhalten. Ob es von einer geringen Menge von *rac*-**36** begleitet war, wurde hier nicht untersucht.

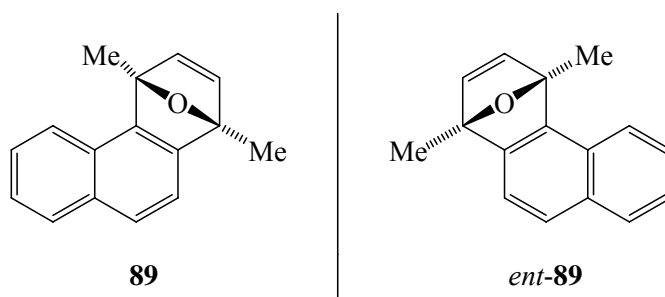


Wegen der relativ leicht eintretenden Umlagerung von *rac-34* in *rac-36*²⁵ war geplant, dass das Enantiomerenverhältnis **34** : *ent-34* nicht direkt bestimmt werden sollte. Vielmehr sollte das **34/ent-34**-Gemisch mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-*p*-benzoquinon (DDQ) zu den 1,4-Epoxy-1,4-dimethylphenanthrenen **89/ent-89** dehydriert werden.

V 5 Tatsächlich ließ sich *rac-34* mit 63% Ausbeute in *rac-89* umwandeln. Dies verbesserte auch die „Sichtbarkeit“ im UV-Detektor der HPLC-Apparatur, weil der molare Extinktionskoeffizient von *rac-89* im Vergleich zu *rac-34* wesentlich größer ist.



V 6 Durch HPLC an Chiralcel OD konnte *rac-89* getrennt werden. Dadurch wurde es möglich, die Drehwerte der beiden Enantiomere **89** und *ent-89* zu bestimmen sowie die CD-Spektren zu messen.



Für die Ermittlung des sterischen Verlaufs der Freisetzung von **18** aus reinem (+)- oder (-)-**22** und des darauf folgenden Abfangs von **18** mit 2,5-Dimethylfuran, ist die Kenntnis der absoluten Konfigurationen sowohl von Edukt (**22**) als auch von Produkt (**34/ent-34** oder **89/ent-89**) notwendig. Deshalb wurden die gemessenen CD-Spektren von **89** und *ent-89* mit den berechneten Spektren verglichen (Abbildung 4).

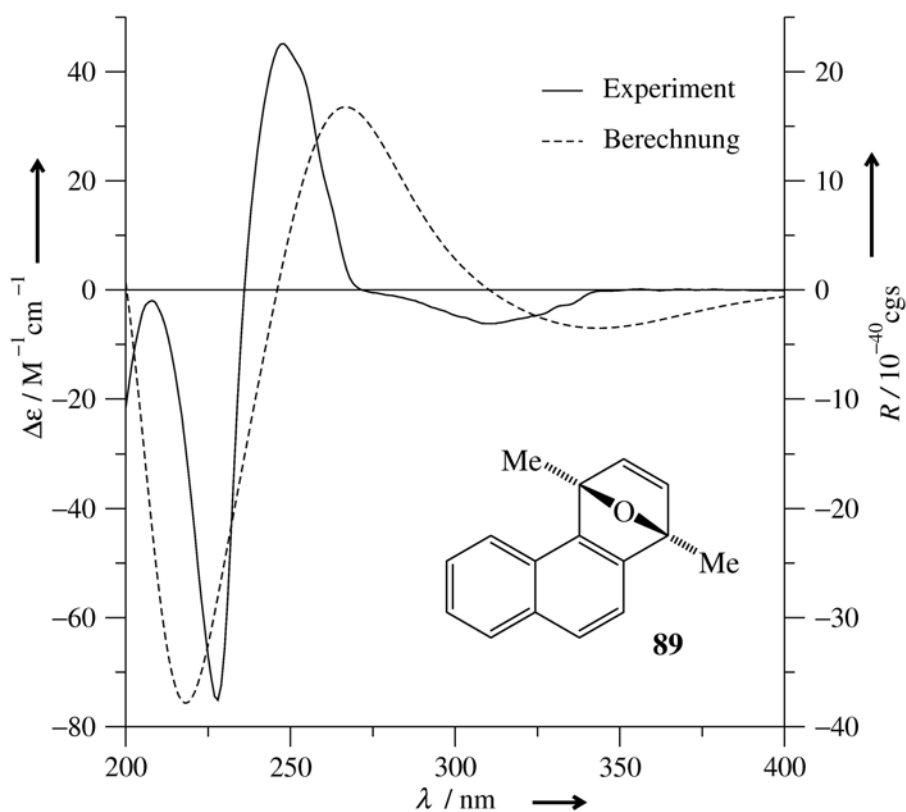
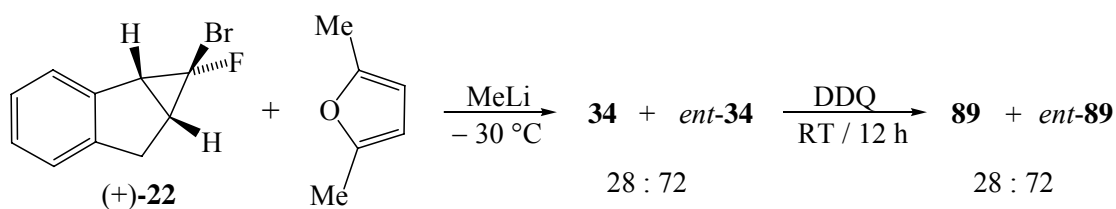


Abbildung 4. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von **89**.

Nachdem nun alle notwendigen Informationen für die Auswertung von Versuchen mit enantiomerenreinen Edukten **22** vorlagen, wurden nacheinander reines (+)- und (-)-**22** in 2,5-Dimethylfuran mit Methyllithium umgesetzt und die entstehenden Produkte **34**/*ent*-**34** direkt mit DDQ zu **89**/*ent*-**89** dehydriert. Die anschließende quantitative Enantiomerenanalyse durch HPLC an Chiralcel OD lieferte ein Verhältnis von 28:72 bzw. 73:27 für **89** und *ent*-**89**.

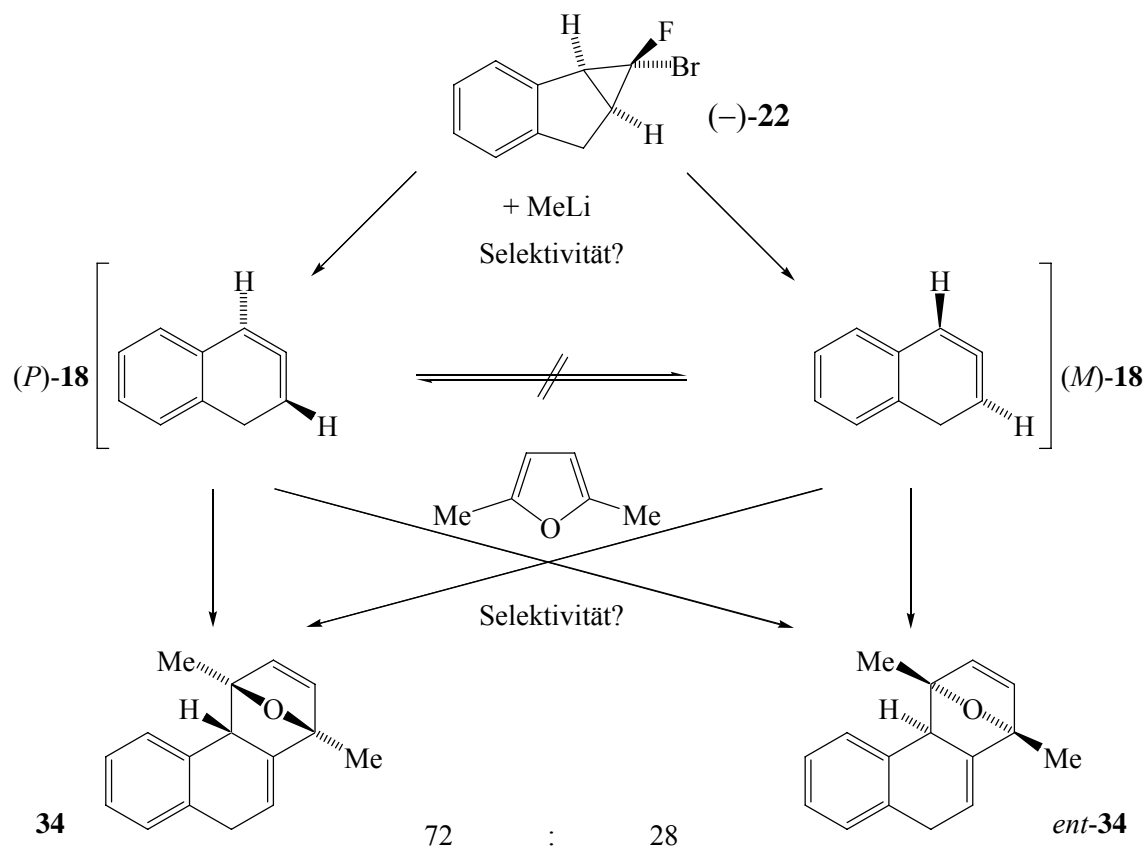
V 7

V 8



Dieses Ergebnis beweist zwei Sachverhalte. Erstens ist das Isonaphthalin **18** chiral, wie durch quantenchemische Rechnungen vorausgesagt worden war.¹⁷ Zweitens lag **18** nichtracemisch vor, d.h. es wurde enantioselektiv aus den reinen Enantiomeren **22** freigesetzt. Gleichzeitig stellte sich die Frage auf welcher Stufe etwa 30% der stereochemischen Information, die eine enantiomerenreine Vorstufe **22** in die Reaktionskette einbringt, verloren geht. Passiert dies schon bei der Entstehung von **18** aus einem reinen Enantiomer **22** oder durch partielles Äquilibrieren von (*M*)-**18** und (*P*)-**18** über das korrespondierende Diradikal¹⁷ als Übergangszustand oder durch eine geringe Selektivität bei der Cycloaddition eines Enantiomers **18** an 2,5-Dimethylfuran?

V 9
V 10
Zunächst sollte durch Variation der Versuchsbedingungen geklärt werden, inwieweit sich die Racemisierungsbarriere von **18** auf das Enantiomerenverhältnis der Produkte auswirkt. Deshalb wurden die enantiomerenreinen Edukte **22** einerseits in verdünnter Lösung (2,5-Dimethylfuran/Diethylether, 3:1 und 1:1) und andererseits bei einer um 50 °C höheren Temperatur mit MeLi in 2,5-Dimethylfuran umgesetzt. In verdünnter Lösung sollte das Intermediat **18** eine längere Lebenszeit haben und dadurch eine höhere Wahrscheinlichkeit, die Enantiomerisierung einzugehen, als in den vorherigen Experimenten. Die Ergebnisse für die Enantiomerenzusammensetzung des Produktes waren überraschenderweise mit 73:27 bzw. 72:28 für **89** : *ent*-**89** bei Einsatz von (–)-**22** völlig unverändert gegenüber den mit unverdünntem 2,5-Dimethylfuran ausgeführten Versuchen. Diese Ergebnisse schließen eine Konversion von (*P*)-**3** zu (*M*)-**3** und umgekehrt unter diesen Reaktionsbedingungen aus und legen eine Aktivierungsbarriere für die Cycloaddition von **18** nahe, die weit unter 11 kcal/mol liegt. Auch die Ausführung eines solchen Experimentes mit (–)-**22** bei Raumtemperatur (anstatt –30 °C) erbrachte ein Produktverhältnis **89** und *ent*-**89** von 72:28. Wie die Werte, die vorher mit verschiedenen Konzentrationen von 2,5-Dimethylfuran erhalten wurden, legt auch diese Beobachtung nahe, dass das Allen **18** in Abfangexperimenten eine stabile Konfiguration hat.



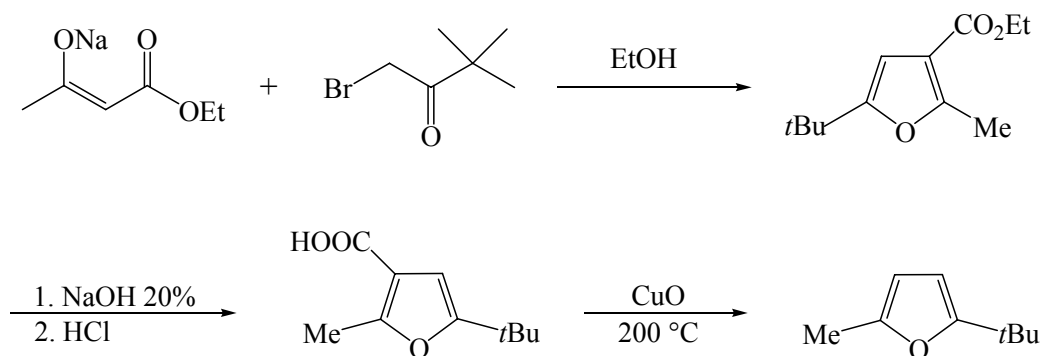
Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Produktverteilung entweder durch die Selektivität der abschließenden Cycloaddition gesteuert wird oder der Chiralitätsverlust tatsächlich schon bei der Freisetzung des Allens **18** aus den reinen Enantiomeren **22** eintritt. Die Selektivität der Cycloaddition sollte sich durch den sterischen Bedarf des Abfangreagenzes variieren lassen. Deshalb wurden im weiteren Verlauf der Arbeiten die sterisch anspruchsvolleren Furane 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan zum Einsatz gebracht und ihre Wirkungen auf den stereochemischen Ablauf untersucht.

Die Synthese von 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran wurde nach Hankinson, Heaney und Sharma⁵⁰ durchgeführt und ging von Acetessigsäureethylester und 1-Brom-3,3-dimethylbutan-2-on (Brompinakolon) aus, die zu 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran-3-carbonsäure-ethylester umgesetzt wurden. Durch Verseifung des Esters zur Carbonsäure und deren Decarboxylierung wurde die Zielsubstanz erhalten.

V 11

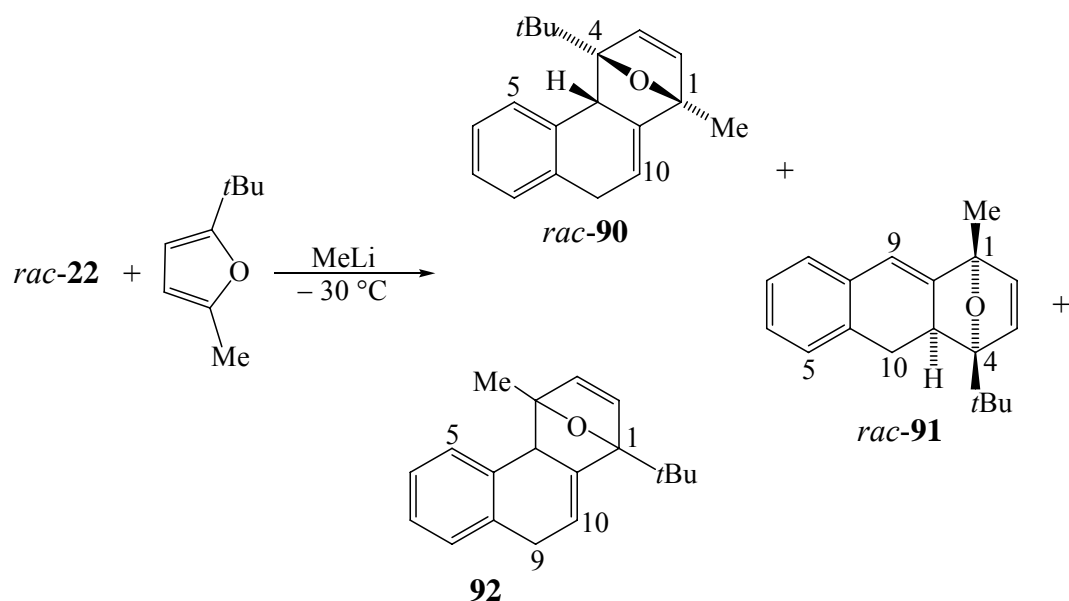
V 12

V 13



V 14

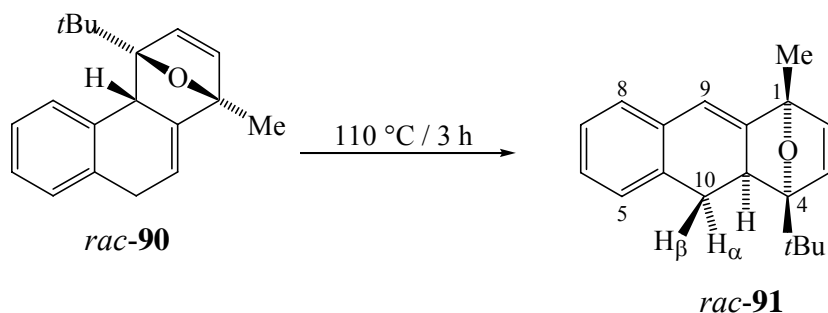
Die Umsetzung von *rac-22*, gelöst in 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran, mit Methylolithium bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ lieferte ein Produktgemisch aus (1 α ,4 α ,4 α)-4-*tert*-Butyl-1-methyl-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxy-phenanthren (*rac-90*), (1 α ,4 α ,4 α)-4-*tert*-Butyl-1-methyl-1,4,4a,10-tetrahydro-1,4-epoxy-anthracen (*rac-91*), und (1 α ,4 α ,4 α)-1-*tert*-Butyl-4-methyl-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxyphenanthren (**92**) im Verhältnis 5:1:2 mit 25% Ausbeute.



V 15

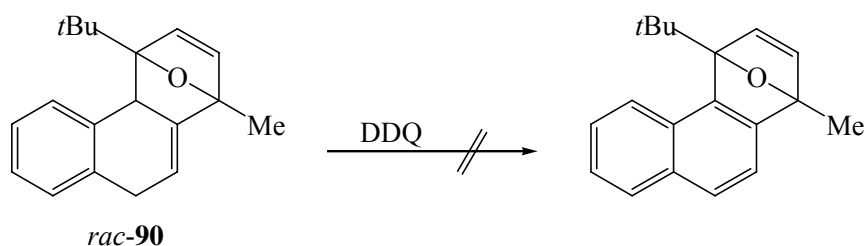
Der Versuch, die Produktzusammensetzung durch thermische Umlagerung zu vereinfachen zeigte, dass *rac-90* vollständig zu *rac-91* umgewandelt werden konnte, während **92** unter diesen Bedingungen nahezu unverändert blieb. Die Ausbeute betrug 68%. Diese Umlagerung verläuft mit hoher Wahrscheinlichkeit intramolekular,⁵¹ so dass

von der absoluten Konfiguration von **91/ent-91** unmittelbar auf die von **90/ent-90** geschlossen werden kann.



Der Versuch, *rac-90* in gleicher Weise wie *rac-34* mit DDQ zu dehydrieren, um eine Aromatisierung herbeizuführen und so die Produkte weiter zu selektieren, scheiterte. Wahrscheinlich ist die sterische Hinderung für den Angriff von DDQ auf H-4a durch die *t*Bu-Gruppe zu groß.

V 16



Deshalb wurden **91/ent-91** als Zielmoleküle der Reaktionskette von **22/ent-22** über (*M*)-**18**/*P*)-**18** zu **90/ent-90** + **91/ent-91** und anschließender thermischer Behandlung ausgewählt. Eine Trennung der Enantiomere **91/ent-91** gelang wieder mit Hilfe der Chiralcel-OD-Säule. Dadurch wurde die Bestimmung der spezifischen Drehung, sowie die Aufnahme der CD-Spektren möglich. Weiterhin konnten Kristalle von einem der Enantiomere gewonnen und so seine Konstitution durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen werden (Dr. D. Leusser, S. Deuerlein) (Abbildung 5). Weil das Molekül kein Schweratom enthält, gelang die Ermittlung der absoluten Konfiguration auf diese Weise nicht [Flack-Parameter = 0.3(11)].

V 17

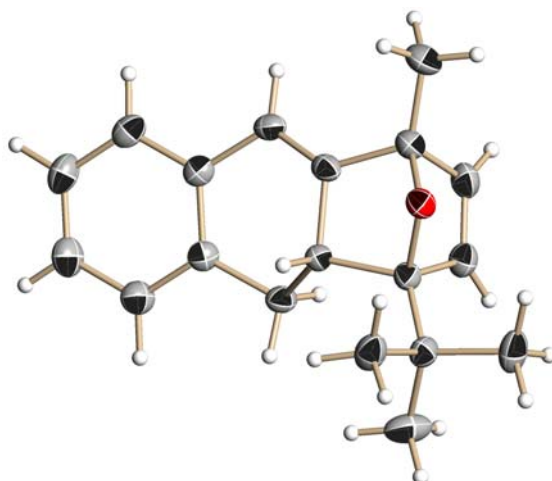


Abbildung 5. Die molekulare Struktur von **91/ent-91**. Die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Jedoch konnte die absolute Konfiguration durch Berechnung der CD-Spektren (M. Arnone) und dem Vergleich mit den gemessenen Spektren bestimmt werden. Die Abbildung 6 zeigt diesen Vergleich für *ent-91*, das somit identisch mit dem (-)-Enantiomer ist.

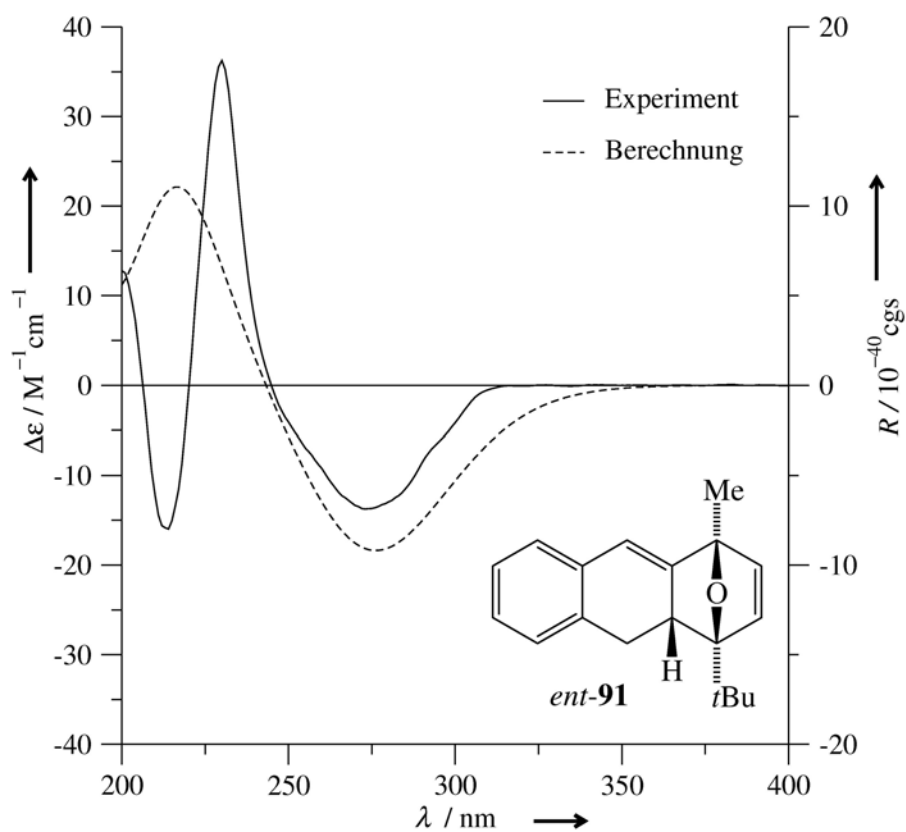
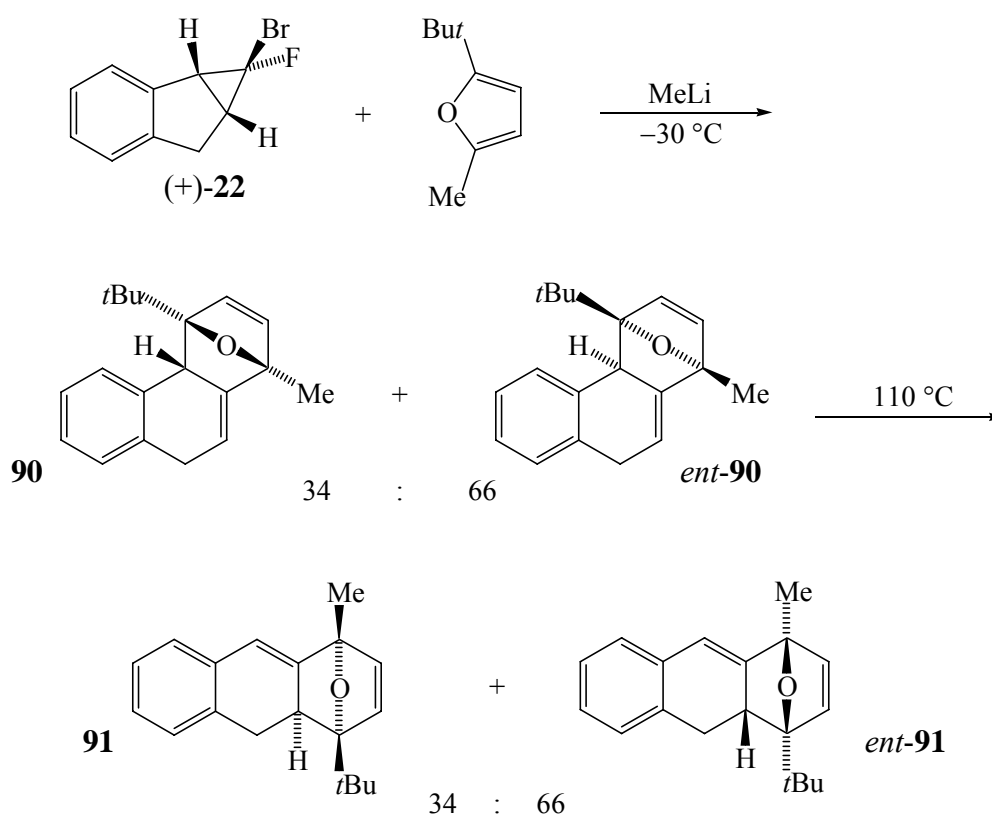


Abbildung 6. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent-91*.

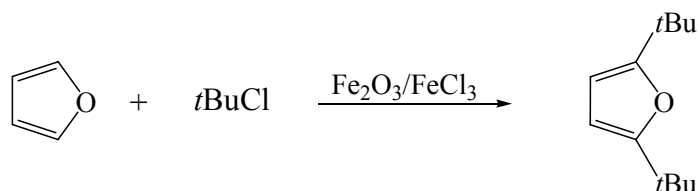
Damit waren die Voraussetzungen für die Freisetzung von (*M*)-**18**/*(P)*-**18** aus einem reinen Enantiomer **22** und den Abfang von (*M*)-**18**/*(P)*-**18** geschaffen. Nach der Thermolyse des aus (+)-**22** erhaltenen Produkts wurde das Verhältnis der Enantiomere **91** und *ent*-**91** durch HPLC an Chiralcel OD zu 34:66 bestimmt. Dies entspricht dem Verhältnis **90**:*ent*-**90** = 34:66. Somit ist die Abweichung vom Verhältnis **34**:*ent*-**34** = 28:72 bei der Freisetzung von (*M*)-**18**/*(P)*-**18** aus (+)-**22** in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran nur gering.



Ein Konkurrenzexperiment mit äquimolaren Mengen 2,5-Dimethylfuran und 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran als Abfangreagenzien zeigte, dass *rac*-**34**, *rac*-**90**, *rac*-**91** und **92** im Verhältnis von 8:5:1:2 entstanden waren. Dies bedeutet, dass 2,5-Dimethylfuran und 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran das Allen **18** gleich schnell abfangen (Konkurrenzkonstante⁵² $\kappa = 1$).

V 20

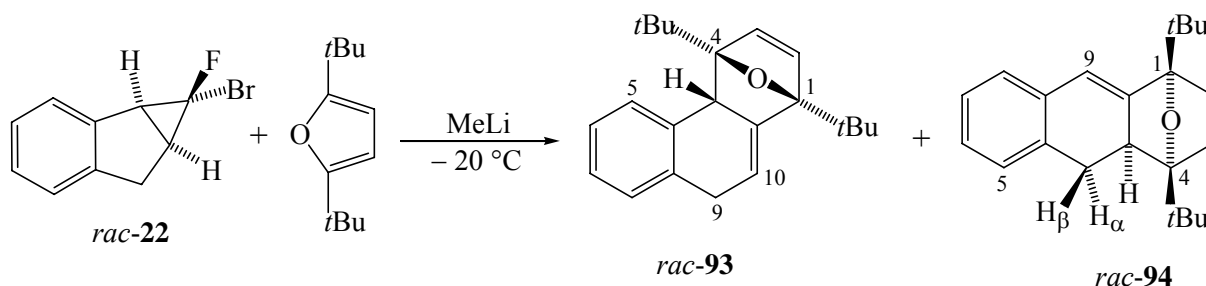
Um den sterischen Anspruch des Abfangreagenzes weiter zu steigern, wurde als nächstes 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan eingesetzt. Die Synthese des 2,5-Di-(*tert*-butyl)furans nach Munro und Milner⁵³ ist eine Friedel-Crafts-Alkylierung von Furan, das mit *tert*-Butylchlorid und einem Katalysatorgemisch aus Eisen(III)-oxid und Eisen(III)-chlorid umgesetzt wird.



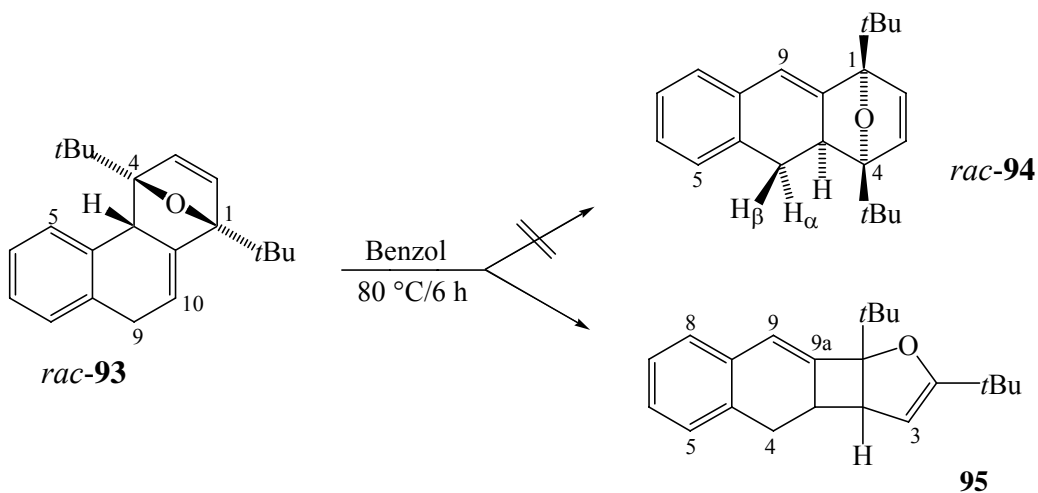
V 21

Die Umsetzung von *rac*-**22**, gelöst in 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan, mit Methyllithium bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ lieferte ein Produktgemisch aus (1 α ,4 α ,4 α)-1,4-Di-(*tert*-butyl)-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxyphenanthren (*rac*-**93**) und (1 α ,4 α ,4 α)-1,4-Di-(*tert*-butyl)-1,4,4a,10-tetrahydro-1,4-epoxyanthracen (*rac*-**94**) im Verhältnis 5:1 mit 10% Ausbeute. Die deutlich kleinere Ausbeute im Vergleich zum Abfang von **18** mit 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran (25%) und 2,5-Dimethylfuran (40%) spricht für eine geringere Aktivität von 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan relativ zu den beiden anderen Furanen. Ein Konkurrenzexperiment mit äquimolaren Mengen 2,5-Dimethyl- und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan bestätigte dies. Die Integrale im ¹H-NMR-Spektrum des Produktgemisches zeigten die Bildung von *rac*-**34**, *rac*-**93** und *rac*-**94** im Verhältnis 60:5:1 an. Damit fängt 2,5-Dimethylfuran das Isonaphthalin **18** zehnmal so schnell ab wie 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan. Die Konkurrenzkonstante⁵² κ ergibt sich also zu 10.

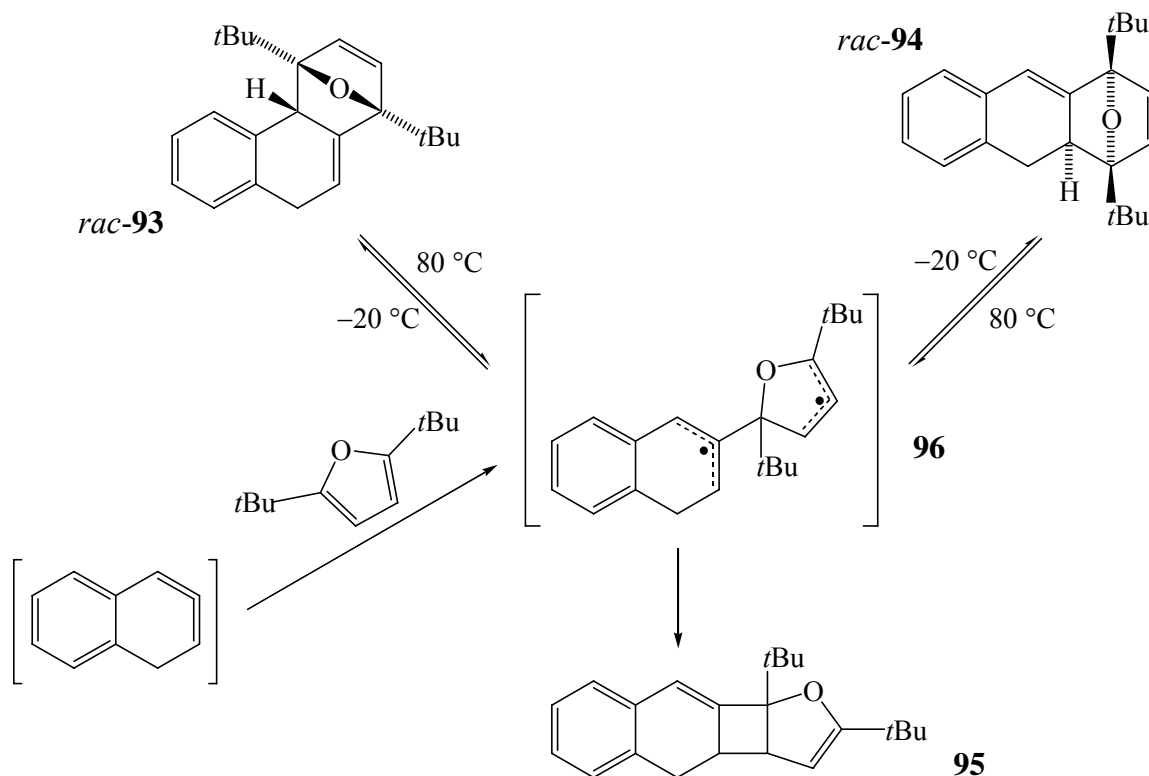
V 24



Der Versuch die Zusammensetzung des *rac-93/94* durch thermische Umlagerung zu vereinfachen, mündete überraschenderweise nicht in der Umlagerung von *rac-93* zu *rac-94*, sondern in der Bildung des offenbar thermodynamisch bevorzugten Cyclobutan-Derivats **95**, das ein formales [2+2]-Cycloaddukt des Isonaphthalins **18** ist.



Wie früher schon im Falle der Furanaddukte von **18**²⁵ und 3 δ ²-Chromen⁵¹ diskutiert wurde, sollte das gemeinsame racemische Diradikal *rac-96* die Vorstufe für alle drei Produkte sein. Es sollte beim Angriff von **18** mit dem zentralen Kohlenstoffatom der Alleneinheit auf C-2 des Furans gebildet werden, um dann unter kinetischer Kontrolle bei niedriger Temperatur zu *rac-93* und *rac-94* zu kollabieren. Dieses Diradikal wird beim Erhitzen von *rac-93* und *rac-94* zurück gebildet und schließt letztlich auf dem Weg zum thermodynamisch stabilsten Produkt den viergliedrigen Ring zu **95**.



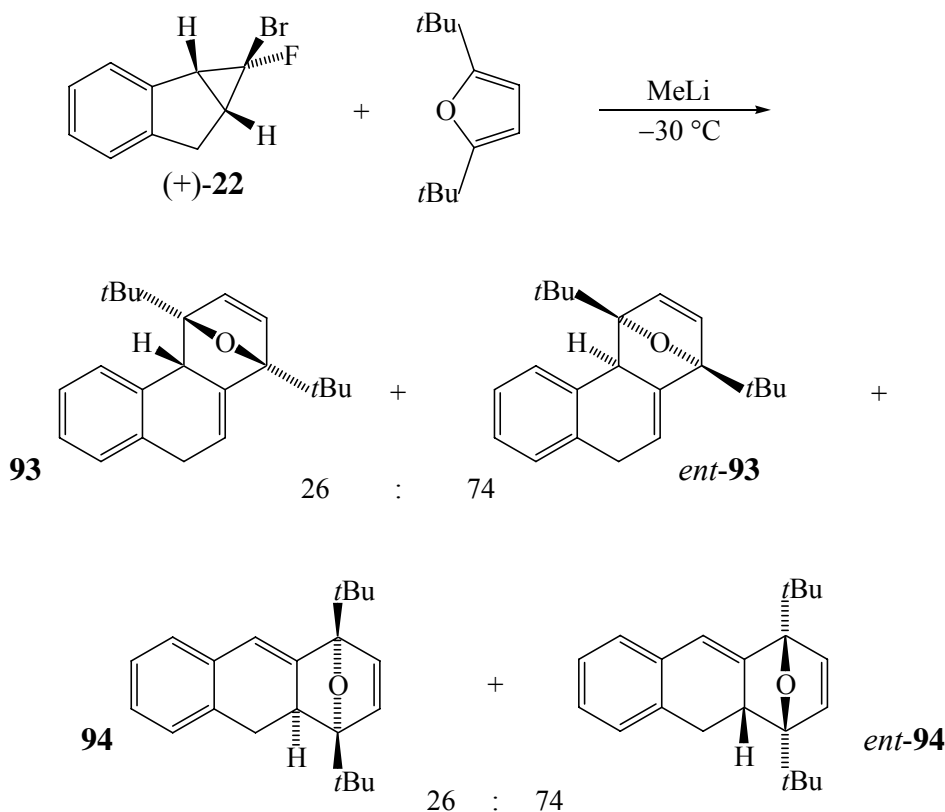
Deshalb wurde für die weitere Untersuchung des sterischen Ablaufs der Freisetzung von **18** aus **22** und dessen Abfang mit 2,5-Di-*tert*-butylfuran versucht, das primäre Produktgemisch *rac-93/rac-94* chromatographisch an Chiralcel OD zu trennen. Doch selbst hierbei zeigte der UV-Detektor nur zwei gleich große Substanzpeaks, die aufgrund der wesentlich höheren molaren Absorption von *rac-94* gegenüber *rac-93* sicher **94** und *ent-94* zugeschrieben werden müssen. Die beiden Fraktionen wurden getrennt aufgefangen und die ¹H-NMR-spektroskopische Analyse zeigte, dass **93/ent-93** und **94/ent-94** noch im ähnlichen Verhältnis wie in den injizierten Racematen enthalten waren. Die gemessenen CD Spektren waren dennoch Spiegelbilder zueinander und waren praktisch deckungsgleich mit denen von **91** und *ent-91*. Auf Grund der Ähnlichkeit der CD Spektren mit denen von **91** und *ent-91*, wurden die Signale mit der Retentionszeit von 8.3 min *ent-94* und die mit 9.3 min **94** zugeordnet. Ob **93** oder *ent-93* die gleiche Retentionszeit hat wie **94** oder *ent-94* konnte nicht entschieden werden.

V 22

Die Umsetzung von reinem (+)-**22** mit MeLi in Gegenwart von 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan bei -25 °C lieferte das erwartete Produktgemisch aus **93/ent-93** und **94/ent-94**. Das Enantiomerenverhältnis von **94:ent-94** konnte gemäß der Vorgehensweise, die für die

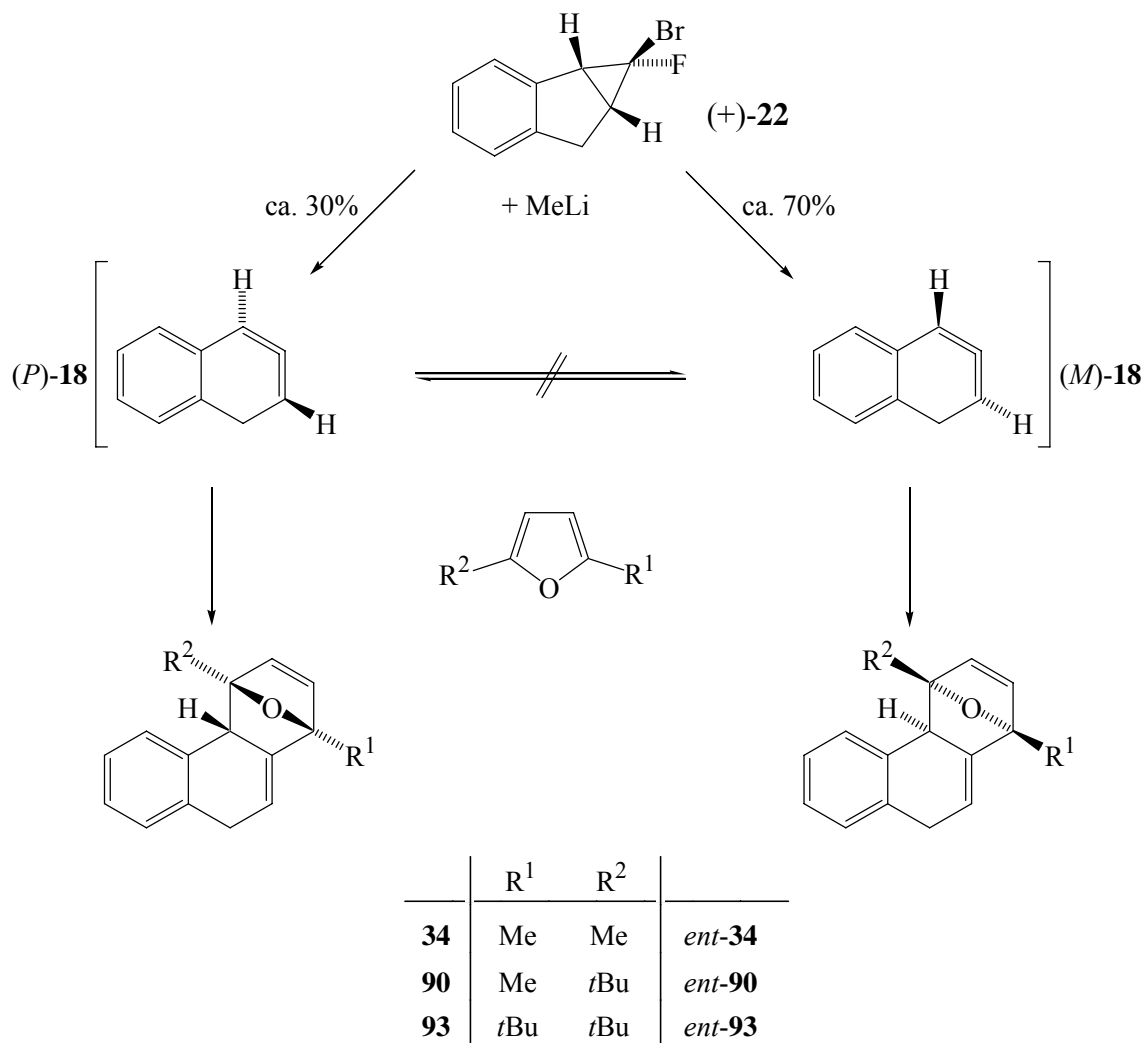
V 23

Trennung von *rac*-**93**/*rac*-**94** beschrieben wurde, zu 26:74 bestimmt werden. Dieses Verhältnis gilt ebenso für **93** und *ent*-**93**, weil **93** und **94** aus einem gemeinsamen Diradikalvorläufer entstehen und *ent*-**93** und *ent*-**94** aus seinem Enantiomer.



Nachdem der Einsatz aller drei bisherigen Abfangreagenzien 2,5-Dimethylfuran, 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan zu recht ähnlichen Enantiomerenüberschüssen bei den jeweiligen [4+2]-Cycloaddukten führte, wenn (+)-**22** eingesetzt wurde, nämlich **34**:*ent*-**34** = 28:72, **90**:*ent*-**90** = 34:66 und **93**:*ent*-**93** = 26:74, lag die Schlussfolgerung nahe, dass der sterische Anspruch dieser Abfangreagenzien das Resultat so gut wie nicht beeinflusst. Die Addition eines Enantiomers **18** an jedes der drei Furane verläuft offenbar hoch stereoselektiv. Angesichts der bisherigen Versuchsergebnisse bleibt nur die Erklärung übrig, dass der partielle Verlust der stereochemischen Information, die von einem reinen Enantiomer **22** eingebracht wird, schon während der Entstehung von **18** aus **22** eintritt, dass also aus einem reinen

Enantiomer **22** die beiden Enantiomere **18** etwa im Verhältnis 70:30 bzw. 30:70 entstehen. Die geringen Abweichungen der Enantiomerenverhältnisse der Produkte der drei Versuche von 30:70 können von den Fehlergrenzen des Analysesystems herrühren und/oder das Ergebnis von Lösungsmittelleffekten der verschiedenen Furane auf den ersten Schritt der Reaktionssequenz sein, d.h. auf die Bildung von **18** aus **22**.



Schema 1. Freisetzung des Isonaphthalins **18** aus (+)-**22** und Abfang von **18** durch 2,5-disubstituierte Furane.

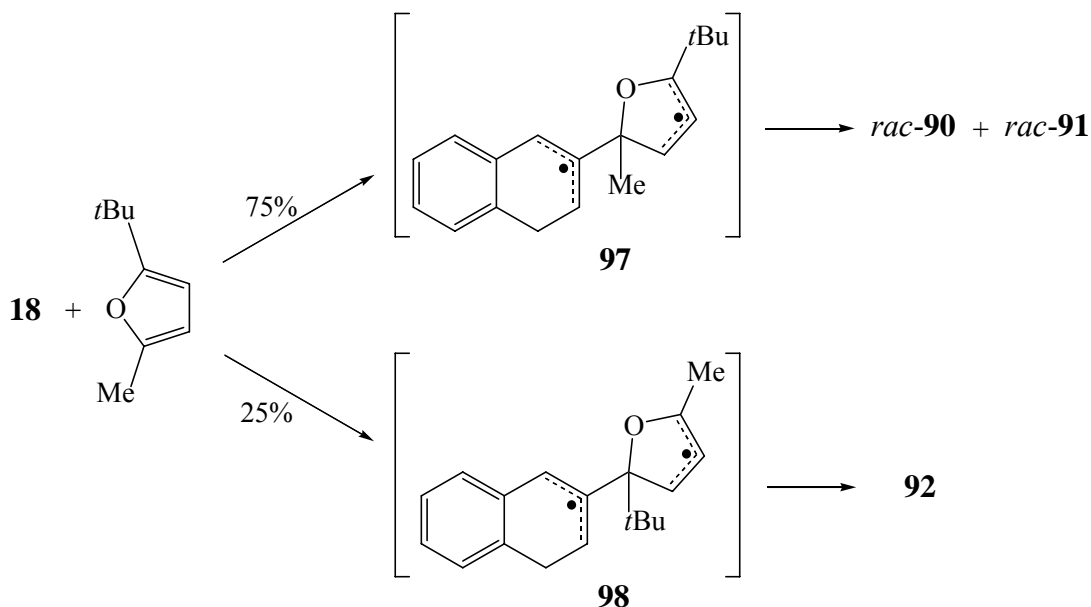
Die Frage ist nun, welches der beiden Enantiomere **18** bevorzugt aus einem gegebenen Enantiomer **22** hervorgeht. Darüber kann gegenwärtig nur spekuliert werden. Als Anhaltspunkt für solche Spekulationen sei das Dibromcarbenaddukt **62** des 1-

Phenylcycloheptens genommen. Wie im 1. Kapitel referiert, liefern die reinen Enantiomere **62** bei der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion hochselektiv reine Enantiomere 1-Phenylcycloocta-1,2-dien (**63**). Wahrscheinlich entsteht aus (1*R*, 7*S*)-**62** reines (*M*)-**63**,⁴⁰ weil bei dieser Umwandlung die sterisch anspruchsvolle Phenylgruppe der einen Brückenkopfposition auf der Seite des Ringsystems bleibt, auf der sie im Ausgangsmaterial schon steht. Dagegen wechselt das sterisch fast anspruchslose Wasserstoffatom am anderen Brückenkopf die Seite und muss sich dabei an einem Wasserstoffatom der benachbarten Methylengruppe vorbeidrängen.

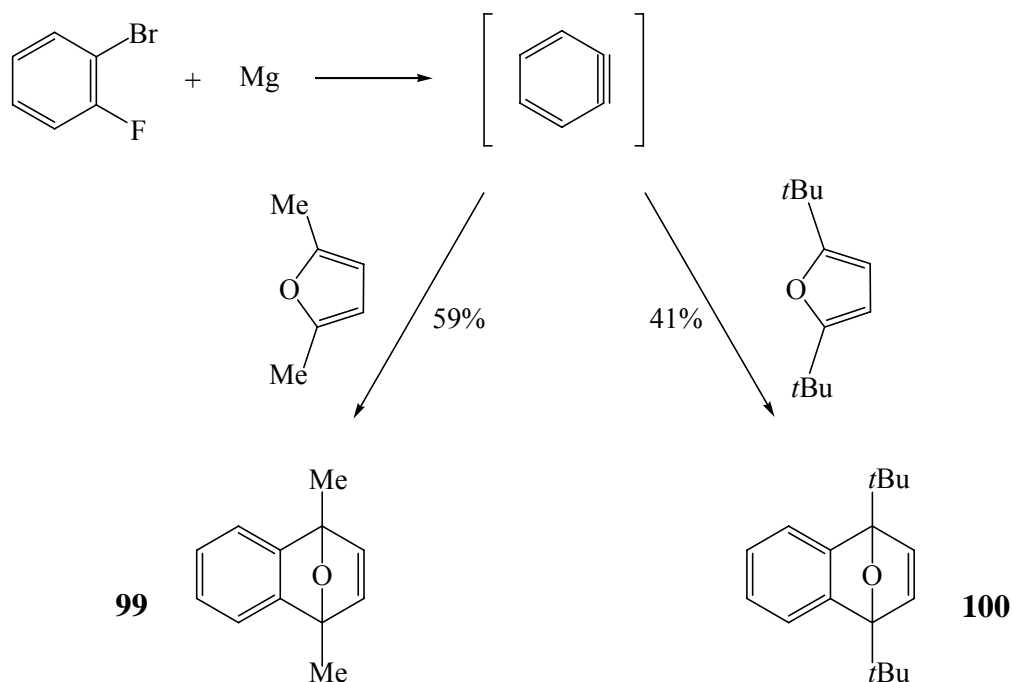
Die Anwendung dieser Überlegung auf **22**, das ja an beiden Brückenköpfen der Bicyclo[3.1.0]hexan-Einheit Wasserstoffatome trägt, führt zu einem Unterschied dieser Wasserstoffatome hinsichtlich ihrer Bewegungsfreiheit bei der Umwandlung in **18**. Im Schema 1 ist gezeigt, dass aus (+)-**22** überwiegend (*M*)-**18** resultieren sollte, weil das Brückenkopfwasserstoffatom, das zur Methylengruppe benachbart ist, die Seite des Ringsystems leichter wechseln sollte als jenes, das dem Aromaten benachbart und dessen Bewegungsfreiheit daher schon etwas eingeschränkt ist.

Nun ist noch offen, warum (*P*)-**18** von den Furanen hochselektiv, wenn nicht gar stereospezifisch, zu **34**, **90** und **93** abgefangen wird, während (*M*)-**18** zu *ent*-**34**, *ent*-**90** und *ent*-**93** cycloaddiert. Die Diskussion dieses Phänomens setzt die Kenntnis des Reaktionsmechanismus für diese Prozesse voraus. Theoretische Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, dass auch die [4+2]-Cycloadditionen des Cyclohexa-1,2-diens (**6**) zweistufig via ein Diradikalintermediat verlaufen.³⁰ Der experimentelle Befund zur Addition von (*Z,Z*)-1,4-Dideutero-1,3-butadien an **6** ist damit in Einklang.³ Auch die Konstitution **90/ent-90** des Hauptprodukts der Addition von **18** an 2-(*tert*-Butyl)-5-methylfuran ist mit einem zweistufigen Mechanismus besser erklärbar als mit einem konzertierten, denn der letztere würde eine Bindungsknüpfung zwischen dem zentralen Allenkohlenstoffatom, das sterisch den geringsten Anspruch hat, und dem sterisch am stärksten abgeschirmten Kohlenstoffatom des Furans, also dem mit der *tert*-Butylgruppe, erwarten lassen. Daraus würde aber **92** hervorgehen, und dies ist nur ein Nebenprodukt. Bei der Annahme von Diradikalen als Zwischenstufen ist aber plausibel, dass **18** mit dem zentralen Allenkohlenstoffatom bevorzugt das methyltragende Furankohlenstoffatom

angreift. So wie das Diradikal **96** das Intermediat auf dem Weg zu *rac*-**93** ist, geht **97** dem Hauptprodukt *rac*-**90** und *rac*-**91** voraus und **98** dem Nebenprodukt **92**.



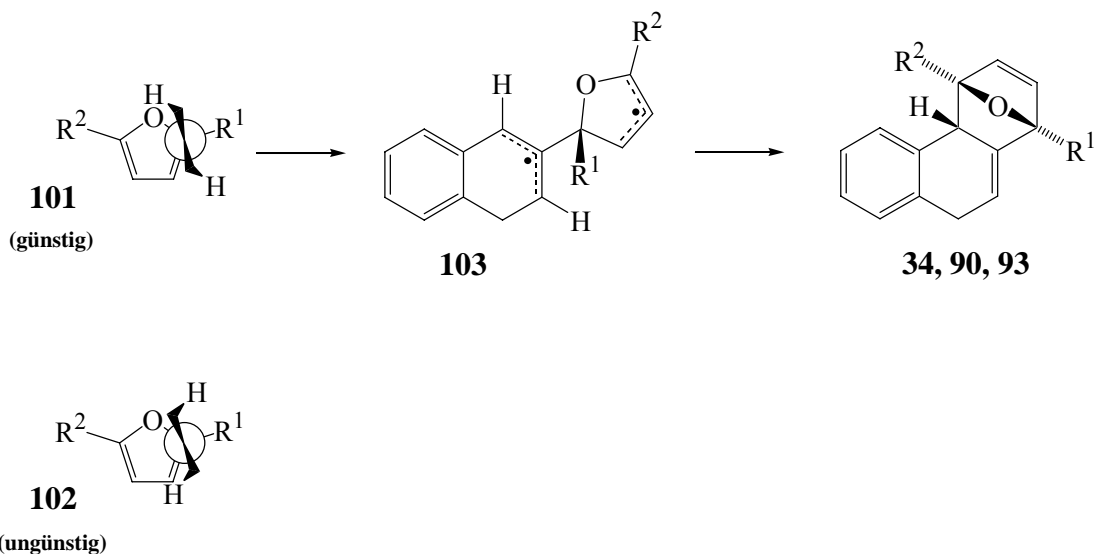
Auch das Ergebnis des Versuchs zur Konkurrenz von 2,5-Dimethylfuran und 2-(*tert*-Butyl)-5-methylfuran um **18** stützt diese Auffassung. Dass beide gleich schnell reagieren, ist am besten verständlich, wenn im Fall von 2-(*tert*-Butyl)-5-methylfuran das Kohlenstoffatom mit der *tert*-Butylgruppe am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt noch nicht direkt beteiligt ist. Diesen Sachverhalt beschreibt das Diradikal **97** korrekt, während bei einer konzertierten Cycloaddition auch das Kohlenstoffatom mit der *tert*-Butylgruppe schon eine partielle Bindung zu **18** aufgenommen hätte. In die gleiche Richtung weist das Ergebnis eines weiteren Konkurrenzversuchs. Zum Vergleich der oben beschriebenen Konkurrenzkonstante von 2,5-Dimethylfuran und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan gegenüber **18** ($\kappa = 10$) mit einem Wert dieser Diene gegenüber einem Dienophil, das konzertiert reagiert, wurde 1,2-Dehydrobenzol in einem 1:1-Gemisch dieser Diene aus *o*-Bromfluorbenzol mit Magnesium freigesetzt. Es entstanden die Epoxynaphthaline **99** und **100** im Verhältnis 1.5:1.0. Die Konkurrenzkonstante κ errechnet sich somit zu 1.5.



Die unterschiedlichen Werte der Konkurrenzkonstanten von 10 für **18** und 1.5 für 1,2-Dehydrobenzol sprechen für unterschiedliche Reaktionsmechanismen. Im Falle von 1,2-Dehydrobenzol wird eine konzertierte [4+2]-Cycloaddition als wahrscheinlich erachtet.⁵⁴

Zahlreiche Befunde sprechen also dafür, dass die Abfangprodukte von **18** mit Furanen über schon diskutierte Diradikale wie **96–98** entstehen. Die absolute Konfiguration der Abfangprodukte wird mit der Bildung der Bindung zwischen **18** und einem Furan, woraus ja ein Diradikal des Typs **96–98** hervorgeht, festgelegt. Nachdem oben schon erläutert wurde, dass die Furane (*P*)-**18** in **34**, **90** und **93** umwandeln, muss die absolute Konfiguration des intermediären Diradikals durch die Formel **103** repräsentiert sein (Schema 2).

Die möglichen Übergangszustände für die Addition des zentralen Kohlenstoffatoms von (*P*)- und (*M*)-**18** an eine der enantiotopen Seiten der CR¹-Gruppe eines Furans (*Si*-Seite für R¹ = Me, *Re*-Seite für R¹ = *t*Bu), unter Bildung des Diradikals **103** sind **101** und **102**. Die Enantiomere (*P*)-**18** und (*M*)-**18** sind hierbei lediglich durch die CH=C=CH-Einheit dargestellt und nähern sich dem Furan von oberhalb der Papierebene.



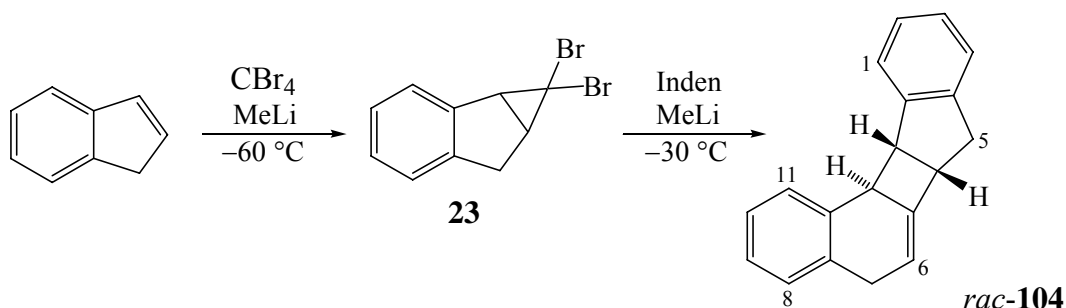
Schema 2. Mögliche Übergangszustände (**101**, **102**) für die Addition des zentralen Allen-Kohlenstoffatoms von (*P*)- und (*M*)-**18** an eine der enantiotopen Seiten der CR¹-Gruppe eines Furans unter Bildung des Diradikals **103**, das je nach R¹ und R² die Vorstufe von **34**, **90** und **93** ist. Die Enantiomere (*P*)-**18** in **101** und (*M*)-**18** in **102** sind nur durch ihre CH=C=CH-Einheiten wiedergegeben und nähern sich dem Furan von oberhalb der Papierebene.

Als günstigere Anordnung auf dem Weg zu **103** ist **101** zu betrachten und geht von (*P*)-**18** aus. Den Angriff von (*M*)-**18** auf die gleiche Seite illustriert **102**, das ebenfalls **103** hervorbringen würde. Diese Anordnung leidet aber wohl mehr unter Gruppengruppenhäufung als **101**. In beiden Übergangszuständen **101** und **102** interagiert ein Wasserstoffatom der Alleneinheit mit R¹ in etwa dem gleichen Ausmaß. Das zweite Wasserstoffatom kommt in **101** dem Sauerstoffatom des Furans nahe und in **102** der CH-Gruppe der 3-Position. Der räumliche Anspruch eines Sauerstoffatoms ist jedoch deutlich geringer als der einer CH-Gruppe, weshalb **101** vor **102** bevorzugt sein sollte. Da die Experimente nahe legen, dass (*P*)-**18** und (*M*)-**18** sehr selektiv reagieren und **34**, **90** und **93** bzw. *ent*-**34**, *ent*-**90** und *ent*-**93** liefern, scheint **102** überhaupt keine Bedeutung zu haben. (*M*)-**18** addiert sich dann wohl an die andere Seite der CR¹-Gruppe des Furans, wobei der Übergangszustand das Spiegelbild von **101** ist und zu *ent*-**103** und schließlich zu *ent*-**34**, *ent*-**90** und *ent*-**93** führt.

3.1.2 Freisetzung und Abfang des Isonaphthalins **18** in Inden

Da alle drei 2,5-disubstituierten Furane in den bisherigen Reaktionen gleichzeitig als Abfangreagenz für das Cycloallen **18** und Lösungsmittel fungierten, sollte durch Einsatz des vergleichsweise unpolaren Indens eine weitere Abfangreaktion für **18** und deren stereochemischen Ablauf ausgelotet werden. Da Inden aber bei $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ fest wird, waren Diethylether und Tetrahydrofuran als Verdünnungszusatz vorgesehen. Während die Furane mit dem Isonaphthalin **18** [4+2]-Cycloadditionen eingehen, sind [2+2]-Cycloadditionen des Allens nicht weniger häufig.^{3,24,25} Neben den stark veränderten Lösemittleigenschaften des Indens gegenüber den Furanen für die Freisetzungsreaktion von **18**, sollte hierbei also auch ein anderer Reaktionstyp für den Abfang des Allens zu beobachten sein. Inden wurde bisher nur für den Abfang von zwei sechsgliedrigen Cycloallenen genutzt.³⁷ Für einen ersten Versuch zur Gewinnung eines racemischen Addukts von **18** an Inden wurde die Eintopfvariante^{3,24,46} gewählt. Hierbei wurde zunächst die Hälfte des eingesetzten Indens durch Addition von Dibromcarben, das bei $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ aus Tetrabrommethan und MeLi erzeugt wurde, in das Dibromcyclopropanderivat **23** umgewandelt, welches anschließend bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit MeLi zur Reaktion gebracht wurde. Das auf diese Weise freigesetzte **18** reagierte dann mit der im Reaktionsgemisch noch vorhandenen zweiten Hälfte des Indens zu dem pentacyclischen Kohlenwasserstoff (5 α ,11 β ,11 α)-5a,7,11b,11c-Tetrahydro-5*H*-indeno[2',1':3,4]cyclobuta[1,2-*a*]-naphthalin (*rac*-**104**), der als einziges Produkt mit 30% Ausbeute bezogen auf Inden anfiel.

V 26



V 27

Mit Hilfe einer Chiralcel-OD-Säule konnten aus *rac*-**104** die reinen Enantiomere **104** und *ent*-**104** erhalten werden, von denen die spezifischen Drehungen ermittelt sowie die CD-Spektren aufgenommen wurden. Die Aufbewahrung des **104/ent-104**-Gemisches aus Versuch 30 (siehe unten) bei 4 °C über einige Monate lieferte farblose Nadeln, mit denen durch Röntgenstrukturanalyse die relative Konfiguration bestimmt werden konnte (Abbildung 7).

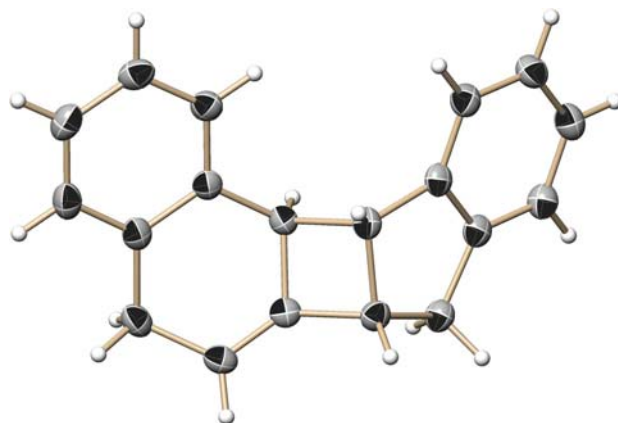
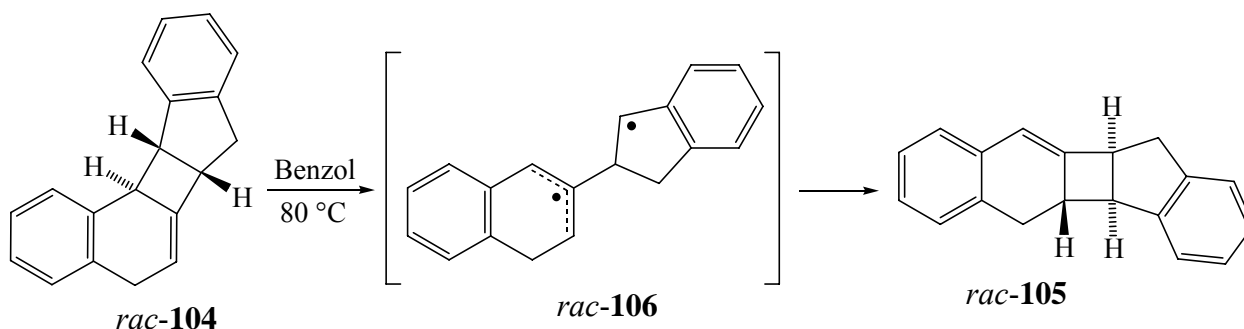


Abbildung 7. Die molekulare Struktur von **104/ent-104**. Die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

V 32

Wie aufgrund der Erfahrung mit dem Styrol-Addukt **29** von **18** erwartet,²⁴ erwies sich die thermische Stabilität von *rac*-**104** als begrenzt. Der Versuch der thermischen Umlagerung durch Erhitzen in Benzol auf 80 °C führte mit der bescheidenen Ausbeute von 13% zu (5 α , 11 β , 11 α)-Tetrahydro-5*H*-indeno[1',2':3,4]cyclobuta[1,2-*b*]naphthalin (*rac*-**105**), dessen relative Konfiguration ebenfalls durch eine Röntgenstrukturanalyse bestimmt wurde (Abbildung 8).



Der Unterschied in der thermodynamischen Stabilität von *rac-104* und *rac-105* wird wahrscheinlich durch die Position der Ethyleneinheit hervorgerufen, die im ersteren isoliert, im zweiten jedoch mit einer Benzogruppe konjugiert ist. Analog den Umlagerungen, die oben diskutiert wurden, sollte der Weg von *rac-104* zu *rac-105* über das Diradikal *rac-106* verlaufen.

rac-105 besitzt also anders als *rac-104* eine konjugierte Doppelbindung, was für die HPLC-Analyse mit einem UV-Detektor von Vorteil gewesen wäre. Die geringe Ausbeute dieser Umlagerung und die Tatsache, dass sich *rac-105* mit der Chiralcel-OD-Säule nicht trennen ließ, verhinderten jedoch die Nutzung von **105/ent-105** als Zielmoleküle der Reaktionskette.

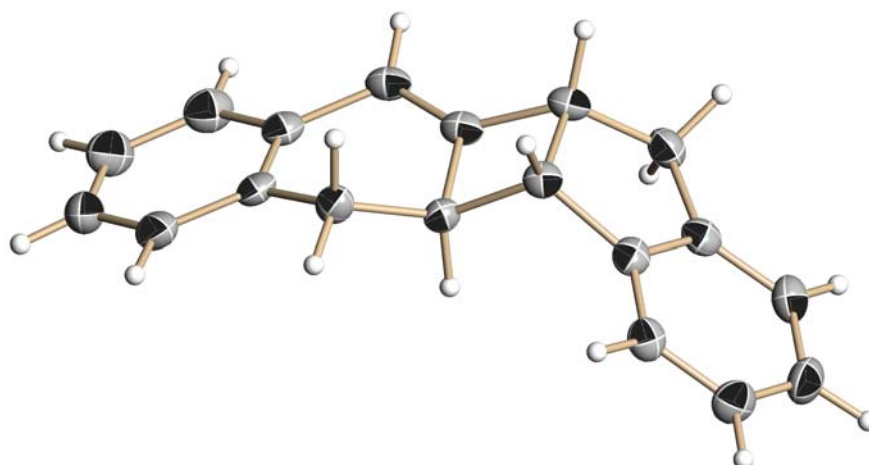


Abbildung 8. Die molekulare Struktur von **105/ent-105**. Die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Obwohl bei dem Eintopfexperiment für den Abfang von **18** kein Überschuss an Inden eingesetzt wurde, zeigte die Ausbeute von 30% an *rac-104* eine relativ hohe Reaktivität dieses Allenophils gegenüber **18**. Ein Konkurrenzexperiment, bei dem **18** aus der Bromfluorverbindung *rac-22* in äquimolaren Mengen Inden und 2,5-Dimethylfuran freigesetzt wurde, lieferte die Cycloaddukte *rac-34* und *rac-104* im Verhältnis 1:1. Somit ergibt sich die Konkurrenzkonstante κ zu 1, was bedeutet, dass Inden und 2,5-Dimethylfuran das Isonaphthalin **18** gleich schnell abfangen.

Zur Ermittlung der absoluten Konfiguration von **104** und *ent*-**104** wurden die gemessenen CD-Spektren mit berechneten (M. Arnone) verglichen. Abbildung 9 zeigt diesen Vergleich für *ent*-**104**, das die schneller eluierte Komponente bei der HPLC an Chiralcel OD und damit das (–)-Enantiomer ist.

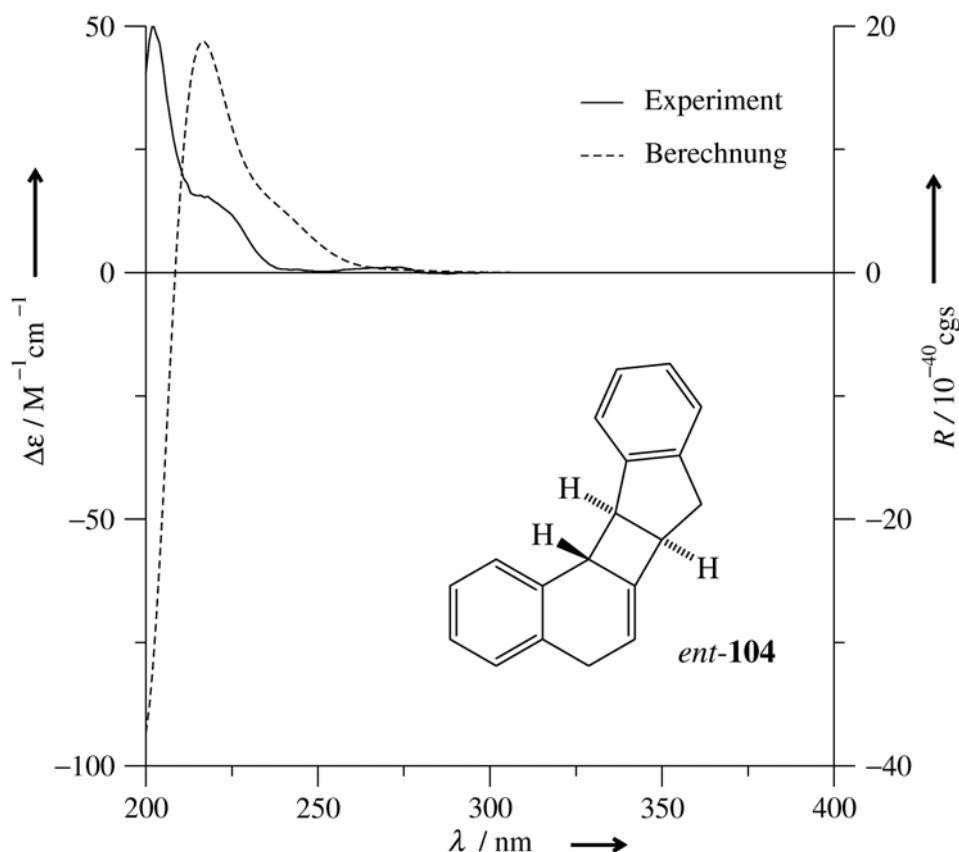


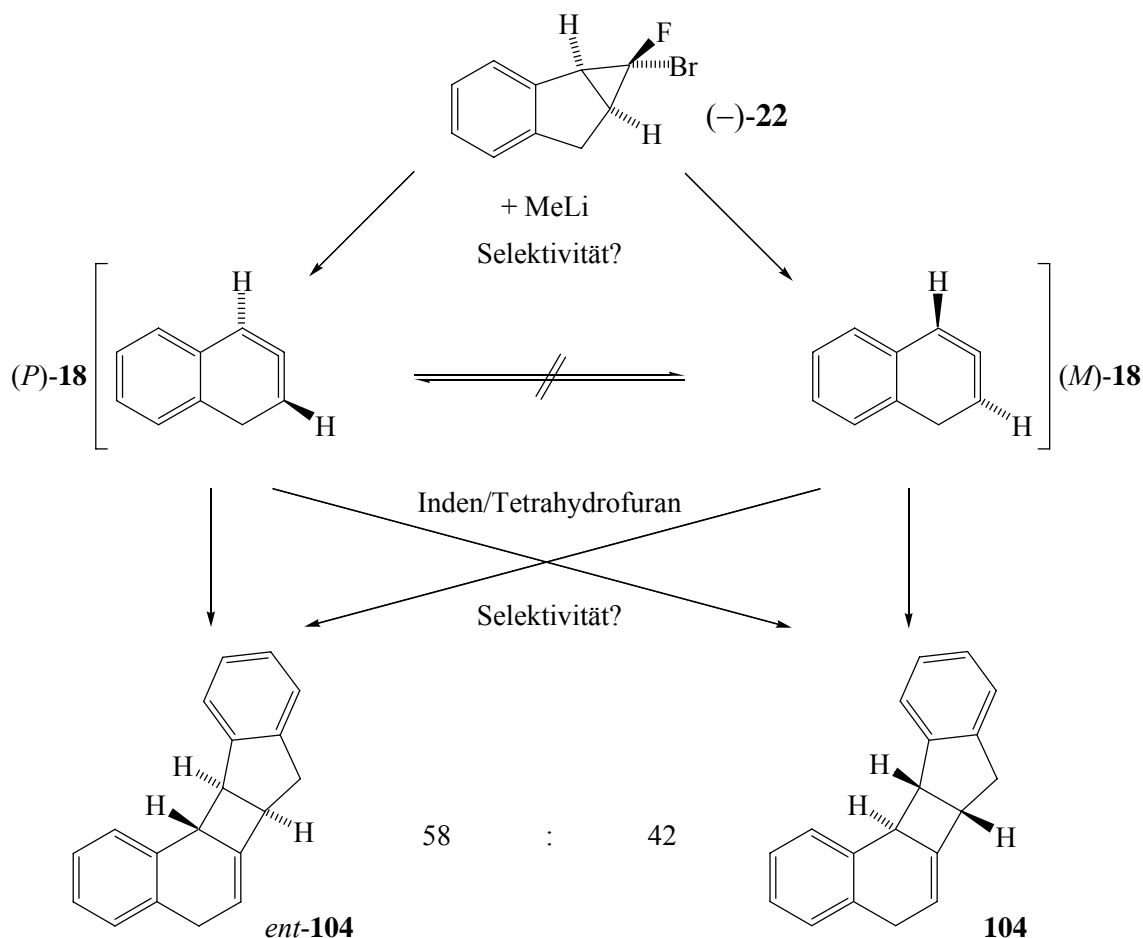
Abbildung 9. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent*-**104**.

Nachdem nun alle Voraussetzungen für die Beurteilung des sterischen Verlaufs beim Einsatz einer enantiomerenreinen Vorstufe **22** für das Isonaphthalin **18** vorlagen, wurden nacheinander reines (+)- und (–)-**22**, gelöst in Inden/Diethylether-Gemischen, bei –30 °C mit Methyllithium umgesetzt und die Verhältnisse von **104** und *ent*-**104** mit den vorher ermittelten Bedingungen für die Enantiomerentrennung mittels HPLC an Chiralcel OD analysiert. Es zeigte sich, dass in diesem Fall die mit einem reinen Enantiomer **22** eingesetzte stereochemische Information fast vollständig verloren ging. Der Enantiomerenüberschuss lag nur noch bei 4%. Dies ist ein Wert, der ungefähr der

V 28

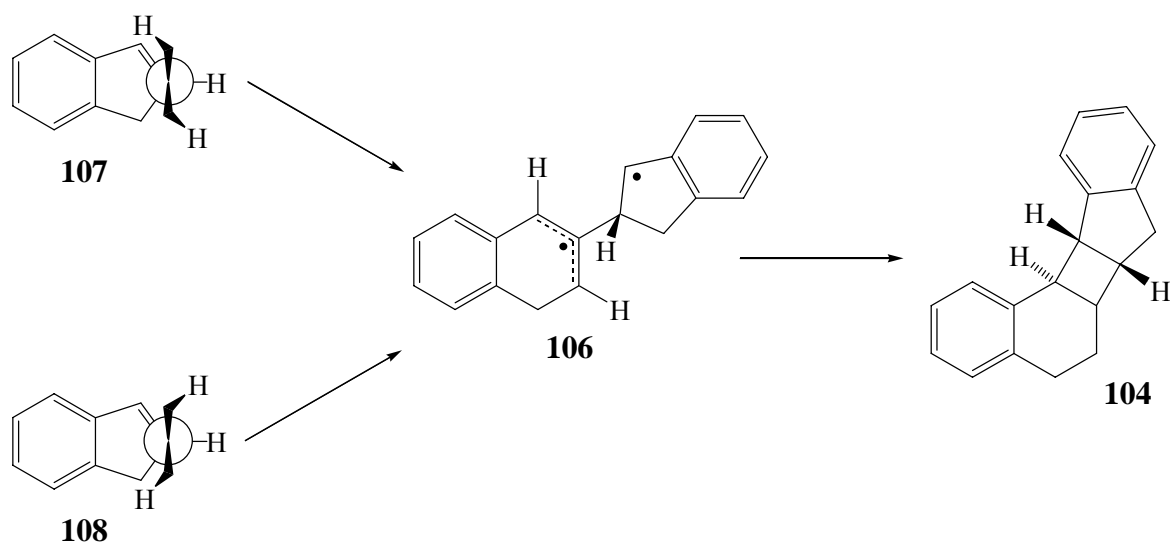
V 29

Fehlergrenze der eingesetzten Methode entsprach. Um die Wirkung des Lösungsmittels bei diesen Reaktionen zu hinterfragen, wurde noch ein zusätzliches Experiment mit reinem (-)-**22** in einem Inden/Tetrahydrofuran-Gemisch durchgeführt. Dadurch konnte der Enantiomerenüberschuss auf 16 gesteigert werden. Die Ergebnisse des Experiments mit Tetrahydrofuran als Cosolvens sind in folgendem Schema zusammengefasst.



Für die hier gefundene wesentlich geringere Stereoselektivität, verglichen mit der der Reaktionen in den Furanen, sind zwei Gründe denkbar. Einer ist der Wechsel der Lösungsmittelpolarität und der andere der geringe Unterschied der räumlichen Interaktion eines Enantiomers **18** mit den enantiotopen Seiten von Inden. Wegen der Verfestigung von Inden bei $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte es nicht in reiner Form, sondern verdünnt mit Diethylether als Reaktionsmedium eingesetzt werden. Diethylether wird sowieso als Lösungsmittel des

Methylolithium immer mit eingebracht und eine Veränderung des Verhältnisses Diethylether/Inden hatte keinen Einfluss auf den erzielbaren Enantiomerenüberschuss. Vermutlich ist die eingesetzte Mischung von Inden und Diethylether weniger polar als die reinen Furane in den vorherigen Experimenten. Das könnte die Umwandlung eines Enantiomers **22** zu (*P*)- und (*M*)-**18** in einer Weise beeinflussen, dass fast gleiche Mengen daraus hervorgehen. Es ist durchaus denkbar, dass diese Reaktion einen Solvenseffekt zeigt, weil das intermediäre Carbenoid, das aus **22** resultiert und sich in das Carben **26** umwandelt, das wiederum die Vorstufe von (*P*)- und (*M*)-**18** ist, ein hochpolares Molekül darstellt. Dies würde auch erklären, warum der Austausch von Diethylether durch THF, das ganz allgemein Organolithiumverbindungen besser solvatisiert als Diethylether, zu einem Anstieg der Enantioselektivität führt.



Schema 3. Mögliche Übergangszustände **107**, **108** für die Addition des zentralen Allenkohlenwasserstoffs von (*P*)-**18** und (*M*)-**18** an die *Si*-Seite von Inden auf dem Weg zum Diradikal **106**, welches die Vorstufe von **104** ist. Die Enantiomere **18** sind nur durch die CH=C=CH-Einheit repräsentiert und nähern sich dem Indenmolekül von oberhalb der Papierebene.

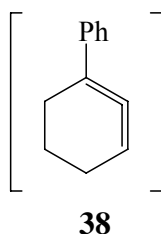
Der zweite Grund für die geringe Stereoselektivität könnte auf die ähnliche Größe der 1-CH₂ Gruppe und der 3-CH Gruppe von Inden zurück gehen. Schema 3 zeigt die Übergangszustände **107** und **108** für den Angriff der beiden Enantiomere **18** auf die *Si*-Seite von Inden. Diese Übergangszustände könnten energetisch nahe beieinander liegen. Das Ergebnis wäre das Diradikal **106** und schließlich **104**, während ihre Enantiomere *ent-*

106 und *ent*-**104** aus der Addition der Enantiomere **18** auf die *Re*-Seite von Inden hervorgehen würden.

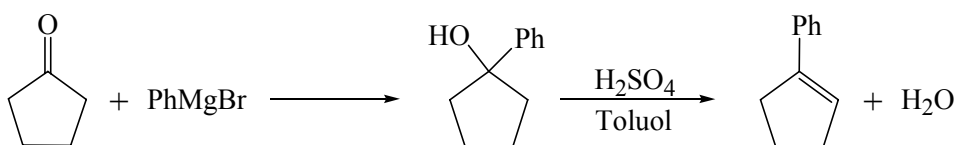
Abschließend wurde noch versucht, vom Isonaphthalin **18** durch Freisetzung aus *rac*-**22** in Diethylether ohne Abfangreagenz ein Dimer oder ein spezifisches Oligomer zu erhalten. Auch dieses hätte dann aus einer enantiomerenreinen Vorstufe **22** erzeugt und auf einen Enantiomerenüberschuss hin untersucht werden können. Im Produktgemisch konnte jedoch weder ein Dimer noch ein spezifisches Oligomer beobachtet werden. **V 34**

3.2 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (38)

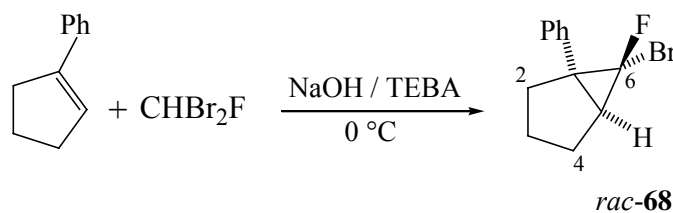
3.2.1 Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) in 2,5-Dimethylfuran



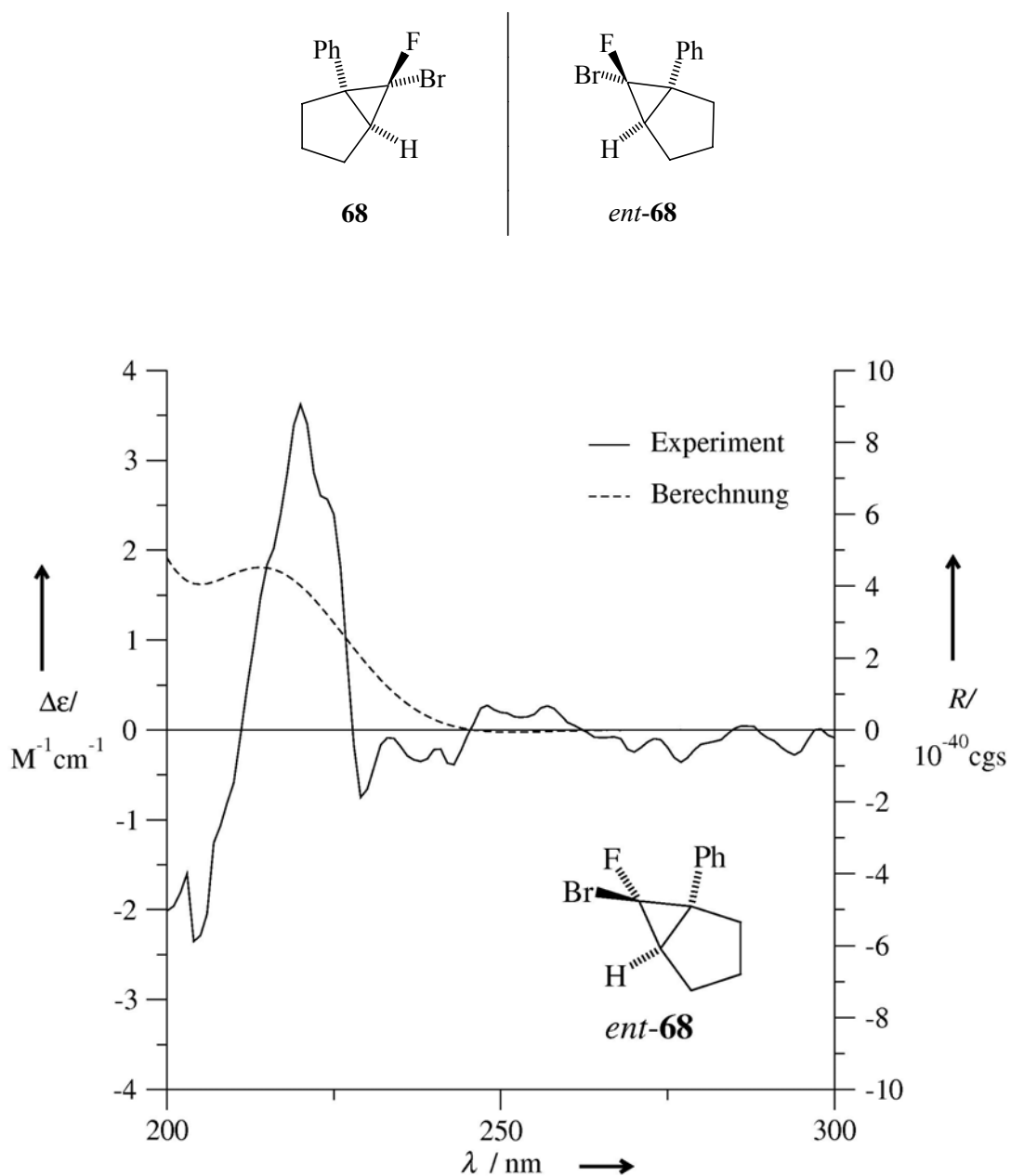
V 35 Die Darstellung von 1-Phenylcyclopenten, der Vorstufe der Dihalogenocyclopropan-Derivate **37** und *rac*-**68**, erfolgte ausgehend von Cyclopentanon über eine Grignard-Reaktion mit Phenylmagnesiumbromid zu 1-Phenylcyclopentan-1-ol⁵⁵ und anschließender H₂O-Eliminierung.



V 36 Für die Bromfluorcarben-Addition an 1-Phenylcyclopenten wurde das Phasentransferkatalyse-Verfahren ausgewählt, das auch im Fall des Indenaddukts *rac*-**22** zum Erfolg geführt hatte. Auf diese Weise wurde (1 α ,5 α ,6 α)-6-Brom-6-fluor-1-phenylbicyclo[3.1.0]hexan (*rac*-**68**), ein chirales und haltbares Edukt für die *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion zur Erzeugung des Cycloallens **38**, mit 16% Ausbeute gewonnen.



Die Enantiomertrennung von *rac*-**68** durch präparative HPLC an chiraler Phase gelang mit einer Chiralcel OJ-H Säule. Somit konnten die CD-Spektren der beiden reinen Enantiomere **68** und *ent*-**68** gemessen und durch quantenchemische Berechnung (M. Arnone) simuliert werden (Abbildung 10 und 11). Dies ermöglichte wieder die Zuordnung der absoluten Konfigurationen **68** und *ent*-**68** zum (-)- bzw. (+)-Enantiomer, was die Voraussetzung für die Beobachtung des sterischen Ablaufs der nachfolgenden Abfangreaktionen von **38** war.



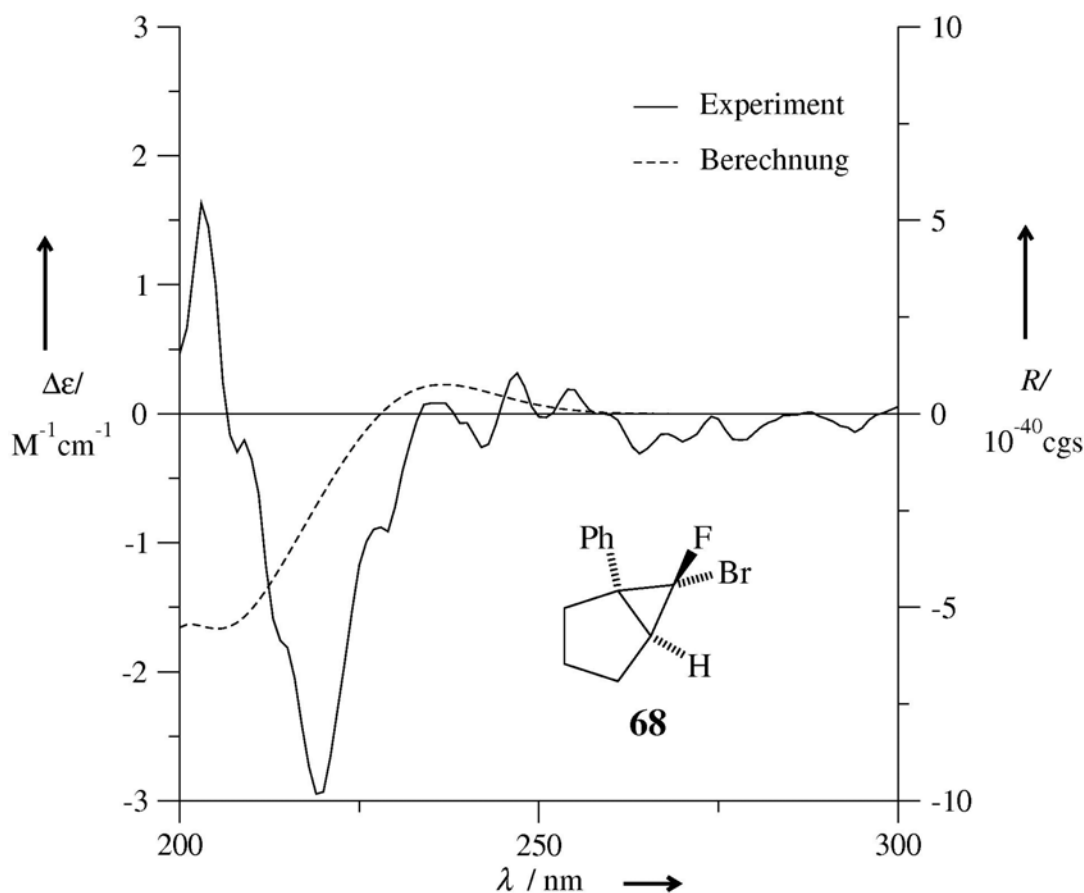
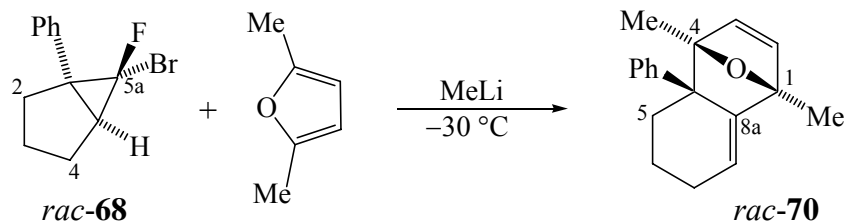


Abbildung 11. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von **68**.

Bezüglich der Konformation der Phenylgruppe in **68/ent-68** traten bei der Berechnung mehrere Minima ähnlicher Energie auf. Für die Enantiomere wurden zwei verschiedene Konformere zu Grunde gelegt und deshalb differieren die berechneten Kurven in Abbildung 10 und 11 leicht voneinander. Daraus ist aber ersichtlich, dass diese Variation keinen Einfluß auf die Aussagekraft der Methode hat.

V 38

Eine der geplanten Freisetzungs- und Abfangreaktion wurde zunächst mit Hilfe von *rac-68* in einer Lösung von 2,5-Dimethylfuran durchgeführt und lieferte (1 α ,4 α ,4 α)-1,4-Dimethyl-4 α -phenyl-1,4,4 α ,5,6,7-hexahydro-1,4-epoxynaphthalin (*rac-70*) in 22% Ausbeute.



Das racemische *rac-70* konnte durch präparative HPLC an Chiralcel OD in die reinen Enantiomere **70** und *ent-70* getrennt werden. Die spezifischen Drehungen waren mit $[\alpha]_D^{20} = +321$ (**70**) und -328 (*ent-70*) außergewöhnlich groß. Der Vergleich der gemessenen mit den quantenchemisch berechneten CD-Spektren (M. Arnone) führte zu folgender absoluter Konfigurationszuordnung (Abbildung 12 und 13).

V 39

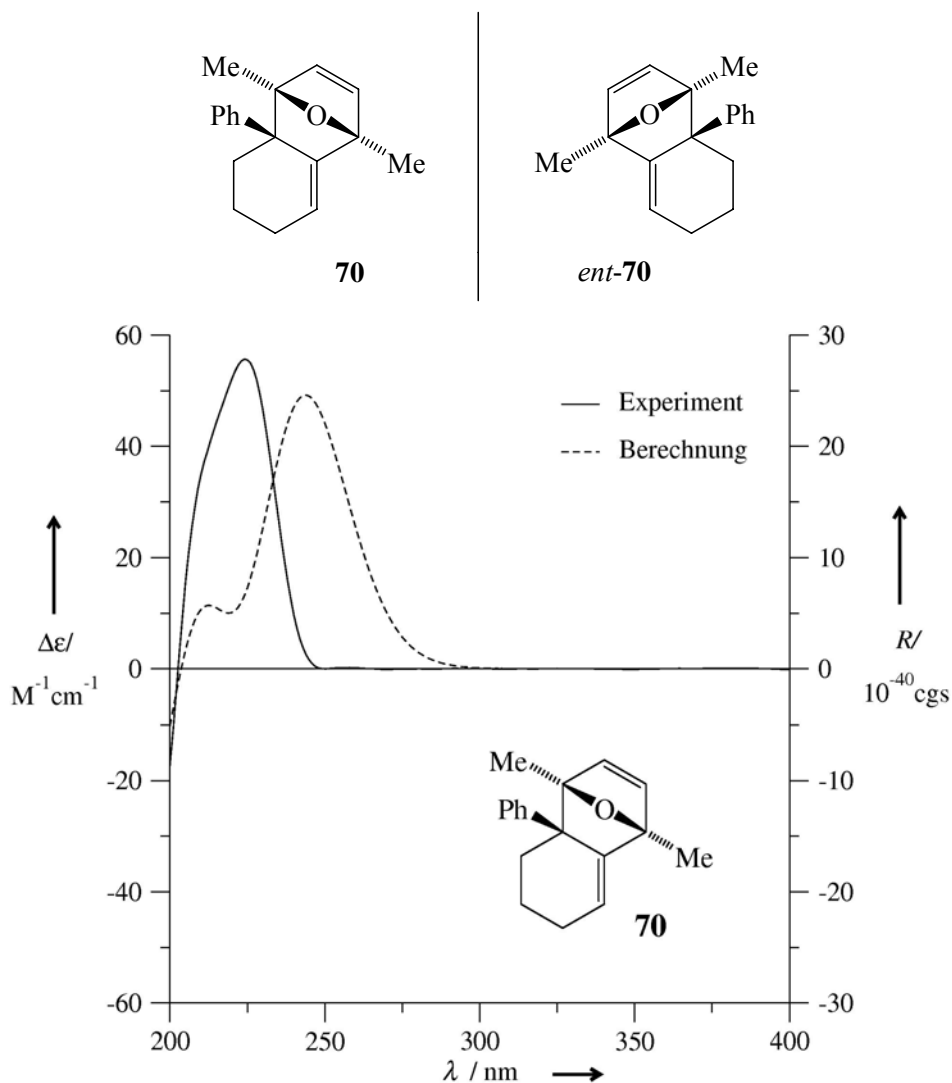


Abbildung 12. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von **70**.

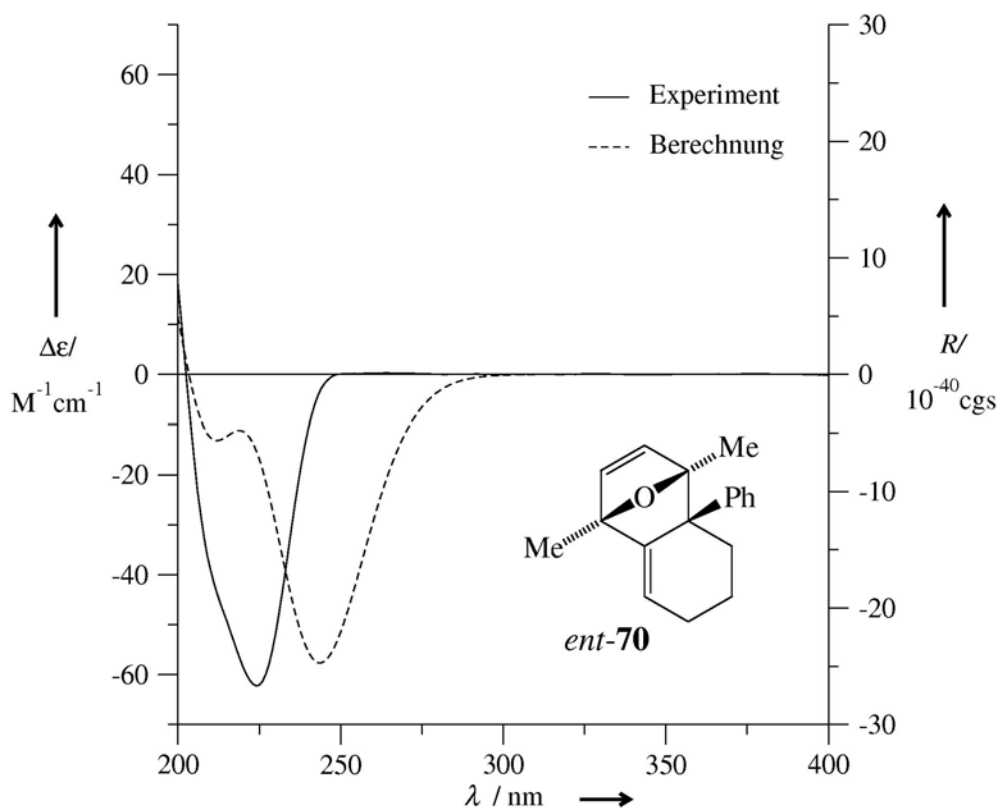
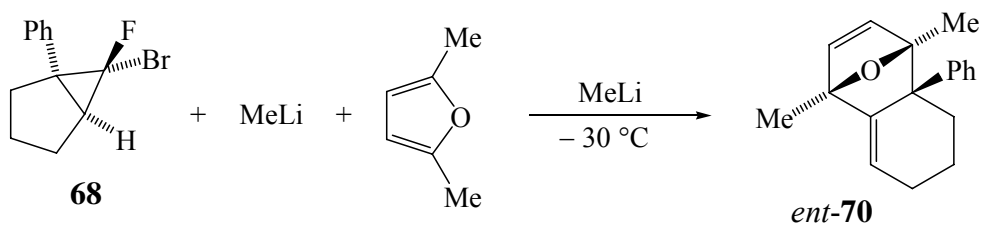


Abbildung 13. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent-70*.

Das Produkt aus der Umsetzung von reinem **68** in 2,5-Dimethylfuran mit Methyllithium wurde mit 30% Ausbeute isoliert und konnte mit diesen Informationen nun auf sein Enantiomerenverhältnis hin analysiert werden. Die HPLC-Analyse an Chiralcel OJ-H im Vergleich mit *rac-70* zeigte einen Enantiomerenüberschuß von >98% zugunsten von *ent-70* (Abbildung 14).

V 40



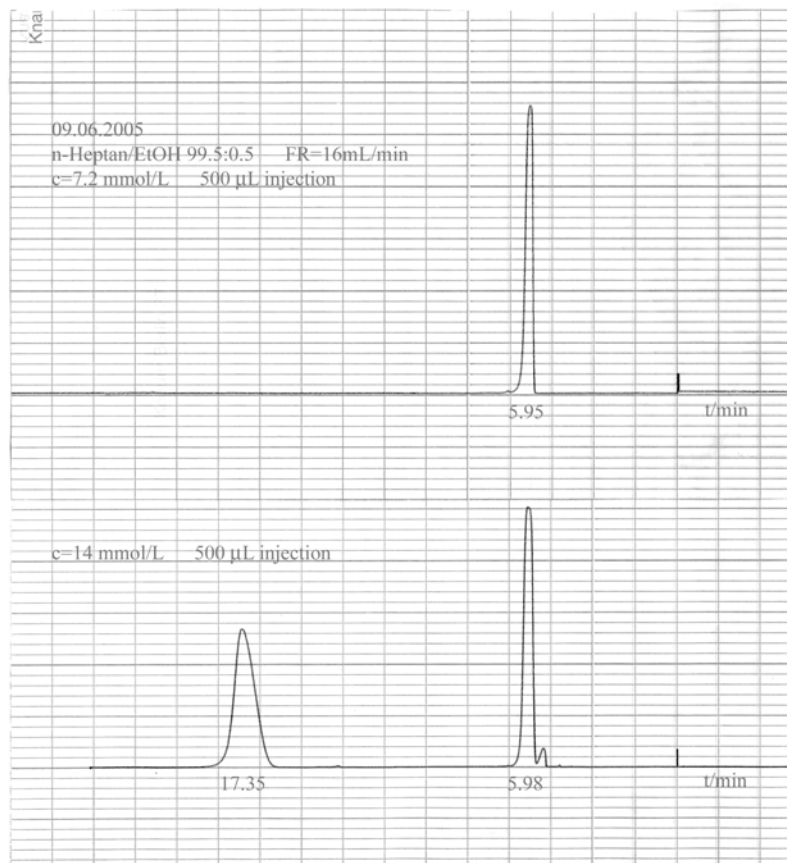


Abbildung 14. HPLC-Diagramme (Chiralcel OJ-H) von *rac*-**70** aus Versuch 38 (unten) und dem Produkt aus Versuch 40 (oben).

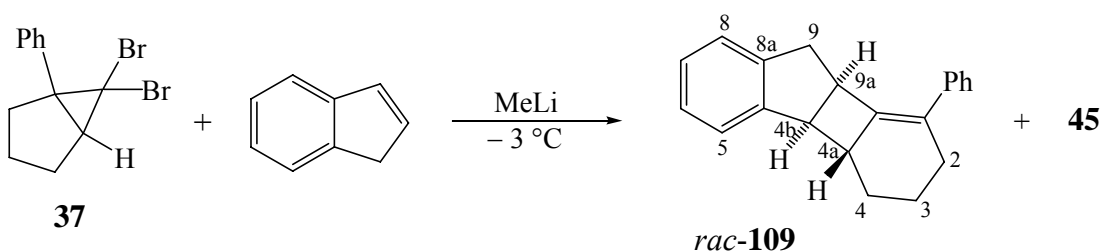
Auch die Überprüfung dieses überraschenden Ergebnisses durch Bestimmung der spezifischen Drehung des Produktes weist auf die Entstehung von reinem *ent*-**70** hin. Für die Reaktionskette der Freisetzung von **38** aus enantiomerenreinem **68** und Abfang mit 2,5-Dimethylfuran ergibt sich also eine verlustfreie Übertragung der eingesetzten stereochemischen Information auf das Produkt.

3.2.2 Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (**38**) in Inden

Um den zweifachen Einfluss des 2,5-Dimethylfurans als Lösungsmittel und Reaktionspartner für **38** auf den sterischen Ablauf der betrachteten Gesamtreaktion zu hinterfragen, sollte mit Inden ein weiteres Abfangolefin getestet werden. Dabei war zu erwarten, dass **38** mit Inden einer [2+2]-Cycloaddition unterliegt und somit der sterische Ablauf eines anderen Reaktionstyps als bei 2,5-Dimethylfuran zu beobachten sein würde. Zur Darstellung des racemischen Abfangprodukts wurde das bekannte

V 41 Dibromcarbenaddukt von 1-Phenylcyclopenten, nämlich 6,6-Dibrom-1-phenylbicyclo[3.1.0]hexan (**37**)⁵⁶ genutzt. Die Reaktion von **37** in Inden mit Methyllithium

V 42 lieferte (4 α ,4 β ,9 α)-3,4,4a,4b,9,9a-Hexahydro-1-phenyl-2*H*-benzo[3,4]cyclobuta[1,2-*a*]inden (*rac*-**109**) in 7% Ausbeute. Hauptprodukt dieser Reaktion war das schon bekannte Trimer (**45**)^{3, 34} von **38**, das mit 44% Ausbeute anfiel. Das gewünschte Produkt *rac*-**109** zeigt eine im Vergleich zum Abfang mit 2,5-Dimethylfuran veränderte Regioselektivität. Anders als bei der [4+2]-Cycloaddition trat bei dieser [2+2]-Cycloaddition die Reaktion an der nicht mit der Phenylgruppe konjugierten Doppelbindung von **38** ein. Die relative Konfiguration von *rac*-**109** wurde in Analogie zum Indenaddukt *rac*-**104** des Isonaphthalins **18** angenommen.



V 43 Durch präparative HPLC an Chiralcel OJ-H wurden aus *rac*-**109** die reinen Enantiomere **109** und *ent*-**109** erhalten. Die spezifischen Drehungen dieser Verbindung waren mit $[\alpha]_D^{20} = -258$ (**109**) und $+260$ (*ent*-**109**) auch hier verhältnismäßig groß. Die Berechnung der CD-Spektren (M. Arnone) und der Vergleich mit den gemessenen Spektren erlaubte die Zuordnung der absoluten Konfiguration (Abbildung 15).

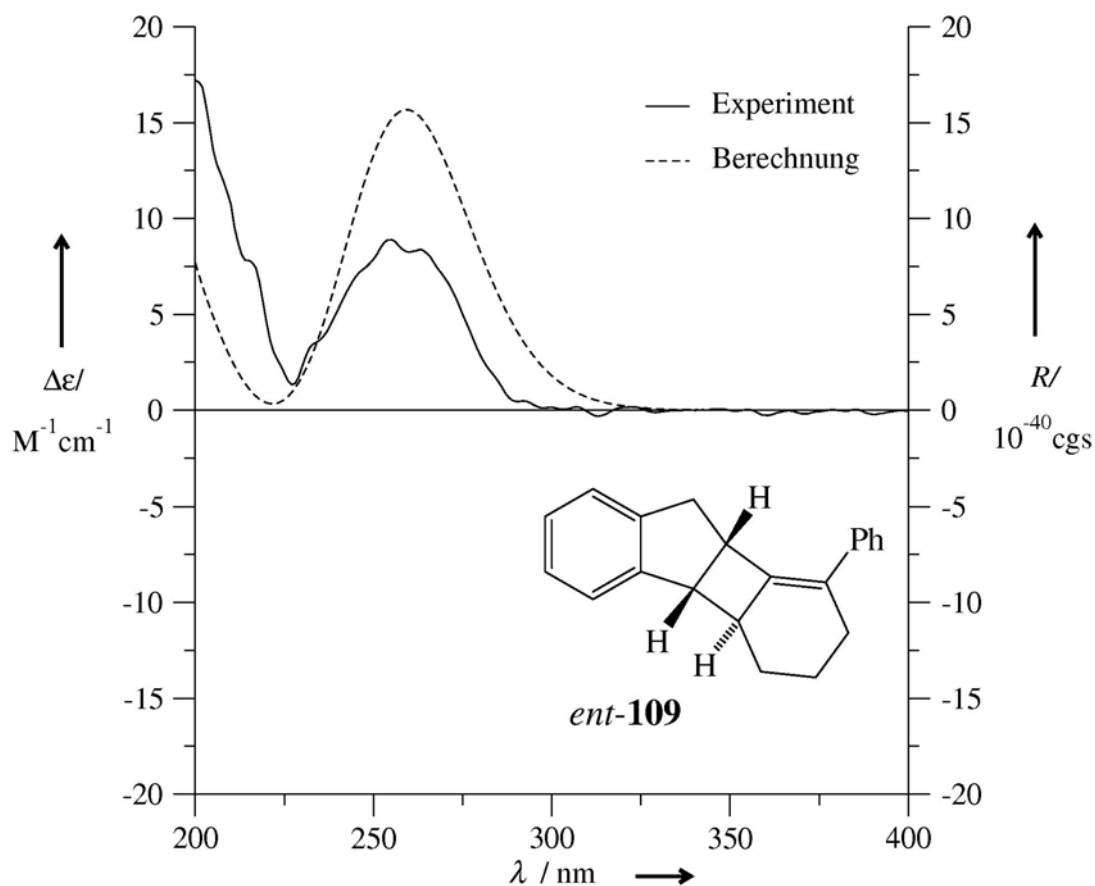
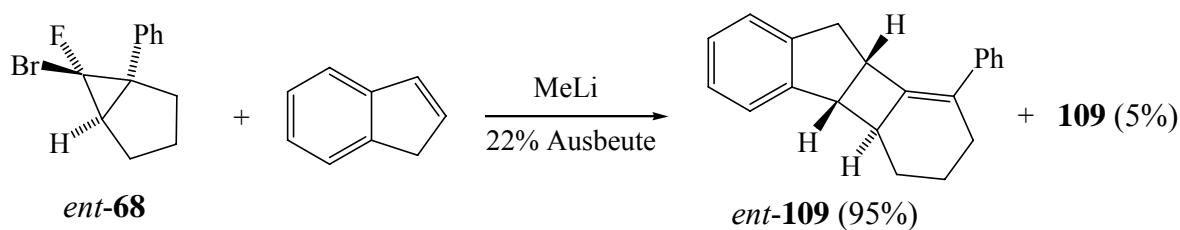


Abbildung 15. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent-109*.

Die Synthese von **109/ent-109** unter Verwendung von enantiomerenreinem *ent-68* verlief mit 22% Ausbeute. Die HPLC-Analyse des Produktes an Chiralcel OJ-H im Vergleich zu *rac-109* unter ähnlichen Bedingungen, wie sie in Versuch 43 gefunden worden waren, zeigte einen Enantiomerenüberschuß von 90% zugunsten von *ent-109* (Abbildung 16).

V 44



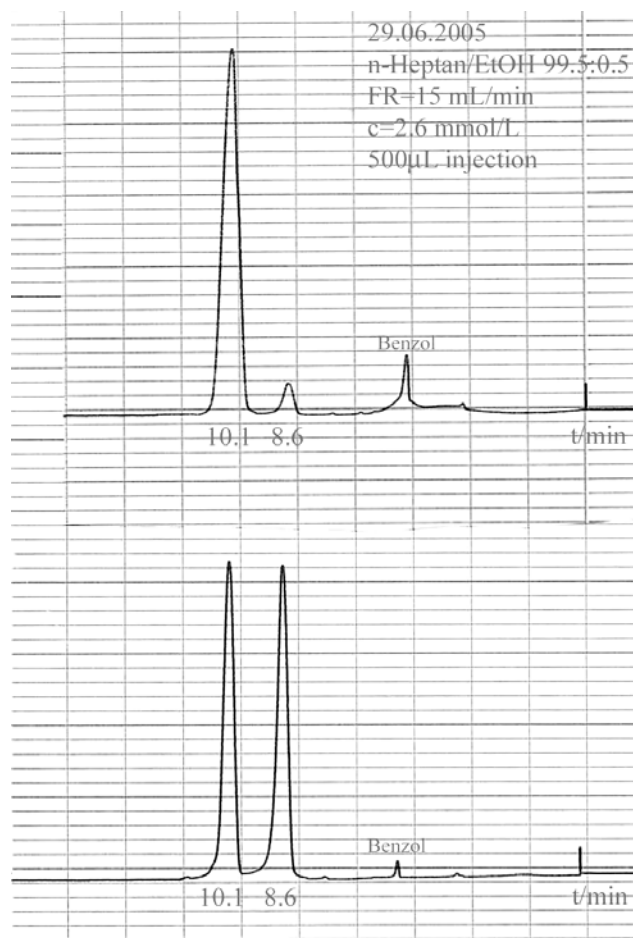


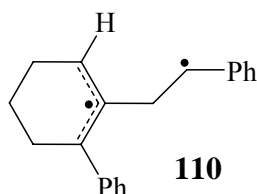
Abbildung 16. HPLC-Diagramme (Chiralcel OJ-H) von *rac*-**109** aus Versuch 42 (unten) und dem Produkt aus Versuch 44 (oben).

3.2.3 Freisetzung und Abfang des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (38) in Styrol

Benzofuran kam als weiteres Abfangreagenz für **38** in Frage, da es erfolgreich gegenüber dem Cephalosporinabkömmling **53** eingesetzt worden war.³⁷ Jedoch erwies sich Benzofuran als nicht reaktiv genug, wie die ausschließliche Identifizierung des schon bekannten Trimers **45**^{3,34} von **38** im Produkt zeigte.

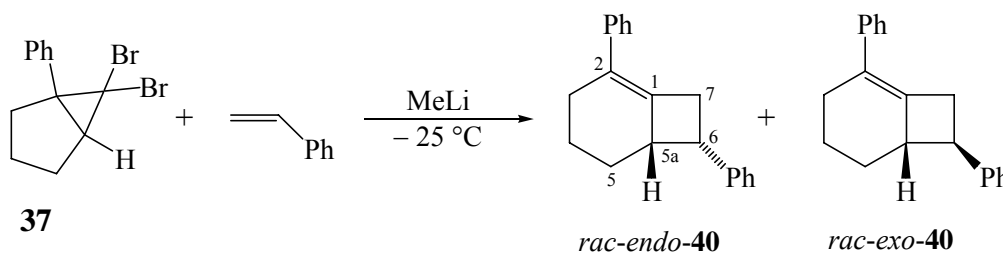
V 45

Daraufhin wurde der Abfang von **38** durch Styrol ins Auge gefasst, dessen racemische Produkte *rac-endo-40* und *rac-exo-40* schon früher isoliert worden waren.^{3,33,35} Allerdings waren auch beim Einsatz einer enantiomerenreinen Vorstufe für **38** wie **68** nur racemische Produkte zu erwarten, weil das Diradikal als Zwischenstufe der [2+2]-Cycloaddition die achirale Konformation **110** einnehmen kann.



Nach Moigno³⁵ wurde das 1:1-Gemisch aus *rac-endo-40* und *rac-exo-40* aus dem Dibromphenylbicyclohexan **37** hergestellt. Mit 51% war die Ausbeute deutlich höher als früher (26%³⁵).

V 46



Das Produktgemisch konnte durch präparative HPLC an Chiralcel OJ-H nicht nur hinsichtlich der Diastereomere, die durch Chromatographie an Kieselgel nicht getrennt werden konnten, sondern auch hinsichtlich der Enantiomere getrennt werden. Wie die Abbildung 17 zeigt, traten vier Signale annähernd gleicher Intensität auf. Die NMR-Spektren der einzelnen Fraktionen, sowie die Bestimmung der spezifischen Drehungen

V 47

erlaubte eine zweifelsfreie Zuordnung der beiden Enantiomerenpaare. Weiterhin ermöglichte die Messung der vier CD-Spektren und der Vergleich mit den quantenchemisch berechneten (M. Arnone) die Zuordnung der absoluten Konfigurationen (Abbildungen 18–21). Dementsprechend drehen *endo-40* und *exo-40* die Schwingungsebene des linear polarisierten Lichts nach links und *ent-endo-40* und *ent-exo-40* nach rechts.

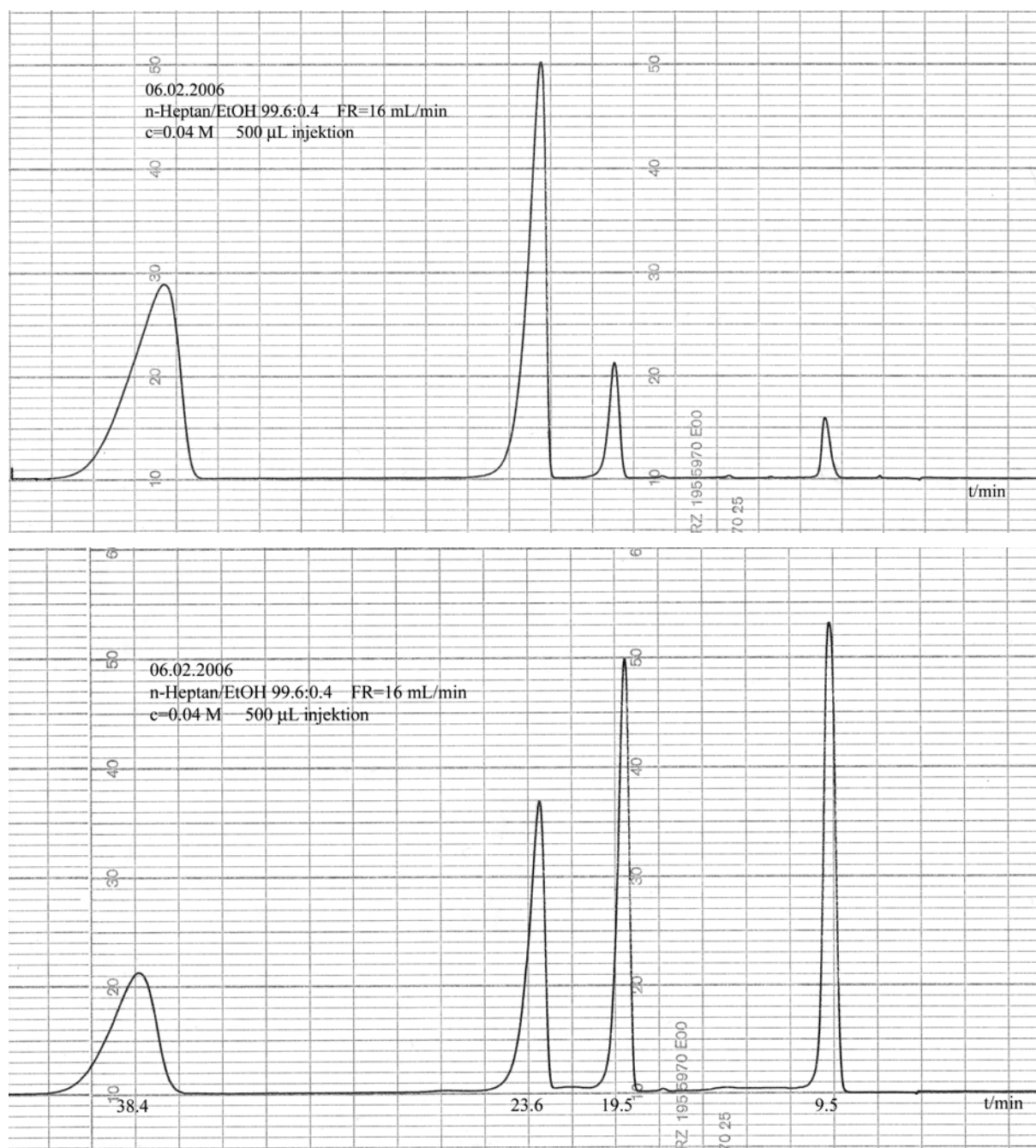


Abbildung 17. HPLC-Diagramme (Chiralcel OJ-H) des 1:1-Gemisches von *rac-endo-40* und *rac-exo-40* aus Versuch 46 (unten) sowie des Gemisches aus *endo-40/ent-endo-40* und *exo-40/ent-exo-40* aus Versuch 48 (oben).

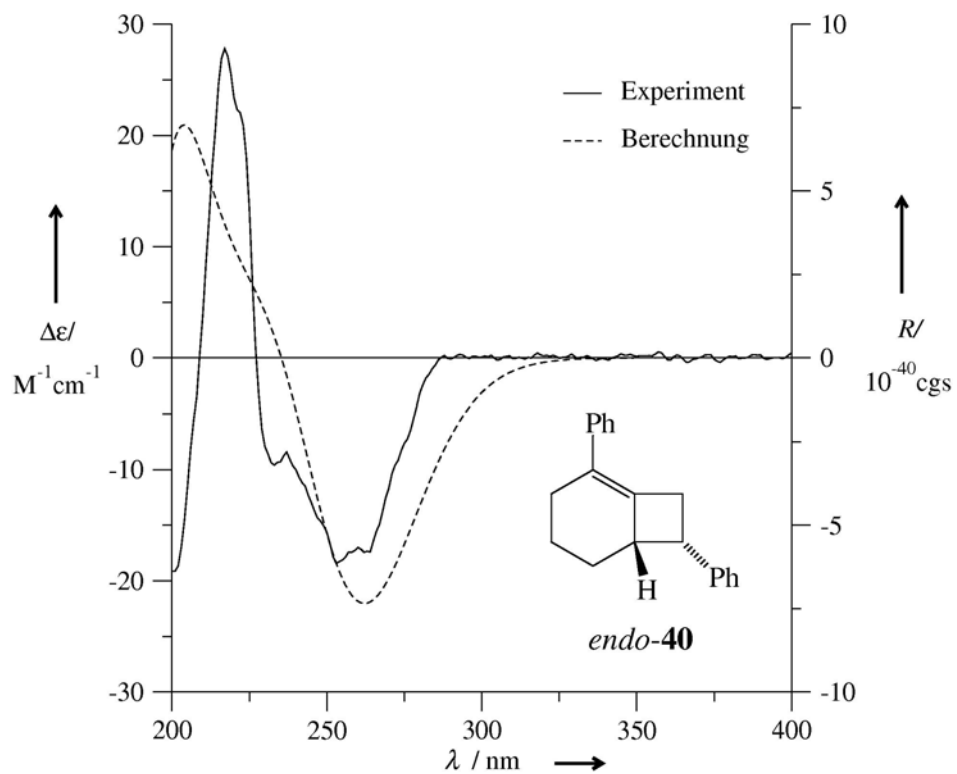


Abbildung 18. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *endo-40*.

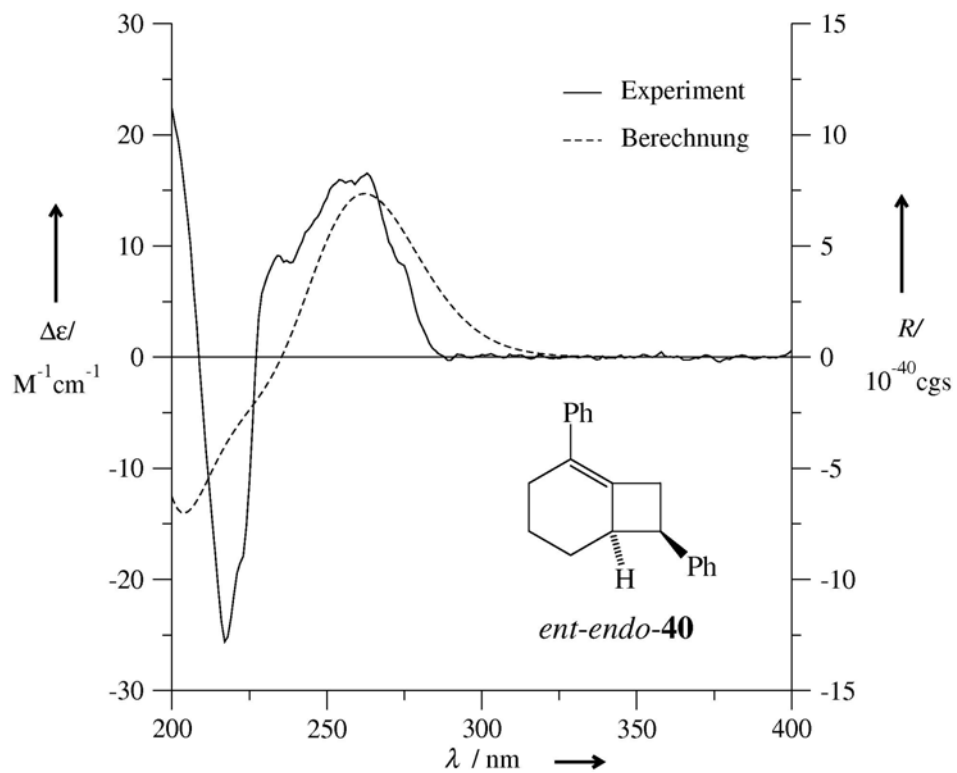
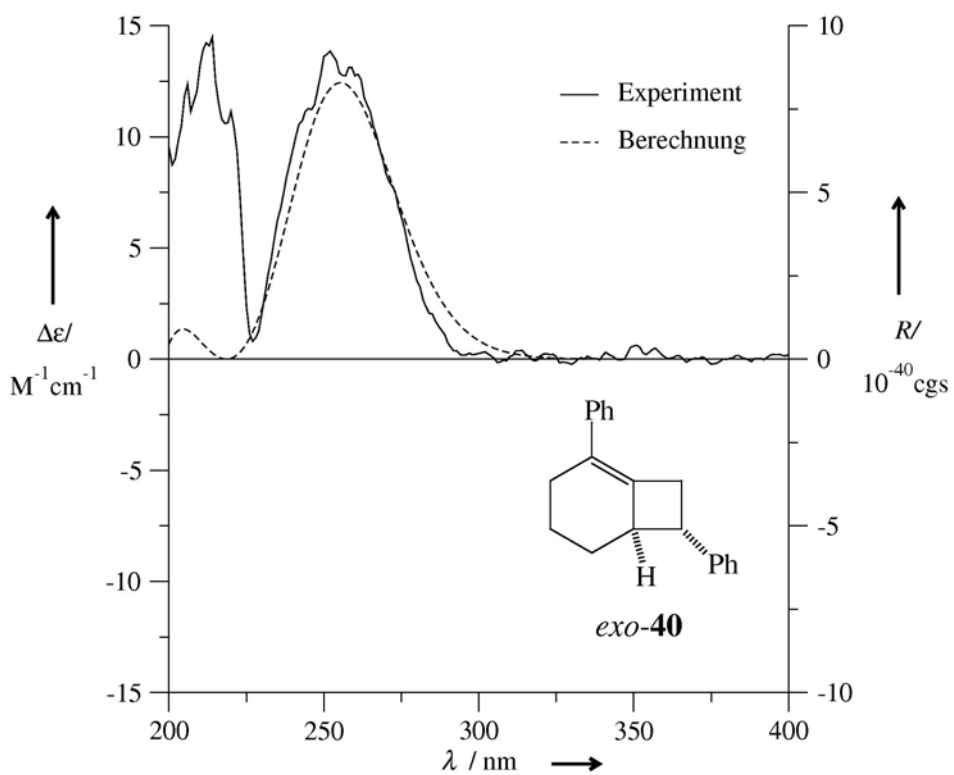
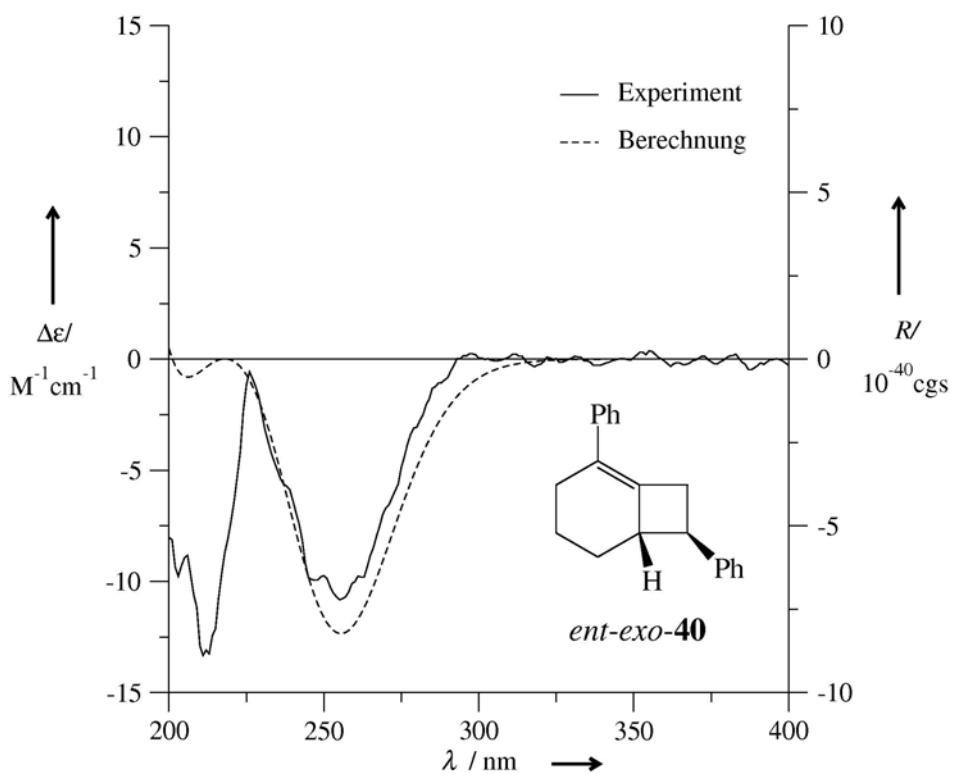
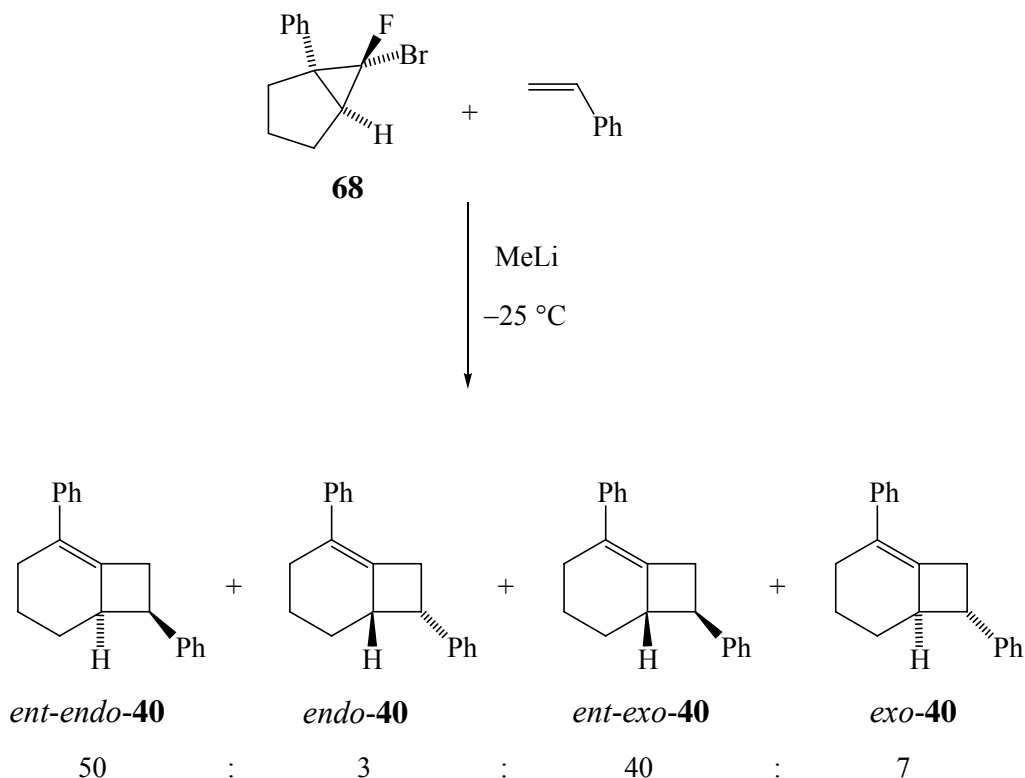


Abbildung 19. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent-endo-40*.

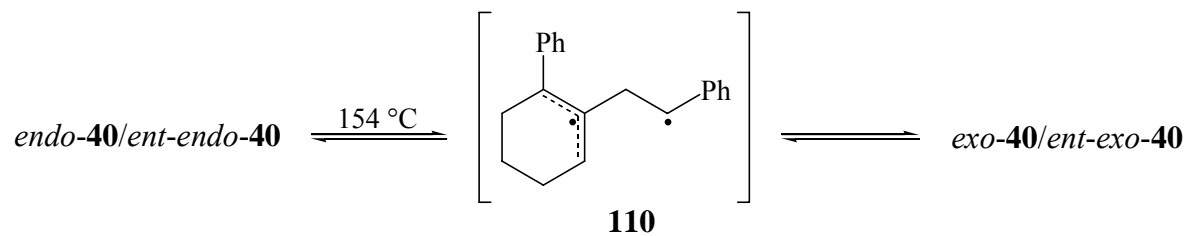


Die Umsetzung von reinem **68** in Styrol mit Methyllithium erbrachte mit 59% Ausbeute ein 3:7:40:50-Gemisch aus *endo-40*, *exo-40*, *ent-exo-40* und *ent-endo-40*, wie die HPLC-Analyse an Chiralcel OJ-H zeigte (Abbildung 18). Für *ent-endo*-Isomer bedeutet dies einen Enantiomerenüberschuss von 89% und für *ent-exo-40* 70%.



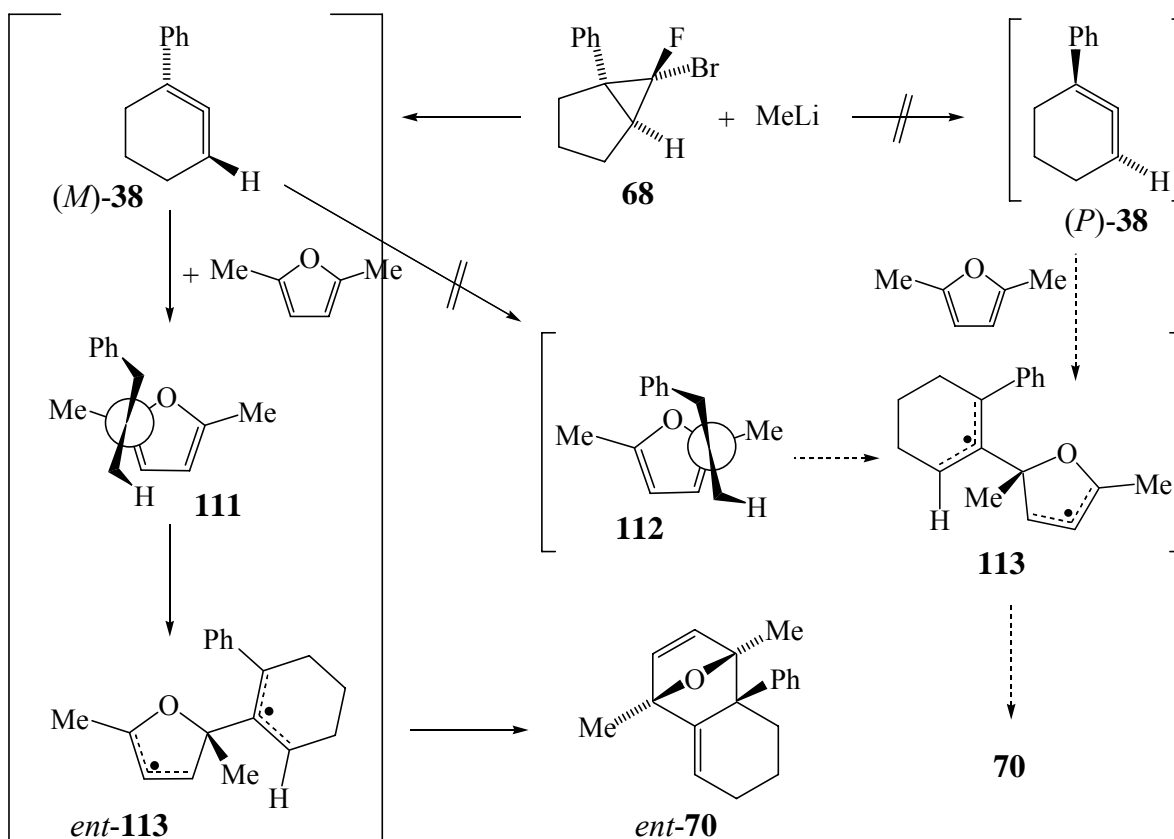
Dieses Produktgemisch wurde einer thermisch induzierten Umlagerung unterworfen. Wie von Moigno³⁵ gefunden wurde, sollten dabei *endo-40/ent-endo-40* weitgehend in *exo-40/ent-exo-40* umgewandelt werden. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte nach 30 Stunden bei 154 °C ein Verhältnis *endo-40/ent-endo-40* : *exo-40/ent-exo-40* = 1 : 10. Dieser Wert dürfte nahezu dem Gleichgewicht zwischen den Diastereomeren entsprechen, wie der Vergleich mit dem Gleichgewichtsverhältnis der Styroladdukte **10** von Cyclohexa-1,2-dien (**6**) (7:93) nahe legt.⁵⁷ Die spezifische Drehung des Gemisches, die anfangs bei $[\alpha]_D^{21} = 195$ lag, ergab sich am Ende zu $[\alpha]_D^{22} = 15.6$. Vermutlich stammt die restliche optische Aktivität von einer kleinen Menge von noch

nicht umgelagertem *ent-endo-40*, da als Zwischenstufe das achirale Diradikal **110** fungieren dürfte und daher *exo-40* und *ent-exo-40* als Racemat gebildet werden sollten.



3.2.4 Diskussion der Enantioselektivität bei der Freisetzung des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (**38**) durch eine *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion und beim Abfang von **38** durch 2,5-Dimethylfuran, Inden und Styrol

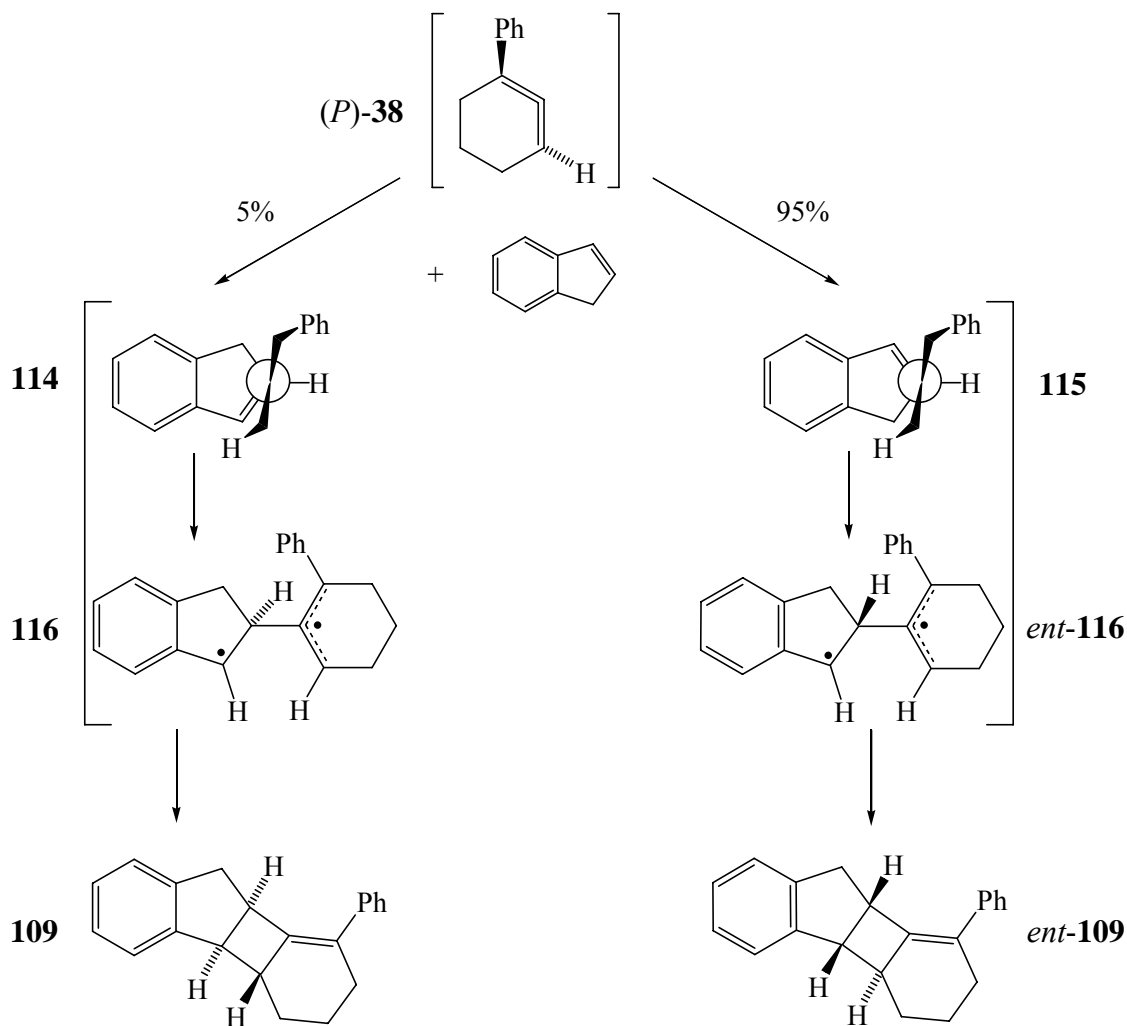
Die im Kapitel 2 geäußerte Vermutung, dass aus den reinen Enantiomeren **68** und *ent*-**68** das Cycloallen 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) mit höherer Enantioselektivität hervorgehen sollte als das Isonaphthalin **18** aus (+)- und (-)-**22**, wird durch das Abfangexperiment mit 2,5-Dimethylfuran bestätigt. Beim Einsatz von **68** konnte nur das Produktenantiomer *ent*-**70** beobachtet werden. Die mit **68** eingebrachte stereochemische Information wurde also vollständig auf das Produkt übertragen. Aufgrund der bekannten absoluten Konfigurationen von **68** und *ent*-**70** ist der sterische Ablauf auf dem Weg von Edukt zum Produkt relativ leicht festlegbar.



Schema 4. Sterischer Verlauf der Generierung des 1-Phenylcyclohexa-1,2-diens (**38**) aus der enantiomerenreinen Vorstufe **68** und Abfang von **38** mit 2,5-Dimethylfuran. Die Formeln **111** und **112** repräsentieren mögliche Übergangszustände für den Abfang von (*M*)-**38**, wobei (*M*)-**38** nur durch die PhC=C=CH-Einheit dargestellt ist, und (*M*)-**38** sich dem 2,5-Dimethylfuranmolekül von oberhalb der Papierebene nähert.

Der große Raumbedarf der Phenylgruppe von **68** im Vergleich zum Wasserstoffatom am anderen Brückenkopf-Kohlenstoffatom sollte die Ursache dafür sein, dass bei der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion nur ein Enantiomer **38** resultiert, und zwar (*M*)-**38**, weil bei seiner Bildung die Phenylgruppe nicht auf die andere Seite des Ringsystems wandern und sich so nicht an der benachbarten Methylengruppe vorbeidrängen muss. Wie die Beobachtung von nur einem Produktenantiomer belegt, ist die Äquilibrierung von (*M*)- und (*P*)-**38** ausgeschlossen. Offenbar liegt die Aktivierungsbarriere für die Addition an 2,5-Dimethylfuran wesentlich niedriger als die für die Enantiomerisierung. Schema 4 zeigt dann die beiden Angriffsmöglichkeiten von (*M*)-**38** auf 2,5-Dimethylfuran, illustriert durch die beiden Übergangszustände **111** und **112**, in denen (*M*)-**38** nur durch die PhC=C=CH-Einheit repräsentiert ist und (*M*)-**38** sich von oberhalb der Papierebene dem 2,5-Dimethylfuranmolekül nähert. Nur die Addition des Allens an eine *Re*-Seite von 2,5-Dimethylfuran gemäß **111** führt zum Diradikal *ent*-**113**, das die Vorstufe von *ent*-**70** sein müsste. Der Angriff von (*M*)-**38** auf eine *Si*-Seite von 2,5-Dimethylfuran gemäß **112** führt dann zum Diradikal **113** und damit zu **70**, das aber nicht beobachtet wurde. Was den großen Vorzug von **111** gegenüber **112** ausmacht, kann aus den Formelbildern oder auch aus Molekülmodellen nicht zwingend abgeleitet werden. Der einzige Weg zum Diradikal **113** und damit zu **70** geht von *ent*-**68** aus und führt über (*P*)-**38**, das mit 2,5-Dimethylfuran in der Anordnung *ent*-**111** zusammentritt.

Die hohe Enantioselektivität bei der Erzeugung der Cycloallene **38** aus **68** in 2,5-Dimethylfuran lässt vermuten, dass dieser Prozess auch in weniger polaren Lösungsmitteln sehr selektiv verläuft. Somit dürfte die Bildung des 95:5-Gemisches aus *ent*-**109** und **109** bei der Behandlung von *ent*-**68** mit Methylolithium in Inden eher darauf zurückzuführen sein, dass beim Abfang des spezifisch gebildeten Cycloallens (*P*)-**38** die enantiotopen Seiten des Indens im Verhältnis 95:5 in Reaktion treten, als dass aus *ent*-**68** (*P*)- und (*M*)-**38** im Verhältnis 95:5 entstehen.

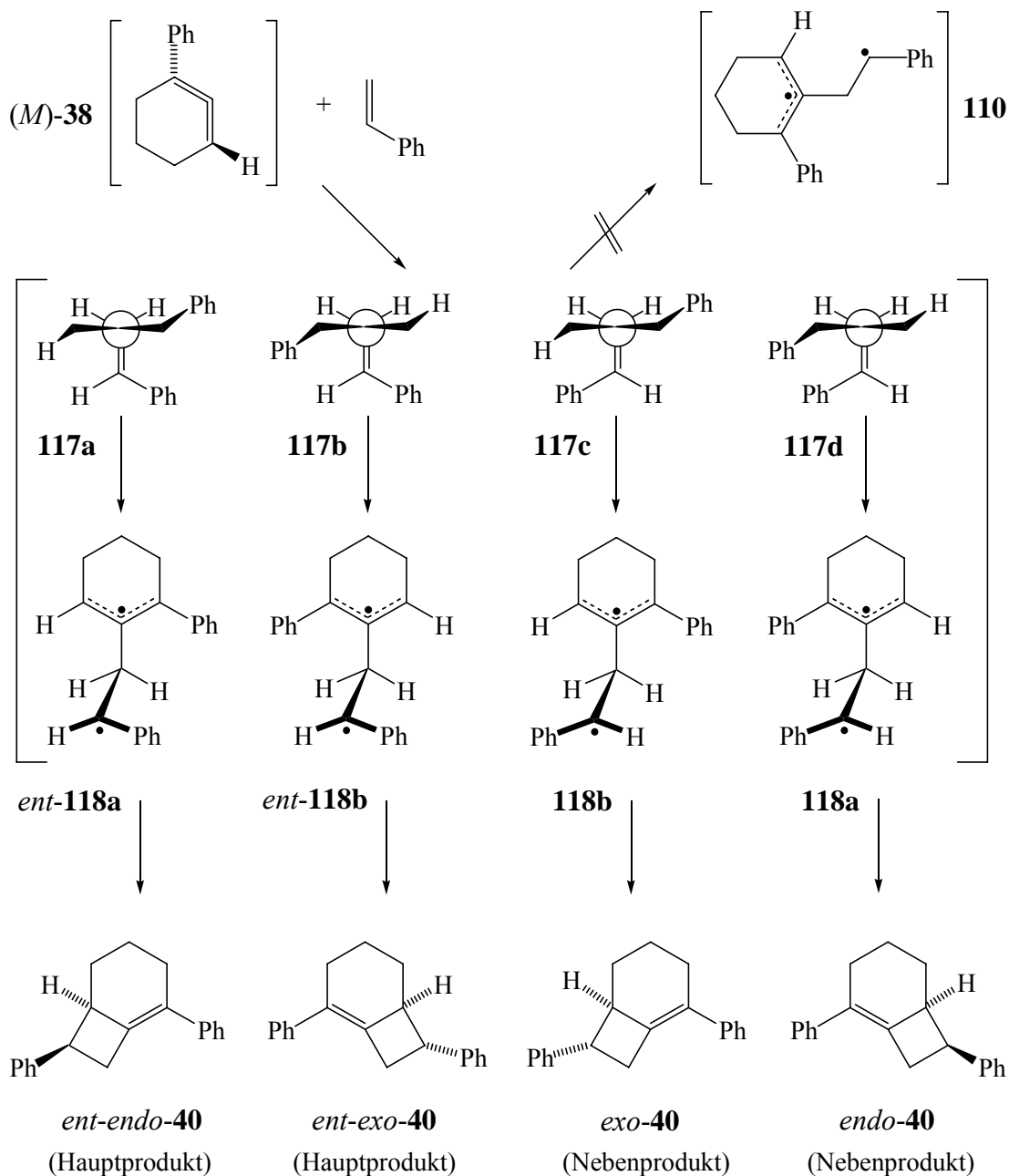


Schema 5. Vermutlicher sterischer Verlauf der Addition von (*P*)-1-Phenylcyclohexa-1,2-dien [(*P*)-38] an Inden. Die Formeln **114** und **115** repräsentieren mögliche Übergangszustände, wobei (*P*)-38 nur durch die PhC=C=CH-Einheit dargestellt ist, und (*P*)-38 sich dem Indenmolekül von oberhalb der Papierebene nähert.

Aus der Konfiguration *ent*-**109** des Hauptprodukts leitet sich die Konfiguration *ent*-**116** des intermediären Diradikals und der Übergangszustand **115** für dessen Bildung ab (Schema 5). Zum Nebenprodukt **109** gehören der Übergangszustand **114** und die Zwischenstufe **116**. Ebenso wie Molekülmodelle lassen die gezeichneten Formeln den energetischen Vorzug von **115** gegenüber **114** nicht erkennen.

Höchst überraschend war die Beobachtung bemerkenswerter Enantiomerenüberschüsse der diastereomeren Produkte *endo*-**40**/*ent-endo*-**40** und *exo*-**40**/*ent-exo*-**40**, als

das reine Enantiomer **68** in Styrol mit Methylithium umgesetzt wurde. Da dem intermediären Diradikal, das durch Addition von zunächst freigesetztem (*M*)-**38** an Styrol entstehen sollte, die achirale Konformation **110** zukommen kann, waren racemische Produkte erwartet worden.



Schema 6. Vermutlicher sterischer Verlauf der Addition von (*M*)-1-Phenylcyclohexa-1,2-dien [(*M*)-**38**] an Styrol. Die Formeln **117a–d** repräsentieren mögliche Übergangszustände, wobei von (*M*)-**38** nur die PhC=C=CH-Einheit dargestellt ist, und (*M*)-**38** sich dem Styrolmolekül von oberhalb der Papierebene nähert.

Das Nichteintreten dieser Vermutung schließt **110** als wichtige Konformation der Zwischenstufe aus. Vielmehr scheinen die chiralen Konformationen **118a**, *ent*-**118a**, **118b** und *ent*-**118a** (Schema 6) die entscheidende Rolle zu spielen.

Styrol-Additionen an sechsgliedrige Cycloallene sind mechanistisch hochinteressant, da beim Einsatz von (*Z*)- β -Deuterostyrol die stereochemische Information im Falle von Cyclohexa-1,2-dien (**6**) vollständig verloren geht,^{3,57,58} im Falle von 1-Oxacyclohexa-2,3-dien teilweise erhalten bleibt^{3,59} und im Falle des 1-Thia-5-azacyclohexa-2,3-diens **53** vollständig erhalten bleibt.^{3,37} Elliot und Mitarbeiter³⁷ nahmen dies zum Anlass, diese Cycloaddition von **53** als einstufig zu betrachten und erklärten ihre Sicht durch Modellrechnungen. Auch für einige [2+2]-Cycloadditionen des 1-Oxacyclohexa-2,3-diens wurde ein einstufiger Ablauf vorgeschlagen.^{3,60} Endgültige Klarheit über die Mechanismen werden wohl nur quantenmechanische Rechnungen auf hohem Niveau bieten können. Angesichts des großen Vorzugs von [4+2]-Cycloadditionen des Cyclohexa-1,2-diens (**6**) in zwei Schritten mit Diradikal-Zwischenstufen vor dem konzertierten Verlauf,³⁰ sei aber hier an der generellen Zweistufigkeit der Styrol-Additionen an cyclische Allene festgehalten, zumal die postulierten Diradikale und damit auch **118a**, *ent*-**118a**, **118b** und *ent*-**118a** perfekt durch Mesomerie stabilisiert sind – das eine Einzelelektron profitiert von der Allyl- das andere von der Benzylmesomerie.

Zwischenstufen des Typs **118** wurden erstmals von Moore und Moser¹³ für die Addition von Cyclohexa-1,2-dien (**6**) an Styrol vorgeschlagen. Zur Erklärung der Befunde ist notwendig, dass diese Zwischenstufen hochselektiv gebildet werden und ohne zu äquilibrieren zu den Produkten cyclisieren. Diese Schlussfolgerung kann schon aus der Tatsache abgeleitet werden, das *rac-endo-40* und *rac-exo-40* (Versuch 46) ebenso wie die nichtracemischen Gemische *endo-40/ent-endo-40* und *exo-40/ent-exo-40* (Versuch 48) in Verhältnissen von nahe 1:1 entstehen, obwohl die *exo*-Addukte thermodynamisch stabiler sind als die *endo*-Addukte, wie die Thermolyse der bei tiefen Temperaturen anfallenden Gemische bei ca. 150 °C anzeigt (Lit.³⁵ und Versuch 49). Unter den Bedingungen der Thermolyse kommt es wohl zur Rückbildung der Diradikale **118** aus den Verbindungen **40**

und zur Äquilibrierung der Diradikale, so dass schließlich das Gemisch der Verbindungen **40** resultiert, das ihrer thermodynamischen Stabilität entspricht.

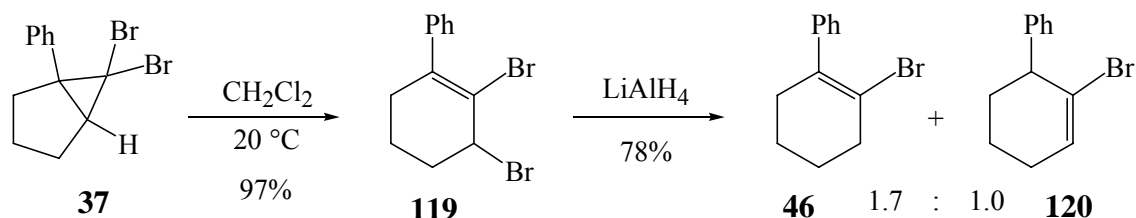
Wie im Schema 6 illustriert, sind die vier Übergangszustände **117a** – **117d** für die Addition von (*M*)-**38** an Styrol möglich und führen spezifisch zu den Diradikalen *ent*-**118a** bzw. *ent*-**118b** bzw. **118b** bzw. **118a**. Wegen der Nähe der beiden Phenylgruppen sollte **117d** am stärksten unter sterischer Kompression leiden. Dies könnte der Grund sein, warum *endo*-**40**, das über **118a** entstehen müsste, das in geringster Menge anfallende Isomer ist. Dagegen kommt es in **117a** und **117b** nur zu einer 1,3- bzw. einer 1,4-Wechselwirkung einer Phenylgruppe mit einem Wasserstoffatom, was den Vorzug dieser Übergangszustände und damit die bevorzugte Bildung von *ent-endo*- bzw. *ent-exo*-**40** via die Diradikale *ent*-**118a** bzw. *ent*-**118b** begründen könnte. Zu einer stärkeren Gruppenthäufung kommt es im Übergangszustand **117c**, nämlich zu einer 1,3- und einer 1,4-Wechselwirkung zwischen einer Phenylgruppe und einem Wasserstoffatom, was die geringe Menge am Produkt *exo*-**40** erklären könnte, das aus **117c** via das Diradikal **118b** hervorgegangen sein könnte.

Die Diradikale **118a**, *ent*-**118a**, **118b** und *ent*-**118b** sind Konformationsisomere, d.h. sie können durch Drehung um C-C-Einfachbindungen wechselseitig ineinander umgewandelt werden. Aktivierungsbarrieren für solche Drehungen sind klein. Diejenige in Propan beträgt 3.4 kcal/mol.⁶¹ Wenn also die Diradikale **118** nicht äquilibrieren, muss die Aktivierungsbarriere für den Ringschluss deutlich unter 3 kcal/mol liegen. Möglicherweise manifestiert sich in der Bildung der Nebenprodukte *exo*- und *endo*-**40** eine kleine konformative Instabilität. Es könnten nämlich via die beiden günstigsten Übergangszustände (**117a** und **117b**) nur die Diradikale *ent*-**118a** bzw. *ent*-**118b** entstehen, die dann hauptsächlich zu *ent-endo*-**40** bzw. *ent-exo*-**40** cyclisieren, aber in Konkurrenz dazu durch Drehung der CHPh-Gruppe um die C-C-Bindung, die in Styrol die Doppelbindung war, in **118b** bzw. **118a**, die Vorstufen von *exo*-**40** bzw. *endo*-**40**, übergehen. Die Drehung der Seitenkette relativ zum Sechsring braucht in erster Näherung nicht berücksichtigt zu werden, weil die notwendige ekliptische Anordnung zweier Kohlenstoffatome einen höheren Energieaufwand erfordert (4.5 kcal/mol bei n-Butan⁶¹) als

bei der Drehung der CHPh-Gruppe, bei der im Übergangszustand nur ein Kohlenstoff- und ein Wasserstoffatom ekliptisch stehen.

3.2.5 Freisetzung von 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) aus 2-Phenyl- (**46**) und 6-Phenyl-1-bromcyclohexen (**120**) durch β -Eliminierung

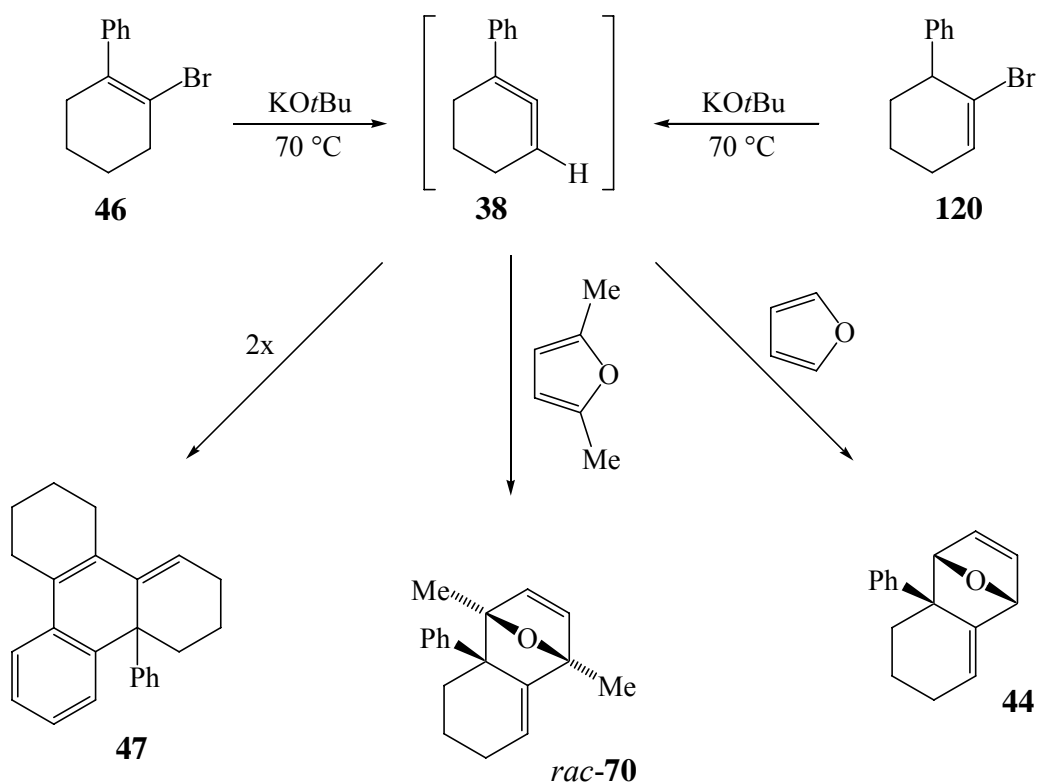
Im vorigen Abschnitt wurde gezeigt, dass die Freisetzung des Cycloallens **38** aus den enantiomerenreinen Vorstufen **68** und *ent*-**68** im Rahmen der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion hoch enantioselektiv verläuft. Zum Vergleich sollte jetzt **38** aus der achiralen Vorstufe 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**) durch β -Eliminierung mit Hilfe einer chiralen, enantiomerenreinen Base erzeugt werden. Als Base wurde Kalium-(–)-mentholat gewählt, das schon Balci und Jones¹⁴ genutzt hatten, um den Nachweis der Chiralität von Cyclohexa-1,2-dien (**6**) zu führen, das heißt **6** aus 1-Bromcyclohexen enantioselektiv zu erzeugen. Allerdings hatten sie keine Möglichkeit die Enantioselektivität zu quantifizieren. Anhand des Abfangs von **38** durch 2,5-Dimethylfuran und der quantitativen Analyse der Cycloaddukte **70** und *ent*-**70** durch HPLC an Chiralcel OJ-H wurde die zahlenmäßige Erforschung der Enantioselektivität für den Fall von **38** angestrebt.



Zur Synthese von **46** wurde zunächst das gemäß Versuch 41 hergestellte **37** in das Allyldibromid **119** umgelagert. Dies erfolgte nach der Vorschrift von Moigno,³⁵ wobei Dichlormethan anstelle von Chloroform als Lösungsmittel benutzt wurde. Die anschließende Reduktion von **119** mit Lithiumaluminiumhydrid wurde nach der Vorschrift von Rudolph³⁴ durchgeführt. Dort³⁴ wie bei den türkischen Bearbeitern³⁶ dieser Reaktion ist nur von der Bildung der Verbindung **46** die Rede. Jetzt wurde aber ein 1.7:1.0-Gemisch aus **46** und 6-Phenyl-1-bromcyclohexen (**120**) in 78% Ausbeute erhalten. Offenbar wurde **120** von den früheren Bearbeitern^{34,36} übersehen.

V 50

V 51



Aus **46** hatte Rudolph³⁴ mit Kalium-*tert*-butoxid das Cycloallen **38** freigesetzt und in Abwesenheit eines Abfangreagenzes die Dimerisierung zu **47** beobachtet. Dieses Experiment wurde jetzt wiederholt, und die Angaben von Rudolph^{3,34} konnten bestätigt werden. Dann wurde die Generierung von **38** in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran ausgeführt, und zwar ausgehend von reinem **46** und reinem **120**. In beiden Fällen bildete sich das erwartete [4+2]-Cycloaddukt *rac*-**70**. Die Ausbeute lag bei 22 bzw. 24%. Mit Furan anstelle von 2,5-Dimethylfuran resultierte das [4+2]-Cycloaddukt **44**. Tolbert, Johnson und Mitarbeiter³² hatten **44** aus 1-Chlor-2-phenylcyclohexen (**42**) durch Deprotonierung zum Kaliumsalz (**43**) und dessen Belichtung in Gegenwart von Furan hergestellt, wobei auch die Zwischenstufe **38** durchlaufen wird. Diese Autoren³² gaben darüber hinaus an, dass **44** nicht aus **37** und dessen Umwandlung in **38** durch *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion in Gegenwart von Furan erhältlich ist, weil Methyllithium das Furan deprotoniert anstatt **37** anzugreifen. Somit ist die Nutzung von **46** und **120** die effizienteste Methode zur Gewinnung von **44**.

V 55

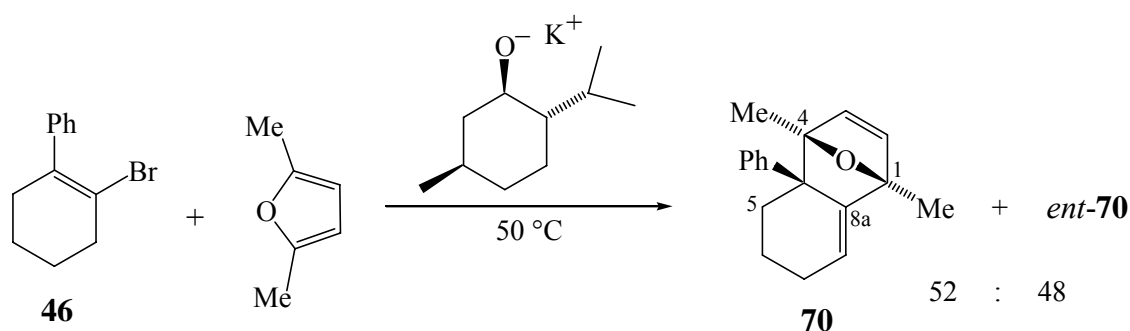
V 52

V 53

V 54

V 56

Die Verfügbarkeit von **46** und die Enantiomerenanalytik von **70/ent-70** ermöglichen die Anwendung der von Balci und Jones¹⁴ entwickelten Methode, nichtracemische Enantiomerengemische von Cycloallenen aus 1-Bromcycloalkenen, z.B. Cyclohexa-1,2-dien (**6**) aus 1-Bromcyclohexen (**13**), zu generieren, und die quantitative Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses vorzunehmen. Dementsprechend wurde im Vergleich zu Versuch 52 Kalium-*tert*-butoxid durch reines Kalium(-)-mentholat ersetzt, das nach Haquette⁶² hergestellt worden war. Das ¹H-NMR-Spektrum des Produkts zeigte die Bildung von **70/ent-70** an. Die HPLC-Analyse mit Hilfe einer Chiralcel-OD-Säule ergab ein Verhältnis **70:ent-70** = 52:48, was einem Enantiomerenüberschuss von 4% entspricht. Aus der spezifischen Drehung des Gemisches von $[\alpha]_D = +33$ errechnet sich $e_e = 10\%$. Jedoch ist die letztere Methode weniger zuverlässig als die HPLC-Analytik an enantiomerenreiner stationärer Phase.⁴⁸



Die geringe Enantioselektivität belegt die nur schwach ausgeprägte Differenzierung der enantiotopen Seiten oder Protonen von **46** durch Kalium(-)-mentholat. Dagegen leistet die *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion, die allerdings auf die reinen Enantiomere **68** und *ent-68* angewiesen ist, durch Generierung reiner Enantiomere (*M*)-**38** bzw. (*P*)-**38** Vorzügliches. Möglicherweise lohnt aber die Suche nach einer Base, die bei der Freisetzung der Enantiomere **38** eine bessere Selektivität aufweist als Kaliummentholat.

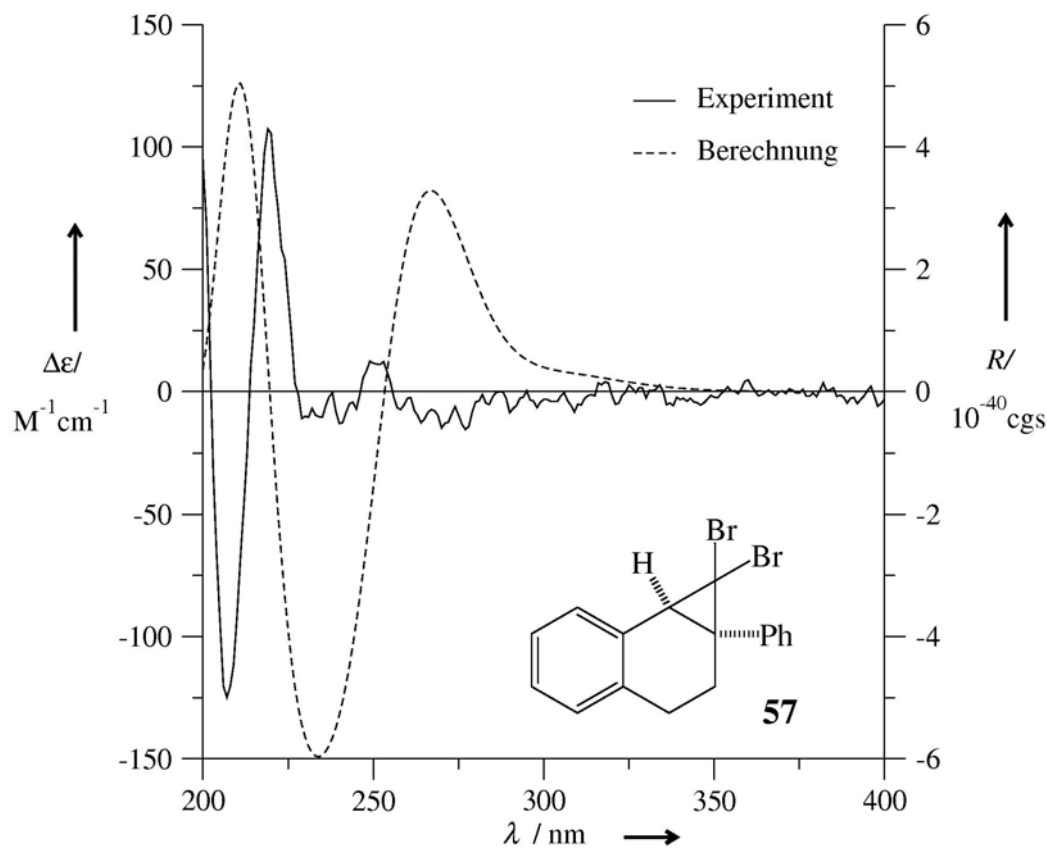
3.3 Freisetzung und Dimerisierung von 4,5-Dihydro-3-phenyl-2 δ^2 -benzocyclo-hepten (60)

Typische Dimere von Allenen sind 1,2-Bismethylcyclobutan und seine Derivate. Dies gilt auch für eine Reihe kurzlebiger Cycloallene.³ Besonders interessant ist der Fall des 1-Phenylcycloocta-1,2-diens (**63**), bei dem das racemische Gemisch und die reinen Enantiomere in der Hauptsache unterschiedliche Diastereomere **66** hervorbringen.⁴⁰ Allerdings wurde damals der Enantiomerenüberschuss von *trans*-**66** nicht präzise bestimmt. Weitere Beispiele solcher Dimerisierungen wären daher wünschenswert. Voraussetzung ist jeweils, dass die Vorstufe für das Cycloallen im Sinne der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion in Form reiner Enantiomere erhältlich ist. Dieses Kriterium wäre beim Isonaphthalin **18** und bei 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) erfüllt, jedoch liefern diese Cycloallene keine Dimere. Bei **18** konnte weder ein Dimer noch ein anderes Oligomer identifiziert werden, als es in Abwesenheit eines Abfangreagenzes aus *rac*-**22** generiert wurde. Im Falle von **38** bildet sich mit relativ hoher Effizienz das Trimer **45**, das zwar auch chiral ist, jedoch gelang die Trennung des Racemats in die reinen Enantiomere nicht.

Ein Siebenringallen-Dimer des oben genannten Typs ist seit 1991 bekannt, nämlich **61**³⁸ (vgl. Kapitel 1), und die Chance, dass die Vorstufe *rac*-**57**, aus der das betreffende Cycloallen *rac*-**60** erzeugt wurde, einer erfolgreichen Racematspaltung zugänglich sein würde, wurde als gut eingeschätzt. Immerhin waren ja schon die Racematspaltungen der verwandten 2,2-Dihalogen-1-phenylcyclopropane **62**⁴⁰ und **68** (Kapitel 3.2.1) gelungen.

Somit wurde die fünfstufige Synthese von *rac*-**37**³⁸ aus Benzylcyanid und 1-Brom-2-phenylethan nachvollzogen, und tatsächlich ließen sich die Enantiomere **57** und *ent*-**57** durch HPLC an Chiralcel OD rein erhalten. Durch Vergleich des gemessenen und berechneten (M. Arnone) CD-Spektrums (Abbildung 22) wurde das langsamer laufende Enantiomer [= (-)-Enantiomer] als **57** identifiziert.

V 57



V 58

Die Umsetzung von *rac*-**57** mit Butyllithium gemäß der Literaturvorschrift³⁸ führte zum Bicyclo[1.1.0]butan-Derivat **58** und zum Allendimer *rac*-**61**. Das letztere wurde isoliert und erfolgreich der Racematspaltung durch HPLC an Chiralcel OD unterworfen. Durch Vergleich des gemessenen mit dem berechneten (M. Arnone) CD-Spektrums (Abbildung 23) wurde das langsamer laufende Enantiomer [= (+)-Enantiomer] als *ent*-**61** identifiziert.

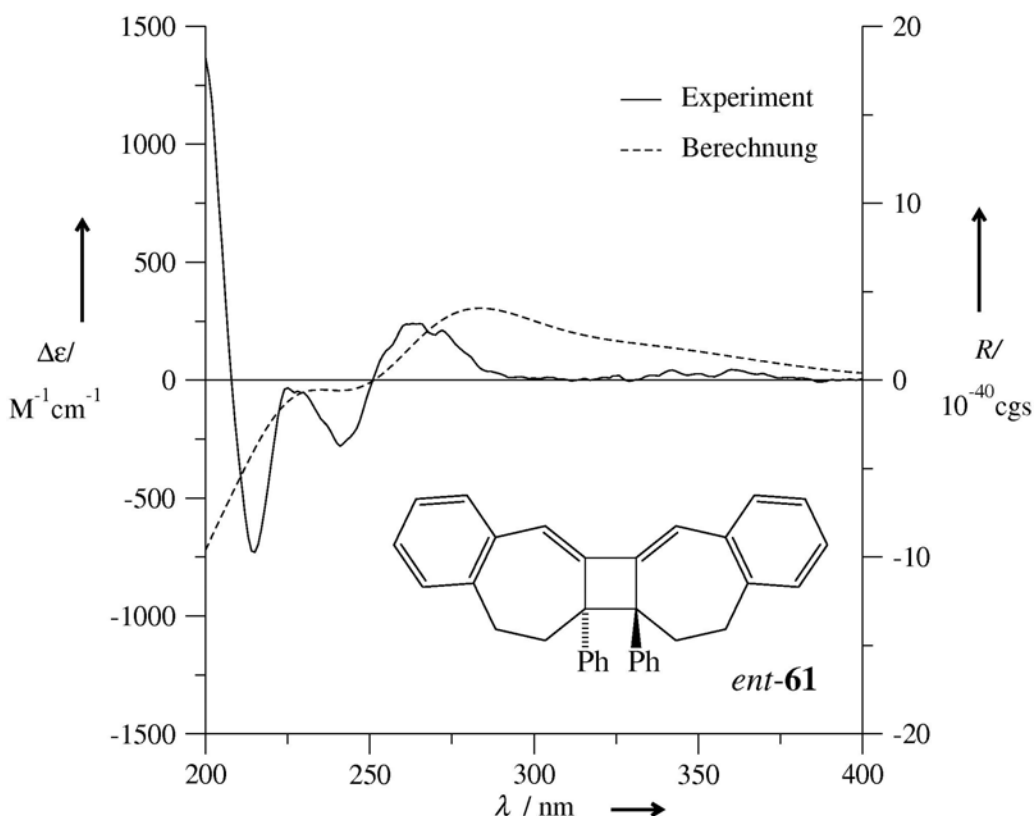
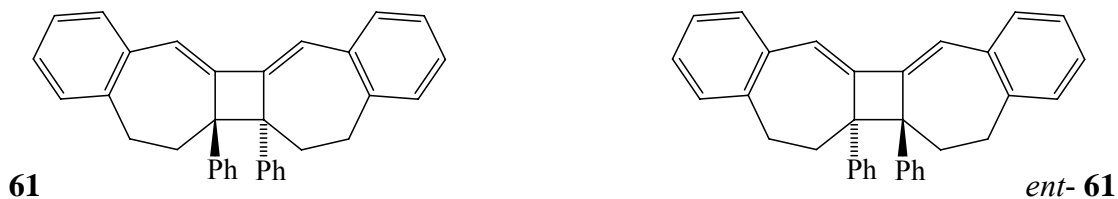
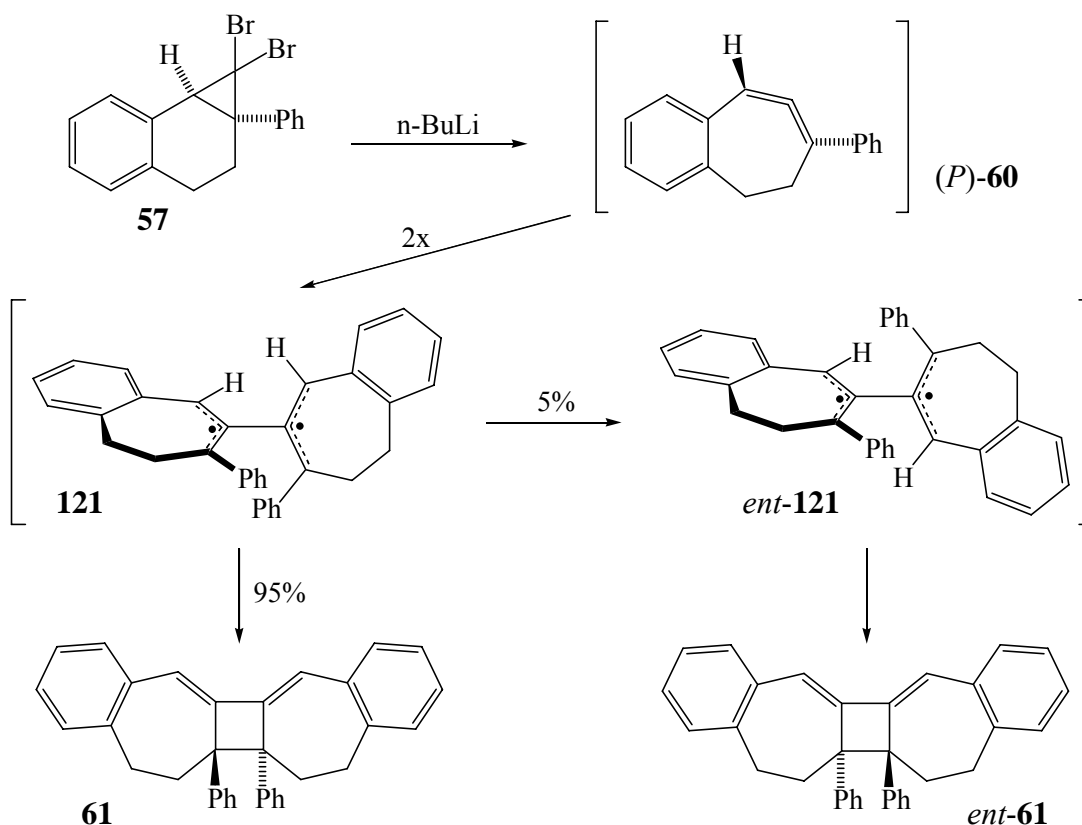


Abbildung 23. Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrums von *ent-61*.

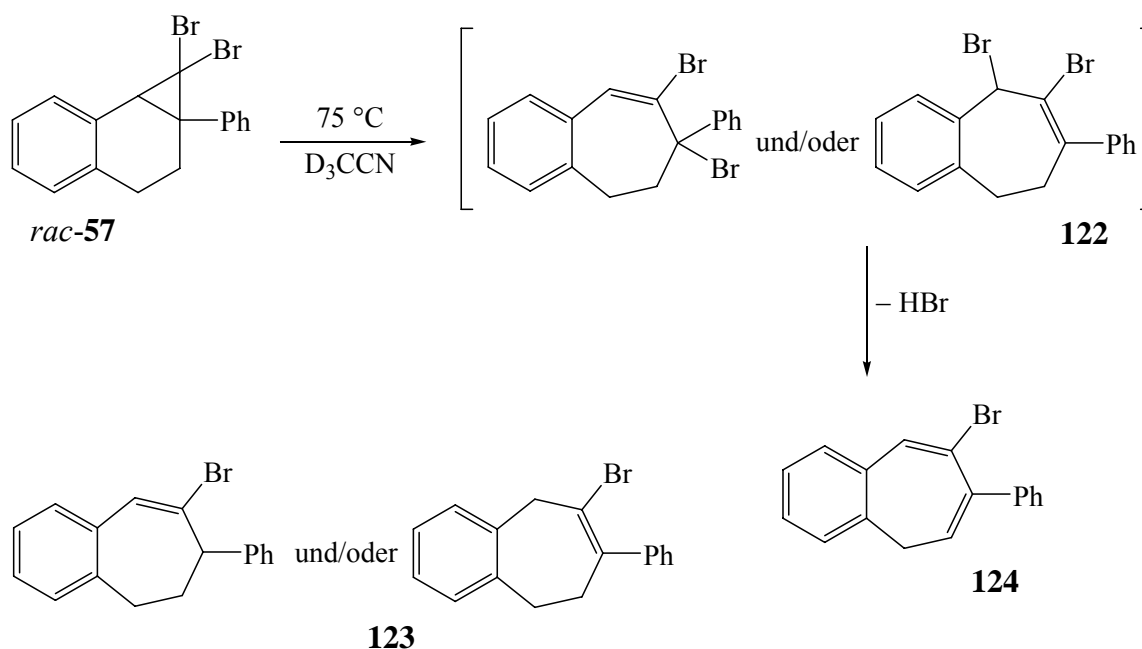
Nun wurde das reine Enantiomer **57** mit Butyllithium zur Reaktion gebracht und das resultierende Allendimer **61/ent-61** isoliert und hinsichtlich des Enantiomerenverhältnisses analysiert. **61** und *ent-61* lagen im Verhältnis 95:5 vor. Die Enantioselektivität ist damit ähnlich wie bei der Dimerisierung von (*M*)- oder (*P*)-1-Phenylcyclonona-1,2-dien und wohl auch von (*M*)- oder (*P*)-1-Phenylcycloocta-1,2-dien.⁴⁰ Da im jetzigen Fall die absoluten Konfigurationen von Edukt und Produkt bekannt sind, lässt sich das folgende mechanistische Schema aufstellen.



Wie schon bei Einsatz von **68/ent-68** wird angenommen, dass jeweils nur ein Enantiomer des Cycloallens aus der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion hervorgeht, nämlich jenes, das die Phenylgruppe auf der gleichen Seite des Ringsystems trägt wie in **57/ent-57**. Somit sollte (P) -**60** hochselektiv entstehen, aus dem die diradikalische Zwischenstufe **121** hervorgehen sollte, die zu **61** cyclisiert. Beim letzten Schritt ist vorausgesetzt, dass der Ringschluss von **61** ein Least-motion-Prozess ist,⁴⁰ d.h. dass die Bindung zwischen den die Phenylgruppen tragenden Kohlenstoffatomen geknüpft wird, ohne dass eine größere Konformationsänderung eintreten muss, weil die p-Orbitale dieser Kohlenstoffatome einander schon recht nahe sind. Eine größere Konformationsänderung von **121** ist die Drehung der einen Molekülhälfte relativ zur anderen um 180° . Sie bringt $ent\text{-}121$ hervor, das zu $ent\text{-}61$ den Ring schließt. Damit wird der kleine Verlust an stereochemischer Information, die mit **57** eingebracht wird, auf die konformative Labilität von **121** zurückgeführt. Es sei aber betont, dass eine zweite Möglichkeit hier nicht ausgeschlossen werden kann. Es könnten nämlich neben 95% (P) -**60** auch 5% (M) -**60** aus **57** entstehen, und beide Enantiomere könnten stereospezifisch dimerisieren.

Es bestand die Hoffnung, dass die genannte zweite Möglichkeit durch den Abfang von (*M*)-**60**/*(P)*-**60** mit 2,5-Dimethylfuran ausgeschlossen oder bestätigt werden kann. Daher wurde *rac*-**57** mit Butyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran behandelt. Leider bildete sich kein Addukt von **60** mit 2,5-Dimethylfuran, sondern nur wieder das Dimer *rac*-**61**. Offenbar ist die Geschwindigkeit des Abfangs von **60** durch 2,5-Dimethylfuran deutlich kleiner als die der Dimerisierung. Im Vergleich zu 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) ist also das Geschwindigkeitsverhältnis umgekehrt.

V 60



Es war auch daran gedacht, dass das Cycloallen **60** durch β -Eliminierung generiert werden könnte. Vorstufen für **60** wären dann die Bromphenylbenzocycloheptene **123**, aus denen **60** auch mit einer chiralen, enantiomerenreinen Base enantioselektiv generierbar sein sollte. Analog zur Umlagerung **37** \rightarrow **119** (Kapitel 3.2.5) wurde die Umwandlung von *rac*-**57** durch Erhitzen in die Allyldibromide **122** erwartet, die durch Lithiumaluminiumhydrid zu **123** reduzierbar sein sollten, was in der Reduktion **119** \rightarrow **46** + **120** (Kapitel 3.2.5) sein Vorbild hätte. Dementsprechend wurde *rac*-**57** thermolysiert. Jedoch blieb die Reaktion nicht auf der Stufe der Dibromide **122** stehen, sondern es schloss

V 61

sich sofort die Eliminierung von Bromwasserstoff an. Als praktisch einziges Produkt wurde das Bromphenylbenzocyclohepten **124** beobachtet, das für den geplanten Zweck wertlos war.

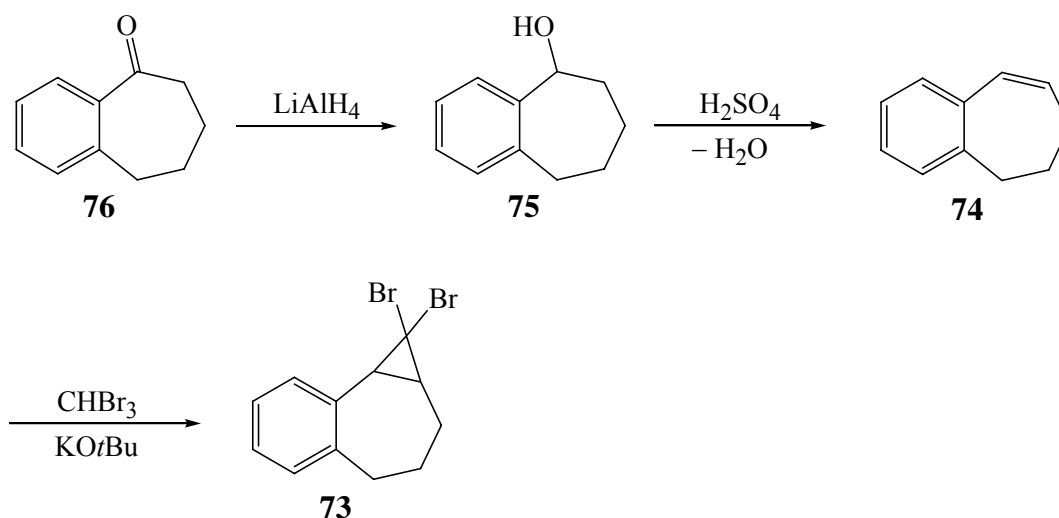
3.4 Versuche zur Synthese von 6,7-Dihydro-5H-9 δ^2 -benzocycloocten (72) – Synthese von Dihydrobenzosemibullvalen (126)

Im Gegensatz zu dem beschriebenen Dimer **61**, das aus dem Siebenringallen **60** hervorgeht, gab es bisher keine Kenntnisse zu Entstehung und Dimerisierungstendenz des benzanellierten achtgliedrigen Cycloallens **72**, das keine weitere Substituenten an der Alleneinheit besitzt. Bei der Freisetzung von 1-Phenylcycloocta-1,2-dien (**63**) dagegen wurde ein Dimer **66** in guter Ausbeute gefunden, wobei die Stereoselektivität in diesem Fall dazu führte, dass Enantiomerenpaare das *meso*-Dimer (*cis*-**66**), Homomerenpaare aber die chiralen Dimere (*trans*-**66**) ergeben.⁴⁰ Um solche Fragestellungen auch für 6,7-Dihydro-5H-9 δ^2 -benzocycloocten (**72**) zu untersuchen, galt es zunächst, die chirale Vorstufe **73**, das 1,1-Dibrom-2,3,4,8b-tetrahydro-1aH-benzo[*a*]cyclopropa[*c*]cyclohepten (**73**) aufzubauen. Dazu wurde ausgehend von käuflichem 6,7,8,9-Tetrahydrobenzocyclohepten-5-on (1-Benzosuberon, **76**) durch Reduktion der Carbonylfunktion mit Lithiumaluminiumhydrid der Alkohol **75** und daraus durch säurekatalysierte Wassereliminierung das Cycloalken 6,7-Dihydro-5H-benzocyclohepten (**74**) synthetisiert. Die abschließende Addition von Dibromcarben an **74** führte mit 40% Ausbeute zu kristallinem **73**.

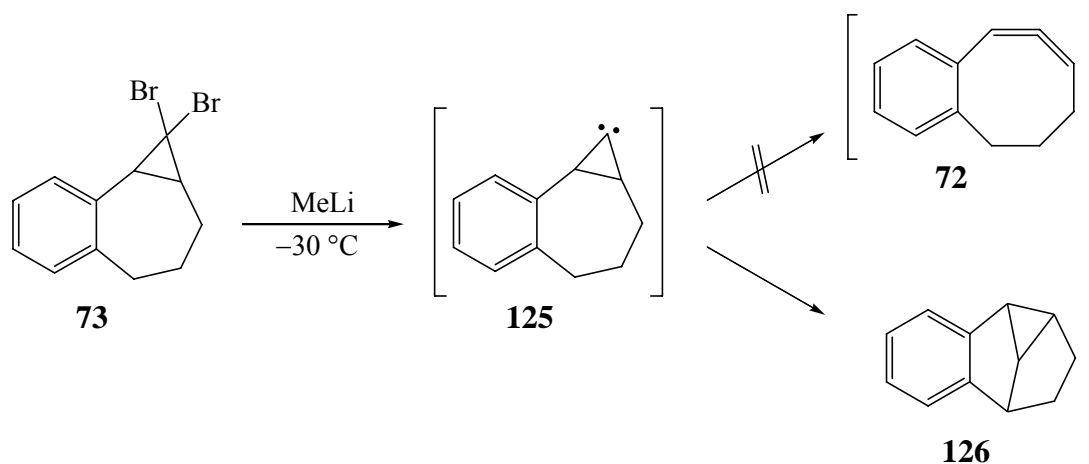
V 62

V 63

V 64



Die Umsetzung von **73** mit Methyllithium unter den Standardbedingungen einer *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion führte dann überraschenderweise nicht zur Ringerweiterung zum Cycloallen **72**, denn es wurde kein Dimer von **72**, das ja das Ziel dieser Untersuchung war, und kein anderes Oligomer gefunden. Statt dessen fiel mit sehr guter Ausbeute (89% recht reines Rohprodukt) der tetracyclische Kohlenwasserstoff 6,7,8,9-Tetrahydro-5,6,9-metheno-5*H*-benzocyclohepten (**126**), das Benzodihydrosemibullvalen, an. Es hatte also die Insertion des Carbenkohlenstoffatoms des Cyclopropylidens **125** in die *cis*-orientierte C-H-Bindung der benzylichen Methylengruppe stattgefunden.

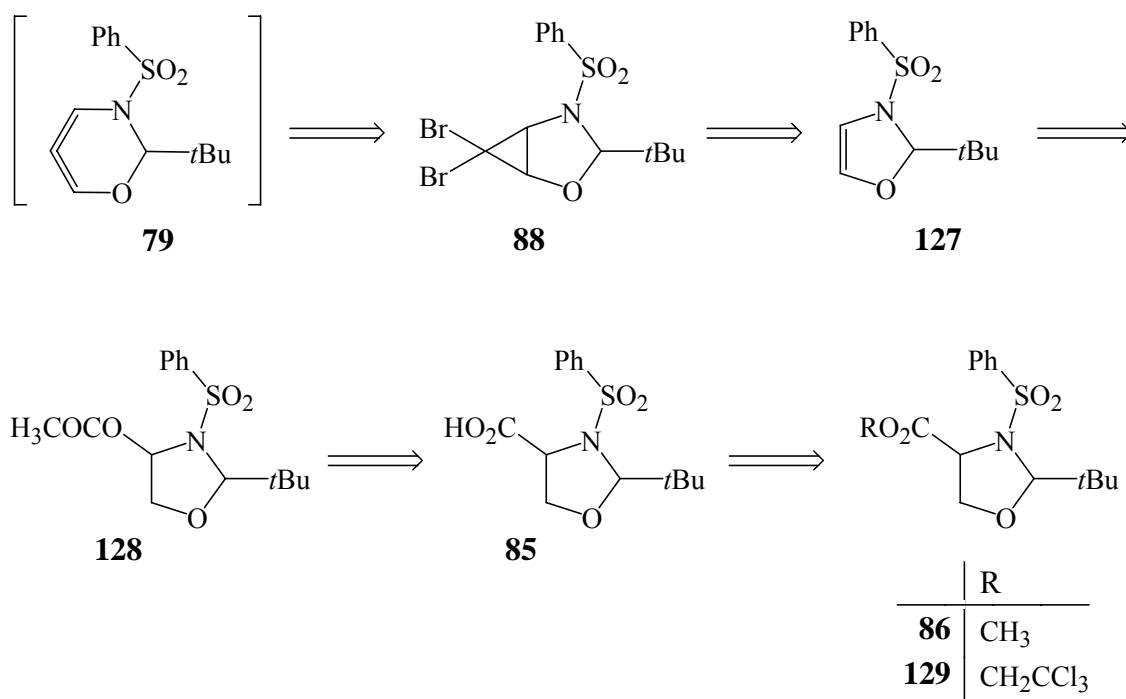


Derartige Insertionen verlaufen gewöhnlich bei 7-Norcaranylidenen gut und verhindern daher oftmals die Bildung siebengliedriger Cycloallene im Rahmen der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion.^{3,63} Dagegen ist dieser Reaktionstyp die Standardmethode zur Synthese von Cycloocta-1,2-dien (**2**) und seinen Derivaten.^{1,2} Da nun **72** auf diesem Wege nicht zugänglich ist, könnte zu seiner Darstellung die β -Eliminierung von Bromwasserstoff aus 6-Brom-7,8,9,10-tetrahydrobenzocycloocten versucht werden.

Der Kohlenwasserstoff **126** ist bekannt. Er bildet sich bei der Di- π -Methan-Umlagerung von 1,4-Dihydro-1,4-ethanonaphthalin.^{64,65} Der jetzt gefundene neue Weg ist eine vorzügliche Alternative zur aufwändigen photochemischen Darstellung.

3.5 Versuche zur Synthese von 6,6-Dibrom-3-*tert*-butyl-4-phenylsulfonyl-2-oxa-4-azabicyclo[3.1.0]hexan (**88**) als Vorstufe für 2-*tert*-Butyl-2,3-dihydro-3-phenylsulfonyl-5 δ^2 -1,3-oxazin (**79**)

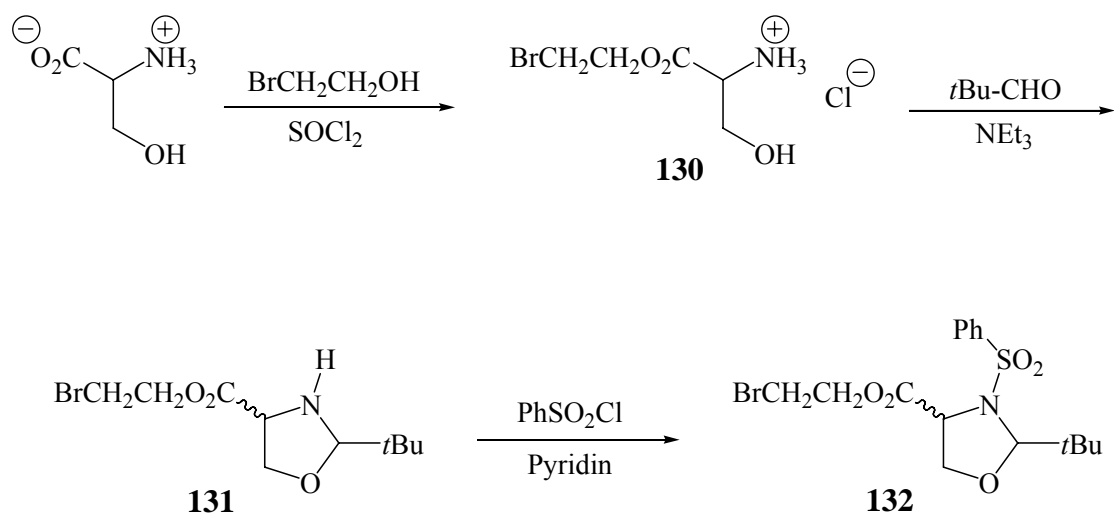
Im Abschnitt 2.3 ist als Ziel unter anderem die Generierung und der Abfang des heterocyclischen Allens **79** dargestellt. Vorstufe für **79** im Sinne einer *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion wäre das Dibromcyclopropan **88**, das durch Addition von Dibromcarben an das Oxazolin **127** erhältlich sein sollte. Schließlich sollte **127** analog zum entsprechenden Urethan mit einer CO₂Me- statt der SO₂Ph-Gruppe nach Seebach und Mitarbeitern^{66,67} zugänglich sein.



Die Schlüsselstellung nimmt dabei die Oxazolidincarbonsäure **85** ein, die via das Acetat **128** in **127** konvertierbar sein sollte, aber aus dem zugehörigen Methyl ester **86** höchstens in sehr kleiner und damit nutzloser Ausbeute gewonnen werden kann.⁴⁵ Zu **86** führt aber ein effizienter Weg, der von Serinmethylesterhydrochlorid ausgeht. Die Schwierigkeit bei der Umwandlung von **86** in **85** resultiert wohl aus der notwendigen

Einwirkung einer starken Base, die möglicherweise das zur Carbonylgruppe α -ständige Proton entfernt und auf diese Weise Kondensationen auslöst.

Die neue Strategie bestand daher darin, aus Serin einen Ester herzustellen, der in das zu **86** analoge Sulfonamid umgewandelt werden kann, und daraus müsste sich dann **85** ohne ein stark basisches Reagenz herstellen lassen. Dabei war zunächst an den 2,2,2-Trichlorethylester gedacht, dessen Transformation in **129** glatt gelingen sollte, und aus **129** würde die Carbonsäure **85** durch eine Reduktion mit Zink hervorgehen. Vorbild dafür war die Synthese und Nutzung eines 2,2,2-Trichlorethylesters im Rahmen der Totalsynthese von Cephalosporin C durch Woodward und Mitarbeiter.⁶⁸ Jedoch konnte die Reaktion von Serin mit 2,2,2-Trichlorethanol zu Serin-(2,2,2-trichlorethylester)-hydrochlorid mit Toluolsulfonsäure als Katalysator⁶⁸ nicht erfolgreich gestaltet werden, und auch mit Trimethylchlorsilan als weiterem Reagenz nach Brook und Chan⁶⁹ oder Thionylchlorid nach Buchholz und Kunz⁷⁰ bildete sich der gewünschte Ester nicht. Die beiden letztgenannten Autoren⁷⁰ nutzten aber einen anderen Halogenalkohol, nämlich 2-Bromethanol, zum Schutz der Carbonsäuregruppe von Aminosäuren. Auf einer späteren Stufe wurde dann die Carbonsäuregruppe durch Reduktion mit Zink wieder freigelegt.



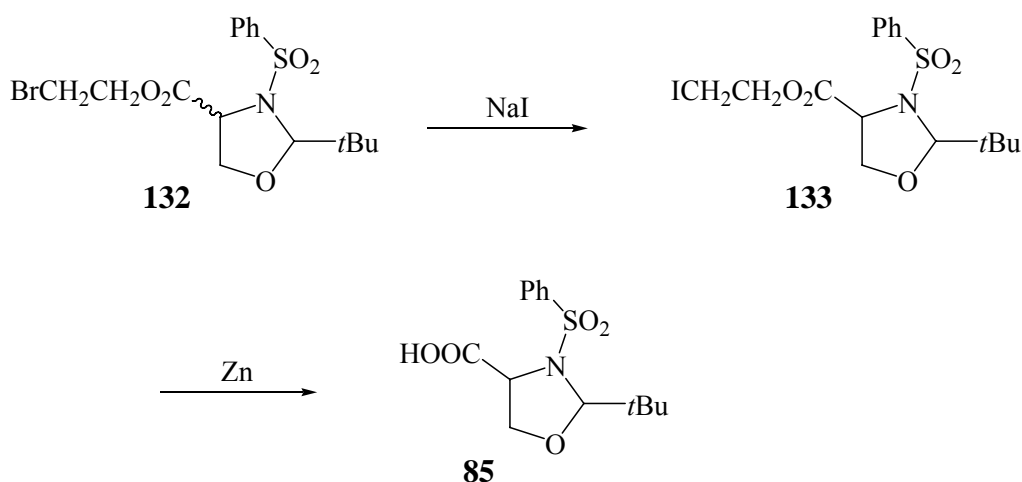
Somit wurde das nach Buchholz und Kunz⁷⁰ hergestellte Serinesterhydrochlorid **130** in Anlehnung an Arbeiten von Seebach und Aebi^{71,72} mit Pivalaldehyd zum Oxazolidin **131** kondensiert. Es fiel ein 1.3:1.0-Gemisch zweier diastereomerer Verbindungen **131** an, das mit Phenylsulfonylchlorid in die Sulfonamide **132** umgewandelt

V 66
V 67
V 68

wurde. Dieses Isomerengemisch wurde dann in Analogie zur Arbeit von Buchholz und Kunz⁷⁰ einer Finkelstein-Reaktion unterworfen. Dabei reagierte nur das Hauptisomer **132** zu **133**, während das Nebenisomer **132** unverändert blieb. Dieses Gemisch wurde nun mit aktiviertem Zink in Dimethylformamid reduziert. Wie die Analyse des ¹H-NMR-Spektrums zeigte, reagierte unter diesen Bedingungen nur **133**, d.h. das Produkt bestand aus einem Gemisch aus 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin-4-carbonsäure **85** und dem nicht umgesetzten **132**, das aber leicht abgetrennt werden konnte.

V 69

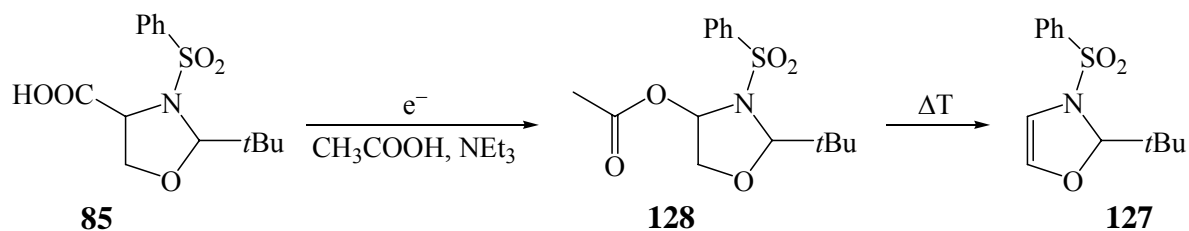
V 70



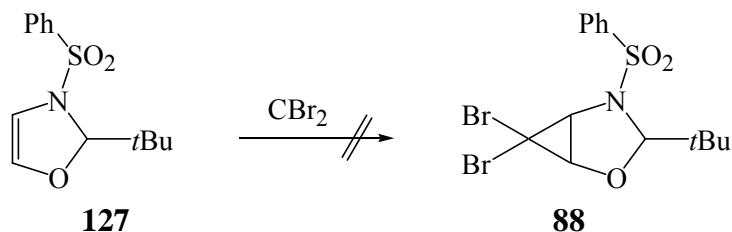
Die nächsten beiden Reaktionsschritte auf dem Weg zu dem gewünschten Oxazolin **127** wurden in Analogie zur Synthese der Verbindung mit einer Methoxycarbonyl- statt der Phenylsulfonylgruppe von Seebach und Mitarbeitern^{66,67} durchgeführt. Die Substitution der Carbonsäuregruppe von **85** durch die Acetoxygruppe in **128** wurde dabei durch eine anodische Oxidation in Essigsäure/Triethylamin erzielt. Das auf diese Weise mit 77% Ausbeute erhaltene 4-Acetoxy-2-*tert*-butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin (**128**) wurde anschließend einer Esterpyrolyse in Toluol unterzogen, was zur Eliminierung von Essigsäure führte und das 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyl- Δ^4 -oxazolin (**127**) mit 73% Ausbeute hervorbrachte.

V 71

V 72



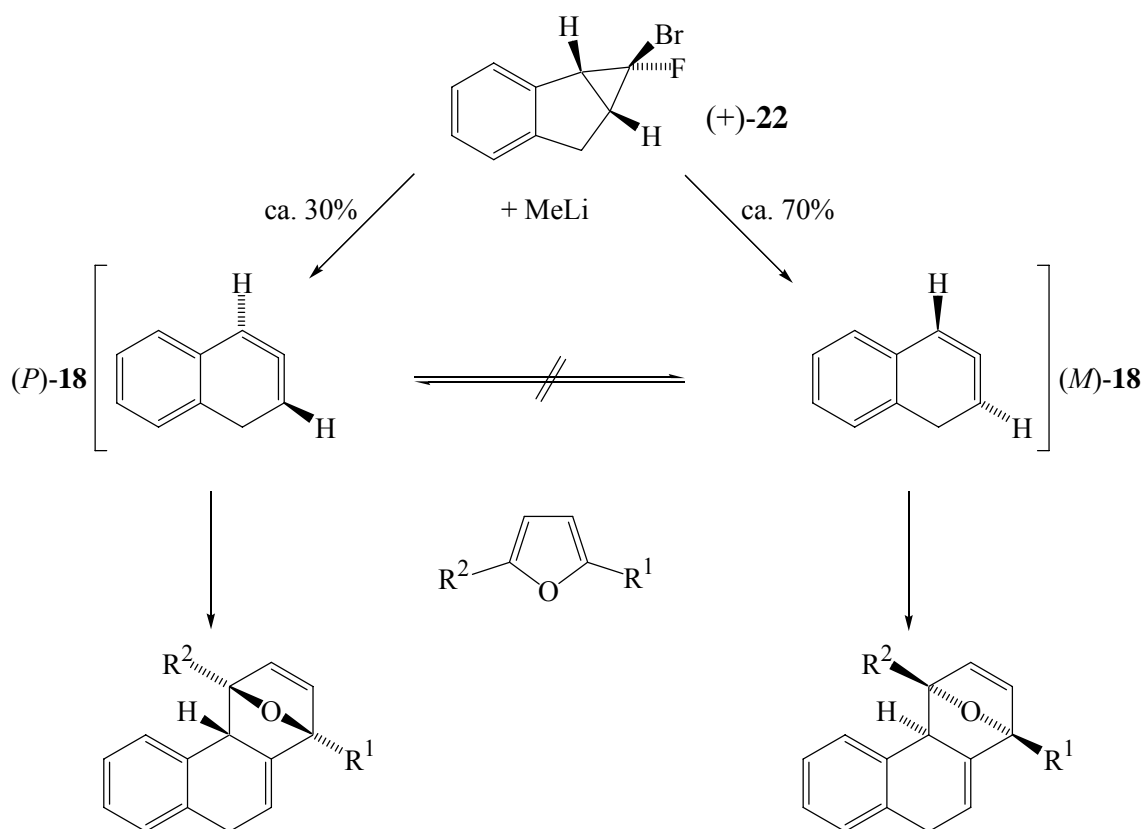
Überraschenderweise führten die anschließend durchgeführten Versuche zur Addition von Dibromcarben an die Doppelbindung von **127** nicht zum Erfolg. Dabei kam Bromoform sowohl einphasig mit KO*t*Bu und als auch im Phasentransfersystem mit NaOH zum Einsatz. Ebenso scheiterten Versuche zur Addition von Dichlorcarben und Bromfluorcarben an **127**. Offenbar verarmt die Etheneinheit von **127** durch die Sulfonylgruppe elektronisch so stark, dass sich elektrophile Carbene nicht mehr anlagern. Die Hoffnung, auf diese Weise zu einer Dihalogencyclopropanvorstufe für den Einsatz als Edukt einer *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion zu gelangen, und daraus das Cycloallen **79** freisetzen zu können, wurde somit nicht erfüllt.



4. Zusammenfassung in deutsch und englisch

4.1 Zusammenfassung

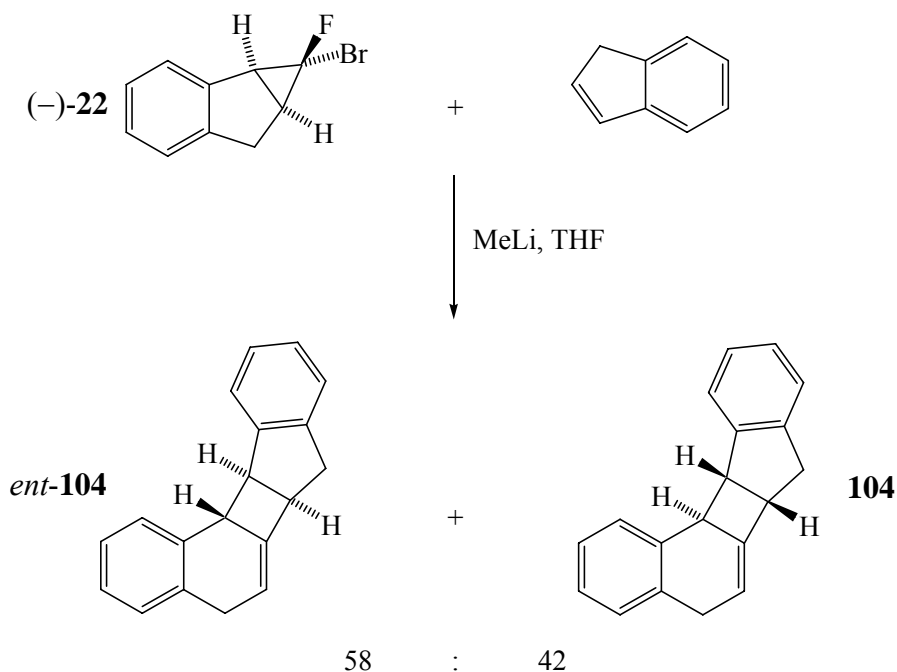
1. Aus dem schon früher als Vorstufe für $3\delta^2$ -1*H*-Naphthalin (**18**) genutzten Bromfluorcarben-Addukt *rac*-**22** des Indens wurden durch HPLC an Chiralcel OD die reinen Enantiomere (+)- und (-)-**22** erhalten. Damit stand erstmals eine enantiomerenreine Vorstufe für die Freisetzung eines Sechsringallens im Sinne der *Doering-Moore-Skattebøl*-Reaktion zur Verfügung. Die Behandlung von (+)- oder (-)-**22**, die in 2,5-Dimethyl-, 2-*tert*-Butyl-5-methyl- oder 2,5-Di-*tert*-butylfuran gelöst waren, mit Methyllithium lieferte die [4+2]-Cycloaddukte **34/ent-34**, **90/ent-90**, bzw. **93/ent-93** von **18** an die Furane.



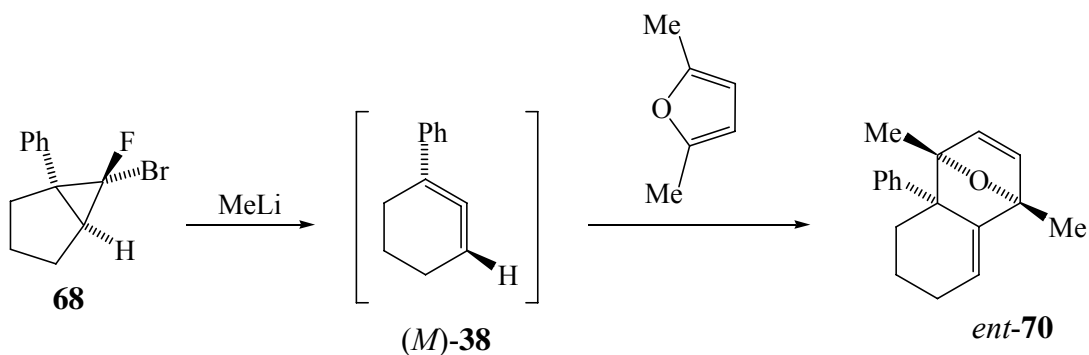
| | R ¹ | R ² | |
|-----------|----------------|----------------|------------------------|
| 34 | Me | Me | <i>ent</i> - 34 |
| 90 | Me | <i>t</i> Bu | <i>ent</i> - 90 |
| 93 | <i>t</i> Bu | <i>t</i> Bu | <i>ent</i> - 93 |

Durch HPLC an Chiralcel OD wurde gezeigt, dass die Produkt-Enantiomerenpaare mit ca. 40% ee anfielen und dass dieser Wert praktisch unabhängig von der Art des Furans und seiner Konzentration, sowie von der Reaktionstemperatur war. Die absoluten Konfigurationen von (+)- und (-)-**22** sowie **34** und *ent*-**34**, **90** und *ent*-**90** und **93** und *ent*-**93** wurden durch Vergleich der gemessenen und berechneten CD-Spektren ermittelt, was in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. B. Engels erfolgte. Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens konnte im Falle von (+)-**22** durch eine Röntgenstrukturanalyse überprüft werden, die in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Stalke ausgeführt wurde. Auf der Basis dieser Ergebnisse ist es wahrscheinlich, dass aus einem Enantiomer **22** die enantiomeren Cycloallene **18** im Verhältnis 70:30 entstehen, und zwar aus (+)-**22** vermutlich 70% (*M*)-**18** und 30% (*P*)-**18**. Die Cycloallene werden dann durch die Furane hochselektiv, wenn nicht stereospezifisch, zu den Produkten abgefangen, ohne dass eine Äquilibrierung von (*M*)- und (*P*)-**18** eintritt, obwohl die Äquilibrierung aufgrund quantenchemischer Rechnungen nur eine Aktivierung von 11 kcal/mol erfordert.

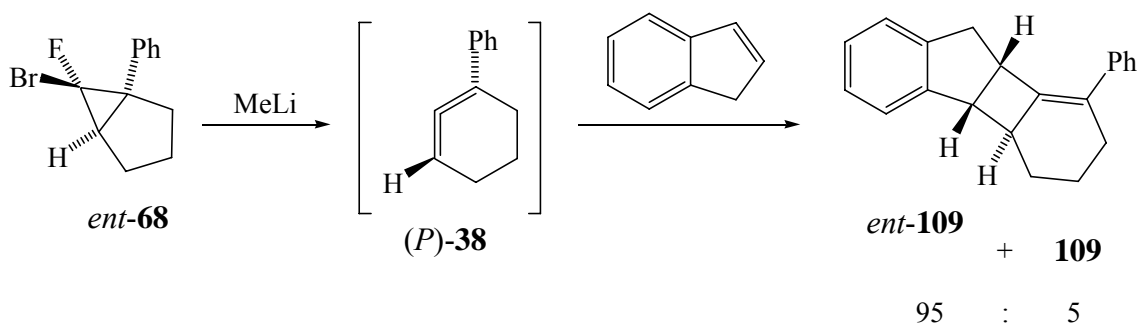
2. Erzeugt durch Methyllithium aus dem Dibromcarben-Addukt des Indens, das aufgrund seiner Thermolabilität nicht isolierbar ist, wurde **18** erstmals durch Inden abgefangen. Die Konstitution des Produkts als *rac*-**104** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Beim Einsatz von (+)- oder (-)-**22** als Vorstufe für **18** ergaben sich **104** und *ent*-**104** mit nur geringer Enantioselektivität. Dabei wurde nicht im Detail untersucht, ob die Ursache dafür in der weniger selektiven Bildung eines der **18**-Enantiomere oder ihres weniger selektiven Abfangs durch Inden zu suchen ist.



3. Erstmals wurde das Bromfluorcarben-Addukt *rac*-**68** des 1-Phenylcyclopentens hergestellt und erfolgreich daraufhin geprüft, ob es als Vorstufe für 1-Phenylcyclohexa-1,2-dien (**38**) geeignet ist. Mit Hilfe von HPLC an Chiralcel OJ-H wurden aus *rac*-**68** die reinen Enantiomere hergestellt und ihre absolute Konfiguration wieder durch Vergleich der gemessenen mit den berechneten CD-Spektren ermittelt. Die Umsetzung des reinen Enantiomers **68** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran erbrachte mit 30% Ausbeute das [4+2]-Cycloaddukt von **38** als reines Enantiomer *ent*-**70**. Vermutlich wird aus **68** das reine Enantiomer (*M*)-**38** freigesetzt, und dieses wird, ohne dass es sich mit (*P*)-**38** ins Gleichgewicht setzt, von 2,5-Dimethylfuran stereospezifisch abgefangen. Im Vergleich zum Cycloallen **18** bewirkt also die Phenylgruppe von **38** eine viel höhere Stereoselektivität, was wohl in erster Linie mit der Freisetzung von **38** aus **68**/*ent*-**68** zu tun hat.

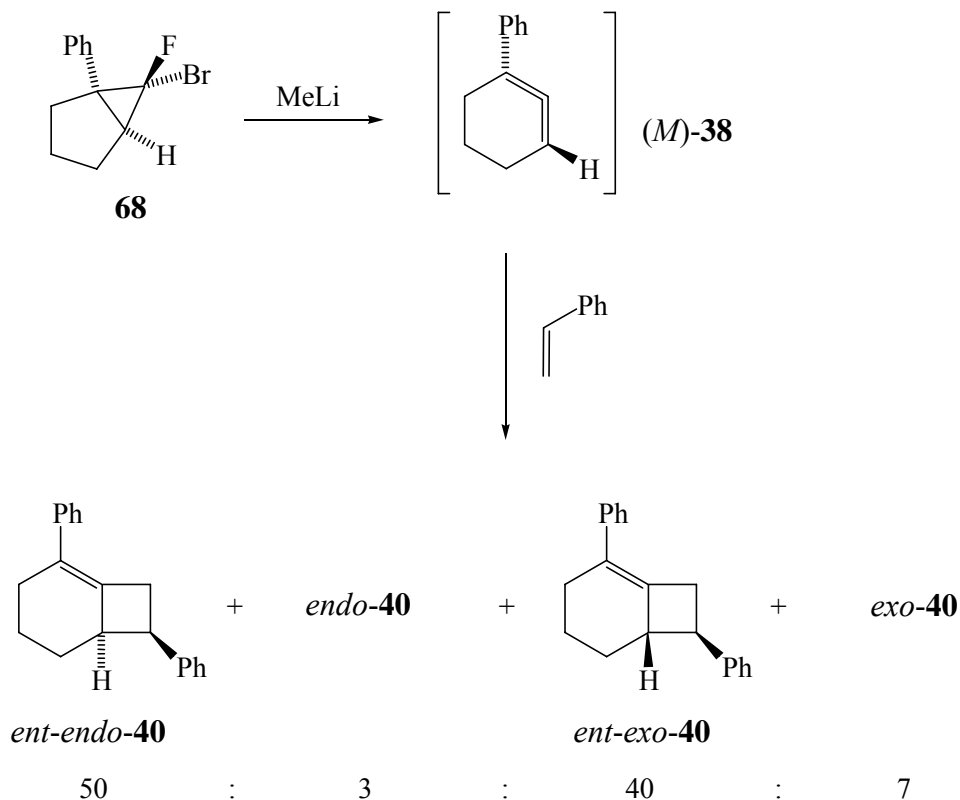


4. Die Einwirkung von Methyllithium auf *ent*-**68** in Gegenwart von Inden führte mit 22% Ausbeute zu den [2+2]-Cycloaddukten *ent*-**109** und **109** im Verhältnis 95:5. Unter der Annahme, dass aus *ent*-**68**, wie im Falle von 2,5-Dimethylfuran als Abfangreagenz, reines (*P*)-**38** resultiert, ergibt sich eine bemerkenswerte Enantioselektivität für den Abfang von (*P*)-**38** durch Inden.

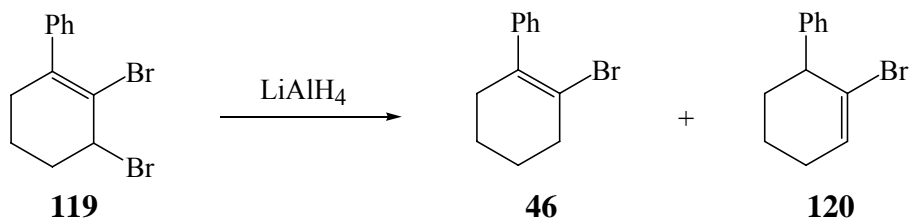


5. Überraschend wurden auch relativ hohe Enantioselektivitäten beim Abfang von **38** mit Styrol beobachtet. Die Umsetzung von **37** mit Methyllithium in Gegenwart von Styrol war schon bekannt und führte zu einem Gemisch der Diastereomere *rac*-*endo*-**40** und *rac*-*exo*-**40** im Verhältnis von etwa 1:1. Beim Einsatz des reinen Enantiomers **68** ergab sich mit 59% Ausbeute ein Gemisch aus *ent*-*endo*-**40**, *endo*-**40**, *ent*-*exo*-**40** und *exo*-**40** im Verhältnis 50:3:40:7, was ee-Werten von 89 bzw. 79% entspricht. Geht man von einem zweistufigen Mechanismus der Reaktion von (*M*)-**38** mit Styrol aus, dann spielt die achirale Konformation des intermediären Diradikals, wenn überhaupt, keine große Rolle.

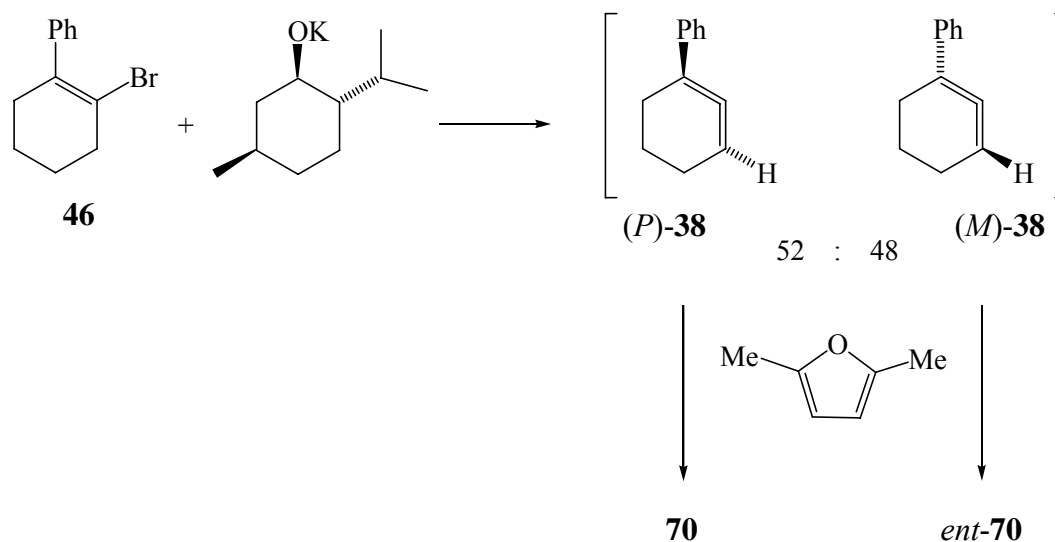
Damit muss der Ringschluss chiraler Konformere der Zwischenstufe schneller erfolgen als Rotationen um C-C-Einfachbindungen.



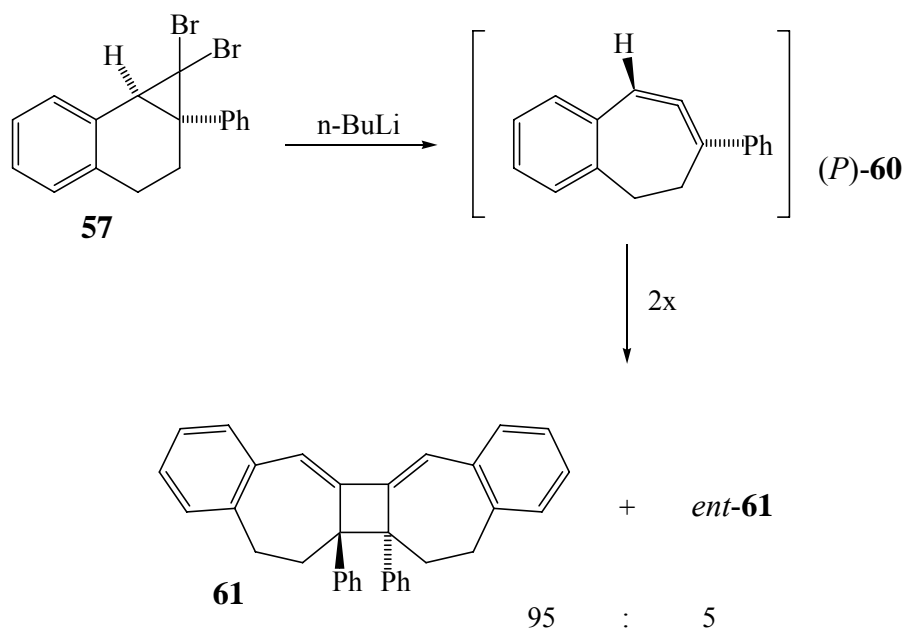
6. Die Reduktion des bekannten Dibromids **119** mit Lithiumaluminiumhydrid erbrachte mit 78% Ausbeute die Monobromide **46** und **120**, die bei der Behandlung mit Kalium-*tert*-butoxid das Cycloallen **38** liefern. Dies zeigte die Ausführung dieser Reaktion in Gegenwart von Furan und 2,5-Dimethylfuran, woraus die Cycloaddukte **44** bzw. *rac*-**70** hervorgingen.



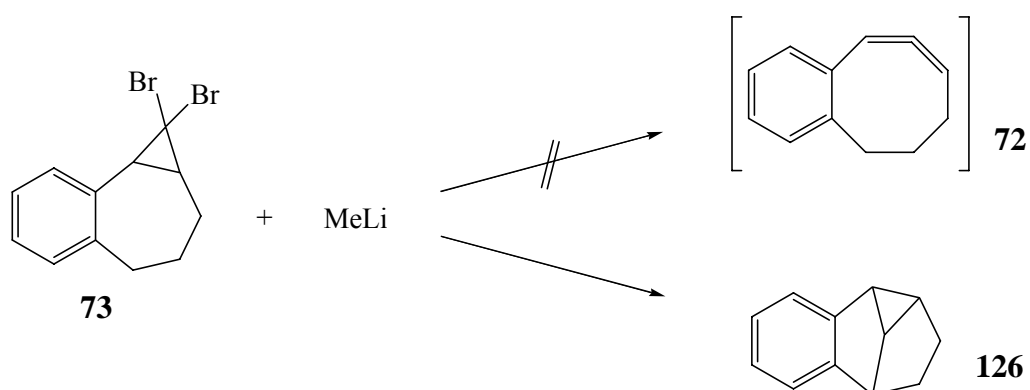
7. Die Einwirkung von Kalium-(–)-mentholat auf **46** in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran ergab ein 52:48–Gemisch von **70** und *ent*-**70**. Dies zeigt, dass die Eliminierung von Bromwasserstoff aus **46** zu **38** durch die chirale Base nur mit geringer Enantioselektivität erfolgt.



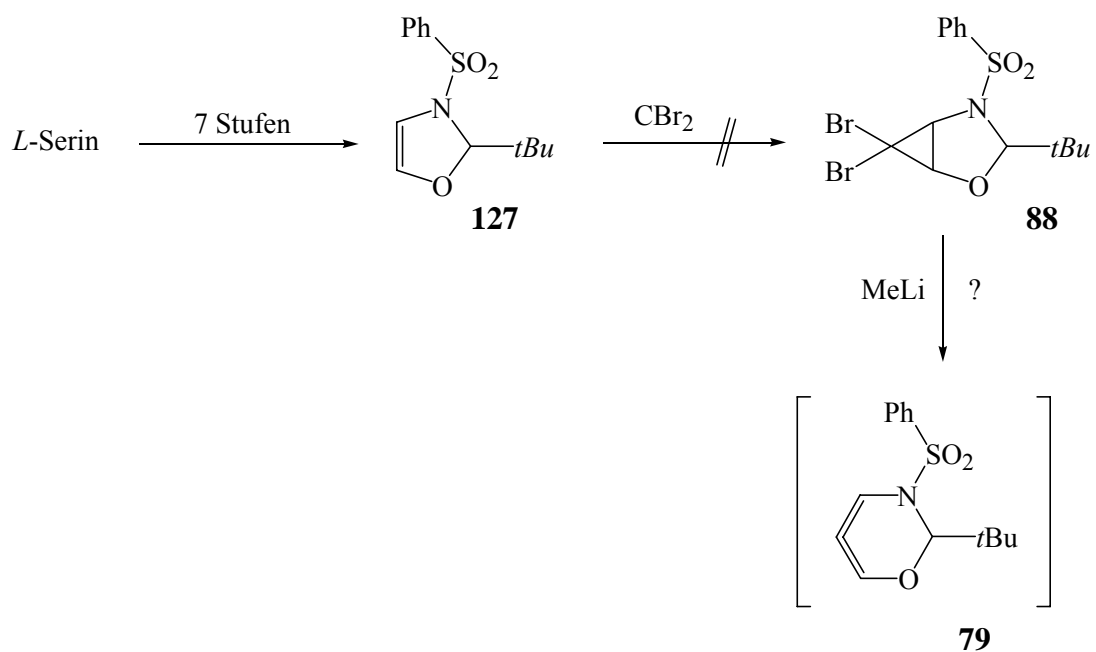
8. Sowohl das schon bekannte Dibromcyclopropan *rac*-**57** als auch sein bekanntes Folgeprodukt, das 1,2-Bismethylencyclobutan *rac*-**61**, konnten durch HPLC an Chiralcel OD in die reinen Enantiomere aufgetrennt werden. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration gelang wieder durch den Vergleich der gemessenen mit den berechneten CD-Spektren. Aus der Behandlung des reinen Enantiomers **57** mit *n*-Butyllithium gingen **61** und *ent*-**61** im Verhältnis 95:5 hervor, was einem Enantiomerenüberschuss von 90% für die Dimerisierung des wahrscheinlich enantiospezifisch aus **57** entstehenden Cyclohepta-1,2-dien-Derivats *(P)*-**60** entspricht.



9. Zum Zweck des Studiums seiner Dimerisierung sollte das Achtringcycloallen **72** erzeugt werden. Dies scheiterte, weil das in drei Stufen aus 1-Benzosuberone aufgebaute Dibromcyclopropan **73** bei der Umsetzung mit Methyllithium nicht in **72** überging, sondern in das Benzodihydrosemibullvalen **126**. Zwar war **126** schon bekannt, aber der jetzt entdeckte Zugang ist bei weitem der effizientere.

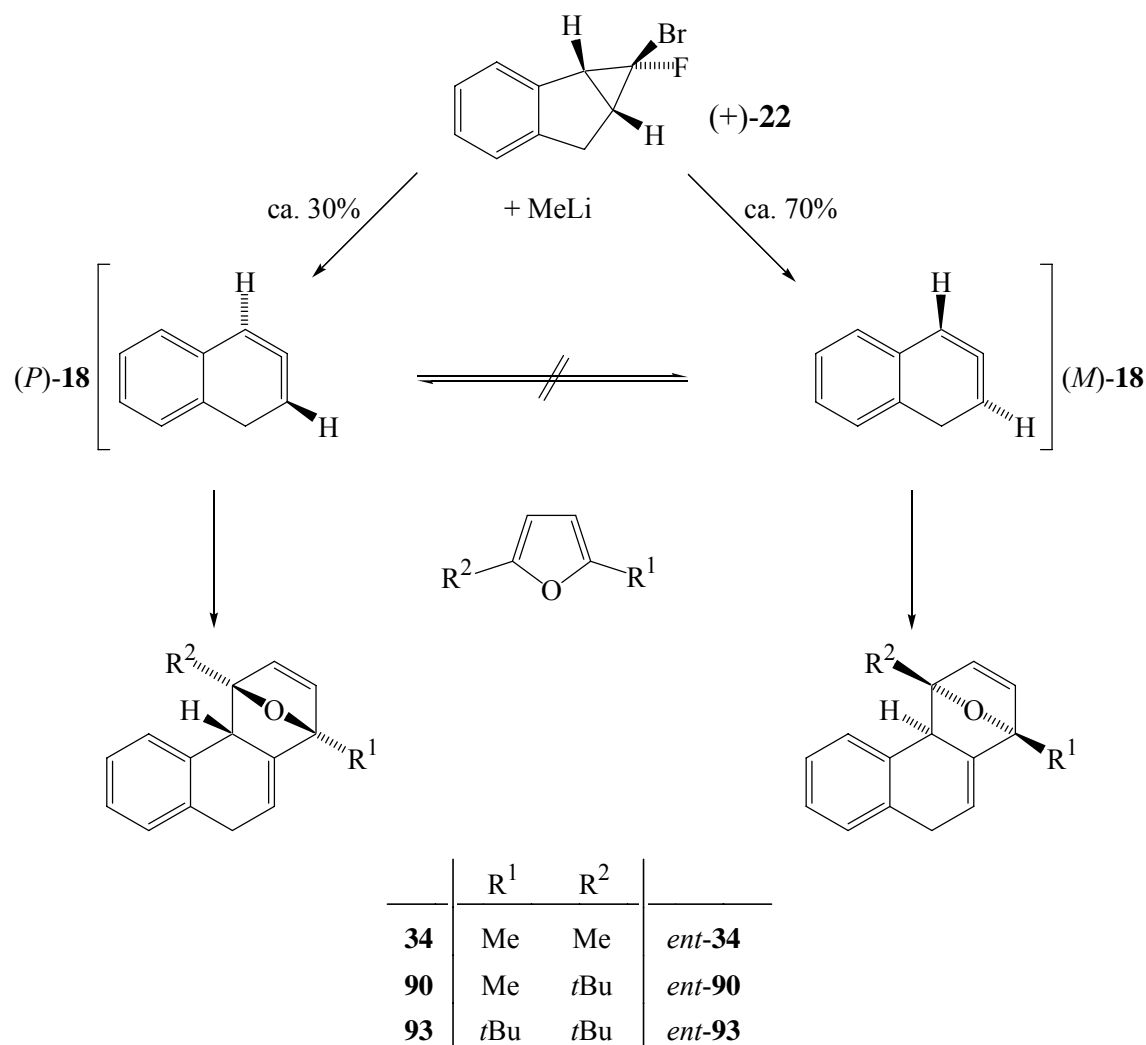


10. Ein weiteres Ziel war die Generierung des Sechsringcycloallens **79**, das aus dem Dibromcyclopropan **88** freigesetzt werden sollte. Als Vorstufe für **88** wurde das Oxazolin **127** in sieben Stufen aus *L*-Serin aufgebaut, konnte dann aber enttäuschenderweise nicht mit Dibromcarben zur Reaktion gebracht werden.



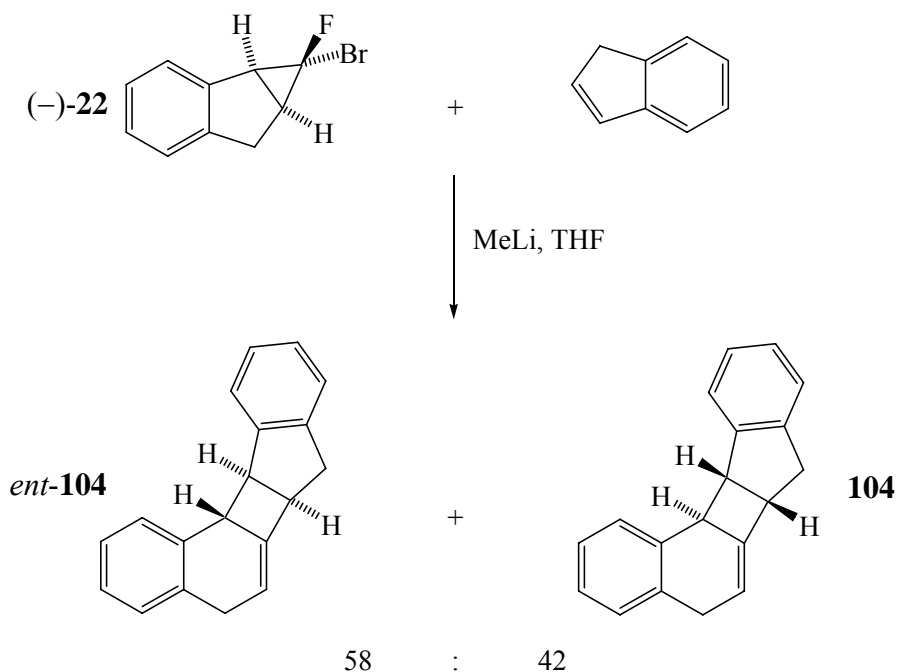
4.2 Summary

1. From the bromofluorocarbene adduct *rac*-**22** of indene, which was used already previously as a precursor for 3 δ^2 -1*H*-naphthalene (**18**), the pure enantiomers (+)- and (-)-**22** were obtained by HPLC on Chiralcel OD. With that, an enantiomerically pure precursor for the generation of a six-membered cyclic allene according to the *Doering-Moore-Skattebøl* reaction was available for the first time. The treatment of (+)- or (-)-**22**, dissolved in 2,5-dimethyl-, 2-*tert*-butyl-5-methyl- or 2,5-bis-(*tert*)-butylfuran, with methyllithium gave rise to the [4+2]-cycloadducts **34/ent-34**, **90/ent-90** and **93/ent-93** of **18** to the furans.

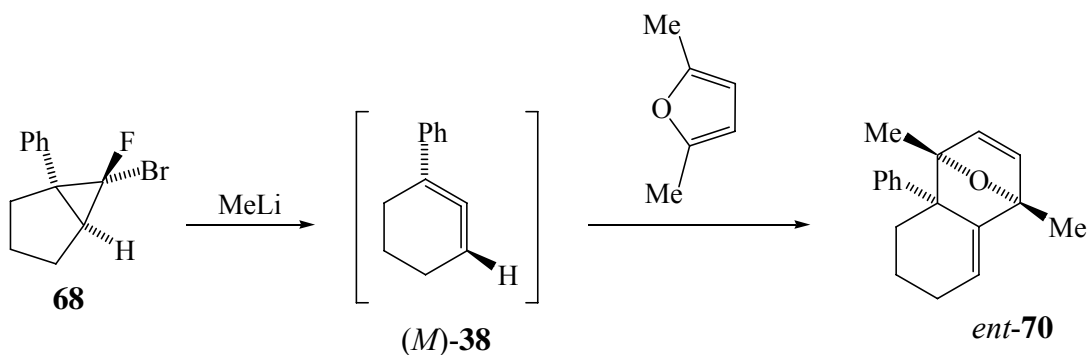


It was shown by means of HPLC on Chiralcel OD that the formation of the product enantiomers proceeded with about 40% ee and that this value was virtually independent of the type of the furan and its concentration as well as the reaction temperature. The absolute configurations of (+)- and (-)-**22** as well as those of **34** and *ent*-**34**, **90** and *ent*-**90** and **93** and *ent*-**93** were determined by the comparison of the experimental with the calculated CD spectra, which was done in co-operation with the group of Prof. Dr. B. Engels. The reliability of this procedure could be checked by an X-ray crystal structure analysis of (+)-**22**, which was carried out in the group of Prof. Dr. D. Stalke. On the basis of these results it is probable that the cyclic allene enantiomers **18** emerge from an enantiomer **22** in the ratio of 70:30, presumably 70% (*M*)-**18** and 30% (*P*)-**18** from (+)-**22**. The cyclic allenes are then trapped by the furans highly selectively, if not stereospecifically, to give the products without interconversion of (*M*)- und (*P*)-**18**, although this interconversion requires an activation of only 11 kcal/mol according to quantum chemical calculations.

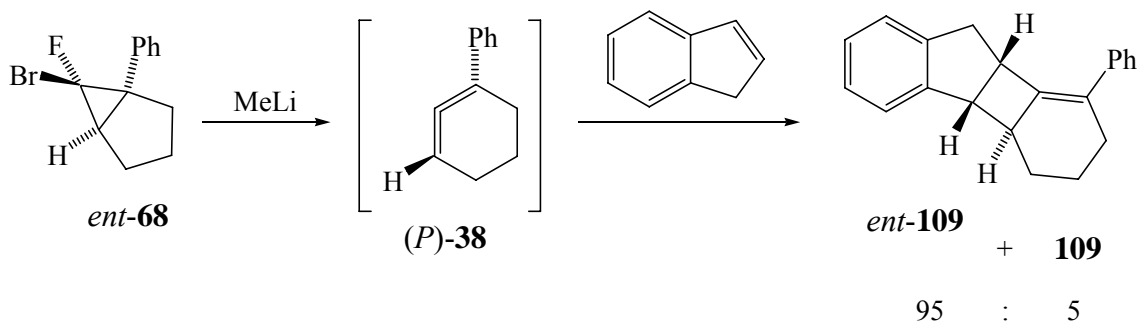
2. Generated with methyllithium from the dibromocarbene adduct of indene, which could not be isolated because of its thermolability, **18** was trapped by indene for the first time. The constitution of the product was determined by X-ray crystal structure analysis to be *rac*-**104**. Using (+)- or (-)-**22** as a precursor for **18**, **104** and *ent*-**104** were formed only with a low enantioselectivity. It was not investigated in detail here whether the reason for this has to be looked for in the less selective formation of one of the **18**-enantiomers or their less selective trapping by indene.



3. For the first time, the bromofluorocarbene adduct *rac*-**68** of 1-phenylcyclopentene was prepared and tested successfully for the use as a precursor of 1-phenylcyclohexa-1,2-diene (**38**). By means of HPLC on Chiralcel OJ-H, the pure enantiomers were obtained from *rac*-**68**, and their absolute configurations were determined again by comparison of the experimental with the calculated CD spectra. The reaction of the pure enantiomer **68** with methyllithium in the presence of 2,5-dimethylfuran furnished the [4+2]-cycloadduct of **38** as the pure enantiomer *ent*-**70** with 30% yield. Presumably, the pure enantiomer (*M*)-**38** was liberated from **68** and trapped stereospecifically by 2,5-dimethylfuran without equilibrating with (*P*)-**38**. In comparison with the cycloallene **18**, the phenyl group of **38** achieves a much higher stereoselectivity, which most probably has its origin first and foremost in the generation of **38** from **68/ent**-**68**.

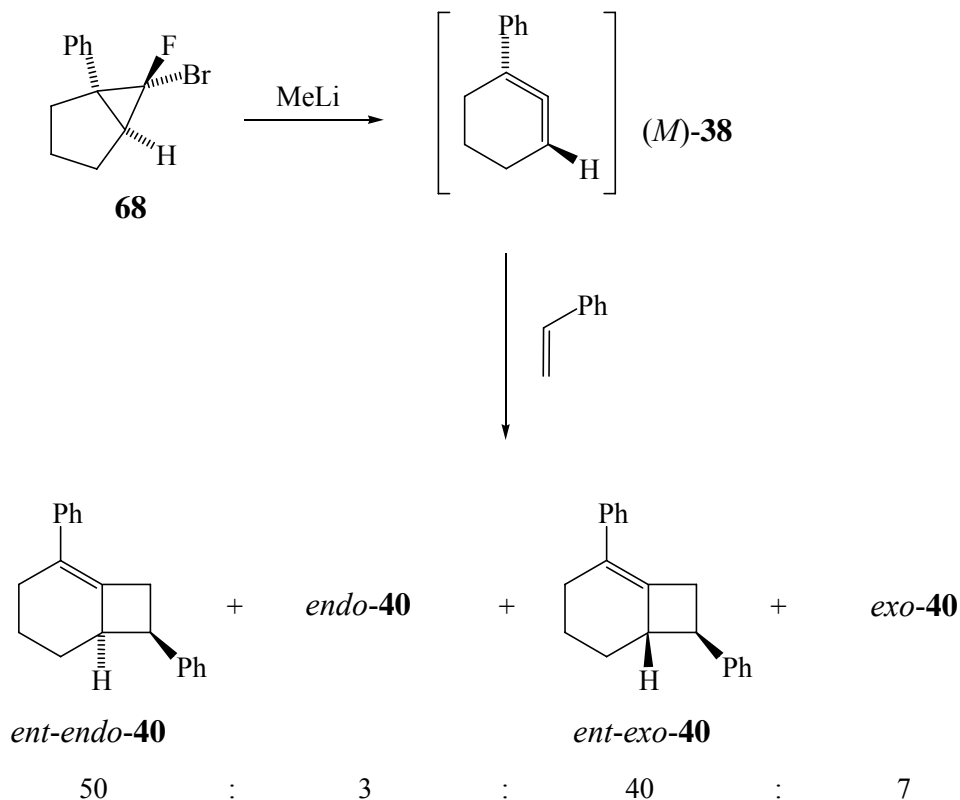


4. The reaction of *ent-68* with methyllithium in the presence of indene leads to the [2+2]-cycloadducts *ent-109* and **109** in a 95:5 ratio with 22% yield. On the assumption that pure (*P*)-**38** results from *ent-68* as in the case of 2,5-dimethylfuran as trapping reagent, the interception of (*P*)-**38** by indene is governed by a remarkable enantioselectivity.

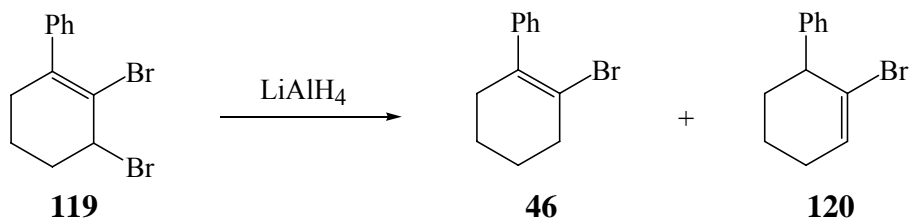


5. Surprisingly high enantioselectivities were also found in the case of the interception of **38** by styrene. The reaction of **37** with methyllithium in the presence of styrene was already known and leads to a mixture of the diastereomers *rac-endo-40* and *rac-exo-40* in the ratio of about 1:1. By using the pure enantiomer **68** a mixture of *ent-endo-40*, *endo-40*, *ent-exo-40* and *exo-40* in the ratio of 50:3:40:7 resulted with 59% yield, corresponding to ee-values of 89 and 79%, respectively. On assuming a two step mechanism for the reaction of (*M*)-**38** with styrene, the achiral conformation of the intermediate diradical cannot be of great importance. In consequence, the cyclisation of

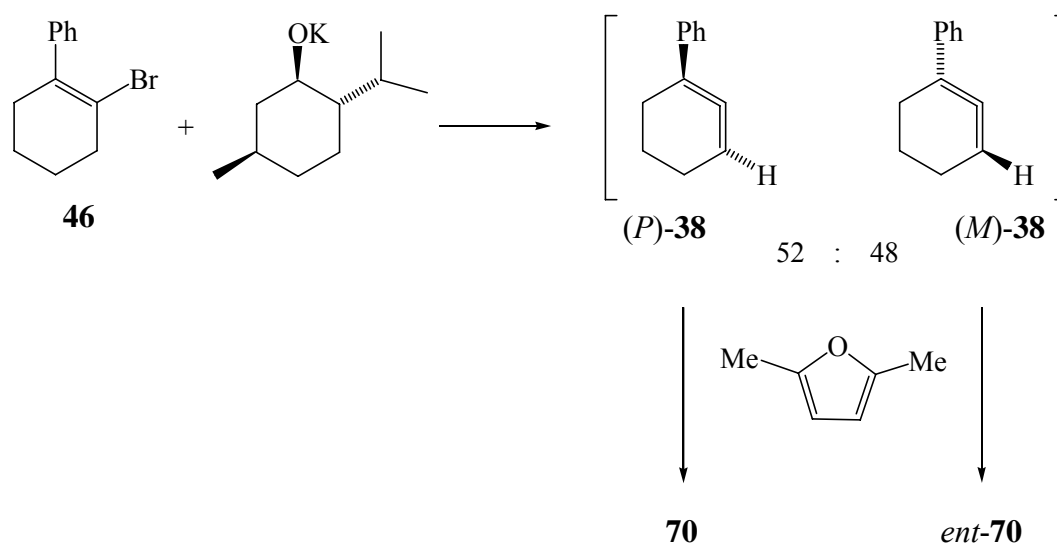
chiral conformers of the intermediate must proceed faster than rotations round C-C single bonds.



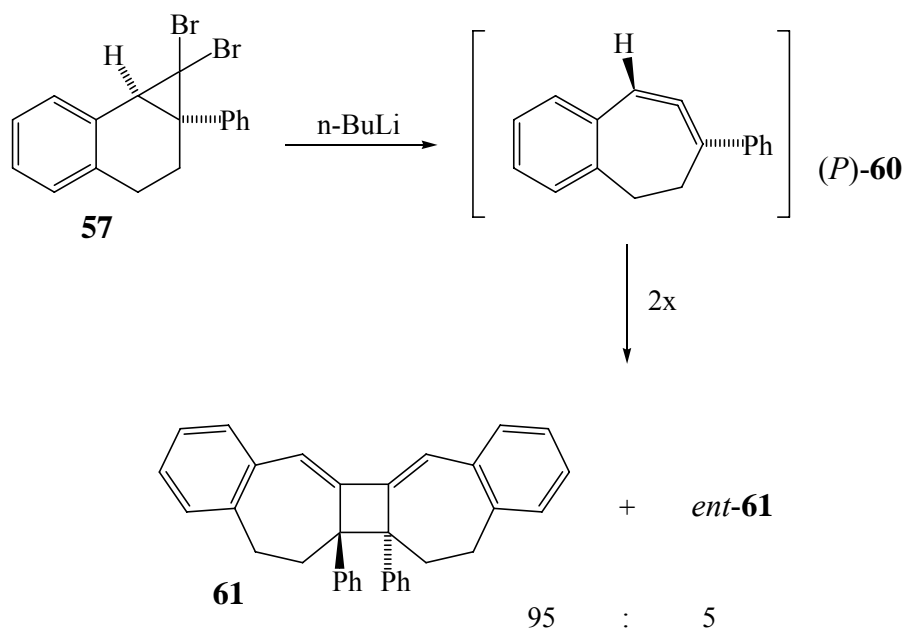
6. The reduction of the known dibromide **119** with lithiumaluminiumhydride furnished the monobromids **46** and **120** with 78% yield, which give rise to the cycloallene **38** on treatment with potassium-*tert*-butoxide. This was shown by conducting this reaction in the presence of furan and 2,5-dimethylfuran from which the cycloadducts **44** and *rac*-**70**, respectively, emerged.



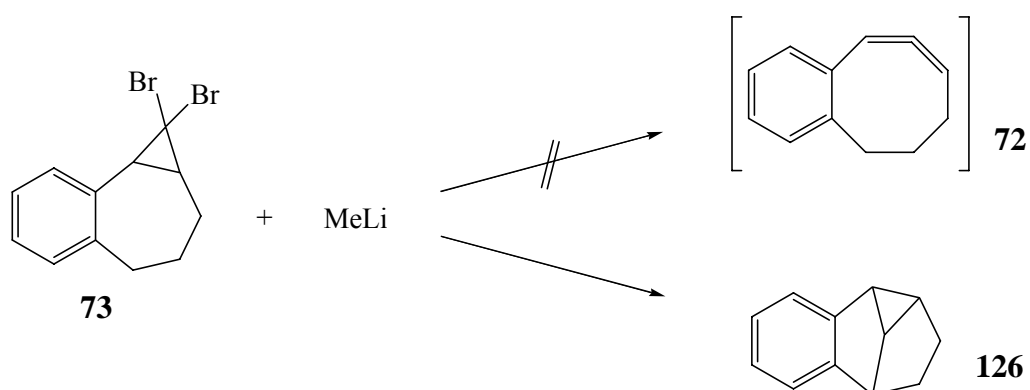
7. The reaction of potassium-(–)-mentholat with **46** in the presence of 2,5-dimethylfuran resulted in a 52:48 mixture of **70** and *ent*-**70**. This shows that the elimination of hydrogen bromide from **46** by the chiral base to give **38** takes place only with small enantioselectivity.



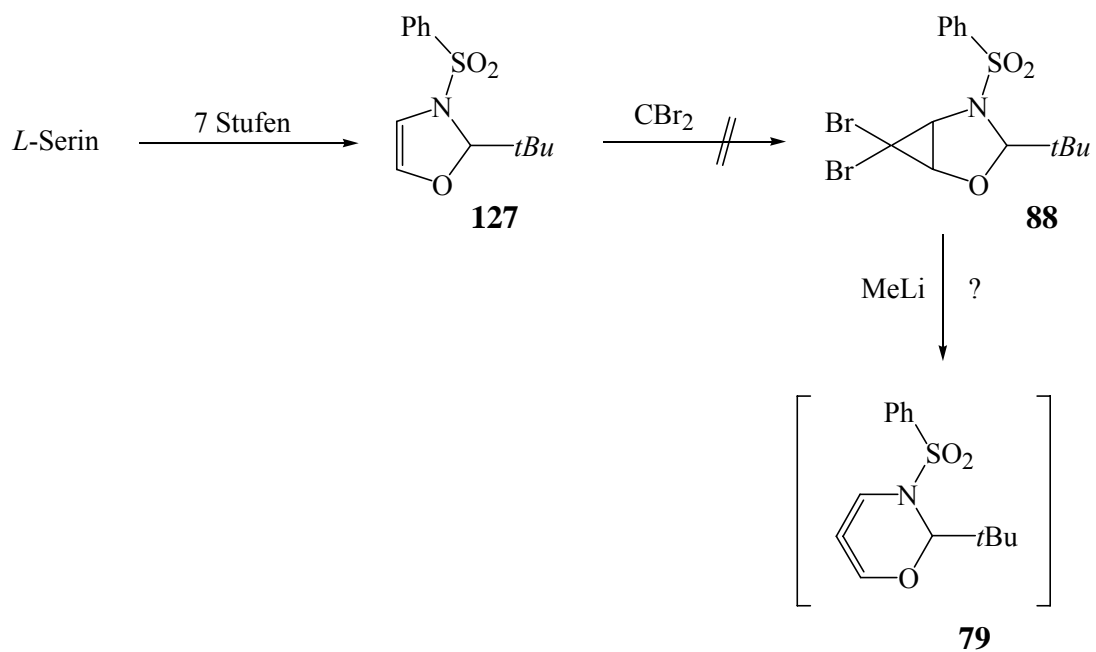
8. Both the already known dibromocyclopropane *rac*-**57** and its known consecutive product, the 1,2-bismethylenecyclobutane *rac*-**61**, could be separated into the pure enantiomers by HPLC on Chiralcel OD. The assignment of the absolute configurations succeeded again by the comparison of the experimental with the calculated CD spectra. From the treatment of the pure enantiomers **57** with *n*-butyllithium, **61** and *ent*-**61** emerged in a ratio of 95:5, which corresponds to an enantiomeric excess of 90% for the dimerisation of the cyclohepta-1,2-diene derivative (*P*)-**60**, which most probably arises enantiospecifically from **57**.



9. The study of its dimerisation was the goal of the generation of the eight-membered cycloallene **72**. This failed because the dibromocyclopropane **73**, synthesised in three steps from 1-benzosuberone, did not convert into **72** on treatment with methyl lithium, but into the benzodihydrosemibullvalene **126**. The hydrocarbon **126** was known already, but this newly discovered access is much more efficient.



10. A further goal was the generation of the six-membered cycloallene **79**, which should be liberated from the dibromocyclopropane **88**. As a precursor for **88**, the oxazolin **127** was prepared in seven steps from *L*-serine, but, disappointingly, did not react with dibromocarbene in the end.



5. Experimentalteil

5.1 Geräte und Methoden

Circulardichroismus(CD)-Spektren: JASCO J-715 Spectropolarimeter. Die differentiellen Absorptionskoeffizienten $\Delta\epsilon$ [cm^2/mol] wurden in Abhängigkeit der Wellenlänge λ [nm] im jeweils angegebenen Lösungsmittel bei Raumtemperatur gemessen.

Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie: Das HPLC-System für die Enantiomeren-trennung und -analyse bestand aus einer Knauer Pumpe 64 und einem Gynkotec-Detektor UVD 160. Es wurden eine präparative Chiralcel OD-Säule, sowie eine Chiralcel OJ-H-Säule (Chiral Technologies Inc.) 250×21 mm (L×i.D.) jeweils mit Vorsäule 50×21 mm verwendet, die bei einer Flussrate von 12–18 mL/min betrieben wurden. Die eingesetzten Lösungsmittel wurden zuvor durch Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne gereinigt und während der Chromatographie mit einem konstanten Heliumstrom entgast. Zur Auswertung der UV-Signale kam ein Shimadzu C-R3A Chromatopac Integrator zum Einsatz.

Kernresonanzspektren: Bruker Avance 400 (400.1 MHz)
Bruker DMX 600 (600.1 MHz)

Die chemischen Verschiebungen sind δ -Werte. Als interner Standard dienten die jeweiligen Lösungsmittelsignale:

$^1\text{H-NMR}$: Deuteriochloroform (CHCl_3 , $\delta = 7.26$), $[\text{D}_5]\text{-Benzol}$ ($\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$, $\delta = 7.16$)

$^{13}\text{C-NMR}$: Deuteriochloroform (CDCl_3 , $\delta = 77.0$), $[\text{D}_6]\text{-Benzol}$ (C_6D_6 , $\delta = 128.0$)

Zur Beschreibung der Signalmultiplizität dienen folgende Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplett. Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz angegeben.

Massenspektren: Finnigan MAT 90
Finnigan MAT 8200
Bruker Daltonik micrOTOF focus

Die Messungen wurden am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg unter Leitung von Herrn Dr. Büchner durchgeführt.

Röntgenstrukturanalyse: Die Kristalluntersuchungen wurden am Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg und am Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen von Herrn Dr. D. Leuser und Dipl.-Chem. S. Deuerlein in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. D. Stalke durchgeführt.

Schmelzpunkte: Heitzischmikroskop nach Kofler (C. Reichert, Optische Werke, Wien)

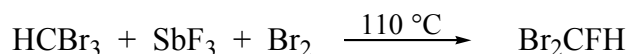
Spezifische Drehungen: JASCO P-1020 Polarimeter mit untemperierter 10 cm Küvette. Die Einheiten werden in $\text{Grad} \cdot 10^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ angegeben.

UV-Spektren: JASCO V-570 UV/Vis/NIR Spectrophotometer mit 1 cm Quarz-Küvetten. Als Referenz diente jeweils das reine Lösungsmittel. Die Intensität der Banden (Wellenlänge λ in nm) wird als dekadischer Logarithmus des molaren Extinktionskoeffizienten ε [$\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$] angegeben.

Alle Synthesen wurden unter Stickstoff- oder Argonatmosphäre durchgeführt. Sämtliche Lösungsmittel wurden vor der Verwendung nach den üblichen Methoden getrocknet und unter Schutzgas aufbewahrt. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Polygram SIL G/UV₂₅₄, 0.2 mm Fertigfolien der Firma Machery & Nagel verwendet. Bei der Blitzchromatographie wurde Kieselgel der Korngröße 0.032–0.063 mm verwendet (Säulenlänge 20–40 cm). Zum Beladen der Säulen wurden die Rohgemische in der Regel in einer geringen Menge des jeweiligen Laufmittelgemisches aufgenommen, so dass sich ungefähr 25%ige Lösungen ergaben. Häufig benutzte Lösungsmittel für die Chromatographie waren Petrolether (Sdp. 40–65 °C) = PE und Essigsäureethylester.

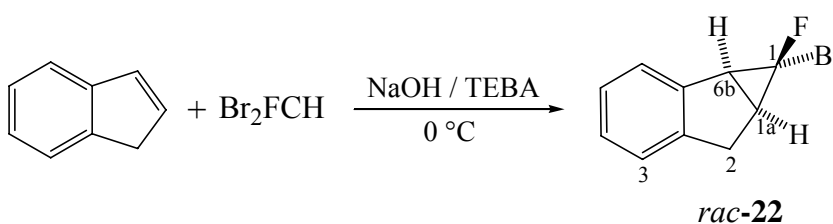
5.2 Versuche

Versuch 1: Darstellung von Dibromfluormethan⁴⁷



Bromoform (235 g, 0.930 mol), Antimon(III)-fluorid (61.3 g, 0.343 mol) und Brom (12 mL, 0.23 mol) wurden in einem Rundkolben mit Destillationsbrücke im Ölbad auf 100–110 °C erhitzt. In der eisgekühlten Vorlage wurden dann über ca. 30 Minuten 60 g rotbraunes Rohdestillat aufgefangen (Siedetemperatur 50–80 °C). Dieses wurde mit 10proz., wässriger Natriumhydrogensulfidlösung entfärbt, mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die anschließende Destillation über eine 10 cm lange Vigreux-Kolonnen erbrachte 48.6 g (27%, Lit.⁴⁷ 61%) Dibromfluormethan als farblose Flüssigkeit mit Siedepunkt 64–67 °C (Lit.⁴⁷ Sdp. 65–67 °C). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 (d, J_{HF} = 50 Hz)

Versuch 2: Darstellung von (1α,1α,6bα)-1-Brom-1-fluor-1,1a,2,6b-tetrahydro-cyclopropa[a]inden (*rac*-**22**)⁴⁶



Eine Lösung von Inden (23.2 g, 200 mmol), Benzyltriethylammoniumchlorid (800 mg, 3.52 mmol) und Dibromfluormethan (38.2 g, 200 mmol) in Methylenchlorid (100 mL) wurde im Eisbad gekühlt. Nach der Zugabe einer vorgekühlten, wässrigen Natriumhydroxid Lösung (32 g, 800 mmol in 32 mL Wasser) wurde drei Tage intensiv gerührt. Dabei erwärmte sich das Reaktionsgemisch nach einigen Stunden auf

Raumtemperatur. Nach Zugabe von 50 mL Wasser, Phasentrennung und Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3×30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Membranpumpenvakuum verdampft. Überschüssiges Inden und mit entstandenes 2-Fluornaphthalin wurden durch Destillation bei $65\text{ }^\circ\text{C}$ (Kugelrohr)/0.05 mbar entfernt. Das verbliebene dunkelbraune Öl (9.6 g) wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (SiO_2 ; PE/MTBE 40:1) und ergab *rac*-**22**, 6.90 g (15%, Lit.⁴⁶ 16%) als schwach braunen Feststoff, Smp. $71\text{--}72\text{ }^\circ\text{C}$ (Lit.⁴⁶ Smp. $71\text{--}72\text{ }^\circ\text{C}$), der bei $20\text{ }^\circ\text{C}/1$ bar langsam sublimiert.

UV (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 276 (3.22), 270 (3.09), 262 (sh, 2.94), 230 (3.74), 215 (sh, 3.92) nm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): vgl. Lit.²⁴

Versuch 3: Enantiomerentrennung von *rac*-**22** durch HPLC an Chiralcel OD

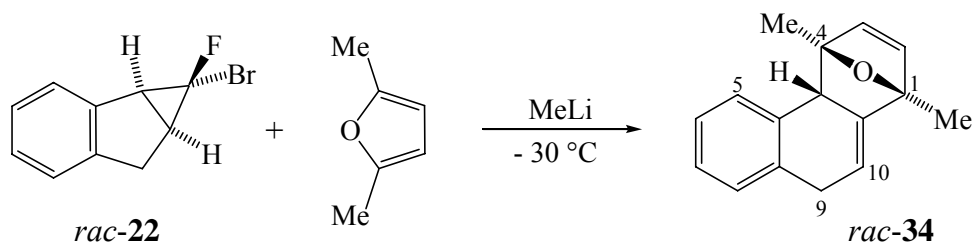
Für die Trennung von *rac*-**22** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 199:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μL einer gesättigten Lösung von *rac*-**22** in 2-Propanol injiziert. Die Retentionszeiten waren 9.5 min für (+)-**22** und 12 min für (–)-**22**. Auf diese Weise konnten pro Trennungsschritt 4.3 mg von jedem Enantiomer erhalten werden. Die reinen Enantiomere ergeben farblose Kristalle mit Smp. $70\text{--}71\text{ }^\circ\text{C}$.

Drehwertbestimmung (Methanol, $c = 0.2$, $T = 20.8\text{ }^\circ\text{C}$): (+)-**9**: $[\alpha]_{\text{D}} = +62.1$

(–)-**9**: $[\alpha]_{\text{D}} = -61.5$

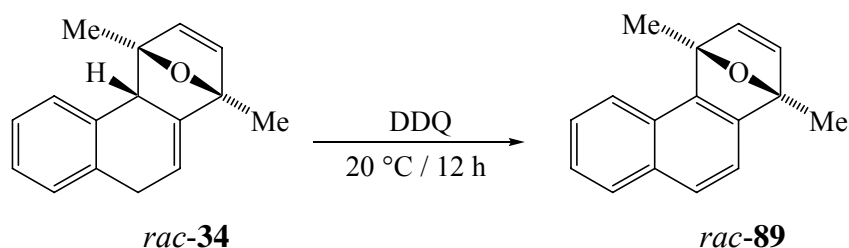
CD (Methanol): vgl. Abbildung 3, $\Delta\epsilon_{229} +7.2$.

Versuch 4: Umsetzung von *rac-22* mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran zu (1 α ,4 α ,4 α)-1,4,4a,9-Tetrahydro-1,4-dimethyl-1,4-epoxyphenanthren (*rac-34*)



Eine Lösung von *rac-22* (1.00 g, 4.40 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (20 mL) wurde auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und unter Rühren vorsichtig mit Methyllithium (16.5 mmol, 15 mL 1.1 M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb (ca. 30 min). Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurden vorsichtig 20 mL Wasser zugegeben. Nach Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether ($3 \times 10\text{ mL}$) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Membranpumpenvakuum verdampft. Der Rückstand (1.2 g braunes Öl) wurde mittels Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/MTBE 20:1) gereinigt und ergab *rac-34* (390 mg, 40%) als gelbes Öl. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen in Lit.²⁵ überein.

Versuch 5: Aromatisierung von *rac-34* zu 1,4-Epoxy-1,4-dimethylphenanthren (*rac-89*)



Ein Gemisch aus *rac-12* (390 mg, 1.74 mmol) und 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-*p*-benzoquinon (500 mg, 2.20 mmol) in Benzol (20 mL) wurde 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Danach wurde Pentan (20 mL) zugegeben und der entstandene Niederschlag abfiltriert. Nach Einengen des Filtrats im Vakuum wurde das so zurückbleibende orangefarbige Öl durch Blitzchromatographie (SiO₂; Pentan/Diethylether 15:1) gereinigt und ergab rac-**89** (242 mg, 63%) als gelbes Öl. Die ¹H-NMR Daten stimmten mit Lit.^[4] überein. UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 336 (3.21), 308 (3.43), 264 (sh, 3.60), 254 (sh, 3.92), 246 (sh, 4.05), 229 (4.56) nm.

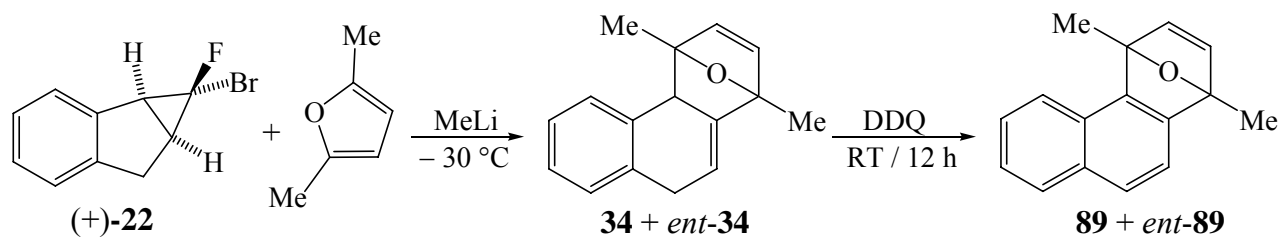
Versuch 6: Enantiomertrennung von rac-**89** durch HPLC an Chiralcel OD

Für die Trennung von rac-**89** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 99:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μL einer 0.2 M Lösung von rac-**89** in 2-Propanol injiziert. Die Retentionszeiten waren 13.5 min für das (-)-Enantiomer (**89**) und 17.5 min für das (+)-Enantiomer (*ent*-**89**). Auf diese Weise wurden von beiden Enantiomeren 20 mg für die nachfolgenden spektroskopischen Untersuchungen gewonnen.

Drehwertbestimmung (Methanol, c = 0.1, T = 21 °C): **13**: [α]_D = -138
ent-**13**: [α]_D = +143

CD (Methanol): vgl. Abbildung 4, Δε₁₉₆ -34.4, Δε₂₀₈ -2.0, Δε₂₂₈ -75.1, Δε₂₄₈ +45.1, Δε₃₁₁ -6.2.

Versuch 7: Umsetzung von (+)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran und anschließende Aromatisierung zu **89**



Die Reaktion von (+)-**22** (100 mg, 0.440 mmol) mit Methyllithium (2.0 mmol, 2.0 mL 1.0 M in Diethylether) in 2,5-Dimethylfuran (4 mL) wurde wie für *rac*-**9** oben beschrieben durchgeführt. Ohne Reinigung wurde das Rohprodukt (160 mg) in Benzol (6 mL) gelöst und mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-*p*-benzochinon (140 mg, 0.616 mmol) dehydriert, wie für *rac*-**89** beschrieben. Das Produkt wurde durch Chromatographie (SiO₂; Pentan/Diethylether 10:1) gereinigt und ergab **89** (26 mg, 27%) als gelbes Öl. Durch HPLC-Analyse an Chiralcel OD gemäß den Bedingungen, die für *rac*-**89** gefunden wurden, konnte gezeigt werden, dass (-)-**89** und (+)-**89** im Verhältnis von 28:72 vorlagen. Die Konstitution wurden jeweils durch ein ¹H-NMR-Spektrum bestätigt.

Versuch 8: Umsetzung von (-)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran und anschließende Aromatisierung zu **89**

Die Reaktion wurde analog Versuch 7 durchgeführt und erbrachte **89** (31 mg, 32%) als gelbes Öl. HPLC-Analyse an Chiralcel OD ergab ein Enantiomerenverhältnis (-)-**89** : (+)-**89** von 73:27.

Versuch 9: Umsetzung von (+)-**22** und (-)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran in verdünnter Lösung und anschließende Aromatisierung zu **89**

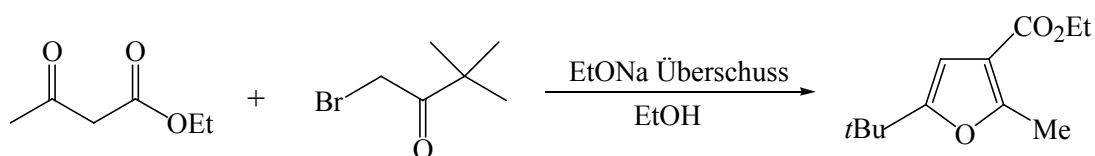
(-)-**22** (100 mg, 0.44 mmol) wurde in 2,5-Dimethylfuran (3 mL) und Diethylether (1 mL) gelöst. Die weitere Behandlung wurde analog Versuch 7 durchgeführt und erbrachte 39 mg (40%) **89**. HPLC-Analyse an Chiralcel OD ergab ein Enantiomerenverhältnis von (-)-**89** : (+)-**89** von 73:27.

Eine weiteres Experiment mit (+)-**22** (100 mg, 0.44 mmol) gelöst in einem Gemisch aus 2 mL 2,5-Dimethylfuran und 2 mL Diethylether erbrachte 37 mg (38%) **89**. HPLC-Analyse an Chiralcel OD ergab ein Enantiomerenverhältnis (-)-**89**:(+)-**89** von 27:73.

Versuch 10: Umsetzung von (-)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran bei Raumtemperatur und anschließende Aromatisierung zu **89**

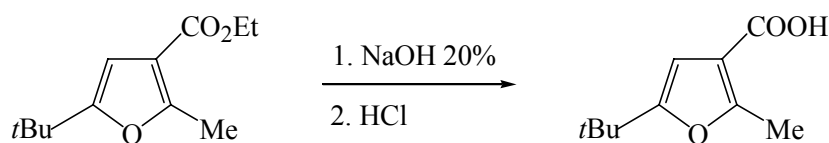
Die Reaktion wurde analog Versuch 7 durchgeführt, jedoch erfolgte die Zugabe der Methyllithiumlösung nicht bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, sondern bei Raumtemperatur. Es wurden 17 mg (17%) **89** erhalten. HPLC-Analyse an Chiralcel ergab ein Enantiomerenverhältnis (-)-**89**:(+)-**89** von 72:28.

Versuch 11: Darstellung von 5-*tert*-Butyl-2-methylfuran-3-carbonsäure-ethylester⁵⁰



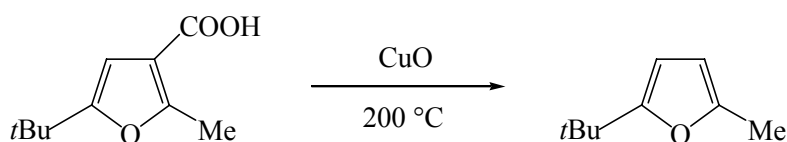
Acetessigsäureethylester (36.6 g, 281 mmol) wurde mit einer Lösung von Natrium (6.13 g, 267 mmol) in Ethanol (141.5 mL, 2.41 mol) gemischt. Anschließend wurde 1-Brom-3,3-dimethylbutan-2-on (Brompinakolon) (50.0 g, 279 mmol) langsam zugetropft und das Gemisch für 48 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der verbleibende hellgelbe Niederschlag mit Wasser gewaschen (2 × 100 mL) und getrocknet. Man erhielt 53.5 g Produkt (92%, Lit.⁵⁰ 75.8%) als schwach gelbes Pulver. Die ¹H-NMR-Daten stimmten mit denen in Lit.⁵⁰ überein.

Versuch 12: Darstellung von 5-*tert*-Butyl-2-methylfuran-3-carbonsäure⁵⁰



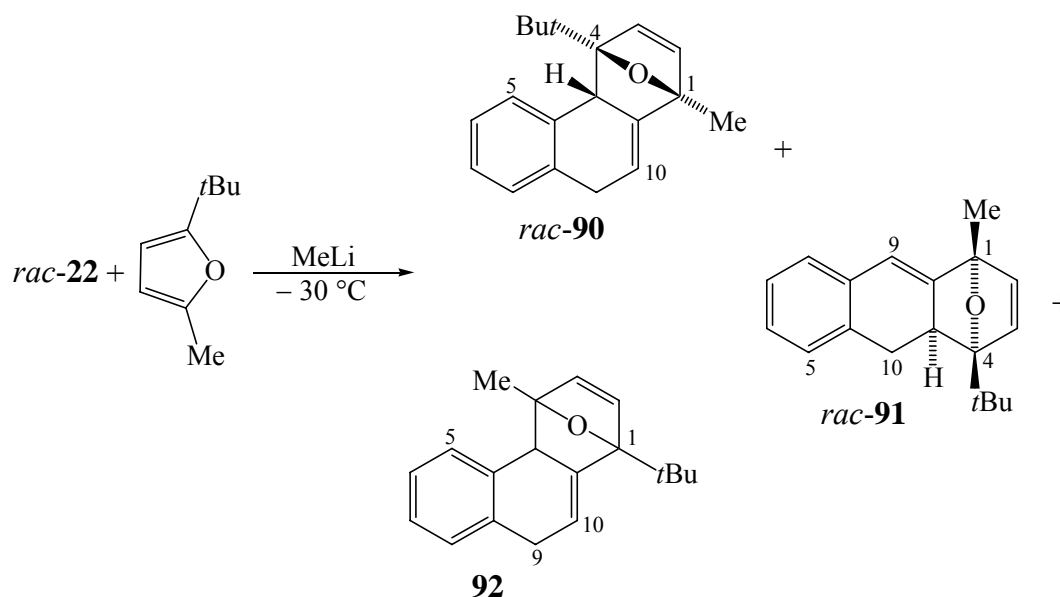
Zu einer Lösung von 5-*tert*-Butyl-2-methylfuran-3-carbonsäure-ethylester (53.5 g, 254 mmol) in Ethanol (200 mL) wurden 600 mL Natronlauge (112 g NaOH in 400 mL Wasser) gegeben, und das Gemisch für 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Danach wurde unter Rühren im Eisbad eisgekühlte, halbkonzentrierte Salzsäure (450 mL) zugetropft. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und über P₂O₅ getrocknet. Man erhielt 45.2 g Produkt (96%, Lit.⁵⁰ 94.8%) als hellgelbe Kristalle. Die ¹H-NMR-Daten stimmten mit denen in Lit.⁵⁰ überein.

Versuch 13: Darstellung von 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran⁵⁰



Zur Lösung von 5-*tert*-Butyl-2-methylfuran-3-carbonsäure (45.2 g, 248 mmol) in Chinolin (160 mL) wurden 3 g Kupfer(II)-oxid gegeben. Durch Erhitzen dieser Mischung in einem Rundkolben auf über 200 °C konnten über eine aufgesetzte Destillationsbrücke 54 g einer braunen Flüssigkeit aufgefangen werden. Anschließende destillative Reinigung über eine 10 cm lange Vigreux-Kolonnen erbrachte 29.7 g Produkt (87%, Lit.⁵⁰ 80.5%) mit Sdp. 140 °C als farblose Flüssigkeit. Die ¹H-NMR-Daten stimmten mit denen in Lit.⁵⁰ überein.

Versuch 14: Umsetzung von *rac*-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran zu (1 α ,4 α ,4 α)-4-*tert*-Butyl-1-methyl-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxyphenanthren (*rac*-**90**), (1 α ,4 α ,4 α)-4-*tert*-Butyl-1-methyl-1,4,4a,10-tetrahydro-1,4-epoxyanthracen (*rac*-**91**), (1 α ,4 α ,4 α)-1-*tert*-Butyl-4-methyl-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxyphenanthren (**92**)



Eine Lösung von *rac*-**22** (800 mg, 3.53 mmol) in 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran (5 mL) wurde auf -30 °C gekühlt. Methyllithium (5.50 mmol, 5 mL 1.1 M in Diethylether) wurde vorsichtig zugetropft, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf 0 °C, wurde vorsichtig hydrolysiert (6 mL) und die Phasen getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3 × 5 mL) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurde das Gemisch im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Überschüssiges 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran wurde in einer Kugelrohrapparatur (40 °C/0.05 mbar) zurückgewonnen. Das verbliebene Produkt, 859 mg orangefarbiges Öl, enthielt laut ¹H-NMR-Spektroskopie *rac*-**90**, *rac*-**91** und **92** im Verhältnis 5:1:2. Blitzchromatographie (SiO₂; PE/MTBE 30:1) erbrachte ein 8:1:2 Gemisch von *rac*-**90**, *rac*-**91** und **92** (238 mg, 25%) als schwach gelbes Öl.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 266 (8) [M^+], 210 (13), 209 (20), 182 (15), 181 (100), 167 (18), 166 (30), 165 (32), 148 (28), 147 (38), 146 (20), 142 (11), 141(13), 128 (20), 127 (18), 115 (25), 57 (21), 43 (23), 41 (10).

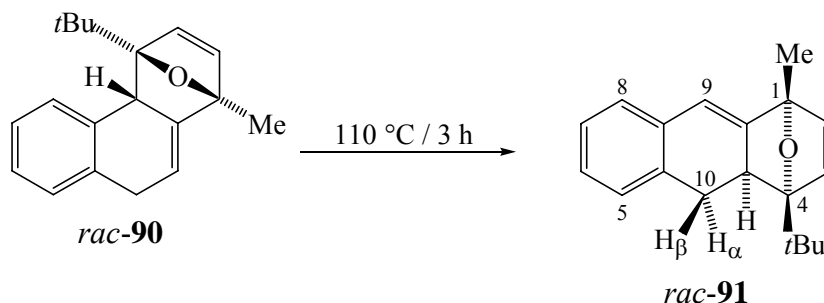
HRMS (70 eV, EI): berechnet für $C_{19}H_{22}O$ [M^+] 266.1665; gefunden 266.1666.

rac-90: 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32 (s, 9 H, *t*Bu), 1.68 (s, 3 H, 1-Me), 3.31–3.37 (m, 3 H, 2 9-H, 4a-H), 5.79 (m, 1 H, 10-H), 5.91 (d, $J_{2,3}$ = 5.6 Hz, 1 H, 2-H), 6.51 (d, $J_{2,3}$ = 5.6 Hz, 1H, 3-H), 7.12–7.23 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 7.36 (dm, $J_{5,6} \approx 7$ Hz, 1 H, 5-H) ppm; die Position der Substituenten und die Konfiguration stützt sich auf ein NOESY-Experiment. ^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.6 (1-Me), 28.0 (*t*Bu-Me), 33.2 (C-9), 33.5 (*t*Bu- C_q), 49.2 (C-4a), 83.9 (C-1), 97.4 (C-4), 112.0 (C-10), 124.6 (C-5), 124.9, 125.0, 126.6 (C-6, C-7, C-8), 134.6 (C-3), 136.7 (C-2), 140.8, 140.9 (C-4b, C-8a), 150.4 (C-10a) ppm; soweit spezifiziert, stützt sich die Zuordnung auf HSQC- und HMBC-Experimente.

rac-91: vgl. nächstes Experiment.

92: 1H -NMR (600 MHz, C_6D_6 ; Werte in Klammern beziehen sich auf $CDCl_3$ als Lösungsmittel): δ = 1.24 [1.21] (s, 9 H, *t*Bu), 1.83 [2.03] (s, 3 H, 4-Me), 3.02 [3.18] (dd, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 17.6, $J_{9\beta,10}$ = 6.6 Hz, 1 H, 9- H^β), 3.08 [3.14] (dm, $J_{4a,9\alpha}$ = 6.2 Hz, 1 H, 4a-H), 3.14 [3.32] (br. d, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 17.6, $J_{4a,9\alpha}$ = 6.2 Hz, 1 H, 9- H^α), 5.74 [5.96] (dt, $J_{9\beta,10}$ = 6.6, $J_{4a,10}$ = $J_{9\alpha,10}$ = 2.3 Hz, 1 H, 10-H), 5.93 [6.16] (d, $J_{2,3}$ = 5.6 Hz, 1 H, 3-H), 5.99 [6.26] (br. d, $J_{2,3}$ = 5.6 Hz, 1 H, 2-H), [7.28] (br. d, $J_{5,6} \approx 7.7$ Hz, 1 H, 5-H) ppm; die Banden der anderen aromatischen Protonen sind durch Signale von *rac-4* und *rac-5* überlagert. ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 20.3 (4-Me), 26.5 (*t*Bu-Me), 32.5 (*t*Bu- C_q), 32.6 (C-9), 52.7 (C-4a), 86.1 (C-4), 95.5 (C-1), 114.0 (C-10), 122.9 (C-5), 125.6, 125.7, 126.8 (C-6, C-7, C-8), 135.5 (C-3), 136.1 (C-2), 138.3, 139.1, 145.8 (C-4b, C-8a, C-10a) ppm.

Versuch 15: Thermische Umlagerung von *rac*-**90** zu (1 α ,4 α ,4 $\alpha\alpha$)-4-*tert*-Butyl-1-methyl-1,4,4a,10-tetrahydro-1,4-epoxyanthracen (*rac*-**91**)



Die Lösung eines 8:1:2 Gemisches von *rac*-**90**, *rac*-**91** und **92** (200 mg) in Toluol (20 mL) wurde drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach der Verdampfung des Lösungsmittels im Vakuum (0.1 mbar) zeigte ein NMR-Spektrum des Produktes, dass *rac*-**90** vollständig in *rac*-**91** umgewandelt worden, während **92** nahezu unverändert geblieben war. Blitzchromatographie (SiO₂; PE/Ethylacetat, 33:1) lieferte ein 10:1 Gemisch aus *rac*-**91** und **92** (136 mg, 68%) als farbloses Öl.

UV (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 297 (sh, 3.67), 278 (3.95), 227 (sh, 4.19), 220 (4.32), 215 (4.32), 211 (sh, 4.29) nm.

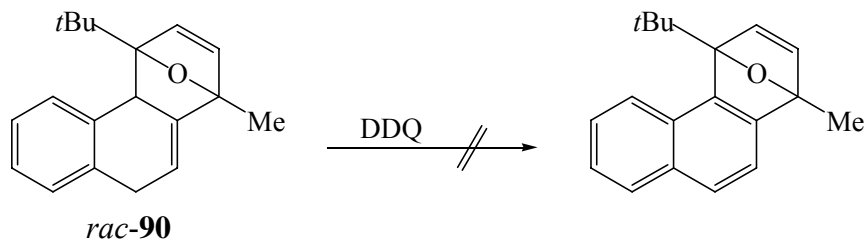
MS (70 eV, EI): m/z (%) = 266 (17) [M^+], 223 (20), 209 (19), 182 (17), 181 (100, 167 (34), 166 (24), 165 (27), 57 (24), 43 (17).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für C₁₉H₂₂O [M^+] 266.1665; gefunden 266.1666.

rac-**91**: ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆; Werte in Klammern beziehen sich auf CDCl₃ als Lösungsmittel): δ = 1.10 [1.19] (s, 9 H, *t*Bu), 1.52 [1.66] (s, 3 H, 1-Me), 2.33 [2.43] (br. dd, $J_{4a,10\beta}$ = 15.9, $J_{10\alpha,10\beta}$ = 14.5 Hz, 1 H, 10-H ^{β}), 2.75 [2.94] (dd, $J_{10\alpha,10\beta}$ = 14.5, $J_{4a,10\alpha}$ = 5.8 Hz, 1 H, 10-H ^{α}), 3.21 [3.20] (ddd, $J_{4a,10\beta}$ = 15.9, $J_{4a,10\alpha}$ = 5.8, $J_{4a,9}$ = 2.4 Hz, 1 H, 9-H), 5.90 [6.21] (d, $J_{2,3}$ = 5.6 Hz, 1 H, 3-H), 6.05 [6.19] (d, $J_{4a,9}$ = 2.4 Hz, 1 H, 9-H), 6.21 [6.47] (dd, $J_{2,3}$ = 5.6, J = 0.5 Hz, 1 H, 2-H), 6.89 [7.02] (dtq, $J_{5,6}$ = 7.3, weitere Linienabstände 1.4, 0.7 Hz, 1 H, 5-H), 6.96 [7.02] (br. dd, $J_{7,8}$ = 7.3, $J_{6,8}$ = 1.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.00 [7.07]

(td, Mittelwert von $J_{5,6}$ und $J_{6,7} = 7.4$ Hz, $J_{6,8} = 1.4$, 1 H, 6-H), 7.07 [7.13] (tt, Mittelwert von $J_{6,7}$ und $J_{7,8} = 7.4$, weiterer Linienabstand 1.1 Hz, 1 H, 7-H) ppm; die Zuordnung stützt sich auf ein NOESY Spektrum. ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.8$ (1-Me), 26.6 (*t*Bu-Me), 33.2 (*t*Bu- C_q), 35.7 (C-10), 43.4 (C-4a), 86.0 (C-1), 97.6 (C-4), 114.7 (C-9), 126.5 (C-8), 126.9 (C-6), 127.2 (C-7), 128.4 (C-5), 134.8 (C-10a), 135.2 (C-3), 135.6 (C-8a), 142.1 (C-2), 154.4 (C-9a) ppm; die Zuordnung stützt sich auf HMQC und HMBC Spektren.

Versuch 16: Reaktion von *rac*-**90** mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon (DDQ)



150 mg (0.56 mmol) *rac*-**90** wurden in 6 mL Benzol gelöst und mit 180 mg (0.8 mmol) DDQ versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 6 mL Pentan versetzt. Nach Abfiltrieren des Niederschlags und Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels einer Schwerkraftsäule an Kieselgel chromatographiert. Als Laufmittel diente ein Gemisch aus Pentan und Diethylether im Verhältnis 15:1. Die ^1H -NMR-spektroskopische Analyse der einzelnen Fraktionen ergab, dass das erwünschte 4-*tert*-Butyl-1,4-dihydro-1-methyl-1,4-epoxyphenanthren bei dieser Reaktion nicht entstanden war.

Versuch 17: Enantiomerentrennung von *rac*-**91** durch HPLC an Chiralcel OD

Für die Trennung von *rac*-**91** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 1000:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μL einer 0.1 M Lösung von *rac*-**91** in

2-Propanol injiziert. Die Retentionszeiten der beiden Enantiomere waren 12.0 min für das (+)-Enantiomer (**91**) und 13.5 min für das (–)-Enantiomer (*ent-91*).

Drehwertbestimmung (Methanol, $c = 0.5$, $T = 21\text{ °C}$): **91**: $[\alpha]_D = +157$
ent-91: $[\alpha]_D = -196$

CD (Methanol): vgl. Abb. 6, $\Delta\epsilon_{201}$ 12.7, $\Delta\epsilon_{213}$ –15.8, $\Delta\epsilon_{230}$ 36.3, $\Delta\epsilon_{275}$ –13.6.

Versuch 18: Umsetzung von (+)-**22** mit MeLi in Gegenwart von 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran und nachfolgende thermische Umlagerung von **90/ent-90** zu **91/ent-91**

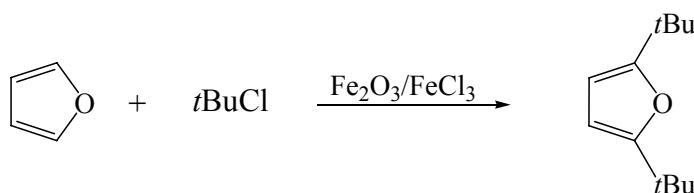
Eine Lösung von (+)-**22** (130 mg, 0.57 mmol) in 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran (2 g, 14.5 mmol) wurde auf –30 °C gekühlt und vorsichtig mit Methyllithium (4 mmol, 5 mL 0.8 M in Diethylether) versetzt, so dass die Innentemperatur annähernd konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und Erwärmen auf 0 °C wurde die Reaktionsmischung vorsichtig hydrolysiert (5 mL) und die Phasen getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase (3 × 5 mL Diethylether) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Überschüssiges 2-*t*-Butyl-5-methylfuran wurde anschließend im Kugelrohr (15 mbar/50 °C) zurückgewonnen. Das zurückbleibende Öl (76 mg) wurde in Toluol (10 mL) gelöst und das Gemisch vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mittels Blitzchromatographie (SiO₂, PE/Essigsäureethylester 100:1) gereinigt. Es wurden 8.4 mg (6%) farbloses Öl erhalten, dessen anschließende HPLC Analyse an Chiralcel OD unter den Bedingungen die für die Trennung von *rac-91* beschrieben wurden zeigte, dass **91** und *ent-91* im Verhältnis 34:66 enthalten waren. Das Produkt wurde auf diese Weise vollständig in die Enantiomere getrennt, und die erhaltenen Lösungen von **91** und *ent-91* im Vakuum auf je 1 mL eingeeengt. In einer dieser Proben bildeten sich durch Lagerung bei –30 °C Kristalle (Smp. 91–93 °C), aus denen durch

Röntgenstrukturanalyse die Konstitution und relative Konfiguration ermittelt werden konnten, nicht jedoch die absolute Konfiguration von **91/ent-91** (Abbildung 5).

Versuch 19: Umsetzung von *rac-22* mit Methyllithium in Gegenwart äquimolarer Mengen 2,5-Dimethylfuran und 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran – Konkurrenzexperiment

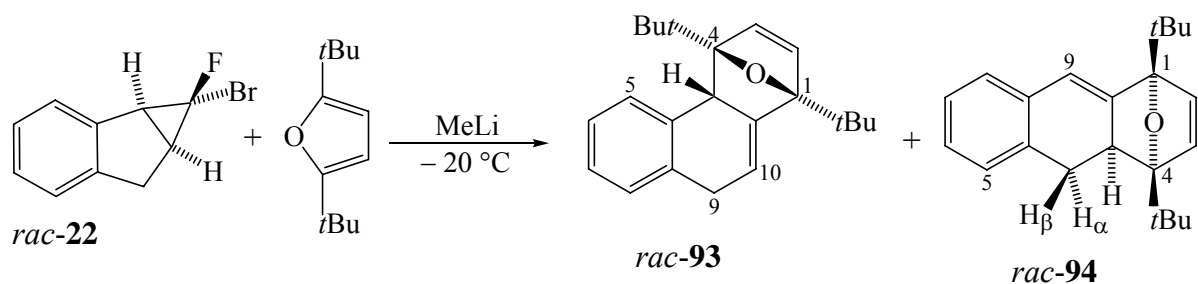
Eine Lösung von *rac-22* (50 mg, 0.22 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (0.70 g, 7.29 mmol) und 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran (1.00 g, 7.25 mmol) wurde auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren wurde vorsichtig Methyllithium (1.60 mmol, 2 mL 0.8 M in Diethylether) zugetropft und danach das Kühlbad entfernt. Nach Erwärmung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde vorsichtig hydrolysiert (3 mL) und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase ($3 \times 5\text{ mL}$ Diethylether) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel sowie überschüssiges 2,5-Dimethylfuran im Vakuum entfernt. Das überschüssige 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran wurde im Kugelrohr abdestilliert ($30\text{ }^{\circ}\text{C}/0.02\text{ mbar}$). Die anschließende $^1\text{H-NMR}$ Analyse des erhaltenen Rohprodukts (61 mg) zeigte, dass *rac-34*, *rac-90*, *rac-91* und **92** im Verhältnis von 8:5:1:2 entstanden waren. Dies bedeutet, dass 2,5-Dimethylfuran und 2-*tert*-Butyl-5-methylfuran das erzeugte Allen gleich schnell abfangen (Konkurrenzkonstante⁵² $\kappa = 1$).

Versuch 20: Darstellung von 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan⁵³



Zu einer siedenden Suspension von Fe_2O_3 (100 g, 626 mmol) und wasserfreiem FeCl_3 (2.5 g, 15.4 mmol) in Dichlormethan (60 mL) wurde unter starkem Rühren das Gemisch aus Furan (42.5 g, 624 mmol) und *tert*-Butylchlorid (145 g, 1.57 mol) zugetropft und danach weitere 1.5 Stunden gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden feste Bestandteile abfiltriert und mit Dichlormethan (2×50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden im Vakuum vom Lösemittel befreit. Die fraktionierte Destillation über eine Vigreux-Kolonnen ergab 27 g Produkt (24%, Lit.⁵³ 32%) als farblose Flüssigkeit (Sdp. 56 °C, 16 mbar). Die $^1\text{H-NMR}$ Daten stimmten mit denen in Lit.⁵³ überein.

Versuch 21: Umsetzung von *rac*-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Di-*tert*-butylfuran zu $(1\alpha,4\alpha,4\alpha)$ -1,4-Di-(*tert*-butyl)-1,4,4a,9-tetrahydro-1,4-epoxyphenanthren (*rac*-**93**) und $(1\alpha,4\alpha,4\alpha)$ -1,4-Di-(*tert*-butyl)-1,4,4a,10-tetrahydro-1,4-epoxyanthracen (*rac*-**94**)



Eine Lösung von *rac*-**22** (500 mg, 2.20 mmol) in 2,5-Di-*tert*-butylfuran (8 mL) wurde bei -20 °C und unter starkem Rühren vorsichtig mit Methyllithium (10 mmol, 10 mL 1M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf 0 °C wurde vorsichtig hydrolysiert (15 mL) und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3×10 mL) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

Überschüssiges 2,5-Di-*tert*-butylfuran wurde anschließend durch Destillation im Kugelrohr (40 °C/0.05 mbar) zurückgewonnen. Der Rückstand (390 mg) wurde mittels Blitzchromatographie (SiO₂; PE/Essigsäureethylester 70:1) gereinigt und ergab *rac*-**93** und *rac*-**94** (69 mg, 10%) im Verhältnis 5:1 als farbloses Öl.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 308 (4) [M^+], 252 (36), 251 (28), 237 (16), 235 (10), 195 (19), 181 (11), 167 (27), 165 (12), 143 (11), 142 (13), 141 (10), 128 (14), 84 (29), 57 (100), 41 (17).

HRMS (70 eV, EI) berechnet für C₂₂H₂₈O [M^+] 308.2135; gefunden 308.2137.

Übereinander gelegt entspricht das UV-Spektrum im Grunde genommen genau dem von *rac*-**91**, was darauf hinweist, dass *rac*-**93** einen sehr viel geringeren, molaren Extinktionskoeffizienten aufweist als *rac*-**94**. Dies gilt insbesondere für den langwelligen Teil des Spektrums, weil *rac*-**93** nur einen isolierten Benzolchromophor enthält, während *rac*-**94** ein Styrolderivat ist. In der Tat ergab die quantenmechanische Berechnung (M. Arnone) des UV-Spektrums von *rac*-**93** ein stark abweichendes Ergebnis vom experimentell erhaltenen Spektrum der 5:1 Mischung von *rac*-**93** und *rac*-**94**.

rac-**93**: ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 1.20 (s, 9 H, 1-*t*Bu), 1.25 (s, 9 H, 4-*t*Bu), 3.05 (br. dd, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.8, $J_{9\beta,10}$ = 6.4 Hz, 1 H, 9-H ^{β}), 3.10 (ddd, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.8, $J_{4a,9\alpha}$ = 4.7, $J_{9\alpha,10}$ = 2.3 Hz, 1 H, 9-H ^{α}), 3.30 (m, 1 H, 4a-H), 5.77 (dt, $J_{9\beta,10}$ = 6.4, $J_{4a,10}$ = $J_{9\alpha,10}$ = 2.3 Hz, 1 H, 10-H), 5.83 (dd, $J_{2,3}$ = 5.7, J = 0.6 Hz, 1 H, 2-H), 6.29 (d, $J_{2,3}$ = 5.7 Hz, 1 H, 3-H), 7.03–7.07 (m, 2 H, 7-H, 8-H), 7.10 (m, 1 H, 6-H), 7.32 (br. d, $J_{5,6}$ = 7.6 Hz, 1 H, 5-H) ppm; die Zuordnung stützt sich auf COSY- und NOESY-Experimente.

¹³C NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 26.5 (1-*t*Bu-Me), 28.0 (4-*t*-Bu-Me), 32.8 (1-*t*Bu-C_q), 33.7 (C-9), 33.9 (4-*t*Bu-C_q), 51.3 (C-4a), 93.5 (C-1), 96.0 (C-4), 114.3 (C-10), 125.0 (C-5), 125.1 (doppelte Intensität, C-6, C-7), 126.5 (C-8), 133.5 (C-2), 135.1 (C-3), 140.8 (C-8a), 141.5 (C-4b), 147.7 (C-10a) ppm; die Zuordnung stützt sich auf HSQC- und HMBC-Spektren.

rac-94: ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.07$ (s, 9 H, 4-*t*Bu), 1.21 (s, 9 H, 1-*t*Bu), 2.32 (br. dd, $J_{10\alpha,10\beta} = 14.4$, $J_{4a,10\beta} = 15.8$ Hz, 1 H, 10- H^β), 2.73 (dd, $J_{10\alpha,10\beta} = 14.4$, $J_{4a,10\alpha} = 5.7$ Hz, 1 H, 10- H^α), 3.14 (ddd, $J_{4a,10\beta} = 15.8$, $J_{4a,10\alpha} = 5.7$, $J_{4a,9} = 2.4$ Hz, 1 H, 4a-H), 5.91 (d, $J_{2,3} = 5.7$ Hz, 1 H, 3-H), 6.41 (br. d, $J_{4a,9} = 2.4$ Hz, 1 H, 9-H), 6.49 (dd, $J_{2,3} = 5.7$, $J = 0.6$ Hz, 1 H, 2-H), 6.88 (br. d, $J_{5,6} = 7.3$ Hz, 1 H, 5-H), 6.91 (br. dd, $J_{7,8} = 7.4$, $J_{6,8} = 1.4$ Hz, 1 H, 8-H), 7.00 (td, $J_{5,6} = J_{6,7} = 7.4$ Hz, $J_{6,8} = 1.4$ Hz, 1 H, 6-H), ≈ 7.50 (überlagert durch Signale von *rac-93*, 7-H) ppm; die Zuordnung stützt sich auf COSY- und NOESY-Experimente. ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): $\delta = 26.6$ (4-*t*Bu-Me), 26.7 (1-*t*Bu-Me), 32.8 (1-*t*Bu- C_q), 33.3 (4-*t*Bu- C_q), 35.4 (C-10), 44.9 (C-4a), 95.4 (C-1), 96.2 (C-4), 117.1 (C-9), 126.6 (C-8), 126.9 (C-6), 127.1 (C-7), 128.1 (C-5), 134.4 (C-10a), 135.5 (C-3), 135.8 (C-8a), 138.8 (C-2), 152.3 (C-9a) ppm; die Zuordnung stützt sich auf HSQC- und HMBC-Spektren.

Versuch 22: Enantiomerentrennung von *rac-93/rac-94* durch HPLC an Chiralcel OD

Für die Trennung mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 1000:1 verwendet. Da die 5:1 Mischung von *rac-93/rac-94* durch Blitzchromatographie nicht getrennt werden konnte, wurden jeweils 100 μL -Proben ihrer 0.05 M Lösung in Hexan injiziert. Zwei Signale gleicher Intensität konnten beobachtet werden und die dazugehörigen Substanzlängen wurden getrennt aufgefangen und durch ^1H -NMR analysiert. Die beiden Fraktionen enthielten **93/ent-93** und **94/ent-94** noch im ähnlichen Verhältnis wie die injizierten Racemate. Die CD Spektren waren dennoch Spiegelbilder zueinander und deckten sich praktisch mit denen von **91** und *ent-91*, wenn man sie übereinander legte. Da unser HPLC-System mit einem UV Detektor arbeitet, zeigt es den größten Ausschlag bei Verbindungen mit hoher molarer Absorption. Obwohl **93** und *ent-93* im Überschuss enthalten sind, stammen die Detektorsignale von **94** und *ent-94*. Auf Grund der Ähnlichkeit der CD Spektren mit denen von **91** und *ent-91* wurden die Signale mit der Retentionszeit von 8.3 min *ent-94* und die mit 9.3 min **94** zugeordnet. Ob **93** oder *ent-93* die gleiche Retentionszeit hat wie **94** oder *ent-94* konnte nicht entschieden werden.

Versuch 23: Umsetzung von (+)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan

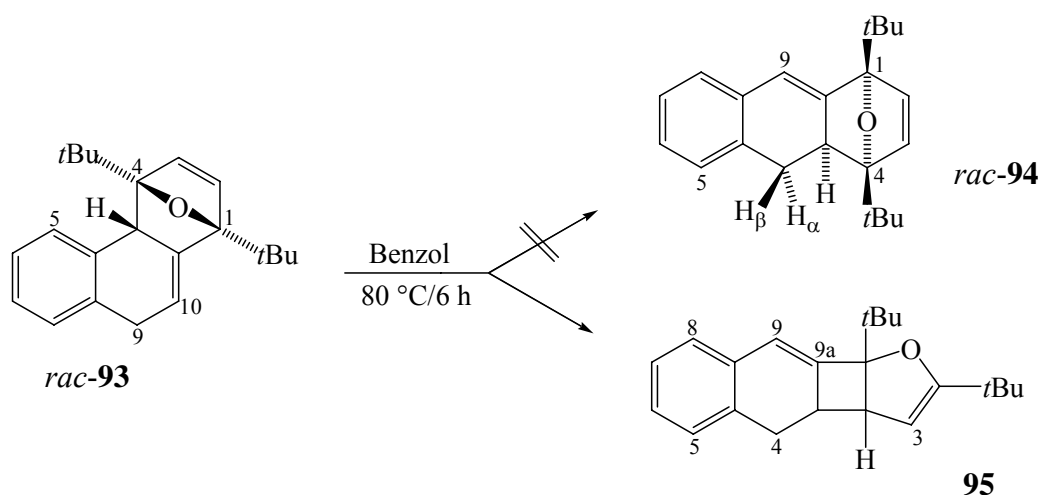
Zu einer gerührten Lösung von (+)-**22** (300 mg, 1.32 mmol) in 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan (6 mL), wurde unter Kühlung auf $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ Methyllithium (4.5 mmol, 5 mL 0.9 M in Diethylether) getropft, so dass die Temperatur des Gemisches annähernd konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig hydrolysiert (5 mL). Nach Trennung der Phasen und Extraktion der wässrigen Phase (3×5 mL Diethylether) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das überschüssige 2,5-Di-*tert*-butylfuran wurde im Kugelrohr abdestilliert ($40\text{ }^{\circ}\text{C}/0.05\text{ mbar}$). Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester 80:1) und ergab ein Gemisch aus **93**/*ent*-**93** und **94**/*ent*-**94** (24 mg, 6%) als farbloses Öl. Das Verhältnis von **94**:*ent*-**94** konnte gemäß der Vorgehensweise die für die Trennung von *rac*-**93**/*rac*-**94** beschrieben wurde, zu 26:74 bestimmt werden. Dieses Verhältnis gilt ebenso für **93** und *ent*-**93**, weil **93** und **94** aus einem gemeinsamen Diradikalvorläufer entstehen und *ent*-**93** und *ent*-**94** aus seinem Enantiomer.

Versuch 24: Umsetzung von *rac*-**22** mit Methyllithium in Gegenwart äquimolarer Mengen 2,5-Dimethylfuran und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan – Konkurrenzexperiment

Eine Lösung von *rac*-**22** (50 mg, 0.22 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (1.35 g, 14.1 mmol) und 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan (2.53 g, 14.1 mmol) wurde auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren wurde langsam Methyllithium (1.60 mmol, 2.0 mL 0.8 M in Diethylether) zugetropft. Nach Entfernung des Kühlbades wurde das Gemisch auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht und vorsichtig mit Wasser (3 mL) versetzt. Nach Trennung der Phasen, Extraktion der wässrigen Phase (3×5 mL Diethylether) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurden das Lösungsmittel sowie überschüssiges 2,5-Dimethylfuran im Vakuum entfernt. Das nicht

umgesetzte 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan wurde im Kugelrohr (30 °C, 0.02 mbar) abdestilliert. Die Analyse des ^1H -NMR Spektrums des so erhaltenen Rohprodukts (48 mg) zeigte, dass *rac*-**34**, *rac*-**93**, und *rac*-**94** in einem Verhältnis von 60:5:1 enthalten waren. Das heißt 2,5-Dimethylfuran fängt das intermediäre Allen zehnmal so schnell ab, wie 2,5-Di-(*tert*-butyl)furan. Die Konkurrenzkonstante⁵² κ ergibt sich somit zu 10.

Versuch 25: Thermische Umlagerung von *rac*-**93** – Bildung von 2,9b-Di-*tert*-butyl-3a,3b,4,9b-tetrahydronaphtho[2',3':3,4]cyclobuta[1,2-*b*]furan (**95**)



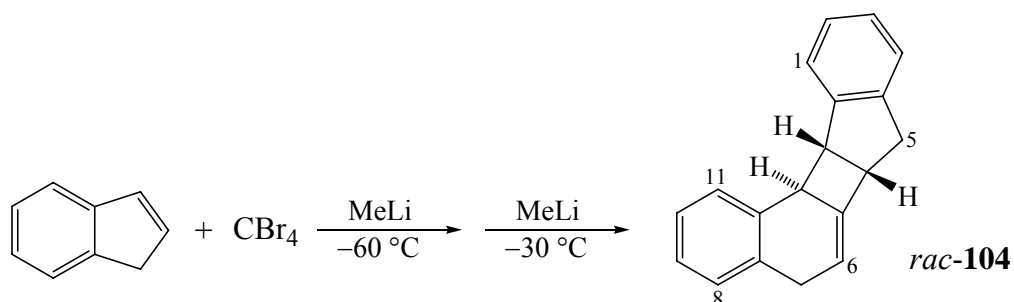
Eine Lösung des in Versuch 20 erhaltenen Gemisches aus *rac*-**93** und *rac*-**94** (69 mg) im Verhältnis von 5:1 wurde in Benzol (5 mL) gelöst und für 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach anschließender Entfernung des Benzols im Vakuum wurde der Rückstand durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigester 114:1) gereinigt und erbrachte ein farbloses Öl (16 mg, 24%). Die Analyse der ^1H - und ^{13}C -Spektren ergab, dass nicht die erwünschte Umlagerung zu *rac*-**94** stattgefunden hatte, sondern hauptsächlich **95** gebildet wurde.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ = 1.06 (s, 9 H, 9b-*t*Bu), 1.12 (s, 9 H, 2-*t*Bu), 2.31 (br. dd, $J_{4,4} = 14.6$, $J_{3b,4} = 7.7$ Hz, 1 H,) and 3.11 (tt, Mittelwert von $J_{3b,4}$ and $J_{4,4} = 14.5$, $J = 1.0$ Hz, 1 H) (4- H_2), 2.83 (dtd, $J_{3b,4} = 14.4$, Mittelwert von $J_{3b,4}$ and $J_{3a,3b} = 7.7$, $J_{3b,9} = 2.7$ Hz, 1 H,

3b-H), 3.31 (dd, $J_{3a,3b} = 7.8$, $J_{3,3a} = 2.8$ Hz, 1 H, 3a-H), 4.50 (d, $J_{3,3a} = 2.8$ Hz, 1 H, 3-H), 6.49 (br. d, $J_{3b,9} = 2.7$ Hz, 1 H, 9-H), 6.94 (m, 1 H), 6.95–7.05 (m, 3 H) ppm; soweit spezifiziert, stützen sich die Zuordnungen auf ein HMBC-Spektrum.

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6): $\delta = 24.5$ (9b-*t*Bu-Me), 28.1 (2-*t*Bu-Me), 28.3 (C-4), 32.6 (2-*t*Bu- C_q), 34.2 (9b-*t*Bu- C_q), 40.2 (C-3b), 46.3 (C-3a), 90.9 (C-3), 99.7 (C-9b), 120.6 (C-9), 126.75, 126.84, 126.85, 128.7 (C-5, C-6, C-7, C-8), 135.4, 136.3 (C-4a, C-8a), 147.6 (C-9a), 169.3 (C-2) ppm; soweit spezifiziert, stützen sich die Zuordnungen auf HMBC- und HMQC-Spektren.

Versuch 26: Umsetzung von Inden und Tetrabromkohlenstoff mit Methyllithium zu (5 α ,11 β ,11 α)-5a,7,11b,11c-Tetrahydro-5*H*-indeno[2',1':3,4]cyclobuta-[1,2-*a*]naphthalin (*rac*-**104**)



Eine Lösung von Inden (4.00 g, 34.4 mmol) und Tetrabromkohlenstoff (12.0 g, 36.2 mmol) in trockenem Diethylether (20 mL) wurde auf -60 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde vorsichtig Methyllithium (36 mmol, 36 mL 1.0 M in Diethylether) zugegeben. Nach Erwärmung des Reaktionsgemisches innerhalb von 30 min auf -30 °C wurde bei dieser Temperatur wieder Methyllithium (36 mmol, 36 mL 1.0 M in Diethylether) vorsichtig zugegeben und dann das Kühlbad entfernt. Nachdem sich das Gemisch auf 0 °C erwärmt hatte, wurde vorsichtig hydrolysiert (30 mL). Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das

Lösungsmittel wurde im Vakuum (15 mbar) entfernt. Überschüssiges Inden wurde dann im Kugelrohr (40 °C, 0.02 mbar) abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Blitzchromatographie (SiO₂; Pentan/Diethylether, 20:1) gereinigt und ergab 1.26 g *rac*-**104** als schwach gelbes Öl. Die Ausbeute war 30 und 14% bezogen auf Inden bzw. Tetrabrommethan. Wenn zwei Äquivalente Inden und nur ein Äquivalent Tetrabrommethan eingesetzt wurden, war die Ausbeute ungefähr 30% bezogen auf Tetrabrommethan.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 244 (34) [M⁺], 239 (11), 229 (37), 228 (29), 226 (11), 195 (10), 165 (10), 129 (22), 128 (100), 127 (14), 116 (91), 115 (49), 91 (13), 45 (23), 44 (12), 43 (13).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für C₁₉H₁₆ [M⁺] 244.1247; gefunden 244.1248.

UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 277 (3.40), 270 (3.39), 263 (sh, 3.29), 257 (sh, 3.21), 226 (sh, 4.14), 216 (sh, 4.33) nm.

¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 3.02 (ddd, $J_{7,7} = 18.3$, $J_{6,7} = 6.5$, $J_{7,11b} = 2.2$ Hz, 1 H) und 3.08 (ddm, $J_{7,7} = 18.3$, $J_{7,11b} = 7.4$ Hz, 1 H) (7-H₂), 3.11 (dd, $J_{5,5} = 16.9$, $J_{5,5a} = 10.3$ Hz, 1 H) and 3.17 (dd, $J_{5,5} = 16.9$, $J_{5,5a} = 5.1$ Hz, 1 H) (5-H₂), 3.48 (m, 1 H, 5a-H), 3.68 (m, 1 H, 11b-H), 3.79 (\approx t, Mittelwert von $J_{5a,11c}$ and $J_{11b,11c} = 6.2$ Hz, 1 H, 11c-H), 5.59 (dddd, $J_{6,7} = 6.5$, $J_{5a,6}$ and $J_{6,7}$ and $J_{6,11b} = 3.2$, 2.3, 1.1 Hz, 1 H, 6-H), 7.03 (br. d, $J_{8,9} = 7.5$ Hz, 1 H, 8-H), 7.09–7.16 (m, 4 H, 2-H, 3-H, 4-H, 9-H), 7.20 (br. t, $J_{9,10} = J_{10,11} = 7.4$ Hz, 1 H, 10-H), 7.23 (br. d, $J_{1,2} = 6.9$ Hz, 1 H, 1-H), 7.33 (br. d, $J_{10,11} = 7.4$ Hz, 1 H, 11-H) ppm; soweit spezifiziert, stützt sich die Zuordnung auf ein H,H-COSY Spektrum.

¹³C NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 31.1 (C-7), 37.6 (C-5), 45.5 (C-5a), 53.3 (C-11b), 53.8 (C-11c), 115.1 (C-6), 123.8 (C-1), 125.5, 126.2, 127.0, 127.1 (C-2, C-3, C-4, C-9), 125.9 (C-11), 126.3 (C-10), 128.4 (C-8), 137.2, 139.6, 145.5, 145.8, 146.9 (C-4a, C-5b, C-7a, C-11a, C-11d) ppm; soweit spezifiziert stützt sich die Zuordnung auf ein HSQC Spektrum.

Versuch 27: Enantiomerentrennung von *rac*-**104** durch HPLC an Chiralcel OD

Für die Trennung von *rac*-**104** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 834:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μL einer 0.1 M Lösung von *rac*-**104** in Hexan injiziert. Die Retentionszeiten waren 15.4 min für das (–)-Enantiomer (*ent*-**104**) und 17.8 min für das (+)-Enantiomer (**104**).

Drehwertbestimmung (Hexan, $T = 21\text{ }^{\circ}\text{C}$, $c = 0.2$):

ent-**104**: $[\alpha]_{\text{D}} = -40$
104: $[\alpha]_{\text{D}} = +37$

CD (Methanol): vgl. Abbildung 9; $\Delta\epsilon_{202}$ 50.59, $\Delta\epsilon_{215}$ 15.6, $\Delta\epsilon_{274}$ 1.09.

Versuch 28: Umsetzung von (+)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von Inden zu **104**

Eine Lösung von (+)-**22** (50 mg, 0.22 mmol) und Inden (1.00 g, 8.61 mmol) in Diethylether (1 mL) wurde auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter Rühren wurde Methyllithium (2.40 mmol, 3 mL 0.8 M in Diethylether) so zugetropft, dass die Innentemperatur konstant blieb (20 min). Nach langsamer Erwärmung des Reaktionsgemisches auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde vorsichtig hydrolysiert (3 mL) und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether ($3 \times 5\text{ mL}$) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Überschüssiges Inden wurde dann im Kugelrohr abdestilliert ($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.04 mbar). Der Rückstand wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester, 51:1) und ergab ein farbloses Öl (15 mg, 28%). Zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses wurde eine Lösung des so erhaltenen Produktes in 0.6 mL n-Hexan mit Hilfe der HPLC an Chiralcel OD entsprechend den Bedingungen die für *rac*-**104** gefunden wurden untersucht. Es ergab sich ein Verhältnis von 52:48 für **104** und *ent*-**104**.

Versuch 29: Umsetzung von (–)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von Inden zu **104**

Der Versuch wurde analog Versuch 28 mit (–)-**22** (175 mg, 0.77 mmol) und Inden (3.00 g, 25.8 mmol) gelöst in Diethylether (1.5 mL) durchgeführt. Die Aufarbeitung lieferte 50.4 mg (27%) Produktgemisch als farbloses Öl. Die Enantiomerenanalyse zeigte, dass **104** und *ent*-**104** in einem Verhältnis von 48:52 enthalten waren.

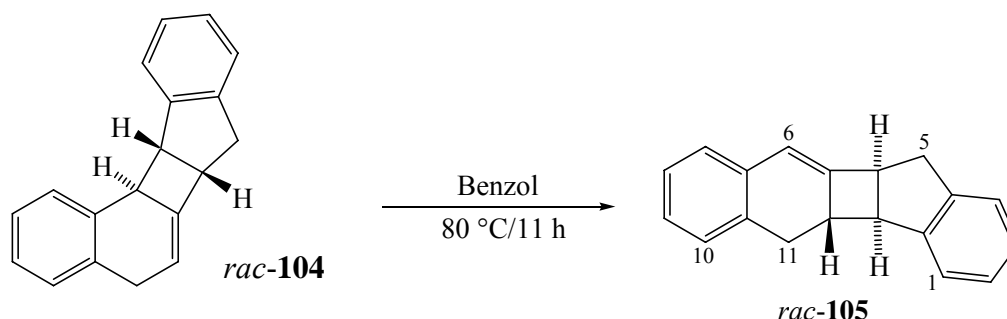
Versuch 30: Umsetzung von (–)-**22** mit Methyllithium in Gegenwart von Inden zu **104** in Tetrahydrofuran

Die analoge Durchführung des Versuches mit (–)-**22** (155 mg, 0.68 mmol) und Inden (2.00 g, 18.2 mmol) gelöst in absolutem THF (2.82 mL) lieferte ein Gemisch von **104** und *ent*-**104** (9.8 mg, 6%) als farbloses Öl, dessen Enantiomerenverhältnis 42:58 betrug. Die Aufbewahrung dieses Gemisches bei 4 °C über einige Monate lieferte farblose Nadeln, Smp. 82–84 °C, die für die Röntgenstrukturanalyse verwendet wurden (Abbildung 7).

Versuch 31: Umsetzung von *rac*-**22** mit Methyllithium in Gegenwart äquimolarer Mengen Inden und 2,5-Dimethylfuran – Konkurrenzexperiment

Eine Lösung von *rac*-**22** (100 mg, 0.44 mmol) in einem Gemisch aus Inden (1.21 g, 10.4 mmol) und 2,5-Dimethylfuran (1.00 g, 10.4 mmol) wurde auf –30 °C gekühlt und unter Rühren vorsichtig mit Methyllithium (1.60 mmol, 2 mL 0.8 M in Diethylether) versetzt. Die weiteren Versuchsbedingungen und die Aufarbeitung wurden wie bei den analogen Reaktionen von (+)- und (–)-**22** in Inden und Diethylether durchgeführt. Das Rohprodukt (96 mg gelbes Öl) enthielt die Cycloaddukte **34** und **104** im Verhältnis 1:1. Somit ergibt sich die Konkurrenzkonstante⁵² κ zu 1, was bedeutet, dass Inden und 2,5-Dimethylfuran das intermediäre Allen gleich schnell abfangen.

Versuch 32: Thermische Umlagerung von *rac*-**104** zu (5 α ,11,11 β ,11 α)-Tetrahydro-5*H*-indeno[1',2':3,4]cyclobuta[1,2-*b*]naphthalin (*rac*-**105**)



Eine Lösung von *rac*-**104** (676 mg, 2.77 mmol) in Benzol (30 mL) wurde 11 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel der so erhaltenen braunen Lösung wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Blitzchromatographie (SiO₂; PE/Essigester, 41:1) gereinigt. Es wurde *rac*-**105** (86 mg, 13%) als farbloser Feststoff (Smp. 80-82 °C) erhalten. Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch Aufbewahrung einer Lösung des Produktes in Hexan (1.5 mL) bei -30 °C gewonnen.

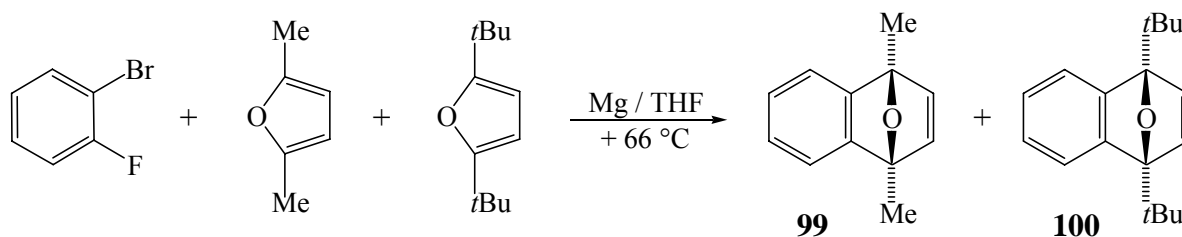
MS (70 eV, EI): m/z (%) = 244 (39) [M]⁺, 239 (14), 229 (43), 228 (32), 226 (12), 129 (20), 128 (88), 117 (10), 116 (100), 115 (41), 114 (16), 113 (10), 101 (10), 91 (12).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für C₁₉H₁₆ [M]⁺ 244.1247; gefunden 244.1248.

¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 2.55–2.75 (m, 3 H, 11-H₂, 11a-H), 3.07 (br. dd, $J_{5,5} = 17.0$, $J_{5\beta,5\alpha} = 5.2$ Hz, 1 H, 5-H ^{β}), 3.11 (dd, $J_{5,5} = 17.0$, $J_{5\alpha,5\alpha} = 10.2$ Hz, 1 H, 5-H ^{α}), 3.30 (m, 1 H, 11b-H), 3.60 (m, 1 H, 5a-H), 6.16 (br. s, 1 H, 6-H), 6.93–7.02 (m, 3 H), 7.04–7.12 (m, 5 H) ppm; soweit spezifiziert, stützt sich die Zuordnung auf ein H,H COSY-Spektrum.

¹³C NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 34.3 (C-11), 37.9 (C-5), 45.5 (C-5a), 46.0 (C-11a), 51.1 (C-11b), 116.9 (C-6), 123.8 (C-1), 125.3 (C-4), 126.2 (C-7), 126.3, 126.8, 126.9, 127.0 (C-2, C-3, C-8, C-9), 128.4 (C-10), 135.3, 135.8 (C-6a, C-10a), 145.4, 146.7 (C-4a, C-11c), 147.1 (C-5b) ppm; soweit spezifiziert, stützt sich die Zuordnung auf HSQC und HMBC Spektren.

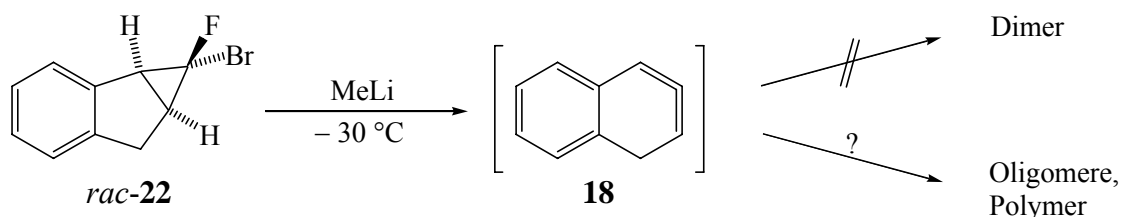
Versuch 33: Umsetzung von *o*-Bromfluorbenzol mit Magnesium in Gegenwart äquimolarer Mengen 2,5-Dimethylfuran und 2,5-Di-*tert*-butylfuran - Konkurrenzexperiment



Die Reaktionsbedingungen wurden von Lit.⁷³ übernommen, wo die Herstellung von reinem **99** aus *o*-Bromfluorbenzol beschrieben ist. Dementsprechend wurde ein Gemisch aus Magnesiumspänen (77.5 mg, 3.19 mmol), 2,5-Dimethylfuran (302 mg, 3.14 mmol), 2,5-Di-*tert*-butylfuran (566 mg, 3.14 mmol) und Tetrahydrofuran (3 mL) unter Rückfluss erhitzt. Unter starkem Rühren wurde dann eine Lösung aus *o*-Bromfluorbenzol (500 mg, 2.90 mmol) in Tetrahydrofuran (1 mL) langsam zugetropft (20 min). Danach wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur gebracht und mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (5 mL) hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wurde die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die anschließende Analyse des ¹H-NMR-Spektrums zeigte die Bildung von 1,4-Dihydro-1,4-dimethyl-1,4-epoxynaphthalin **99** und 1,4-Dihydro-1,4-di-*tert*-butyl-1,4-epoxynaphthalin **100** im Verhältnis 1.5:1.0. Daraus resultiert für die Konkurrenzkonstante⁵² $\kappa = 1.5$. Die jetzt gemessenen chemischen Verschiebungen für **99** und **100** unterscheiden sich von den in der Literatur^{3,74} angegebenen Werten. Im Falle von **100**⁷⁴ liegt dies wohl am anderen Lösungsmittel.

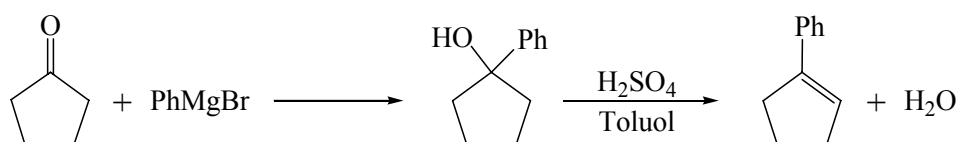
¹H-NMR (400 Mhz, CDCl₃) für **99**: $\delta = 1.92$ (s, 6 H, Me), 6.79 (s, 2 H, H₂,H₃), 6.99, 7.15 (AA'XX'-Spektrum, 4 H, H₅, H₆, H₇, H₈); für **100**: $\delta = 1.27$ (s, 18 H, *t*Bu), 6.94 (s, 2 H, H₂, H₃), 6.91, 7.35 (AA'XX'-Spektrum, 4 H, H₅, H₆, H₇, H₈).

Versuch 34: Umsetzung von *rac*-**22** mit Methyllithium ohne Abfangreagenz für **18**



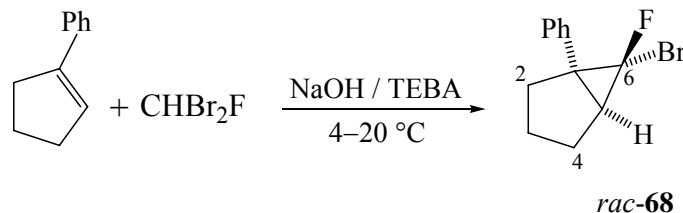
Eine Lösung von *rac*-**22** (200 mg, 0.88 mmol) in Diethylether (1 mL) wurde auf -30 °C gekühlt. Anschließend wurde, unter starkem Rühren, Methyllithium (2.40 mmol, 3 mL 0.8 M in Diethylether) so zugetropft, dass die Innentemperatur konstant blieb (20 min). Nach langsamer Erwärmung des Reaktionsgemisches auf 0 °C wurde vorsichtig Wasser (3 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether ($3 \times 5\text{ mL}$) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die anschließende Reinigung durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigester, 80:1) erbrachte zwei Hauptfraktionen (25 und 35 mg, jeweils farbloses Öl). Die Analyse der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ergab keinen Hinweis auf die Bildung eines Dimers oder eines spezifischen Oligomers des intermediären Isonaphthalins **18**.

Versuch 35: Darstellung von 1-Phenylcyclopenten⁷⁵



Durch Umsetzung von Cyclopentanon mit Phenylmagnesiumbromid wurde zunächst 1-Phenylcyclopentan-1-ol dargestellt. Nach Zugabe eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure und Rückflusskochen in Toluol am Wasserabscheider konnte 1-Phenylcyclopenten durch Destillation bei $110\text{--}115\text{ °C}/16\text{ mbar}$ mit 65% Ausbeute bezogen auf Cyclopentanon erhalten werden (Lit.⁷⁵ 81% Ausbeute, Sdp. $133\text{--}135\text{ °C}/25\text{ mm Hg}$).

Versuch 36: Darstellung von (1 α ,5 α ,6 α)-6-Brom-6-fluor-1-phenylbicyclo[3.1.0]hexan (rac-68)



1-Phenylcyclopenten (10.0 g, 69.3 mmol), TEBA (Benzyltriethylammoniumchlorid, 250 mg, 1.10 mmol) und Dibromfluormethan (21.4 g, 111.6 mmol) wurden in Methylenchlorid (20 mL) gelöst und das Gemisch wurde im Eisbad gekühlt. Dann wurde eine ebenfalls im Eisbad vorgekühlte Lösung aus NaOH (15 g) und Wasser (15 mL) zugegeben. Das Gemisch wurde drei Tage intensiv gerührt, wobei man es im Eis beließ, ohne das geschmolzene Eis durch neues zu ersetzen. Nach Zugabe von Wasser (50 mL), Phasentrennung und Extraktion der wässrigen Phase (3 \times 30 mL Dichlormethan) wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Das zurückgebliebene braune Öl wurde durch Blitzchromatographie (SiO₂; PE/Essigsäureethylester, 50:1) gereinigt und lieferte *rac*-68 (2.84 g, 16%) als farblose Flüssigkeit.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 236 (25) [M⁺-HF], 234 (36), 232 (11), 176 (11), 175 (77), 156 (12), 155 (100), 154 (27), 153 (40), 152 (32), 147 (13), 133 (10), 129 (24), 128 (17), 127 (15), 115 (32), 109 (25), 97 (17), 91 (59), 77 (37), 76 (46), 64 (13), 63 (18), 51 (21).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für C₁₂H₁₂F [M⁺-Br] 175.0918; gefunden 175.0917.

UV (Hexan): λ_{\max} (lg ϵ) = 208 (4.13), 218 (4.11), 233 (sh, 3.71), 248 (2.40), 254 (2.43), 260 (2.29).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.72 (d von quint von d, $J_{3endo, 3exo}$ = 13.0, Mittelwert aus $J_{2endo, 3endo}$, $J_{2exo, 3endo}$, $J_{3endo, 4endo}$ und $J_{3endo, 4exo}$ = 9.3 Hz, $J_{3endo, F}$ = 6.0 Hz, 1 H, 3-H_{endo}), 1.92 (qm, Mittelwert aus $J_{2exo, 3exo}$, $J_{3endo, 3exo}$ und $J_{3exo, 4exo}$ \approx 10 Hz, 1 H, 3-H_{exo}), 2.23 (dt,

$J_{2endo, 2exo} = 13.5$ Hz, $J_{2exo, 3endo} = J_{2exo, 3exo} = 9.7$ Hz, 1 H, 2- H_{exo}), 2.25–2.33 (m, 3 H, 4- H_{endo} , 4- H_{exo} , 5-H), 2.59 (dddt, $J_{2endo, 2exo} = 13.5$, $J_{2endo, 3endo} = 9.0$ Hz, $J = 1.1, 0.8$ Hz, 1 H, 2- H_{endo}), 7.25 (m, 2 H, o -H), 7.29 (tt, $J_{m,p} = 7.3$ Hz, $J_{o,p} = 1.3$ Hz, 1 H, p -H), 7.35 (m, 2 H, m -H); die Zuordnung stützt sich auf ein C,H-COSY-Spektrum.

^{13}C -NMR (151 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 24.9$ (d, $J_{C,F} = 10.3$ Hz, C-3), 28.0 (d, $J_{C,F} = 1.2$ Hz, C-4), 35.1 (d, $J_{C,F} = 2.6$ Hz, C-2), 39.0 (d, $J_{C,F} = 11.2$ Hz, C-5), 46.7 (d, $J_{C,F} = 10.9$ Hz, C-1), 90.8 (d, $J_{C,F} = 321.8$ Hz, C-6), 127.1 (p -C), 128.186 (m -C), 128.195 (d, $J_{C,F} = 2.9$ Hz, o -C), 140.0 (d, $J_{C,F} = 1.7$ Hz, i -C); die Zuordnung stützt sich auf ein HMBC-Spektrum.

Versuch 37: Enantiomerentrennung von *rac*-**68** durch HPLC an Chiralcel OJ-H

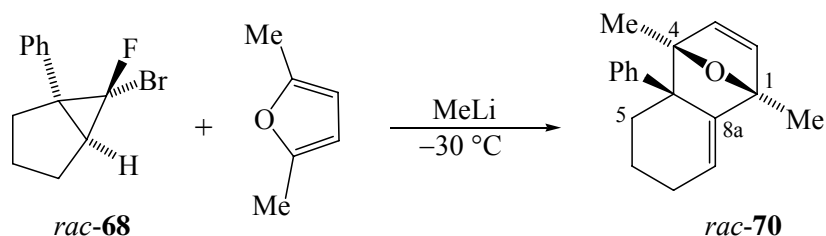
Für die Trennung von *rac*-**68** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Heptan/Ethanol, 250:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μ L einer 0.09 M Lösung von *rac*-**68** in Heptan injiziert. Die Retentionszeiten der beiden Enantiomere waren 16.5 min für das (+)-Enantiomer (*ent*-**68**) und 18.0 min für das (–)-Enantiomer (**68**).

| | | |
|--|--------------------------|-------------------|
| Drehwertbestimmung (Heptan, T = 20 °C, c = 0.1): | <i>ent</i> - 68 : | $[\alpha]_D = +4$ |
| (Heptan, T = 20 °C, c = 0.25): | 68 : | $[\alpha]_D = -5$ |

CD (Heptan): vgl. Abbildung 10; $\Delta\epsilon_{204} = -2.35$, $\Delta\epsilon_{220} = 3.62$.

vgl. Abbildung 11; $\Delta\epsilon_{203} = 1.63$, $\Delta\epsilon_{219} = -2.95$.

Versuch 38: Umsetzung von *rac-68* mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran zu (1 α ,4 α ,4 α)-1,4-Dimethyl-4a-phenyl-1,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,4-epoxynaphthalin (*rac-70*)



Eine Lösung von *rac-68* (1.10 g, 4.31 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (6 mL) wurde auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und vorsichtig mit Methyllithium (8.0 mmol, 10 mL 0.8 M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb (20 min). Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurde vorsichtig Wasser (10 mL) dazugegeben. Nach Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether ($3 \times 10\text{ mL}$) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mittels Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester, 20:1) gereinigt und ergab *rac-70* (237 mg, 22%) als farbloses Öl.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 252 (7) [M^+], 210 (21), 209 (100), 181 (27), 179 (12), 178 (11), 167 (18), 165 (15), 129 (11), 117 (10), 115 (18), 105 (18), 91 (30), 77 (13), 43 (37).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ [M^+] 252.1509; gefunden 252.1507.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 215 (3.88), 248 (2.36), 253 (2.39), 259 (2.41), 263 (sh, 2.31), 266 (2.31), 270 (2.18).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, C_6D_6): δ = 0.70 (\approx td, $J_{5\alpha, 5\beta} = J_{5\beta, 6\alpha} = 12.2$, $J_{5\beta, 6\beta} = 6.0$ Hz, 1 H, H5 β), 1.20 (s, 3 H, 4-Me), 1.35–1.46 (m, 2 H, H6 α , H6 β), 1.63 (s, 3 H, 1-Me), 1.72–1.83 (m, 2 H, H7 α , H7 β), 2.24 (ddd, $J_{5\alpha, 5\beta} = 12.2$, $J_{5\alpha, 6\alpha}$ und $J_{5\alpha, 6\beta} = 4.2$ und 3.0 Hz, 1 H, H5 α), 5.39 (dd, $J_{7\alpha, 8}$ und $J_{7\beta, 8} = 4.6$ und 3.1 Hz, 1 H, H8), 5.81 (d, $J_{2,3} = 5.3$ Hz, 1 H, H3), 5.94

(d, $J_{2,3} = 5.3$ Hz, 1 H, H₂), 7.10 (tt, $J_{m,p} = 7.0$, $J_{o,p} = 1.3$ Hz, 1 H, *p*-H), 7.21 (m, 2 H, *m*-H), 7.30 (m, 2 H, *o*-H); die Zuordnung stützt sich auf C, H-COSY- und NOESY-Spektren.

¹³C-NMR (151 MHz, C₆D₆): $\delta = 15.0$ (1-CH₃), 16.5 (4-CH₃), 19.9 (C-6), 23.6 (C-7), 32.3 (C-5), 54.1 (C-4a), 86.6 (C-1), 90.8 (C-4), 117.6 (C-8), 126.0 (*p*-C), 127.6 (breit, *m*-C), 130.0 (sehr breit, *o*-C), 136.1 (C-3), 140.2 (C-2), 142.9 (*i*-C), 151.0 (C-8a).

Versuch 39: Enantiomerentrennung von *rac*-**70** durch HPLC an Chiralcel OD

Für die Trennung von *rac*-**70** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Hexan/2-Propanol, 200:1 verwendet. Es wurden jeweils 100 μ L einer 0.2 M Lösung von *rac*-**70** in Hexan/2-Propanol, 1:1, injiziert. Die Retentionszeiten der beiden Enantiomere waren 8 min für das (-)-Enantiomer (*ent*-**70**) und 10 min für das (+)-Enantiomer (**70**) (Abbildung 14).

| | | |
|--|--------------------------|---------------------|
| Drehwertbestimmung (Methanol, T = 20 °C, c = 1): | <i>ent</i> - 70 : | $[\alpha]_D = -328$ |
| | 70 : | $[\alpha]_D = +321$ |

CD (Methanol): vgl. Abbildung 12; $\Delta\epsilon_{224} = 55.7$.

vgl. Abbildung 13; $\Delta\epsilon_{224} = -62.3$.

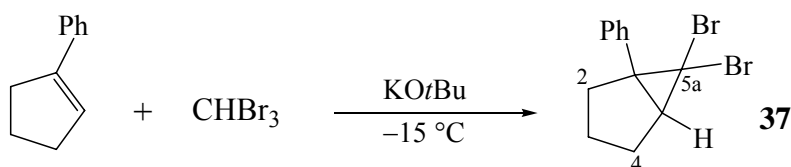
Versuch 40: Umsetzung von **68** mit Methyllithium in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran zu **70**

Eine Lösung von **68** (60.1 mg, 0.24 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (3 mL) wurde auf -30 °C gekühlt. Unter Rühren wurde vorsichtig Methyllithium (2.0 mmol, 2 mL 1.0 M in Diethylether) zugetropft, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb (10 min). Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf 0

°C wurde vorsichtig Wasser (5 mL) dazugegeben, und die Phasen wurden getrennt. Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3 × 5 mL), Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum lieferte ein braunes Öl, das mittels Blitzchromatographie (SiO₂; PE/Essigsäureethylester, 20:1) gereinigt wurde. Zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses mittels HPLC wurde eine Lösung des so erhaltenen farblosen Öls (18.2 mg, 30%) in n-Heptan (10 mL) an Chiralcel OJ-H im Vergleich zum racemischen Gemisch (Eluens: n-Heptan/EtOH, 199:1; Retentionszeiten: 6.0 und 17.4 min) untersucht. Es tauchte nur das Signal mit der Retentionszeit von 6 min auf (Abbildung 14). Damit war das Verhältnis **70** zu *ent*-**70** = <1:>99 (entsprechend > 98% ee).

Zur Kontrolle wurde diese Fraktion eingeeengt und eine Drehwertbestimmung durchgeführt (Methanol, T = 20 °C, c = 0.6): [α]_D = -352. Dieser Wert stimmt weitgehend mit dem in Versuch 39 gefundenen für *ent*-**70** überein. Es kann also davon ausgegangen werden, dass es sich tatsächlich ausschließlich um praktisch reines *ent*-**70** handelt und die Abweichungen bei der Drehwertbestimmung lediglich auf Fehler bei der Einwaage zurückzuführen sind.

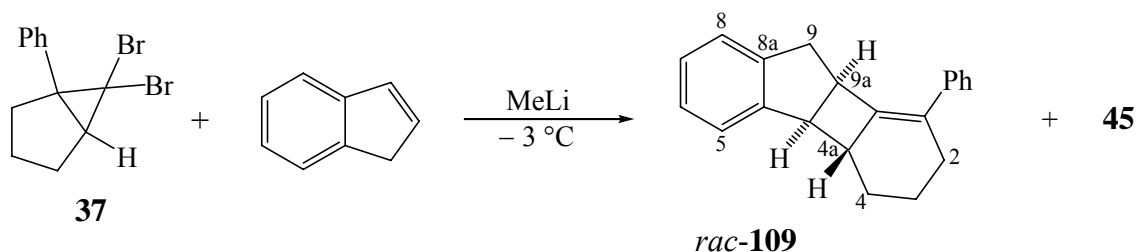
Versuch 41: Darstellung von 6,6-Dibrom-1-phenylbicyclo[3.1.0]hexan (**37**)³¹



In einer Lösung von 1-Phenylcyclopenten (12.1 g, 83.6 mmol) in PE (120 mL) wurde bei Raumtemperatur Kalium-*tert*-butylat (13.1 g, 117 mmol) suspendiert. Nach Kühlen auf -15 °C wurde eine Lösung von Bromoform (23.3 g, 92.0 mmol) in PE (30 mL) unter starkem Rühren zugetropft. Danach wurde das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch nach Erwärmung auf Raumtemperatur vorsichtig hydrolysiert (50 mL). Feste Bestandteile wurden abfiltriert und die Phasen getrennt. Trocknung der organischen Phase mit MgSO₄ und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum lieferte ein orangerotes Öl (21.8 g), das

bei Raumtemperatur in Methanol (150 mL) aufgenommen und über Nacht bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur Kristallisation gebracht wurde. Nach Absaugen und Waschen mit wenig Methanol wurde **37** (14.3 g, 54%, Lit.⁷⁷: 56%) als farbloser Feststoff gewonnen. Die spektroskopischen Daten stimmten mit Lit.⁷⁷ überein.

Versuch 42: Umsetzung von **37** mit Methyllithium in Gegenwart von Inden zu (4 α ,4 β ,9 α β)-3,4,4 α ,4 β ,9,9 α -Hexahydro-1-phenyl-2*H*-benzo[3,4]cyclobuta[1,2-*a*]inden (*rac*-**109**)



Eine Lösung von **37** (1.97 g, 6.23 mmol) in Inden (10 mL) wurde auf $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und unter starkem Rühren vorsichtig mit Methyllithium (9.8 mmol, 10 mL 0.98 M in Diethylether) versetzt. Nach Entfernung des Kühlbades und Erwärmung auf Raumtemperatur wurde Wasser (20 mL) zugegeben, und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 ($2 \times 5\text{ mL}$) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum ($30\text{ }^{\circ}\text{C}/15\text{ mbar}$) wurde das überschüssige Inden im Kugelrohr ($45\text{ }^{\circ}\text{C}/0.03\text{ mbar}$) abdestilliert. Das so erhaltene schwach braune Öl wurde durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester 100:1) gereinigt und lieferte *rac*-**109** (124 mg, 7 %) als farbloses Öl. Eine weitere Fraktion enthielt das Trimer **45** (433 mg, 44%) von 1-Phenyl-1,2-cyclohexadien.³⁴

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 272 (100) [M^+], 271 (19), 257 (22), 244 (20), 243 (19), 230 (19), 229 (64), 228 (22), 216 (23), 215 (58), 181 (69), 173 (23), 168 (52), 167 (33), 166

(14), 165 (22), 157 (32), 155 (22), 153 (26), 152 (17), 144 (26), 142 (26), 141 (37), 129 (32), 128 (49), 116 (28), 115 (72), 114 (16), 105 (18), 104 (18), 91 (56), 77 (26).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für C₂₁H₂₀ [M⁺] 272.1560; gefunden 272.1557.

UV (Hexan): λ_{\max} (lg ϵ) = 209 (sh, 4.91), 218 (4.95), 233 (sh, 4.56), 250 (4.07), 255 (4.15), 260 (4.15), 266 (sh, 4.09), 275 (3.89).

¹H-NMR (600 MHz, C₆D₆): δ = 1.23 (dtd, $J_{3\alpha,4\beta}$ = 13.5, $J_{4\alpha,4\beta}$ = 11.3, $J_{4\beta,4a}$ = 10.7, $J_{3\beta,4\beta}$ = 2.4 Hz, 1 H, 4-H ^{β}), 1.33 (tddd, $J_{3\alpha,4\beta}$ = 13.5, $J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.3, $J_{2\beta,3\alpha}$ = 10.8, $J_{2\alpha,3\alpha}$ = 5.9, $J_{3\alpha,4\alpha}$ = 2.6 Hz, 1 H, 3-H ^{α}), 1.78 (dddd, $J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.3, $J_{2\beta,3\beta}$ = 6.5, $J_{3\beta,4\alpha}$ = 3.4, $J_{3\beta,4\beta}$ = 2.4, $J_{2\alpha,3\beta}$ = 1.4 Hz, 1 H, 3-H ^{β}), 1.82 (ddt, $J_{4\alpha,4\beta}$ = 11.3, $J_{4\alpha,4a}$ = 6.2, $J_{3\beta,4\alpha}$ = 3.4, $J_{3\alpha,4\alpha}$ = 2.6 Hz, 1 H, 4-H ^{α}), 2.17 (dddt, $J_{2\alpha,2\beta}$ = 16.9, $J_{2\alpha,3\alpha}$ = 5.9, $J_{2\alpha,4a}$ = 2.5, $J_{2\alpha,3\beta}$ = $J_{2\alpha,9a}$ = 1.4 Hz, 1 H, 2-H ^{α}), 2.53 (dddd, $J_{2\alpha,2\beta}$ = 16.9, $J_{2\beta,3\alpha}$ = 10.8, $J_{2\beta,3\beta}$ = 6.5, $J_{2\beta,4a}$ = 3.6, $J_{2\beta,9a}$ = 1.4 Hz, 1 H, 2-H ^{β}), 2.80 (dtq, $J_{4\beta,4a}$ = 10.7, $J_{4\alpha,4a}$ = 6.2, $J_{4a,4b}$ = 5.7, $J_{2\beta,4a}$ = 3.6, $J_{4a,9a}$ = 2.9, $J_{2\alpha,4a}$ = 2.5 Hz, 1 H, 4a-H), 3.20 (dd, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.7, $J_{9\beta,9a}$ = 10.7 Hz, 1 H, 9-H ^{β}), 3.31 (dd, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.7, $J_{9\alpha,9a}$ = 5.3 Hz, 1 H, 9-H ^{α}), 3.41 (t, $J_{4b,9a}$ = 6.8, $J_{4a,4b}$ = 5.7 Hz, 1 H, 4b-H), 3.67 (ddddd, $J_{9\beta,9a}$ = 10.7, $J_{4b,9a}$ = 6.8, $J_{9\alpha,9a}$ = 5.3, $J_{4a,9a}$ = 2.9, $J_{2\alpha,9a}$ = $J_{2\beta,9a}$ = 1.4 Hz, 1 H, 9a-H), 7.06 – 7.16 (m, 4 H, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H), 7.15 (m, 1 H, *p*-H), 7.30 (m, 2 H, *m*-H), 7.39 (m, 2 H, *o*-H). Die Zuordnung stützt sich auf H,H-COSY und NOESY-Spektren.

¹³C-NMR (151 MHz, C₆D₆): δ = 23.0 (C-3), 27.0 (C-2), 27.8 (C-4), 38.3 (C-9), 49.4 (C-9a), 51.8 (C-4a), 53.1 (C-4b), 123.7 (C-5), 125.4 (C-8), 125.5 (C-1), 126.4 (C-2, C-6 von Ph), 126.6 (C-4 von Ph), 126.77, 126.83 (C-6, C-7), 128.5 (C-3, C-5 von Ph), 140.1 (C-1 von Ph), 141.9 (C-9b), 145.6 (C-8a), 147.4 (C-4c). Die Zuordnung stützt sich auf HSQC- und HMBC-Spektren.

Versuch 43: Enantiomerentrennung von *rac*-**109** durch HPLC an Chiralcel OJ-H

Für die Trennung von *rac*-**109** mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Heptan/Ethanol, 220:1 verwendet. Es wurden jeweils 500 μL einer 0.02 M Lösung von *rac*-**109** in Heptan injiziert. Die Retentionszeiten der beiden Enantiomere waren 7.7 min für das (-)-Enantiomer (**109**) und 10.3 min für das (+)-Enantiomer (*ent*-**109**).

Drehwertbestimmung (n-Hexan, $T = 20\text{ }^\circ\text{C}$, $c = 0.4$):

| | |
|---------------------------|------------------------------|
| 109 : | $[\alpha]_{\text{D}} = -258$ |
| <i>ent</i> - 109 : | $[\alpha]_{\text{D}} = +260$ |

CD (Hexan): vgl. Abbildung 15; $\Delta\epsilon_{202} = -16.3$, $\Delta\epsilon_{226} = 2.4$, $\Delta\epsilon_{259} = -10.1$.

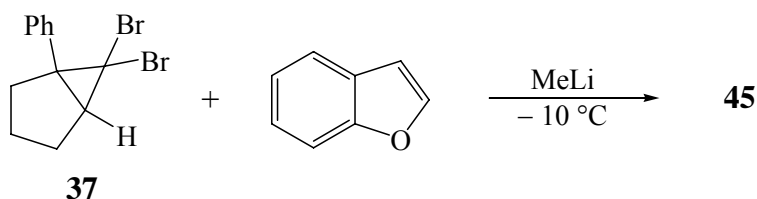
vgl. Abbildung 16; $\Delta\epsilon_{200} = 17.1$, $\Delta\epsilon_{227} = 1.6$, $\Delta\epsilon_{255} = 8.8$.

Versuch 44: Umsetzung von *ent*-**68** mit Methyllithium in Gegenwart von Inden zu **109/ent-109**

Eine Lösung von *ent*-**68** (59.8 mg, 0.234 mmol) in Inden (5 mL) wurde bei $-3\text{ }^\circ\text{C}$ vorsichtig mit Methyllithium (2.0 mmol, 2 mL 1.0 M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb (10 min). Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurde vorsichtig Wasser (10 mL) dazugegeben. Nach Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase mit Dichlormethan ($2 \times 5\text{ mL}$) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Überschüssiges Inden wurde dann durch Destillation im Kugelrohr ($45\text{ }^\circ\text{C}/0.03\text{ mbar}$) entfernt. Die Reinigung des Rückstandes durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester, 100:1) lieferte **109/ent-109** (14 mg, 22 %) als farbloses Öl. Das Enantiomerenverhältnis wurde durch HPLC an Chiralcel OJ-H, unter ähnlichen Bedingungen wie bei Versuch 43 im Vergleich zum Racemat zu **109:ent-109** = 5:95 (90% ee) bestimmt (vgl. Abbildung 17). Zur Kontrolle wurde der Drehwert des

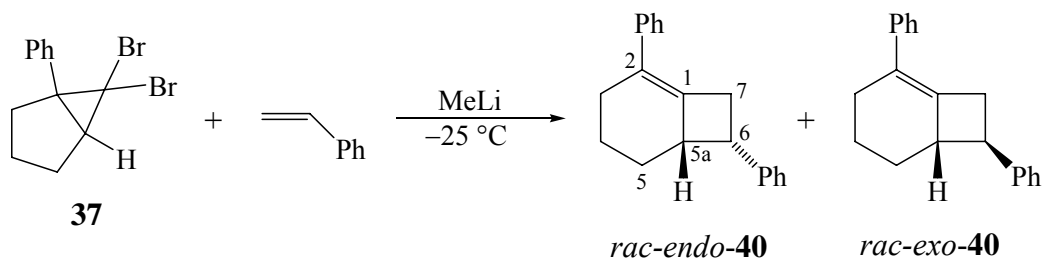
Reaktionsproduktes bestimmt (n-Hexan, $T = 21\text{ }^{\circ}\text{C}$, $c = 0.3$): $[\alpha]_{\text{D}} = +178$. Daraus errechnet sich ein Enantiomerenüberschuß von 69% ee.

Versuch 45: Umsetzung von **37** mit Methyllithium in Gegenwart von Benzo[b]furan



Eine Lösung von **37** (1.13 g, 3.58 mmol) in Benzo[b]furan (8 mL) wurde auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und unter starkem Rühren vorsichtig mit Methyllithium (9.8 mmol, 10 mL 0.98 M in Diethylether) versetzt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde Wasser (10 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 ($2 \times 5\text{ mL}$) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde überschüssiges Benzo[b]furan im Kugelrohr ($45\text{ }^{\circ}\text{C}/0.03\text{ mbar}$) abdestilliert. Das zurückbleibende braune Öl wurde durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Essigsäureethylester, 75:1) gereinigt. Die Untersuchung der so erhaltenen Fraktionen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie gab keinen Hinweis auf die Bildung eines [2+2]-Adduktes aus 1-Phenyl-1,2-cyclohexadien (**38**) und Benzo[b]furan. Lediglich das schon bekannte Trimer **51** von **38**³⁴ konnte identifiziert werden.

Versuch 46: Umsetzung von **37** mit Methyllithium in Gegenwart von Styrol zu *endo*-7-Diphenylbicyclo[4.2.0]oct-1-en (*rac-endo-40*) und *exo*-7-Diphenylbicyclo[4.2.0]oct-1-en (*rac-exo-40*)³⁵



Eine Lösung von **37** (3.07 g, 9.72 mmol) in Styrol (10 mL) wurde unter Rühren bei $-25\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise mit Methyllithium (12.0 mmol, 15 mL 0.8 M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur der Lösung weitgehend konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und Erwärmung auf Raumtemperatur wurde vorsichtig hydrolysiert (10 mL), und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ether ($2 \times 10\text{ mL}$) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das überschüssige Styrol im Kugelrohr ($30\text{ }^\circ\text{C}/0.04\text{ mbar}$) abdestilliert. Das so erhaltene hellgelbe Öl wurde durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; Pentan) gereinigt und lieferte 1.29 g (51 %, Lit.³⁵: 26%) eines farblosen Öls, das aus *rac-endo-40* und *rac-exo-40* im Verhältnis von ca. 1:1 bestand. Die Trennung der Diastereomere durch Chromatographie an SiO_2 gelang nicht. Die NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen in Lit.³⁵ überein.

UV (Hexan): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 275 (sh, 3.97), 258 (4.24), 222 (sh, 4.11), 216 (sh, 4.24), 208 (sh, 4.30), 202 (sh, 4.34).

Versuch 47: Enantiomerentrennung von *rac-endo-40* und *rac-exo-40* durch HPLC an Chiralcel OJ-H

Für die Trennung des 1:1-Gemisches von *rac-endo-40* und *rac-exo-40* in die reinen Enantiomere mit der oben beschriebenen Apparatur wurde Heptan/Ethanol, 250:1 verwendet. Es wurden jeweils 500 μL einer 0.04 M Lösung des 1:1-Gemisches in Heptan injiziert. Die Retentionszeiten waren 9.5 min für *ent-endo-40*, 38.4 min für *endo-40*, 19.5 min für *ent-exo-40* und 23.6 min für *exo-40* (vgl. Abbildung 18). Das Intensitätsverhältnis der Signale von *endo-40/ent-endo-40* und *exo-40/ent-exo-40* betrug 53:47. Ob diese kleine Abweichung von 1:1, welches Verhältnis die Integrale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liefern, von etwas unterschiedlichen UV-Absorptionen der Diastereomere herrühren, wurde nicht geprüft.

Drehwertbestimmung (n-Heptan, T = 21 °C, c = 1):

| | |
|----------------------|------------------------------|
| <i>endo-40</i> : | $[\alpha]_{\text{D}} = -229$ |
| <i>exo-40</i> : | $[\alpha]_{\text{D}} = -34$ |
| <i>ent-exo-40</i> : | $[\alpha]_{\text{D}} = +35$ |
| <i>ent-endo-40</i> : | $[\alpha]_{\text{D}} = +224$ |

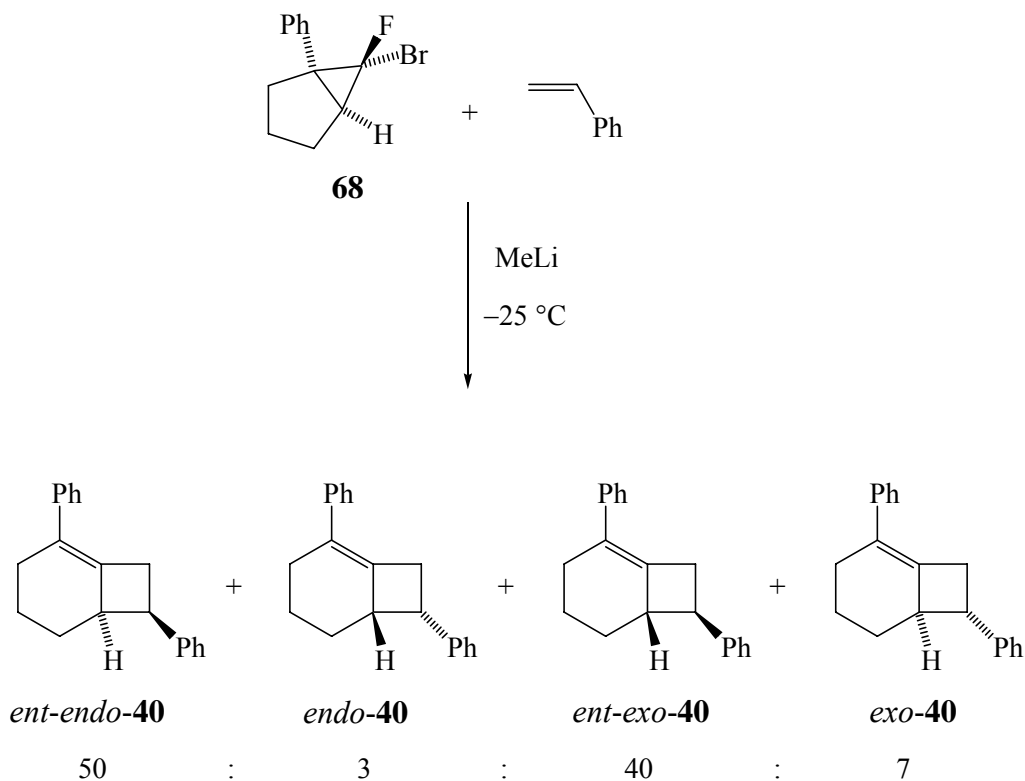
CD (Hexan): vgl. Abbildung 19; $\Delta\epsilon_{217} = 27.8$, $\Delta\epsilon_{253} = -18.4$.

vgl. Abbildung 20; $\Delta\epsilon_{214} = 14.5$, $\Delta\epsilon_{252} = 13.8$.

vgl. Abbildung 21; $\Delta\epsilon_{211} = -13.3$, $\Delta\epsilon_{255} = -10.8$.

vgl. Abbildung 22; $\Delta\epsilon_{217} = -25.6$, $\Delta\epsilon_{254} = 16.0$.

Versuch 48: Umsetzung von **68** mit Methyllithium in Gegenwart von Styrol zu *endo-40/ent-endo-40* und *exo-40/ent-exo-40*



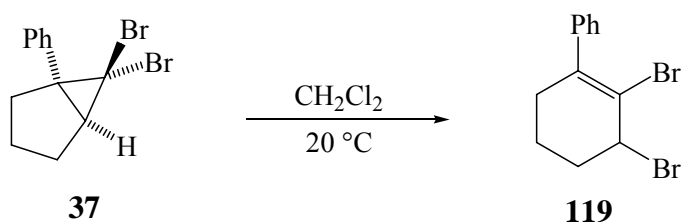
Eine Lösung von **68** (65 mg, 0.25 mmol) in Styrol (5 mL) wurde auf $-25\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und tropfenweise mit Methyllithium (2.4 mmol, 1.5 mL 1.6 M in Diethylether) versetzt, so dass die Temperatur der Lösung weitgehend konstant blieb. Nach Entfernung des Kühlbades und Erwärmung des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur wurde Wasser (5 mL) zugegeben, und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether ($2 \times 5\text{ mL}$) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das überschüssige Styrol im Kugelrohr ($45\text{ }^\circ\text{C}/0.03\text{ mbar}$) abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; Pentan) gereinigt und lieferte ein farbloses Öl (38.2 mg, 59 %), das mit Hilfe der HPLC-Analyse im Vergleich zu den Racematen unter den Bedingungen, die in Versuch 47 gefunden wurden, auf seine Enantiomerenverhältnisse hin untersucht wurde (siehe Abbildung 18): *endo-40* : *exo-40* : *ent-exo-40* : *ent-endo-40* = 3:7:40:50. Drehwertbestimmung (Pentan, $T = 21\text{ }^\circ\text{C}$, $c = 1.0$): $[\alpha]_D = +195$. Die Daten der

HPLC-Analyse ergeben 89% ee zu gunsten von *ent-endo-40* und 70% ee zu gunsten von *ent-exo-40*.

Versuch 49: Thermische Umlagerung des Produktgemisches aus Versuch 48

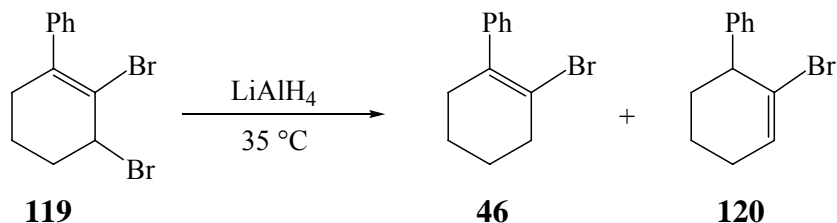
Das in Versuch 48 erhaltene Gemisch aus *endo-40/ent-endo-40* und *exo-40/ent-exo-40* (20.0 mg) wurde in 0.65 mL C₆D₆ gelöst und in einem abgeschmolzenen NMR-Röhrchen thermolysiert. Das Röhrchen wurde dabei bis zur Höhe des Flüssigkeitsspiegels im Inneren in ein Ölbad eingetaucht und die Badtemperatur auf 154 °C eingeregelt. Die Reaktion wurde in Intervallen NMR-spektroskopisch verfolgt und nach ca. 30 Stunden abgebrochen. Zu diesem Zeitpunkt lag das Verhältnis *endo-40/ent-endo-40* : *exo-40/ent-exo-40* laut NMR-Analyse bei ca. 1:10. Die Drehwertbestimmung des Produktgemisches in n-Hexan ergab $[\alpha]_D = +15.6$ (22 °C, c = 0.5).

Versuch 50: Darstellung von 1,6-Dibrom-2-phenylcyclohex-1-en (**119**)³⁵



Eine Lösung von **37** (15.0 g, 47.5 mmol) in 150 mL CH₂Cl₂ wurde ca. 11 h bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieben 14.6 g (97%) **119** als farbloser Feststoff zurück, dessen spektroskopische Daten mit denen in Lit.³⁵ übereinstimmten.

Versuch 51: Darstellung von 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**) und 1-Brom-6-phenylcyclohexen (**120**)



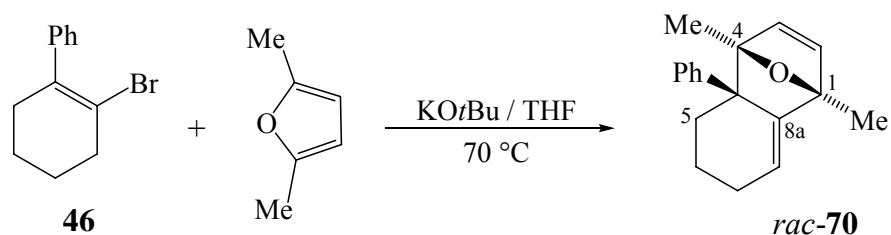
Zu einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (2.52 g, 66.4 mmol) in Diethylether (100 mL) wurde eine Lösung von **119** (11.1 g, 35.1 mmol) in Diethylether (20 mL) getropft. Die Mischung wurde dann 18 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend mit gesättigter Na_2SO_4 -Lösung hydrolysiert (50 mL). Nach Abfiltrieren des entstandenen Niederschlags wurde dieser noch mit Diethylether ($2 \times 10\text{ mL}$) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb ein gelbes Öl (6.47 g, 78 %), das laut $^1\text{H-NMR}$ Spektrum im Wesentlichen aus den isomeren Monobromverbindungen **46** und **120** im Verhältnis 1.7:1.0 bestand. 2.35 g dieses Rohproduktes wurden mittels Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE) gereinigt und ergaben 970 mg (32%) 1-Brom-2-phenylcyclohexen (**46**) und 228 mg (8%) 1-Brom-6-phenylcyclohexen (**120**) als farblose Öle.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von **46**: $\delta = 1.76\text{--}1.85$ (m, 4 H, CH_2), 2.38 (m, 2 H, CH_2), 2.64 (m, 2 H, CH_2), 7.22 (m, 2 H, *o*-H), 7.27 (tt, 1 H, *p*-H), 7.34 (m, 2 H, *m*-H). Diese Daten stimmen mit den Angaben von Rudolph³⁴ überein.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) von **120**: $\delta = 1.67\text{--}1.51$ (m, 2 H), 1.80 (m, 1 H), 2.10–2.22 (m, 3 H), 3.70 (m, 1 H), 6.35 (td, $J = 4.0, 1.2\text{ Hz}$, 1 H), 7.21–7.28 (m, 3 H, *o*-H, *p*-H), 7.33 (m, 2 H, *m*-H).

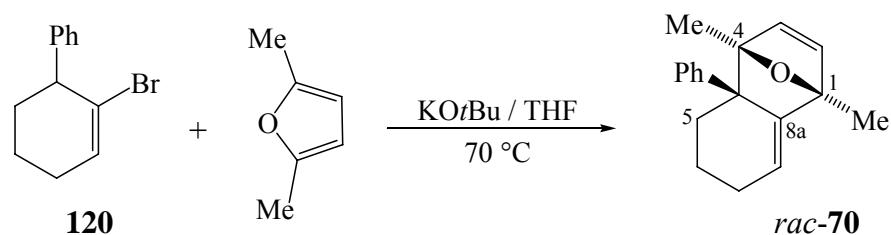
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) von **120**: $\delta = 143.3$ (*ipso*-C), 131.9 (C-2), 128.3 und 128.2 (*m*-C, *o*-C), 126.6 (*p*-C), 124.3 (C-1), 49.7 (C-6), 33.8 (C-3), 27.7 (C-5), 17.8 (C-4). Die Zuordnung stützt sich auf ein DEPT-Spektrum.

Versuch 52: Darstellung von *rac-70* aus **46**



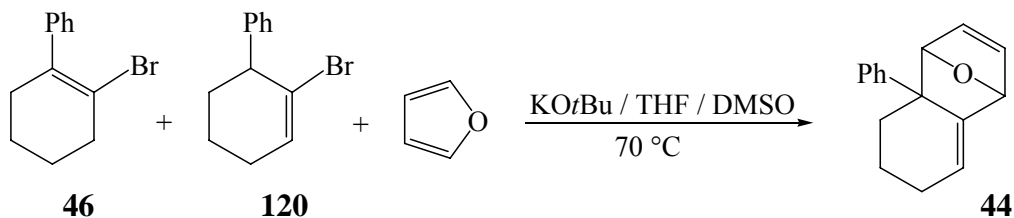
In einer Lösung von **46** (197 mg, 0.83 mmol) in THF (2.5 mL) und 2,5-Dimethylfuran (2.26 g, 23.5 mmol) wurde Kalium-*tert*-butanolat (110 mg, 0.98 mmol) suspendiert und die Mischung für 5 Stunden auf 70 °C erhitzt. Danach wurde hydrolysiert (5 mL) und die wässrige Phase mit Diethylether (2 × 3 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Man erhielt ein gelbes Öl (46 mg, 22 %), dessen ¹H-NMR Daten mit denen von *rac-70* aus Versuch 38 übereinstimmten.

Versuch 53: Darstellung von *rac-70* aus **120**



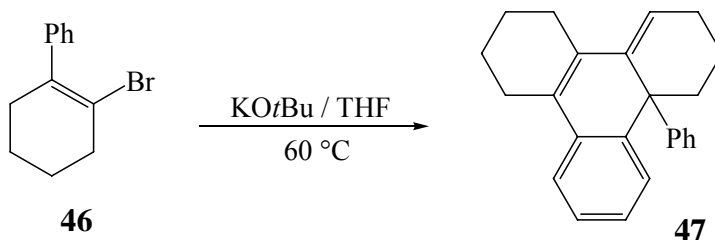
In einer Lösung von **120** (228 mg, 0.96 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (4.50 g, 46.8 mmol), DMSO (2.5 mL) und THF (2.5 mL) wurde KOtBu (124 mg, 1.10 mmol) suspendiert und die Mischung unter Rühren 5 Stunden auf 70 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Wasser (5 mL) zugegeben, und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 × 3 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb ein gelbes Öl (58 mg, 24 %), dessen ¹H-NMR Daten mit denen von *rac-70* aus Versuch 38 übereinstimmten.

Versuch 54: Darstellung von 4a-Phenyl-1,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,4-epoxynaphthalin (44)



In einer Lösung von **46** und **120** (500 mg, 2.11 mmol) aus Versuch 51 in Furan (3 mL), THF (3 mL) und DMSO (3 mL) wurde Kalium-*tert*-butanolat (272 mg, 2.42 mmol) suspendiert. Nach Erhitzen dieser Mischung für 5 Stunden auf 60 °C und Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Wasser (4 mL) zugegeben. Die Phasen wurden getrennt, und die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 × 3 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum verdampft. Es verblieb ein gelbes Öl (227 mg), das noch reichlich DMSO enthielt, aber darüber hinaus hauptsächlich die Verbindung **44**, wie das ¹H-NMR-Spektrum zeigte, das in Einklang mit den Angaben in Lit.³² war.

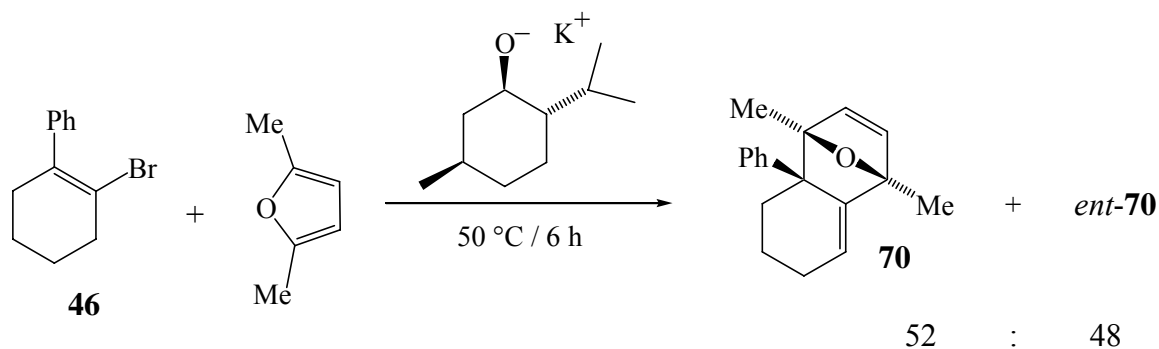
Versuch 55: Darstellung von 4b,5,6,7,9,10,11,12-Octahydro-4b-phenylbiscyclohexa[*a,c*]naphthalin (47)



In einer Lösung von **46** (200 mg, 0.844 mmol) in THF (5 mL) wurde Kalium-*tert*-butanolat (110 mg, 0.98 mmol) suspendiert und die Mischung für 6 Stunden bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde Wasser (5 mL) zugegeben, und die Phasen wurden getrennt. Die

wässrige Phase wurde mit Diethylether (2 × 3 mL) gewaschen Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum verdampft. Es verblieb ein weißer Feststoff (74 mg, 56 %), der hauptsächlich aus **47** bestand. Das ¹H-NMR-Spektrum war in Einklang mit den Angaben von Rudolph.³⁴

Versuch 56: Darstellung von **70/ent-70** aus **46** durch Umsetzung mit Kalium-(–)-mentholat

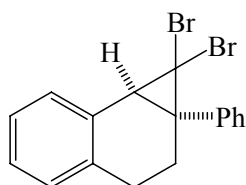


Zu einer Suspension von Kaliumhydrid (80.2 mg, 2.00 mmol) in THF (10 mL) wurde bei 20 °C (–)-Menthol (313 mg, 2.00 mmol) getropft und die Mischung über Nacht bei 20 °C gerührt.⁶² Die so erhaltene Lösung wurde unter starkem Rühren in eine Lösung von **46** (450 mg, 1.90 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (4.50 g, 46.8 mmol) getropft. Das Gemisch wurde dann unter Rühren für 6 Stunden auf 50 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde hydrolysiert (5 mL) und CH₂Cl₂ (10 mL) zugegeben. Die Phasen wurden getrennt, und die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (2 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (2 × 5 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum verdampft. Anschließend wurde das überschüssige Menthol im Kugelrohr (0.1 mbar/50 °C) abdestilliert. Es verblieb ein farbloses Öl (124 mg, 26 %), dessen ¹H-NMR-Spektrum mit dem des Produktes *rac*-**70** aus Versuch 38 übereinstimmte.

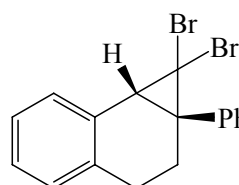
Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wurde eine Lösung von 87 mg (0.345 mmol) des Produktes in Hexan (10 mL, c = 0.03 mol/l) durch HPLC (Chiralcel OD, Hexan/2-Propanol, 200:1) analysiert. Das Chromatogramm zeigte die Enantiomere *ent*-**70**

und **70** in einem Verhältnis von 48 : 52 (ee = 4%). Spezifische Drehung (n-Hexan, T = 22 °C, c = 1.0): $[\alpha]_D = +33$.

Versuch 57: Synthese und Racematspaltung von 1,1-Dibrom-1a,2,3,7b-tetrahydro-1a-phenyl-1H-cyclopropa[a]naphthalin (*rac-57*)



57



ent-57

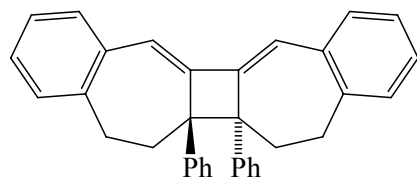
rac-57 wurde ausgehend von Benzylcyanid und β -Phenylethylbromid durch die bekannte fünfstufige Synthese^{38,76} dargestellt. Die Enantiomere **57** und *ent-57* wurden aus *rac-57* durch HPLC an Chiralcel OD mit Hexan/2-Propanol 250:1, mit Hilfe der oben beschriebenen Apparatur rein erhalten. Die Retentionszeiten der Enantiomere unterschieden sich um ca. 10 min. Das langsamer laufende Enantiomer wurde aufgrund des Vergleichs von gemessenem und berechnetem CD-Spektrum als **57** identifiziert.

Spezifische Drehung (n-Hexan, T = 19 °C, c = 0.9): $[\alpha]_D = -43$

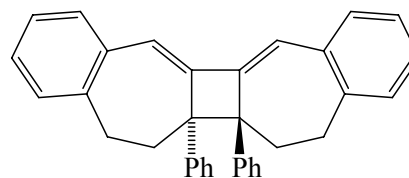
CD (n-Hexan): vgl. Abbildung 23; $\Delta\epsilon_{196} = 199$, $\Delta\epsilon_{207} = -125$, $\Delta\epsilon_{219} = 107$.

UV (n-Hexan): $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 207 (4.93)$, 241 (sh, 4.17), 259 (sh, 3.86), 268 (sh, 3.74), 276 (3.64).

Versuch 58: Darstellung und Racematspaltung von trans-11,12,12a,12b,13,14-Hexahydro-12a,12b-diphenyldibenzo[*d,d'*]cyclobuta[1,2a:4,3a']dicyclohepten (*rac*-**61**)³⁸



61



ent-**61**

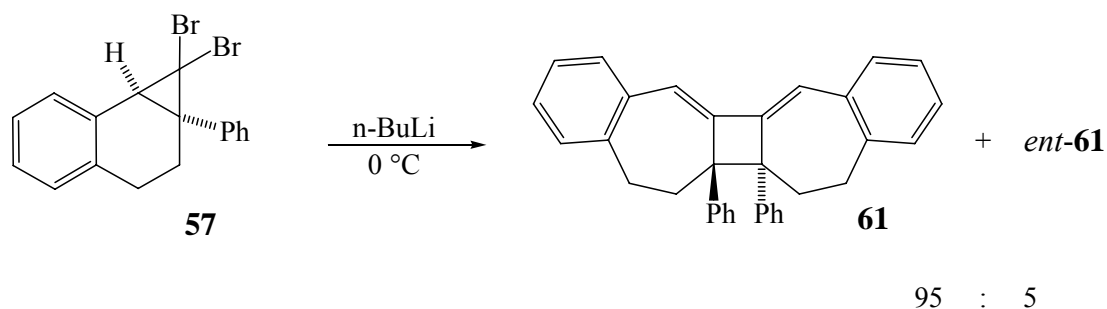
Die Umsetzung von *rac*-**57** mit n-BuLi führte wie beschrieben³⁸ zum Bicyclo[1.1.0]butan-Derivat **58** und zum Allendimer *rac*-**61**. Das letztere wurde durch Chromatographie isoliert. Die Racematspaltung wurde mit Hilfe der oben beschriebenen Apparatur durch HPLC an Chiralcel OD mit Hexan/2-Propanol, 65:1 erzielt. Die Retentionszeiten von (–)- und (+)-Enantiomer betragen 8.5 min bzw. 19 min. Es wurden jeweils 100 µL einer 0.01 molaren Lösung von *rac*-**61** in Hexan/2-Propanol, 1:1 injiziert.

| | | |
|--|--------------------------|---------------------|
| Spezifische Drehung (n-Hexan, T = 20 °C, c = 0.1): | 61 : | $[\alpha]_D = -126$ |
| | <i>ent</i> - 61 : | $[\alpha]_D = +141$ |

CD (n-Hexan): vgl. Abbildung 24; $\Delta\epsilon_{198} = 1407$, $\Delta\epsilon_{215} = -730$, $\Delta\epsilon_{241} = -280$, $\Delta\epsilon_{265} = 239$.

UV (n-Hexan): $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 238$ (sh, 4.44), 306 (sh, 4.40), 323 (sh, 4.67), 337 (4.80), 350 (sh, 4.71).

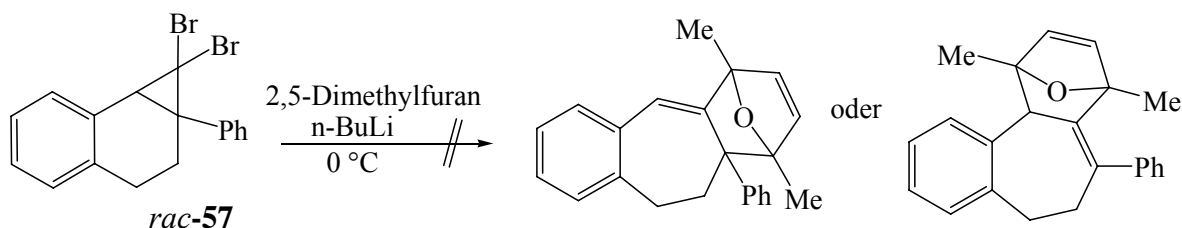
Versuch 59: Umsetzung von enantiomerenreinem **57** zu **61/ent-61**



Eine Lösung von **57** (25 mg, 0.066 mmol) in *tert*-Butylmethylether (1 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und unter Rühren vorsichtig mit n-Butyllithium (0.35 mmol, 0.5 mL 0.7 M in Hexan) versetzt. Die dabei zunächst auftretende Braunfärbung des Gemisches verschwand nach wenigen Minuten. Es wurde noch 30 min bei 0 °C weiter gerührt. Nach Hydrolyse (5 mL) und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 3 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung (5 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde dann mit MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das zurückbleibende hellbraune Öl wurde durch Blitzchromatographie (Al₂O₃ B (Akt.-Stufe III), Pentan) gereinigt, wobei auch das Bicyclo[1.1.0]butan-derivat **58** abgetrennt wurde. Es ergab sich farbloses **61/ent-61** (2.4 mg, 17%). Das ¹H-NMR-Spektrum stimmte mit den Angaben in der Literatur³⁸ überein.

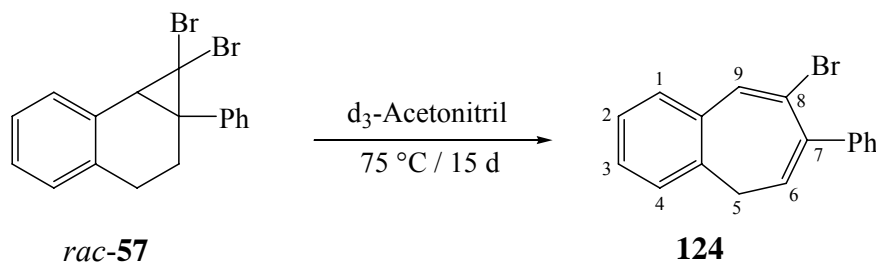
Zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses wurde eine Lösung des so erhaltenen Produktes in Hexan (5 mL) durch HPLC an Chiralcel OD, entsprechend den Bedingungen die in Versuch 58 gefunden wurden, analysiert. Das Chromatogramm zeigte das Vorliegen der Enantiomere **61** und *ent-61* in einem Verhältnis von 95:5 an.

Versuch 60: Umsetzung von *rac*-**57** mit n-BuLi in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran



Eine Lösung von *rac*-**57** (420 mg, 1.11 mmol) in 2,5-Dimethylfuran (11 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit n-Butyllithium (3.2 mmol, 2 mL 1.6 M in Hexan) versetzt, so dass die Temperatur des Reaktionsgemisches annähernd konstant blieb (10 min). Nach Entfernung des Kühlbades und langsamer Erwärmung auf Raumtemperatur wurde noch eine Stunde weiter gerührt. Anschließend wurde vorsichtig Wasser (10 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit MTBE (2 × 5 mL) und Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Der Rückstand wurde durch Blitzchromatographie (Al₂O₃ B (Akt. III); Pentan) gereinigt. Die ¹H-NMR-spektroskopische Analyse der einzelnen Fraktionen ergab keinen Hinweis auf die Entstehung der erwarteten Abfangprodukte des intermediären Cycloallens *rac*-**60** durch 2,5-Dimethylfuran. Lediglich das schon bekannte Dimer *rac*-**61** konnte nachgewiesen werden.

Versuch 61: Thermolyse von *rac*-**57** zu 8-Brom-7-phenyl-5*H*-benzocyclohepten (**124**)

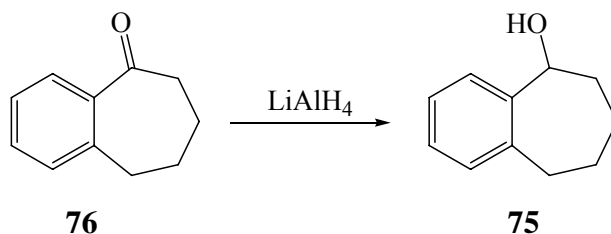


Eine Lösung von *rac*-**57** (40 mg, 0.11 mmol) in Deuteroacetonitril (0.65 mL) wurde in einem NMR-Röhrchen für 15 Tage auf 75 °C erhitzt. Die anschließende NMR-Analyse zeigte, dass eine fast quantitative Reaktion zu **124** stattgefunden hatte.

¹H-NMR (400 MHz, CD₃CN, Standard CHD₂CN: δ = 1.94): δ = 3.18 (br. d, 2 H, 5-H), 6.02 (t, *J*_{5,6} = 7.6 Hz, 1 H, 6-H), 7.24-7.35 (m, 7 H), 7.38 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz 1 H, 2-H oder 3-H), 7.44 (br. d, *J* = 7.6 Hz, 1 H, 4-H oder 1-H), 7.91 (s, 1 H, 9-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃CN, Standard CD₃CN: δ = 1.4): δ = 34.7 (C-5), 124.8 (C-8), 127.2, 128.7, 129.1, 129.8 und 130.4 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-6 und C-9), 129.2 und 129.4 (C-2, C-6 und C-3, C-5 von Ph), 135.8, 139.2, 140.0 und 141.0 (C-4a, C-7, C-9a und C-4 von Ph), 139.1 (C-9). Die Zuordnung beruht auf einem DEPT-Spektrum, den Signalintensitäten und Vermutungen.

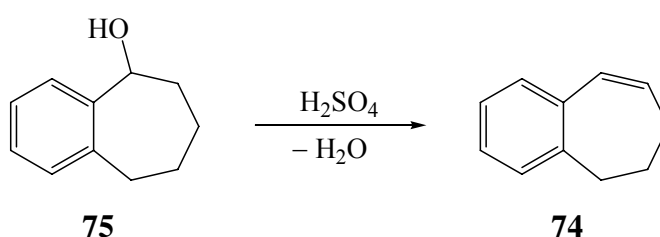
Versuch 62: 6,7,8,9-Tetrahydro-5*H*-benzocyclohepten-5-ol (1-Hydroxybenzosuberon)
(**75**)



Zu einer Suspension von LiAlH₄ (2.96 g, 78.0 mmol) in Et₂O (90 mL) wurde die Lösung von 6,7,8,9-Tetrahydrobenzocyclohepten-5-on (1-Benzosuberon, **76**) (10.03 g, 62.6 mmol) in Et₂O (40 mL) getropft und das Gemisch für 2 h gerührt. Anschließend wurde gesättigte Na₂SO₄-Lösung (50 mL) zugegeben und der resultierende Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wurde noch mit Et₂O (2 × 10 mL) gewaschen. Nach der Phasentrennung des Filtrats wurde die organische Phase mit H₂O (3 × 40 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Verdampfen des Lösemittels im Vakuum erbrachte **75** (9.85 g, 97 %) als weißes Pulver (Smp. 103 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.46$ (m, 1 H), 1.72–1.87 (m, 4 H), 1.96 (m, 1 H), 2.05 (m, 1 H), 2.72 (ddd, $J = 14.3, 10.4, 1.6$ Hz, 1 H) und 2.93 (br. dd, $J = 14.3, 8.4$ Hz, 1 H) (9-H₂), 4.94 (m, 1 H, 5-H), 7.10 (dd, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 1 H, 1-H), 7.16 (dt, $J = 7.3, 1.5$ Hz, 1 H, 2-H), 7.21 (td, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1 H, 3-H), 7.44 (br. d, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 4-H).

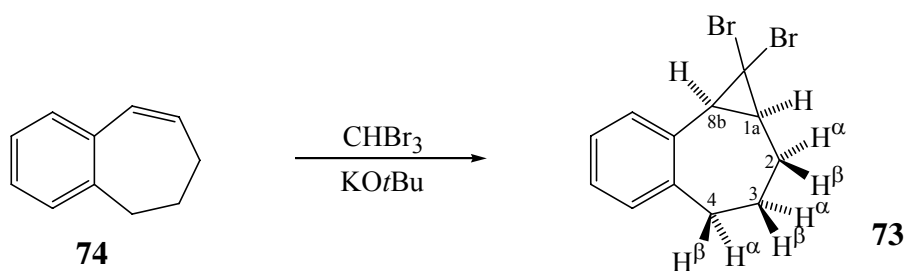
Versuch 63: 6,7-Dihydro-5*H*-benzocyclohepten (**74**)



Eine Lösung von **75** (9.68 g, 41.2 mmol) in Toluol (200 ml) wurde mit einem Tropfen konzentrierter H_2SO_4 versetzt und am Wasserscheider für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde dann im Vakuum verdampft und das Rohprodukt im Kugelrohr (50 °C, 0.04 mbar) destilliert. Es wurde **74** (4.93 g, 83 %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum stimmt mit den Angaben in der Literatur⁷⁷ überein.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.97$ (m, 2 H), 2.43 (m, 2 H), 2.85 (m, 2 H), 5.90 (dt, $J = 12.3, 4.6$ Hz, 2 H), 6.41 (dt, $J = 12.3, 2.1$ Hz, 2 H), 7.07–7.12 (m, 2 H), 7.12–7.17 (m, 2H).

Versuch 64: 1,1-Dibrom-2,3,4,8b-tetrahydro-1aH-benzo[a]cyclopropa[c]cyclohepten (**73**)



In einer Lösung von **74** (7.54 g, 52.3 mmol) in PE (70 mL) wurde bei Raumtemperatur KOtBu (8.19 g, 73.0 mmol) suspendiert und das Gemisch dann auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Unter starkem Rühren wurde dann eine Lösung von Bromoform (14.48 g, 57.3 mmol) in PE (30 mL) vorsichtig zugetropft (30 min). Danach wurde das Kühlbad entfernt. Nach Erwärmung des Reaktionsgemisches auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (15 min) wurde hydrolysiert (10 mL) und der feste Rückstand mit Hilfe einer Fritte abfiltriert. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit MgSO_4 getrocknet. Zuletzt wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und es verblieb ein braunes Öl. 4.47 g dieses Rohproduktes wurden durch Blitzchromatographie (SiO_2 ; PE/Ethylacetat, 57:1) gereinigt und erbrachten **73** (2.18 g, 40 %) als farblose Kristalle (Smp. $48\text{-}50\text{ }^{\circ}\text{C}$).

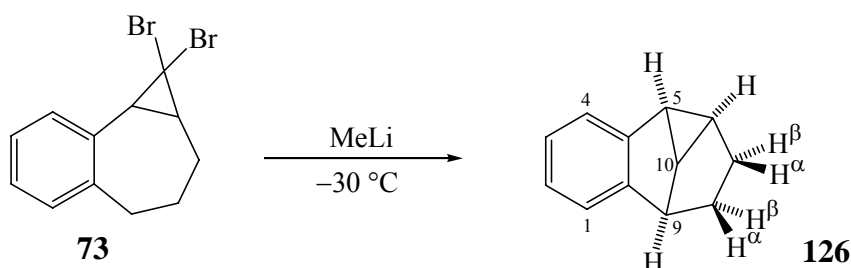
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): $\delta = 0.88$ (dtd, $J_{2\alpha,2\beta} = 14.2$, $J_{2\beta,3\alpha} = 12.5$, $J_{1\alpha,2\beta} = 11.9$, $J_{2\beta,3\beta} = 6.7$ Hz, 1 H, 2- H^β), 1.67 (\approx ttd, $J_{3\alpha,3\beta} = 13.5$, $J_{3\beta,4\alpha} = 12.1$, $J_{2\beta,3\beta} = 6.7$, $J_{3\beta,4\beta} = 6.6$, $J_{2\alpha,3\beta} = 1.2$ Hz, 1 H, 3- H^β), 1.89 (tddd, $J_{3\alpha,3\beta} = 13.5$, $J_{2\beta,3\alpha} = 12.5$, $J_{3\alpha,4\alpha} = 7.5$, $J_{2\alpha,3\alpha} = 5.9$, $J_{3\alpha,4\beta} = 1.4$ Hz, 1 H, 3- H^α), 1.93 (ddd, $J_{1\alpha,2\beta} = 11.9$, $J_{1\alpha,8b} = 10.5$, $J_{1\alpha,2\alpha} = 4.7$ Hz, 1 H, 1a-H), 2.08 (br. dt, $J_{2\alpha,2\beta} = 14.2$, $J_{2\alpha,3\alpha} = 5.9$, $J_{1\alpha,2\alpha} = 4.7$, $J_{2\alpha,3\beta} = 1.2$ Hz, 1 H, 2- H^α), 2.57 (ddd, $J_{4\alpha,4\beta} = 13.5$, $J_{3\beta,4\beta} = 6.6$, $J_{3\alpha,4\beta} = 1.4$ Hz, 1 H, 4- H^β), 2.90 (br. d, $J_{1\alpha,8b} = 10.5$ Hz, 1 H, 8b-H), 3.07 (\approx td, $J_{4\alpha,4\beta} = 13.5$, $J_{3\beta,4\alpha} = 12.1$, $J_{3\alpha,4\alpha} = 7.5$ Hz, 1 H, 4- H^α), 7.08 (dd, $J_{5,6} = 7.3$, $J_{5,7} = 1.5$ Hz, 1 H, 5-H), 7.22 (br. t, $J \approx 7.5$ Hz, 1 H, 6-H oder 7-H), 7.26 (td, $J = 7.3$, 1.5 Hz, 1 H, 7-H oder 6-H), 7.41 (br. d, $J_{7,8} = 7.3$ Hz, 1 H, 8-H). Die Zuordnung ist eine Vermutung aufgrund der Interplanarwinkel im Molekülmodell.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.3$, 24.9, 30.8, 31.6, 34.9 (C-1a, C-2, C-3, C-4, C-8b), 35.7 (C-1), 126.4, 127.9, 129.0, 131.1 (C-5, C-6, C-7, C-8), 133.5, 139.2 (C-4a, C-8a).

MS: (70 eV, EI): m/z (%) = 318, 316, 314 (5, 11, 6) $[M^+]$, 237 (33), 235 (33), 156 (54), 155 (100), 153 (16), 141 (23), 130 (15), 129 (40), 128 (60), 127 (17), 115 (40), 77 (18), 76 (21), 64 (18), 63 (17), 51 (16).

HRMS (70 eV, EI): berechnet für $C_{12}H_{12}^{79}Br_2 [M^+]$ 313.9300; gefunden 313.9297.

Versuch 65: 6,7,8,9-Tetrahydro-5,6,9-metheno-5*H*-benzocyclohepten (**126**)



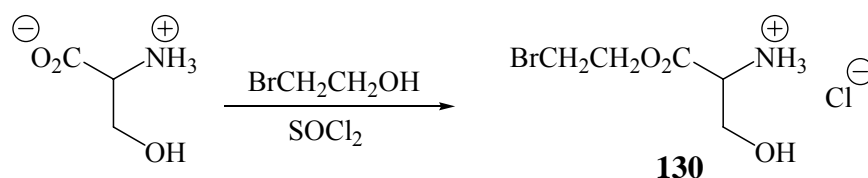
Eine Lösung von **73** (520 mg, 1.64 mmol) in Et_2O (10 ml) wurde auf -30 °C gekühlt. Nach vorsichtiger Zugabe von Methyllithium (2.37 mmol, 1.48 mL 1.6 M in Et_2O) wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung nach Erwärmung auf 20 °C hydrolysiert (20 mL). Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase wurde mit H_2O (10 mL) gewaschen. Nach Trocknung mit $MgSO_4$ wurde abschließend das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Es blieb **126** (228 mg, 89 %) als farblose Flüssigkeit zurück. Die 1H -NMR-Daten sind mit denen in der Literatur^{64,65} in Einklang.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.14 (\approx br. ttd, $J_{7\alpha,7\beta} = 13.0$, $J_{7\beta,8\alpha} = 11.2$, $J_{7\beta,8\beta} = 6.1$, $J_{6,7\beta} = 1.6$ Hz, 1 H, 7- H^β), 1.63 (br. dd, $J_{8\alpha,8\beta} = 11.2$, $J_{7\beta,8\beta} = 6.1$, $J_{5,8\beta} = 1.0$ Hz, 1 H, 8- H^β), 1.82 (br. dddd, $J_{7\alpha,7\beta} = 13.0$, $J_{7\alpha,8\alpha} = 8.7$, $J_{6,7\alpha} = 7.0$, $J_{7\alpha,9} = 1.2$ Hz, 1 H, 7- H^α), 1.88 (qd, $J_{5,6} = J_{6,7\alpha} = 7.0$, $J_{6,10} = 6.3$, $J_{6,7\beta} = 1.6$ Hz, 1 H, 6-H), 2.20 (tdd, $J_{7\beta,8\alpha} = J_{8\alpha,8\beta} = 11.2$, $J_{7\alpha,8\alpha} = 8.7$, $J_{8\alpha,9} = 5.4$ Hz, 1 H, 8- H^α), 2.37 (td, $J_{5,6} = J_{5,10} = 7.0$, $J_{5,8\beta} = 1.0$ Hz, 1 H, 5-H), 2.79 (\approx q, $J_{5,10} = 7.0$, $J_{6,10} = 6.3$, $J_{9,10} = 5.0$ Hz, 1 H, 10-H), 3.57 (br. t, $J_{8\alpha,9} = 5.4$, $J_{9,10} = 5.0$, $J_{7\alpha,9} = 1.2$ Hz, 1 H, 9-H), 6.96 und 7.21 (jeweils br. d, $J = 7.3$ Hz, jeweils 1 H, 1-H, 4-H), 7.05

und 7.10 (jeweils td, $J = 7.3, 1.5$ Hz, jeweils 1 H, 2-H, 3-H). Die Zuordnung beruht auf einem H,H-COSY-Spektrum sowie den Interplanarwinkeln des Molekülmodells.

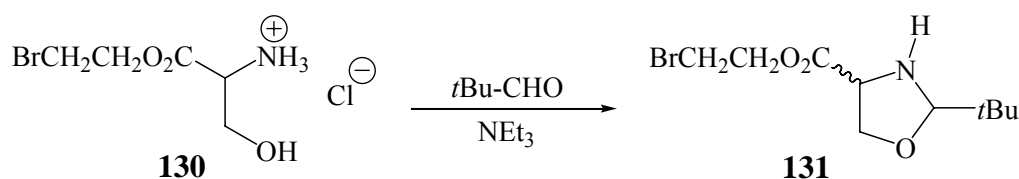
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.6$ (C-7), 29.4 (C-6), 33.3 (C-5), 38.5 (C-10), 44.2 (C-8), 48.9 (C-9), 122.8 und 123.6 (C-1 und C-4), 125.4 und 126.1 (C-2 und C-3), 142.7 und 148.9 (C-4a und C-9a). Die Zuordnung beruht auf einem C,H-COSY-Spektrum.

Versuch 66: L-Serin-2-bromethylester-hydrochlorid⁷⁰ (**130**)



Eine Suspension von L-Serin (17.5 g, 167 mmol) in 2-Bromethanol (250 mL, 3.52 mol) wurde auf -10 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde dann frisch destilliertes Thionylchlorid (15.3 mL, 211 mmol) vorsichtig zugetropft und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur solange gerührt, bis eine vollkommen klare Lösung entstand (ca. 7 Tage). Diese wurde anschließend in 1.5 Liter Ether getropft. Der entstandene weiße Niederschlag setzte sich über Nacht ab und der Ether wurde abdekantiert. Nach Waschen mit Ether (2×50 mL) und Trocknen im Vakuum wurde **130** (41.4 g, 99%, Lit.⁷⁰ 93–100%) als farbloser Feststoff (Smp. $83\text{--}85$ °C, Lit.⁷⁰ $85\text{--}86$ °C) erhalten.

Versuch 67: 2-*tert*-Butyloxazolidin-4-carbonsäure-2-bromethylester (**131**)

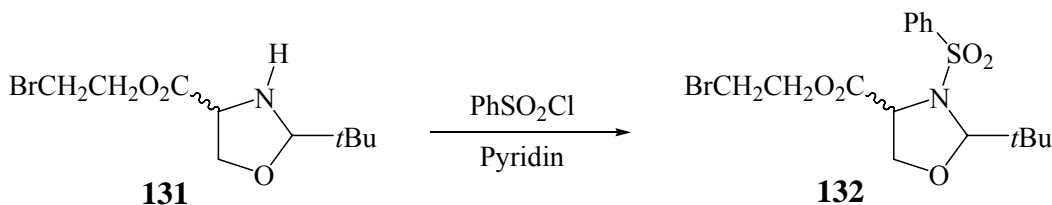


Zu einer Suspension von **130** (36.7 g, 154 mmol) in Pentan (180 mL) wurden unter Rühren zuerst Triethylamin (16.4 g, 162 mmol) und dann Pivalaldehyd (2,2-Dimethylpropionaldehyd) (25.0 g, 290 mmol) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 20 Stunden am Wasserabscheider gekocht. Anschließend wurde das entstandene Triethylamoniumchlorid abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es blieb ein farbloses Öl (32.8 g, 76 %) zurück, dessen ¹H-NMR-Spektrum das Vorliegen von zwei Diastereomeren **131** im Verhältnis von 1.3:1.0 anzeigte. Dieses Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung in Versuch 68 eingesetzt.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃), Hauptisomer: δ = 1.00 (s, 9 H, *t*Bu), 2.50 (breit, 1 H, NH), 3.52 (pseudo-t, Linienabstand 6.0 Hz, 2 H, CH₂Br), 3.80 (A, 1 H, 5-H) und 3.95 (B, 1 H, 4-H) und 3.96 (C, 1 H, 5-H) (ABC-Spektrum mit $J_{A,B} = + 7.9$, $J_{A,C} = - 5.8$ und $J_{B,C} = + 8.5$ Hz, die Kopplungskonstanten wurden durch Simulation ermittelt), 4.02 (s, 1 H, 2-H), 4.46 (d-pseudo-t, $J_{gem} = 12.0$, t-Linienabstand 6.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br), 4.48 (d-pseudo-t, $J_{gem} = 12.0$, t-Linienabstand 6.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br).

Nebenisomer: δ = 0.92 (s, 9 H, *t*Bu), 2.50 (breit, 1 H, NH), 3.52 (pseudo-t, Linienabstand 6.0 Hz, 2 H, CH₂Br), 3.76 (dd, $J_{4,5} = 8.1$, $J_{5,5} = 6.1$ Hz, 1 H, 5-H), 4.00 (dd, $J_{4,5} = 7.3$, $J_{5,5} = 6.1$, 1 H, 5-H), 4.14 (dd, $J_{4,5} = 8.1$ und 7.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.34 (s, 1 H, 2-H), 4.46 (pseudo-t, Linienabstand 6.0 Hz, 2 H, OCH₂CH₂Br).

Versuch 68: 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin-4-carbonsäure-2-bromethylester
(132)

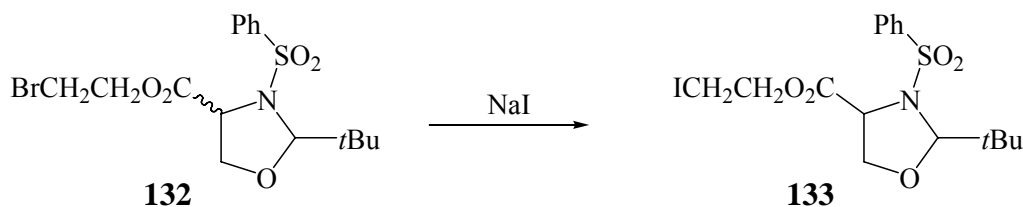


Eine Lösung von **131** (4.44 g, 15.9 mmol) und Benzolsulfonsäurechlorid (2.80 g, 15.9 mmol) in Methylenchlorid (10 mL) wurde im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wurde dann Pyridin (1.30 mL, 15.9 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung noch eine Stunde weitergerührt. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und überschüssiges Benzolsulfonsäurechlorid abdestilliert (80 °C, 0.05 mbar). Der verbliebene braune Feststoff wurde in CH₂Cl₂ (50 mL) gelöst und die Lösung zuerst mit Natronlauge (2 N, 50 mL) und dann mit Wasser (2 × 50 mL) gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein braunes Öl erhalten. Lösen dieses Öls in Methanol (3 mL) und Aufbewahren der Lösung bei -30 °C erbrachte **132** (2.96 g, 44%) als beiges Pulver (Smp. 65-67 °C), dessen ¹H-NMR-Spektrum zwei Diastereomere im Verhältnis 2.4:1.0 anzeigte.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃), Hauptisomer: δ = 0.95 (s, 9 H, *t*Bu), 3.44 (pseudo-t, Linienabstand 6.1 Hz, 2 H, CH₂Br), 3.65 (dd, *J*_{4,5} = 8.6, 7.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.36 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 12.0, *t*-Linienabstand 6.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br), 4.39 (dd, *J*_{4,5} = 8.6, *J*_{5,5} = 3.4 Hz, 1 H, 5-H), 4.43 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 12.0, *t*-Linienabstand 6.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br), 4.57 (dd, *J*_{4,5} = 7.3, *J*_{5,5} = 3.4 Hz, 1 H, 5-H), 5.11 (s, 1 H, 2-H), 7.57 (m, 2 H, *m*-H), 7.65 (tt, 1 H, *p*-H), 7.95 (m, 2 H, *o*-H).

Nebenisomer: δ = 0.94 (s, 9 H, *t*Bu), 3.61 (pseudo-t, Linienabstand 5.7 Hz, 2 H, CH₂Br), 3.66 (dd, *J*_{4,5} = 8.6, 7.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.30 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 12.0, *t*-Linienabstand 5.7 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br) 4.36 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 12.0, *t*-Linienabstand 5.7 Hz, 1 H, OCH₂CH₂Br), 4.38 (dd, *J*_{4,5} = 8.6, *J*_{5,5} = 3.4 Hz, 1 H, 5-H), 4.58 (dd, *J*_{4,5} = 7.3 *J*_{5,5} = 3.4 Hz, 1 H, 5-H), 5.12 (s, 1 H, 2-H), 7.57 (m, 2 H, *m*-H), 7.65 (tt, 1 H, *p*-H), 7.95 (m, 2 H, *o*-H).

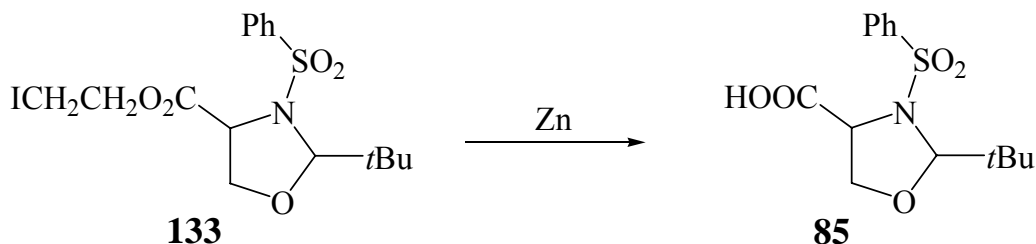
Versuch 69: 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin-4-carbonsäure-2-iodethylester
(133)



Eine Lösung von **132** (2.80 g, 6.67 mmol) in trockenem Aceton (65 mL) wurde mit Natriumjodid (3.70 g, 24.7 mmol) versetzt. Die Mischung stand über Nacht bei Raumtemperatur und anschließend wurde vom ausgefallenen NaBr abfiltriert. Nach Verdampfen des Acetons im Vakuum wurde das Produkt in Methylenchlorid (150 mL) gelöst und diese Lösung mit 10proz. Natriumthiosulfat-Lösung (3 × 50 mL) und Wasser (3 × 50 mL) extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 3.06 g eines gelben Pulvers, dessen ¹H-NMR-Spektrum das Vorliegen zweier Produkte im Verhältnis 2.2:1.0 anzeigte, wobei nur das Hauptisomer **132** in **133** übergegangen (99%) und das Nebenisomer **132** unverändert geblieben war.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (s, 9 H, *t*Bu), 3.25 (pseudo-t, Linienabstand 7.0 Hz, 2 H, CH₂I), 3.62 (dd, *J*_{4,5} = 8.7, 7.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.30 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 11.6, t-Linienabstand 7.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂I), 4.38 (dd, *J*_{4,5} = 8.7, *J*_{5,5} = 3.3 Hz, 1 H, 5-H), 4.39 (d-pseudo-t, *J*_{gem} = 11.6, t-Linienabstand 7.0 Hz, 1 H, OCH₂CH₂I), 4.55 (dd, *J*_{4,5} = 7.3, *J*_{5,5} = 3.3 Hz, 1 H, 5-H), 5.9 (s, 1 H, 2-H), 7.57 (m, 2 H, *m*-H), 7.65 (tt, 1 H, *p*-H), 7.95 (m, 2 H, *o*-H).

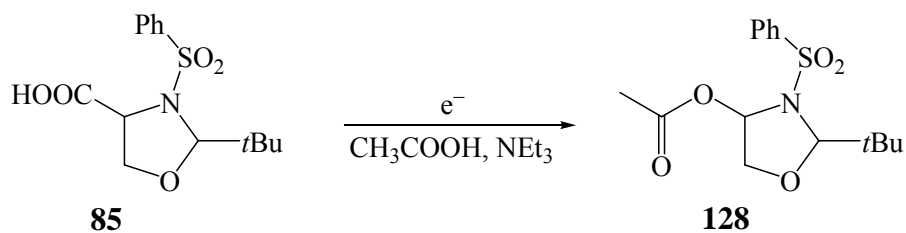
Versuch 70: 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin-4-carbonsäure (**85**)



Eine Lösung des Produktgemisches aus Versuch 69 (3.06 g, 4.71 mmol **133**) in trockenem DMF (50 mL) wurde mit Zinkpulver (3.05 g, 46.6 mmol) versetzt, welches zuvor mit 10proz. Salzsäure angeätzt und dann getrocknet worden war. Das Reaktionsgemisch wurde dann 3 Tage bei 45–50 °C gerührt. Nach Zugabe von 3.51 g des Dinatriumsalzes der Ethylendiamintetraessigsäure (9.43 mmol) und Dichlormethan (50 mL) wurde mit 0.5proz. Salzsäure (3 × 20 mL) und Wasser (3 × 20 mL) gewaschen. Nach Einengen der Lösung im Vakuum wurde das restliche DMF abdestilliert (50 °C, 0.05 mbar). Es verblieb ein gelber Feststoff (1.94 g). Wie die Analyse des ¹H-NMR-Spektrums zeigte, hatte unter diesen Bedingungen nur **133** reagiert. Das heißt, das Produkt war ein Gemisch aus der erwarteten Carbonsäure **85** und dem Nebenisomer des Brommethylesters **132** des Versuchs 68. Durch Zugabe von CH₂Cl₂ (25 mL) und Extraktion mit NaHCO₃-Lösung (3 × 25 mL) wurde **85** in die wässrige Phase überführt. Die nicht umgesetzte Verbindung von **132** konnte aus der organischen Phase zurück gewonnen werden. Nach Ansäuern der vereinigten wässrigen Phasen mit 5proz. Salzsäure bis pH = 1.5 und Extraktion mit CH₂Cl₂ (3 × 50 mL) wurden die vereinigten Methylchloridphasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösemittels im Vakuum verblieb **85** (1.16 g, 79%) als gelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.96 (s, 9 H, *t*Bu-H), 3.55 (dd, *J*_{4,5} = 8.8, 7.9 Hz, 1 H, 4-H), 4.34 (dd, *J*_{4,5} = 8.8, *J*_{5,5} = 3.7 Hz, 1 H, 5-H), 4.47 (dd, *J*_{4,5} = 7.8, *J*_{5,5} = 3.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.06 (s, 1 H, 2-H), 7.57 (m, 2 H, *m*-H), 7.66 (tt, 1 H, *p*-H), 7.92 (m, 2 H, *o*-H), 9.20 (breit, 1 H, COOH).

Versuch 71: 4-Acetoxy-2-*tert*-butyl-3-phenylsulfonyloxazolidin (**128**)



Eine Lösung von **85** (6.51 g, 20.8 mmol) in Essigsäure (250 mL) wurde mit Triethylamin (10 mL) versetzt und in einer ungeteilten Elektrolysezelle (Pt-Elektroden) mit konstanter Stromdichte ($i = 0.05 \text{ mA/cm}^2$) bei 20 °C über 24 Stunden elektrolysiert. Anschließend wurde Flüchtigtes im Vakuum entfernt, der feste Rückstand in CH_2Cl_2 (100 mL) gelöst und die Lösung mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 mL) und gesättigter NaCl -Lösung ($3 \times 20 \text{ mL}$) gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO_4 und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb **128** (5.23 g, 77%) als hellgelbes Pulver (Smp. 123 °C).

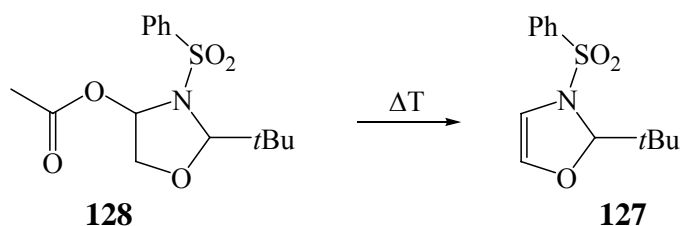
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ (s, 9 H, *t*Bu), 2.06 (s, 3 H, Me), 3.60 (dd, $J_{5,5} = 10.0$, $J_{4,5} = 5.2 \text{ Hz}$, 1 H, 5-H), 3.86 (dd, $J_{5,5} = 10.0$, $J_{4,5} = 1.9 \text{ Hz}$, 1 H, 5-H), 5.09 (s, 1 H, 2-H), 6.41 (dd, $J_{4,5} = 5.2$ und 1.9 Hz , 1 H, 4-H), 7.57 (m, 2 H, *m*-H), 7.65 (tt, 1 H, *p*-H), 7.90 (m, 2 H, *o*-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.9$ (Ac-Me), 25.7 (*t*Bu), 36.8 (*t*Bu- C_q), 72.6 (C-5), 83.8 (C-4), 100.5 (C-2), 127.8, 129.4 (*m*-C, *o*-C), 133.6 (*p*-C), 138.2 (ipso-C), 169.9 (C=O).

MS: (70 eV, EI): m/z (%) = 270 (55), 228 (63), 141 (22), 125 (10), 77 (60), 70 (100), 57 (20), 51 (13), 43 (76), 41 (16).

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NNaO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 350.1033; gefunden 350.1036.

Versuch 72: 2-*tert*-Butyl-3-phenylsulfonyl- Δ^4 -oxazolin (**127**)



In eine Lösung von **128** (5.23 g, 16.0 mmol) in Toluol (100 mL) wurde NH_4Br (3.90 g, 40.0 mmol) eingerührt und das Gemisch wurde 14 Stunden am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch filtriert und das Filtrat mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (2×20 mL) und mit gesättigter NaCl -Lösung (3×20 mL) gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO_4 und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieb ein brauner Feststoff. Die Umkristallisation in Essigester (10 mL) erbrachte **127** (3.12 g, 73%) in Form von farblosen Nadeln (Smp. 151 °C).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.97$ (s, 9 H, *t*Bu), 5.28 (s, 1 H, 2-H), 5.95 (d, $J_{4,5} = 1.7$ Hz, 1 H, 4-H), 6.14 (d, $J_{4,5} = 1.7$ Hz, 1 H, 5-H), 7.53 (m, 2 H, *m*-H), 7.63 (tt, 1 H, *p*-H), 7.81 (m, 2 H, *o*-H). Die Zuordnung stützt sich auf ein C,H-COSY Spektrum.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.0$ (*t*Bu-Me), 37.5 (*t*Bu- C_q), 100.5 (C-2), 109.5 (C-4), 128.4, 128.8 (*m*-C, *o*-C), 133.4 (*p*-C), 134.6 (*ipso*-C), 138.9 (5-C). Die Zuordnung stützt sich auf ein C,H-COSY Spektrum.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 267 (4) [M^+], 210 (48), 141 (93), 125 (16), 77 (100), 70 (32), 57 (82), 51 (21), 43 (14), 41 (24), 39 (11).

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 290.0821; gefunden 290.0817.

6. Literaturverzeichnis

- ¹ R. P. Johnson, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1111–1124.
- ² M. Balci, Y. Taskesenligil in *Advances in Strained and Interesting Organic Molecules*, Vol. 8, JAI Press Inc., Greenwich, **2000**, 43–81.
- ³ Umfassende Übersicht über die Chemie sechsgliedriger cyclischer Allene: M. Christl in *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), WILEY-VCH, Weinheim, **2004**, S. 243–356.
- ⁴ E. T. Marquis, P. D. Gardner, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 2793–2798.
- ⁵ J. P. Visser, J. E. Ramakers, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 178–179.
- ⁶ J. Pietruska, D. H. Hochmut, B. Gehrcke, D. Icheln, T. Runge, W. A. König, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 661–670; J. Pietruska, W. A. König, H. Maelger, J. Kopf, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 159–166.
- ⁷ O. L. Chapman, J. W. Johnson, C. L. Kreil, J.-P. LeRoux, A. M. Mooning, P. R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2456–2469.
- ⁸ R. Warmuth, M. A. Marvel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1209–1220.
- ⁹ T. Khasanova, R. S. Sheridan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8585–8586.
- ¹⁰ N. H. Werstiuk, C. D. Roy, J. Ma, *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 1903–1905.
- ¹¹ G. Wittig, P. Fritze, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 905; G. Wittig, P. Fritze, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *711*, 82–87.
- ¹² W. R. Moore, W. R. Moser, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5469–5474.
- ¹³ W. R. Moore, W. R. Moser, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 908–912.
- ¹⁴ M. Balci, W. M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2874–2876.
- ¹⁵ Bernard Testa, *Grundlagen der Organischen Stereochemie*, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, **1983**, S. 59–73.
- ¹⁶ R. O. Angus, Jr., M. W. Schmitt, R. P. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 532–537.
- ¹⁷ B. Engels, J. C. Schöneboom, A. F. Münster, S. Groetsch, M. Christl, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 287, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁸ M. Prall, A. Krüger, P. R. Schreiner, H. Hopf, *Eur. Chem. J.* **2001**, *7*, 4386–4394.
- ¹⁹ P. W. Musch, D. Scheidel, B. Engels, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 11223–11230.
- ²⁰ J. C. Schöneboom, S. Groetsch, M. Christl, B. Engels, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4641–4649.
- ²¹ C. J. Emanuel, P. B. Shevlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5991–5992.
- ²² I. Yavari, F. Nourmohammadian, D. Talumessi, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2001**, *542*, 199–206.
- ²³ M. Christl, M. Braun in *Strain and Its Implications in Organic Chemistry* (Hrsg.: A. de Meijere, S. Blechert), Kluwer, Dordrecht, **1989**, S. 121–131.

-
- ²⁴ M. Christl, M. Braun, G. Müller, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 471–473.
- ²⁵ S. Groetsch, J. Spuziak, M. Christl, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4163–4171.
- ²⁶ W. E. Parham, H. E. Reiff, P. Swartzentruber, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 1437–1440.
- ²⁷ a) N. V. Volchov, A. V. Zabolotskikh, M. B. Lipkind, O. M. Nefedov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1989**, 1935; *Chem. Abstr.* **1990**, *112*, 138661d; b) N. V. Volchov, A. V. Zabolotskikh, A. V. Ignatenko, O. M. Nefedov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1990**, 1609–1613; *Chem. Abstr.* **1992**, *116*, 6220g; c) W. R. Dolbier Jr., J. J. Keaffaber, C. R. Burkholder, H. Koroniak, J. Pradhan, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9649–9660.
- ²⁸ R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 797–869.
- ²⁹ S. W. Benson, *Thermochemical Kinetics*, 2nd ed., Wiley-Interscience, New York, **1976**, p. 309.
- ³⁰ M. Nendel, L. M. Tolbert, L. E. Herring, Md. N. Islam, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 976–983.
- ³¹ M. Schreck, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1983**.
- ³² L. M. Tolbert, Md. N. Islam, R. P. Johnson, P. M. Loisselle, W. C. Shakespeare, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6416–6417.
- ³³ T. Fischer, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1993**.
- ³⁴ M. Rudolph, Dissertation, Universität Würzburg, **1996**.
- ³⁵ D. Moigno, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1996**.
- ³⁶ M. Ceylan, Y. Budak, *J. Chem. Research (S)* **2002**, 416–419; *J. Chem. Research (M)* **2002**, 0937–0946.
- ³⁷ R. L. Elliott, N. H. Nicholson, F. E. Peaker, A. K. Takle, C. M. Richardson, J. W. Tyler, J. White, M. J. Pearson, D. S. EGGLESTON, R. C. Haltiwanger, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4998.
- ³⁸ H. Jelinek-Fink, M. Christl, E.-M. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2569–2575.
- ³⁹ M. Christl, M. Rudolph, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2931–2934.
- ⁴⁰ M. Christl, S. Groetsch, K. Günther, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3395.
- ⁴¹ D. Seebach, G. Stucky, E. Pfammatter, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2377–2389.
- ⁴² M. Christl, G. Müller unveröffentlichte Versuche.
- ⁴³ W. Wagner, Dissertation, Universität Würzburg, **1994**.
- ⁴⁴ G. Stucky, Dissertation, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, **1989**.
- ⁴⁵ M. Christl, S. Drinkuth, S. Groetsch, unveröffentlichte Versuche.
- ⁴⁶ Martin Braun, Dissertation, Universität Würzburg, **1990**.
- ⁴⁷ M. Schlosser, G. Heinz, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 1934–1941.
- ⁴⁸ E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, chapter 13.

-
- ⁴⁹ S. Grimme, *Rev. Comput. Chem.* **2004**, *20*, 153–218.
- ⁵⁰ B. Hankinson, H. Heaney, R.P. Sharma, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1972**, 2372–2377.
- ⁵¹ M. Christl, S. Drinkuth, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 237–241.
- ⁵² R. Huisgen, „Ausführung kinetischer Versuche“, *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. III/1, 144, Thieme, Stuttgart **1955**.
- ⁵³ D.N. Munro, D.J. Milner, *Chemistry and Industry* **1982**, 603.
- ⁵⁴ B.R. Beno, C. Sheu, K. N. Houk, R. Warmuth, D. J. Cram, *Chem. Commun.* **1998**, 301–302.
- ⁵⁵ Y. Amiel, A. Löffler, D. Ginsburg, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 3625–3628.
- ⁵⁶ M. Schreck, Dissertation, Universität Würzburg, **1986**.
- ⁵⁷ M. Christl, M. Schreck, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 915–920.
- ⁵⁸ S. Harnos, S. Tivakorupannarai, E. E. Waali, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3701–3704.
- ⁵⁹ J. Riedesel, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1994**.
- ⁶⁰ R. Ruzziconi, Y. Naruse, M. Schlosser, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 4603–4610.
- ⁶¹ K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organic Chemistry*, Third Edition, Freeman, New York, **1998**.
- ⁶² P. Haquette, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *682*, 240–247.
- ⁶³ G. Boche, H. M. Walborsky, *Cyclopropane Derived Reactive Intermediates*, John Wiley & Sons, Chichester, **1990**.
- ⁶⁴ H. Hemetsberger, M. Nobbe, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 67–80.
- ⁶⁵ H. Hemetsberger, F. Nispel, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3823–3840.
- ⁶⁶ P. Renaud, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 836–838.
- ⁶⁷ G. Stucky, Dissertation, ETH Zürich **1989**.
- ⁶⁸ R. B. Woodward, K. Heusler, J. Gosteli, P. Naegeli, W. Oppolzer, R. Ramage, S. Ranganathan, H. Vorbrüggen, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 852–853.
- ⁶⁹ M. A. Brook, T. H. Chan, *Synthesis* **1983**, 201–203.
- ⁷⁰ M. Buchholz, H. Kunz, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1859–1885.
- ⁷¹ D. Seebach, J. D. Aebi, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 2545–2548.
- ⁷² D. Seebach, J. D. Aebi, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1194–1214.
- ⁷³ Melvin S. Newman, Hemalata M. Dali and William M. Hung, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 262–263.
- ⁷⁴ Wayne M. Best, Peter A. Collins, Ross K. McCulloch and Dieter Wege, *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 843–848.

⁷⁵ Y. Amiel, A. Löffler, D. Ginsburg, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 3625-3628.

⁷⁶ Hans Jelinek, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1987**.

⁷⁷ G. Dauphin, L. David, P. Duprat, A. Kergomard, H. Veschambre, *Synthesis* **1973**, 149.

7. Anhang

Abkürzungen

| | |
|-------------------|---|
| Bu | Butyl |
| n-BuLi | n-Butyllithium |
| <i>t</i> Bu | tertiär-Butyl |
| CD | Circulardichroismus |
| d | Tag |
| DDQ | 2,3-Dichlor-5,6-dicyan- <i>p</i> -benzochinon |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| Et | Ethyl |
| Et ₂ O | Diethylether |
| h | Stunde |
| HPLC | Hochdruckflüssigkeitschromatographie |
| konz. | konzentriert |
| KO <i>t</i> Bu | Kalium- <i>tert</i> -butoxid |
| Lit. | Literatur |
| Me | Methyl |
| MeLi | Methyllithium |
| min. | Minuten |
| PE | Petrolether |
| Ph | Phenyl |
| proz. | prozentig |
| Sdp. | Siedepunkt |
| sh | Schulter |
| Smp. | Schmelzpunkt |
| <i>tert</i> | tertiär |
| THF | Tetrahydrofuran |

Danksagung

Zur Durchführung und zum Gelingen der experimentellen Arbeiten, sowie deren Auswertung und Interpretation haben viele direkt oder indirekt beigetragen. Ebenso konnte ich mich bei der Fertigstellung dieser Dissertation mit vielen Fragen und Problemen an hilfsbereite Menschen wenden. Bei Ihnen allen bedanke ich mich hier herzlich.

Herrn Prof. Dr. Manfred Christl gab mir die Möglichkeit diese Forschungsarbeiten unter seiner Anleitung durchzuführen und mit der Promotion abzuschließen. Seine Offenheit und Geradlinigkeit, sowie sein menschliches Feingespür haben mich stets positiv überrascht und motiviert. Die stetige Präsenz und Anteilnahme am Fortgang der Arbeiten haben manchen „Irrweg“ verhindert und zugleich unverhoffte Ergebnisse ermöglicht, sowie die Freude am Experiment kultiviert.

Mein Arbeitskreiskollege Herr Dipl.-Chem. Steffen Lesch und unsere Chemielaborantin Frau Christel Wendinger brachten mir stets große Hilfsbereitschaft entgegen und ermöglichten ein angenehmes Zusammenarbeiten.

Dr. Rolf Janiak hat mir die HPLC-Technik nahe gebracht und maßgeblich bei dem Aufbau und der Wartung der verwendeten Chromatographieanlage mitgewirkt. Seine selbstlose Hilfeleistung ist bewundernswert und vorbildhaft.

Herr Prof. Dr. Bernd Engels ermöglichte die Quantenchemischen Berechnungen von CD-Spektren, die von Herrn Dipl.-Chem. Mario Arnone durchgeführt wurden. Diese waren für die Auswertung und Interpretation meiner experimentellen Ergebnisse unverzichtbar. Aber auch Tipps zur Softwarenutzung, fachliche Anregungen und fröhliche small-talks von und mit der benachbarten Arbeitsgruppe von Prof. Engels sollen hier erwähnt werden.

Herr Prof. Dr. Gerhard Bringmann stellte mir großzügig Messzeit für die Aufnahme zahlreicher CD-Spektren zur Verfügung. Diese wurden von Frau Dipl.-Chem. Tanja Gulder durchgeführt. Ein „Messtermin“ im 2. Stock war immer ein sehr angenehmes Ereignis.

In der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Christoph Lambert wurden die UV-Spektren meiner Zielverbindungen aufgenommen. Herr Dipl.-Chem. Alexander Heckmann und Herr Dipl.-Chem. Marco Holzapfel „lieferten“ stets professionelle Ergebnisse.

In der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Dietmar Stalke wurden von Herr Dr. Dirk Leusser und Herr Dipl.-Chem. Stefan Deuerlein einige Röntgenstrukturanalysen durchgeführt, die Klarheit über den jeweils tatsächlichen Molekülaufbau brachten.

Herr Dr. Matthias Grüne und Frau Elfriede Ruckdeschel waren stets um vielfältige Hilfestellung bei den NMR-Messungen bemüht und führten die Aufnahme der 600 MHz-Spektren durch. Herr Dr. Michael Büchner und Herr Fritz Dadrich erledigten sehr zuvorkommend die Messung der Massenspektren und die Bestimmung von einigen exakten Molekülmassen.

Allen Mitarbeitern/Mitarbeiterinnen in Analytik, Labors, Werkstätten und Verwaltung der Fakultät für Chemie und Pharmazie sage ich Danke für die vielfältige Unterstützung. Dabei seien besonders Herr Dipl.-Ing. Bernd Brunner, Herr Markus Braun und Herr Michael Ramold erwähnt, weil sie bei allen Arten von elektronischen, technischen und mechanischen Fragestellungen und Problemen stets helfen konnten und wollten.

Meine Frau Simone und unsere Kinder Tom und Tabea haben diese Zeit des Forschens am Institut für Organische Chemie mit getragen. Bei Ihnen bedanke ich mich dafür ebenso wie bei meinen Eltern, die mir während der Dauer dieser Arbeiten großzügige Unterstützung gewährten. Sie werden kaum überblicken, wie sehr sie dadurch zum Gelingen des Projektes beigetragen haben.

Lebenslauf

Hartmut Fischer, geb. 09.06.1966 in Würzburg

Schulbildung

1972 – 1976 Grundschule in Hafenlohr am Main

1976 – 1985 Balthasar-Neumann-Gymnasium in Marktheidenfeld;
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulstudium und Promotion

10/1985 – 03/1990 Studium der Chemie an der Julius-Maximilians-Universität in
Würzburg; Abschluss: Diplom-Chemiker Univ.

07/1989 – 03/1990 Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. W. Kiefer; Titel:
*Aufbau und Erprobung einer Apparatur zur Messung der kohärenten
anti-Stokes'schen Ramanstreuung an Gasen*

09/2003 – 04/2007 Doktorarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. M. Christl; Titel:
*Über den stereochemischen Ablauf der Freisetzung und des Abfangs
einiger Kleinringallene*

Berufstätigkeit und Elternzeit

1989 – 1990 Studentische Hilfskraft (Praktikumsbetreuung PC I/II) am Institut für
Physikalische Chemie der Universität Würzburg

1990 – 1992 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Physikalische Chemie der
Universität Würzburg

1993 – 1995 Trainee-Ausbildung bei der Altana AG, sowie Tätigkeit als Fachreferent
und Monitor in der Pharmasparte

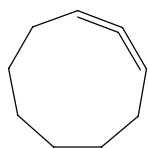
1995 – 1997 Wissenschaftlicher Außendienst bei der Lichtwer Stiftung

1997 – 1998 Fachreferent für Neurologie bei SmithKline & Beecham

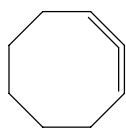
1998 – 2003 Elternzeit für unsere beiden Kinder Tom und Tabea

2003 – 2007 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Organische Chemie der
Universität Würzburg

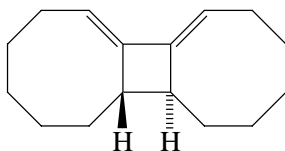
Formeltafeln



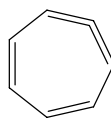
1



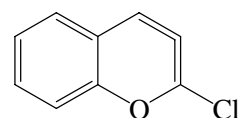
2



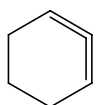
3



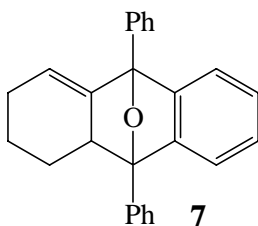
4



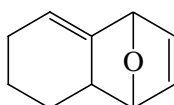
5



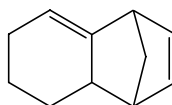
6



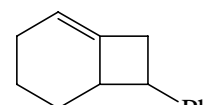
7



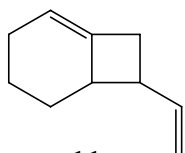
8



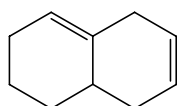
9



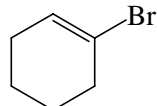
10



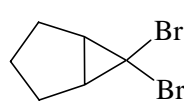
11



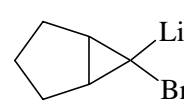
12



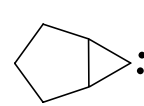
13



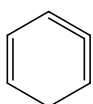
14



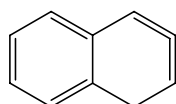
15



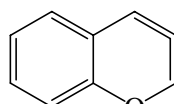
16



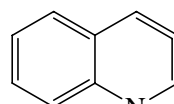
17



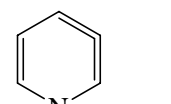
18



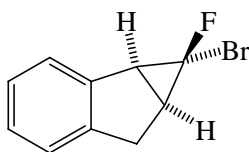
19



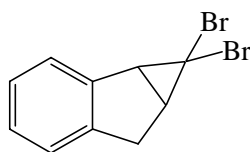
20



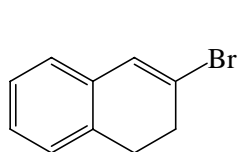
21



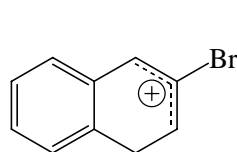
22



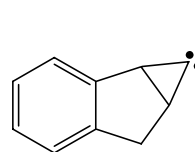
23



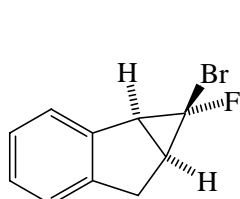
24



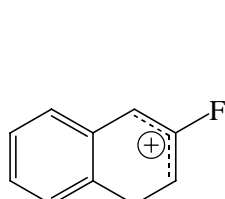
25



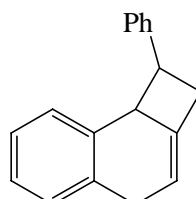
26



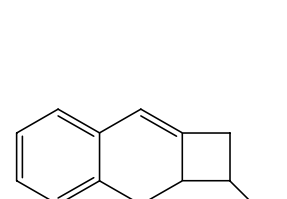
27



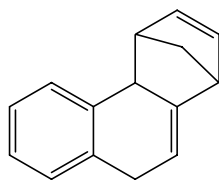
28



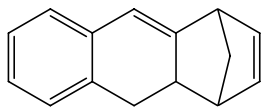
29



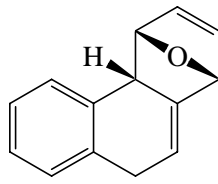
30



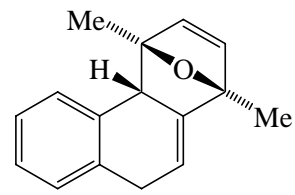
31



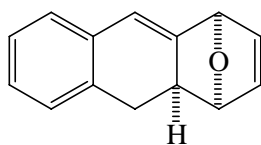
32



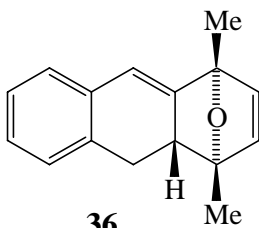
33



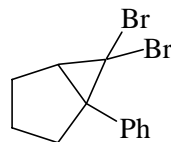
34



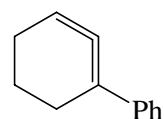
35



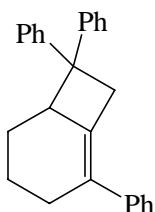
36



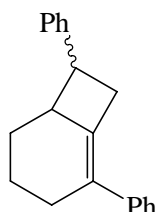
37



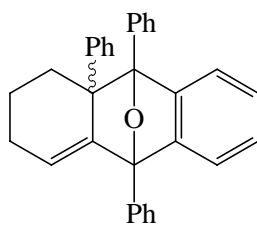
38



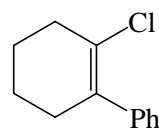
39



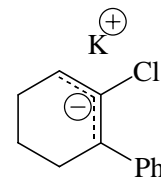
40



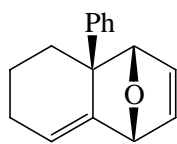
41



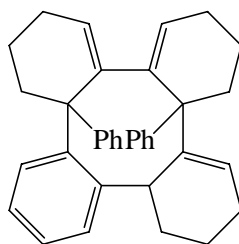
42



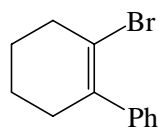
43



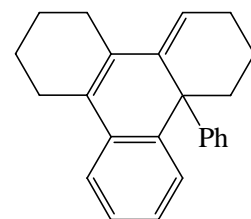
44



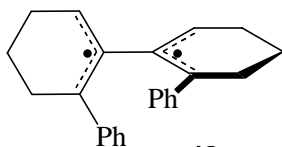
45



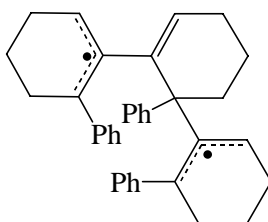
46



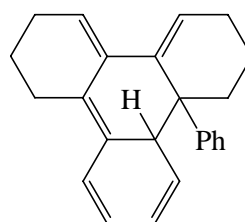
47



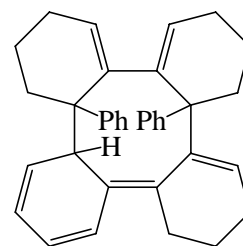
48



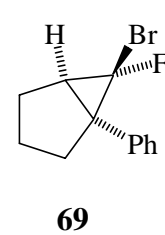
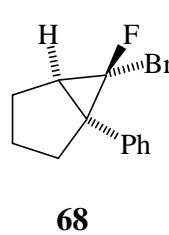
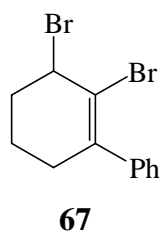
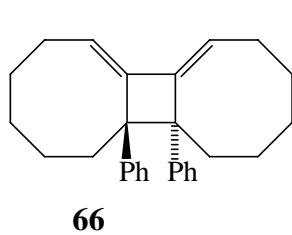
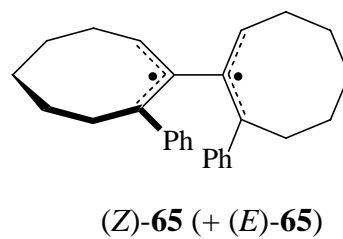
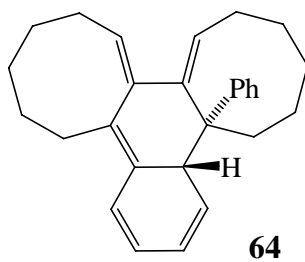
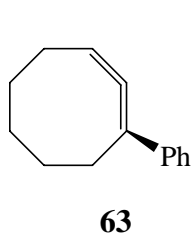
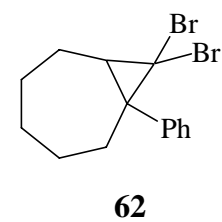
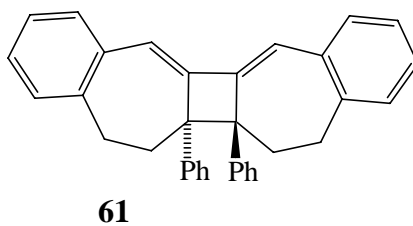
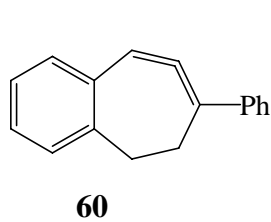
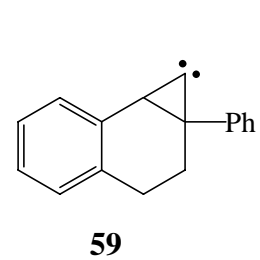
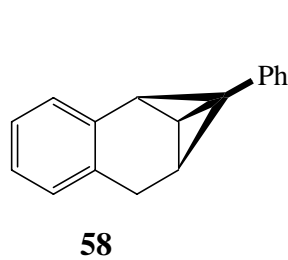
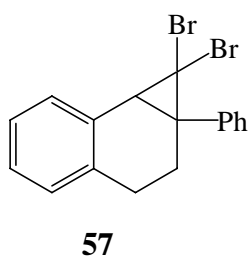
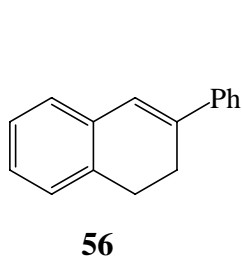
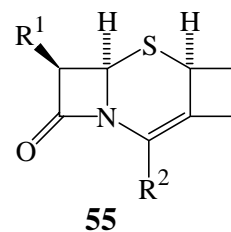
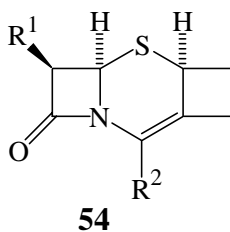
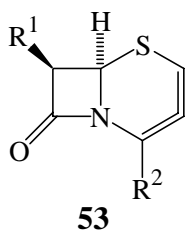
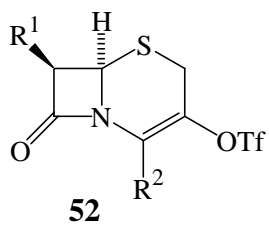
49

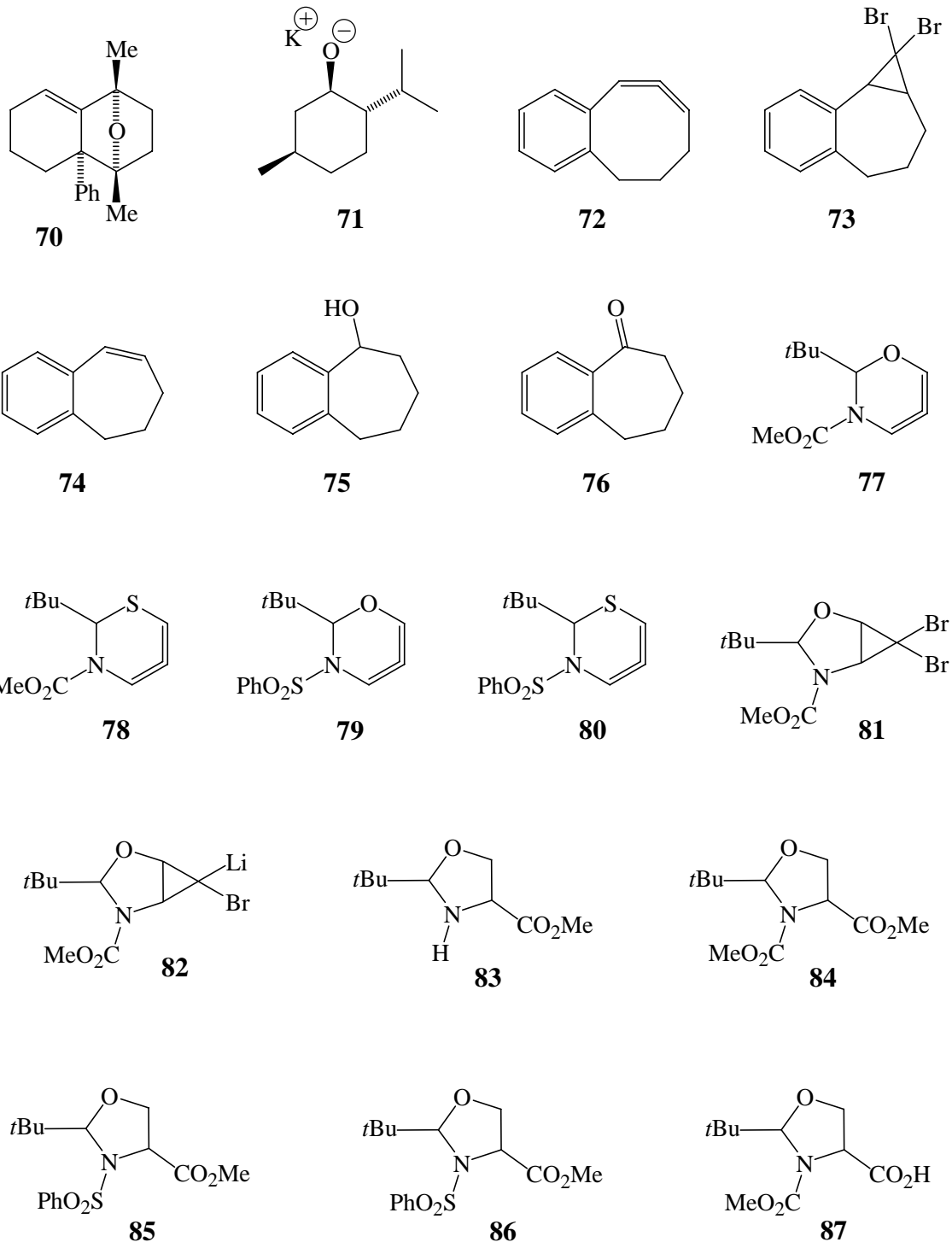


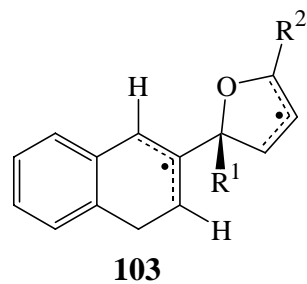
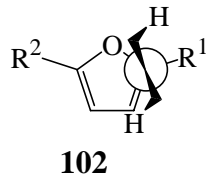
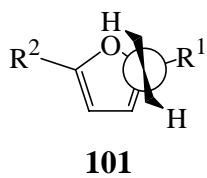
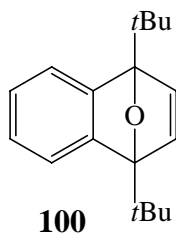
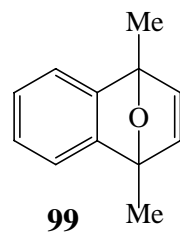
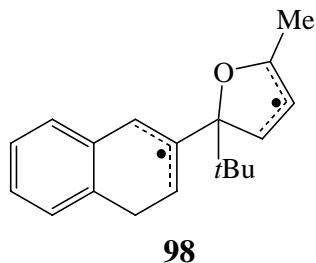
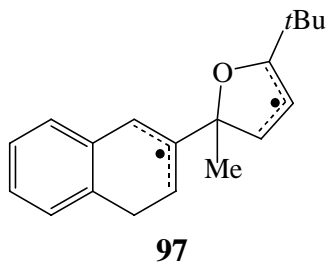
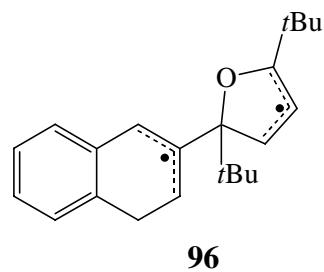
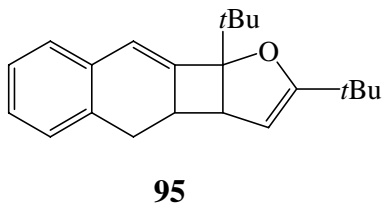
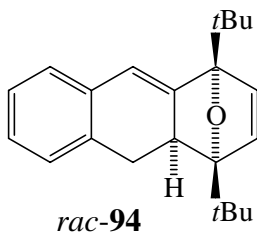
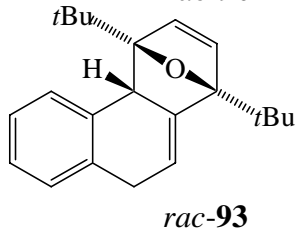
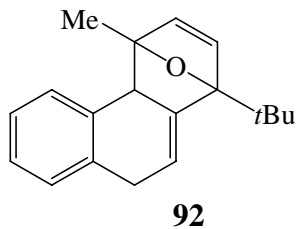
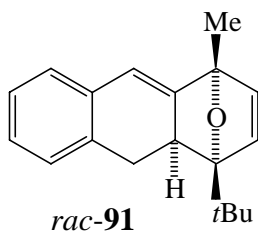
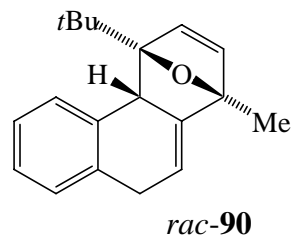
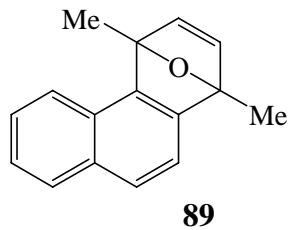
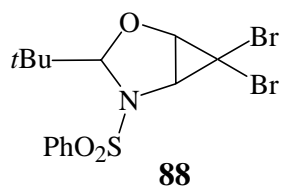
50

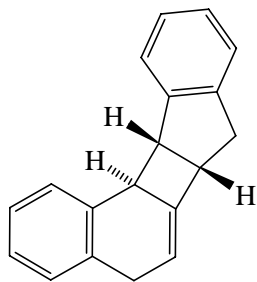


51

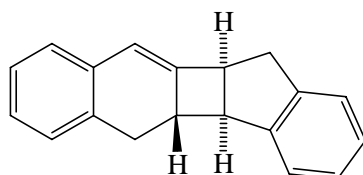




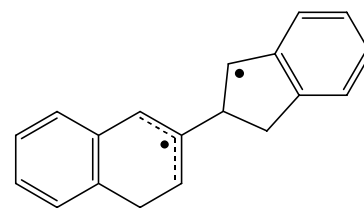




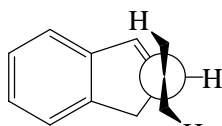
104



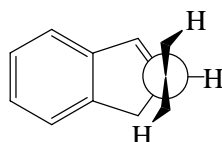
105



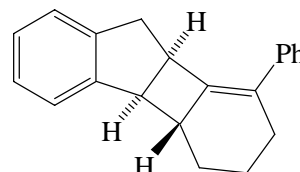
106



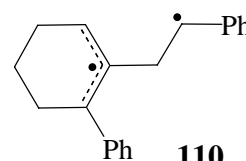
107



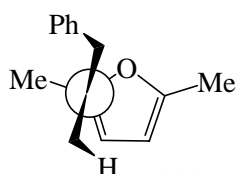
108



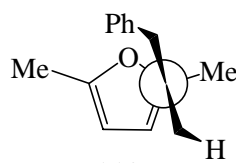
109



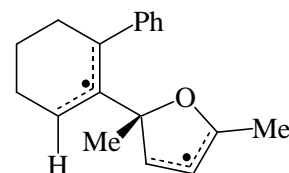
110



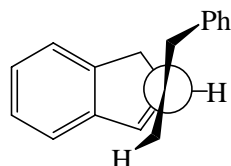
111



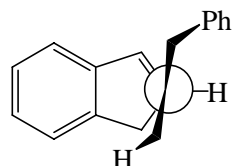
112



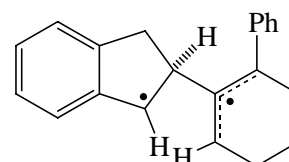
113



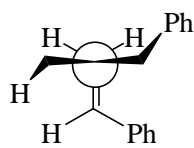
114



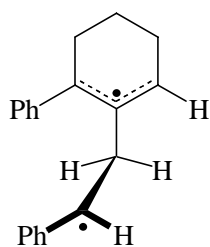
115



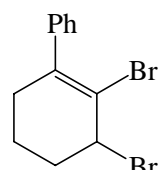
116



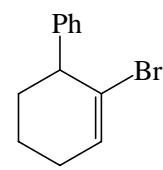
117a (b, c, d)



118a (*ent-*, b)



119



120

