

Photoreaktionen tricyclischer Cyclopropylketone

Aufbau von Polyquinanen und analoger Ringsysteme

Dissertation

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades

der Fakultät für Chemie

der Universität Bielefeld

Vorgelegt von

Nikolay Tzvetkov

Bielefeld 2004

Referent: Prof. Dr. Jochen Mattay

Korreferent: Prof. Dr. Norbert Sewald

Eingereicht am: 29. November 2004

Mündliche Prüfung am: 14. Januar 2005

Meiner Familie

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von

Herrn Universitätsprofessor Dr. Jochen Mattay

in der Arbeitsgruppe Organische Chemie I an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld in der Zeit von März 2000 bis August 2004 durchgeführt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Jochen Mattay für die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die Schaffung exzellenter Arbeitsbedingungen und die weitgehende Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Ich bedanke mich für die mir gegebene Möglichkeit, neue Erfahrungen zu sammeln, und das in mich gesetzte Vertrauen.

Herrn Prof. Dr. Norbert Sewald danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferates.

Während meiner Dissertation haben mich viele Menschen und Freunde unterstützt, bei denen ich mich im Folgenden bedanken möchte. Wer sich ungerechter Weise nicht erwähnt sieht, möge mir dies verzeihen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne deren Unterstützung während der gesamten Promotionszeit diese Dissertationsschrift vermutlich nie zustande gekommen wäre. Ihr Vertrauen hat mir neue Impulse gegeben und neu motiviert.

Für den Beistand, das Verständnis und die Liebe, die sie mir seit vielen Jahren geben, danke ich meiner Freundin Jana und ihrer Familie. Ihre liebevolle Unterstützung hat mir immer Kraft, Mut und Glauben an die Zukunft gegeben.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Freirich Keil von der Technischen Universität Hamburg-Harburg und Herrn Prof. PhD, DSc Stoyan Stoyanov von der Chemisch-technischen und Metallurgischen Universität Sofia für die anregenden Diskussionen und das Vertrauen während meines Diplomaufenthaltes in Hamburg und meiner Studienzeit in Sofia.

Herrn Prof. Dr. Dietmar Kuck danke ich für die freundliche Unterstützung meiner Praktikumstätigkeit und für die nutzvollen Gespräche zu chemischen, alltäglichen, sportlichen und anderen Themen.

Herrn Dr. Michael Niemann danke ich für die Hilfsbereitschaft und für die Betreuung während meiner ersten Schritte in der Arbeitsgruppe OC I an der Universität Bielefeld.

Ich danke Herrn Peter Mester für die Durchführung zahlreicher NMR-Messungen, auch mit geringen Substanzmengen.

Herrn Dr. Ulrich Neuert danke ich für die vielen Hilfestellungen in Drucker- und Softwarefragen.

Herrn Dr. Matthias Letzel und seinem Team bin ich für die zahlreichen Massenbestimmungen und die hilfreichen Gespräche um Probleme der Massenspektrometrie dankbar.

Herrn Marc Schmidtmann danke ich für die Durchführung der Kristallstrukturanalysen und für die Einführung in das Themengebiet der Kristallanalyse.

Frau Beate Neumann und Herrn Dr. Hans-Georg Stammer danke ich für die sofortige Anfertigung der Röntgenstrukturanalysen und für die vielen informativen Gespräche.

Frau B. Michael danke ich für die Anfertigung der Elementaranalysen.

Herrn Thomas Geisler und Herrn Dieter Barth danke ich für die herzliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe OC I und für die Unterstützung in Belangen des Laboralltags.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Heiko Rinderhagen und Herrn Dr. Philip Schmoldt für die Aufnahme in die Arbeitsgruppe OC I und für die zahlreichen Gespräche und Diskussionen zum Thema „NMR-Spektroskopie“.

Für das gemeinsame Laborleben und für die Zusammenarbeit danke ich den Mitgliedern der Arbeitsgruppe OC I sowie den „Kielern“, und insbesondere Herrn Dr. Ceno Agena für die Unterstützung bei der Verwirklichung meiner wissenschaftlichen Ideen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dipl.-Chem. Michael Klaes für das gemeinsame Laborleben und für die Unterstützung bei der Korrektur dieser Arbeit.

Ferner danke ich Frau Dipl.-Chem. Miriam Hagenstein für die Hilfe gegen den Fehlerteufel.

Herrn Dipl.-Chem. Olaf Barton danke ich für die vielen lustigen Momente, freundliche Zusammenarbeit und sein unermüdliches Korrigieren dieser Arbeit.

Frau Dr. Juliane Grota, den Herren Dr. Michael Schiendorfer und Dipl.-Chem. Bjorn Decker danke ich für gute Stimmung und gute Laune.

Herrn *master of science* Prashant Waske danke ich für die lustige Atmosphäre, die freundschaftliche Unterstützung und für die Hilfestellung bei der GC-Messungen.

Bei den Herren Dipl.-Chem. Andreas Serr und Kai Altenhöner bedanke ich mich für die im Rahmen ihrer Praktika geleistete Arbeit.

Den vielen Landsleuten in Bielefeld danke ich für die zahlreichen gemeinsamen Aktivitäten in und vor allem außerhalb der Uni während meiner Zeit in Bielefeld.

Für die finanzielle Unterstützung während meiner Promotion danke ich der Graduiertenförderung des Landes Nordrhein-Westfalen und der Volkswagen-Stiftung.

Nikolay Tzvetkov, Oktober 2004

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	THEORETISCHE ASPEKTE DER RADIKALCHEMIE.....	3
2.1	METHODEN ZUR ERZEUGUNG VON RADIKALEN	3
2.2	SYNTHETISCHE ASPEKTE DER RADIKALREAKTIONEN (ANWENDUNGEN VON RADIKALKETTENREAKTIONEN)	8
2.2.1	<i>Tandem-Cyclisierungsreaktionen.....</i>	8
2.2.2	<i>Intramolekulare Radikalcyclisierungen</i>	11
2.2.3	<i>Radikalische Spaltungsreaktionen. Cyclopropylcarbinyl- Homoallylumlagerung</i>	18
3	PHOTOCHEMISCHE PROZESSE.....	23
3.1	PHOTOINDUZIERTER ELEKTRONENTRANSFER (PET)	23
3.2	PHOTOCHEMISCHE REAKTIONEN DER CARBONYLGRUPPE	31
3.3	KETYL RADIKALANIONEN.....	41
3.4	EINFÜHRUNG IN DIE POLYQUINANCHEMIE.....	54
4	AUFGABENSTELLUNG.....	61
5	ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....	65
5.1	DARSTELLUNG DER AUSGANGSVERBINDUNGEN.....	65
5.1.1	<i>Synthesekonzept zur Darstellung der α-Cyclopropylketone.....</i>	65
5.1.2	<i>Darstellung der Alkylierungsreagenzien</i>	72
5.1.2.1	Synthese der halogenierten Seitenketten	72
5.1.2.2	Synthese der Alkylierungsreagenzien vom HORNER-WADSWORTH-EMMONS- Typ.....	73
5.1.3	<i>Darstellung der α-substituierten Cyclopentanone.....</i>	74
5.1.4	<i>Darstellung anderer Modellsysteme vom Cyclopentanon-Typ.....</i>	76
5.1.5	<i>Darstellung verschieden substituierter Bicyclo[n.3.0]alkenone</i>	79
5.1.5.1	Versuche zur Synthese von Bicyclo[3.3.0]octenonen via alkylierte Vorstufen.	79
5.1.5.2	Synthese von 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on via intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion	91
5.1.5.3	PAUSON-KHAND-Reaktion zur Darstellung von Dihydrocyclopenta[c]furanon- Derivaten.....	95
5.1.5.4	Synthese verschieden substituierter Indenone	97

5.1.6	<i>Darstellung von α-Cyclopropylketonen</i>	101
5.1.6.1	Cyclopropanisierungsreaktionen der Bicyclo[3.3.0]octenone (Tetrahydropentalenone).....	101
5.1.6.2	Experimentelle Untersuchungen zu Cyclopropanisierungen nach SIMMONS- SMITH an isolierten Doppelbindungen.....	114
5.1.6.3	Synthese der α -Cyclopropylindenone.....	120
5.1.6.4	Bemerkungen zu den Röntgenstrukturanalysen der Substanzen vom Indenon- Typ.....	128
5.2	PHOTOCHEMISCHE UMSETZUNGEN	134
5.2.1	<i>Reduktive PET-Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen</i>	134
5.2.1.1	Auswahl der PET-Reaktionsbedingungen	134
5.2.1.2	PET-Reaktionen zu angularen <i>quasi</i> -Triquinansystemen. Bestrahlungen von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)- on (131a).....	139
5.2.1.3	PET-Reaktionen von Cyclopropylindenonen zu Propellanen.....	149
5.2.2	<i>Reduktive PET-Fragmentierungs-nicht Cyclisierungsreaktionen</i>	161
5.2.3	<i>Photochemische Reaktionen verschieden substituierter Modellsysteme vom Cyclopentanon-Typ</i>	166
5.2.4	<i>Der Zugang zu heterocyclischen Triquinansystemen durch Anwendung verschiedenartiger Photoprozesse</i>	175
5.3	SAMARIUMDIODID (SMI ₂) REDUKTIONEN	179
6	ZUSAMMENFASSUNG	185
7	EXPERIMENTELLER TEIL	191
7.1	ALLGEMEINE METHODEN UND GERÄTE	191
7.2	DARSTELLUNG DER AUSGANGSVERBINDUNGEN	196
7.2.1	<i>Trimethyloxosulfoniumiodid</i> ^[194] [(CH ₃ S ⁺ OI)].....	196
7.2.2	<i>1-Cyclopent-1-en-1-ylpyrrolidin</i> ^[127c] (67).....	196
7.2.3	<i>Cyclopentanon-2-carbonsäure-ethylester</i> ^[119a,120] (45).....	196
7.3	SYNTHESE DER SEITENKETTEN UND DER ALKYLIERUNGSREAGENZIIEN.....	197
7.3.1	<i>4-Brombut-1-in</i> ^[122]	197
7.3.2	<i>3-Iodoprop-1-in</i> ^[123]	198
7.3.3	<i>3-Iod-1-trimethylsilylprop-1-in</i> ^[125]	199
7.3.4	<i>3-Brom-1-trimethylsilylprop-1-in</i> ^[125]	200
7.3.5	<i>Dimethyl-2-oxopropylphosphonat</i> ^[126] (60).....	201
7.3.6	<i>Dimethyl-2-methoxypropenylphosphonat</i> ^[126] (61a).....	202

7.3.7	Dimethyl-2-ethoxypropenylphosphonat ^[126] (61b)	203
7.3.8	Dimethyl-3-brom-2-methoxypropenylphosphonat ^[126] (62a).....	204
7.3.9	Dimethyl-3-brom-2-ethoxypropenylphosphonat ^[126] (62b)	205
7.4	SYNTHESE DER MONOSUBSTITUIERTEN CYCLOPENTANONE	207
7.4.1	Darstellung von 2-Prop-2'-inylcyclopentanon ^[131] (63).....	207
7.4.2	Darstellung von 2-[3'-(Trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentanon ^[131] (66).....	208
7.4.3	Darstellung von 2-But-3'-inylcyclopentanon ^[127a] (64).....	209
7.4.4	Darstellung von 2-Prop-2'-enylcyclopentanon ^[127a] (65).....	211
7.4.5	Darstellung von Ethyl 1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-6-carboxylat ^[134] (69).....	212
7.4.6	Darstellung von 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol ^[134] (70).....	213
7.4.7	Darstellung von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72).....	214
7.4.1.1	6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (71)	216
7.4.1.2	6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72).....	216
7.4.8	Darstellung von 6-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (73).....	217
7.4.9	Darstellung von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (74)	218
7.5	SYNTHESE VON MONOALKYLIERTEN DERIVATEN DES ETHYL 2-OXO- CYCLOPENTANCARBOXYLATS (45)	220
7.5.1	Darstellung von Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentancarboxylat ^[137] (75)	220
7.5.2	Darstellung von Ethyl 2-oxo-3-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat ^[140a] (82).....	222
7.5.3	Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat ^[141] (84a).....	223
7.5.4	Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-[3'-(trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentan carboxylat ^[141] (84b).....	225
7.6	SYNTHESE EINFACHER CYCLISCHER VORSTUFEN	227
7.6.1	Darstellung von 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (86a).....	227
7.6.1.1	Darstellung von 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (86a).....	228
7.6.1.2	Darstellung von 2,2,5-Triprop-2'-inylcyclopentanon (86b).....	228
7.6.1.3	Darstellung von 2,2,5,5-Tetraprop-2'-inylcyclopentanon (86c).....	229
7.6.2	Darstellung von 1-(5-Prop-2'-inylcyclopent-1-en-1-yl)pyrrolidin (102a).....	229
7.7	SYNTHESE DER PENTALENON-VORSTUFEN.....	231
7.7.1	Synthese des isomeren Ethyl 5-oxo-1-prop-2'-inyl-1,2,3,3a,4,5-hexahydropentalen-1- carboxylats ^[140a] (85).....	231
7.7.2	Synthese von 6a-(2'-Oxopropyl)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on ^[142c] (87). 234	234
7.7.2.1	6a-(2'-Oxopropyl)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (87).....	234
7.7.2.2	2,2-Bis(2'-oxopropyl)cyclopentanon (88)	235
7.7.3	Synthese der diastereomeren 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (101a/101b)	236

7.7.4.1	(4S*,6aS*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (101a)	238
7.7.4.2	(4S*,6aR*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (101b).....	239
7.7.4.3	6a-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (78).....	240
7.8	SYNTHESE DER CYCLOPENTA[C]FURANON-VORSTUFEN VIA INTRAMOLEKULARE PAUSON-KHAND-REAKTION ^[155]	241
7.8.1	Darstellung von 3-(Trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol ^[156] (107)	241
7.8.2	Darstellung von 3-(Trimethylsilyl)prop-2-inal ^[157] (108).....	242
7.8.3	Darstellung von [3,3-Bis(allyloxy)prop-1-inyl](trimethyl)silan ^[158] (109).....	243
7.8.4	Darstellung von 3-{[1-(Allyloxy)prop-2'-inyl]oxy}prop-1-en (110)	244
7.8.5	Darstellung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan- 5(3H)-on (111).....	245
7.8.6	Darstellung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-6-(trimethylsilyl)-3a,4-dihydro-1H- cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (112).....	247
7.9	SYNTHESE DER INDENON-VORSTUFEN	249
7.9.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift A: Darstellung von Indenonen aus den korrespondierenden monoalkylierten Cyclopentanonen via ROBINSON-Anellierung	249
7.9.2	Synthese von 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (113)	250
7.9.3	Synthese von 7a-But-3'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (114).....	252
7.9.4	Synthese von 7a-Allyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (115)	253
7.9.5	Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-(3'-oxobutyl)cyclopentancarboxylat (116)	254
7.9.6	Darstellung von Ethyl 6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-3aH-inden-3a-carboxylat ^[163] (117)	256
7.9.7	Darstellung von Ethyl 2',4',6',7'-tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'- (1'H)-carboxylat ^[164a] (118).....	257
7.9.8	Darstellung von 2',4',6',7'-Tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'-(1'H)- ylmethanol (119).....	259
7.9.9	Darstellung von 7a-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (120)	260
7.9.9.1	7a'-[(Allyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'- inden]	261
7.9.9.2	7a-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (120)	262
7.9.10	Darstellung von 7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5- on (121)	263
7.9.10.1	7a'-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan- 2,5'-inden].....	264

7.9.10.2	7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (121)	265
7.10	SYNTHESE DER CYCLOPROPYLKETONE NACH COREY	266
7.10.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift B: Cyclopropanisierung von Enonen mit Trimethyloxosulfoniumiodid.....	266
7.10.2	Darstellung von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122a).....	266
7.10.2.1	(1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122a).....	267
7.10.2.2	(1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122b).....	268
7.10.3	Epoxidierung von 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (113) ..	269
7.10.3.1	(5R*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (126a).....	269
7.10.3.2	(5S*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (126b)	270
7.10.4	Darstellung von (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl)-4,4a,6,6a-tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (124)	271
7.11	CYCLOPROPANISIERUNG AN ISOLIRTER DOPPELBINDUNG	273
7.11.1	Darstellung von (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3dioxolan-2,5'-inden] (127)	273
7.11.2	Cyclopropanisierung von (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (127)	274
7.11.2.1	(1aS*,3aS*,7aS*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (128a)	277
7.11.2.2	(1aR*,3aS*,7aR*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (128b)	278
7.11.2.3	(1aR*,3aS*,7aR*)-3a-But-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (129)	279
7.12	SYNTHESE DER CYCLOPROPYLINDENONE.....	281
7.12.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift C: Reduktion von Indenonen zur korrespondierenden Alkoholen.....	281
7.12.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift D: Darstellung von ungesättigten Cyclopropylindenolen aus korrespondierenden Indenolen via SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung	282
7.12.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift E: Darstellung von verschieden substituierten α -Cyclopropylindenonen durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) ...	283

7.12.4	Synthese von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132).....	283
7.12.4.1	Darstellung von (5S*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130a) und (5R*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130b).....	283
7.12.4.2	Darstellung von (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (131).....	286
7.12.4.3	Darstellung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132).....	287
7.12.5	Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135).....	288
7.12.5.1	Darstellung von (5S*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (133).....	288
7.12.5.2	Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (134).....	290
7.12.5.3	Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135).....	291
7.12.6	Synthese von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a).....	292
7.12.6.1	Darstellung von (5S*,7aS*)-7a-Allyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (136).....	292
7.12.6.2	Darstellung von (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (137).....	293
7.12.6.3	Darstellung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a) und (1aS*,4aS*,7aR*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138b).....	294
7.12.7	Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141).....	296
7.12.7.1	Darstellung von (5S*,7aR*)-7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (139).....	296
7.12.7.2	Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aR*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (140).....	297
7.12.7.3	Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141).....	299
7.12.8	Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144).....	300

7.12.8.1	Darstellung von (5S*,7aR*)-4a-[(Allyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (142).....	300
7.12.8.2	Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (143).....	301
7.12.8.3	Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144).....	302
7.13	PHOTOCHEMISCHE UMSETZUNGEN.....	304
7.13.1	<i>Allgemeine Arbeitsvorschrift F: PET-reduktive Reaktionen verschieden substituierter α-Cyclopropylketone mit Salz-Zugabe</i>	304
7.13.2	<i>Allgemeine Arbeitsvorschrift G: PET-reduktive Reaktionen ohne Salz-Zugabe</i>	305
7.13.3	<i>Allgemeine Arbeitsvorschrift H: Präparative Bestrahlungen verschieden substituierter Cyclopentanon-Modellsysteme</i>	305
7.13.4	<i>PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122a)</i>	306
7.13.4.1	(3aS*,5aS*,9aS*)-3a,4,5,5a,6,9-Hexahydro-1H-cyclopenta[c]inden-2(3H)-on (145).....	307
7.13.4.2	(3aS*,4S*,6aS*)-3a-Methyl-4-Prop-2'-inyl-1,3,3a,4,5,6-hexahdropentalen-2(1H)-on (146).....	308
7.13.5	<i>PET-reduktive Umsetzung von (1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122b)</i>	309
7.13.6	<i>PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132)</i>	309
7.13.7	<i>PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a)</i>	311
7.13.7.1	(3aS*,7aS*)- <i>syn</i> -2-Methyl-6,7,9,10-tetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (157a).....	311
7.13.7.2	(3aS*,7aS*)- <i>anti</i> -2-Methyl-6,7,9,10-tetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (157b)	312
7.13.8	<i>PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135)</i>	313
7.13.8.1	(4aR*,8S*)-7-Methylenhexahydro-4a,8a-propanonaphthalen-2-on (158)	314
7.13.8.2	(3aS*,5S*,6R*,7aR*)-7a-Methyl-5-vinylhexahydro-3a,6-ethanoinden-6(1H)-ol (159).....	315
7.13.8.3	(3aR*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (160)	316
7.13.8.4	(3aR*,7aS*)-7a-Buta-2',3'-dienyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (161)	317

7.13.9	PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]- octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141)	318
7.13.9.1	(3aR*,7aR*)-3a-Methyl-7a-[(prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-5H-inden-5- on (163).....	319
7.13.9.2	(3aR*,7aR*)-7a-(Hydroxymethyl)-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (164).....	320
7.13.10	PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro- 2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144).....	320
7.13.11	PET-reduktive Umsetzung von (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl) tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (124)	321
7.13.12	Photochemische Umsetzungen von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72)	322
7.13.12.1	(3R*,3aR*,6aS*)-3-Ethynyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (168a).	323
7.13.12.2	(3S*,3aR*,6aS*)-3-Ethynyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (168b).	324
7.13.12.3	(4E)-6-(Prop-2'-inyloxy)hex-4-enal (169).....	325
7.13.13	Photochemische Umsetzungen von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (74)..	325
7.13.13.1	(3S*,3aR*,6aS*)-3-Vinylnyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (170a)....	326
7.13.13.2	(1S*,3S*,4R*)-3-[(Allyloxy)methyl]-2-oxabicyclo[2.2.0]hexan (171).....	327
7.13.13.3	(3R*,3aR*,6aS*)-3-Vinylnyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (170b)...	328
7.13.14	Bestrahlung von Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentancarboxylat (75).....	328
7.13.14.1	Ethyl (E)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (173a)	329
7.13.14.2	Ethyl (Z)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (173b).....	330
7.13.15	Photochemische Umsetzung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H- cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (111).....	331
7.13.16	Bestrahlung von (1R*,4S*,6R*,9S*)-2,11-Dioxa-tetracyclo[5.4.1.0 ^{1,12} .0 ^{6,12}]decan-7- on (175) unter PET-Bedingungen.....	332
7.13.17	Photochemische Umsetzung von 7a-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H- inden-5-on (120).....	332
7.13.18	Bestrahlung von (1S*,2aR*,5aR*,8aS*)-Hexahydro-6H-1,5a-(methanooxymethano)- cyclobuta[d]inden-3(1H)-on (177).....	334
7.14	SAMARIUM(II)-IODID REDUKTIONEN	336

7.14.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift I: Samarium(II)-iodid Reduktionen von Cyclorpropylindenonen ^[101]	336
7.14.2	Reduktion von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden- 2-on (132) mit Samarium(II)-iodid.....	336
7.14.3	Reduktion von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden- 2-on (135) mit Samarium(II)-iodid.....	337
8	KRISTALLSTRUKTURDATEN.....	339
8.1	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (7A'S*)-7A'-PROP-2''-INYL-1',2',4',6',7',7A'- HEXAHYDROSPIRO[1,3-DIOXOLAN-2,5'-INDEN] (127)	340
8.2	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (1AR*,3AS*,7AR*)-3-BUT-2'-INYL- 1A,2,3,3A,4,5-HEXAHYDRO-1H-CYCLOPROPA[C]INDEN-6(7H)-ON (129).....	346
8.3	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (1AR*,4AS*,7AS*)-4A-PROP-2'-INYL- OCTAHYDRO-2H-CYCLOPROPA[D]INDEN-2-ON (132)	350
8.4	KRISTALLSTRUKTURDATEN VON (1AR*,4AR*,7AS*)-4A-BUT-3'-INYL- OCTAHYDRO-2H-CYCLOPROPA[D]INDEN-2-ON (135)	354
9	LITERATURVERZEICHNIS	359

1 Einleitung

„Möge die Lektüre Ihnen Spaß machen, Ihnen nützen und viele von Ihnen für die Organische Chemie gewinnen!“

Reinhard Brückner

(„Reaktionsmechanismen“ 2. Aufl. 2003)

Die gezielte Synthese verschiedener Moleküle, seit ihren Anfängen im 19. Jahrhundert bis heute, ist immer eine Grundaufgabe und steht im Mittelpunkt der Organischen Chemie. ADOLF von BAEYER (Nobel-Preis für Chemie 1905)^[1] formulierte den Begriff „*Synthese*“ als ein System von Methoden, mit dessen Hilfe sich chemische Verbindungen aus einfachen aufbauen lassen.^[2] Die neuen Anforderungen des 20. Jahrhunderts führten zur Entwicklung neuer Synthesemethoden (Nobel-Preis für Chemie an E. FISCHER 1902)^[3], die mit besonderem Erfolg in der Naturstoffchemie eingesetzt wurden. Etwa 1960 präsentierten R.B. WOODWARD (Nobel-Preis für Chemie 1965)^[4] und A. ESCHENMOSER^[5] zwei Totalsynthesen des Vitamins B₁₂ und demonstrierten, dass mit Hilfe vielstufiger Synthesen solche komplexen Naturstoffmoleküle dargestellt werden können.^[6] Die Aufbereitung neuer Synthese-Methodologie durch computer-unterstützte Syntheseplanung (Nobel - Preis für Chemie an E.J. COREY 1990)^[2,6] und das Erfinden neuer Reaktionen machen heutzutage die Darstellung jeder Zielverbindung wesentlich leichter. Zusammen mit den Erfolgen der synthetischen Chemie hat sich seit etwa 1950 auch die Photochemie rasch entwickelt.^[7] Eine wesentliche Basis dafür wurde in den Jahren 1955-60 mit der Entwicklung der kinetischen Theorie für den homogenen Elektron Transfer (ET) von R.A. MARCUS (Nobel-Preis für Chemie 1992)^[8] gelegt.

Die Anwendung photochemischer Reaktionen in den letzten Jahren ist zusammen mit dem gestiegenen Interesse und intensivierten Untersuchungen der Radikalreaktionen verbunden. In der klassischen Photochemie, die vor allem auf präparative Ziele orientiert ist^[7], werden durch photoinduzierte Erzeugung von neutralen- (ungeladenen) oder geladenen Radikalen (Radikalanionen bzw. Radikalkationen) solche Produkte synthetisiert, die sonst durch die Anwendung konventioneller Synthesemethoden nicht oder nur auf Umwegen darstellbar

sind. Der Einsatz photochemischer Reaktionen ist ein wichtiger Bestandteil der modernen präparativen Chemie. Die Photochemie entwickelte sich in den letzten 20 Jahren zu einer interdisziplinären Naturwissenschaft. Photochemische Prozesse werden in den verwandten wissenschaftlichen Gebieten, wie z. B. Photobiologie und Photomedizin, und in der Technik (z. B. Leuchtstoffe) angewendet.^[9]

Die durchgeführten Arbeiten im Rahmen dieser Dissertation stellen neue Erkenntnisse über Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen bei reaktivem Photoinduzierten Elektronentransfer (PET) und ihren Anwendungen in der organischen Synthese dar.

2 Theoretische Aspekte der Radikalchemie

2.1 Methoden zur Erzeugung von Radikalen

Die freien Radikale (Moleküle, Atome oder Ionen) können als chemische Spezies mit einem Elektron oder mit mehreren ungepaarten Elektronen definiert werden*.^[10,11] Diese hochreaktiven Radikalintermediate haben im Regelfall eine kurze Lebensdauer und sind nur selten über einen längeren Zeitraum stabil (ausgenommen sog. langlebige persistente Radikale). Das Besondere an den Radikalreaktionen besteht darin, dass die hochreaktiven Radikale noch im ersten Schlüsselreaktionsschritt (sog. Initiierungsschritt oder einfach Initiierung) freigesetzt werden, wobei das reaktive Zentrum im Molekül verbleibt. Aufgrund der niedrigen Aktivierungsenergien der erzeugten Radikale verlaufen diese Reaktionen sehr rasch und meist über einen Kettenmechanismus mit Halbwertszeiten bis zu ca. 10^{-10} s.^[11,12]

Das Jahr 1900, in dem M. GOMBERG das erste bekannte organische freie Radikal – Triphenylmethylradikal (oder Tritylradikal) erzeugte und untersuchte, gilt als Anfang der Radikalchemie.^[12] Dabei handelte es sich um eine Reaktion des Triphenylmethylradikals **2** mit molekularem Sauerstoff, die zur Bildung von Tritylperoxid **4** führte.^[13] GOMBERG zeigte, dass das Triphenylmethylradikal **2** aufgrund eines mesomeren Effekts mit seinem sogenannten Tritylradikaldimer** **3** im Gleichgewicht vorliegt, und zwar als α -para-Kupplungsprodukt (Abbildung 1).^[13]

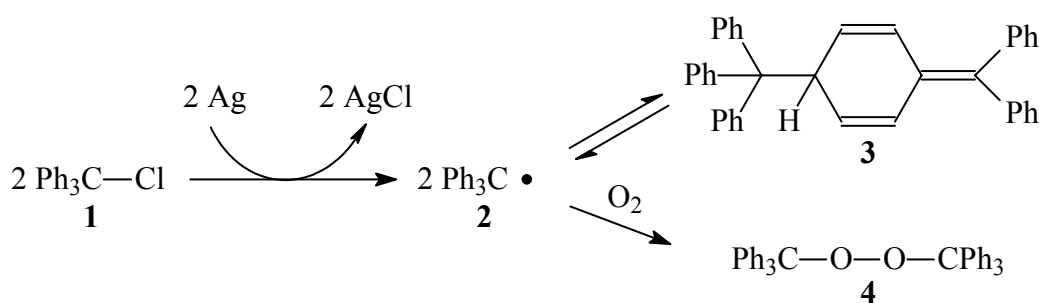


Abbildung 1: Das erste Triphenylmethylradikal **2** (Tritylradikal) und sein Dimer **3**.

* Diese Definition ist aber nicht ganz unproblematisch. So wäre z. B. *Methylen* ($\text{H}_2\text{C}:$), das einen Triplett-Grundzustand besitzt als freies Di- bzw. Biradikal zu bezeichnen, C_2 mit einem Singulett-Grundzustand hingegen nicht. Da bei C_2 der erste angeregte Zustand, wiederum ein Triplett-Zustand, aber nur um 7 kJ/mol über den Grundzustand liegt, ist die Beschränkung des Begriffs „freies Radikal“ auf Moleküle bzw. Atomgruppen mit zwei ungepaarten Elektronen etwas ungenau.^[12]

** Die Struktur von **3** wurde erst im Jahr 1968 aufgeklärt.^[13c]

Für die synthetische Chemie stellen Kohlenstoffradikale aufgrund ihrer hohen Reaktivität ein besonderes Interesse dar. Das freie Methylradikal, das im Jahr 1927 zum ersten Mal von F. PANETH* untersucht wurde, besitzt ein trivalentes Radikalzentrum bzw. ist trigonal hybridisiert.^[11] Das sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffatom hat ein ungepaartes Elektron, welches im $2p_z$ -Atomorbital (AO) lokalisiert ist (Abbildung 2).

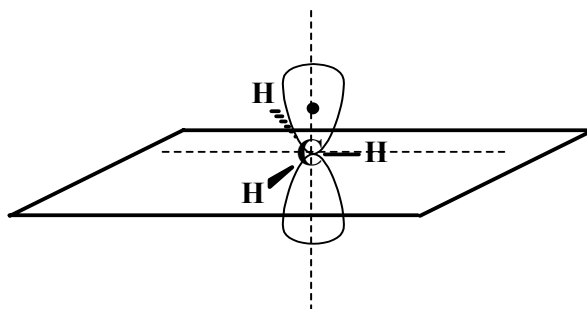


Abbildung 2: sp^2 -Hybridisierung (SOMO) des Methylradikals.

Dieses einzeln besetzte Molekülorbital (SOMO) spielt eine sehr wichtige Rolle in der Radikalchemie. Für die synthetische Anwendung einer Radikalreaktion ist der erste Schritt – die Freisetzung von Radikalen aus geeigneten Vorläufern – von großer Bedeutung.

Zur Erzeugung von Radikalen sind generell drei Methoden bekannt:

- 1) durch homolytischen Bindungsbruch (Homolyse)
- 2) durch Elektronenübertragung (Redoxprozesse oder Elektronentransferprozesse),
- 3) und durch Reaktionen mit anderen Radikalen (Radikalreaktionen in der Gasphase).

Eine breite Palette an Anwendungen in der synthetischen Chemie haben die ersten zwei Methoden. Für die homolytischen Radikalreaktionen ist die Bindungsdissoziationsenergie (BDE)** als wichtige Kerngröße zu bezeichnen. Diese ist ein Kriterium einerseits für die Stärke der homolytisch gebrochenen Bindung, andererseits zeigt sie, wie stabil das entstehende Radikal $R\cdot$ ist.^[14] Bei der Homolyse werden labile Bindungen unter thermischen- (Thermolyse) oder photolytischen (Photolyse) Bedingungen gespalten. Deswegen muss die Bindungsdissoziationsenergie bei den Radikalvorläufern bzw. der gespaltenen Bindung hinreichend klein sein. So gelingt z. B. die Homolyse von Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen (C-H-Bindungen) meist nach Anwendung drastischer Reaktionsbedingungen, da die BDE-Werte im Bereich von 77-131 kcal/mol liegen (Tabelle 1).^[11]

* Friedrich ADOLF PANETH (1887-1958), Prof. für Chemie, Königsberg, Durham, London und Mainz.

** Einige Autoren verwenden als Kriterium auch sog. Dissoziationsenthalpie (DE) der homolytischen Spaltungsreaktion.

Bindung	BDE	Bindung	BDE
HC≡C-H	131 ^[14]	HO-H	119 ^[11,15]
H ₂ C=CH-H	111 ^[14]	FH ₂ C-H	103 ^[11]
H ₃ C-H	105 ^[10,14]	H ₂ NH ₂ C-H	93 ^[14]
H ₃ C-H ₂ C-H	101 ^[14]	Me ₃ Si-H	90 ^[16]
(H ₃ C) ₂ HC-H	98 ^[14]	(Me ₃ Si) ₃ Si-H (TTMSS) ^{a)}	79 ^[11,15]
(H ₃ C) ₃ C-H	96 ^[14]	Bu ₃ Sn-Br	83 ^[16]
H ₂ C=CHH ₂ C-H	88 ^[10,14]	Bu ₃ Sn-H	74 ^[11,15]
PhCH ₂ -H	88 ^[11]	Bu ₃ Sn-I	69 ^[16]
Ph ₃ C-H	77 ^[11]	Et ₃ Sn-Et	57 ^[11,15]
H ₃ C-Cl	84 ^[10]	Me ₃ CO-OCMe ₃	37 ^[11,15]
H ₃ C-Br	71 ^[16]	Me ₂ C(CN)N=NCMe ₂ CN (AIBN) ^{b)}	32 ^[11,15]
H ₃ C-I	57 ^[16]	PhCO-O-O-COPh	30 ^[17]

Tabelle 1: Ausgewählte Beispiele für Bindungsdissoziationsenergien (BDE) in kcal/mol.

a) AIBN= α,α' -Azoisobuttersäurenitril (Azoisobutyronitril)

b) TTMSS= Tris-(trimethylsilyl)-silan

Neben der homolytischen Spaltung bei den Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen erfolgt auch die Thermolyse von den Kohlenstoff-Halogen-Bindungen erst bei Temperaturen über 100°C. Solche thermischen Spaltungen führen meist zu unerwünschten Nebenreaktionen. Somit ist die Durchführung gezielter Radikalsynthesen unter diesen Bedingungen sehr erschwert. Andere Bindungen haben höhere BDE-Werte, wie z. B. die O-H-Bindung von Wasser, und sind sehr schwer unter Homolyse zu spalten. Dazu gehören auch Radikalvorläufer, deren höhere BDE-Werte mit dem Einfluss polarer Donor- oder Akzeptorsubstituenten zu erklären sind. Um alle diese Probleme zu lösen, haben sich in der Synthese-Praxis zwei wichtige Methoden zur Initiierung radikalischer Kettenreaktionen etabliert. Eine Lösung ist die photolytische Radikalerzeugung, d. h. die korrespondierenden Radikale werden durch Bestrahlung mit UV- oder sichtbares Licht bereits bei milden Reaktionsbedingungen aus geeigneten Substratmolekülen generiert. Eine wichtige Anforderung ist, dass die Radikalvorläufer einen Chromophor (meist Carbonylgruppe) zur Absorption der Lichtenergie besitzen. So wird z. B. die radikalische Monohalogenierung

von Alkanen unter photochemischen Bedingungen als Alternative der thermischen Halogenierung angesehen. Im ersten Initiierungsschritt werden photochemisch aus Halogeniden sogenannte Zündradikale freigesetzt.^[14] Diese können wieder zum Halogenmolekül rekombinieren oder weiter am ersten Kettenfortpflanzungsschritt teilnehmen. Dies geschieht im Regelfall durch eine Wasserstoffabstraktion, wobei im zweiten bzw. letzten Propagationsschritt die gebildeten Alkylradikale vom Halogen abgefangen werden und die Kettenreaktion fortgesetzt wird (Abbildung 3).

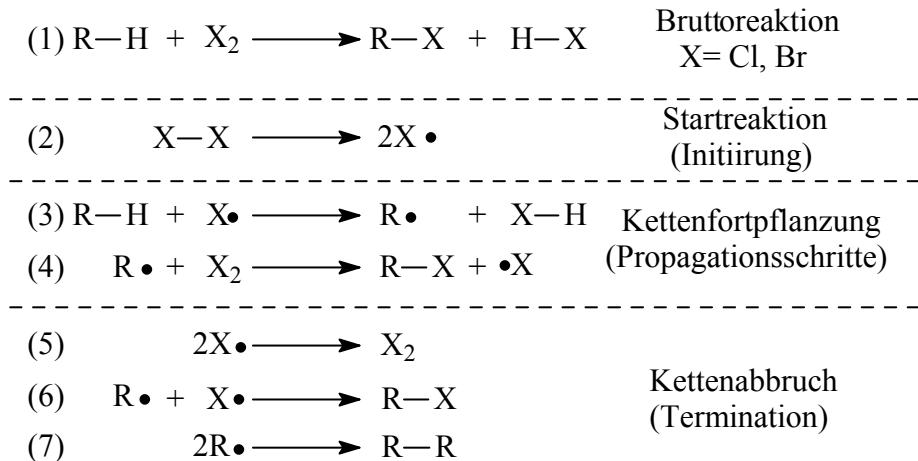


Abbildung 3: Radikal Kettenmechanismus der Monohalogenierung von Kohlenwasserstoffen.^[10,14]

Am Beispiel von Monohalogenierung von Kohlenwasserstoffen ist einfach zu zeigen, dass die radikalischen Kettenreaktionen aus einer Startreaktion (Initiierung), Kettenfortpflanzung (Propagationsschritt) und Kettenabbruch bestehen. Den letzten Reaktionsschritt (Kettenabbruch) bilden auch unvermeidbare Dimerisierungs- und Radikalkupplungsreaktionen. Von entscheidender Bedeutung bei der Chlorierung von Methan ist der Energiegewinn von 26 kcal/mol bei der Bildung des Chlormethans (Abbildung 4).

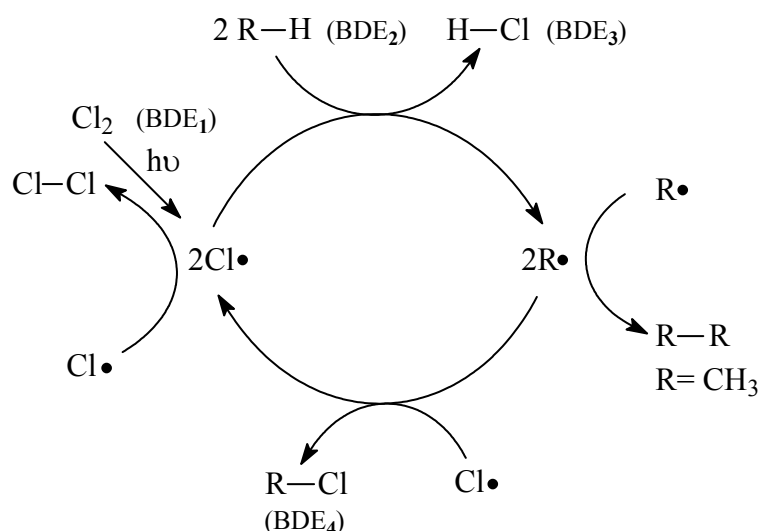


Abbildung 4: Photolytische Chlorierung von Methan.^[11]

Andererseits ist die Bindungsdissoziationsenergie der H-Cl-Bindung ($\text{BDE}_3 = 103 \text{ kcal/mol}$) kleiner als die der $\text{H}_3\text{C-H}$ -Bindung ($\text{BDE}_2 = 104 \text{ kcal/mol}$). Demzufolge sind die beiden Kettenfortpflanzungsschritte zur Bildung von Halogenwasserstoff thermodynamisch günstig. Entscheidend für die Selektivität der Chlorierung ist auch die Konzentration des Alkans; dieses sollte im größeren Überschuss eingesetzt werden. Gegebenenfalls verläuft diese radikalische Kettenreaktion nicht selektiv, so dass mehrfache Halogenierungen denkbar sind.^[14]

Außer Licht (UV- oder sichtbares) werden für die Erzeugung der Zündradikale sogenannte Radikalstarter in substöchiometrischen Mengen zugesetzt. Diese sind Azoverbindungen, Peroxide und Perester (siehe Tabelle 1), deren Bindungsdissoziationsenergien sehr klein (meist unter 40 kcal/mol) sind. Diese thermolabilen Verbindungen ermöglichen bei milderem Bedingungen die Durchführung der radikalischen Kettenreaktionen. α,α' -Azoisobutyronitril (AIBN) und Dibenzoylperoxid sind am häufigsten verwendete Radikalstarter mit einer Halbwertszeit von etwa einer Stunde entsprechend bei $85 \text{ }^\circ\text{C}$ und $95 \text{ }^\circ\text{C}$.^[14] In der synthetischen Chemie werden diese Radikalstarter oft in Kombination mit geeigneten H-Donatoren verwendet. Letztere sind Verbindungen, wie z. B. Stannane und Silane, deren Sn-H- bzw. Si-H-Bindungen aufgrund ihrer kleineren BDE-Werte (zwischen 70 und 85 kcal/mol) relativ leicht homolytisch zu spalten sind.^[11] Ein wichtiges Reagenz, dessen Anwendung in der radikalischen Kettenreaktionen im nächsten Kapitel behandelt wird, ist Tri-*n*-butylstannan (Bu_3SnH), bekannt auch als Zinnhydrid (Zinnhydridmethode). Eine weitere Methode zur Erzeugung von Radikalen ist die Ein-Elektronen-Übertragung (SET-Reaktionen). Diese Redoxprozesse (Elektronentransferprozesse) können in

Abhängigkeit vom Reaktionstyp und von den energetischen Eigenschaften des Vorläufers über typisch radikalische oder ionische (Radikalanionen bzw. -kationen als Zwischenstufen) Reaktionspfade verlaufen.^[11] Die Methoden zur Erzeugung von Radikationen haben sich besonders in den letzten 20 Jahren stark entwickelt. Der Grund dafür sind die spezifischen Eigenschaften von den Radikationen, die zwischen Radikalen und Ionen stehen. So können Radikationen z. B. durch Elementarreaktionen bzw. mit Hilfe von Oxidations- oder Reduktionsmitteln (Metallsalzen von Übergangsmetallen) freigesetzt werden. Eine Alternative mit steigender Bedeutung sind die photoinduzierten Elektronentransferreaktionen (PET-Reaktionen, vgl. Kapitel 3).

2.2 Synthetische Aspekte der Radikalreaktionen (Anwendungen von Radikalkettenreaktionen)

Eine wichtige Priorität in der modernen organischen Synthese hat der Aufbau komplexer hochfunktionalisierter Moleküle, Naturstoffe und naturstoffähnlicher Verbindungen mit höherer Selektivität. Bei der Verwirklichung interessanter radikal-chemischer Sequenzen sind intra- und intermolekulare Radikalreaktionen an Mehrfachbindungen und Tandem-Radikalreaktionen von Bedeutung. Die Entwicklung dieser Syntheseanwendungen in den letzten 25 Jahren ist mit dem Einsatz einer der wichtigsten Methoden in der synthetischen Radikalchemie – der sogenannten Zinnhydridmethode – verbunden.^[10,11] Da die Erzeugung von Radikalen nach dem gleichen Prinzip stattfindet, verlaufen die meisten radikalischen Additionen wie die radikalischen Reduktionen von Halogeniden, Alkoholen und Carbonsäuren über einen Kettenmechanismus.^[10,11] Die Zinnhydridmethode wurde mit besonderem Erfolg bei den Synthesen von sogenannten Triquinan-Naturstoffen in Arbeiten von CURRAN et al. eingesetzt.^[18,19]

2.2.1 Tandem-Cyclisierungsreaktionen

Die radikalischen Tandem-Cyclisierungen haben sich vor allem beim Aufbau von bi-, tri- und polycyclischen Verbindungen etabliert.^[18,19] Prozesse, die als eine Reaktionsfolge von mehreren unmittelbar aufeinanderfolgenden Bindungsbildungen ohne Zugabe von weiteren Reagenzien oder Katalysatoren ablaufen und in denen der nachfolgende Cyclisierungsschritt als eine Konsequenz der zuvor erfolgten Radikaladditionen an Mehrfachbindungen ist, werden als Tandem-Cyclisierungsreaktionen bezeichnet. Da nach

der Initiierung mehrfache Transformationen stattfinden, werden sie auch als Domino- bzw. Kaskadenprozesse bezeichnet.^[11,18-20] Der Vorteil dieser intramolekularen Radikaladditionen besteht nicht nur in der Kinetik, da diese meist schnell genug ohne konkurrierenden Nebenreaktionen verlaufen, sondern auch in ihrer hohen Regioselektivität (vgl. Kapitel 2.2.2). Das Prinzip der Zinnhydridmethode wird am Beispiel der Synthese eines angularen Triquinansystems illustriert. Als Radikalvorläufer dient das Iodid **5**, dessen „vorprogrammierte“ Struktur eine dreistufige Tandem-Cyclisierung innerhalb seines Cyclopentenonringes zum Triquinan **6** ermöglicht (Abbildung 5).

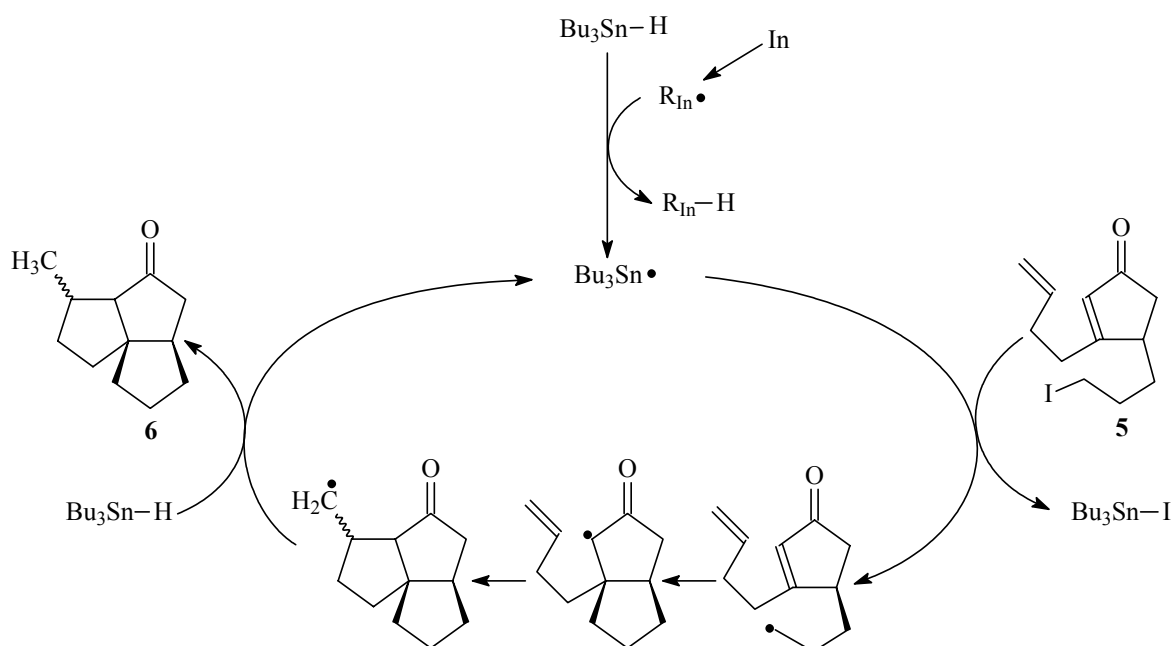


Abbildung 5: Zinnhydridmethode bei der Synthese von angularen Triquinanen nach CURRAN et al.^[19b]

Zunächst wird thermisch aus AIBN als Radikalstarter und einem Molekül Zinnhydrid durch homolytische Spaltung das Tributylzinnradikal generiert. Dieses abstrahiert im zweiten Produktbildungszyklus das Iodidatom von dem Iodidvorläufer **5** unter Erzeugung eines Tributylzinniodids und einem reaktiven Iodidradikal. Entscheidend für den ersten und wichtigsten Kettenfortpflanzungsschritt ist, dass die Bindungs-dissoziationsenergie (BDE) der Sn-I-Bindung größer als die der C-I-Bindung des Vorläufers ist (vgl. Tabelle 1). Das entstandene Radikalintermediat wird nach thermodynamisch günstigerer 5-*exo*-Cyclisierung im letzten Abstraktionsschritt (Kettenabbruch) durch Wasserstofftransfer von Tributylzinnradikal stabilisiert.^[18b] Dabei wird erneut ein Tributylzinnradikal erzeugt und der Zyklus aufrechterhalten. Das große Potential dieses Verfahrens wird bei dem Aufbau zahlreicher linearer- und angularer Triquinansysteme

demonstriert (Abbildung 6).^[18,19] So setzen CURRAN et al. die Tandem-Cyclisierungsreaktion von Hex-5-enyl-Radikalen mit Hilfe von Zinnhydridmethode bei den Totalsynthesen von Hirsuten, $\Delta^{9,12}$ -Capnellen und Silphiperfolen erfolgreich ein.^[18a,b,d,19a,c]

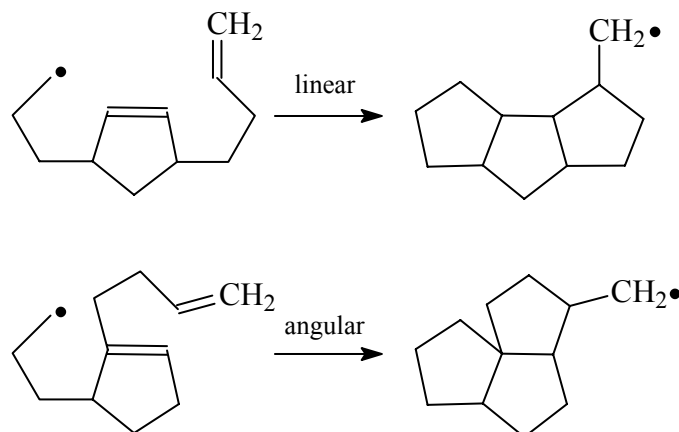


Abbildung 6: Zugang zu den linearen- und angularen Tricyclen (Triquinan-Systemen) nach CURRAN et al.^[18b,19c]

Ein anderer Vorteil dieser Tandem- bzw. Domino-Cyclisierungsstrategie liegt in der Durchführung unter neutralen Reaktionsbedingungen. Somit ist Toleranz gegenüber verschiedenen Substituenten möglich. Dies bedeutet, dass bei den Tandem-Cyclisierungen sowohl Mehrfachbindungen mit Halogenatomen (Vinylidide bzw. -bromide) als auch Alkene und Alkine beteiligt sein können.^[11,18,19] So kann durch den Einsatz geeigneter Ausgangsmoleküle die Anzahl der Cyclisierungsschritte bzw. Ringschlussreaktionen vorbestimmt werden. Mit Hilfe geeigneter Polyene können beispielsweise durch 6-*endo*-Cyclisierungen verschiedene Steroidgerüste aufgebaut werden. Dieses Konzept wird von PATTENDEN et al. bei der Synthese der tricyclischen Verbindung **8** aus Trienselenoat **7** durch eine Dominosequenz von insgesamt drei 6-*endo*-Cyclisierungen demonstriert (Abbildung 7).^[21]

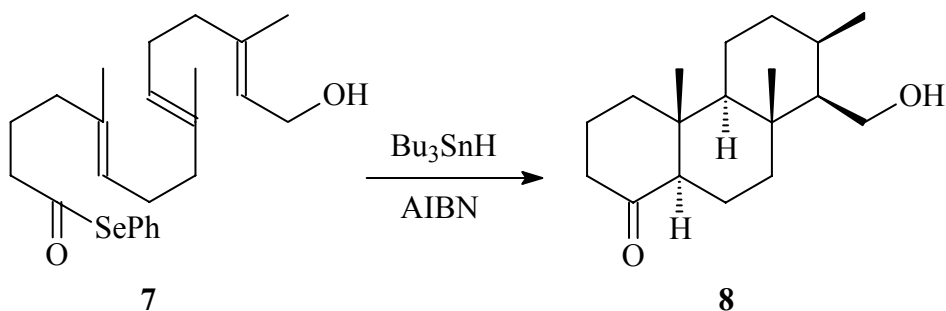


Abbildung 7: 6-*endo*-Cyclisierungssequenz nach PATTENDEN et al.^[21]

Laut diesem Synthesekonzept können bis zu sieben Ringe aufgebaut werden.^[21] Für die gefundene hohe 6-*endo*-Selektivität sind sterische Gründe bzw. die Methylgruppen an den Doppelbindungen verantwortlich.^[22] Die Zinnhydridmethode hat einen Hauptnachteil – zinnorganische Verbindungen haben hohe Toxizität und sind sehr schwer abzutrennen. Aus diesem Grund haben sich Silane, wie z. B. Tris-(trimethylsilyl)-silan (TTMSS), und *t*-Butylmercaptan (BARTON-McCOMBIE-Reaktion zur Reduktion von Alkoholen), als alternative H-Donatoren etabliert.^[11] Neben Organozinnverbindungen kommen auch Organoquecksilberverbindungen (Alkylquecksilberhalogenide oder -acetate) für intra- und untermolekulare C-C-Verknüpfungen (Radikaladditionen an Mehrfachbindungen) zum Einsatz.^[23] Die Quecksilbermethode hat im Vergleich zu Zinnhydridverfahren zwei wichtige Vorteile: vergleichbar mildere Reaktionsbedingungen und gute Abtrennung des Quecksilbers.^[23] Als H-Donator wird Quecksilberhydrid nur bei Synthesen mit sehr reaktiven Alkenen eingesetzt.^[23]

2.2.2 Intramolekulare Radikalcyclisierungen

Die Tandem-Reaktionen bestehen aus einem bis mehreren Elementarschritten (vgl. Kapitel 2.2.1), sogenannten Cyclisierungen, die durch eine Radikalkettenaddition an Mehrfachbindungssysteme bei milderer Reaktionsbedingungen zum intramolekularen Aufbau von einem bis mehreren Ringen führen. Diese Ringschlussreaktionen zeigen eine hohe Toleranz gegenüber verschiedenen cyclischen oder offenkettigen Vorläufern und Seitensubstituenten.^[11] So können im ersten Initiierungsschritt eine Vielzahl von Alkylradikalen verwendet werden, die sich aus entsprechenden Alkylhalogeniden selektiv generieren lassen (Abbildung 8).

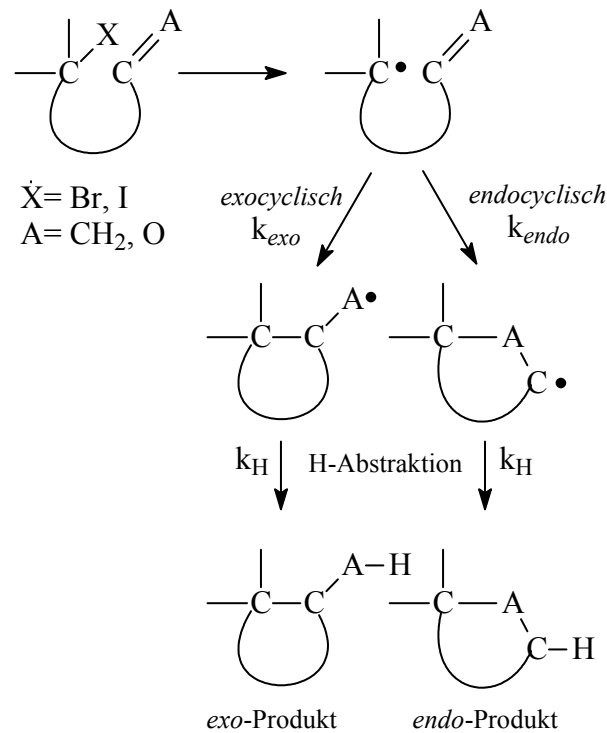


Abbildung 8: Intramolekulare Radikalcyclisierungen.

Bei einem Cyclisierungsschritt werden in Abhängigkeit von den eingesetzten cyclischen oder offenkettigen Mehrfachbindungssystemen entsprechende Produkte mit einer *exocyclischen* oder einer *endocyclischen* Bindung gebildet (Abbildung 9).^[11,23,24]

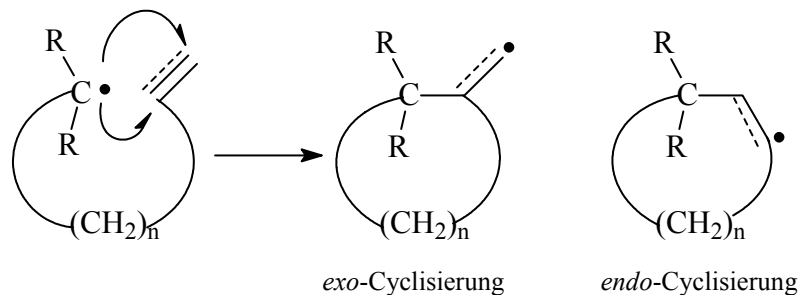


Abbildung 9: Radikalische C-C-Verknüpfungen.

Als intramolekulare Radikalfänger können auch konjugierte Doppelbindungssysteme, Cyan- oder Carbonylgruppen verwendet werden.^[11,23] Intramolekulare Radikalcyclisierungen können abhängig von dem erfolgten Radikalangriff in zwei Gruppen unterteilt werden. Zum einen kann eine Radikaladdition an Mehrfachbindungen (Alkene und Alkine) und zum anderen an eine Carbonylgruppe erfolgen. Synthetische Bedeutung zur Darstellung heterocyclischer Systeme haben Radikaladditionen von Alkoxy- und Aminylradikalen an Mehrfachbindungen.^[11] Bei der Cyclisierungsreaktionen ist die gebildete Ringgröße vom Abstand zwischen dem radikalischen Zentrum und der

ungesättigten Bindung von entscheidender Bedeutung. Hierbei sollen auch bestimmte Reaktivitäts- und Selektivitätskriterien erfüllt werden.^[23] Dies bedeutet, dass die Cyclisierung chemoselektiv nur dann erfolgen kann, wenn die generierten Alkylradikale schneller in einer Ringschlussreaktion abreagieren, als die auftretenden Nebenreaktionen (z. B. mit H-Donator oder anderen Alkylradikalen) ablaufen.^[11,23] Eine Cyclisierung tritt auf, wenn die Geschwindigkeitskonstante k_c der Cyclisierung größer als 10^3 s^{-1} ist.^[11,23] Optimale Werte der Cyclisierungs-Geschwindigkeitskonstante liegen im Bereich zwischen 10^4 und 10^5 s^{-1} (Tabelle 2).^[19a]

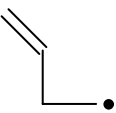
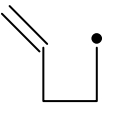
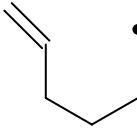
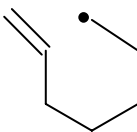
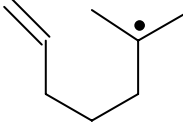
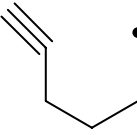
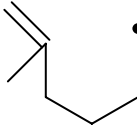
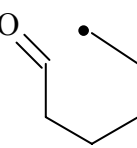
Radikal	Cyclisierung <i>exo/endo</i>	k_{exo} [s ⁻¹ , bei 25°C]	k_{endo} [s ⁻¹ , bei 25°C]	Literatur
	>99 : 1	2.0×10^3	-	25a
	99 : 1	1.0	-	25a
	98 : 2	2.3×10^5	4.1×10^3	25a,c, 11
	88 : 12	5.4×10^3	7.5×10^2	25a, 11
	98 : 2	3.5×10^5	6.0×10^3	25a, 11
	>99 : 1	2.8×10^4	$<6.0 \times 10^2$	25a, 11
	37 : 63	5.3×10^3	9.0×10^3	25a, 11
	>99 : 1	1.0×10^6	-	11

Tabelle 2: Experimentelle kinetische Daten und *exo/endo*-Selektivitäten offenkettiger Radikale.^[11,25a,b,c]

Eine Cyclisierungsreaktion kann mit bestimmter *exo*- oder *endo*-Regioselektivität ablaufen, wobei eine mögliche Reversibilität derartiger Reaktionen denkbar ist.^[11] Anhand von Tabelle 2 ist zu erkennen, dass bei den thermodynamisch instabileren primären Radikalen eine *exo*-Cyclisierung bevorzugt ist und diese unter kinetischer Kontrolle abläuft. Bei der Reversibilität und Regioselektivität einer Cyclisierungsreaktion muß nicht nur die Ringgröße neu gebildeter Produkte berücksichtigt werden. Auch stereoelektronische und Konformationseffekte spielen eine Rolle.^[10,11,19a,23-25] Eine der meist diskutierten und verbreiteten Ringschlussreaktionen ist die kinetisch kontrollierte 5-*exo*-Cyclisierung von 5-Hexenylradikal **9**, die fast ausschließlich zu Cyclopentylmethylradikal **12** führt, obwohl die 6-*endo*-Cyclisierung zu Cyclohexylradikal **13** thermodynamisch günstig ist, da in diesem Fall ein sekundäres Radikal involviert ist (Abbildung 10).^[10,11,18,19,23,25,26]

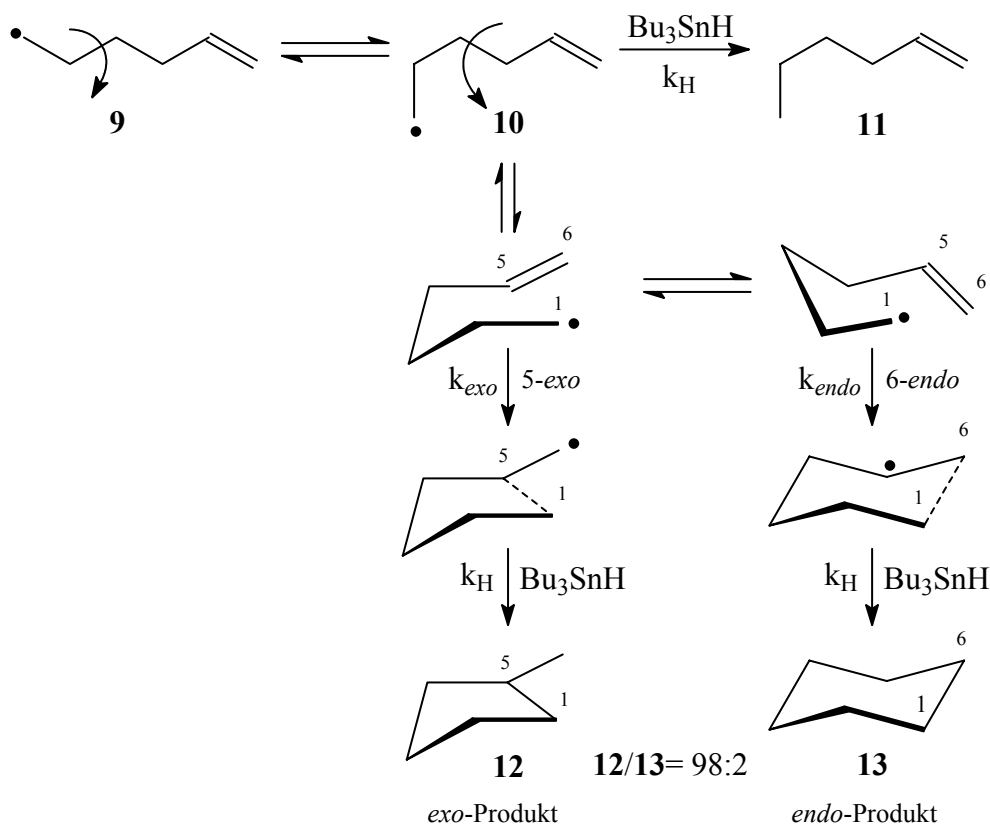


Abbildung 10: Konformationseffekte bei 5-*exo*/6-*endo*-Cyclisierung von 5-Hexenylradikal **9**.^[10,11,25]

Die 5-*exo*-Cyclisierung verläuft 56 Mal schneller als die 6-*endo* Cyclisierung (siehe Tabelle 2). Auch nach den BALDWIN-Regeln ist die Fünfringcyclisierung der bevorzugte Prozess.^[24] Mit Hilfe dieser empirisch formulierten Regeln, die auch mit dem Begriff „Rule of Five“ bezeichnet werden, kann die bevorzugte Produktbildung bei einer nicht

reversiblen Cyclisierung bestimmt werden.^[24] Für den kinetisch kontrollierten Ablauf dieser Cyclisierung sind nach BECKWITH und HOUK auch stereochemische Effekte verantwortlich.^[10,11,25,27,28] Vermutlich ist die bevorzugte Ausgangskonformation des 5-Hexenylradikals die ausgestreckte *all-anti*-Form **9**.^[10] Um eine energetisch günstigste *quasi*-Sesselform zu erreichen, braucht man bei der 5-*exo*-Cyclisierung zwei ungünstige *anti*-Sesselkonformationsänderungen, während die 6-*endo*-Cyclisierung noch eine zusätzliche Konformationsänderung benötigt.^[10] So erreicht die Fünfringbildung einen früheren und somit thermodynamisch günstigsten Übergangszustand (ÜZ), in dem der C₁-C₅-Abstand von 2.3-2.4Å beträgt und ist der Sesselkonformation von Cyclohexan (mit C₁-C₃-Abstand von 2.5Å) ähnlich.^[25,27,28] Laut BECKWITH erlaubt der 5-*exo*-Übergangszustand eine größere Annäherung (der Eintrittswinkel des Radikalangriffs beträgt 107°) des 2*p*-Orbitals (SOMO) des Radikalzentrums (C₁) an das 2*p*-Orbital (LUMO) der Doppelbindung (C₅) und somit eine effizientere Orbitalüberlappung.^[10,25] Die SOMO-LUMO-Wechselwirkung ist bei der C₁-C₆-Bindungsverknüpfung schwächer als bei der C₁-C₅-Verknüpfung, so dass es hauptsächlich zur 5-*exo*-Cyclisierung kommt.^[10]

Mit dem Modell des Übergangszustandes kann auch die Stereochemie einer Cyclisierungsreaktion erklärt werden.^[11,25] So verläuft beispielsweise die Cyclisierung des monosubstituierten Systems **14** im Übergangszustand über zwei mögliche Konformationen zur Bildung der Produkte **15** und **16** (Abbildung 11).^[25b]

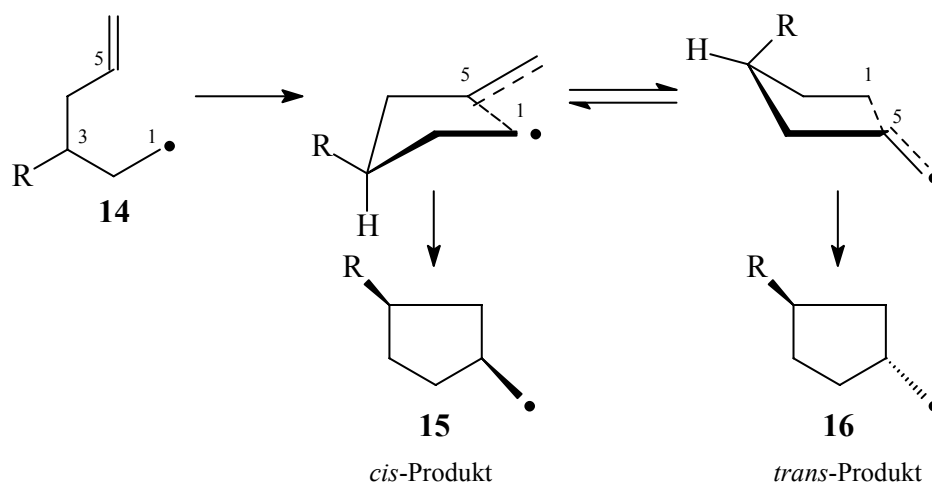


Abbildung 11: *cis/trans*-Stereoselektivität nach BECKWITH.^[25b]

Der Substituent R besitzt in beiden möglichen Konformeren eine *quasi*-äquatoriale Orientierung.^[11,25b] Entscheidend für eine Energiedifferenz zwischen den beiden Konformeren, welche einen Einfluss auf die *cis/trans*-Selektivität hat, sind sowohl die

Position als auch der Platzbedarf des Substituenten.^[25b] Für das System **14** mit substituierten 1- und 3-Positionen treten *exo*-Cyclisierungen unter Bildung von *cis*-Produkten auf, während bei Verbindungen mit Methylsubstituenten in 2- und 4-Position bevorzugt *trans*-Produkte entstehen. Intramolekulare Radikaladditionen an Mehrfachbindungssysteme sind im Prinzip reversible Reaktionen.^[19a] Änderungen der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Druck) oder der Konzentration von beteiligten Reagenzien (z. B. H-Donator) können das *endo/exo*-Produktverhältnis bzw. die Regioselektivität einer Cyclisierungsreaktion stark beeinflussen.^[19c] So kann im Vakuum (20 torr bei 300 °C) das *endo/exo*-Verhältnis bei der Cyclisierung von 5-Hexenylradikal zu Gunsten des *endo*-Produkts (*endo/exo*= 78:22) geändert werden.^[29] Durch H-Abstraktion kann das 5-Hexenylradikal auch zu nicht cyclisiertem 1-Hexen **11** abgesättigt werden (vgl. Abbildung 10).^[10,19a,25b,] Die experimentell bestimmte Geschwindigkeitskonstante der H-Abstraktion ($k_{H,Abstr.} = 2.0 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bei 25 °C) ist mit der Geschwindigkeitskonstante der *exo*-Cyclisierung ($k_{exo} = 2.3 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ bei 25 °C) vergleichbar (siehe Tabelle 2).^[19a] Die direkte Wasserstoffabstraktion zu **11** ist also eine Konkurrenzreaktion der *exo*- und *endo*-Cyclisierungen. Entscheidend für beide möglichen Prozesse ist, dass das offenkettige Alkyldradikal-Intermediat **10** vorliegt. In diesem Fall ist das Verhältnis von Cyclisierungsprodukten **12** und **13** zu offenkettigen Verbindungen direkt von der Zinnhydridkonzentration $[Bu_3SnH]$ abhängig.^[10] Dann lässt sich durch die Gleichungen (1) und (2) die Abhängigkeit der beiden möglichen Reaktionswege am Beispiel des offenkettigen Alkyldradikals **10** von der Zinnhydridkonzentration^[14] beschreiben:

$$(1) \quad \frac{\% \text{ } \textit{exo/endo} \text{- Cyclisierungsprodukte}}{\% \text{ nicht Cyclisierungsprodukte}} = \frac{k_{exo} + k_{endo}}{k_{H,Abstr.}} \frac{1}{[Bu_3SnH]} = 1$$

oder

$$(2) \quad k_{exo} + k_{endo} = k_{H,Abstr.} [Bu_3SnH]$$

Laut Gleichung (1) ist die *exo/endo*-Cyclisierung bevorzugt, wenn dem Alkyldradikal-Intermediat **10** wenig Zinnhydrid gegenübersteht und umgekehrt.^[24] Experimentell wurde bestimmt, dass höhere Konzentrationen des H-Donators (>5 M) hauptsächlich zum offenkettigen Produkt **11** führen ($k_c < k_{H,Abstr.} [Bu_3SnH]$).^[19a] Kleinere Zinnhydridkonzentrationen ($< 5.0 \times 10^{-2} \text{ M}$) begünstigen die Bildung von Cyclisierungsprodukten ($k_c > k_{H,Abstr.} [Bu_3SnH]$).^[19a] Auch höhere Temperaturen beeinflussen die *exo/endo*-Regioselektivität einer Cyclisierungsreaktion bei steigender Konzentration des H-Donators.^[25b] Die Cyclisierungsreaktion des 5-Hexenylradikals **9** hat bekannte

Geschwindigkeitskonstanten (k_{exo} , k_{endo} und k_H) und wird als „Schlüsselreaktion“ bei der Bestimmung von Geschwindigkeitskonstanten anderer vergleichbarer Radikalcyclisierungen vorgeschlagen.^[10] Die Geschwindigkeitskonstanten solcher Radikalprozesse variieren und sind von dem Substituentenmuster abhängig. Die meisten Alkylsubstituenten haben einen kleinen Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstante der Wasserstoffabstraktion ($k_{H,Abstr.}$). Die Positionierung der Alkylsubstituenten kann die Stereoselektivität einer Verknüpfungsreaktion stark beeinflussen. Auch die Polarität einzelner Substituenten bzw. der Reaktanden spielt bei den radikalischen Additionen an Olefine eine wichtige Rolle. Elektronenziehende Gruppen bzw. starke Elektrophile (EWG= Electron-Withdrawing Groups) an der C₁-Position des offenkettigen Substratmoleküls **17** können aufgrund ihrer niedrigen LUMO-Energie das offene Alkylradikal **18** stabilisieren. So wird die Cyclisierung zum Cyclopentylmethylradikal **19** reversibel und die Sechsringbildung des Cyclohexenylradikals **20** wird begünstigt (Abbildung 12).^[10,19a,b]

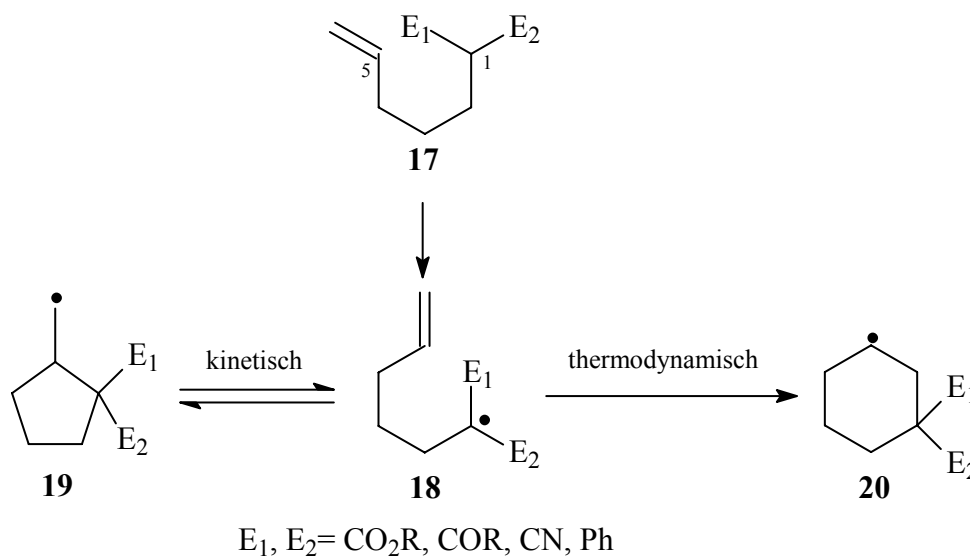


Abbildung 12: Thermodynamisch kontrollierte endo-Sechsringbildung.^[19a,b]

Die synthetische Bedeutung besteht darin, dass durch solche polare Substituenten gezielt die Stabilität der intramolekular gebildeten Radikalintermediate beeinflusst werden kann. Somit wird die Regioselektivität einer Cyclisierungsreaktion gesteuert. Andererseits, je elektrophiler diese Substituenten sind, desto elektronärmer ist das gebildete Radikalzentrum.^[30] Je elektronreicher das Olefin bzw. der Radikalabfänger ist, desto schneller läuft die Cyclisierung ab (Abbildung 13).^[19a]

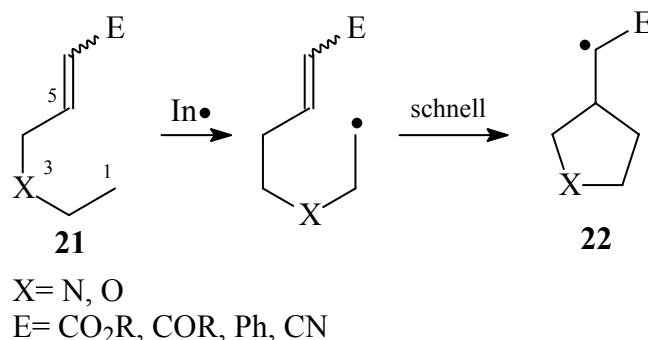


Abbildung 13: Radikaladdition an elektrophilen Olefinen.^[19a]

Die Anwesenheit von Sauerstoff- oder Stickstoffatomen sowie elektronenziehender Gruppen an 6-Position in Struktur **21** können die 5-*exo*-Cyclisierung zum Fünfringsystem **22** beschleunigen. Die 5-*exo*-Cyclisierung wird reversibel und die 6-*endo*-Ringschlussreaktion ist zu bevorzugen, wenn eine Carbonylgruppe an 1-Position bzw. ein Alkylsubstituent an 5-Position anwesend sind.^[19a] Die polaren Substitutionseffekte bei der Radikaladdition an Olefine lassen sich mit Hilfe der Grenzorbitaltheorie erklären.^[10] Je elektronenärmer das Olefin ist, desto niedriger sind die Aktivierungsenthalpien. Es ist wichtig, dass die freie Aktivierungsenthalpie einer intramolekularen Radikaladdition an Olefine niedrig sein soll, um die Reaktionsgeschwindigkeit des Prozesses höher zu halten. Für die Synthese sind aus diesem Grund die Kenntnisse über die Größenordnung der Geschwindigkeitskonstanten von Radikalreaktionen von großer Bedeutung. Ein großer Vorteil der homolytischen Radikalreaktionen gegenüber ionischen Reaktionen ist, dass Lösungsmittelleffekte nur wenig Einfluss haben.^[23]

2.2.3 Radikalische Spaltungsreaktionen. Cyclopropylcarbonyl-

Homoallylumlagerung

Die Rückreaktion einer Cyclisierung ist die Ringöffnungsreaktion, die auch als Spaltungs- oder Fragmentierungsreaktionen auftreten kann. Die Ringöffnungsreaktionen werden formal als eine Umkehrung einer intramolekularen Ringverknüpfung betrachtet. Diese können, wie die Cyclisierungen, gezielt gesteuert werden und haben ebenfalls eine große synthetische Bedeutung.

Aufgrund der Analogie zu radikalischen Cyclisierungen können auch die Ringöffnungsreaktionen reversibel verlaufen.^[11] Dies hängt einerseits von der Größe des gespaltenen Ringes ab, andererseits spielen auch die Stabilität der Substituenten und

erzeugten Radikalintermediate eine Rolle. Die Spaltung- oder Fragmentierungsreaktionen treten nur dann auf, wenn das aufbauende oder vorhandene Ringsystem eine höhere Ringspannungsenergie hat und aus thermodynamischen Gründen nicht existieren kann. Dies gilt besonders für kleinere Ringsysteme wie z. B. Cyclopropane oder Cyclobutane, die sich ohne Substituenten im Ring oder an der Doppelbindung nicht darstellen lassen.^[11] So gesehen ist die Ringöffnung ein Kompensierungsprozess, bei dem die hohe Energie des stark gespannten Ringes durch die neu gebildeten π -C-C- und σ -C-C-Bindungsenergien kompensiert wird. Größere Ringsysteme gehen selten Spaltungsreaktionen ein. Das ist dann möglich, wenn die radikalische Cyclisierung ein reversibler Prozess ist, bzw. die Spaltungsreaktion schneller verläuft. In diesem Fall spielt Kinetik eine entscheidende Rolle und die H-Abstraktion bzw. Ringöffnung wird als unerwünschte Nebenreaktion betrachtet. Die meist angewendete Ringöffnungsreaktion ist die des Cyclopropylmethylradikals, auch als Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung bekannt. Mit einer Geschwindigkeitskonstante von $1.0 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ wird diese als „Radikaluhr“ zur Bestimmung absolute Geschwindigkeitskonstanten benutzt (Abbildung 14).^[24a]

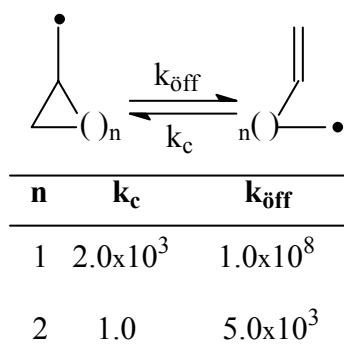


Abbildung 14: Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung (k_c und $k_{\text{öff}}$ bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ in s^{-1}).

Die Triebkraft dieser schnellen Reaktion ist die hohe Ringspannungsenergie des Cyclopropanringes. Aufgrund der planaren Struktur des Cyclopropylradikals liegen das halbbesetzte p -Orbital und die antibindenden Dreiringorbitale orthogonal zueinander, was eine Wechselwirkung stark behindert. Diese Wechselwirkung ist in einem offenkettigen System günstig. Die Regioselektivität der Bindungsspaltung bei einem unsubstituierten Cyclopropanring spielt keine Rolle, da die beiden β -ständige Bindungen äquivalent sind.

Synthetische Bedeutung haben am meisten Cyclopropaneinheiten, die in ein starres polycyclisches Grundgerüst eingebaut sind. Dies ermöglicht theoretisch sowohl eine *exocyclische* Bindungsspaltung zu einem offenen Methylradikal, als auch einen

endocyclischen Bindungsbruch (Ringerweiterung). Die zweite Möglichkeit ist wenig wahrscheinlich, da insbesondere bei bicyclischen Systemen eine *endocyclische* Ringspaltung deutlich langsamer als eine *exocyclische* Reaktion abläuft.^[31] Außerdem widerspricht die Bildung eines größeren Ringes den BALDWIN-Regeln.^[24b] Eine *exocyclische* Ringspaltung ist in diesem Fall kinetisch begünstigt. Durch diese kombinatorische Methode des selektiven Bindungsbruchs kann ein Zugang zur Darstellung polycyclischer Systeme geschaffen werden (Abbildung 15). Es gibt einige Beispiele aus der Steroidchemie, bei denen die Bildung des thermodynamisch stabileren Radikalintermediat stark von den Substratmolekülen beeinflusst wird.^[11]

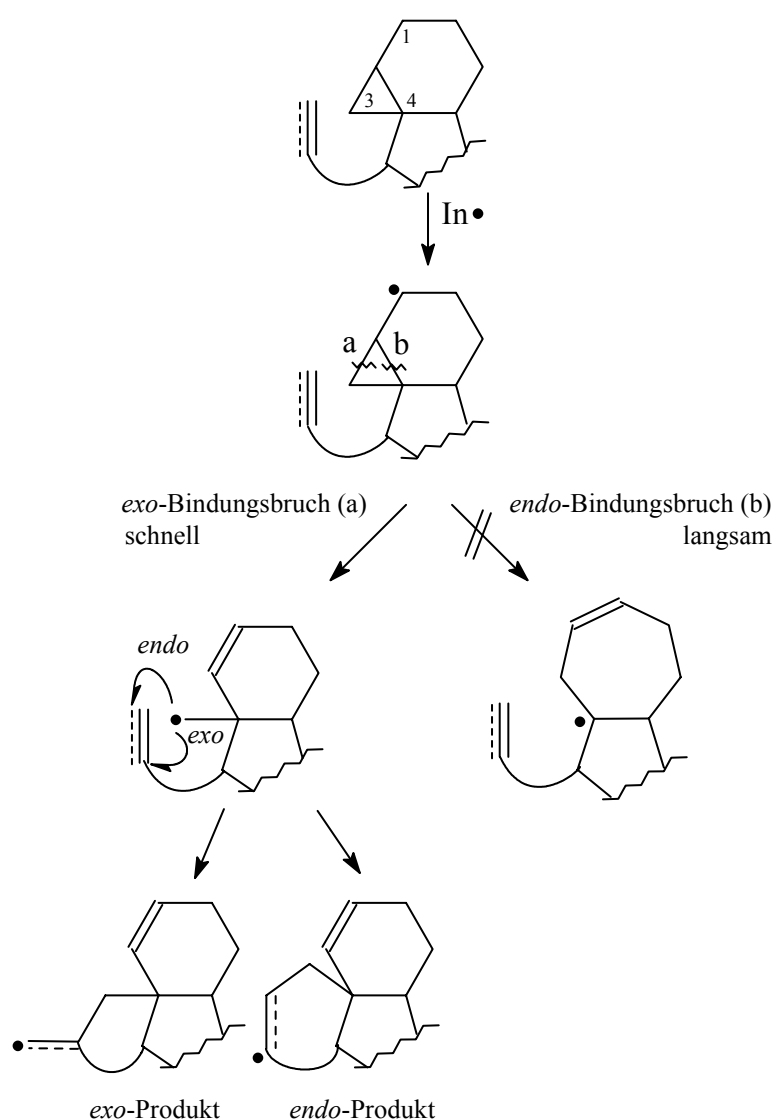


Abbildung 15: *exo/endo*-Bindungsbruch eines Cyclopropanringes bei der Synthese polycyclischer Systeme.

Präparative Nutzung haben auch sogenannte Ringerweiterungsreaktionen. Diese sind besonders bei der Fragmentierung von Heteroatomradikalen relevant (z. B. Alkoxyradikale) relevant. In diesem Fall sind für derartige Radikalreaktionen neben Epoxiden auch größere Ringsysteme mit einer Carbonylgruppe im Ring geeignet.^[11,32] Das in Abbildung 16 präsentierte Beispiel ist ein kombinatorisches Verfahren von nacheinander folgenden Radikaladdition, Cyclisierung und anschließender intramolekularer Fragmentierung, die schließlich zu einem Ringerweiterungsprodukt führen. Durch Radikaladdition des Alkylradikals an eine Carbonylfunktion lassen sich auch größere Ringsysteme aufbauen.

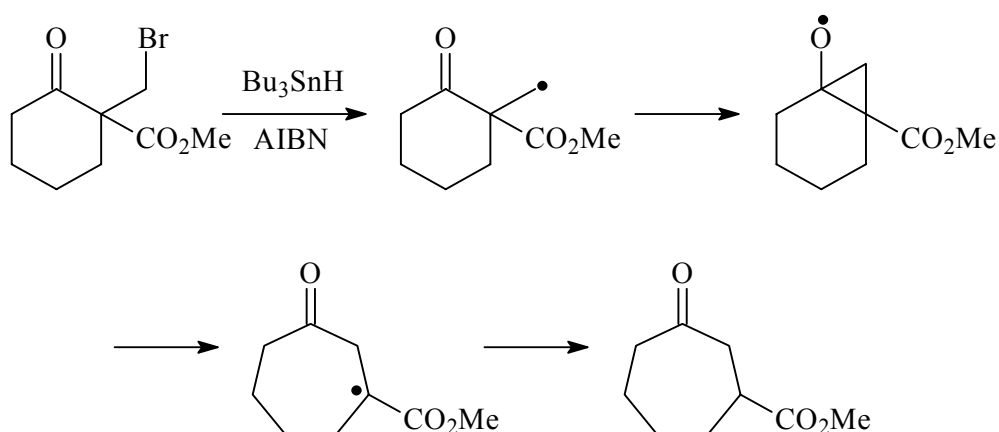


Abbildung 16: Ringerweiterung über Alkoxyradikal nach DOWN et al.^[32]

Interessante synthetische Anwendung haben auch die Ringöffnungsreaktionen von Epoxiden (Abbildung 17).^[11]

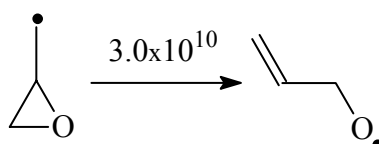
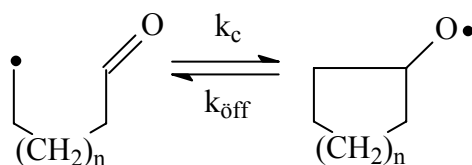


Abbildung 17: Epoxid-Ringöffnung (k_{off} bei 25°C in s^{-1}).

Diese Fragmentierungen sind viel schneller als eine Cyclopropanringöffnungsreaktion und verlaufen über Alkoxyradikal-Intermediat. Alkoxyradikale entstehen auch bei intramolekularen Radikaladditionen an Carbonylgruppen. Solche Cyclisierungen lassen sich sehr leicht beim Aufbau von Fünf- und Sechsringsystemen aus Aldehyden realisieren.^[11] Allerdings haben diese Cyclisierungsreaktionen kleinere Geschwindigkeitskonstanten ($<10^2$ L/mol.s) und können damit nicht die kinetischen Kriterien einer radikalischen Kettenreaktion erfüllen (Abbildung 18).^[23]



n	k_c	k_{off}
1	9.0×10^5	5.0×10^8
2	1.0×10^6	1.0×10^7

Abbildung 18: Radikaladditionen an Carbonylgruppe (k_c und k_{off} bei 25°C in s^{-1}).^[11]

Die Radikaladdition an eine Carbonylgruppe ist im Gegensatz zur Radikaladdition an Olefine ein endothermischer Prozess und somit thermodynamisch ungünstig bzw. reversibel. Die Rückreaktionen in diesem Fall führen zu β -Fragmentierungen bzw. β -Spaltungen auch bei größeren Ringsystemen. Eine Besonderheit der Radikaladditionen an Carbonylgruppe ist die Regioselektivität, die von der Polarität der Carbonylgruppe stark beeinflusst wird. So kann der Radikalangriff sowohl an Kohlenstoff als auch an Sauerstoff stattfinden, wobei die zweite Möglichkeit ausschließlich bei der Bildung von Oxetansystemen auftritt.

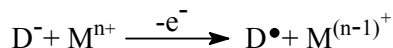
Alkoxyradikale abstrahieren 100 mal schneller Wasserstoffatome von Zinnhydrid als Alkylradikale.^[19a] So kann beispielsweise mit kleinen Konzentrationsänderungen des Zinnhydrids die Reversibilität einer Radikaladdition an eine Carbonylgruppe gezielt verändert werden.^[19a] Die Bildung und präparative Nutzung von Alkoxyradikalen spielt allerdings eine wichtige Rolle in der Synthese, da diese interessanten Spezies als eine Zwischenstufe bei den Cyclisierungs-, H-Abstraktions- und H-Transferprozessen betrachtet werden können.

3 Photochemische Prozesse

3.1 Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)

Einelektronenübertragungen gehören zu den bedeutenden Redoxprozessen in der modernen organischen Synthese. Durch Elektronentransfer (ET) können sowohl Radikationen (Radikalkationen und –anionen) als Zwischenstufen als auch neutrale Radikale erzeugt werden.^[11] Für die Erzeugung neutraler Radikalspezies durch Einelektronenübertragung (SET) werden meist Übergangsmetalle eingesetzt. Der elementare SET-Prozess findet im Rahmen eines Übertragungskomplexes durch die einfache Veränderung der Oxidationsstufe des Metalls statt. So können neutrale Radikale sowohl aus Kationen bzw. Anionen durch eine formal ionische Reaktion, als auch aus neutralen Reaktionspartnern durch einen elementaren Elektronentransfer über Radikal-Kation bzw. Anion-Paare generiert werden.^[11] Eine übergangsmetallinduzierte Radikalreaktion kann als Reaktion eines Donators D (oxidative Variante) oder Akzeptors A (reduktive Variante) mit einem Übergangsmetall $M^{(n+1)}$ definiert werden (Abbildung 19).^[11]

Oxidative Variante



M^{n+} = Übergangsmetall-Komplex

Reduktive Variante

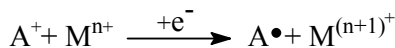


Abbildung 19: Das Prinzip der übergangsmetallinduzierten Radikalreaktionen.^[11]

Bei der reduktiven Variante werden meist Samarium(II)-iodid^{[33]*} und Titan(III)-chlorid^[34] verwendet (sog. McMURRY^[34a-c]- und Pinakol-Kupplungen^[34d]). Auch andere Übergangsmetalle mit niedrigen Oxidationsstufen, wie z. B. Vanadium(II)^{[35]-}, Eisen(II)^{[35]-}, Chrom(II)^{[36]-} und Kupfer(I)^{[37]-}Komplexe, kommen zum Einsatz. Als chemische Oxidationsmittel bei den Übergangsmetall-induzierten Radikalreaktionen werden neben Mangan(III)-acetat^[38] auch Cer(IV)^{[39a,b]-}, Kupfer(II)^{[39c]-}, Eisen (III)^{[40]-}, Vanadium(V)^{[41]-} und Co(II)^{[42]-}Komplexe eingesetzt. Radikationen (Radikalanionen bzw. –kationen) lassen sich nicht nur durch chemische Oxidations- bzw. Reduktionsmittel erzeugen, sondern können auch auf elektrochemischen Wegen durch anodische

* Das Samarium zählt zwar zu den f-Elementen und nicht zur Gruppe der Übergangsmetalle, wird aber nach dem gleichen synthetischen Prinzip wie die andere Übergangsmetall-Komplexe verwendet.

Oxidation^[43] bzw. kathodische Reduktion^[44] generiert werden. Im allgemeinen Fall eines Elektronentransfers zwischen einem neutralen Donator (D) und einem neutralen Akzeptor (A) zur Bildung eines Radikationenpaares spielt die Änderung der freien Enthalpie (ΔG_{ET}) eine zentrale Rolle. Mit Hilfe von ΔG_{ET} kann nicht nur die Thermodynamik bzw. die Lage des Gleichgewichts, sondern auch die Kinetik einer Elektronenübertragungsreaktion bestimmt werden. Der Zusammenhang der Änderung der freien Enthalpie (ΔG_{ET}) eines Elektronentransfers als Funktion der Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k wurde erstmals von MARCUS hergeleitet.^[45,46] Die von REHM und WELLER aus Fluoreszenzlöschexperimenten erhaltene Kurve bestätigt die von der MARCUS-Theorie vorhergesagten Werte für die Geschwindigkeitskonstante eines Elektronentransfers im endergonischen bzw. schwach exergonischen Bereich (Abbildung 20).^[47]

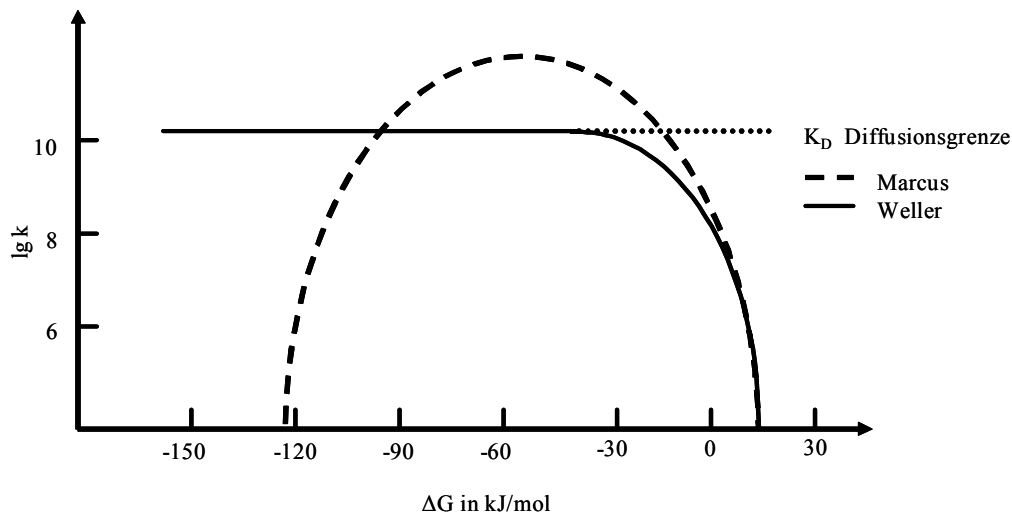


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen der freien Enthalpie ΔG_{ET} und Geschwindigkeitskonstante k eines Elektronentransfers.

Mit abnehmender freier Enthalpie nimmt die experimentell bestimmte Reaktionsgeschwindigkeit zunächst zu, was auch von MARCUS vorhergesagt wurde. Ab einen Wert für ΔG von ca. -30 kJ/mol nähert sich jedoch die Geschwindigkeitskonstante dem konstanten Wert von ca. $(1.6 \pm 0.2) \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ an. Der Elektronentransfer ist in diesem Bereich so schnell, dass die Diffusion geschwindigkeitsbestimmend wird. Prozesse, die im Diffusionsbereich ablaufen, werden durch ihre niedrigen Aktivierungsenergien ($E_a \sim 20\text{-}84$ kJ/mol) charakterisiert.^[48] Noch niedrigere ΔG -Werte führen zum erneuten Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit und zur Abnahme der Produkt-Potentialkurve.^[49] Für stark exergonische Prozesse wird dieser Bereich, in dem $\Delta G < -90$ kJ/mol ist ($\Delta G < < 0$), als „MARCUS inverted region“ des Elektronentransfers bezeichnet.^[50]

Eine besonders in den letzten 20 Jahren untersuchte Methode zur Erzeugung von Radikalkationen stellt den photoinduzierten Elektronentransfer (PET) in Lösung dar.^[51] Bei diesem Verfahren wird einer der Reaktionspartner des Donor-Akzeptorpaars durch Lichtabsorption geeigneter Wellenlänge elektronisch angeregt und somit die Redox Eigenschaften des angeregten Moleküls verändert (Abbildung 21).

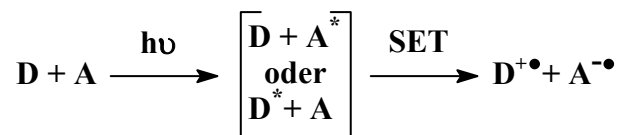


Abbildung 21: Schematische Darstellung einer PET-Reaktion.

Bei dem photoinduzierten Elektronentransfer wird ein Elektron vom elektronenreichen Donator (D) auf den elektronenarmen Akzeptor (A) übertragen. Im Gegensatz zum chemischen Verfahren spielt meist das immer in kleinen Konzentrationen vorliegende *in situ* angeregte Molekül (Donor oder Akzeptor) die Rolle des Oxidations- bzw. Reduktionsmittels. So kann eine photoinduzierte Elektronentransferreaktion (PET-Reaktion) unter reduktiven- oder oxidativen Variante durchgeführt werden. Ein anderer Vorteil dieser Methode besteht darin, dass praktisch gleiche Ausgangsstrukturen, je nach dem Substitutionsmuster, in einer reduktiven- oder oxidativen PET-Reaktion eingesetzt werden können, wobei die so erzeugten Radikationen sich grundlegend in ihrer Stabilität und ihrem Reaktionsverhalten bzw. ihrer Reaktivität von den ungeladenen Ausgangsverbindungen unterscheiden. So ist der Zugang zu völlig verschiedenen Cyclisierungsprodukten ermöglicht (Abbildung 22).^[52]

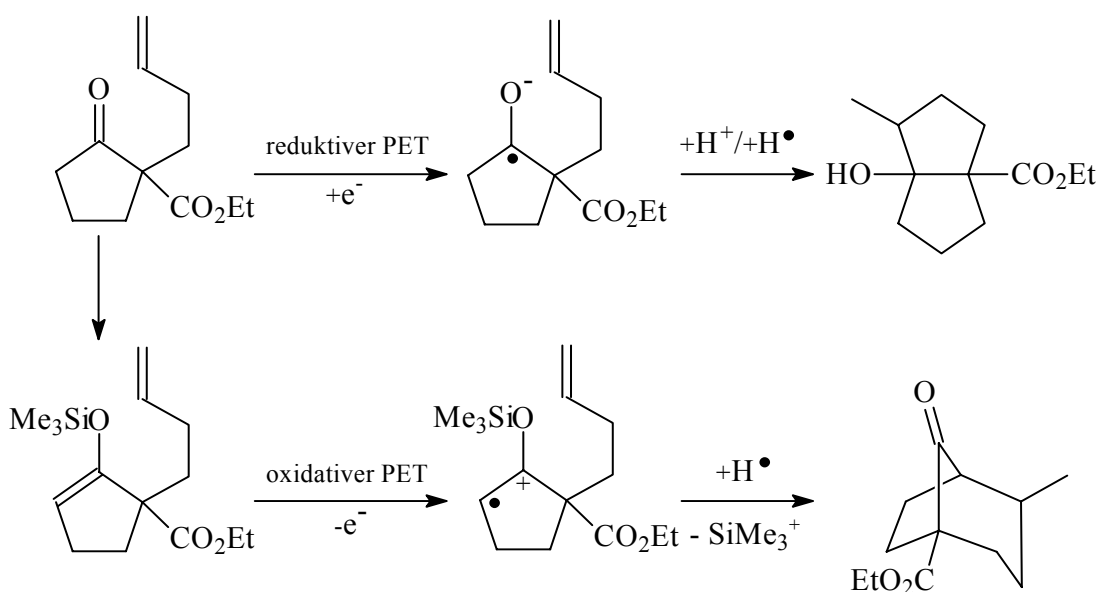


Abbildung 22: Oxidative- und reduktive PET-Reaktionen.^[52]

Durch photochemische Anregung werden entweder die Akzeptoreigenschaften des Akzeptors oder die Donoreigenschaften des Donators vergrößert. Dies kann mit einer Annäherung des HOMO-LUMO-Energieniveaus der an der Elektronenübertragung beteiligten Orbitale bzw. mit der Umverteilung der Elektronen des angeregten Moleküls erklärt werden. Diese Änderung der Redox Eigenschaften durch photochemische Bestrahlung besteht darin, dass im Fall des angeregten Elektronendonators D^* aufgrund eines Überganges von einem Elektron vom HOMO- in das LUMO-Energieniveau die Ionisierungsenergie I_p erniedrigt und somit die Elektronenabgabe in das tiefliegende LUMO des Akzeptors in einem Reduktionsschritt begünstigt wird.^[53,54] Im Falle des angeregten Elektronenakzeptors A^* wird die Elektronenaffinität E_a aufgrund einer Einelektronenbesetzung des LUMOs erhöht, wodurch das HOMO des Akzeptors nur mit einem Elektron besetzt wird und somit die Elektronenaufnahme vom relativ hoch liegenden HOMO des Donators in das tiefliegende HOMO des Akzeptors energetisch begünstigt wird (Abbildung 23).^[53,54]

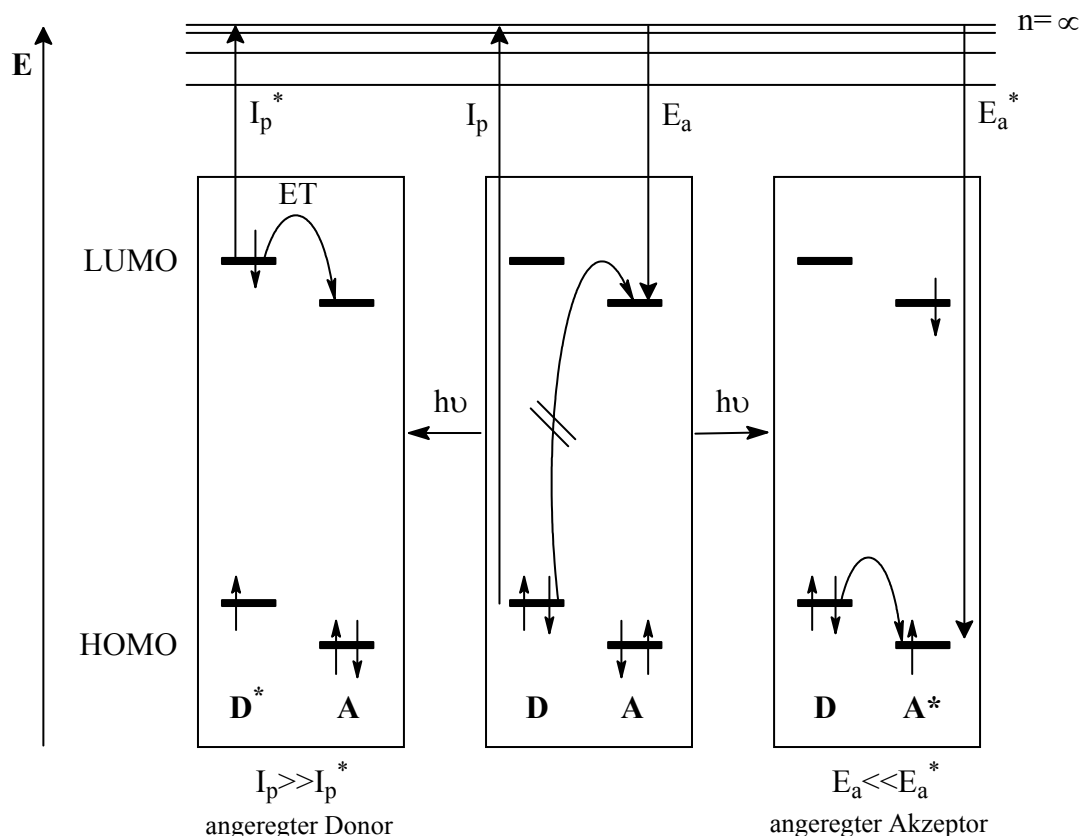


Abbildung 23: Kombinations Energiediagramm des photoinduzierten Elektronentransfers.

So spielt die HOMO-LUMO-Energiedifferenz im Donor bzw. Akzeptor bei einer PET-Reaktion keine Rolle, was bei einer chemischen Oxidation bzw. Reduktion der Fall ist,

sondern die Bedingung, dass das LUMO des Akzeptors bei tieferem Energieniveau als das höchste SOMO des Donators liegen muss.^[55] Quantitativer Ausdruck eines PET-Prozesses wird mit Hilfe der vereinfachten REHM-WELLER-Gleichung (3) gegeben.^[56] So kann die thermodynamische Triebkraft des Elektronentransfers, die freie Enthalpie ΔG , berechnet werden und entscheiden, ob ein PET-Prozess thermodynamisch günstig ($\Delta G < 0$) oder thermodynamisch ungünstig ($\Delta G > 0$) ist:

$$(3) \quad \Delta G_{(PET)} = F \left[E_{1/2}^{Ox}(D) - E_{1/2}^{Red}(A) \right] - \Delta E_{excit} + \Delta E_{coul}$$

$$(4) \quad \Delta E_{coul} = \frac{e^2 N_A}{4\pi\epsilon_0 a} \left[\frac{1}{\epsilon} - \frac{2}{\epsilon_{CH_3CN}} \right] = \frac{e^2 N_A}{4\pi\epsilon_0 a} \left[\frac{1}{\epsilon} - \frac{2}{37.5} \right]$$

Gleichung (3) setzt sich aus den experimentell bestimmenden Halbstufenpotentialen des Donators $E_{1/2}^{Ox}(D)$ bzw. des Akzeptors $E_{1/2}^{Red}(A)$, der Anregungsenergie der angeregten Spezies ΔE_{excit} und dem Coulombterm ΔE_{coul} zusammen. F ist die Faraday Konstante. Durch die Coulombenergie ΔE_{coul} werden die Coulombenergie des gebildeten Ionenpaares und die freie Solvationsenthalpie der beteiligten Ionen bei Verwendung in Abhängigkeit von der Solventpolarität berücksichtigt. So setzt sich ΔE_{coul} aus der Dielektrizitätskonstante ϵ des verwendeten Lösungsmittels, dem Radikaliionenabstand a eines solvensgetrennten Radikationenpaares (SSIP) (im allgemein wird 0.7 nm angenommen) und einer Naturkonstanten zusammen (bestehend aus Elementarladung e , Avogadrokonstante N_A und der Dielektrizitätskonstante des Vakuums ϵ_0). Laut Gleichung (4) ist der Coulombterm ΔE_{coul} kleiner, je größer die Dielektrizitätskonstante ϵ des Lösungsmittels ist, und der Elektronentransfer wird gemäß (3) exergonischer. So wird der Elektronentransferprozess durch die Lösungsmittelpolarität stark beeinflusst. Entscheidend bei einer PET-Reaktion ist die Solvatisierung der gebildeten Radikationen, was in polaren Solventien, wie z. B. Acetonitril, begünstigt wird. Die Lösungsmittelwahl ist aus diesem Grund für eine PET-Reaktion enorm wichtig, da diese nur dann ablaufen kann, wenn sich die Reaktionspartner in räumlicher Nähe befinden. Der Abstand zwischen den Partnern liegt in der Größenordnung der Van-der-Waalsradien. Voraussetzung für den Elektronentransfer nach Anregung eines Reaktionspartners (z. B. der Akzeptor) ist die Bildung durch Diffusion eines Begegnungskomplexes (ENC).^[57] Bei einer PET-Reaktion bilden sich abhängig von dem Donator-Akzeptor-Abstand ein Exciplex (EXC), ein Kontaktionenpaar (CIP) oder ein solvensgetrenntes Ionenpaar (SSIP) aus, das im Gleichgewicht mit den freien Radikationen (FRI) steht (Abbildung 24).

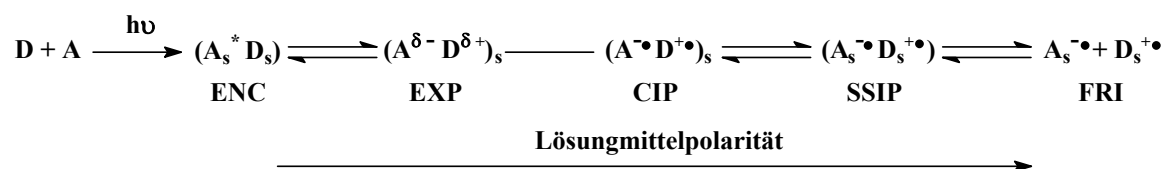


Abbildung 24: Radikationenpaardynamik in Abhängigkeit von der Lösungmittelpolarität.

Die Exciplexe (EXC) bilden sich von starken Akzeptoren und guten Donatoren meist nur in polaren Lösungsmitteln und sind ein Spezialfall des PETs. Diese Komplexe charakterisieren sich mit einer zusätzlichen Emission im langwelligen Bereich und sind gegenüber der Fluoreszenz der angeregten Spezies dadurch nachweisbar.^[11] Stark polare Lösungsmittel verringern die Coulomb-Kräfte zwischen den gebildeten ionischen Spezies und ermöglichen so die Trennung in freie Ionen (FRI). Mit steigender Lösungmittelpolarität nimmt auch die Solvatationsenthalpie zu und so werden die Ionen besser solvatisiert bzw. stabilisiert und ihre Lebensdauer verlängert sich. Im Gegensatz dazu verkürzt unpolare Solventien die Lebensdauer der Radikationen. So tritt ein direkter Rückelektronentransfer (engl. Back Electron Transfer= BET) auf, der wieder zum Donor und zum Akzeptor im nicht angeregten Zustand führt. Ähnliche Wirkung wie polare Solventien haben auch einige anorganische Ionen, deren Zugabe in hohe Konzentrationen in der Reaktionslösung den Elektronentransfer begünstigt (normaler Salzeffekt). Bei Salzen mit kleinen Kationen, wie z. B. Lithiumperchlorat (LiClO_4), wird bereits bei geringen Konzentrationen ein spezieller Salzeffekt beobachtet. Hierbei wird durch die Bildung von zwei neuen Kontaktionenpaaren von $(A^{\bullet-} \text{Li}^+)_s$ und $(D^{\bullet+} \text{ClO}_4^-)_s$, indem das Radikalanion $A^{\bullet-}$ vom Radikalkation $D^{\bullet+}$ separiert wird, der Rückelektronentransfer erschwert und somit die Lebensdauer des freien Radikalkations $D^{\bullet+}$ verlängert (Abb. 25).

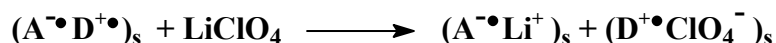


Abbildung 25: Der Lithiumperchlorat-Effekt.^[11]

Der spezielle LiClO_4 - Effekt wird insbesondere bei reduktiven PET-Reaktionen genutzt, deren langsameren Folgereaktionen von $D^{\bullet+}$ und $A^{\bullet-}$ stark mit dem Rückelektronentransfer konkurrieren. Bei Dauerbestrahlung einer photochemisch angeregten Verbindung erreicht man nach etwa 10^{-7} s den sogenannten photostationären Zustand, bei dem genauso viele angeregte Moleküle reagieren, wie deaktiviert werden.^[58] So sind bei PET-Bestrahlungen mehrere Konkurrenzreaktionen möglich und der Zerfall

der angeregten Moleküle über diese einzelnen Konkurrenzwege läuft genauso schnell ab wie sie entstehen.

Eine wichtige experimentell bestimmte Effektivitätsgröße für die Photochemie ist die summarische Quantenausbeute Φ_A , die das Verhältnis der Anzahl der verschwindenden Moleküle n_A zur Anzahl der absorbierten Lichtquanten n_Q gibt:^[58]

$$(5) \quad \Phi_A = \Phi_B = -\frac{n_A}{n_Q} = \frac{n_B}{n_Q}$$

Gleichung (5) hat nur dann eine Bedeutung, wenn die gesamte Reaktionszeit konstant bleibt ($t_R = \text{konst.}$), was bei PET-Reaktionen nicht der Fall ist.^[58] Dann wird das aus kinetischen Experimenten erhältliche Verhältnis φ_A der Produktbildungsgeschwindigkeit (d_{C_A}/dt) zur Quantenstromkonzentration I_a ($I_a = \text{Quantenstrom/ Reaktionsvolumen}$) berechnet:

$$(6) \quad \varphi_A = \frac{d_{C_A}}{I_a}$$

Das Verhältnis φ_A wird als momentane oder differentielle Quantenausbeute bezeichnet.^[58]

Die maximale Quantenausbeute photochemischer Prozesse und einfacher chemischen Reaktionen ist 1. Wenn sich an eine Photoreaktion thermisch Kettenreaktionen anschließen, kann die summarische Quantenausbeute größer als 1 werden.^[58] Für PET-Reaktionen ist eine geringe Quantenausbeute charakteristisch, was sich mit konkurrierenden Deaktivierungsprozessen erklären lässt. Anhand Abbildung 26 kann der Zusammenhang zwischen der differentiellen Quantenausbeute der freien Ionen (φ_{FRI}) und der vereinfachten Kinetik der Bildung von freien Radikationen in Lösung gegeben werden. Mit dem allgemeinen Ionenpaar (IP) werden alle bei einer PET-Reaktion in Lösung gebildeten Radikationenpaare (SSIP, CIP und EXP) zusammengefasst. Die aus der STERN-VOLMER-Kinetik bekannte Löschkonstante k_q fasst die Diffusions- und die Elektronentransfergeschwindigkeitskonstanten zusammen.^[58,59]

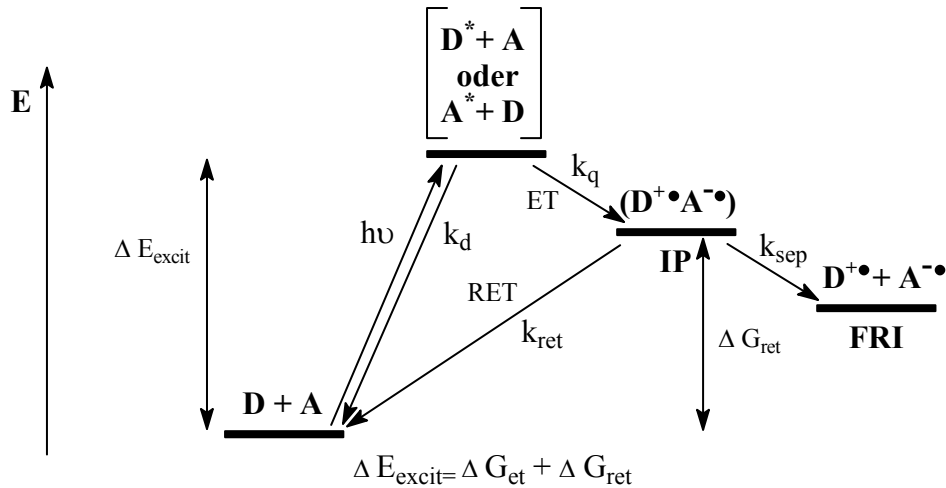


Abbildung 26: Vereinfachtes Reaktionsdiagramm eines PETs.^[57]

Die Löschkonstante k_q ist durch Fluoreszenzlöschexperimente gut erhältlich und gibt lediglich an, wie schnell der angeregte Reaktionspartner gelöscht wird.^[58] Im ersten Reaktionsschritt wird einer der Reaktionspartner (entweder Donor D oder Akzeptor A) photochemisch angeregt (ΔE_{excit}), wobei das so angeregte Molekül (D^* oder A^*) sehr schnell mit einer Deaktivierungsgeschwindigkeitskonstante k_d im Grundzustand zurückkehren bzw. deaktiviert werden kann. Der Rückelektronentransfer (RET bzw. engl. BET) des Radikationenpaares ist genauso wie die Bildung des Ionenpaares durch PET ein exergonischer Prozess. Somit wird er mit einer Geschwindigkeitskonstante des Rückelektronentransfers k_{ret} charakterisiert bzw. kinetisch bestimmend. Die differenzielle Quantenausbeute an freien Ionen φ_{FRI} kann durch einfaches Verhältnis zwischen der Produktbildungsgeschwindigkeitskonstante r_{sep} und der Geschwindigkeitskonstante des Rückelektronentransfers k_{ret} erhalten werden.^[57]

$$(7) \quad \varphi_{FRI} = \frac{k_{sep}}{k_{sep} + k_{ret}}$$

Aus Gleichung (7) ist zu sehen, dass bei einer PET-Reaktion hohe k_{ret} die Produktbildungsgeschwindigkeitskonstante und Quantenausbeute verringern. Besonders wichtig bei einer PET-Reaktion ist die Tatsache, dass die HOMO-LUMO-Energiedifferenz des Akzeptors viel größer als die HOMO-SOMO-Energiedifferenz im Donator ist. So ist es möglich eine kurzwellig absorbierende Substanz zu sensibilisieren und in einem langwelligen Bereich lichtempfindlich zu machen, ohne diese direkt anzuregen.^[55] Solch eine gezielte Erzeugung von Radikationen wird mit Hilfe sogenannter Sensibilisatoren ermöglicht. So unterscheiden sich Akzeptor-sensibilisierte und Donor-sensibilisierte PET-

Reaktionen. Dann spricht man über Reaktionsführung unter oxidativen- bzw. reduktiven PET-Bedingungen. Es ist zu beachten, dass bei reduktiver Variante am häufigsten Triethylamin (Et_3N) als Donator-Sensibilisator verwendet wird. Bei Triethylamin handelt es sich um keinen echten Sensibilisator, da Triethylamin als reiner Elektronendonator eingesetzt und das eigentliche Substrat angeregt wird. Wenn doch das Triethylamin angeregt wird, so wird dies durch Folgereaktionen quantitativ verbraucht.

3.2 Photochemische Reaktionen der Carbonylgruppe

Direkte Bestrahlung chemischer Substanzen mit Licht ist eine einfache Methode zur Erzeugung hochreaktiver Spezies. Durch photochemische Anregung eines Chromophors findet eine Energieübertragung statt, die mit vergleichbarer Größenordnung und Selektivität durch rein thermische Aktivierung (Erwärmung) des Moleküls nicht möglich wäre.^[60] Der Energiebetrag ist nur auf einem bestimmten Chromophorbereich des Moleküls konzentriert. Dies ermöglicht eine gezielte Durchführung von selektiven photochemischen Umsetzungen. Die Reaktionen der Carbonylgruppe als Chromophor sind eine der bedeutendsten Transformationen in der Photochemie. Die Carbonylgruppe besitzt ein relativ langwelliges UV-Absorptionsband im Gebiet von 300 nm. Bei Lichtbestrahlung mit einer Wellenlänge im obengenannten Bereich kommt es zu einer $n\pi^*$ -Anregung, bei der ein Elektron eines nicht bindenden n -Orbitals (eines freien p -Elektronenpaares) am Sauerstoff in das antibindende π -Elektronenorbital der Carbonylgruppe übergeht.^[55] Die Kohlenstoff-Sauerstoffbindung erhält dadurch einen angeregten Singulettzustand bzw. einen Diradikalcharakter (Abbildung 27).

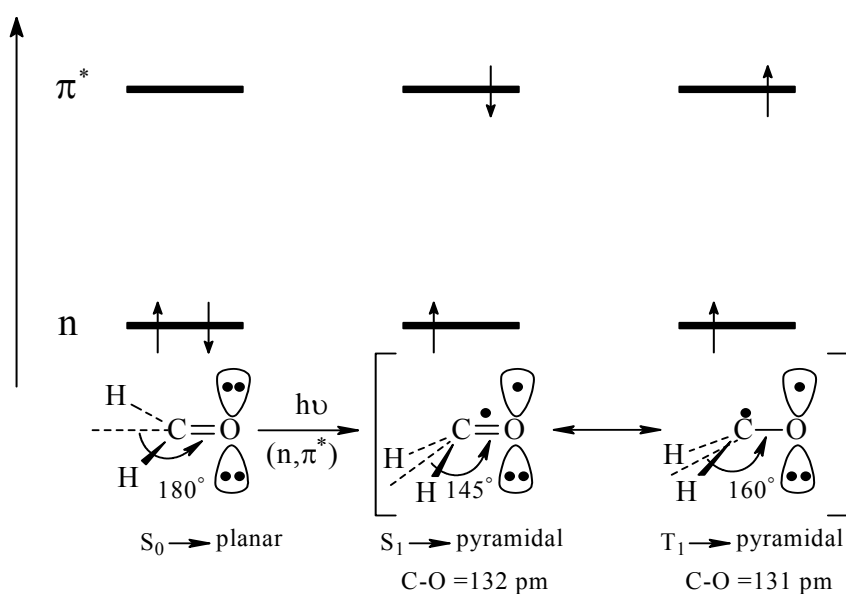


Abbildung 27: Geometrieänderung der Carbonylgruppe bei $n\pi^*$ -Anregung.^[55,61]

Das in Abbildung 27 gezeigte Biradikal kann dank der damit verbundenen Geometrieänderungen der Carbonylgruppe verschiedene Reaktionen eingehen. Dies beruht z. T. auf der unterschiedlichen Elektronenverteilung durch die Spin-Bahn-Kopplung, die in Form einer Umkehrung des Dipolmoments des π^* -angeregten Elektrons der Carbonylgruppe erklärt werden kann. Dieser Übergang des Elektrons, bevor das Molekül deaktiviert wird, wird als Intersystem Crossing (ISC) bezeichnet.^[62,63] So entsteht ein Triplettzustand (T_1), dessen Energieniveau unterhalb des Singulettenergieniveaus (S_1) liegt (Abbildung 28).

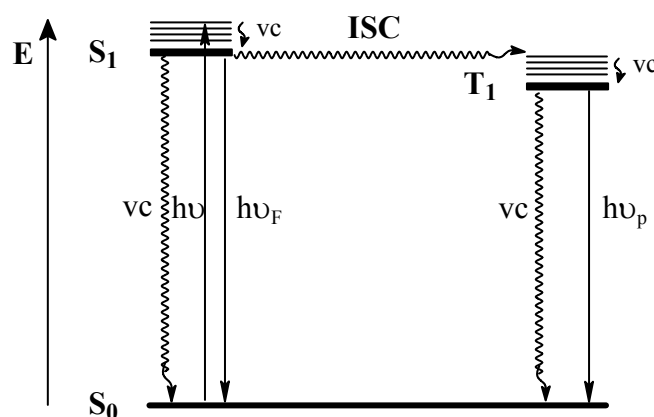


Abbildung 28: Vereinfachtes JABLONSKI-Diagramm der Carbonylgruppe.^[61,62]

ISC= Intersystem Crossing

vc= vibrational cascade

S_0 = Grundzustand der Carbonylgruppe

$h\nu_F$ = Fluoreszenz

S_1 = Singulettzustand der Carbonylgruppe

$h\nu_p$ = Phosphoreszenz

T_1 = Triplettzustand der Carbonylgruppe

Die Lebensdauer des $n\pi^*$ -angeregten Zustandes der Carbonylgruppe ist im Regelfall sehr gering und gibt die absorbierte Energie sehr schnell wieder an die Umgebung ab, da die Lebensdauer wesentlich kleiner ($\sim 10^{-15}$ s) als eine einzelne Schwingung des Moleküls ($\sim 10^{-12}$ s) in den angeregten Zustand (S_1) ist. Das Zurückkehren in den Grundzustand (S_0) kann grundsätzlich auf drei Wegen (Mechanismen) erfolgen: Thermischer Energieabbau durch Anregung interner Schwingungen (internal conversion, IC), durch Abgabe der überschüssigen Energie in Form von Licht (Fluoreszenz) oder durch eine Phosphoreszenzemission nach einem $S_1 \rightarrow T_1$ -Übergang bzw. aus einem Triplettzustand.^[62] Der Energieabbau kann sowohl aus dem S_1 - als auch aus dem T_1 -angeregten Zustand als sogenannte Schwingungskaskade (vibrational cascade, vc) erfolgen. Das Dipolmoment von Ketonen und α,β -ungesättigten Ketonen ist im n,π^* -angeregten Zustand kleiner als in S_0 und das Sauerstoffatom reagiert als

elektrophil.^[64] Aufgrund der veränderten Elektronenverteilung der n,π^* -angeregten Carbonylverbindungen, die nicht wesentlich anders als im Grundzustand sind, können diese in verschiedene photochemische Transformationen eingehen.^[64] Die photochemischen Reaktionen, die über direkte n,π^* -Anregung der Carbonylgruppe bzw. aus dem S_1 - oder T_1 -angeregten Zustand ausgehen, können wie folgt unterteilt werden:

- Photochemische Additionen von H-Atomen (durch Wasserstoffabstraktion) oder Elektronen (PET-Reaktionen, vgl. Kapitel 3.1)
- Photocycloadditionen von Olefinen zu Cycloaddukten (PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion)
- α -C-C-Bindungsspaltung (NORRISH-TypI- und NORRISH-TypII-Reaktion).^[64]

Aus dem S_1 - bzw. T_1 -angeregten Zustand können Carbonylverbindungen (Aldehyde und Ketone) eine Reihe von verschiedenartigen photochemischen Spaltungsreaktionen eingehen, die nach NORRISH benannt sind.^[65,66] Unter NORRISH-TypI-Spaltungsreaktion bezeichnet man die photochemischen Reaktionen, bei denen eine der α -ständigen C-C-Bindung der Carbonylgruppe gebrochen wird.^[65,66] Diese α -Spaltung liefert im Regelfall durch die Überlappung des halbbesetzten n -Orbitals am Sauerstoff mit der α -Kohlenstoffbindung, die demzufolge geschwächt und für eine Fragmentierung aktiviert wird, ein Acyl- und ein Alkylradikal (Abbildung 29).

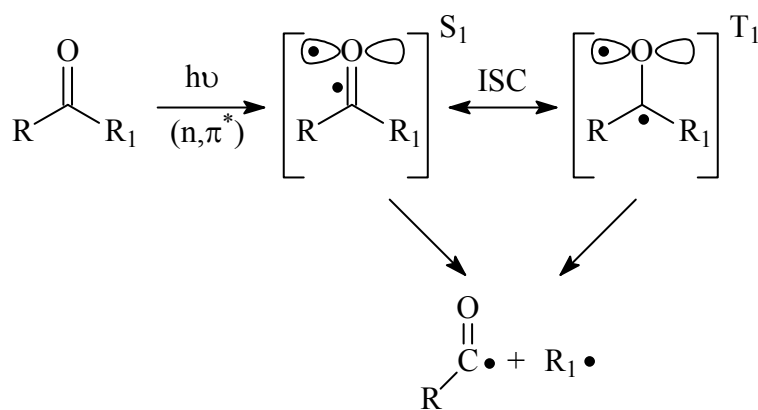


Abbildung 29: NORRISH-Typ I-Spaltungsreaktion.^[65,66]

Bei aliphatischen Ketonen und Aldehyden erfolgt die α -Spaltung aus den angeregten n,π^* -Zuständen, während aromatische Ketone und Aldehyde aufgrund ihrer hohen Geschwindigkeitskonstante des intersystem crossing-Übergangs ($>10^8 \text{ s}^{-1}$) ausschließlich in den Triplettzustand übergehen.^[64] Diese zeigen nur selten (oder überhaupt nicht) die α -Spaltung. Bei der α -Spaltung von Cyclohexanonen und Cyclopentanonen werden durch intramolekulare Wasserstoffabstraktion sowohl Ketene als auch ungesättigte Aldehyde nachgewiesen (Abbildung 30).^[67]

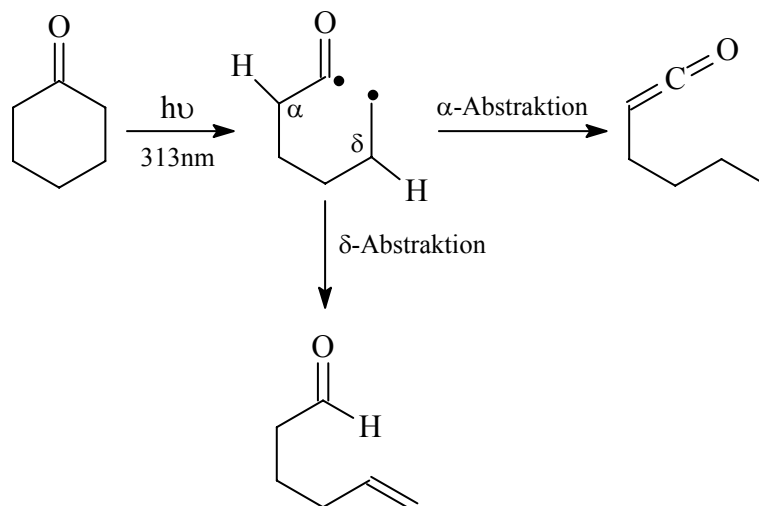


Abbildung 30: Intramolekulare Folgereaktionen der NORRISH-TypI-Spaltung von Cyclohexanon.^[67]

Je stabiler die entstehenden Radikale sind, desto schneller und effektiver verlaufen die photochemischen α -Spaltungen nach NORRISH-TypI.^[64] Bei den cyclischen Ketonen steigt die Spaltungsgeschwindigkeit aufgrund des Spannungsabbau im Molekül in der Reihe Cyclohexanon < Cyclopentanon < Cyclobutanon an.^[64] Abhängig vom Substitutionsmuster kann bei cyclischen Ketonen mit β,γ -ungesättigten Seitenketten die NORRISH-TypI-Spaltung *in situ* zu einer Ringvergrößerung führen (Abbildung 31).^[68,69]

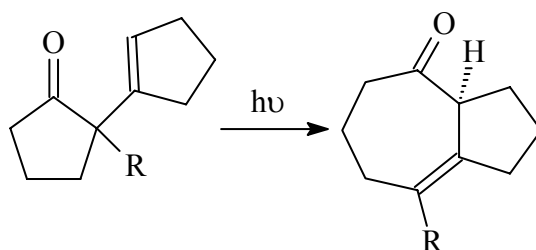


Abbildung 31: Ringvergrößerung nach einer NORRISH-TypI-Spaltung.

Die NORRISH-TypI-Spaltungsreaktion hat eine geringe präparative Bedeutung und wird meist als eine unerwünschte Nebenreaktion betrachtet. Diese kann zu verschiedenen nicht kontrollierten Rekombinations-, Decarboxylierungs- oder Disproportionierungsprodukten führen.

Ähnlich können photochemisch angeregte Aldehyd- und Ketonverbindungen, die in γ -Position ein Wasserstoffatom tragen, sowohl aus dem S₁- als auch aus dem T₁-Zustand

eine NORRISH-TypII-Spaltungsreaktion eingehen.^[65,66] Hier bildet sich durch eine schnelle intermolekulare 1,5-Wasserstoffabstraktion (vorzugsweise aus der sterisch zugänglichen γ -Position) ein 1,4-Ketylradikal.^[69,70] Abhängig von der Konformation des gebildeten 1,4-Diradikals sind hauptsächlich zwei unterschiedliche Reaktionswege zu seiner Stabilisierung möglich. Wenn eine Überlappung zwischen den sp -Orbitalen der beiden Radikalzentren möglich ist, entsteht gewöhnlich in untergeordnetem Maß das Cyclisierungsprodukt Cyclobutanol.^[64,70] Wenn die sp -Orbitale der beiden Radikalzentren parallel zu der α,β -ständigen C-Bindung sind, dann bilden sich durch einen NORRISH-TypII- β -Spaltung ein Olefin und ein Enol, das zum Keton tautomerisiert (Abbildung 32).

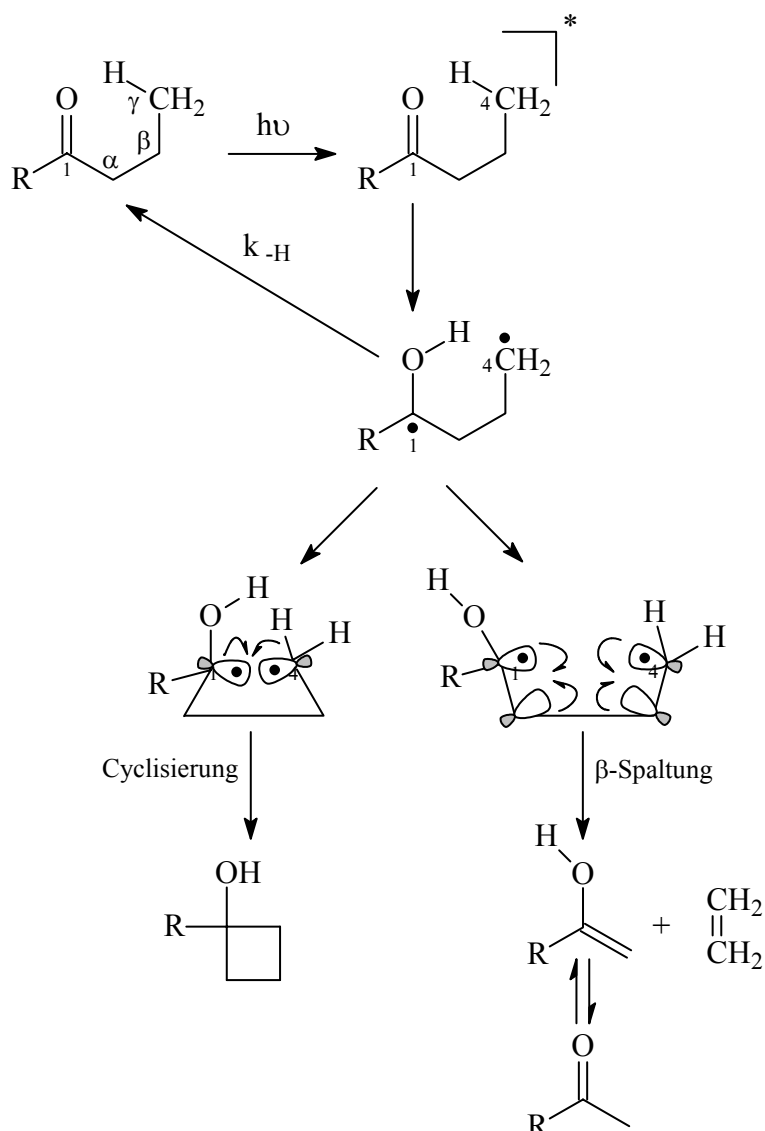


Abbildung 32: NORRISH-TypII-Reaktion.^[70]

Durch chemische Löschung des angeregten Zustandes kann das Wasserstoffatom unter Bildung des Ausgangsketons zurück übertragen werden.^[64] Die H-Abstraktion aus der

γ -Position verläuft mit einer Geschwindigkeitskonstante im Bereich von 10^7 - 10^9 s^{-1} und über einen Sechsringsübergangszustand, welcher gegenüber der β - oder δ -H-Abstraktion aufgrund der geringeren internen Ringspannung thermodynamisch begünstigt ist.^[64] Der Rückübertragungsprozess des Wasserstoffatoms bzw. der Bildung des Ausgangsketons hängt von der Lösungsmittelwahl ab. Polare Solventien (Dioxan, Acetonitril mit ca. 5% Wasser, Alkohole) stabilisieren das gebildete 1,4-Diradikal durch H-Brücken und verlängern damit seine Lebensdauer.^[64] Ähnlich wie bei NORRISH-TypI-Spaltung verläuft die NORRISH-TypII-Reaktion bei aromatischen Ketonen mit schnellem ISC-Übergang, wobei diese photochemisch ausschließlich vom Triplettzustand reagieren. Aliphatische Ketone können sowohl aus dem Singulett- als auch aus dem Triplettzustand eine TypII-Reaktion eingehen, wobei die diastereomeren aliphatischen Ketone im Singulettzustand und nicht aus dem Triplettzustand stereospezifisch reagieren.^[64]

Bei verschiedensubstituierten Carbonylverbindungen mit $1,n$ -positionierten H-Atomen können durch photoinduzierte intramolekulare Wasserstoffatomabstraktion entsprechende 1-Hydroxy- $1,n$ -Diradikale ($n \geq 4$) gebildet werden. Diese cyclisieren zu $1,n$ -cyclischen Alkoholen (k_{cycl}), durch eine Disproportionierung zu den Ausgangsketonen (k_{rev}) oder können zu verschiedenen ungesättigten Enolen (k_{enol}) weiterreagieren (Abbildung 33).^[71]

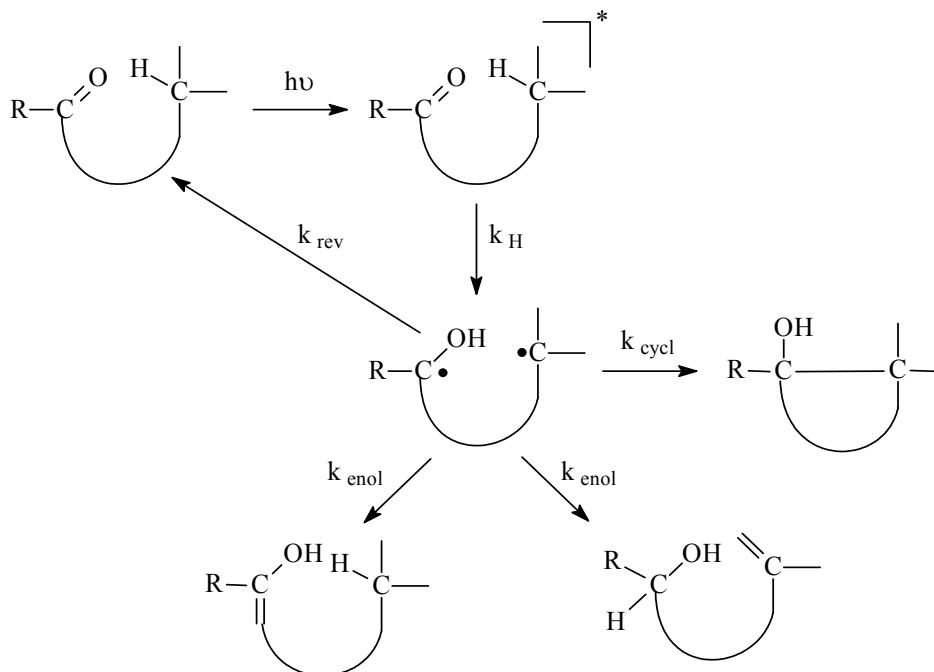


Abbildung 33: YANG-Photocyclisierungsreaktion.^[71]

Diese Variante der NORRISH-TypII-Reaktion, die ausschließlich zu entsprechenden intramolekularen *1,n*-Cyclisierungen führt, ist als YANG-Photocyclisierungsreaktion bekannt.^[71,72] Je nach der Entfernung des Wasserstoffatoms von der Carbonylgruppe sind γ -, δ -, ϵ -, ζ - und η -Wasserstoffabstraktionen und entsprechend gebildete 1,4-, 1,5-, 1,6-, 1,7- und 1,8-Diradikale zugänglich. Es sind auch H-Abstraktionen bzw. Cyclisierungen bekannt, die über neun C-Atome ($n \geq 9, \dots, 15$) stattfinden.^[71] Die H-Abstraktion bei der YANG-Photocyclisierungsreaktion verläuft als primärer Schritt und unter gleichen Reaktionsbedingungen (Abhängigkeit des primär gebildeten Radikals vom Substituentenmuster und vom Lösungsmittel) wie bei der NORRISH-TypII-Reaktion.

Eine Reaktion der angeregten Carbonylgruppe mit großer synthetischer Bedeutung stellt die [2+2]-Photocycloaddition an Doppelbindungen dar.^[61] Die Photocycloaddition einer Carbonylgruppe an ein Olefin unter der Bildung eines Oxetans wird als PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion bezeichnet.^[66,73] Regioselektivität und Stereoselektivität dieser Reaktion hängen von der Art der Carbonylkomponente, den Reaktionsbedingungen, den Konzentrationen der Komponenten und dem Elektronenbedarf des Olefins ab. Bei einer stereospezifischen PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion bleibt die Konfiguration des Edukts erhalten (Abbildung 34).

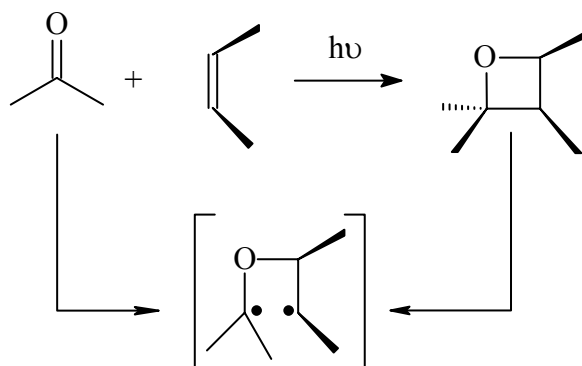


Abbildung 34: Stereospezifische PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion.

Entscheidend für die Stereospezifität der [2+2]-Photocycloaddition an der Carbonylgruppe sind die Olefin-Konzentration und die Reaktivität bzw. der relative Anregungszustand der Carbonylkomponente. Bei [2+2]-Cycloadditionen wird, so wie bei anderen über den n, π^* -angeregten Zustand der Carbonylgruppe ablaufenden Reaktionen, nur die Carbonylverbindung photochemisch angeregt. Dies führt in Abhängigkeit vom Substrat zu einem Singulett- oder Triplettzustand, aus dem das angeregte Molekül mit dem Olefin im Grundzustand zunächst zu einem 1,4-Biradikal reagiert.^[74] Zusätzlich werden Exciplexe als Zwischenstufen diskutiert.^[74] Die Lebensdauer des gebildeten 1,4-Diradikals

ist direkt für die Stereospezifität der Reaktion bestimmend. So reagieren aliphatische Aldehyde und Ketone aufgrund der relativ kleinen Geschwindigkeitskonstanten des ISC-Überganges ($k_{ISC} = 10^8 - 10^9 \text{ s}^{-1}$) hauptsächlich aus dem S_1 -Zustand (besonders bei höheren Olefin-Konzentrationen). Diese Cycloadditionen verlaufen konzertiert oder über kurzlebige 1,4-Diradikalartige Zwischenstufen unter der Bildung der zweiten Oxetanbindung sehr schnell und sind deshalb stereospezifisch.^[75] Aromatische Ketone oder Aldehyde besitzen höhere Geschwindigkeitskonstanten des ISC-Überganges ($k_{ISC} \sim 10^{10} \text{ s}^{-1}$), so dass auch bei hohen Olefin-Konzentrationen die [2+2]-Cycloadditionsreaktionen aus dem Triplettzustand ablaufen.^[75] Aufgrund der verlängerten Lebensdauer des 1,4-Diradikalintermediates kann es bei einem ISC-Übergang zu einer Rotation um die ehemalige Doppelbindung des Olefins kommen. Deshalb reagieren aromatische Carbonylverbindungen nicht immer stereoselektiv.

Die Regioselektivität der PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion hängt vor allem von dem Elektronenbedarf des Olefins ab. Elektronenreiche Olefine addieren sich nach der MARKOVNIKOV-Regel, während elektronenarme Olefine nach dem Prinzip einer ersten MICHAEL-Addition am vinylogenen Zentrum des Olefins und nachfolgendem Ringschluss reagieren (Abbildung 35).

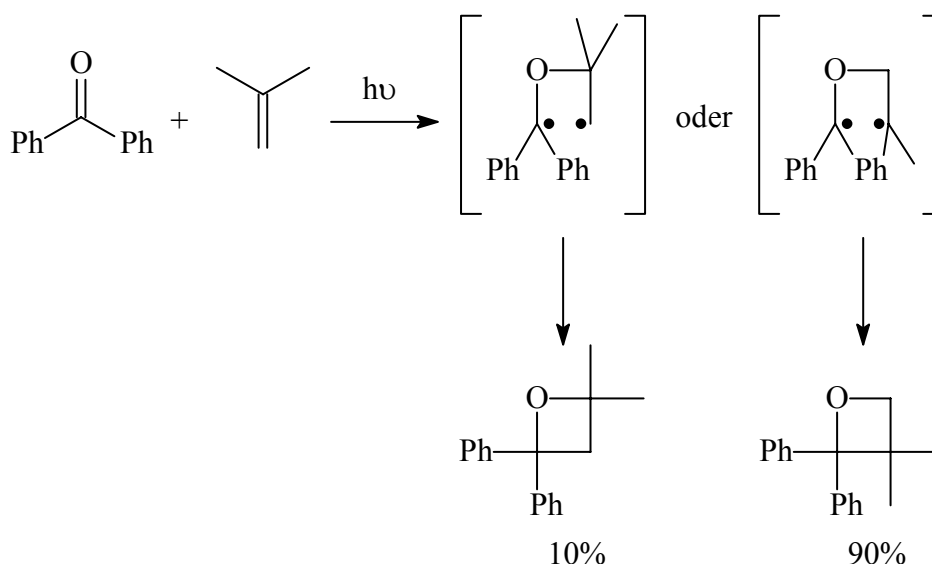


Abbildung 35: Regiospezifität der PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion.

Die [2+2]-Photocycloadditionen können sowohl intramolekular als auch intermolekular durchgeführt werden. Bei der intramolekularen Variante treten zwei mögliche

Regioisomere auf, die mit den Begriffen „*straight*“- und „*crossed*“-Addukt bezüglich der verbindenden Seitenkette bezeichnet werden (Abbildung 36).

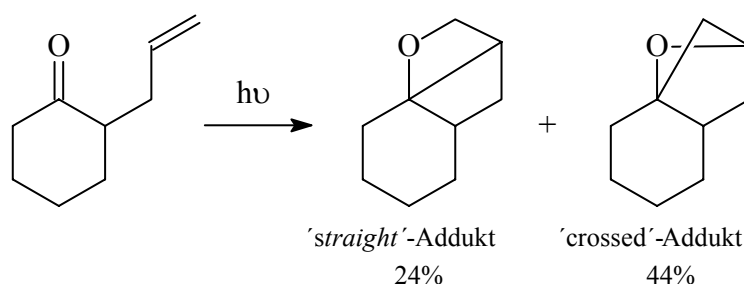


Abbildung 36: Regioisomere einer intramolekularen PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion.

Die Bezeichnungen Kopf-Kopf- und Kopf-Schwanz-Addukte werden hier nicht verwendet, da diese sich bei den intermolekularen Cycloaddukten auf die höchste Priorität der Substituenten beziehen. Die Länge der ungesättigten Seitenkette und die Ringgröße der cyclischen Ketone haben einen großen Einfluss auf die Stabilität des 1,4-Diradikalintermediates und somit auf die Regioselektivität der Produktbildung. Bei der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Enonen an die seitenkettigen Doppelbindungen wird die erste Bindung nach den „Rule of Five“-Regeln bzw. bevorzugt unter Ausbildung eines Fünfringes verknüpft (Abbildung 37).^[24,77]

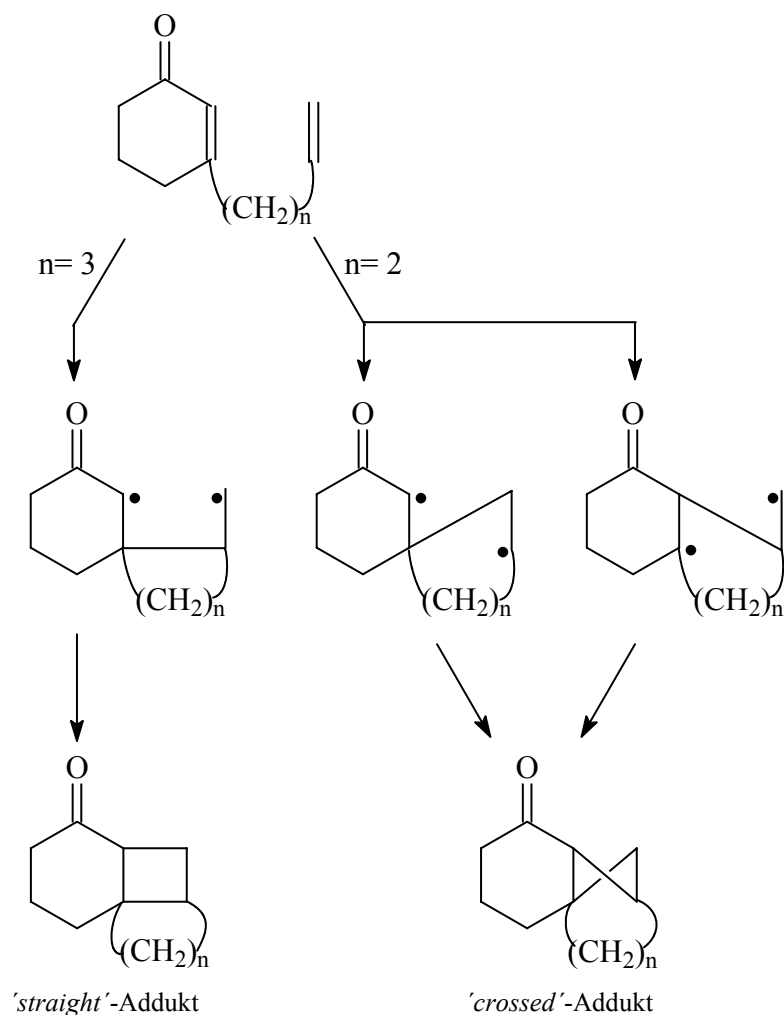


Abbildung 37: Regioselektivität intramolekularer [2+2]-Photocycloaddition.^[77]

Eine ebenfalls wertvolle Reaktion, die über n,π^* -Anregung der Carbonylgruppe erfolgt, ist die Oxa-di- π -Methan-Umlagerung.^[78] Dabei handelt es sich um eine photoinduzierte Umlagerung β,γ -ungesättigter Ketone. Ausgehend vom ersten angeregten Triplettzustand werden α -cyclopropylsubstituierte Ketone dargestellt. Diese Umlagerung wird durch Aceton in einen Triplettzustand sensibilisiert.^[79,80] Direkte Anregung führt über den ersten Singulettzustand zur Produktbildung durch eine 1,3-Acylverschiebung. Trotz der intensiv genutzten synthetischen Anwendungen ist der Mechanismus dieser relativ jungen Reaktion nicht vollständig geklärt. Der allgemein akzeptierte Mechanismus der Oxa-di- π -Methan-Umlagerung ist in Abbildung 38 dargestellt.

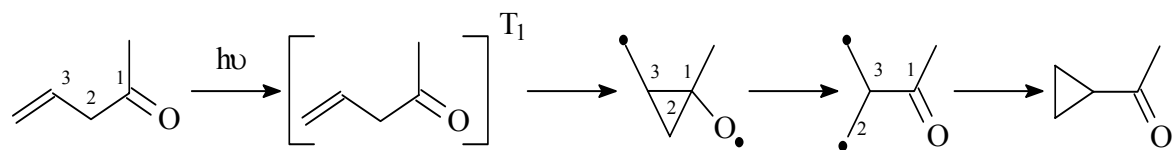


Abbildung 38: Mechanismus der Oxa-di- π -Methan-Umlagerung.

3.3 Ketylradikalanionen

Ketylradikalanionen sind reduzierte Ketone, die eine negative Ladung am Sauerstoff und ein radikalisches Zentrum am ehemaligen Carbonylkohlenstoff tragen. Zu ihrer Erzeugung werden verschiedene Methoden eingesetzt. Neben der radikalischen Variante durch die Bildung von Übergangsmetall-Komplexen (Übergangsmetall-induzierte Radikalreaktionen, vgl. Kapitel 3.1) kommen auch elektrochemische und PET-Reduktionen der Carbonylgruppe zum Einsatz.^[11] Eine weitere Möglichkeit zur Einelektronenreduktion bietet der Einsatz von Alkalimetallen wie Natrium oder Kalium in flüssigem Ammoniak.^[81] Ein klassisches Beispiel zur elektrochemischen Darstellung cyclischer Alkohole ausgehend von ungesättigten Ketonen präsentieren in ihren Arbeiten SHONO et al. (Abbildung 39).^[44]

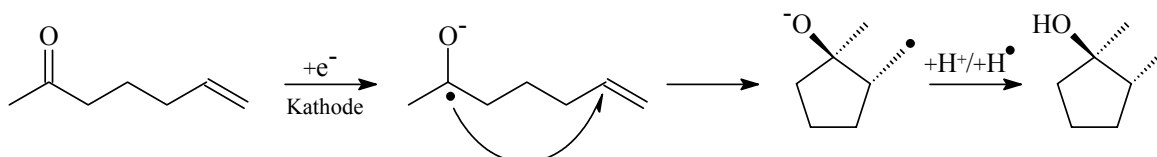


Abbildung 39: Elektrochemische Cyclisierung von Ketylradikalanionen nach SHONO et al.

Auf die kathodische Reduktion der Carbonylgruppe zum Ketylradikalanion folgt ein intramolekularer Radikalangriff an die δ -ständige Doppelbindung. Die bevorzugte regioselektive Cyclisierung zum Fünfringsystem findet auch hier nach der empirischen „Rule of Five“-Regel statt (vgl. Kapitel 2.2.2).^[24]

Carbonylgruppen lassen sich unter wesentlich milderen Reaktionsbedingungen durch Übergangsmetalle in niedrigen Oxidationsstufen reduzieren (vgl. Kapitel 3.1).^[11] Besonders in den letzten Jahren haben sich Übergangsmetall-Komplexe auf der Basis von Metallen aus der Gruppe der Lanthaniden als chemische Reduktionsmittel etabliert.^[33b] Aufgrund seines niedrigen Reduktionspotentials ($E_{Ox,SmI_2}^0 = -1.47 V$ gegen die Normalwasserstoffelektrode (NHE) in Tetrahydrofuran) und seiner Zugänglichkeit (als 1 mM Tetrahydrofuran-Lösung kommerziell erhältlich) ist Samariumdiodid (SmI_2) das bekannteste und meist verwendete Reagenz für die metallinduzierte Reduktionen von Carbonylgruppen.^[11,33] Die Entwicklungen zahlreicher synthetischer Anwendungen sowie mechanistische Untersuchungen des Samariumdiodid-Verfahrens sind mit den Pionierarbeiten von MOLANDER et al. verbunden.^[11,33] Weitere Verbreitung in der organischen Synthese finden reduktive radikalische SmI_2 -Cyclisierungen, bei denen eine

intramolekulare Addition von Ketylradikalen an nicht aktivierte Alkene stattfindet. So führt die reduktive Cyclisierung δ -ungesättigter Ketone zu cyclischen Alkoholen in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten (Abbildung 40).^[82,83,33b]

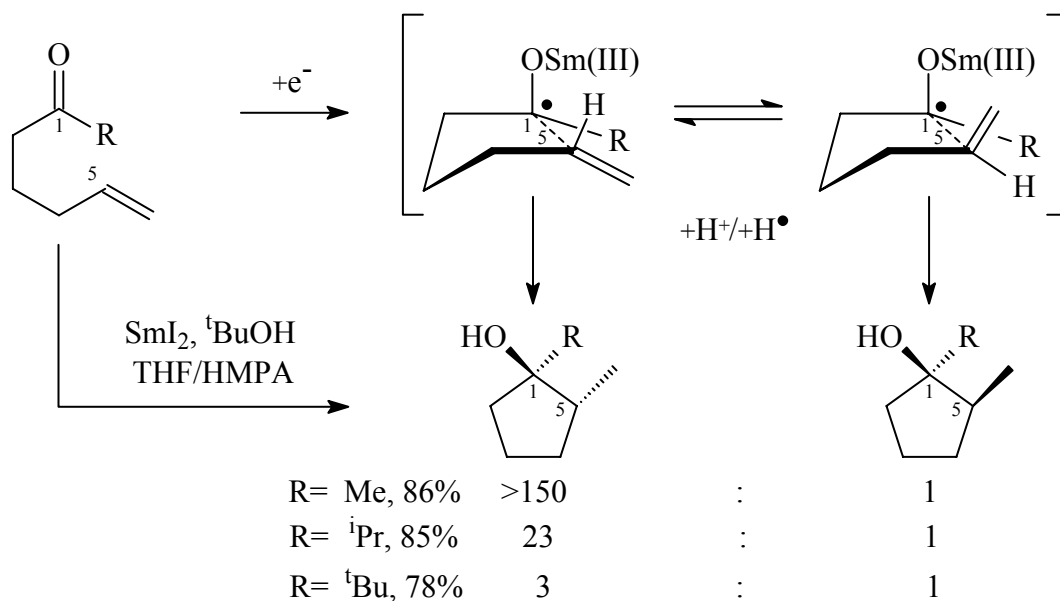


Abbildung 40: *cis/trans*-Diastereoselektivität intramolekularer SmI_2 -Cyclisierung.

Ähnlich der elektrochemischen Methode erfolgt im zweiten Reaktionsschritt eine Radikaladdition an die δ -ungesättigten Seitenkette nach einer Reduktion der Carbonylgruppe unter der Bildung eines Sauerstoffs koordinierten Samarium(III)-Spezies. Zur Erklärung der guten Diastereoselektivitäten kann auch in diesem Fall das BECKWITH-HOUK-Modell verwendet werden.^[25] Das Samarium(III)-Intermediat besitzt einen sesselförmigen Übergangszustand, in dem die C-O-Bindung aus stereochemischen Gründen axial orientiert ist und alle Substituenten eine äquatoriale Position bevorzugen.^[11] Sterisch anspruchsvolle Substituenten, wie z. B. die *t*-Butylgruppe, aufgrund verschlechtern ungünstiger Wechselwirkungen mit der Doppelbindung die sonst gute Diastereoselektivität dieser Cyclisierungsreaktion. Die Zugabe von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) zu der SmI_2 /THF-Lösung verändert das Reduktionspotential des Samariumdiodids in Abhängigkeit von der steigenden Säurenkonzentration von -1.33 bis -2.05 V (gegen $Ag/AgNO_3$ -Elektrode).^[84] Dies beschleunigt die Reaktionen mit SmI_2 als Reduktionsmittel und führt gleichzeitig zu einer Steigerung der Ausbeute. Die guten Reduktionseigenschaften von Samarium(II)-iodid werden durch verschiedenartige reduktive Radikalreaktionen von Carbonylverbindungen, wie z. B. Pinakolkupplungen und Additionen von Ketylradikalen an Mehrfachbindungen,

charakterisiert. Eine breite Palette an Carbonylverbindungen eignet sich für derartige radikalischen Reduktionen. Ein interessantes Einsatzgebiet von SmI_2 ist die sogenannten Tandem-Reaktionen.^[11] Ein Beispiel sind doppelte intramolekulare BARBIER-Typ-Reaktionen, die den Zugang zu polycyclischen Strukturen bzw. Polyquinansystemen in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten ermöglichen (Abbildung 41).^[85]

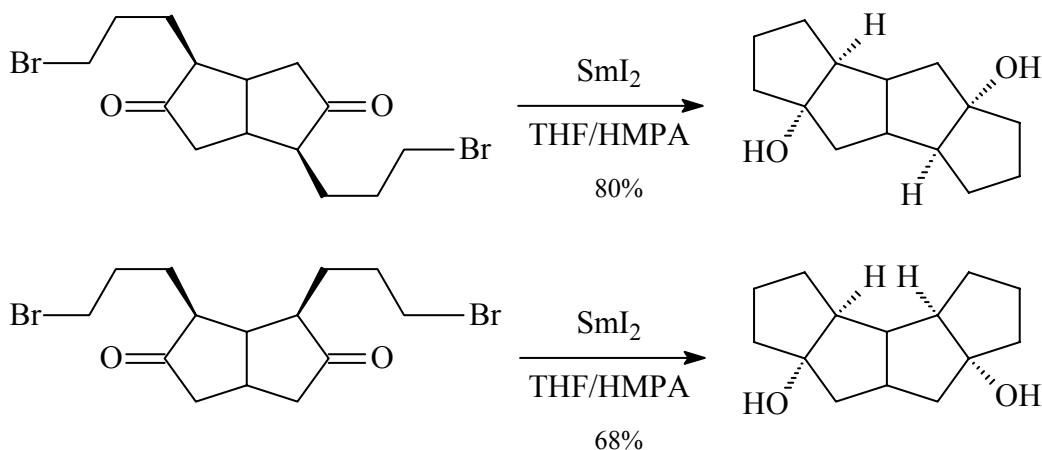


Abbildung 41: Doppelte Tandem-Cyclisierungsreaktionen mit SmI_2 (intramolekulare BARBIER-Typ-Reaktionen) zu Polyquinansystemen.

Der klassische Mechanismus von BARBIER-Typ-Reaktionen beinhaltet die primäre Bildung einer Samarium-Alkyl-Spezies via Halogenabstraktion und eine nachfolgende Einelektronenreduktion der Carbonylfunktion.^[86] Eine weitere Entwicklung der Tandem-Reaktionen mit Samarium(II)-iodid stellen die reduktiven Cyclisierungen mit einem Fragmentierungsschritt dar. Besonders verbreitet sind radikalische Ringöffnungsreaktionen von α -cyclopropylsubstituierten Ketonen, die durch SmI_2 induziert werden (Abbildung 42).^[87] So wird nach der Einelektronenreduktion das Cyclopropylcarbinylradikal erzeugt, welches eine Cyclopropylcarbinyl-Homoallyl-Umlagerung (vgl. Kapitel 2.2.3) unter homolytischer Spaltung der exocyclischen Bindung eingeht. Weiterhin wird intermediär ein Samarium(III)-koordiniertes distonisches Radikalanion (vom Lat. „*distans*“ = getrennt)^[88] generiert. Die reduzierten Verbindungen entstehen erst nach der wässrigen Aufarbeitung durch Wasserstoffabstraktion und anschließende Protonierung. Interessanter ist die zweite Möglichkeit, wenn sich das entstehende Kohlenstoffradikal intramolekular an eine ungesättigte Seitenkette bzw. an Alkine oder elektronenarme Alkene addiert und anschließend abgesättigt wird (Abbildung 42).^[87,89]

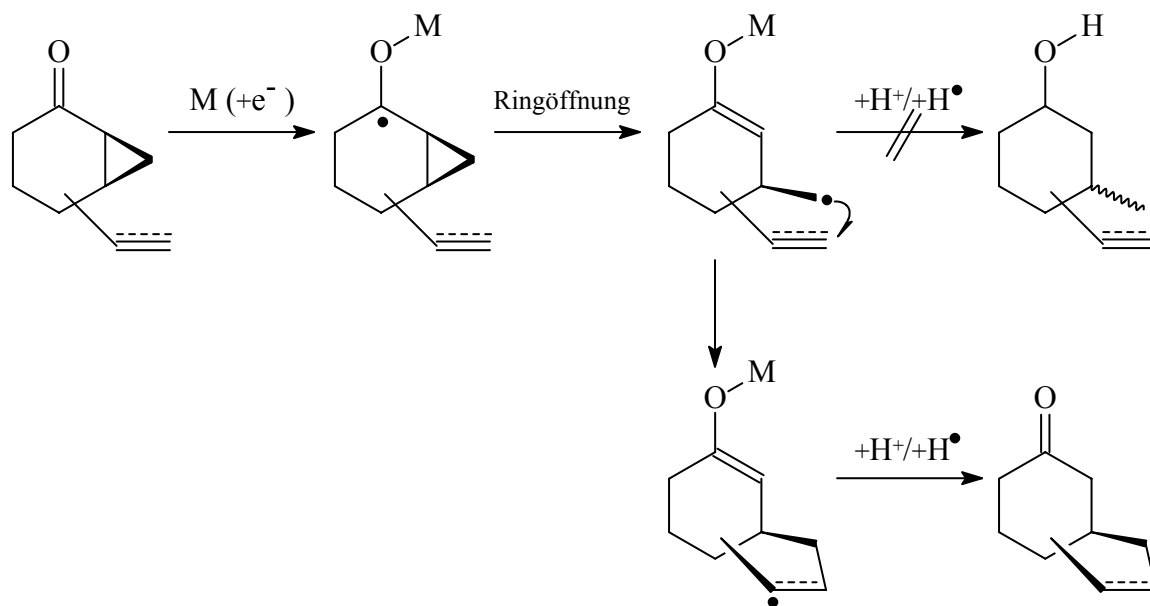
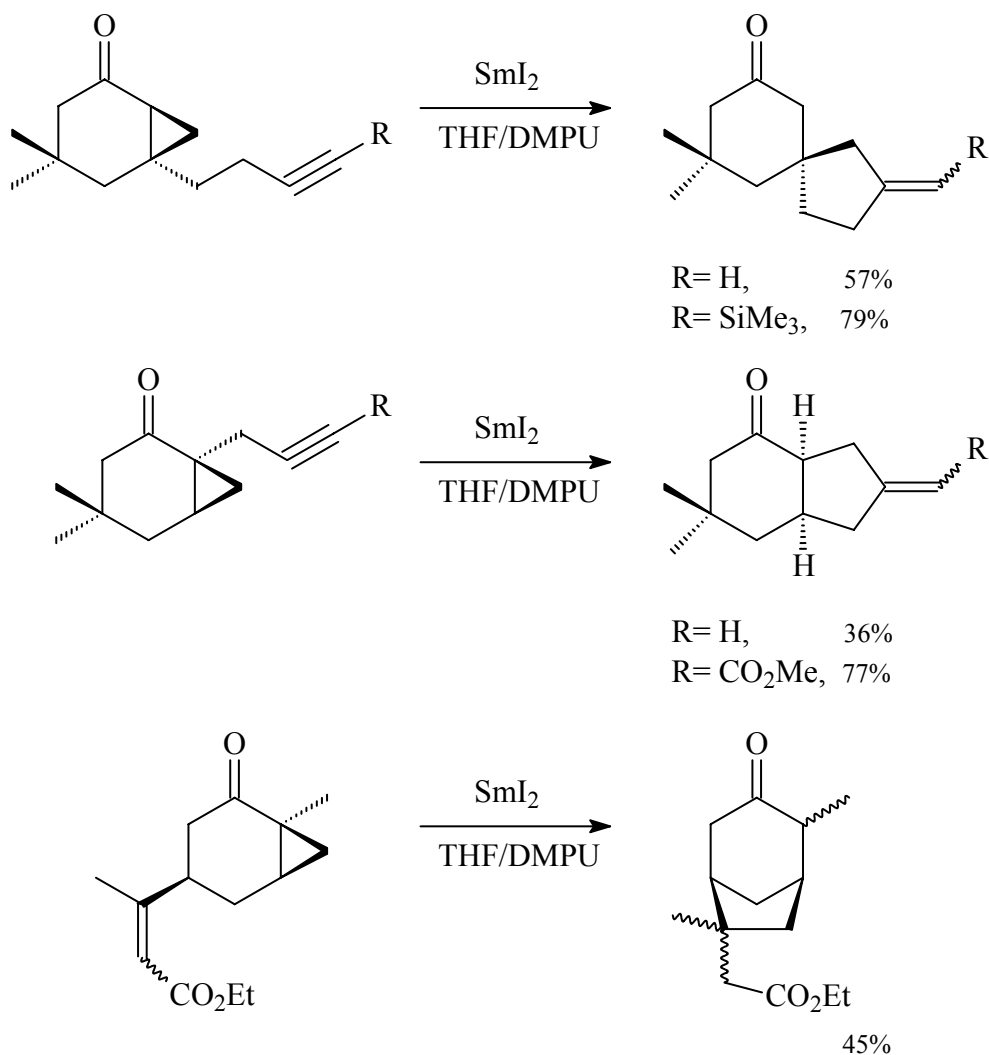


Abbildung 42: Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion mittels SmI_2 .^[89]

Die Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungssequenz lässt sich aufgrund der Ausbildung einer durch das Samarium-Kation stabilisierten Enolat-Spezies in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten gezielt nutzen. Die so stabilisierte Zwischenstufe wird nicht zum Alkohol reduziert, sondern von elektrophilen, ungesättigten Seitenketten abgefangen (Abbildung 43).^[87]



DMPU= 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon

Abbildung 43: Cyclisierungsreaktionen von Cyclopropylketonen mit SmI_2 .^[87]

Das große Reduktionspotential von Samarium(II)-iodid lässt sich auch bei verschiedenartigen Tandem-Cyclisierungsreaktionen wie z. B. bei der intramolekularen radikalischen Verknüpfungen von γ -Cyanoketonen und der Totalsynthese von (\pm)-Hypnophilin zeigen.^[90,91]

Neben den elektrochemischen und chemischen Methoden zur Einelektronenreduktion von Carbonylverbindungen wurden in den letzten Jahren auch photochemische Verfahren entwickelt.^[86] In diesem Fall erfolgt die Erzeugung der Ketylradikalanionen unter PET-Bedingungen (reduktiver photoinduzierter Elektronentransfer), d. h. in Gegenwart eines Donators, wobei durch die Auswahl der Bestrahlungsbedingungen entweder der Akzeptor (die Carbonylgruppe) oder der Donator photochemisch angeregt werden können. So

werden nach einer Photoionisation von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA oder HMPT) bei Lichtbestrahlung mit einer Wellenlänge von 254 nm Hexamethylphosphorsäuretriamid-Radikalkationen und solvatisierte Elektronen generiert.^[92] Das HMPA-Molekül wird in diesem Fall als Elektronendonator photochemisch angeregt und das entsprechende Keton als Elektronenakzeptor im Grundzustand von freien Elektronen reduziert.

Die zweite Möglichkeit des reduktiven PETs ist die direkte Bestrahlung der Carbonylgruppe in Acetonitril als Lösungsmittel in Anwesenheit von Triethylamin als Elektronendonator, so dass die Elektronenakzeptoreigenschaften der angeregten Carbonylverbindung unter dem Einfluss des polaren Solvents verstärkt werden. Im Gegensatz zur Photoreduktion mit HMPA wird hier der Elektronenakzeptor angeregt. Die Einelektronenübertragung von Triethylamin an die Carbonylgruppe findet somit leichter statt (Abbildung 44).^[86]

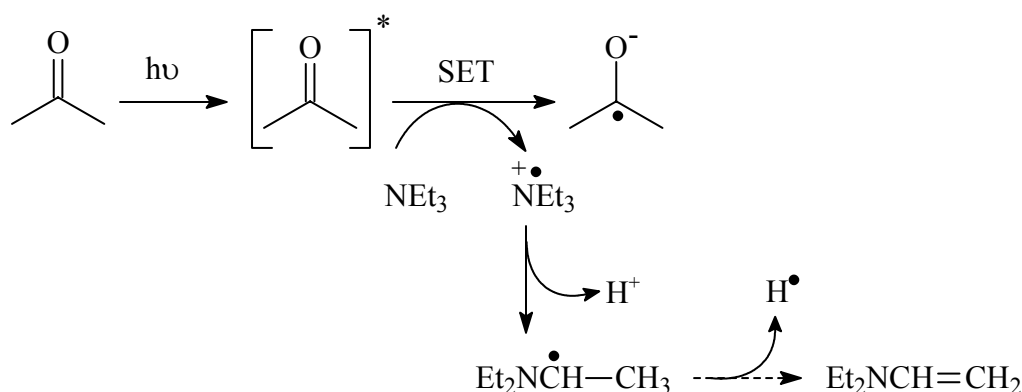


Abbildung 44: Photoinduzierte Reduktion der Carbonylgruppe in Anwesenheit von Triethylamin (TEA).

Nach dem SET-Prozess entstehen ein Ketylradikalanion und ein Triethylamino-Radikalkation, das sehr schnell unter mesolytischer Wasserstoffspaltung zum α -Amino-Radikal abreagiert. Dieses kann weiter ein Wasserstoffatom abgeben, was zu einem neutralen Photoreduktionsprodukt oder zu einer Wasserstoffabsättigung der Photoreaktionsprodukte führen kann. Nach der Bestrahlung unter reduktiven PET-Bedingungen werden Radikalanionintermediate generiert, die bei Anwesenheit geeigneter ungesättigter Seitenketten weiter cyclisieren können. Diese möglichen Abgangsreaktionen bzw. Cyclisierungsschritte schließen sich direkt an den Elektronentransferschritt an (Abbildung 45).

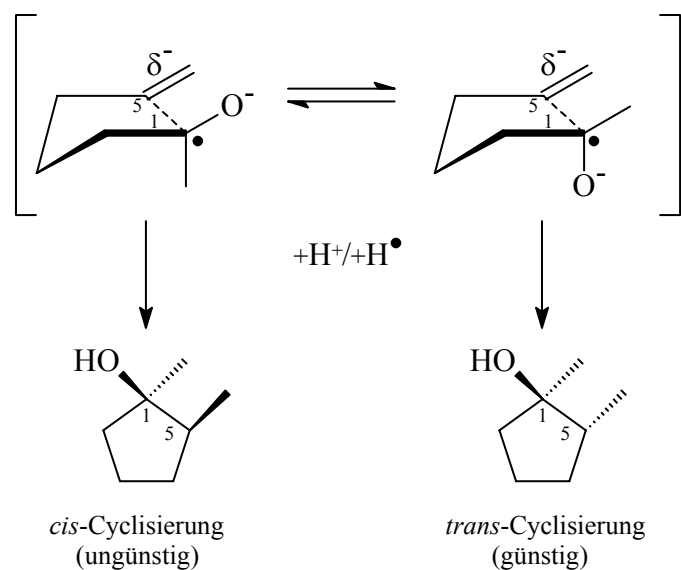


Abbildung 46: Übergangszustände der intramolekularen PET-Cyclisierungsreaktion zu Cyclohexanol.

COSSY et al. präsentieren stereoselektive Synthesen verschiedener Bicyclopentanolssysteme in guten Ausbeuten bei intramolekularer Radikaladdition von Ketylradikalanionen an δ,ϵ - und γ,δ -ungesättigte Ketone unter reduktiven PET-Bedingungen – mit Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) oder Triethylamin (TEA) als Elektronendonatoren in Acetonitril (Abbildung 47).^[94]

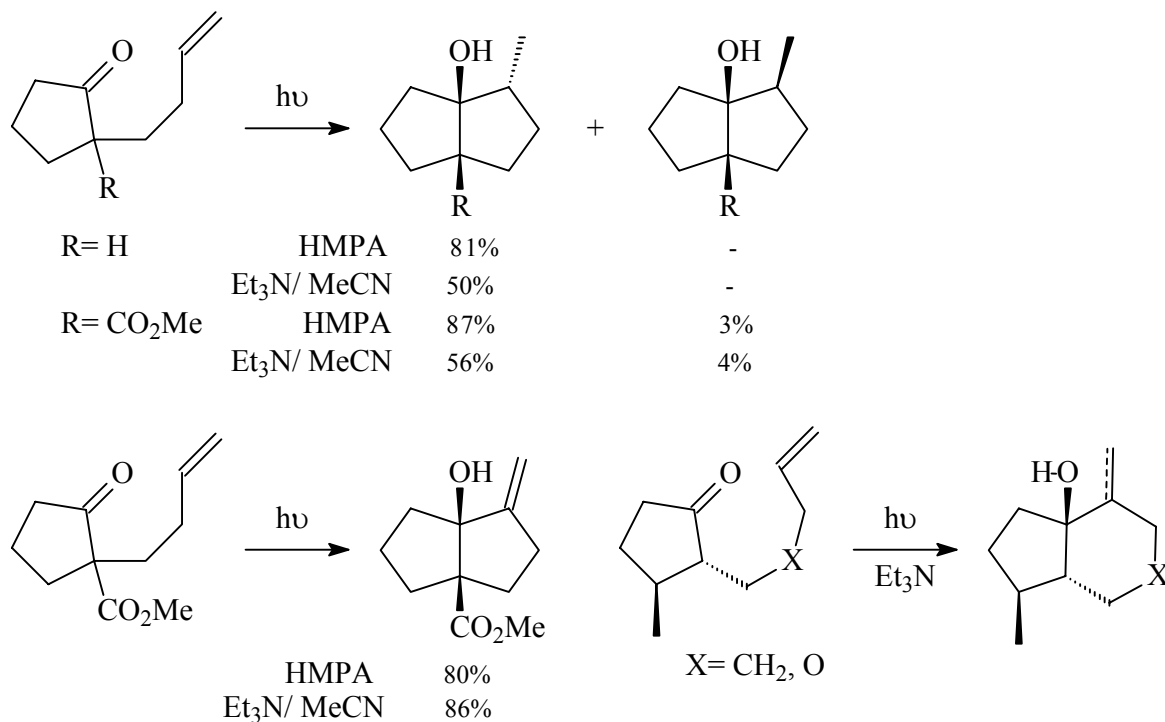


Abbildung 47: Reduktive PET-Cyclisierungen nach COSSY et al.

Analog zu den Tandem-Cyclisierungsreaktionen mit Samarium(II)-iodid lässt sich eine Reihe reduktiver Ringöffnungsreaktionen von α -Cyclopropylketonen durch photoinduzierten Elektronentransfer in moderaten bis guten Ausbeuten realisieren. Die Erzeugung vom distonischen Radikalanionintermediat unter reduktivem PET erfolgt wie bei der obenbeschriebenen α -Cyclopropylringöffnung mit SmI_2 unter Ausbildung eines Ketylradikalanions. Die distonische Radikalanionbildung kann unter leichter Variierung der Reaktionsbedingungen durchgeführt werden. So lassen sich variable Systeme Triethylamin/Acetonitril sowie eine 20%-ige Lösung von Triethylamin in Ethanol einsetzen.^[95] Besonders erfolgreich hat sich der Lithiumperchlorat-Salzeffekt (vgl. Kapitel 3.1) bei der reduktiven PET-Tandem-Reaktionen erwiesen.^[95b,96] Der Zusatz von einem Äquivalent an Lithiumperchlorat zur Bestrahlungslösung führt zur Verbesserung der Ausbeute, was mit der Bildung eines stabilen Lithiumenolats verbunden ist. So wird die unerwünschte Protonierung der Enolate und die weitere Reduktion zu den entsprechenden Alkoholen unterdrückt.

Ein großes synthetisches Interesse stellen die Ringöffnungsreaktionen nach der Bestrahlung von Bicyclo[4.1.0]heptan-2-on-Systemen dar. Die Regioselektivität der C-C-Bindungsspaltung zeigt eine starke Abhängigkeit vom Substitutionsmuster. Der *exocyclische* Bindungsbruch verläuft kinetisch kontrolliert bei einfachen oder β -alkylsubstituierten Cyclopropylsystemen unter der Bildung eines primären Radikals. Der alternative *endocyclische* Bindungsbruch liefert ein stabileres sekundäres Radikal. Somit findet schnell eine *exo*-Ringspaltung statt. Bei β -estersubstituierten Bicyclo[4.1.0]heptan-2-on-Systemen ist eine *endocyclische* Fragmentierung zu sehen, die durch elektronenziehenden Eigenschaften der Estergruppe begünstigt wird. Das durch β -homolytische Spaltung gebildete sekundäre Radikal wird zusätzlich durch die benachbarte Esterfunktion stabilisiert. Somit findet eine thermodynamisch günstigere Ringerweiterungsreaktion statt (Abbildung 48).^[96]

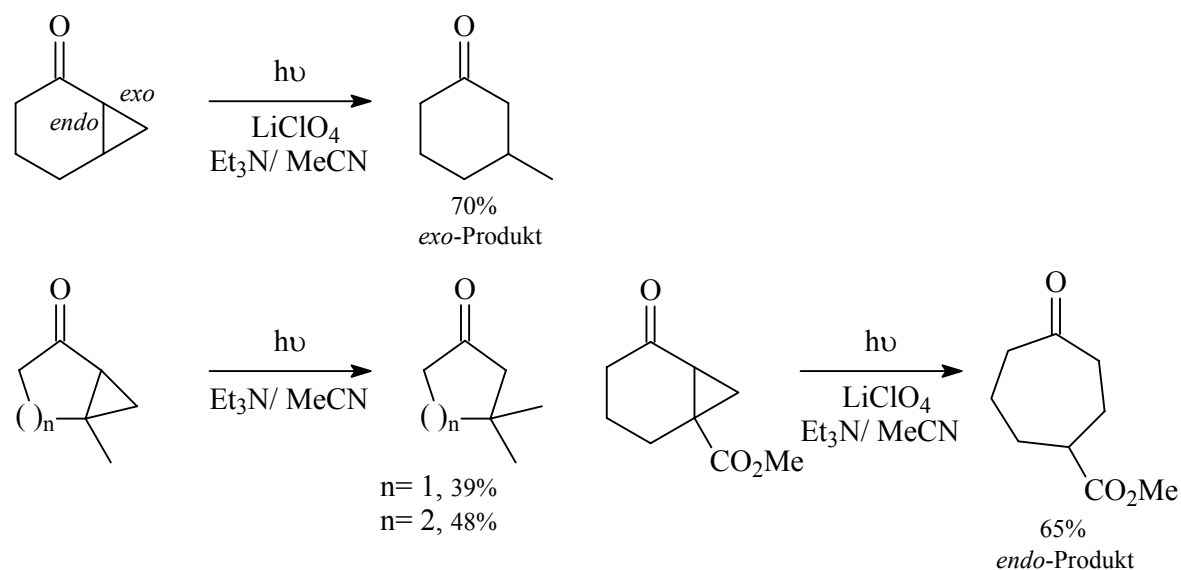


Abbildung 48: *exo- und endo-Ringöffnungsreaktionen (Ringerweiterung) von Cyclopropylketonsystemen.*^[96]

Interessanter Zugang zu linearen Triquinansystemen (vgl. Kapitel 3.4) bietet die *endocyclische* Cyclobutanringöffnung tricyclischer Modellsysteme. Nach der Bildung des Ketylradikalanions erfolgt eine *endocyclische* C-C-Bindungsspaltung. Das resultierende distonische Radikal greift die gebildete Enolatdoppelbindung im Sinne einer 5-*exo*-Cyclisierung an. Diese Variante stellt eine Kombination voneinander folgenden intramolekularen Ringerweiterungs- und transannularen Cyclisierungsreaktionen dar (Abbildung 49).^[98]

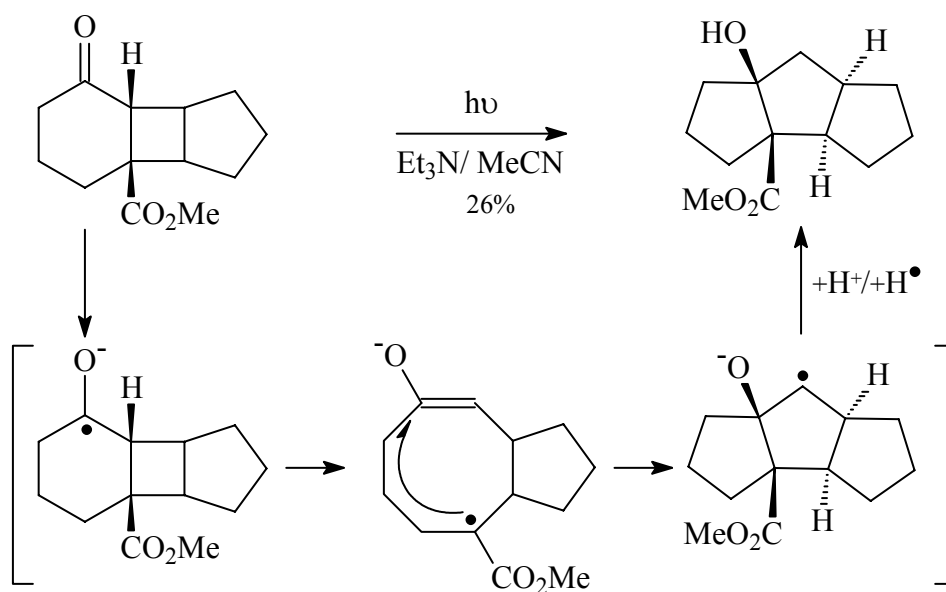


Abbildung 49: *Ringöffnungsreaktion eines tricyclischen Cyclobutanons unter Ausbildung eines linearen Triquinansystems.*

Für Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen eignen sich auch cyclopropylsubstituierte Ketone mit ungesättigten Seitenketten geeigneter Länge, die eine α - oder β -ständig zum primär gebildeten Methylradikal angebracht sind. So können diese durch eine *exocyclische* Ringöffnung unter reduktiven PET-Bedingungen in moderaten Ausbeuten verschiedenartige Bicycloalkanon-Cyclisierungen eingehen. Bicyclo[4.1.0]heptanon-Systeme mit α -ständigen ungesättigten Seitenketten führen bei Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 300 nm unter Ausbildung eines intermediären Methylradikals zu spirocyclischen Verbindungen (Abbildung 50).^[96b,c]

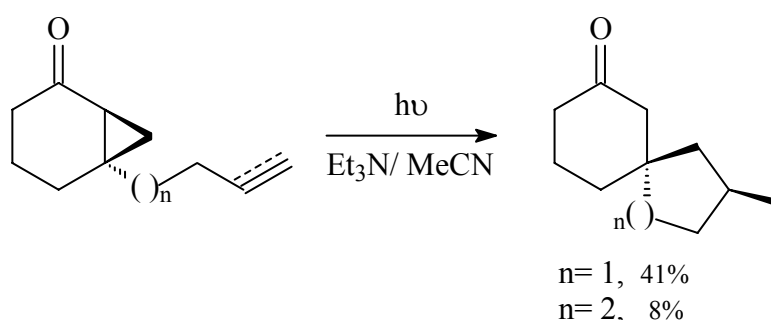


Abbildung 50: PET-Reaktion zur Darstellung spirocyclischer Verbindungen.

Durch die β -Position der ungesättigten Seitenkette zum auftretenden Radikal können unter PET-Bedingungen (254 nm) auch andere cyclischen Verbindungen synthetisiert werden (Abbildung 51).

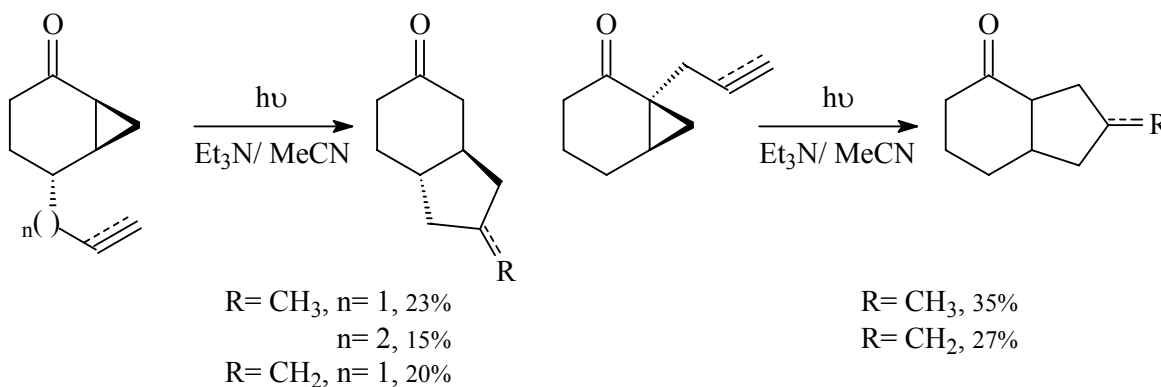


Abbildung 51: PET-Reaktion zur Darstellung anellierter Bicyclen.

Der LiClO_4 -Zusatz verbessert die Produktausbeute derartiger Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen um einen Faktor von 2 bis 3.^[96,99]

Die Tandem-Cyclisierungen von Dreifachbindungssystemen sind von besonderem synthetischem Interesse, da eine Vinyleinheit in den Cyclisierungsprodukten erhalten bleibt. Diese ist für weitere chemische Transformationen geeignet.^[100]

Cyclopropylketone können unter PET-Bedingungen eine aus [2+2]-Cycloadditionen resultierende PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion eingehen, die zur entsprechenden Oxetanproduktbildung führt (Abbildung 52).^[101]

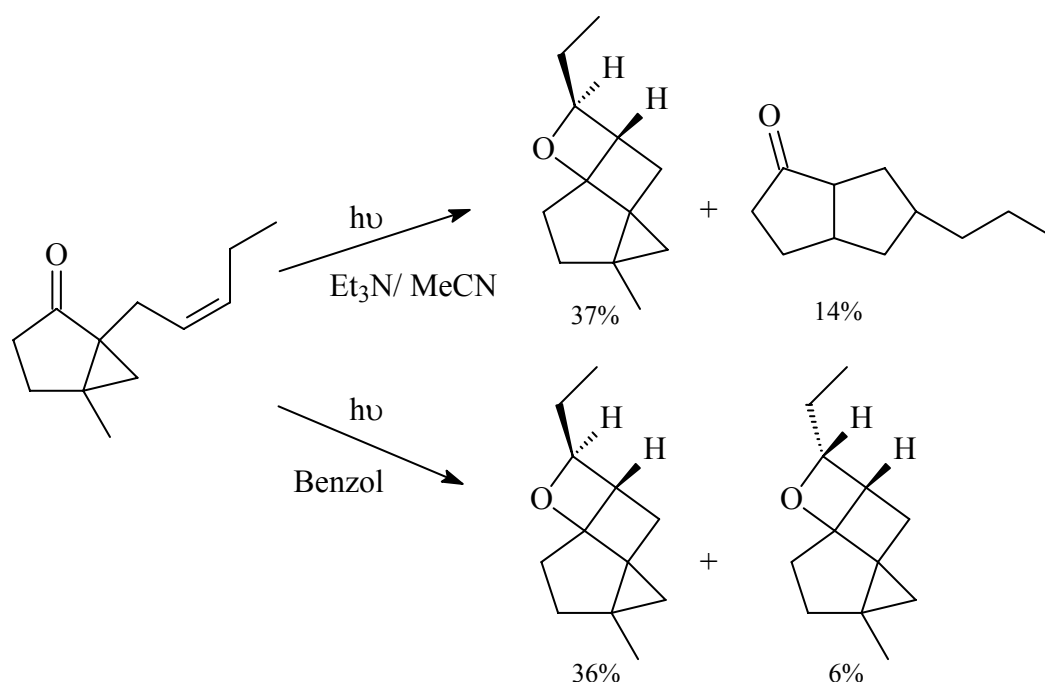


Abbildung 52: Intramolekulare Oxetanbildung unter photochemischen Bedingungen.

Die Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierung wird von der schnelleren intramolekularen PATERNÓ-BÜCHI-Reaktion unterdrückt. Die Bildung des Ketylradikalanions durch einen Elektronentransfer wird langsamer. In diesem Fall sind für die Oxetanproduktbildung die Bestrahlung ohne Elektronendonator in unpolaren Solventen wie z. B. Benzol besser geeignet.^[101]

Große präparative Bedeutung haben auch photochemische Transformationen von α,β -ungesättigten Enonsystemen mit β -positionierten Alkenylseitenketten.^[78,98] So konnte gezeigt werden, dass bei Bestrahlung von Enonverbindungen unter PET-Bedingungen (in Anwesenheit des Elektronendonators Triethylamin in Acetonitril) bei geeigneter Kettenlänge (Olefin-Enon-Abstand) in einer 5- oder 6-*exo*-Cyclisierung neue spirocyclischen Systeme gebildet werden können.^[78,98] Die Elektronentransferreaktionen können somit mit der intramolekularen [2+2]-Cycloadditionsreaktionen der olefinsubstituierten Enonen, die ohne Donor unter direkter Anregung der Carbonylverbindungen ablaufen, konkurrieren. Alternativ können die [2+2]-Cycloadditionsprodukte durch Bestrahlung in Anwesenheit von Triethylamin in

einer anschließenden reduktiven Cyclobutanringöffnungsreaktion in die spirocyclischen Elektronentransferprodukte überführt werden (Abbildung 53).^[78,98]

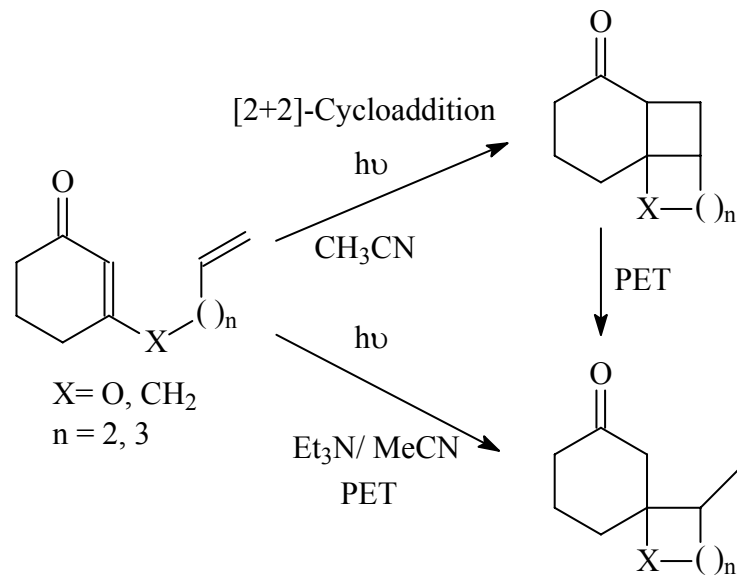


Abbildung 53: Photocyclisierungsreaktionen von α,β -ungesättigten Enonen und reduktive Ringöffnung unter PET-Bedingungen.

3.4 Einführung in die Polyquinanchemie

Polyquinane (die Abkürzung „quin“, vom Lat. „quintus“, steht für Quintett oder Quintuplett und bedeutet „Fünf“) sind kondensierte cyclopentanoide Naturstoffe, die biogenetisch zu der Gruppe der Terpene (Isoprenoide) gehören.^[102,103,104] Die Cyclopentanoidsysteme bestehen formal aus 2-Methylbutan bzw. Isopren-Einheiten, (C₅)_n, und sind wie die Terpene einheitlich aufgebaut (Isoprenregel).^[104,105] Naturstoffe mit Cyclopentaneinheit finden sich in Landpflanzen sowie in marinen Ressourcen unter den Sesqui- (C₁₅), Di- (C₂₀) und Sesterpenen (C₂₅) wie auch in Steroiden. Polyquinane sind eine relativ kleine aber schnell wachsende Untergruppe Terpene. Bis heute sind ca. 250 Naturstoffe mit bis zu vier miteinander verbundenen carbocyclischen Fünfringen bekannt.^[102] Je nach Anzahl der Cyclopentaneinheiten unterscheidet man Di- (**23**), Tri- (**24-26**) und Tetraquinane (**27-29**), (Abbildung 54).

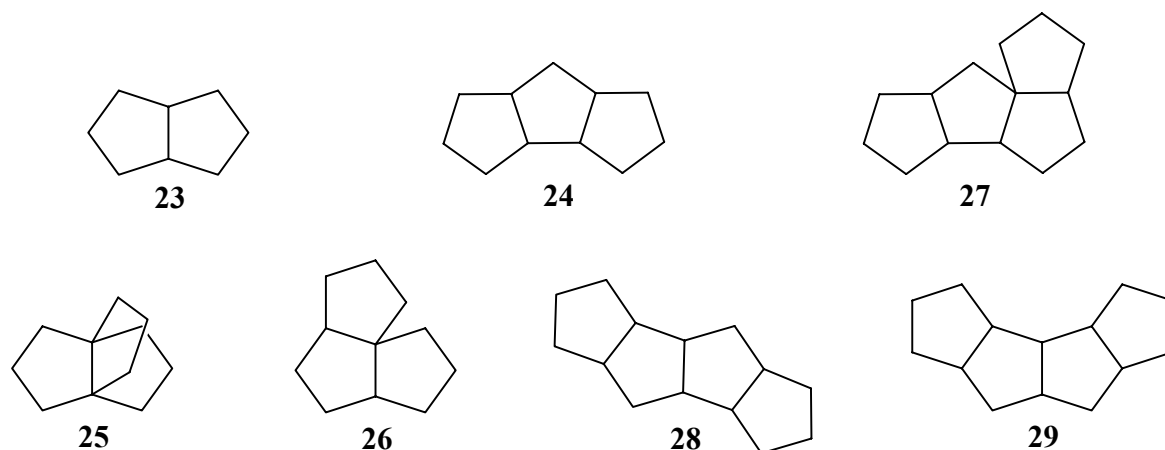


Abbildung 54: Charakteristische Grundgerüste der Polyquinane.

Die meisten natürlich vorkommenden Polyquinane gehören zu der Substanzklasse der tricyclischen Sesquiterpene, sogenannten Triquinane, die, je nach Ringverknüpfung, in drei Unterklassen mit angularer, linearer oder propellanartiger carbocyclischer Struktur unterteilt werden können.

Hirsutane gehören zu den wichtigsten linearen Triquinanen, deren Grundskelett aus der Schwanz-Kopf-Verknüpfung der Isopren-Einheiten hervorgeht, so dass sie biogenetisch zu den polycyclischen Farnesan-Sesquiterpenen zugeordnet werden können.^[104] Das Grundskelett von Hirsutan (**31**) ist durch Verknüpfung der Bindungen C₃-C₇, C₂-C₉ und C₁-C₁₁ sowie Verschiebung der Methylgruppen C₁₄ und C₁₅ im Farnesan (**30**) entstanden (Abbildung 55).^[104]

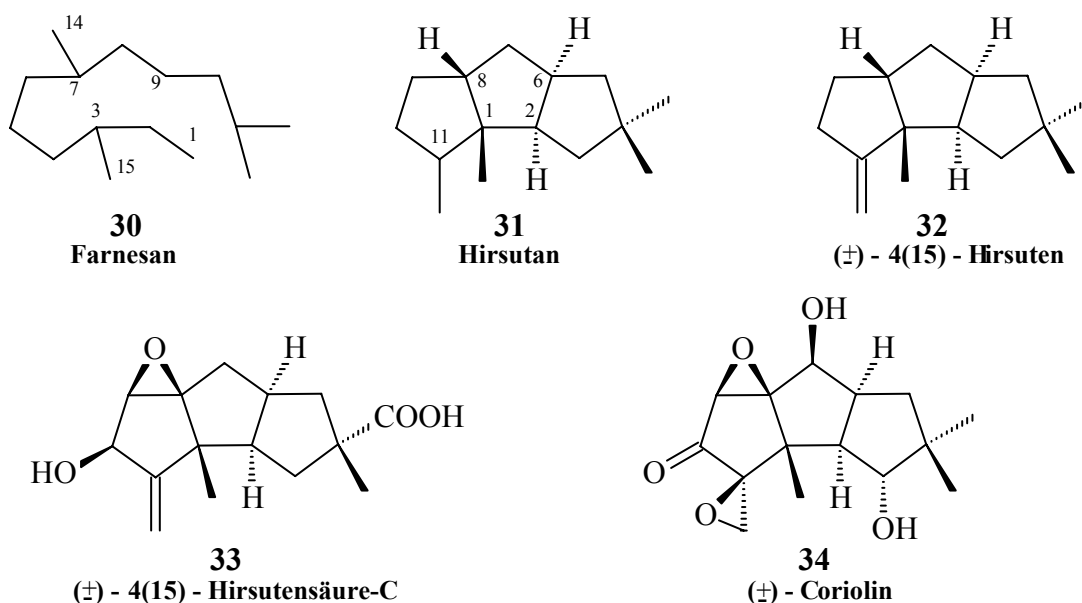


Abbildung 55: Cyclopentanoide Hirsutane.

Hirsutane treten überwiegend als Pilz-Metaboliten auf. Einfachster Vertreter dieser Substanzklasse ist 4(15)-Hirsuten (**32**), isoliert aus *Coriolus consors*^[106], das wegen seiner Antitumor-Aktivität ein häufiges Zielmolekül darstellt.^[102-104] Das epoxidierte Derivat ((±)-Hirsutensäure-C (**33**)^[107] ist das erste im Jahr 1966 aus *Sterum hirsutum* isolierte und röntgenkristallographisch charakterisierte Triquinan-Naturprodukt, das wie das im Jahr 1981 aus *Coriolus consors* isolierte Sesquiterpenoid ((±)-Coriolin^[108] (**34**) einen antineoplastischen Effekt hat und gegen grampositive Bakterien wirkt. Capnellane, Ceratopicane und Pleurotellane sind die Grundskelette der weiteren drei Klassen von linearen Triquinan-Sesquiterpenen, die auch marinen Ursprung haben oder als Pilz-Metaboliten auftreten.^[102,109]

Eine relativ kleine und sehr interessante Substanzklasse der Triquinansysteme sind Propellane, die überwiegend aus Landpflanzen isoliert werden und biologisch aktiv sind.^[102] Propellane sind Sesquiterpene, für die eine überbrückte tricyclische Struktur charakteristisch ist, in der der dritte Fünfring axial oder *quasi*-axial mit einer Diquinaneinheit bzw. einem bicyclopentanoiden Grundgerüst verbunden ist. Aufgrund ihrer Struktur ordnen einige Autoren die propellanartigen Sesquiterpene den Diquinansystemen zu.^[102] Typische Vertreter der Propellane sind Modhephane, deren Struktur aus dem Modhephan-Grundskelett (**35**) abgeleitet werden kann (Abbildung 56).^[110]

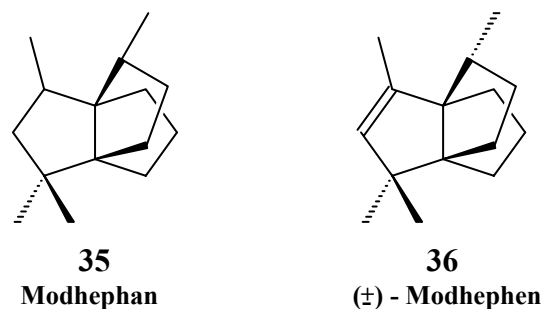


Abbildung 56: Cyclopentanoide Modhephane.

(±)-Modhephen (**36**) ist die erste im Jahr 1978 aus der toxischen Landpflanze *Isocoma wrightii* isolierte und natürlich vorkommende Stammverbindung von carbocyclischen [3.3.3]Propellanen.^[110]

Die angularen Triquinane gehören zu den Sesquiterpenen, deren Grundskelett nicht aus der Schwanz-Kopf-Verknüpfung von Isopren-Einheiten bzw. nicht aus der Farnesan-Struktur stammt. (-)- α -Isocomen (**37**) ist das erste im Jahr 1977 ebenfalls aus *Isocoma wrightii* isolierte und charakterisierte angulare Triquinan. (-)- α -Isocomen (**37**), (±)-1-Silphinen (**38**), isoliert 1980 aus der Kopfsmaßpflanze *Silphium perfoliatum* (*Asteraceae*), (-)-5-Silphiperfolen (**40**), ebenfalls 1980 aus *Silphium perfoliatum* (*Asteraceae*) isoliert, und (+)-Pentalen (**39**), 1980 aus *Streptomyces griseochromogenes* isoliert, sind die einfachsten und namensgebenden Naturstoffe der vier wichtigsten kleinen Gruppen angularer Triquinane, die dementsprechend Isocoman-, Silphinan-, Silphiperfolan- und Pentalenan-Grundgerüste besitzen (Abbildung 57).^[102,103,104]

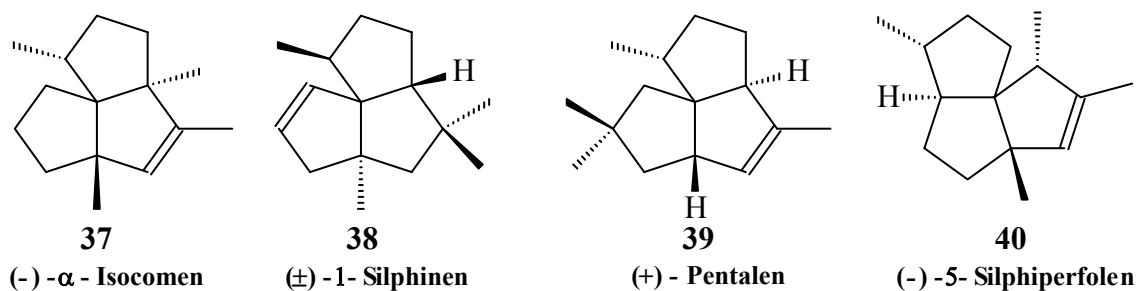


Abbildung 57: Angulare Triquinane.

In der Natur sind auch zahlreiche Naturstoffe mit einer cyclopentanoidähnlichen Struktur verbreitet, die sich durch ein oder mehrere Sauerstoff- oder Kohlenstoffatome in dem Grundskelett von den ebenfalls natürlich vorkommenden Di- und Triquinansystemen unterscheiden lassen. Diese Naturprodukte, die mindestens eine Cyclopentaneinheit in

ihrem carbocyclischen Gerüst haben, sind als *quasi*-Cyclopentanoide bzw. *quasi*-Di- und Triquinane bekannt.^[103] So haben beispielsweise die nicht polycyclopentanoiden Sesquiterpene Isoiridomyrmecin (**41**) und (-)- α -Pinquisen (**42**) jeweils ein C- oder O-Atom im Grundskelett mehr als entsprechende Diquinansysteme (Abbildung 58).^[103,104]

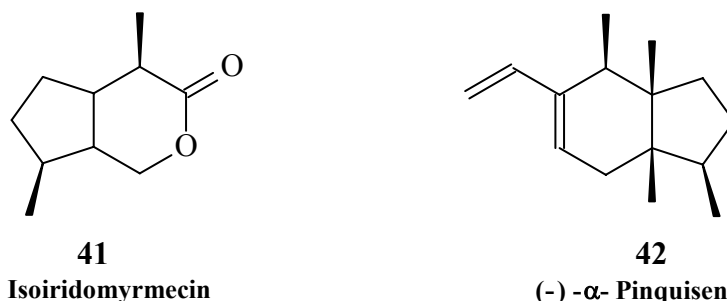


Abbildung 58: *Quasi-cyclopentanoide* Naturstoffe.

Im Gegensatz zu den cyclohexanoiden Naturprodukten und den Diquinanen sind die Triquinansysteme aus synthetischem Sichtpunkt relativ schwer zugänglich. Polyquinane werden erst seit ca. 30 Jahren intensiv untersucht und haben eine zunehmende Bedeutung in der Naturstoffchemie. Da Di- und Triquinane wichtige Bausteine verschiedener Naturstoffe bzw. Sesquiterpene sind und ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten haben, wurden aus diesen Gründen in den letzten Jahren zahlreiche Synthesestrategien zur Darstellung von Polyquinansystemen entwickelt. Heutzutage lassen sich diese Synthesestrategien generell in zwei große Gruppen unterteilen: chemische Transformationen der funktionellen Gruppen innerhalb eines Polyquinans und neue Syntheseentwicklungen.^[103,111] Eine besonders wichtige Rolle in der modernen Polyquinanchemie spielt die zweite Gruppe von Methoden, die zur Totalsynthese eines Naturstoffes oder zur Darstellung eines komplexen Polyquinanmoleküls führt. Zu dieser Gruppe gehören:

- Annelierungsreaktionen (z. B. säure- und basenpromovierte Cyclisierungen, metallinduzierte Radikalcyclisierungen, [3+2]-Cycloadditionen, WEISS-COOK-Kondensierungsreaktionen, intramolekulare DIELS-ALDER-Prozesse usw.)
- Ringvergrößerungs-, Ringerweiterungs- und Ringöffnungsreaktionen
- Umlagerungen (thermo- und photochemische Prozesse, Spaltungsreaktionen, basenpromovierte Isomerisierungen, Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen)
- Transannulare Cyclisierungen.^[103]

Aufgrund der relativ einfachen Durchführung und der Tatsache, dass in nur einem einzigen Syntheseschritt gezielt Di- und sogar Triquinansysteme erreicht werden können, erwecken PAUSON-KHAND- und photochemische Reaktionen zur Darstellung verschiedener Cyclopentanoide besondere Aufmerksamkeit. Die meisten präparativen Verfahren stellen eine Kombination voneinander folgenden Additionen und Cyclopentan-Annelierungen mit induziertem Cyclisierungsschritt zum gezielten Aufbau von Di- und Triquinanen dar. Im Gegensatz zu den Diquinansystemen (vgl. Kapitel 3.3), deren Struktur mit wenigen Syntheseschritten leicht aufgebaut werden kann, erfordert die Ausbildung einer Triquinanstruktur mehrere Reaktionsschritte. In diesem Zusammenhang besteht der Vorteil photochemischer Umsetzungen darin, dass diese Ansätze eine flexible Darstellung komplexer Triquinanmoleküle auf der Basis einfacher Ausgangsmaterialien in einem Reaktionsschritt ermöglichen.

COSSY et al. haben aufgrund der milden Reaktionsbedingungen und hohen Stereoselektivität die reduktive PET-Cyclisierung bei der Totalsynthese von (\pm)-Hirsuten (**32**) erfolgreich eingesetzt (Abbildung 59).^[112]

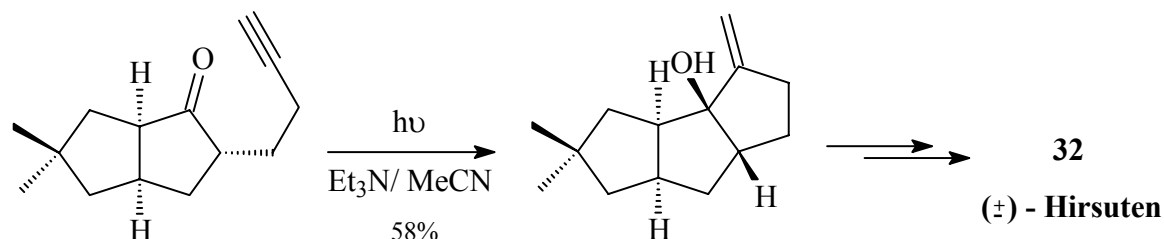


Abbildung 59: Reduktive PET-Cyclisierungsreaktion zum angularen Triquinan nach COSSY et al.

Eine interessante Anwendung bei den Totalsynthesen von (\pm)-Hirsuten (**32**) und (\pm)- α -Isocomen (**37**) findet auch die intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition (Abbildung 60).^[113,114]

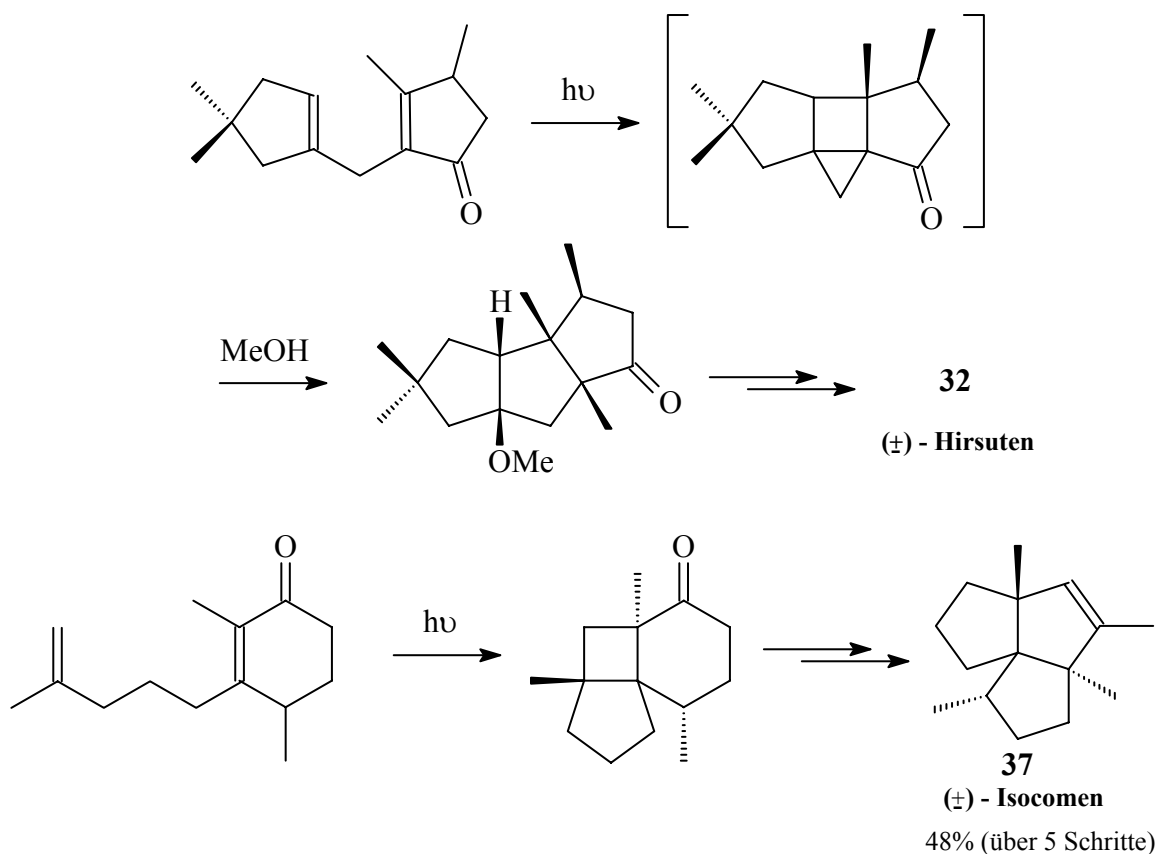


Abbildung 60: Intramolekulare [2+2]Photocycloaddition bei den Totalsynthesen von (+)-Hirsuten (32) und (+)- α -Isocomen (37).

Bei der [2+2]-Cycloadditionsvariante zur Darstellung von (+)-Hirsuten (32) in Methanol als Lösungsmittel entsteht nach der direkten Anregung der Carbonylfunktion zuerst ein Kopf-Kopf-Addukt, welches nach einer nukleophilen Cyclobutanringöffnung und nachfolgender intermediärer Umlagerung zu der angularen Cyclopentanoidstruktur stabilisiert wird.^[114b]

Einen wichtigen Photoreaktionsschritt bei der Totalsynthese von (+)-Modhephen (36) stellt auch die Oxa-di- π -Methan-Umlagerung dar (Abbildung 61).^[115]

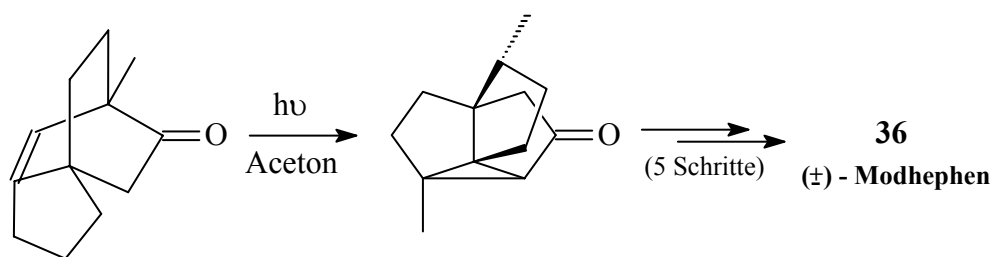


Abbildung 61: Oxa-di- π -Methan-Umlagerung (ODPM) bei der Totalsynthese von (+)-Modhephen (36).

Heutzutage wurde eine breite Palette an photochemischen Anwendungen zur Synthese von Naturstoffen und *quasi*-Naturstoffverbindungen entwickelt. Letzte Untersuchungen sind mit dem Einsatz sowohl von oxidativen als auch von reduktiven PET-Reaktionen verbunden und führen hauptsächlich zu tri- und polycyclischen Cyclopentanoid- und Cyclohexanoidsystemen.^[100,116,117] Der Nachteil photochemischer Ansätze besteht in den begrenzten Einsatzgebieten sowie in den anspruchsvollen Anforderungen an Stereochemie und Substitutionsmuster der Substratmoleküle. Eine weitere Einschränkung für den massiven Einsatz photochemischer Transformationen stellen die mehrstufigen Synthesesequenzen dar.

4 Aufgabenstellung

Die intensiven Untersuchungen auf dem Gebiet der modernen Polyquinansynthese sind in den letzten 20 Jahren mit der Anwendung von photoinduzierten radikalischen Cyclisierungsreaktionen verbunden (vgl. Kapitel 3.4).^[118] Insbesondere [2+2]-Photocycloadditionen und reduktiver Photoinduzierter Elektronentransfer (PET) können erfolgreich zur Darstellung von natürlichen und naturähnlichen Bicyclen eingesetzt werden.^[93-96,98,99]

Ziel dieser Arbeit ist das Potential von intramolekularen radikalischen Photocyclisierungen als möglichen Schlüsselschritt zur Darstellung von naturähnlichen und *quasi*-Di- und Triquinansystemen zu untersuchen. Als ideale Modellsysteme eignen sich die Substanzklassen einfach substituierter Mono- und Bicycloalkanone sowie Cyclopropylketone bei photochemischer Anregung mit Licht geeigneter Wellenlänge (Abbildung 62).

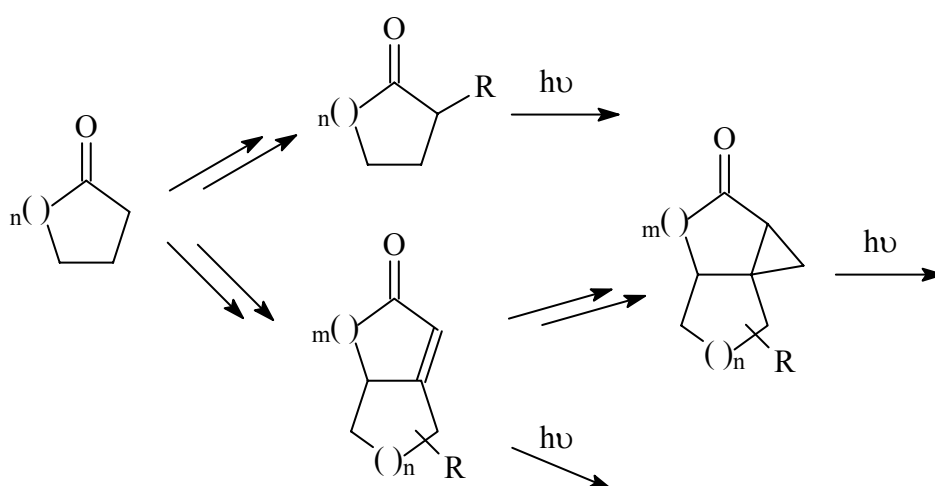


Abbildung 62: Aufbau von verschiedenen substituierten Cycloalkanone als mögliche Vorstufen für photochemische Darstellung von Di- und Triquinangerüsten.

Folgende Ziele sollen dabei verfolgt werden:

- Entwicklung effizienter Synthesestrategien zur gezielten Darstellung von geeigneten Modellsystemen,
- deren photochemische Umsetzungen und
- unterstützende experimentelle Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus bei den photochemischen Vorgängen in Abhängigkeit von der Struktur bzw. dem Substitutionsmuster.

Im Mittelpunkt dieser Dissertation steht das Konzept der Spaltung gespannter Ringsysteme über photochemisch erzeugte Radikationen (reduktiver PET) an verschiedenen substituierten α -Cyclopropylketonen (Abbildung 63).

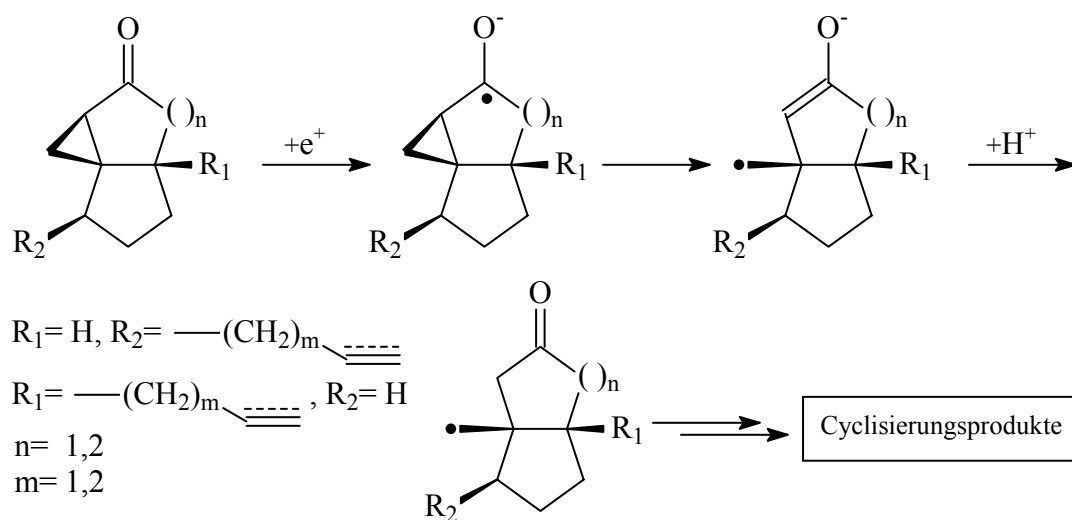


Abbildung 63: Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskonzept zur Darstellung von γ -Ketoradikalen unter PET-Bedingungen.

Die dabei entstehenden reaktiven γ -Ketoradikale werden zum Aufbau komplexer Ringsysteme genutzt und zwar hauptsächlich durch anschließende intramolekulare Cyclisierungsreaktionen. Ein wichtiger Gesichtspunkt ist der mögliche *exo*- oder *endocyclische* Bindungsbruch der Cyclopropyleinheit. Die synthetische Nutzung derartiger Verknüpfungen neuer Bindungen ist durch den Einbau eines Grundkörpers in ein polycyclisches System möglich, wenn eine ungesättigte Seitenkette geeigneter Länge vorhanden ist. Im Wesentlichen soll der sogenannte Bicyclo[n.3.0]alkenon-Weg zum Aufbau der ungesättigten α -Cyclopropylketone eingesetzt werden. Für diese Aufgabenstellung sollen dabei, ausgehend von einfachen Basischemikalien, präparativ leicht durchzuführende, variable und effiziente Verfahren entwickelt werden, die einen Zugang zu den verschiedenstituierten Cyclopropylketonen erlauben. Die sich daran anschließenden PET-reduktiven Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden führen zu verschiedenartigen Triquinansystemen, hauptsächlich zu den angularen und überbrückten Triquinanen (Propellane).

Entsprechend dieser Synthesestrategie sollen zwei wichtige Voraussetzungen erfüllt werden:

- (i) stereochemische Voraussetzung – die Cyclopropylgruppe und der ungesättigte Seitensubstituent sollen *cis* zueinander stehen und
- (ii) regiochemische Voraussetzung – die Seitenkette geeigneter Länge soll an der α -Stelle gegenüber dem Cyclopropanring sein.

Ausgehend von monosubstituierten Verbindungen (z. B. monosubstituierte Cyclopentanone) fordert dies eine gezielte Durchführung diastereoselektiver Reaktionen, wobei die entstehenden ringannelierten Produkte eine ungesättigte Seitenkette in unmittelbarer Nachbarschaft der Doppelbindung bzw. der Cyclopropylgruppe in dem bicyclischen Grundskelett besitzen sollen. Nach dem Erreichen der synthetischen Ziele liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit in den Untersuchungen der Anwendungsmöglichkeiten zur Nutzung verschiedenartiger Photoreaktionen in der Di- und Triquinansynthese, insbesondere durch Cyclisierungsprozesse. Zwei Fragestellungen müssen dabei überprüft werden: ab und bis zu welcher Kettenlänge der ungesättigte Seitensubstituent zu derartigen Photocyclisierungen überhaupt genutzt werden kann und mit welcher bevorzugten *exo*- oder *endo*-Selektivität die Ringschlussreaktionen unter PET-Bedingungen auftreten (Abbildung 64). Im Falle einer intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition ist die mögliche Bildung von „*straight*“- und „*crossed*“-Addukten zu erwarten.

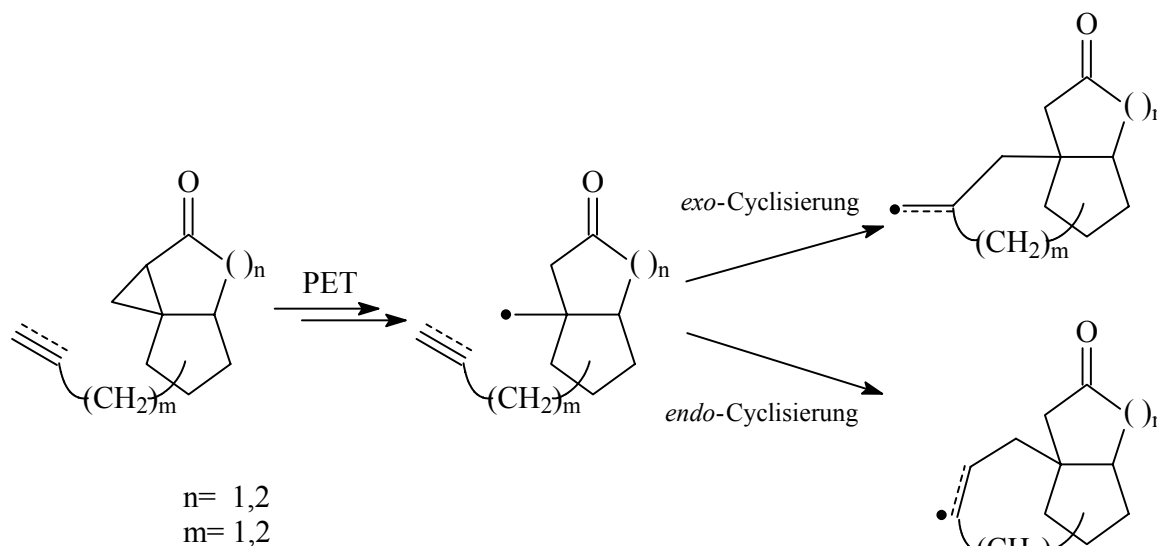


Abbildung 64: *exo/endo*-Selektivität der Ringschlussreaktion zum Aufbau von Triquinanen.

Anhand der so erhaltenen experimentellen Daten und ergänzt durch theoretische Ergebnisse können wichtige Schlussfolgerungen über den Reaktionsmechanismus und die Regioselektivität gemacht werden. Auf der Basis einfacher Modellsysteme (z. B. Cyclopentanone mit ungesättigten heteroatomaren Seitenketten) ist zunächst das Verhalten des Seitensubstituenten unter photochemischen Bedingungen zu überprüfen (Abbildung 65).

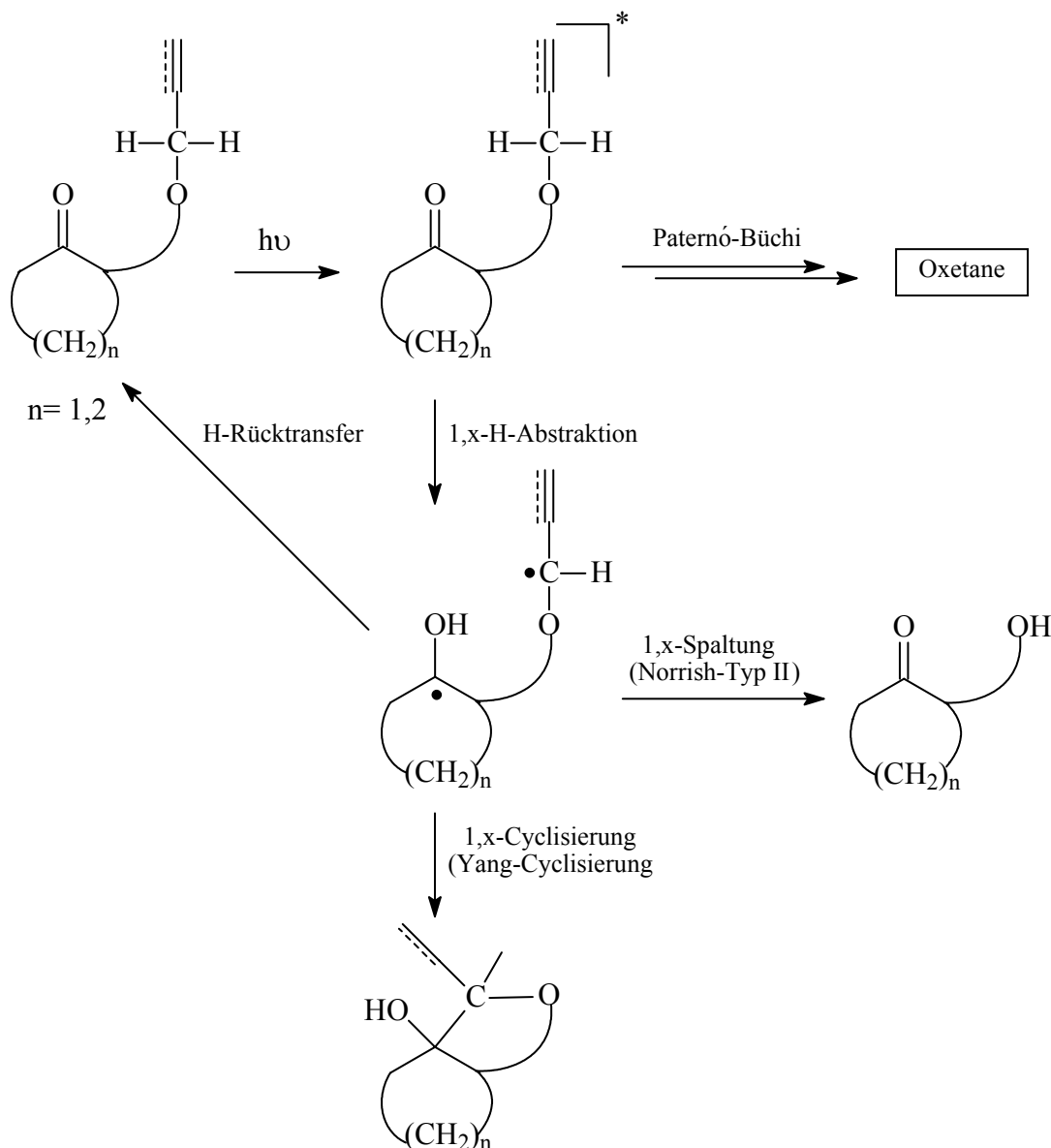


Abbildung 65: Mögliche Reaktionspfade der einfachen Modellsysteme unter variablen photochemischen Bedingungen.

Durch die experimentellen Untersuchungen auf dem Gebiet der Photochemie der Carbonylgruppe soll folgende Frage beantwortet werden: Welche photochemische Transformationen bzw. Reaktionsbedingungen können angesichts des Modellsystems zur Darstellung komplexer Ringsysteme vom Polyquinan-Typ genutzt werden?

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Darstellung der Ausgangsverbindungen

5.1.1 Synthesekonzept zur Darstellung der α -Cyclopropylketone

Wie schon im vergangenen Kapitel erwähnt wurde, steht die gezielte Darstellung von α -Cyclopropylketonen und deren reduktiven PET-Transformationen im Mittelpunkt dieser Dissertation. Ein wesentliches Ziel ist es, ausgehend von möglichst einfachen Basischemikalien bzw. Ausgangsverbindungen und leicht zugänglichen Reagenzien, effiziente und variable Verfahren zu entwickeln, die präparativ leicht durchzuführen einen Zugang zu den polycyclischen Modellsystemen ermöglichen. Die so synthetisierten ungesättigten α -Cyclopropylketone sind geeignete Vorläufer zum Aufbau von Propellanen und angularen Triquinanen durch PET-reduktive Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden.

Für die hier präsentierte Synthesestrategie zum konsequenten Aufbau komplexer Moleküle vom Triquinan-Typ eignen sich Basissubstanzen, die eine Cyclopentan-Einheit tragen. Die einfachsten Ausgangsstrukturen von diesem Typ sind Cyclopentanon (**43**) und Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester (**45**). Mit gleichem Erfolg kann auch das Methylester-Derivat von **45** benutzt werden (Abbildung 66).

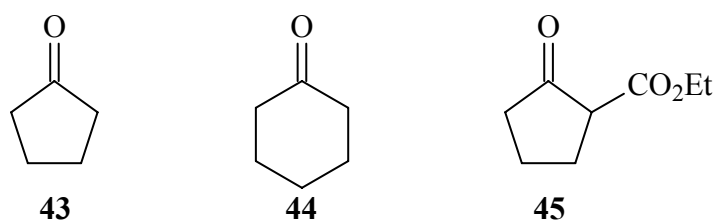


Abbildung 66: Einfache Basisreagenzien für die geplante Synthesesequenz.

Da der β -Ketoester **45** sich in einer dreistufigen Synthesesequenz aus Cyclohexanon (**44**) ableiten lässt, können **43** und **44** als eigentliche Ausgangsstrukturen für das vorliegende Synthesekonzept betrachtet werden. Ethyl Cyclopentanon-2-carboxylat (**45**) ist im Handel erhältlich (Fluka GmbH) oder kann bequem präparativ dargestellt werden. Seine fünfstufige Synthese verläuft über oxidative KMnO_4 -Spaltung von Cyclohexanon zu Adipinsäure, Veresterung in Chloroform als Schlepptmittel zu Adipinsäurediethylester und anschließende intramolekulare CLAISEN-Kondensation bzw. DIECKMANN-Esterkondensation.^[119,120] Retrosynthetisch betrachtet lassen sich die α -Cyclopropylketone

mit Alkenyl- oder Alkynyl-Seitengruppe aus den entsprechenden Bicyclo[n.3.0]alkenonen durch selektiven Aufbau einer Cyclopropyleinheit ableiten. Als Vorläufer ist dementsprechend der β -Ketoester **45** oder alkenyl- und alkinylsubstituierte Cyclopentanone denkbar (Abbildung 67).

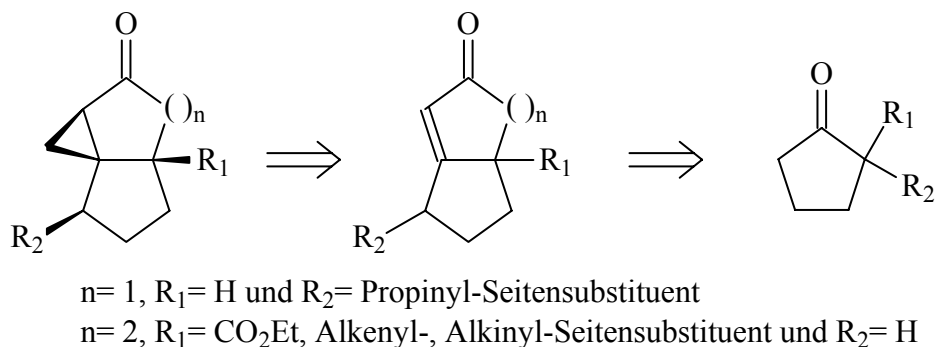


Abbildung 67: Vereinfachte Retrosynthese verschieden substituierter Cyclopropylketone.

Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass die ungesättigten Seitenketten bei monosubstituierten Cyclopentanonen schon im ersten Reaktionsschritt regioselektiv und relativ leicht eingefügt werden können. So wird die Position des Seitensubstituenten während der ganzen Reaktionssequenz beibehalten bzw. vorbestimmt. Der Zugang zu den gewünschten polycyclischen Systemen **49** und **50** wird z. B. durch chemische Reaktionen an der α - oder α' -Stelle gegenüber der Carbonylgruppe im Cyclopentanonring ermöglicht (Abbildung 68). Andererseits können verschiedene Seitensubstituenten mit variabler Kettenlänge, beispielsweise durch eine Alkylierung mit entsprechenden Alkylierungsmitteln, eingefügt werden. Ähnlich wie bei Cyclopentanonderivaten kann auch die Ethylestergruppe im β -Ketoester präparativ genutzt werden. Sie erlaubt eine Seitenkettenverlängerung bzw. einen zusätzlichen Aufbau des ungesättigten Seitensubstituenten durch chemische Manipulationen an einer beliebigen Stelle der Reaktionssequenz, sobald beispielsweise das Bicyclo[n.3.0]alkenon-Grundskelett aufgebaut ist. So ist z. B. der Zugang zu der Bicyclo[4.3.0]alkenon-Struktur **53** mit heteroatomarer Seitenkette ermöglicht. Eine andere Möglichkeit für die Funktionalisierung des β -Ketoesters basiert auf dem stark aciden α -ständigen Methinproton. Für diesen Zweck eignen sich die basenkatalysierten Deprotonierungen mit nachfolgenden Alkylierungen oder verschiedenartige Aldolreaktionen, die zum α -Alkylierungsprodukt **48** oder bicyclischen System **52** führen (Abbildung 68). Einen besonders aufwendigen Reaktionstyp stellt die Dideprotonierungsvariante an der α' -Position gegenüber der Carbonylgruppe im Cyclopentanonring des β -Ketoesters mit anschließender Alkylierung

dar. Diese führt zu einem 1:1 Diastereomergemisch **47**, aus dem sich nach oder ohne Trennung der beiden Diastereomere die Bicyclo[n.3.0]alkenon-Struktur **51** ableiten lässt (Abbildung 68). Die mögliche Enolform des β -Ketoesters im Lösungsmittel wird durch eine Konjugation der C-C-Doppelbindung mit der Carbonylgruppe und durch intramolekulare Wasserstoffbrücken-Bindungen stabilisiert, so dass Reaktion an der α -Position der α' -substituierten Struktur **47** bevorzugt.^[121]

Anhand Abbildung 68 kann das Synthesekonzept erläutert werden. Drei Hauptsyntheseschritte sind dabei zu erkennen:

- regioselektive Alkylierungsreaktionen (meist via Enamine) zu dem entsprechenden α -substituierten Cyclopentanon **46** oder den α - bzw. α' -substituierten β -Ketoester-Derivaten **47** und **48** (Reaktionsschritt **A**),
- intramolekulare Aldolreaktionen (Cyclisierungsreaktionen) zu den Bicyclo[n.3.0]alkenonen **49-53** (Reaktionsschritt **B**) und
- diastereoselektive Cyclopropanisierungsreaktionen zu den gewünschten α -Cyclopropylketonen **54-58** (Reaktionsschritt **C**).

Die möglichen Diastereomere sind in Abbildung 68 nicht abgebildet.

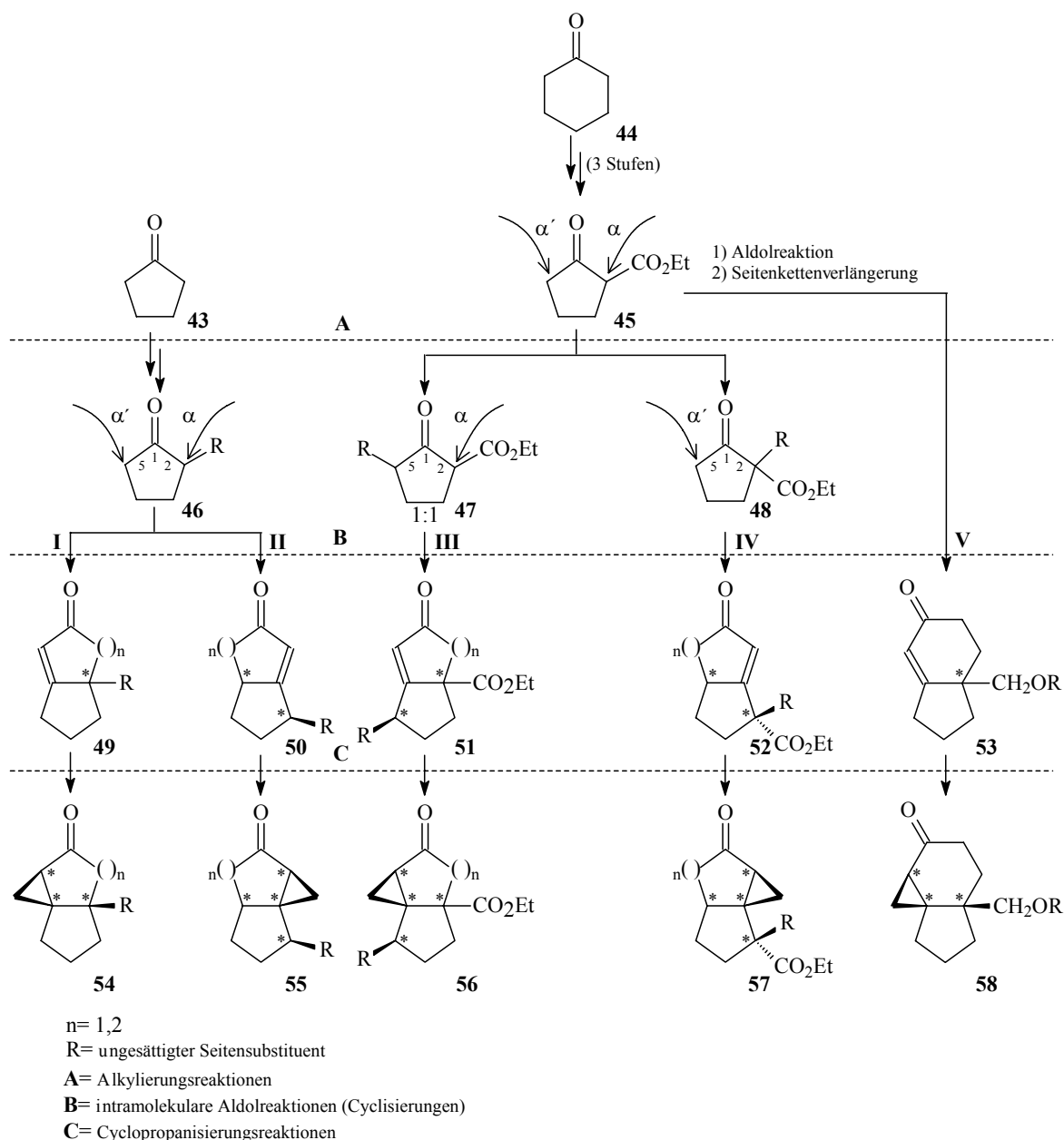


Abbildung 68: Zugang zu verschiedenen substituierten α -Cyclopropylketonen als Vorstufen für reduktive PET-Reaktionen (nur ein Enantiomer gezeichnet).

Es ist wichtig die Alkylierungsreaktionen (**A**) durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen regioselektiv durchzuführen. So ist beispielsweise der Enolanteil des β -Ketoesters in nichtpolaren Solventen (z. B. Tetrachlormethan, Benzol) höher als in polaren Lösungsmitteln. Die starke intramolekulare H-Brücke in der Enolform verringert das molekulare Dipolmoment, indem die negative Ladung auf dem Sauerstoffatom der Carbonylgruppe vermindert wird. In protischen Solventen überwiegen intermolekulare H-Brücken-Bindungen mit den Lösungsmittelmolekülen.^[121]

Der zweite Reaktionsschritt (**B**) erfolgt regioselektiv, wobei in der Struktur **46** beide 2- und 5- (α - und α' -) Positionen gegenüber der Carbonylgruppe zugänglich sind. Bei den monoalkylierten Strukturen **47** und **48** sind dementsprechend α -(2-) bzw. α' -(5-) Positionen gegenüber der Carbonylgruppe im Fünfring für weitere regioselektive Annelierungen oder Additionsreaktionen leicht zugänglich. Ein wichtiger Aspekt bei diesem Vorgang ist es, durch Auswahl der Reagenzien bzw. des Reaktionstyps die Ringgröße der neu aufgebauten Cyclopentanon-Einheit variieren zu können. So können sowohl verschieden substituierte Bicyclo[3.3.0]octenone als auch Bicyclo[4.3.0]nonenon-Systeme aufgebaut werden. In diesem Zusammenhang ist besonders wichtig, dass in obengenannten monoalkylierten Verbindungen **46**, **47** und **48** aus einer nucleophilen Addition an die diastereotope Seite (α - oder α' -Position) der Carbonylgruppe zwei diastereomere Produkte resultieren. Das erklärt warum nach einer α' -Alkylierung des β -Ketoesters **45** zwei Diastereomere gebildet werden. Bei den Bicycloalkenonen **49** und **53** sind racemische Gemische zu erwarten (ein stereogenes Zentrum), während bei den bicyclischen Systemen **50**, **51** und **52** entsprechende Diastereomere gebildet werden können (jeweils zwei stereogene Zentren). Wie Abbildung 68 zeigt, werden durch gezielte Durchführung von Additionsreaktionen bzw. Alkylierungen an α - oder α' -Positionen in den monocyclischen Vorläufern mit nachfolgenden intramolekularen Aldolreaktionen Bicyclo[n.3.0]alkenone aufgebaut, deren Seitensubstituent immer α -ständig zur Doppelbindung des Rings oder γ -ständig zur Carbonylgruppe der neu aufgebauten Cycloalkenon-Einheit vorliegt. So wird die regiochemische Voraussetzung für eine α -Positionierung der Seitenkette an der Ringseite des gewünschten Produktes eingehalten (vgl. Kapitel 4).

Ausgehend von den bicyclischen Strukturen **49** und **53** sind Propellane und von den Bicyclo[n.3.0]alkenonen **50**, **51** und **52** angulare Triquinane zugänglich. Es sind insgesamt vier Reaktionspfade (**I-IV**) geplant, die den Zugang zu den obengenannten Bicyclen erlauben sollten. Die Cyclopropanisierungsreaktionen der zur Carbonylgruppe konjugierten Doppelbindungen in der Bicyclo[n.3.0]alkenonen liefern die tricyclischen Cyclopropylketone **54-58** (Reaktionsschritt **C** in Abbildung 68). Eine wichtige Voraussetzung ist, dass die Cyclopropanisierungen diastereoselektiv durchgeführt werden sollen (vgl. Kapitel 4). Zwei Cyclopropanisierungsverfahren können generell zum Einsatz kommen: die bekannte COREY-Synthesesequenz (COREY-Methode, vgl. Kapitel 5.1.6.1) und als klassische Variante die SIMMONS-SMITH-Reaktion zur Umsetzung

elektronenreicher Doppelbindungen zu den entsprechenden Dreiringderivaten (vgl. Kapitel 5.1.6.3). Beide Verfahren werden in dieser Dissertationsschrift präsentiert (vgl. Kapitel 5.1.6.2). Theoretisch ist bei einer Cyclopropanisierungsreaktion die Bildung von zwei Diastereomeren möglich. Formal kann der Methylen-Angriff auf der konvexen Seite (oberhalb des carbocyclischen Grundskeletts) oder auf der konkaven Seite (unterhalb des carbocyclischen Grundskeletts) erfolgen.* Während einer Cyclopropanisierung des bicyclischen Vorläufers sollen zwei neue Stereozentren generiert werden. Zusammen mit den stereogenen Zentren der carbocyclischen Grundstruktur haben die entsprechenden α -Cyclopropylketone **55-57** somit vier und die Verbindungen **54** und **58** drei Stereozentren. Für die Stereochemie der Produktbildung nach einem Cyclopropanisierungsschritt sind $n-1$ Stereozentren von Bedeutung, wobei n die gesamte Anzahl von Stereozentren im Molekül ist. Wenn auch Variationen in der Ringgröße in den neu gebildeten Bicyclen berücksichtigt werden ($n= 1,2$), können vier für die Reaktionspfade **I** und **V** und jeweils acht für die Reaktionspfade **II** bis **IV**, also insgesamt 32 verschiedene diastereomere α -Cyclopropylprodukte gebildet werden. Von allen denkbaren Produkten haben nur diejenigen für die nachfolgenden PET-Umsetzungen eine präparative Bedeutung, die eine *cis*-Anordnung besitzen. Eine *cis*-stereoselektive Cyclopropanisierung kann nur dann erfolgen, wenn diese aus den entsprechenden *cis*-diastereomeren Vorläufern abgeleitet wird, und die daraus resultierenden zwei diastereomeren Bicyclo[n.3.0]alkenone-Vorläufer erfolgreich voneinander abgetrennt sind. Dies lässt vermuten, dass eine regioselektive intramolekulare Cyclisierung in dem Reaktionsschritt **B** durchgeführt wurde und diese eine *cis*-Anordnung in den Bicyclo[n.3.0]alkenonen bevorzugt. So sind theoretisch insgesamt zehn verschiedenen substituierten α -Cyclopropylprodukte (jeweils zwei für jeden Reaktionspfad **I** bis **V**) geplant, die zu einem photochemischen Einsatz kommen können. Die entsprechenden *trans*-Diastereomere werden als Unterschussprodukte gebildet, wenn alle präparativen Voraussetzungen erfüllt werden. Vorläufer mit *trans*-Anordnung des Cyclopropanringes gegenüber dem Seitensubstituent können unter reduktiven PET-Bedingungen nicht benutzt werden, da die intermediär generierten γ -Ketoradikale aus einfachen sterischen Gründen nicht zu den gewünschten Triquinan- bzw. Propellan-Systemen weiter cyclisieren können. Für das geplante Synthesekonzept sind *trans*-diastereomere Produkte irrelevant. Das große

* Die Begriffe „konvexe“ bzw. „konkave Seite“ sind für eine Addition von H-Nucleophilen an eine C=O-Bindung, wie beispielsweise Reduktionen der Carbonylgruppe, relevanter. In diesem Kontext werden diese benutzt, um einen Unterschied zwischen einem Angriff „unterhalb“ und „oberhalb“ des Grundskeletts im Molekül zu bezeichnen.

Potential dieser Synthesemethode besteht in der Möglichkeit ungesättigte Seitensubstituenten mit variierender Kettenlänge noch in der ersten Stufe einzufügen bzw. aufzubauen. Diese spielen weiterhin eine entscheidene Rolle als Radikalempfänger bei den reduktiven PET-Cyclisierungsprozessen. Seitensubstituenten mit einer Kettenlänge von drei Kohlenstoffatomen wie Allyl- und Propargyl-Seitengruppen erweisen sich für einen intramolekular erfolgten Radikalangriff bzw. eine intramolekulare Abfangreaktion als ideal. Die anschließende intramolekulare Cyclisierungsreaktion unter PET-Bedingungen kann sowohl zu einer 6-*endo*- als auch zu 5-*exo*-Produktbildung führen (Abbildung 69).

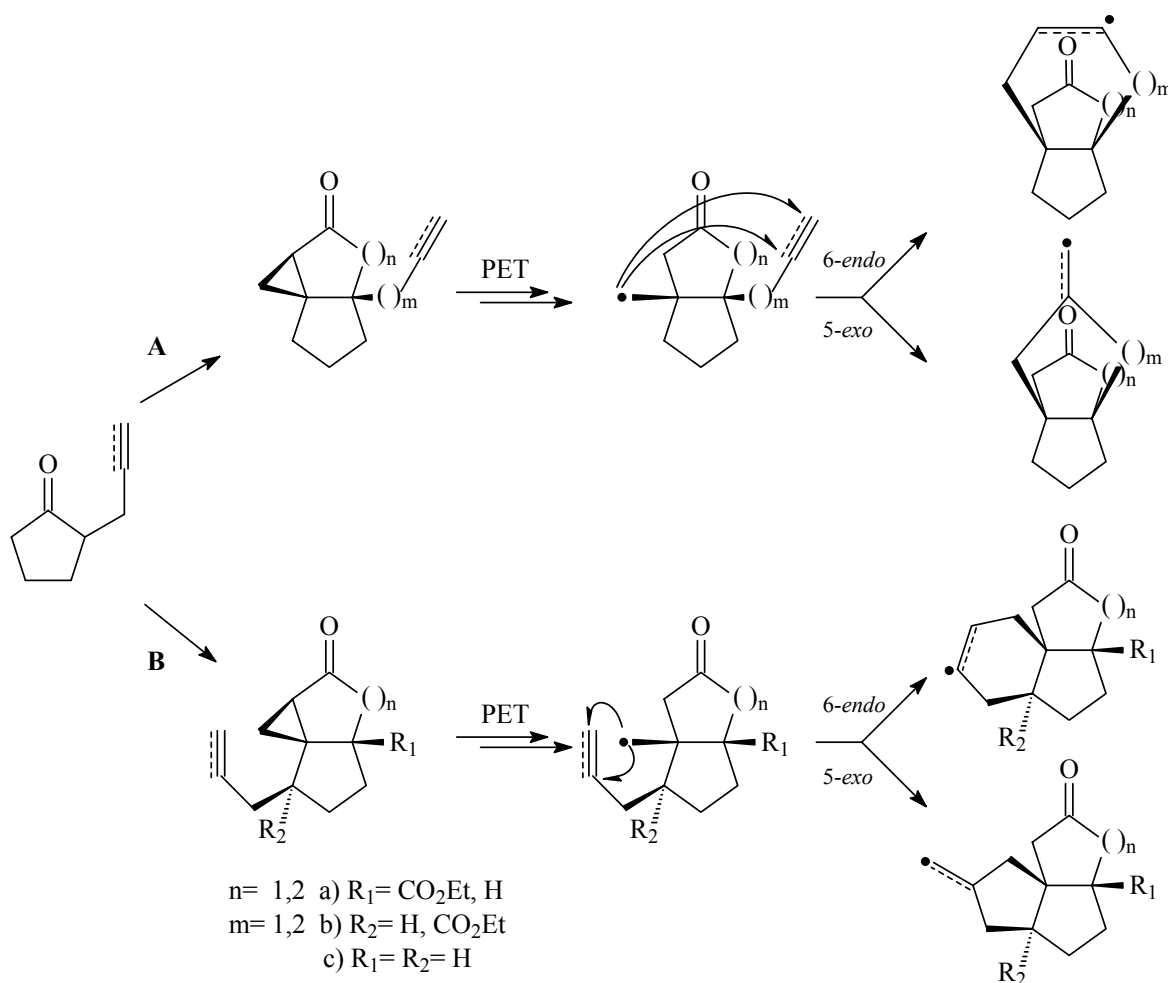


Abbildung 69: Geplante reduktive PET-Cyclisierungen verschieden substituierter α -Cyclopropylketone zum Aufbau von Propellanen (Reaktionspfad **A**) und angularen Triquinanen (Reaktionspfad **B**).

Die Problematik der Regioselektivität bei den PET-Reaktionen, die zu den entsprechenden Propellanen (Reaktionspfad **A**) oder *quasi*-angularen Triquinanen (Reaktionspfad **B**) führt, wird im Kapitel 5.2.1 behandelt.

5.1.2 Darstellung der Alkylierungsreagenzien

5.1.2.1 Synthese der halogenierten Seitenketten

Gemäß dem in Abbildung 69 gezeigten Synthesekonzept werden für 6-*endo*- bzw. 5-*exo*-Cyclisierungskaskaden unter reduktiven PET-Bedingungen ungesättigte Seitenketten benötigt. Diese werden noch im ersten Reaktionsschritt durch Alkylierungen von Cyclopentanonen eingefügt (siehe Abbildung 68). Die notwendigen Alkylierungsreagenzien bzw. Alken- und Alkinhalogenide sind auf unterschiedliche Weise zugänglich. Die größte präparative Bedeutung als Alkylierungsmittel weisen Alkylbromide auf. Die am häufigsten in dieser Arbeit verwendeten 3-Bromprop-1-en (Allylbromid) und 3-Bromprop-1-in (Propargylbromid) sind im Handel erhältlich. Besonders effizient zeigte sich die Anwendung von Propargylbromid als eine 80%-ige Toluol-Lösung (Fluka GmbH). Für eine Seitenkettenverlängerung wurde 4-Brombut-1-in gebraucht. Es lässt sich entsprechend Literaturvorschriften durch Tosylierung und anschließende Bromierung aus 3-Butin-1-ol in guter Ausbeute darstellen (Abbildung 70).^[122]

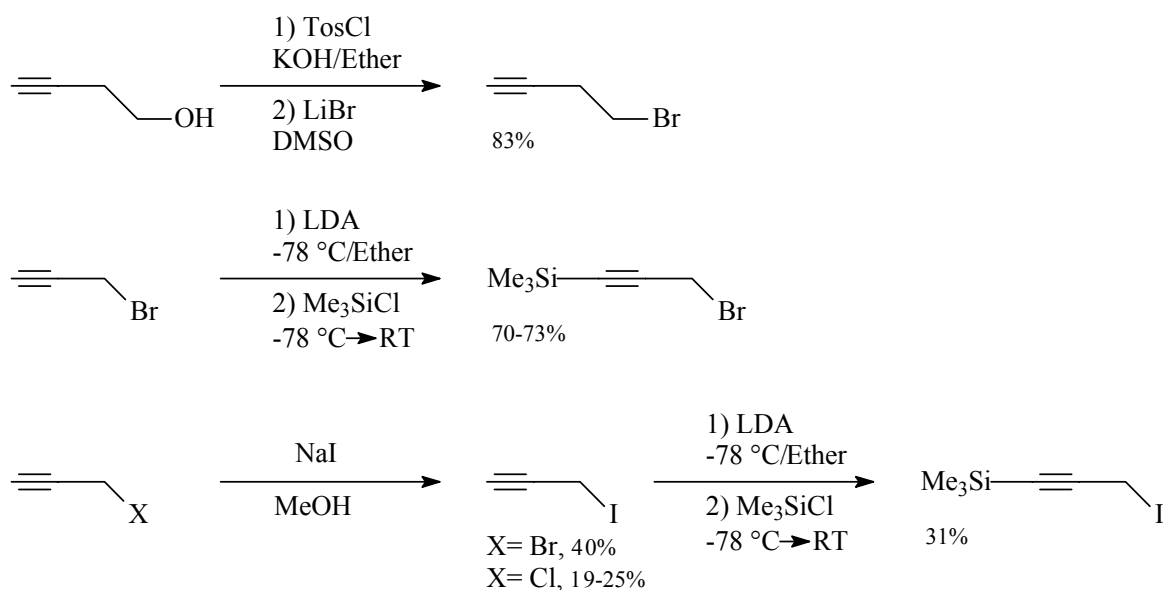


Abbildung 70: Synthese von Alkylhalogeniden.

Für die anspruchsvolle Dideprotonierungsvariante der Alkylierungsreaktion werden Alkyljodide eingesetzt. 3-Iodprop-1-in (Propargyljodid) lässt sich nach Literaturvorschriften unter leicht variierten Reaktionsbedingungen durch Umhalogenierung (FINKELSTEIN-Reaktion) aus entsprechenden Propargylchlorid oder -bromid in moderaten Ausbeuten darstellen.^[123] Propargyljodid ist ebenfalls durch die Tosylat-Methode zugänglich.^[124] Die präparative Bedeutung der Austausch-Reaktion von Chlor oder Brom

durch Iod besteht darin, dass Alkyliodide reaktionsfähiger und somit für weitere Synthese besser geeignet sind. Zum Schutz der terminalen Alkinfunktion bei den Propargylhalogeniden wird die notwendige Silylierungsreaktion mit guten bis moderaten Ausbeuten durchgeführt.^[125]

5.1.2.2 Synthese der Alkylierungsreagenzien vom HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Typ

Eine Variante für den gezielten Aufbau von verschiedenartigen Bicyclo[3.3.0]octenonen ist die Anwendung einer Synthesesequenz über regioselektive Alkylierung mit nachfolgender intramolekularer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Aldolreaktion* (vgl. Kapitel 5.1.5.2). Als Alkylierungsreagenzien bei dieser Aldolkondensationsvariante dienen Dimethyl-3-brom-alkoxypropenylphosphonate, sogenannte HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Alkylierungsreagenzien, die sich in einer dreistufigen Reaktionssequenz mit guten Ausbeuten darstellen lassen (Abbildung 71).^[126]

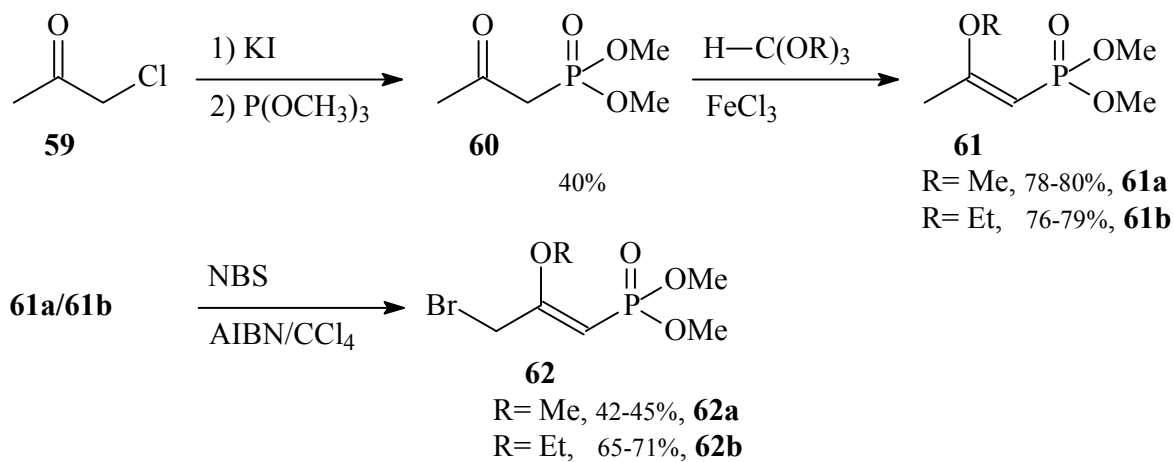


Abbildung 71: Synthese von Dimethyl-3-brom-2-alkoxypropenylphosphonaten.

Der erste Schritt stellt eine MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion dar, wobei ausgehend von Chloroacetone **59** das Dimethyl-2-oxopropylphosphonat **60** gebildet wird, welches sich in der Gegenwart einer katalytischen Menge Eisen(III)-chlorid mit entsprechenden Trialkylorthoformiat in den Enolether **61** umwandeln lässt. Je nach Bedarf können Triethyl- oder Trimethylorthoformiat mit gleichem Erfolg benutzt werden, wobei entsprechende Methoxy- bzw. Ethoxy-Alkylierungsderivate **61a** und **61b** entstehen. Die

* Dies ist eine Bezeichnung einer Reaktion, die auch als HORNER-EMMONS-, WITTIG-HORNER- oder WADSWORTH-EMMONS-Reaktion bekannt ist.

radikalische Bromierung zu den gewünschten Dimethyl-3-brom-2-alkoxypropenylphosphonaten **62a** und **62b** erfolgt mit N-Bromsuccinimid (NBS) und 2,2'-Azo-bis-isobutyronitril (AIBN) als Radikalstarter. Die Umsetzungen mit den Alkylierungsreagenzien vom HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Typ erfolgen stereoselektiv, wobei diese zum Aufbau von α , β -ungesättigten Ketonen führen.

5.1.3 Darstellung der α -substituierten Cyclopentanone

Für die Darstellung der in Abbildung 68 gezeigten Bicyclo[n.3.0]alkenone **49** und **50** müssen zunächst die entsprechenden α -alkenyl- und α -alkinylsubstituierten Cyclopentanone **63**, **64**, **65** und **66** synthetisiert werden (Abbildung 72).

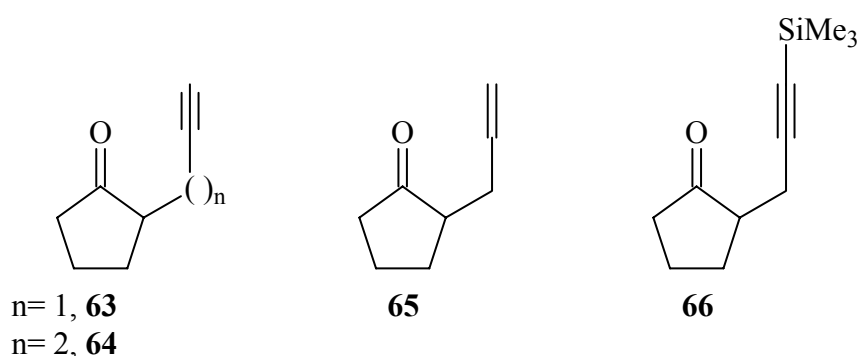


Abbildung 72: Vorstufen zur Synthese verschiedener α -substituierter Bicyclo[n.3.0]alkenone.

Die α -substituierten Cyclopentanon-Vorstufen **63**, **64**, **65** und **66** sind durch Alkylierung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten **67** mit entsprechenden Alkenyl- oder Alkinylbromiden in mäßigen bis guten Ausbeuten (10-75%) leicht zugänglich (Abbildung 73).

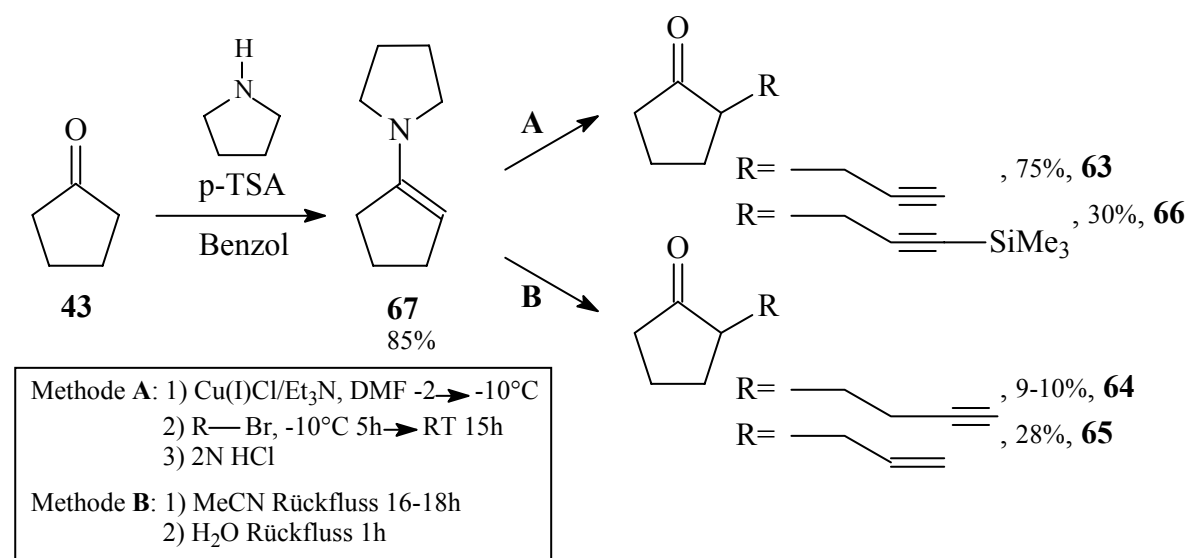


Abbildung 73: Darstellung von α -alkenyl- und α -alkinylsubstituierten Cyclopentanonen.

Das in dieser Arbeit benutzte Enamin-Verfahren hat im Gegensatz zur direkten Alkylierung von Cyclopentanon viele Vorteile. Einerseits ist die für das indirekte Verfahren benötigte Hilfsverbindung **67** in guter Ausbeute leicht und bequem erhältlich, andererseits führt die nachfolgende Alkylierung unter variablen Reaktionsbedingungen garantiert zur Ausbildung der gewünschten α -monosubstituierten Cyclopentanone.^[127] 1-Pyrrolidino-cyclopenten **67** enthält eine α -ständige Doppelbindung, die maßgeblich durch die Enamin-Mesomerie stabilisiert wird und für einen elektrophilen Angriff des Alkenyl- bzw. Alkynylbromids leicht zugänglich ist (Abbildung 74).^[128]

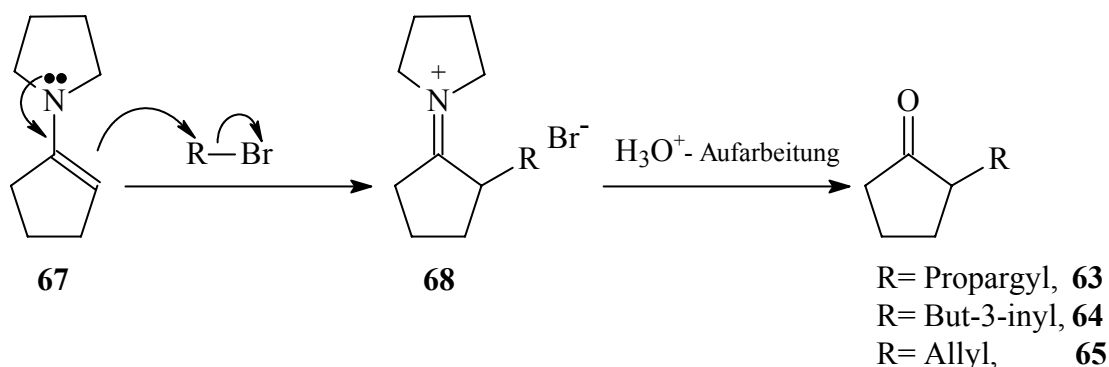


Abbildung 74: Alkylierung von Enamin **67**.^[127]

Die positive Ladung ist in dem Immonium-Ion-Intermediat **68** besser stabilisiert als in dem Carboxonium-Ion, das aus dem Elektrophil und einem Enol bei der Alkylierung des Cyclopentanons hervorgehen würde. Die Hydrolyse des intermediären Immonium-Ions **68** ergibt bei der wässrigen Aufarbeitung die gewünschten α -funktionalisierten Cyclopentanone **63**, **64** und **65**. Ein anderer Vorteil der α -Funktionalisierung von Cyclopentanon über das zugehörige Enamin besteht darin, dass 1-Pyrrolidino-cyclopenten rascher und unkomplizierter als das analoge Enol mit Elektrophilen reagiert. Im Gegensatz zum β -Ketoester **45** (siehe auch Abbildung 66) liegt Cyclopentanon in geringem Maße in der Enolform und eine direkte α -Funktionalisierung mit einer Reihe von Alkylbromiden gelingt gar nicht oder nur eingeschränkt. In diesem Fall stellt die Enamin-Hilfsverbindung **67** für die hier durchgeführte Alkylierungsmethodologie ein sogenanntes Syntheseäquivalent dar.^[128] Für die in dieser Arbeit präsentierten α -Funktionalisierungen des Cyclopentanons, ausgehend von 1-Pyrrolidino-cyclopenten, wurden zwei unterschiedlichen Syntheseverfahren erfolgreich eingesetzt. Direkte Alkylierung des Enamins **67** in Acetonitril als Solvent führt unter Rückfluss mit nachfolgender wässriger Aufarbeitung in mäßigen Ausbeuten zu den entsprechenden α -substituierten

Cyclopentanonen **64** und **65** (Methode **B**).^[129] Über Methode **B** lässt sich auch 2-Prop-2'-inyl-cyclopentanon **63** durch Alkylierung mit Propargylbromid (Ausbeute von 13%)^[127a] oder Propargylchlorid (Ausbeute von 19%)^[130] darstellen.

Eine verbesserte Variante zur Darstellung von α -propinylsubstituierten Cyclopentanonen **63** und **66** ist die Kupfer(I)-chlorid katalysierte Alkylierung mit ca. 80%-iger Propargylbromid-Toluollösung in Gegenwart von Triethylamin und Dimethylformamid (DMF) als Solvent (Methode **A**). Die anschließende Hydrolyse mit 2N Salzsäure liefert die α -funktionalisierten Cyclopentanone **63** und **66** in 75 bzw. 33%-igen Ausbeuten (siehe Abbildung 73).^[131] Alkylierungsreagenzien mit längeren Ketten, wie z. B. 4-Brombut-1-in, sind für eine Anwendung nach Methode **A** nicht geeignet. Das Enamin-Verfahren erlaubt außerdem eine relativ einfache Darstellung von 1,4- bzw. 1,5-Diketonen durch entsprechende Alkylierungs- oder Aldolreaktionen.^[132] Für die direkte Alkylierung von Cyclopentanon kommen komplizierte Cu(I)CN-katalysierte Verfahren zum Einsatz, die sich mit einer anspruchsvollen Durchführung und beschränkten Anwendung als nicht geeignet für die hier gestellten Synthesziele erwiesen haben. Die richtige Dosierung von 1.2 Äquivalenten des Alkylierungsreagenzes ist für eine regioselektive Alkylierung bei der Enamin-Methode von entscheidender Bedeutung, da auch dialkylierten Produkte als Diastereomeregemisch gebildet werden können. Obwohl das Enamin-Verfahren einige Nachteile zeigt, wie z. B. Instabilität der Enamin-Komponente unter sauren und wässrigen Bedingungen sowie geringe Ausbeute einiger α -funktionalisierten Cyclopentanone (**64** und **65**), ist dieses sehr zuverlässig, leicht durchzuführen und somit sehr effektives Syntheseverfahren.

5.1.4 Darstellung anderer Modellsysteme vom Cyclopentanon-Typ

Mit der Synthese α -funktionalisierter Cyclopentanone mit heteroatomaren Seitenketten werden im Wesentlichen zwei Ziele verfolgt:

- Überprüfung der Synthesemöglichkeiten für weitere Funktionalisierung der Ethylcarboxylat-Gruppe des β -Ketoesters **45** und
- Durchführung photochemischer Umsetzungen mit im großen Maßstab synthetisierten Modellsystemen zur Darstellung von heterocyclischen Diquinanen unter variablen Reaktionsbedingungen.

Die optimierte präparative Methodik kann weiterhin gemäß dem in Abbildung 68 gezeigten Synthesekonzept zur Darstellung von Bicyclo[4.3.0]nonenon-Vorstufe **53** benutzt werden. Bei der Seitenkettenverlängerung handelt es sich ausschließlich um eine Reihenfolge von einfachen chemischen Transformationen der Ethylcarboxylat-Gruppe in der Ausgangsverbindung **45** mit anschließender WILLIAMSON-Ethersynthese, die zu asymmetrischen Allyl- bzw. Propargyloxymethyl-Ethern als Seitensubstituenten führen (Abbildung 75).

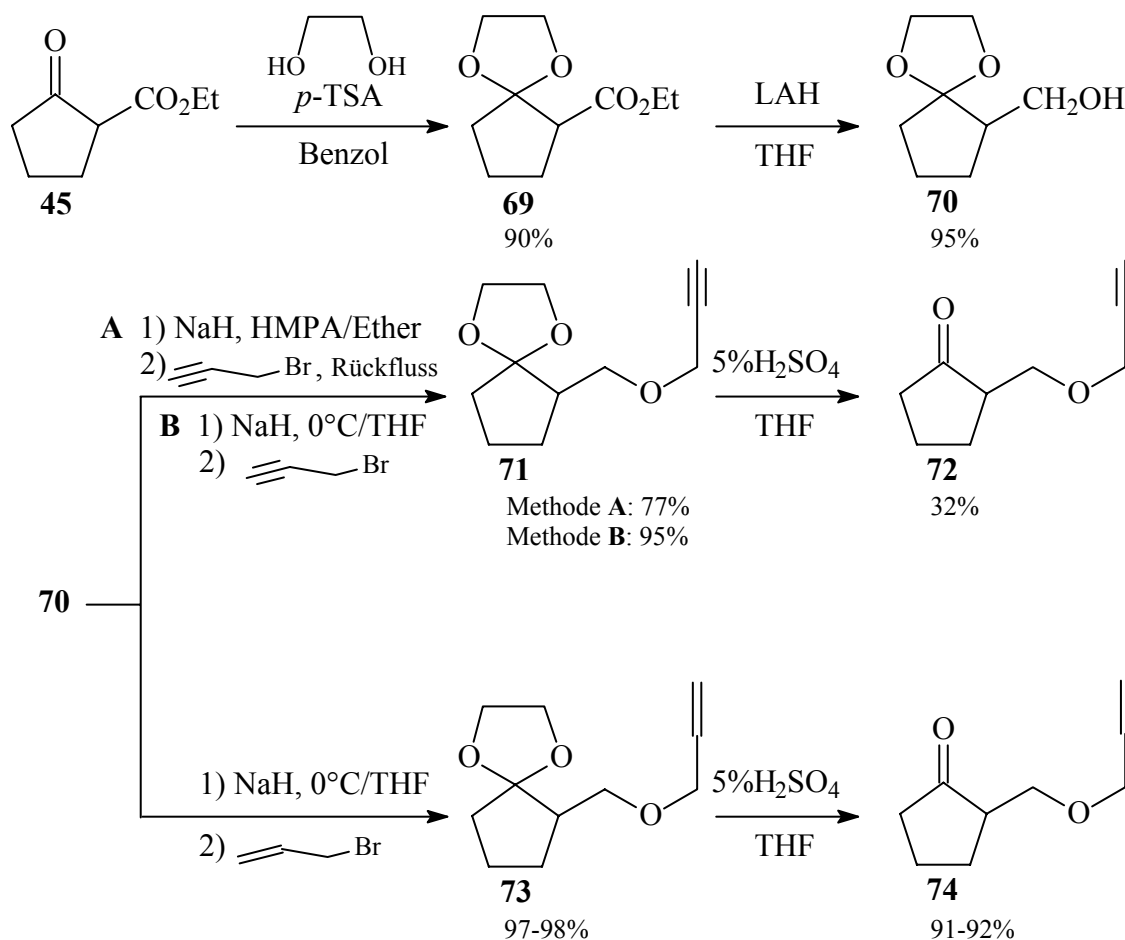


Abbildung 75: Synthese von α -funktionalisierten Cyclopentanonen mit Allyl- und Propargyloxymethyl-Seitenketten.

Zu diesem Zweck wird der entsprechend geschützte Alkohol-Vorläufer **70** durch eine zweistufige Synthesesequenz nach Literaturvorschriften, ausgehend von Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester **45**, dargestellt.^[134] Der β -Ketoester wird zunächst mit trockenem Ethylenglykol in Benzol in das entsprechende 1,3-Dioxolan **69** überführt, um eine eventuelle Nebenreaktion bei der O-Alkylierungsstufe zu vermeiden. Die Darstellung gelingt in einer Entwässerungsapparatur (Tropftrichter mit Molekularsieb 4Å) in Gegenwart von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TSA) mit einer Ausbeute

von 90%. Das Produkt lässt sich direkt ohne weitere Reinigung einsetzen. Die klassische Reduktion der Ethylcarboxylat-Gruppe mit Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Tetrahydrofuran führt ebenfalls in sehr guter Ausbeute von 95% zu dem gewünschten ketalisierten Alkohol **70**. Die anschließende nucleophile Substitution an Propargylbromid (ca. 80%-ig in Toluol) mit zwei unterschiedlichen Methoden liefert das Alkoxyethyl-Ketal **71**. Bei der Methode **A** wird zunächst der Alkohol mit Natriumhydrid (~60%-ig unter Paraffinöl) in Anwesenheit von Hexamethyl-phosphorsäuretriamid (HMPA) in absoluten Ether bei Raumtemperatur zum Alkoholat umgesetzt.^[135] Die nachfolgende O-Alkylierung mit Propargylbromid führt nach mehrtägigem Rückfluss (GC-Kontrolle) zum Produkt **71** in 77%-iger Ausbeute. Bei der Methode **B** wird ebenfalls Natriumhydrid als Base verwendet.^[136] Die Kettenfunktionalisierung erfolgt mit Alkyl- bzw. Propargylbromid als Alkylierungsmittel in absoluten Tetrahydrofuran (THF) bei 0°C und der Ansatz wird dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die entsprechenden Produkte **71** und **73** konnten mit 95 bzw. 98%-igen Ausbeuten ohne zusätzliche Trennung isoliert werden. Die Ketalsspaltung zu α -Allyl- bzw. Propargyloxymethyl-Cyclopentanonen **72** und **74** erfolgt mit 5%-iger Schwefelsäure in THF in Ausbeuten von 32% und 92%. Bei der Darstellung von **72** wird ein Umsatz von ca. 90% beobachtet. Während das Produkt **74** direkt weiter verwendet werden kann, muß **72** gereinigt werden.

Eine andere Möglichkeit zur Funktionalisierung der α -ständigen aciden C-Position des β -Ketoesters **45** besteht in einer α -Alkylierungsreaktion mit Benzylbromid unter Einwirkung von Mikrowellenstrahlung von 900 W (Abbildung 76).

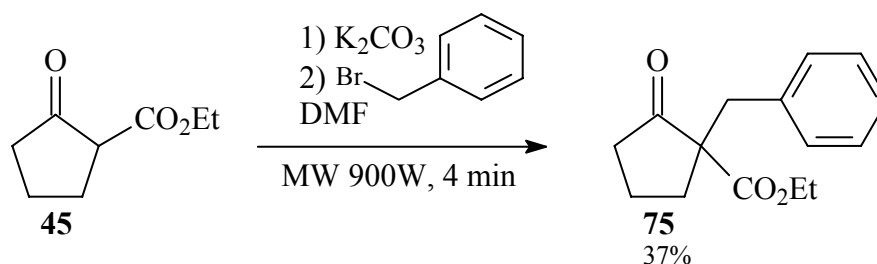


Abbildung 76: Darstellung von Ethyl 1-benzyl-2-oxo-1-cyclopentancarboxylat **75**.

Die nucleophile Substitution des α -ständigen H-Atoms in β -Ketoesters **45** erfolgt analog zu Literaturvorschriften durch Umsetzung mit 2.5 Äquivalenten Kaliumcarbonat-Base zusammen mit Benzylbromid in Dimethylformamid mit mäßiger Ausbeute.^[137] Eine Besonderheit stellt die Durchführung unter Trockeneis-Kühlung des Reaktionsgemisches dar, wobei die Mikrowellenstrahlung in Intervallen mit ausreichend langen Abkühlphasen

und einer gesamt Bestrahlungsdauer von 4 min zugeführt wird. Während der Abkühlphasen wird gegebenenfalls Trockeneis nachgefüllt. Zu diesem Zweck wird eine Apparatur aus einem 100 ml Zweihalskolben, die mit zwei Saugröhrchen und zwei Trockenröhrchen bestückt ist, zur Mikrowellenbestrahlung benutzt. Die Saugröhrchen und die Trockenrohre dienen als interne Kühlgefäße, gefüllt mit Trockeneis. Die äußere Seite des Reaktionskolbens soll ebenfalls mit Trockeneis abgekühlt werden. Aus diesem Grund ist dieses Verfahren nur für Ansätze im kleinen Maßstab geeignet. Die Mikrowellenstrahlungsmethode stellt eine Alternative zu den konventionellen C-Alkylierungsmethoden dar. Stark verkürzte Reaktionszeiten (innerhalb weniger Minuten), einfache Durchführung, geringerer Bedarf an Lösungsmitteln und damit höhere Umweltverträglichkeit sind für die Anwendung von Mikrowellen zur Darstellung von α -substituierten Derivaten charakteristisch.

5.1.5 Darstellung verschieden substituierter Bicyclo[n.3.0]alkenone

5.1.5.1 Versuche zur Synthese von Bicyclo[3.3.0]octenonen via alkylierte Vorstufen

In diesem Kapitel werden präparative Beiträge zur Synthesen von propinylsubstituierten Zielmolekülen **76**, **77** und **78** behandelt (Abbildung 77).

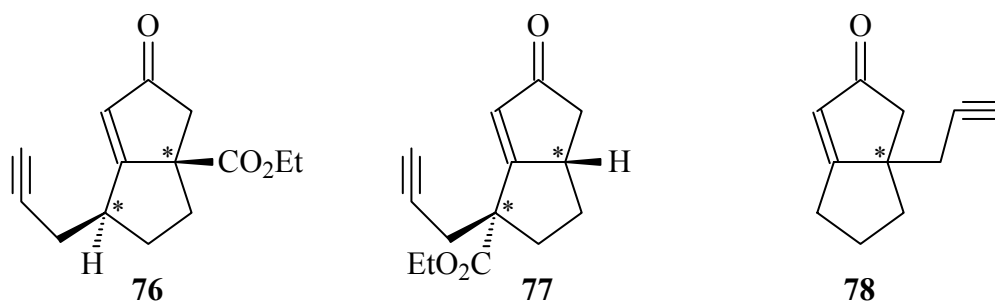


Abbildung 77: Propinylsubstituierte Bicyclo[3.3.0]octenone* als Zielstrukturen.

Die Ausgangsverbindung für die Darstellung der bicyclischen Vorstufen **76** und **77** ist gemäß der in Abbildung 68 gezeigten Synthesestrategie Cyclopentanon-2-carbonsäureethylester **45**. Für die Synthese des bicyclischen Systems **78** kommen zwei Möglichkeiten in Frage. Bei dem ersten Verfahren kann **78** ebenfalls ausgehend von dem

* Die Bezeichnung der bicyclischen Strukturen **76**, **77**, **78** und aller Strukturen mit Alkenyl- und Alkynyl-Substituenten sowie mit vorhandener CO₂Et-Gruppe in ihrem Bicyclo[3.3.0]octenon-Grundgerüst erfolgt nach IUPAC-Nomenklatur und basiert auf der Pentalen-Grundstruktur. Im allgemeinen Fall werden im Text weiterhin die Bezeichnungen „Bicyclo[3.3.0]octenone“ nur für Vereinfachung benutzt. Für die exakte Benennung chemischer Struktur einer konkreten Substanz wird aber die IUPAC-Nomenklatur verwendet.

β -Ketoester **45** durch Addition mit intramolekularer Aldolkondensation zu einer bicyclischen Octenon-Struktur mit einer am Brückenkopf positionierten Ethylcarboxylat-Gruppe synthetisiert werden. In dem nächsten Schritt sollen gezielte chemische Seitenketten-Manipulationen durchgeführt werden, um so die Zielstruktur **78** mit dem gewünschten Prop-2'-inyl-Substituent zu erreichen. Bei dem zweiten Verfahren ist der Seitensubstituent bereits eingeführt, damit ist 2-Propargyl-cyclopentanon **63** die Ausgangsverbindung. Somit ist es notwendig, die α -Position der Carbonylgruppe im Cyclopentanring zu funktionalisieren. Das gewünschte System **78** kann beispielsweise durch eine Alkylierungsreaktion und nachfolgende intramolekulare Cyclisierung vom Aldolkondensationstyp erreicht werden. Beide Verfahren wurden in dieser Arbeit ausprobiert.

Wie in Abbildung 77 dargestellt ist, haben die Substanzen **76** und **77** einen Prop-2'-inyl-Seitensubstituenten, deren Funktionalität bei einer reduktiven PET-Cyclisierungskaskade einen Zugang zu angularen Triquinanen erlaubt. Bei der Synthese dieser Verbindungen sind jeweils zwei Diastereomere zu erwarten, wobei nur die *cis*-Zielstruktur angesichts der photochemischen Umsetzungen eine präparative Bedeutung hat. Bei dem bicyclischen Vorläufer **78** ist ein racemisches Gemisch denkbar, was für die eventuelle Propellan-Synthese nicht von entscheidender Bedeutung ist. Die geplante Synthese von Ethyl 5-oxo-1-prop-2'-inyl-tetrahydropentalen-3a(1H)-carboxylat **76** soll in Analogie zu der in der Literatur beschriebenen Reaktionssequenz durchgeführt werden.^[138] Das von KEESE et al. entwickelte Synthesekonzept erlaubt in dem letzten Schritt durch eine [2+2]-Photocycloaddition oder Tandem-PAUSON-KHAND-Reaktion (vgl. Kapitel 5.1.5.3) den Zugang zu verschiedenartigen Fenestran-Systemen. Der Ausgangspunkt ist Cyclopentanon 2-carbonsäure-ethylester (**45**), von dem nach einer Dideprotonierung mit zwei Äq. Base und schneller Alkylierung mit Alkenyl- oder Alkinyhalogeniden ein 1:1 Diastereomerengemisch **79** mit ungesättigtem Seitensubstituent in der α' -Position entsteht (Abbildung 78). Weiterhin wird das sogenannte HEATHCOCK-Verfahren verfolgt, bei dem das monosubstituierte Produkt **79** selektiv an die thermodynamisch aktivere α -Position mit Dimethyl 3-brom-2-ethoxypropenylphosphonat alkyliert wird. Die säurekatalysierte Hydrolyse des primär gebildeten Alkylierungsproduktes liefert eine Diketophosphonat-Verbindung, welche dann unter Phasentransfer-Katalyse mit Tetrabutylammoniumhydroxid (Bu₄N)⁺OH⁻ in einem Toluol/Wasser-Gemisch eine intramolekulare HORNER-

WADSWORTH-EMMONS-Reaktion zu den bicyclischen Enonen **80a** und **80b** (**80a/80b**= 10:1) in einer Gesamtausbeute von 53% eingeht (Abbildung 78).

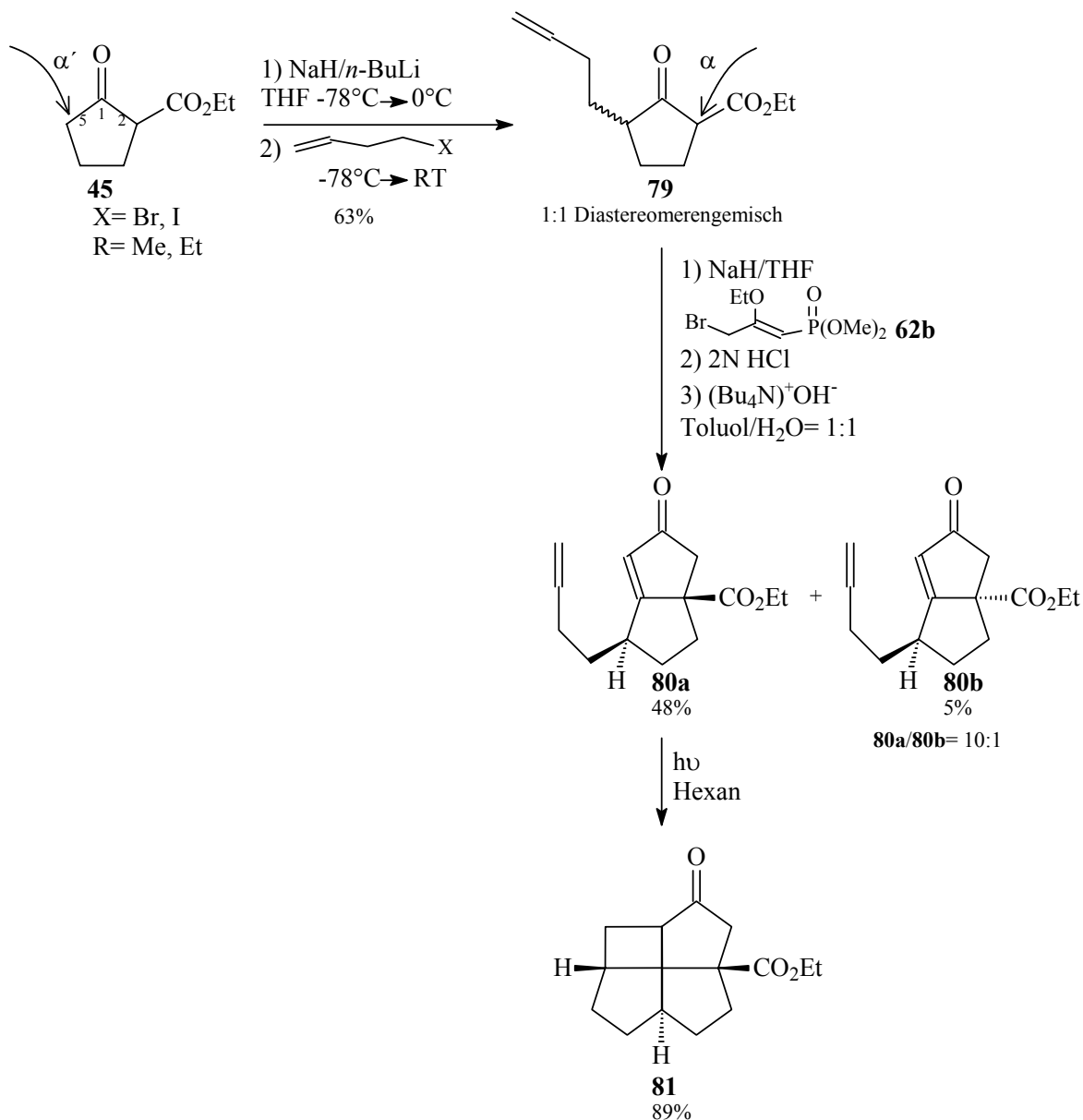


Abbildung 78: Fenestran-Synthese nach KEESE et al.

Die anschließende [2+2]-Photocycloaddition in *n*-Hexan liefert in einer Ausbeute von 89% die Fenestran-Struktur **81**. Bei dieser Methode werden sowohl Butenyl- bzw. Butenylbromide als auch -iodide als Alkylierungsreagenzien benutzt. Alternativ könnte in der letzten Stufe auch eine Tandem-PAUSON-KHAND-Reaktion eingesetzt werden, die ebenfalls zu Fenestran-Systemen führt.^[140]

Durch die Anwendung von Propargylhalogeniden als Alkylierungsreagenzien und Cyclopropanisierung der α -ständigen Doppelbindungsfunktion kann die gleiche Synthesestrategie zum Aufbau von angularen Triquinanen benutzt werden. Allerdings

konnte diese Reaktionssequenz nicht realisiert werden, da sich die Darstellung vom α -alkylierten Vorläufer **82** als problematisch erwiesen hat. Obwohl die Synthese von Ethyl 3-prop-2'-inyl-2-oxocyclopentancarboxylat **82** bzw. dem Trimethylsilyl-Derivat **83** analog der in der Literatur beschriebenen Reaktionsführung^[140] durchgeführt wurde, konnte diese Zielstruktur doch nur mit geringen Ausbeuten im Mikromaßstab erreicht werden (Abbildung 79).^[140]

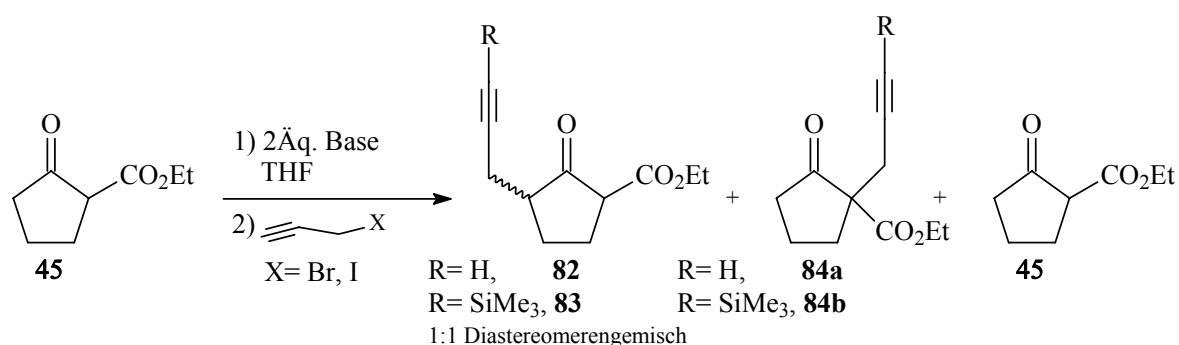


Abbildung 79: Alkylierung von Ethyl-2-oxocyclopentancarboxylat **45** via Dianion.

Die Ausgangsverbindung für die Reaktion ist der β -Ketoester **45**, der nach Versetzen mit zwei Äquivalenten Base und Umsatz mit Propargylbromid nach wässriger Aufarbeitung bzw. Ansäuerung zum gewünschten Produkt als 1:1 Diastereomerengemisch reagiert. Durch den Umsatz der ersten Äquivalent Base (z. B. Natriumhydrid) wird zuerst die α -ständige Position bei 0°C deprotoniert. Nach der Zugabe der zweiten Äquivalent Base (*n*-Butyllithium) soll unter kinetisch kontrollierten Bedingungen (-78°C) das stabilere Dianion entstehen, welches von dem Alkylierungsreagenz in der 3-Position bevorzugt angegriffen wird. Es bildet sich ein 1:1 Diastereomerengemisch, in dem die beiden Ringsubstituenten *cis*- bzw. *trans* zueinander stehen. Die Probleme bei der Dideprotonierung via Dianion waren vermutlich mit den Eigenschaften des Propargylbromids verbunden, denn andere Störquellen wurden ausgeschlossen. Die möglichen Fehlerquellen können selbst auch bei der Reaktionsvorbereitung auftauchen. Da kleinste Wasserspuren im Reaktionsraum negativ auf eine Dideprotonierung wirken, sollte die ausgeheizte Reaktionsapparatur vor dem Synthesebeginn sorgfältig mit Argon gespült werden. Die Reaktion wird im getrockneten Tetrahydrofuran und mit frisch destillierten Reagenzien durchgeführt. Für eine schnelle Protonierung der α -aciden Position des β -Ketoesters spricht die Tatsache, dass fast bei jedem Versuch ca. 30% der Ausgangssubstanz zurückgewonnen werden konnten und ein α -alkyliertes Nebenprodukt **84a** bzw. **84b** isoliert wurde. Die Verwendung des reaktionsfähigen Propargyliodids sowie

von Propargylhalogeniden mit geschützter terminaler Alkinfunktion führte ebenfalls zur Ausbildung von Produktgemischen aus α - bzw. α' -alkinylsubstituierten Verbindungen, wobei ein Umsatz des Ausgangsmaterials von max. 60% erreicht wurde. Reaktionsführungen im Grammmaßstab liefern entweder α -alkylierte Nebenprodukte oder führen zu keiner gaschromatographisch detektierbaren Produktbildung. Variationen der Reaktionsbedingungen (verschiedene Basen mit Alkylierungsreagenzien/ Zugabe von HMPA/ Änderung der Reaktionszeit) führen wieder zum oben genannten Produktgemisch mit sehr geringem Umsatz oder zur keinen Produktbildung. Die optimalen Ergebnisse dieser Reaktion werden in Tabelle 3 präsentiert.

Alkylierungsreagenz	Reaktionsbedingungen ^{a)} (in abs. THF)	Base	max. Ausbeute [in %]				
			82	83	84a	84b	45
Propargyl br omid	0°C 15 min → -78°C 15 min / -30°C 15 min / -60°C 15 min → RT über Nacht	1.1Äq. NaH/ 1.1Äq. <i>n</i> -BuLi	14	-	16-17	-	35
Propargyl iod id	0°C 40 min / -78°C 20 min / -35°C 15 min → RT über Nacht	1.0Äq. NaH/ 1.0Äq. <i>n</i> -BuLi	16	-	16	-	7
3- Brom -1-trimethylsilyl- 1-propin	0°C 15 min → -78°C 15 min / -30°C 15 min / -70°C 30 min → RT 28h	1.0Äq. NaH/ 1.0Äq. <i>n</i> -BuLi	-	12	-	9	32

Tabelle 3: Variation der Reaktionsbedingungen ausgewählter Alkylierungen von 45 mit Propargylhalogeniden.

a) Reihenfolge der Zugabe von Base/ Alkylierungsreagenz bei verschiedenen Temperaturintervallen wie folgt: 1Äq. Base + Substanz / 1Äq. Base / 1-1.2Äq. Alkylierungsreagenz

Aufgrund der komplizierten Reaktionsführung, der geringen Ausbeuten (nur bei kleineren Ansätzen möglich) und schlechter Reproduzierbarkeit wurde die Synthese von Ethyl 3-prop-2'-inyl-2-oxocyclopentancarboxylat **82** bzw. Trimethylsilyl-Derivat **83** nicht weiter verfolgt. Somit erwies sich das Konzept zur Darstellung von Bicyclo[3.3.0]octanon-System **76** nach KEESE et al., nämlich die Synthesestrategie via Dideprotonierungsintermediat, als nicht erfolgreich.

Einen möglichen Zugang zu angularen Triquinanen nach der oben beschriebenen Synthesestrategie bietet der bicyclische Vorläufer **77** an. Die Funktionalisierung der

thermodynamisch bevorzugten α -Position des β -Ketoesters **45** führt analog zu einer verbesserten Variante der Literaturvorschriften^[141] durch Umsetzung mit Kalium-*tert*-Butylat als Base unter Rückfluss und Propargylbromid ($\sim 80\%$ -ig in Toluol) oder 3-Brom-1-trimethylsilyl-1-propin als Alkylierungsreagenzien in guten Ausbeuten (von 74 bis 92%) zu den α -alkylierten Vorläufern **84a** bzw. **84b** (Abbildung 80).

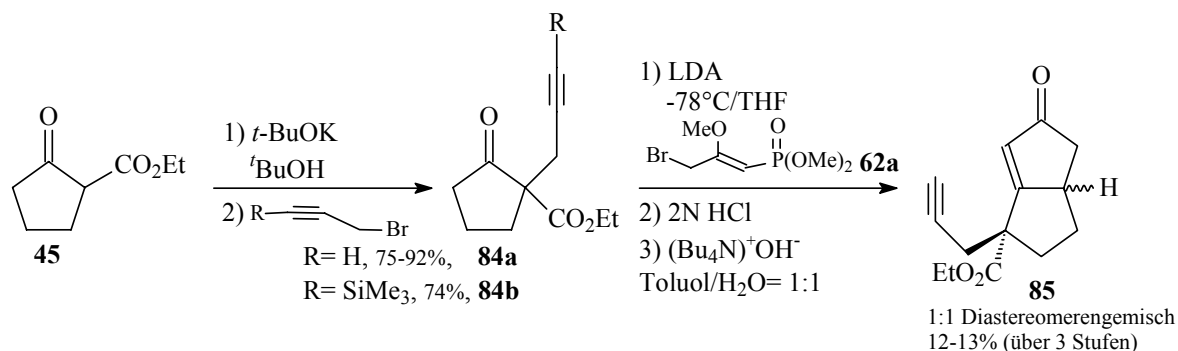


Abbildung 80: Synthesesequenz zur Darstellung von Ethyl 5-oxo-1-prop-2'-inyl-1,2,3,3a,4,5-hexahydropentalen-1-carboxylat **85**.

Die nachfolgende Alkylierung der einzig zugänglichen α' -Position erfolgt durch Umsetzung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) als Base bei -78°C in absoluten THF und Dimethyl 3-brom-2-methoxypropenylphosphonat **62a** als Alkylierungsreagenz. Die Hydrolyse des primär gebildeten Produktes und eine anschließende Phasentransferkatalysierte intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion liefern das propinylsubstituierte Bicyclo[3.3.0]octenon **85** als 1:1 Diastereomerengemisch in mäßigen Ausbeuten von 12-13% über drei Stufen. Die Reaktionsprodukte der einzelnen Zwischenstufen wurden jeweils ohne weitere Reinigung nach wässriger Aufarbeitung und Extraktion mit organischen Lösungsmitteln im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt. Zur Reinigung des Isomerengemisches nach der letzten Reaktionsstufe wurde ein kombiniertes Isolierungsverfahren angewendet. Zuerst wurde das Rohproduktgemisch säulenchromatographisch mit stark polarem Lösungsmittel an Kieselgel von verschiedenen Aldolkondensationsprodukten gereinigt. Durch eine zusätzliche Kugelrohrdestillation wurden die flüchtigen Bestandteile entfernt, wobei das 1:1 Produktgemisch als farbloses hochkonsistentes Öl anfiel. Weitere säulenchromatographische Versuche zur Trennung beider Diastereomeren voneinander blieben ohne Erfolg. Es wurden verschiedene Eluent-Systeme (Cyclohexan/Essigester, *n*-Hexan/Diethylether, *n*-Hexan/Chloroform) mit variablen Polaritäten getestet. Ebenfalls waren Trennversuche per Normalphasen- und Umkehrphasen-HPLC bei dem Einsatz von Eluent-Systemen verschiedener Polaritäten

erfolglos. Deshalb wurden die Diastereomere durch exakte Massenbestimmung und NMR-spektroskopische Daten im Gemisch analysiert. Aufgrund der genannten Trennungsprobleme und der erwarteten Bildung eines Gemisches von vier Diastereomeren bei der nachfolgenden Cyclopropanisierungsreaktion wurde diese Synthesestrategie zur photochemischen Darstellung von angularen Triquinanen mit Ethylcarboxylat-Substituent nicht weiter verfolgt.

Der propinylsubstituierte Vorläufer **78** bietet durch nachfolgende Cyclopropanisierung und photochemische Umsetzung unter reduktiven PET-Bedingungen einen idealen Zugang zu Propellan-Strukturen an. Die ersten Versuche zeigten jedoch, dass die bicyclische Zielstruktur **78** durch die obenbeschriebenen HEATHCOCK-Methodologie mit anschließender intramolekularer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion nicht erreicht werden konnte (Abbildung 81).

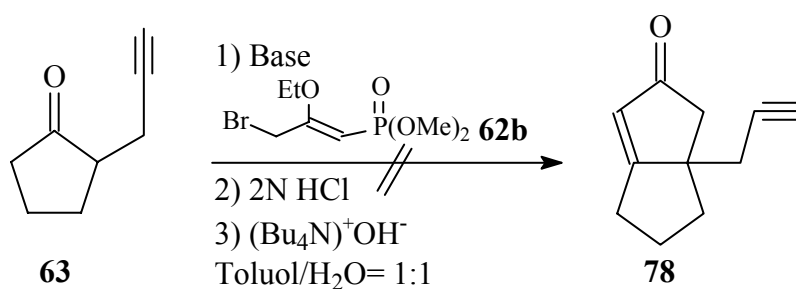


Abbildung 81: Versuch zur Darstellung von **78** über HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion.

Verschiedene Basen wurden erprobt. Jedoch führte sowohl die Reaktion von 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (**63**) mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in absoluten THF (bei einem Temperaturübergang von -70°C auf Raumtemp.), als auch mit Natriumhydrid in THF (0°C →Raumtemperatur) als Base und anschließendem Abfangen des thermodynamisch bevorzugt gebildeten Enolat-Ions mit dem Alkylierungsreagenz **62b** zu einem Produktgemisch. Das erwartete propinylsubstituierte Bicyclo[3.3.0]octenon **78** konnte jedoch nur in einer GC-Ausbeute von 2-3% im Rohproduktgemisch identifiziert werden, wobei auf eine weiteren Reinigung nach wässriger Aufarbeitung der einzelnen Zwischenstufen verzichtet wurde. Das Hauptprodukt dieser Reaktion war, zusammen mit zwei Diastereomerenprodukten der α' -Alkylierung (1-2% GC-Anteil), ein Isomerengemisch aus verschiedenen Aldolkondensationsprodukten des Eduktes **63** mit

sich selbst (ca. 30% GC-Anteil), wobei ca. 48% der Ausgangssubstanz nach der säulenchromatographischen Reinigung zurückgewonnen werden konnte.

Nach einer in der Literatur beschriebenen Reaktionssequenz sollte durch den Wechsel des Alkylierungsreagenzes auf Propargylbromid in der ersten Stufe das 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon **86a** synthetisiert werden, welches durch die anschließende selektive Hydratisierung mit konz. Schwefelsäure unter Aldolkondensation zur gewünschten Zielverbindung **78** führen sollte (Abbildung 82).^[142]

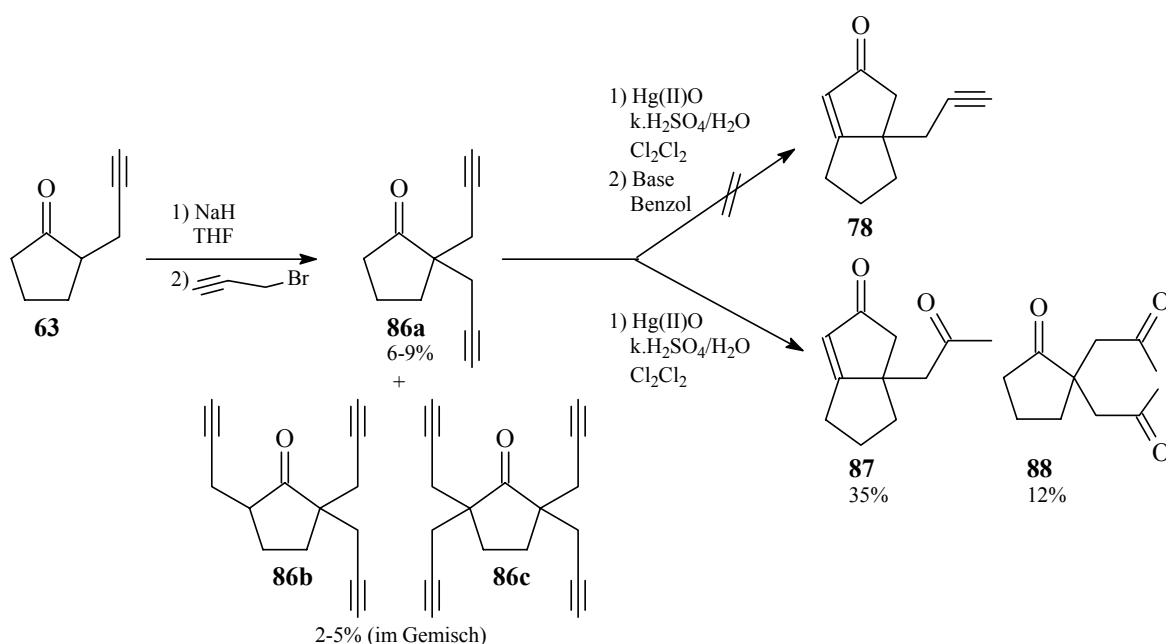


Abbildung 82: Versuch zur Darstellung von **78** über Hydratisierung des 2,2-propinylsubstituierten Vorläufers **86a**.

Die Nachteile dieser Synthesesequenz zeigen sich bereits bei der ersten Stufe, die sich durch die Änderung der Reaktionsführung (Reaktionszeit/Solvens/Reagenzdosierung) und Reagenzäquivalenten (Base/Alkylierungsmittel) nicht optimieren lässt. Die Alkylierung des Enolats von **63** mit Propargylbromid verläuft mit maximalem Umsatz des Eduktes von ca. 80% und führt zur Ausbildung eines Gemisches von 2,2-Di-, 2,2,5-Tri- und 2,2,5,5-Tetraalkylierungsprodukten **86a**, **86b** und **86c**, die sich säulenchromatographisch trennen ließen. Die maximale Ausbeute des Zielproduktes **86a** betrug im optimalen Fall 9% und die der Nebenprodukten **86b** und **86c** 4-5% im Gemisch. Versuche zur Verbesserung der Ausbeute von **86a** führen im Gegenteil zu einer kaskadenartigen Polyalkylierung und hauptsächlich zur Bildung des tetraalkylierten Produktes **86c**. Eine

Demaskierung der terminalen Alkinylfunktion sowohl des Alkylierungsreagenzes als auch des Eduktes (durch die Anwendung des Trimethylsilyl-Derivats **66**) führt ebenfalls nicht zum gewünschten Erfolg. Die Anwendung des reaktionsfähigen Propargyliodids liefert wieder 2,2,5,5-Tetraprop-2'-inyl-cyclopentanon **86c** als Hauptprodukt. Die Umsetzung wurde schließlich im Grammmaßstab mit einem Äquivalent Natriumhydrid-Base in THF und 1.2 Äquivalenten Propargylbromid (ca. 80%-ig in Toluol-Lösung) durchgeführt. Die nachfolgende Hydratisierung mit konz. Schwefelsäure / Wasser unter Hg^{2+} -Katalyse liefert erstaunlicherweise ein intramolekulares Aldolkondensationsprodukt **87** und ein dihydratisiertes Nebenprodukt **88**. Diese wurden in einer Ausbeute von 36% bzw. 12% säulenchromatographisch isoliert und spektroskopisch (^1H - und ^{13}C -NMR) analysiert. Auch diese Reaktion ließ sich nicht optimieren. Die GC-Daten der über verschiedene Zeitintervalle durchgeführten Testversuche zeigten anstatt selektiver Hydratisierung eines der beiden Propargylresten eine direkte Aldolkondensationsproduktbildung.

Der nächste Versuch beinhaltete eine in der Literatur beschriebene MICHAEL-Typ-Addition von einem sekundären Nitroolefin an propinylsubstituierten Silylenolethern.^[143] Das für diese Reaktion als Michael-Akzeptor benötigte 2-Nitroprop-1-en **91** ist in einer zweistufigen Synthesesequenz ausgehend von Nitroethan **89** und anschließender Dehydratation von *in situ* gebildeten 2-Nitropropanol **90** mit Phtalsäureanhydrid (PSA) in befriedigender Ausbeute zugänglich (Abbildung 83).^[144]

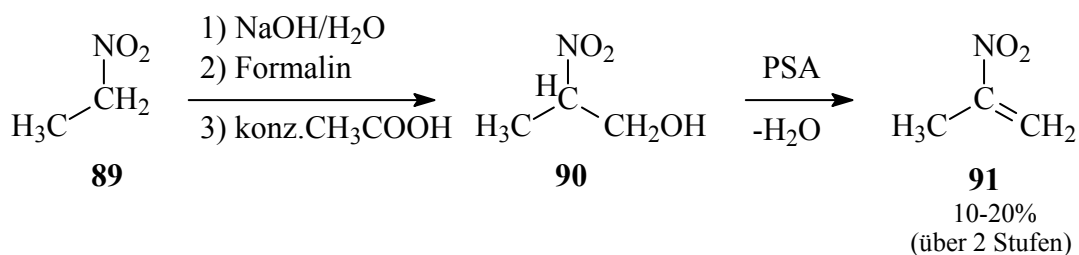


Abbildung 83: Darstellung von 2-Nitroprop-1-en (**91**).

Die Silylierung von 2-Prop-2'-inyl-cyclopentanon **63** führt unter Rückfluss im Dunkeln und Acetonitril als Solvens zu einem Gemisch von zwei Regioisomeren (**92a/92b**= 2.2:1) in Gesamtausbeute von 78% (Abbildung 84).^[145]

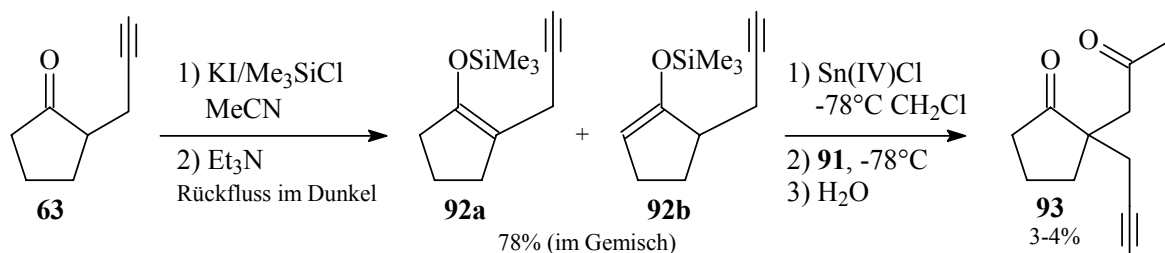


Abbildung 84: Darstellung von 1,4-Diketon **102** durch MICHAEL-Typ-Addition.

Die Umsetzung des destillativ gereinigten Isomerengemisches der Silylenolether **92a/92b** in Anwesenheit von Zinn(IV)-chlorid mit dem Nitroolefin **91** liefert nach der Reinigung des Rohproduktgemisches das gewünschte 1,4-Diketon **93** in einer Ausbeute von etwa 3-4%. Das Hauptprodukt dieser Reaktion war ein Gemisch aus unerwünschten Additionsprodukten mit 25%-iger Ausbeute. Optimierungsversuche (zusätzliche Destillation der Edukte und der Lewis-Säure/Änderung der Reaktionsbedingungen) führten ebenfalls nicht zu besseren Ergebnissen.

Bei den nächsten Synthesesequenzen wurde der β -Ketoester **45** als Ausgangsverbindung benutzt, dessen Funktionalisierung und Seitenkettenverlängerung zu einem propinylsubstituierten Cyclopropylketon führen sollen. Bei dem ersten Syntheseweg wurde zunächst das 2-Ethoxycarbonyl-2-prop-2'-inyl-cyclopentanon **84a** dargestellt, dessen Acetalisierung und anschließende Reduktion der Ethoxycarbonylfunktion mit Lithiumaluminiumhydrid in THF quantitativ das propinylsubstituierte α -Hydroxyacetal **95** liefert. Analog der in Kapitel 5.1.4 beschriebenen Synthese wurde das Produkt **95** ohne weitere Reinigung durch saure Hydrolyse mit *p*-Toluolsulfonsäure in einem Aceton/Wasser-Lösungsmittelgemisch mit guter Ausbeute in das 2-Hydroxy-methyl-2-prop-2'-inyl-cyclopentanon **96** überführt. Die Hydratisierung unter Quecksilber-Katalyse bei 60°C in Dichlormethan ergab in Analogie zu dem in Abbildung 82 beschriebenen Versuch vermutlich das Aldolkondensationsprodukt **97**. Es liegt in einem Gemisch mit drei Nebenprodukten zu einem Anteil von etwa 78% vor. Das Gemisch lässt sich mit konventionellen Methoden nicht trennen. Weitere Funktionalisierung der α -ständigen Doppelbindung sowie eine Seitenkettenverlängerung nach Literaturvorschriften^[146] führten nicht zur α -Cyclopropanisierungsstruktur **98** (Abbildung 85).

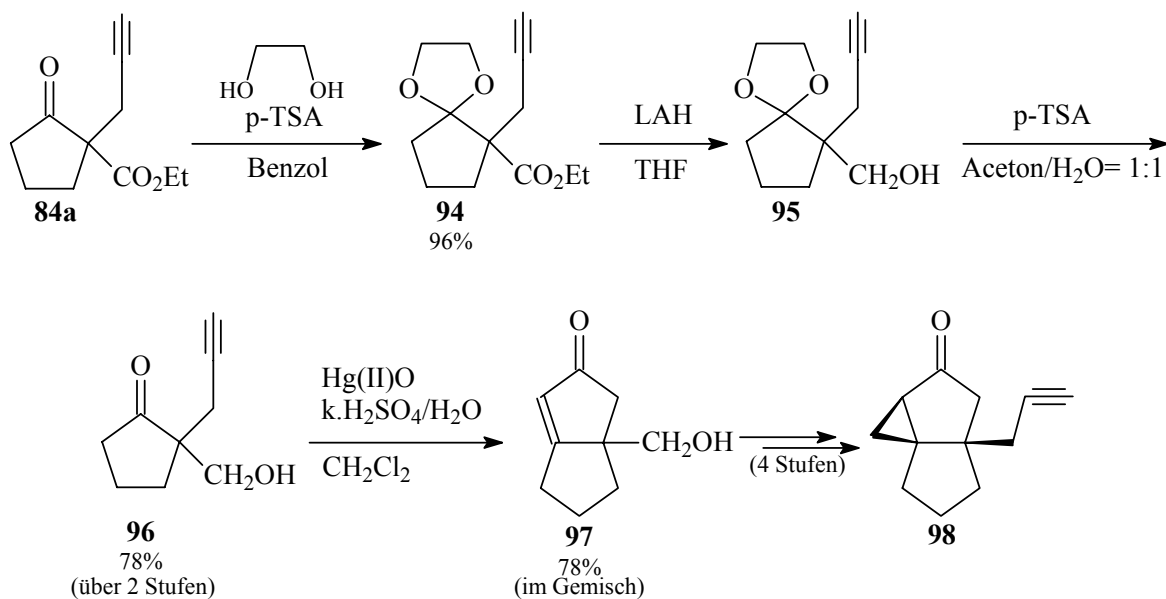


Abbildung 85: Synthesekonzept zur Darstellung des α -Cyclopropylketons **98**.

Der letzte Versuch zur Darstellung der Zielverbindung **78** basierte auf einer in der Literatur bekannten Synthese von Ethyl 5-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-3a(1H)-pentalencarboxylat **99** (Abbildung 86).^[147,148]

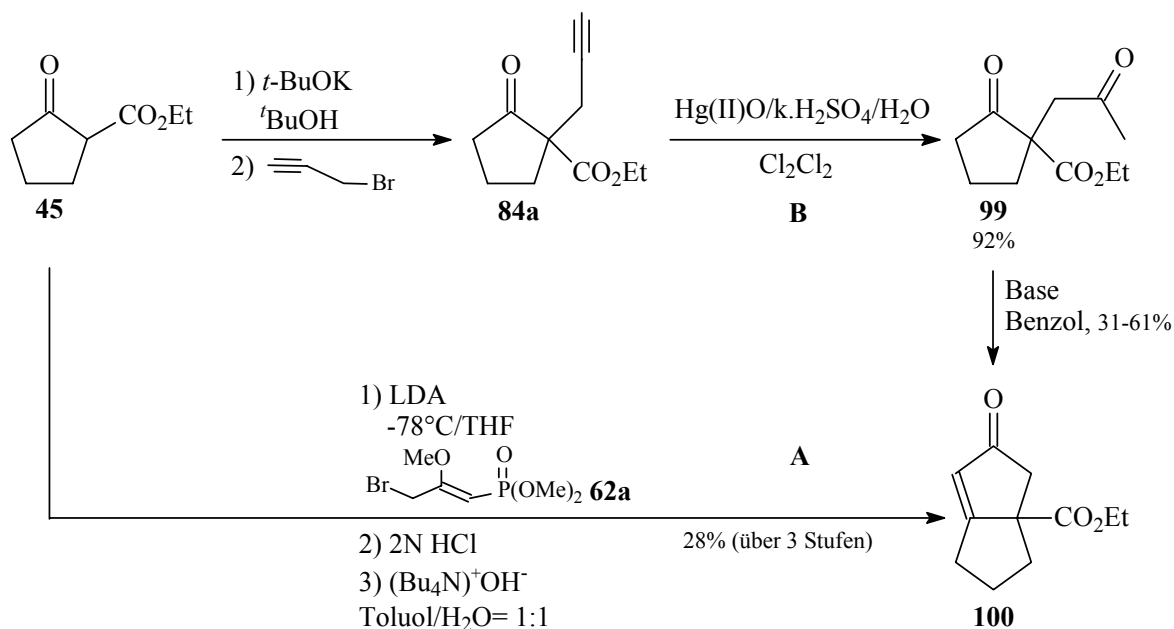


Abbildung 86: Synthesesequenz zur Darstellung von Ethyl 5-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-3a(1H)-pentalencarboxylat **100**.

Der Zugang zu Ethyl-Bicyclooctenoncarboxylat **100** ist, ausgehend von β -Ketoester **45**, auf zwei unterschiedlichen Wegen möglich. Sowohl die basenkatalysierte Alkylierung mit Dimethyl-3-brom-2-methoxypropenylphosphonat **62a** in THF und die anschließende, schon beschriebene, intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion (Reaktionspfad **A**) als auch die intramolekulare Aldolkondensation des 1,4-Diketons **99** (Reaktionspfad **B**) liefern die Zielverbindung **100** in mäßigen Ausbeuten (28% bzw. 31-61%). Direkte Alkylierung des β -Ketoesters **45** mit Chloraceton^[149] oder Bromaceton^[132a] wäre auch denkbar. Um die Zielverbindung **98** zu erreichen, soll eine mehrstufige Synthesesequenz zur Seitenkettenverlängerung weiter verfolgt werden (Abbildung 87).

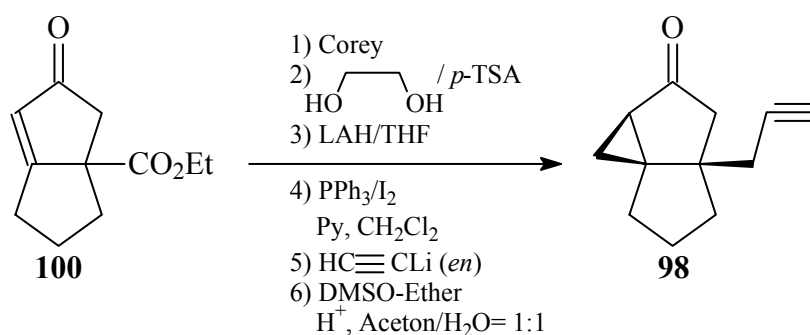


Abbildung 87: Vorschlag zur Darstellung von (1*aR**,3*aR**,6*aS**)-3*a*-Prop-2'-inylhexahydrocyclopropa[*c*]pentalen-2(3*H*)-on (**98**).

Eine Cyclopropanisierung nach COREY (vgl. Kapitel 5.1.6.1) und die nachfolgende Acetalisierung der Carbonylgruppe wäre die einzig verbliebene Möglichkeit zur Funktionalisierung des Ethyl-Bicyclooctenoncarboxylats **100**. Eine andere Reihenfolge (zuerst Acetalisierung und dann Cyclopropanisierung) ist in diesem Fall des Bicyclooctenon-Grundgerüsts nicht anwendbar.^[150] Die in der Literatur bekannte Überführung der Ethylcarboxylatgruppe in den gewünschten Propinyl-Substituent ist durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in THF, Iodierung mit Iod und anschließende Umsetzung mit einem Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex in Dimethylsulfoxid/Ether als Lösungsmittelgemisch möglich.^[146] Nach dem letzten Deacetalisierungsschritt soll die Zielverbindung **98** gebildet werden. Allerdings wurde auch diese Synthesestrategie zur Darstellung von 3*a*-Prop-2'-inylhexahydrocyclopropa[*c*]pentalen-2(3*H*)-on (**98**) aufgrund fehlgeschlagener Acetalisierungsreaktion (nur 10%-iger Umsatz) nicht weiter verfolgt.

5.1.5.2 Synthese von 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on via intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion

Das große Potential des Enamin-Verfahrens wurde erfolgreich bei der Synthese von Bicyclooctenonstruktur **101** als 16:1 Diastereomerengemisch beider möglichen *cis*- und *trans*-Diastereomeren demonstriert (Abbildung 88).

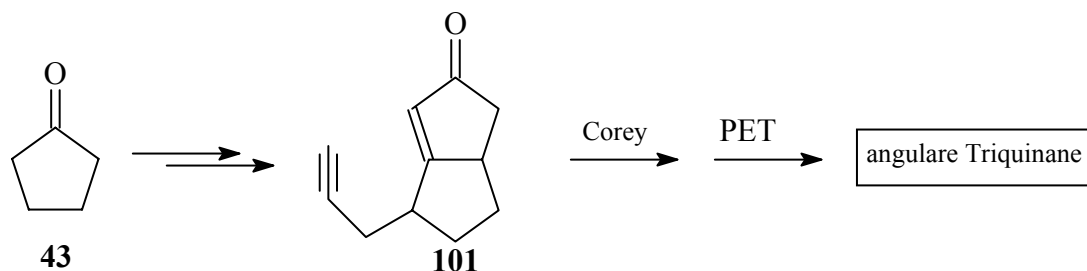


Abbildung 88: 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (**101**) als Vorläufer zur Synthese angularer Triquinan-Systeme.

Die Zielverbindung **101** lässt sich, gemäß dem in Abbildung 68 gezeigten Synthesekonzept (vgl. Kapitel 5.1.1), durch eine diastereoselektive Cyclopropanisierung der α -ständigen Doppelbindung nach COREY-Methode (vgl. Kapitel 5.1.6.1) und eine nachfolgende reduktive PET-Reaktion zu dem entsprechenden angularen Triquinan-System umsetzen. Bei dieser Synthesesequenz besteht die Möglichkeit, dass sekundäre Amine (Pyrrolidin) mit Ketonen (Cyclopentanon oder monosubstituierte Cyclopentanone) mit einem α -ständigen H-Atom über eine Addition mit anschließender E_1 -Eliminierung zu Enaminen reagieren. Die nachfolgende Alkylierung mit besonders reaktiven Alkylierungsreagenzien liefert nach Hydrolyse die korrespondierenden α -alkylierten Ketone. So kann die Synthese des propinylsubstituierten Bicyclo[3.3.0]octenon-Vorläufers **101** ausgehend von Cyclopentanon formal durch zwei Alkylierungen des jeweiligen Enamins dargestellt werden.

Die Darstellung von dem α -propinylsubstituierten Cyclopentanon **63** als Ausgangsverbindung erfolgt durch eine verbesserte Enamin-Methode in 75%-iger Ausbeute und wurde bereits im Kapitel 5.1.3 beschrieben. Erneute Enaminbildung bevorzugt das Positionsisomer **102a**. Nach der Alkylierung mit Dimethyl-3-brom-2-ethoxypropenylphosphorsäureester **62a** und der Hydrolyse mit 2N Salzsäure folgt die intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Ringschlussreaktion, die das 16:1 Diastereomerengemisch **101a/101b** in präparativ nützlichen Ausbeuten und das Nebenprodukt **78** liefert (Abbildung 89).

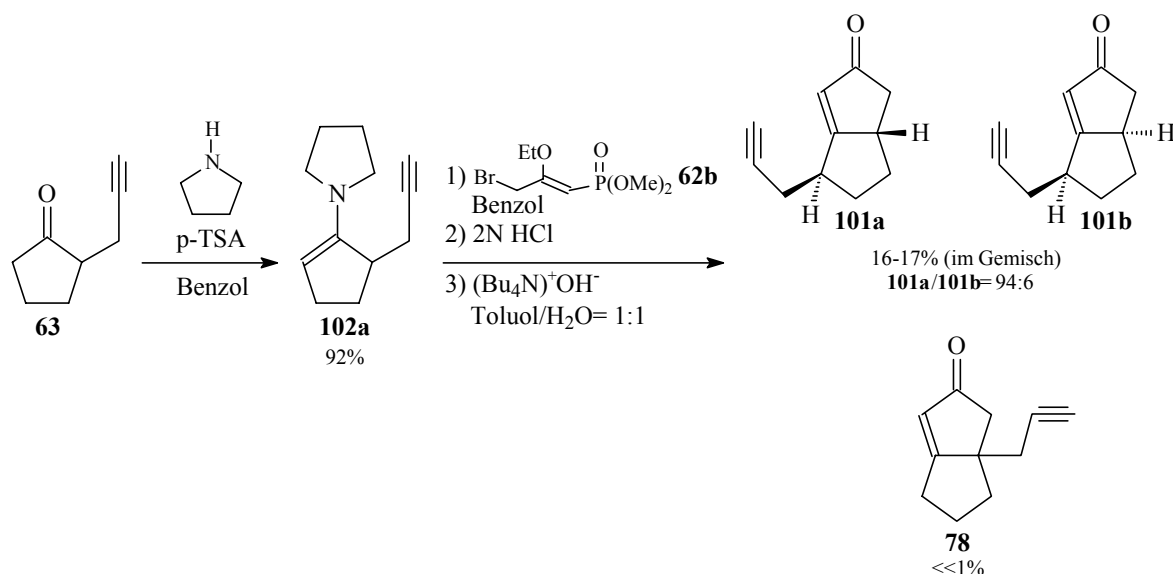


Abbildung 89: Synthesesequenz zur Darstellung von propinylsubstituierten Bicyclo[3.3.0]octenon-Vorläufern **101a/101b**.

Im Mittelpunkt dieser Reaktionssequenz steht die Bildung von propinylsubstituierten Enamin **102a** mit fast 100%-iger Regioselektivität unter den klassischen säurenkatalysierten Bedingungen mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol als Lösungsmittel. Zu diesem Zweck wurde eine Rückflussapparatur mit einem mit Molekularsieb 4Å als Wasserfänger gefüllten Tropftrichter als Wasserabscheider eingesetzt. Das Hauptprodukt dieser Reaktion **102a** wurde im Gemisch mit dem anderen möglichen Regioisomer **102b** in einem Verhältnis von 99.7:0.3 laut GC-Analyse in einer Ausbeute von 92% destillativ isoliert. Für die regioselektive Bildung des Enamins **102a** aus dem unsymmetrischen 2-Prop-2'-inylcyclopentanon **63** sind sowohl thermodynamische Effekte als auch Substitutionseffekte verantwortlich (Abbildung 90).

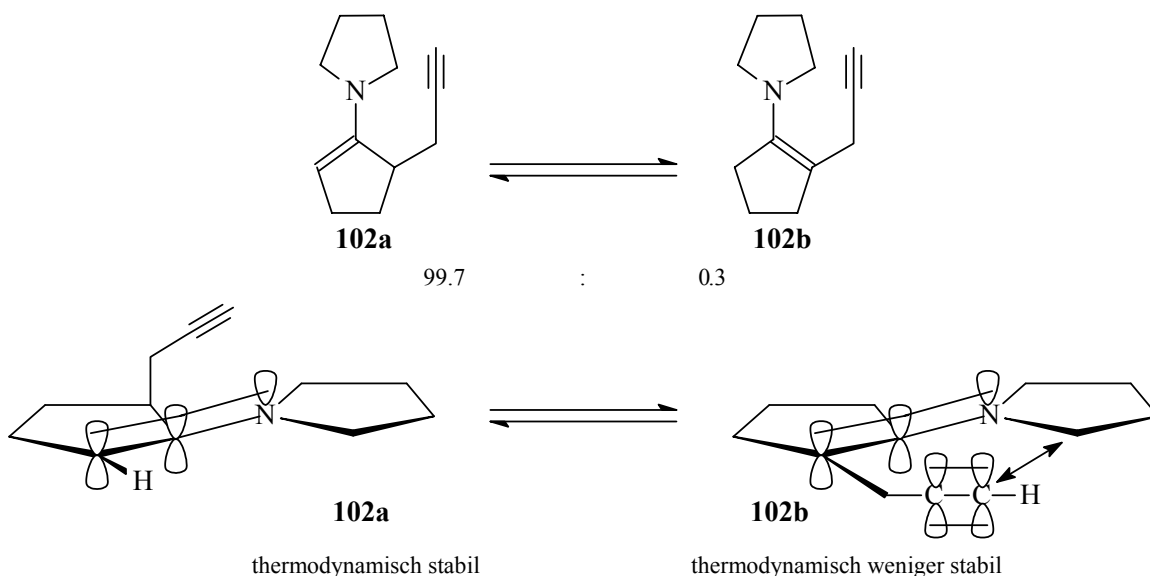


Abbildung 90: Sterische Wechselwirkungen der sp - und sp^2 -Orbitale der Propinyl- und Enamin-Gruppe bei **102a** und **102b**.

In höher substituierten Enamin **102b** stören sich die Seitengruppe und der Pyrrolidinring. So entsteht regioselektiv das Enamin **102a** mit der dreifach substituierten Doppelbindung und nicht das Enamin-Produkt **102b** mit der tetrasubstituierten Doppelbindung.^[128,151] Außerdem sind die Enamine ambidente N-Nucleophile im Bezug auf Carbonylverbindungen, deren Stickstoff- oder β -positioniertes Kohlenstoffatom protoniert werden kann. Das Imminium-Salz stellt die stabilere protonierte Spezies dar. Entsprechendes gilt für Alkylierungsreaktionen von Enaminen. Andererseits beeinflussen elektronenziehende Gruppen (EWG), wie z. B. die Ethoxycarboxylat-Gruppe in Struktur von **103** aufgrund ihres α -aciden H-Atoms, sehr stark die Bildung des höhersubstituierten Enamins (Abbildung 91).

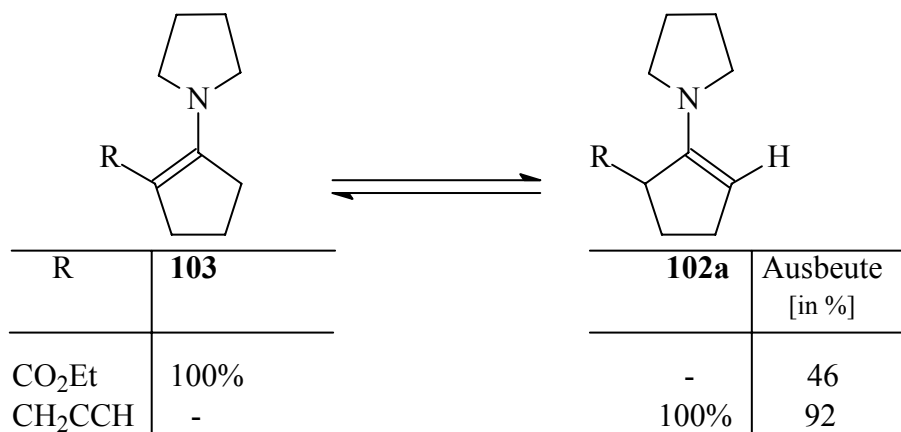


Abbildung 91: Einfluss der Substituenten bei der Enaminbildung.

Die Alkylierung des Enamingemisches **102a/102b** mit **62b** in Benzol liefert ein Produktgemisch. Die als Ethoxy-Gruppe geschützte Carbonylfunktion in der Seitenkette des primären Alkylierungsproduktes wird Säure-katalysiert abgespalten und in die 1,4-Dicarbonyldimethoxyphosphonat-Verbindung überführt. Die anschließende intramolekulare HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion verläuft (als ein Sonderfall der WITTIG-Reaktion) unter Ausbildung eines Phosphonat-Halbacetals und liefert das *cis*-Hauptprodukt **101a** in einem 16:1 Gemisch mit dem *trans*-Produkt mit einer Gesamtausbeute von 16-17% über drei Stufen. Bei dieser Reaktion wurden sowohl die Alkylierungs- als auch Hydrolysezwischenprodukte ohne weitere Reinigung bzw. Isolierung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt. Als Nebenprodukt wird das Isomer **78** säulenchromatographisch isoliert. Die Bildung von **78** durch Alkylierung des Enamins **102b** findet aufgrund der sterischen Hinderung der an der Enamin-Funktion gebundenen Propinyl-Gruppe nur in geringen Maß (<<1%-ige Ausbeute) statt. Die Struktur der bereits im Kapitel 5.1.5.1 diskutierten Zielverbindung **78** wurde mittels NMR spektroskopisch nachgewiesen. Das Enamin **102a** kann aufgrund der planaren Struktur der Enamin-Gruppe von verschiedenen Seiten durch das Alkylierungsreagenz **62b** angegriffen werden. Dies führt zu einem neuen asymmetrischen Kohlenstoffzentrum. Somit treten die Diastereomere **101a** und **101b** auf. Allerdings findet eine *cis*-selektive Alkylierung statt, die einer *trans*-Verknüpfung des Phosphonat-Intermediats in der letzten Zwischenstufe entspricht. Das 94:6 Verhältnis entspricht einer 88%-igen *cis*-Selektivität und wurde per GC-Analyse des säulenchromatographisch gereinigten Diastereomerengemisches bestimmt. Die relative *exo*- bzw. *endo*-Konfiguration der beiden Diastereomeren zueinander lässt sich aufgrund der relativen Intensität der einzelnen Signale in der NMR-Analyse (1D- und 2D-Experimente) genau bestimmen, wobei der *cis*-Diastereomerenüberschuss mittels NOE-Experimenten des nachfolgenden überschüssigen *cis*-Cyclopropanisierungsproduktes indirekt bestätigt wurde (vgl. Kapitel 5.1.6.1). Die *cis*- bzw. *trans*-Diastereomere lassen sich nicht voneinander trennen und wurden weiter als 16:1 Diastereomerengemisch im nächsten Cyclopropanisierungsschritt eingesetzt. Jedoch zeigte sich, dass eine Trennung beider Diastereomere voneinander nicht notwendig ist (vgl. Kapitel 5.1.6.1). Der Nachteil dieser Synthesestrategie ist allerdings die Darstellung eines bekanntermaßen leicht zersetzlichen Enamins, das sich als äußerst instabile Verbindung unter sauren und wässrigen Bedingungen erwiesen hat (GC-detektierte Zersetzung der Substanz **102a**). Unterschiedliche Enamine zeigen jedoch in Abhängigkeit vom Substituenten verschiedenes Stabilitätsverhalten. Enamine, als sehr empfindliche Verbindungen, müssen

möglichst schnell bzw. frisch destilliert in die weitere Synthese eingesetzt werden. Die säulenchromatographische Isolierung der Enamine führt zur schnellen Zersetzung und liefert die Ausgangsverbindungen wieder. Das oxidationsempfindliche Produkt **102a** ändert, ähnlich den Enaminen **103** und **67**, innerhalb weniger Stunden seine Farbe von farblos über orangefarben bis dunkelrot. Deshalb soll **102a** innerhalb von 12-14 Stunden nach seiner Darstellung bzw. destillativer Reinigung weiter verwendet werden. Der Grund für die relativ geringe Ausbeute liegt vielleicht in der Labilität von **102a**. Die vierstufige Synthesesequenz zur Darstellung von **101a/101b** gelang, ausgehend von **63**, mit einer isolierten Ausbeuten von 28%.

5.1.5.3 PAUSON-KHAND-Reaktion zur Darstellung von Dihydrocyclopenta[c]furanon-Derivaten

Bei der PAUSON-KHAND-Reaktion (PKR) handelt es sich formal um einen [2+2+1]-Cycloadditionsprozess eines Alkins mit einem Alken und Kohlenmonoxid unter Ausbildung eines Cyclopentenons, wobei das eingesetzte Dicobaltoctacarbonyl-Reagenz zuerst an das Alkin unter Abspaltung von zwei Molekülen des Kohlenmonoxids komplexiert wird.^[152] Diese Reaktion bietet die Möglichkeit in nur einem Syntheseschritt sowohl intra- als auch intermolekular aus einfachen Alkenen und Alkinen gespannte cyclische Alkenon-Systeme darzustellen.

Die Tandem-PAUSON-KHAND-Reaktion (vgl. Kapitel 5.1.5.1) präsentiert eine besonders attraktive Variante.^[153] Bei der von KEESE et al. ausgearbeiteten Methode reagiert eine offenkettige Verbindung (**104**) mit zwei Äquivalenten Dicobalt-octacarbonyl-Komplex ($\text{Co}_2(\text{CO})_8$) in Gegenwart von 4-Methyl-morpholin-N-oxid (NMO) via Kaskadencyclisierung zu dem [5.5.5.5]Fenestran-System **105** in einer Ausbeute von 9% (Abbildung 92).^[154]

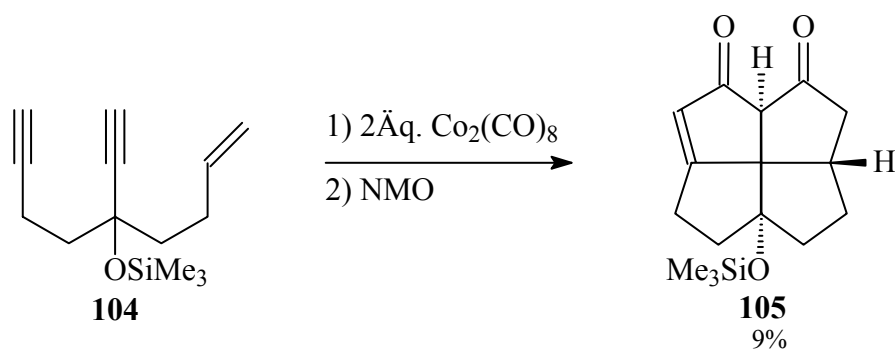


Abbildung 92: Darstellung von [5.5.5.5]Fenestran **105** nach KEESE et al.

Das aus der Literatur bekannte Beispiel bietet eine Möglichkeit zur Synthese von allyloxysubstituierten Dihydrocyclopenta[*c*]furanon-Systemen **111** und **112** via PK-Reaktion mit hoher Diastereoselektivität, wobei in dem letzten Schritt präparativ ausreichende Ausbeuten erreicht werden (Abbildung 93).^[155]

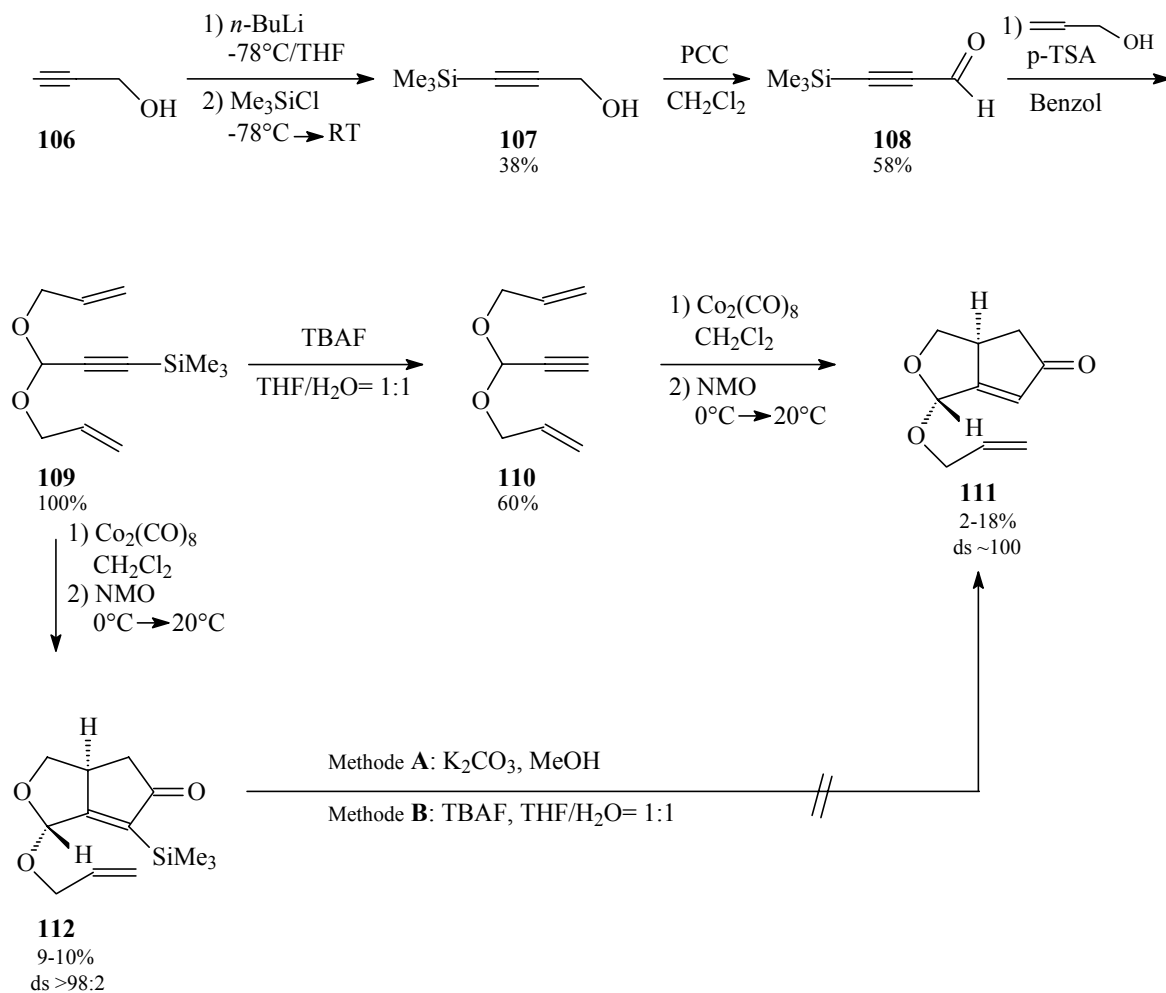


Abbildung 93: Synthesesequenz zur Darstellung von **111** und **112** nach SCHMALZ et al. (jeweils ein Enantiomer gezeigt).

Die so synthetisierte Verbindung **111** kann entweder eine [2+2]-Photocycloaddition eingehen oder durch eine Cyclopropanisierung der α -ständigen Doppelbindung und anschließende PET-Umsetzung zu einem angularen heterocyclischen *quasi*-Triquinan-System weiter reagieren. Die zum Schutz der terminalen Alkinfunktion notwendige Silylierung des Propargylalkohols **106** gelang in guten bis mäßigen Ausbeuten, wobei die Literaturangaben nicht übertroffen werden konnten.^[156] Die Oxidation der Hydroxy-Funktion des Trimethylsilyl-propargylalkohols **107** mit Pyridinium-chlorochromat (PCC)^[157] in Dichlormethan zum Aldehyd **108** (58% Ausbeute) und die anschließende

säurekatalysierte Acetalisierung^[158] mit einem Überschuss von elf Äquivalenten des Allylkohols liefern nach säulenchromatographischer Reinigung in quantitativen Ausbeuten das silylierte Diallylacetat **109**, welches mit Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat (TBAF, ~99% Reinheit) in THF/Wasser-Solventsystem zu dem entsprechenden Diallylactal **110** in guter Ausbeute desilyliert wird. Das Produkt **109** kann auch direkt eine PK-Reaktion mit einem Äquivalent Dicobalt-octacarbonyl-Komplex und NMO als Oxidationsmittel in Dichlormethan eingehen. Die PK-Reaktion von **110** findet mit einer hohen Diastereoselektivität von >>98:2 statt. Sowohl beim Einsatz von NMO als auch von TMANO wird eine geringe Ausbeute von 9-10% erhalten, obwohl die PK-Reaktion zur Synthese von ähnlichen Bicyclen in Anwesenheit von Trimethylamin N-oxid (TMANO) mit bis zu 76%-iger Ausbeute abläuft.^[155] Der nachfolgende Desilylierungsversuch von **112** zu **111** mit Kaliumcarbonat (Methode **A**) oder mit TBAF (Methode **B**) gelang nicht. Der einzige Weg zur weiteren Funktionalisierung des silylierten Produktes **112** wäre nun eine diastereoselektive Cyclopropanisierung nach COREY (vgl. Kapitel 5.1.6.1). Die Umsetzung von **110** mit einem Äquivalent Dicobalt-octacarbonyl-Komplex bei Raumtemperatur in Dichlormethan als Lösungsmittel und NMO-Zugabe unter Eiskühlung (stark exotherme Reaktion mit Gas-Entwicklung) liefert ebenfalls mit geringer Ausbeute (18% gemäß Literaturangaben^[157]) das gewünschte allylsubstituierte Produkt **111** mit 100% Diastereoselektivität. Die GC-Analyse des isolierten Produktes **111** zeigt keine Anwesenheit des zweiten theoretisch möglichen Diastereomers. Die so dargestellten Produkte besitzen einen heteroatomaren Seitensubstituent mit für eine [2+2]-Photocycloadditionsreaktion ausreichender Kettenlänge.

5.1.5.4 Synthese verschieden substituierter Indenone

Mit der Synthese von Bicyclo[4.3.0]nonenonen (Hexahydroindenonen), die einen ungesättigten Seitensubstituent verschiedener Kettenlängen an dem Brückenkopfcarbozentrum **7a** erhalten, wird durch die nachfolgende Darstellung von Cyclopropyl-Derivaten und den sich daran anschließenden PET-reduktive Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden der Zugang zu überbrückten Triquinansystemen (Propellane) ermöglicht. Im Gegensatz zu den Bicyclo[3.3.0]octenon-Vorläufern, deren mehrstufige Synthese in Kapitel 5.1.5.2 und 5.1.5.3 beschrieben wurde, sind die alkenyl- bzw. alkinylsubstituierten Bicyclo[4.3.0]nonenon-Derivate in nur einem Reaktionsschritt, der sogenannten ROBINSON-Anellierung, leicht zugänglich. Die ROBINSON-Anellierung

stellt eine effiziente Tandemreaktion, d. h. eine MICHAEL-Addition gefolgt von einer Aldol-Kondensation zum Aufbau von α,β -ungesättigten Sechsringen dar. Aus diesem Grund wird diese Reaktion häufig zur Synthese von Steroiden und Terpenen angewendet.^[66] Die praktische Durchführung lässt sich nach Literaturvorschriften als eine Eintopfreaktion leicht realisieren.^[159,160] Die zweistufige Umsetzung erfolgt ausgehend von verschiedenen alkenyl- bzw. alkynylsubstituierten Cyclopentanonen (**63-66**) mit Methylvinylketon (MVK) und mit 1.5 Äquivalenten Kaliumhydroxid als Base bei -10 bis -15°C in einem Methanol/Wasser-Gemisch, wobei die ungleich substituierten Ketone **63-66** an der höher substituierten Position im Regelfall alkyliert werden. Die Reaktionszeit der ersten Additionsstufe ist von dem eingesetzten monosubstituierten Cyclopentanon abhängig und variiert zwischen drei und fünf Tagen bei Raumtemperatur. Der Umsatz wird bereits bei diesem Teilschritt gaschromatographisch verfolgt. Die Additionsreaktion wird bis zum möglichst vollständigen Umsatz durchgeführt. Für die benötigte Reaktionskontrolle wird eine kleine Reaktionsprobe (0.1 ml) per Injektionsspritze dem Ansatz entnommen, mit 0.3 ml Ether verdünnt und mit 0.2 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung und 0.2 ml Wasser sorgfältig ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird abgetrennt, die organische Phase über eine mit Natriumsulfat gefüllte Pasteurpipette unter Druck filtriert und zur GC-Kontrolle vorbereitet. Die zweite Teilstufe liefert, ohne das primäre Michael-Addukt der Reaktionszwischenstufe zu isolieren, nach 5-6 stündigem Rückfluss die gewünschten Aldolkondensationsprodukten **113**, **114** und **115** in guten bis mäßigen Ausbeuten, (Abbildung 94).

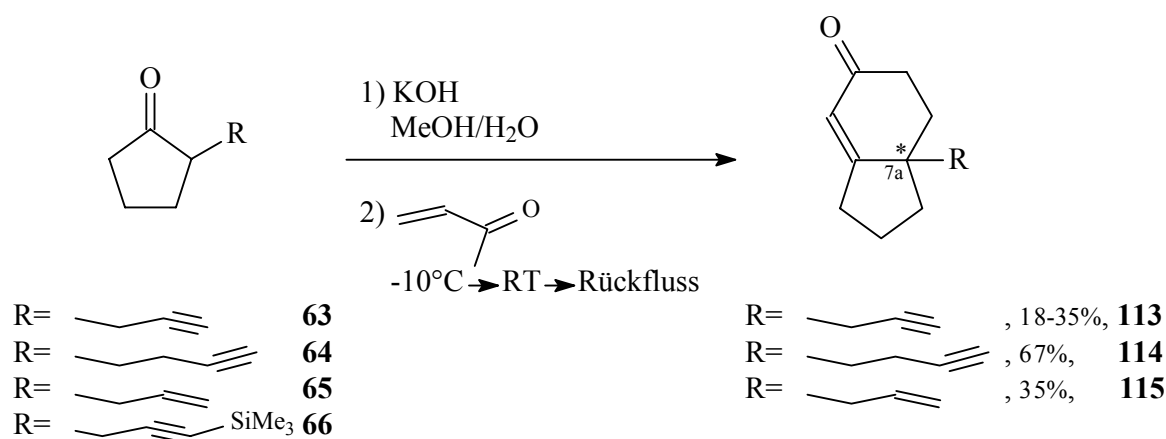


Abbildung 94: Darstellung von Alkenyl- bzw. Alkynylsubstituierten Hexahydroindenonen via ROBINSON-Anellierung (dargestellt als Enantiomergemische).

Zum vollständigen Reaktionsumsatz kann eine abweichende Reaktionsführung unter Rückfluss und Rühren bei Raumtemperatur angewendet werden. Die Kondensationsprodukte **113**, **114** und **115** werden nach säulenchromatographischer Reinigung als farblose, ölförmige Racemate erhalten, was aufgrund des neu gebildeten Stereozentrums *7a* zu erwarten ist und nicht von entscheidender Bedeutung für die nachfolgenden diastereoselektiven Synthesen ist. Der Grund für die relativ niedrige Ausbeute von 35% der propinyl- und allylsubstituierten Derivate **113** und **115** liegt in der Anwendung von technischem Methylvinylketon (85%-ig). Dagegen brachte der Einsatz von Methylvinylketon mit analytischer Qualität (100%) das Produkt **114** in einer Ausbeute von 67%. Andererseits sind bei einer ROBINSON-Anellierung die Ausbeuten aufgrund leichter Polymerisation des Methylvinylketons und der Ausbildung von Polyadditions- bzw. Polykondensationsprodukte (GC-Analyse) oft niedrig. Besonders interessant ist die Umsetzung des Trimethylsilyl-Derivats **66** zum propinylsubstituierten Produkt **113**. Der Mechanismus dieses Ansatzes unterscheidet sich nur im ersten Desilylierungsschritt von der typischen MICHAEL-Addition/Aldol-Kondensation- Tandemreaktion (Abbildung 95).

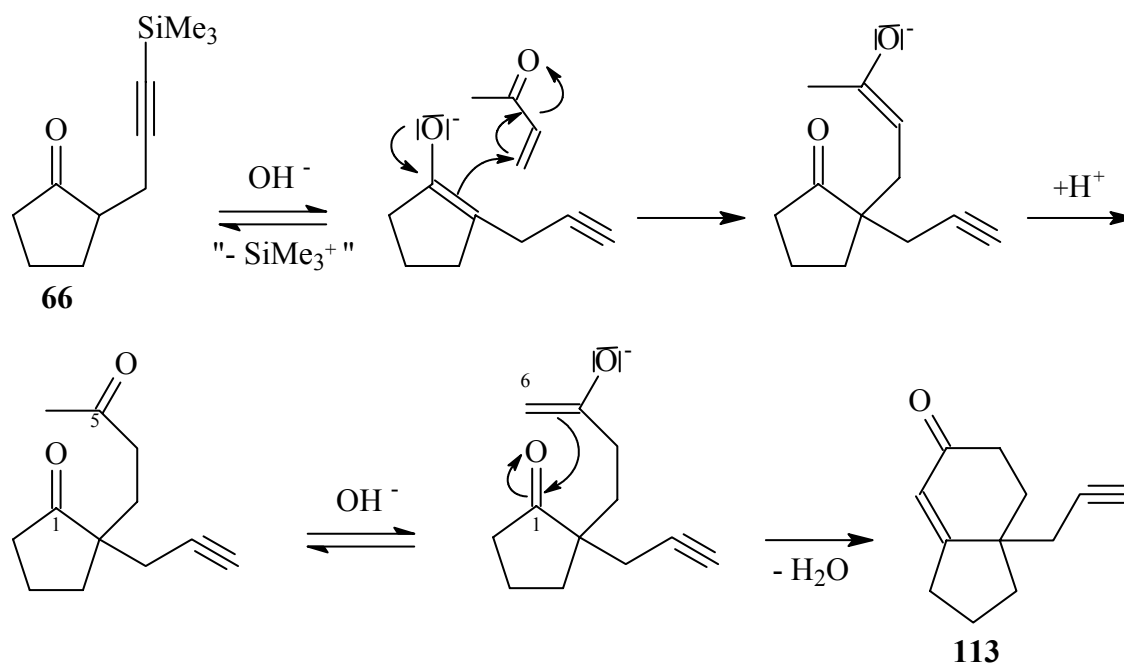


Abbildung 95: Mechanismus der ROBINSON-Anellierung via Desilylierung im ersten Syntheseschritt.

Obwohl die Trimethylsilylgruppe unter basischen Bedingungen stabil sein sollte, wird diese schon im ersten reversiblen Schritt abgespalten (GC-Kontrolle). Dann greift das unter den stark basischen Bedingungen entstandene Keton-Enolat von **66** nucleophil das

β -Kohlenstoffatom des Methylvinylketons (Michael-Akzeptor) an. Hierbei spielt auch das basische Reaktionsmedium eine wichtige Rolle. Nachdem das neutrale Primärprodukt, das 1,4-Diketon, gebildet wird, erfolgt die intramolekulare Aldolreaktion unter Wasserabspaltung aus thermodynamischen Gründen unter Sechsring- und nicht unter Vierringbildung. Das Produkt **113** wird in diesem Fall mit 18% Ausbeute isoliert.

Wie bei der Synthese des α -substituierten Cyclopentanon-Systemens **72** und **74**, deren Darstellung im Kapitel 5.1.4 präsentiert wurde, wird auch bei dem Aufbau von ihren Bicyclo[4.3.0]nonenon-Gegenstücken das gleiche Syntheseverfahren von Seitenkettenverlängerung und Ausgangsverbindung eingesetzt. Der erste Reaktionsschritt dieser sechsstufigen Synthesesequenz ist eine basenkatalysierte MICHAEL-Addition von β -Ketoester **45** an Methylvinylketon (85%, technisch) zu dem korrespondierenden 1,5-Diketon **116**, wobei zwei in der Literatur bekannte Methoden ausprobiert wurden. Die Umsetzung in Anwesenheit von katalytischen Mengen Eisen(III)-chlorid Hexahydrat ohne Solvents bei Raumtemperatur (stark exotherme Reaktion am Anfang) liefert nach 24 Stunden das Produkt **116** in 96% Ausbeute (Methode **A**)^[161], während die Reaktion in Gegenwart von Triethylamin (0.25 Äquivalent) in Benzol erst nach achttägigem Rühren bei Raumtemperatur zu **116** in quantitativer Ausbeute führt (Methode **B**)^[162]. Die intramolekulare Aldolkondensation mit Aluminium-*tert*-butoxid als Base war der einzige problematische Syntheseschritt, bei dem nach fünf Tagen Rückfluss das bicyclische Produkt **117** in 21% Ausbeute isoliert wurde.^[163] Die säurekatalysierte Acetalisierung in Benzol mit getrocknetem Ethylenglykol liefert quantitativ das Produkt **118**, wobei zur Kompensierung der internen Ringspannung des Sechsringes eine Umlagerung der α -ständigen Doppelbindung in die β,γ -Position gegenüber der Acetalgruppe stattfindet. Das in der Literatur beschriebene Phänomen ist nur bei Bicyclo[4.3.0]nonenon-Systemen möglich.^[150,164] Aus diesem Grund findet bei den Bicyclo[3.3.0]octenonen keine Acetalisierung statt.^[150] Die Doppelbindung-Isomerisierung wurde durch NMR- und Röntgenstruktur-Analyse (vgl. Kapitel 5.1.6.2 und 5.1.6.4) bei ähnlichen bicyclischen Acetalen nachgewiesen. Das Acetalprodukt **118** wird ohne weitere Reinigung nach der wässrigen Aufarbeitung in der nächsten Stufe eingesetzt. Die Reaktion mit Lithiumaluminiumtetrahydrid in abs. THF liefert das Hydroxyacetal **119** in 78% isolierter Ausbeute. In Analogie zu den im Kapitel 5.1.4 besprochenen Synthesen führen die nacheinanderfolgenden WILLIAMSON-Ethersynthesen mit Allyl- bzw. Propargylbromid als Alkylierungsreagenz und Deacetalisierung mit 20%-iger Schwefelsäure zu den

entsprechenden unsymmetrischen Allyl- bzw. Propinyloxymethyl-Bicyclen **120** und **121** in 36 bzw. 54%-igen Ausbeuten (Abbildung 96):

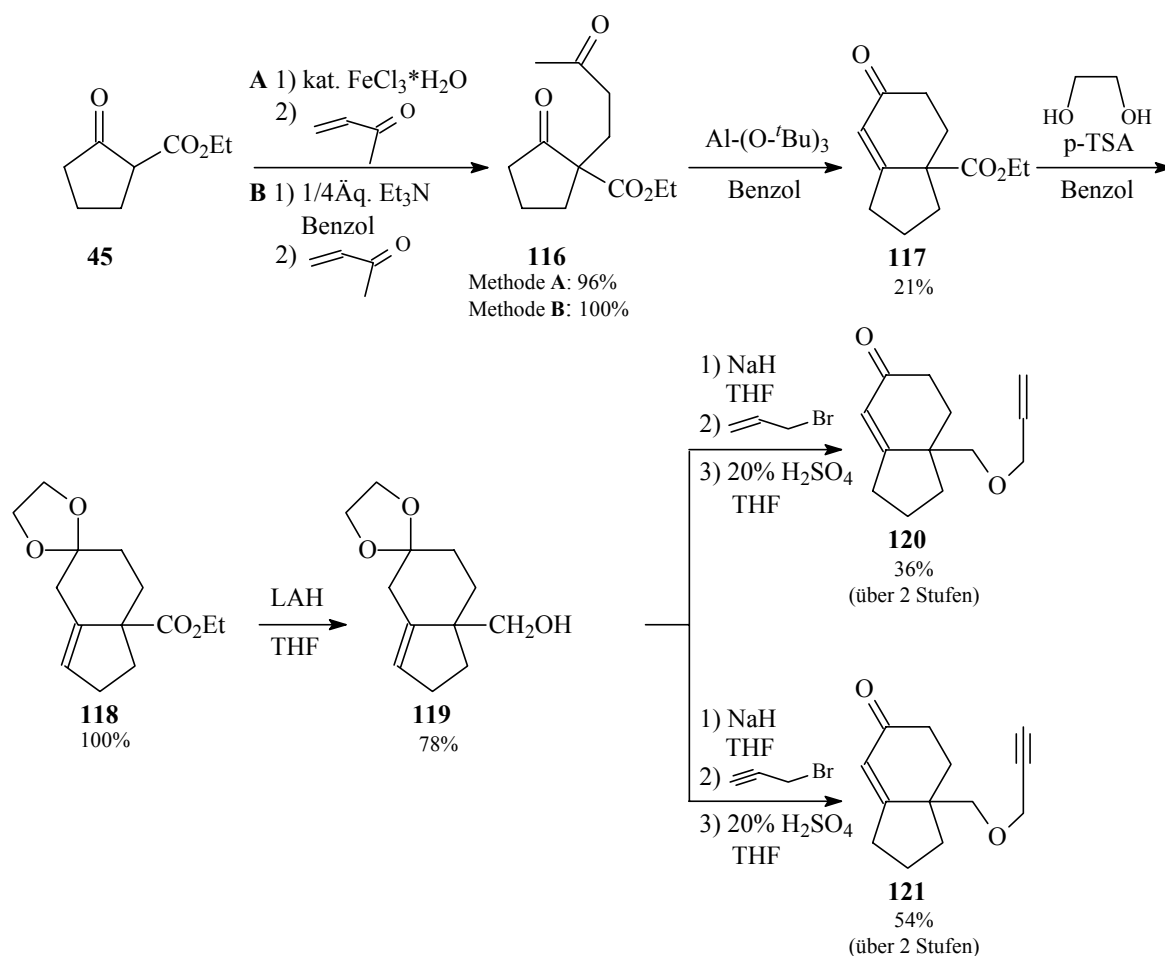


Abbildung 96: Synthesesequenz zur Darstellung von den Bicyclo[4.3.0]nonenonen **120** und **121** (jeweils ein Enantiomer gezeigt).

5.1.6 Darstellung von α -Cyclopropylketonen

5.1.6.1 Cyclopropanisierungsreaktionen der Bicyclo[3.3.0]octenone (Tetrahydropentalenone)

Durch den Aufbau eines Grundkörpers in einem tricyclischen α -Cyclopropylketon-System sollen, entsprechend dem im Kapitel 5.1.1 vorgestellten Synthesekonzept, die ringannelierten Produkte bzw. verschiedenartigen Triquinanstrukturen (angulare und überbrückte Triquinane) zugänglich werden, wenn im Edukt eine ungesättigte Seitenkette geeigneter Länge und Position vorhanden ist. Bei den so synthetisierten Cyclopropylketonen stellen sowohl das entstehende Enolat als auch das durch die

Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung (vgl. Kapitel 2.2.3) gebildete freie Radikal wichtige intermediäre Funktionalitäten dar, die für die daran anschließenden unter reduktiven PET-Bedingungen durchgeführten Cyclisierungskaskaden von entscheidender Bedeutung sind. Einen allgemeinen Zugang zu den obengenannten tricyclischen Systemen bietet die Cyclopropanisierung nach COREY von entsprechenden Enon-Vorläufern mit Schwefelsulfoxidyliden.^[165] Insbesondere bei der Cyclopropanisierung von Bicyclo[3.3.0]octenon-Strukturen hat sich diese Methode dank ihrer hohen Diastereoselektivität als erfolgreich erwiesen, wobei die benötigte *cis*-Selektivität in allen hier präsentierten Synthesen über 70% beträgt. Die Reaktion verläuft über den nucleophilen Angriff des Schwefelsulfoxidylid-Carbanions an das vinyloge Zentrum des α,β -ungesättigten Bicyclooctenons. Isolierte Mehrfachbindungen der Seitenkette werden bei dieser Methode nicht angegriffen. So wird eine selektive *cis*-Cyclopropanisierung, also eine *cis*-Stellung der Cyclopropylgruppe gegenüber dem ungesättigten Seitensubstituenten ermöglicht. Neben dem *cis*-Hauptprodukt tritt bei der COREY-Cyclopropanisierung in einem kleinen prozentualen Anteil auch das *trans*-Isomer auf (Abbildung 97).

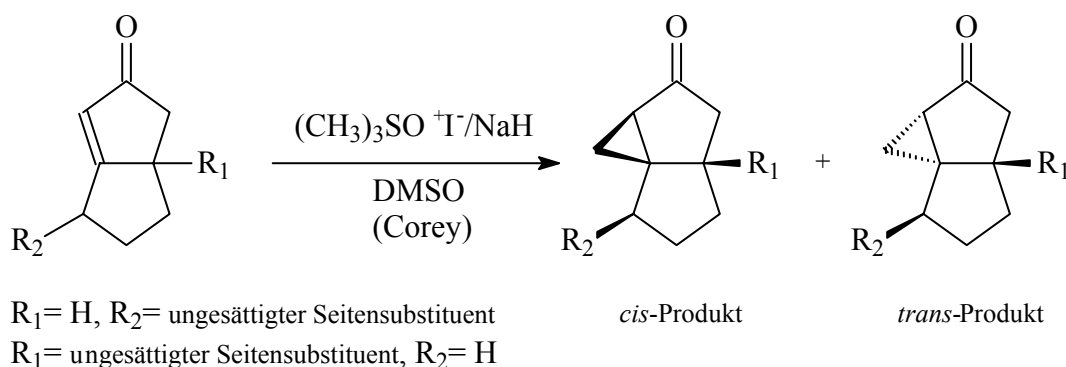


Abbildung 97: Cyclopropanisierung nach COREY mit bevorzugter *cis*-Selektivität.

Die Ausbeuten bei der Cyclopropanierungsreaktion nach dem COREY-Verfahren sind im Regelfall stark von der benötigten Trennung der gebildeten *cis*- und *trans*-Isomere von einander und dem Substitutionsmuster des eingesetzten Bicyclo[3.3.0]octenons abhängig und liegen im Bereich von 20-60%. Die optimalen Ergebnisse werden mit exakt 1.35 Äquivalenten Natriumhydrid/Trimethylsulfoxoniumiodid als Cyclopropanisierungsreagenz erzielt.^[100,96a] Eine entscheidende Rolle für eine hohe *cis*-Selektivität und maximalen Eduktumsatz spielen die Reaktionsbedingungen. Für die praktische Durchführung dieser Reaktion wird zuerst die Natriumhydrid-Suspension (~60% in Mineralöl) zusammen mit dem Trimethylsulfoxoniumiodid-Salz unter Argonatmosphäre eingesetzt. Die Natriumhydrid-Suspension wird zuvor nach dreimaligem Waschen mit

n-Hexan und nachfolgendem Abdekantieren und Anlegen vom Vakuum vom Mineralöl befreit. Die Wasserstoffentwicklung beginnt sofort nach der Zugabe einer definierten Menge getrocknetem Dimethylsulfoxid (DMSO) als Solvents und dauert bei Raumtemperatur 30 bis 40 Minuten. Nach dem Zutropfen des in DMSO gelösten Enons wird die Reaktionslösung noch zwei Stunden bei Raumtemperatur und 1.5-2 h bei 50°C gerührt. Bei der Cyclopropanisierung des Diastereomerengemisches **101a/101b** (Verhältnis 16:1) entstehen nach der COREY-Methode insgesamt vier cyclopropanisierte Produkte, d. h. jeweilige *cis/trans*-diastereomere Paare **122a/122b** und **122c/122d** in einem Verhältnis von 81:6:8:5 laut GC-Prozentverteilung (Abbildung 98).

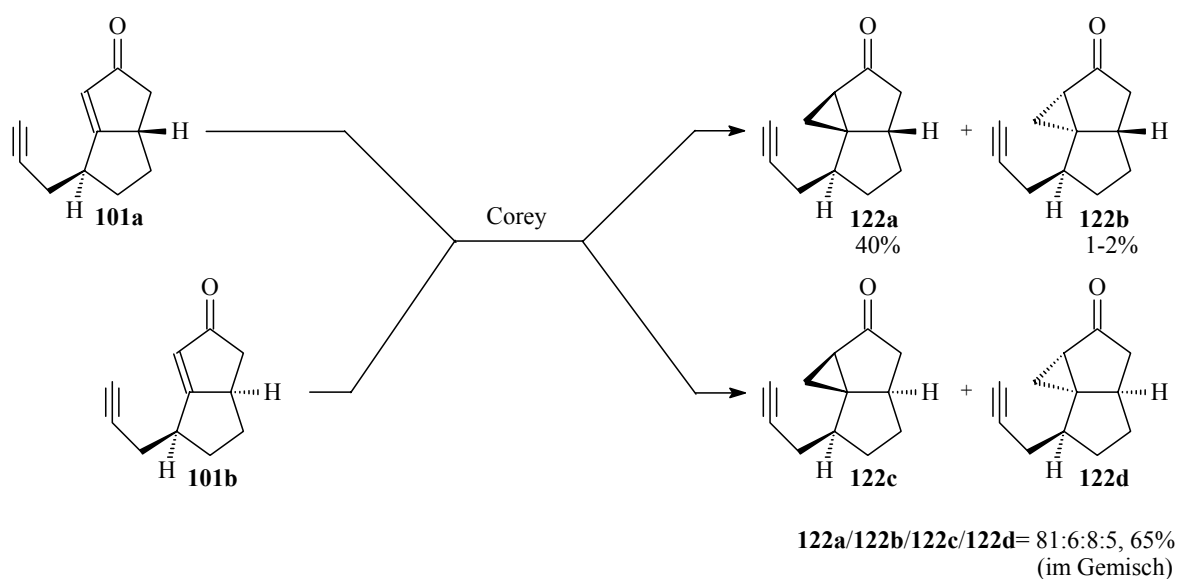


Abbildung 98: Cyclopropanisierung nach COREY von 16:1 Diastereomerengemisch **101a/101b**.

Der vollständige Eduktumsatz wurde gaschromatographisch verfolgt. Dazu wurden 0.1 ml Reaktionsprobe mit einer Spritze (1.0 ml) entnommen, mit Ether verdünnt und nach wässriger Aufarbeitung und Entfernung der wässrigen Phase bzw. Trocknung über eine mit Natriumsulfat gefüllte Pasteurpipette zur GC-Analyse vorbereitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde das Diastereomerengemisch aus vier cyclopropanisierten Produkten mit einer Gesamtausbeute von 65% isoliert. Das *cis*-diastereomere Hauptprodukt **122a** konnte je nach der eingesetzten Umkehrphasen- oder Normalphasen-HPLC in einer Ausbeute von 25-40% isoliert und spektroskopisch analysiert werden. Als Nebenprodukt konnte auch das *trans*-Isomer **122b** mit 1-2% Ausbeute erhalten werden, dessen stereochemische Identifizierung per NMR-Methoden

durchgeführt wurde. Auch die nachfolgende photochemische Umsetzung von **122b** unter reduktiven PET-Bedingungen zeigt keine Umwandlung, also keine Cyclisierungsreaktion, was auch die *trans*-Anordnung der Cyclopropyl- und Propinylgruppe zueinander bestätigt. Das Edukt **122b** konnte dabei vollständig zurückgewonnen werden (vgl. Kapitel 5.2.1.2).

Die stereochemische Identifizierung des Cyclopropanisierungsproduktes **122a** erfolgt durch eine Kombination aus NMR-Methoden und theoretischen Überlegungen über den möglichen Angriff des *in situ* gebildeten Dimethyloxosulfonium-Methylid-Reagenz auf die konjugierte Enon-Doppelbindung. Die Tatsache, dass eines von zwei möglichen Stereomeren bevorzugt, ist leicht zu erklären, wenn man sich die räumliche Gestalt des Moleküls **101a** vorstellt (Abbildung 99).

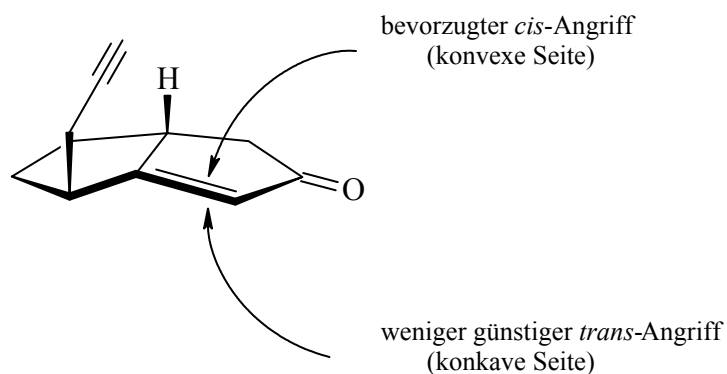


Abbildung 99: Deutung der bevorzugenden Bildung des *cis*-Diastereomer **122a** durch COREY-Cyclopropanisierung.

Ein Angriff von der konkaven Seite des Moleküls – *anti* zur Propinylgruppe – scheint sterisch wesentlich ungünstiger als von der konvexen Seite aus. So findet der Angriff des Cyclopropanisierungsreagenzes von der weniger gehinderten Seite des Molekülgrundskeletts der beiden Diastereomere **101a** und **101b** statt.

Die *cis*-Anordnung von dem Produkt **122a** wird durch 1D- und 2D-NMR-Daten bestätigt. Zu diesem Zweck wurden zunächst durch ^{13}C -NMR sowie HMQC-Experimente* eine Zuordnung aller Kohlenstoffsignale und mit Hilfe von $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-Experiment** die entsprechende Zuordnung aller Methylen- bzw. Protonensignalgruppen vorgenommen.^[166] Die dem ^1H -NMR entnommenen H,H-Kopplungskonstanten liefern hilfreiche

* HMQC= Heteronuclear Multiple Quantum Correlation

** COSY= Correlation Spectroscopy

Informationen über die 2J -geminalen- und 3J -vicinalen Kopplungen. So kann beispielsweise die Winkelabhängigkeit der 3J -Kopplung vom Diederwinkel (φ) zunächst theoretisch durch die KARPLUS-CONROY-Kurve vorhergesagt werden.^[167] Bei der stereochemischen Interpretation einer Verbindung, in diesem Fall **122a**, spielen die 3J -vicinalen Kopplungen eine größere Rolle als die 2J -Kopplungen. So liegen bei starren bicyclischen Systemen oder kleinen gespannten Ringen die 3J -Kopplungen von *cis*-ständigen Protonen im Bereich von 7-8 Hz und sind somit größer als die *trans*-ständigen Kopplungen (2-5 Hz), was dem Mittelwert der zwei stark populierte *staggered*-Konformationen entspricht.^[168] Nachdem alle NMR-Signale des Cyclopropanisierungsproduktes **122a** zugeordnet werden, muss weiterhin die Stereochemie bestimmt werden. Die stereochemische Information ist durch NOESY*-Aufnahmen dem Kern-Overhauser-Effekt (NOE)** zu entnehmen. Die aus dem 2D-NOESY-Spektrum erhaltenen Kreuzsignale zeigen die räumliche Nachbarschaft von Kernen an.^[168,169] NOE ist für alle möglichen Kombinationen räumlich eng benachbarter Kernspins ein weit verbreitetes Phänomen. Für die hier präsentierten Strukturstudien sind in erster Linie NOE's zwischen Wasserstoffatompaares wichtig. Die NOE-Bestimmungen bieten die Möglichkeit zur quantitativen Abstandsbestimmung in Lösung und liefern somit wertvolle Informationen, die sonst nur per Röntgenstrukturanalyse zugänglich sind. Als Referenzabstand bei der Strukturaufklärung von Cyclopropylketon **122a** lässt sich beispielsweise der Abstand zweier geminalen diastereotopen Protonen 3-H^C und 3-H^D, also der α -Carbonylprotonen ($r \sim 1.787 \text{ \AA}$) verwenden.*** Für eine exakte stereochemische Zuordnung von **122a** wurde eine Analyse der $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten vorgenommen, die sich anhand der NOE-Auswertungen bestätigen ließen. Weiterhin werden die NMR-Daten mit den Daten der energetisch günstigsten berechneten Konformere aller denkbaren Diastereomere verglichen. Diese Konformeranalyse erfolgt auf Kraftfeldniveau (MMFF-Kraftfeld).^[170] Das stabilste Konformer von Verbindung **122a** zeigt eine *exo*-Verknüpfung des Bicyclo[3.3.0]octanon-Grundskeletts. Dieses verhältnismäßig starre Grundgerüst vereinfacht die stereochemische Identifizierung von **122a**. Anhand der entsprechenden NOE-Kontakte und der Größe der Kopplungskonstanten von den Methin-Protonen 3a-H, 1a-H und 6-H ist ein eindeutiger Unterschied zwischen der „Oberseite“

* NOESY= Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

** NOE= Nuclear Overhauser Effect

*** Der Referenzabstand diastereotoper Protonen wird meist mit $r \sim 1.8 \text{ \AA}$ angegeben. Die beiden Methylen-Protonen sind chemisch nicht äquivalent und bilden ein sog. AB-System.^[168]

und der „Unterseite“ des Moleküls zu erkennen. So lässt sich durch einen schwachen NOE-Kontakt eine *cis*-Anordnung zwischen dem Proton 3a-H und dem *quasi*-axialen 1-H^A-Proton des α -Cyclopropanringes nachweisen. Andererseits zeigt 3a-H zwei große ³*J*-Kopplungskonstanten, die den *cis*-ständigen H^C- und H^E-Protonen zugeordnet werden können (Abbildung 100). Hierbei liegen die vicinalen *cis*-Kopplungskonstanten in einem tricyclischen starren Cyclopropanssystem im Bereich von 7-10 Hz und für die *trans*-ständigen zwischen 4-6 Hz (Tabelle 4).

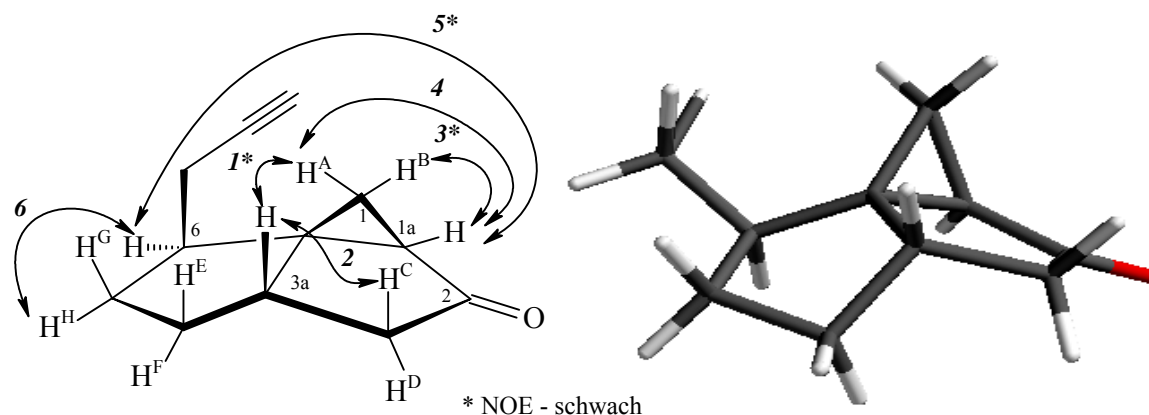


Abbildung 100: NOE-Kontakte und Struktur (MMFF) des all-*cis*-Cyclopropanisierungsprodukts 122a.

N ^o	NOE	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]	¹ H/ ¹ H – Kopplung [Hz]	¹³ C	¹³ C – δ [ppm]
1*	3a-H / H ^A	2.43 - 1.51	⁴ <i>J</i> / 3.22	C-1	17.44
2	3a-H / H ^C	2.43 - 2.25	³ <i>J</i> / 7.53	C-1a	30.71
3*	H ^B / 1a-H	1.21 - 1.92	³ <i>J</i> / 9.86	C-3a	41.53
4	H ^A / 1a-H	1.51 - 1.92	³ <i>J</i> / 9.54	C-3	40.11
5*	1a-H / 6-H	1.92 - 2.49	⁴ <i>J</i> / 2.75	C-4	31.47
6	6-H / H ^H	2.47 - 1.32	³ <i>J</i> / 9.74	C-6	37.54

Tabelle 4: Chemische Verschiebungen, NOE-Kontakte und Kopplungsmuster der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Protonen (entnommen aus den ¹H-, ¹³C- und NOESY-Spektren in CDCl₃).

Die ⁴*J*-Kopplungskonstanten und der NOE-Kontakt zwischen dem *quasi*-äquatorialen Proton 1a-H und dem Methin-Proton 6-H weisen auf eine *trans*-Anordnung der Cyclopropyl- und Propinylgruppe hin. Diese stereochemische Zuordnung kann durch die zwei NOE-Kontakte von 6-H mit den *cis*-ständigen H^H und H^F-Protonen, die nur in einer

exo-Konfiguration von **122a** möglich sind, bestätigt werden. Da die Signale für zwei Methylen-Protonen der Propinylgruppe zusammen mit noch vier anderen Protonen im Bereich von 1.87-2.07 ppm zu finden sind, konnte die entsprechende *cis*-Anordnung des ungesättigten Seitensubstituenten durch die erwarteten NOE-Effekte nicht eindeutig bestätigt werden. Das *quasi*-axiale Methylen-Proton der Propinylgruppe zeigt nur einen schwachen NOE-Kontakt mit dem 3a-H-Proton. Die kleineren Fernkopplungskonstanten, die für eine *cis*-Zuordnung charakteristisch sind, bestätigen somit auch die *exo*-Konfiguration von **122a**. Die *all-cis*-Anordnung des Brückenkopfprotons 3a-H, der Propinylgruppe und des Cyclopropanrings wurde zusätzlich durch die berechneten Protonabstände des energetisch günstigsten Konformers bestätigt. So liegen die berechneten und durch das NOESY-Experiment erhaltenen Abstandswerte zweier vicinaler Kernpaare im Bereich von 2.324-2.418 Å zwischen den *cis*-ständigen 3a-H / H^E-, 3a-H / H^C- und 6-H / H^H-Protonen und entsprechend 2.874-3.067 Å für die *trans*-ständigen 3a-H / H^D-, 3a-H / H^F- und 6-H / H^G-Protonen. So zeigt die verhältnismäßig großen Kopplungskonstante zwischen dem Brückenkopfmethinproton 3a-H und dem *cis*-ständigen α -Carbonylmethylenproton H^C sowie die berechneten und gemessenen Protonenabstände, dass 3a-H und H^C nur einen kleinen Diederwinkel einschließen. Dahingegen weist das *trans*-ständige α -Carbonylmethylenproton H^D nur eine kleine Kopplungskonstante und dementsprechend einen größeren Diederwinkel auf. Durch die stereochemische Strukturaufklärung der *cis*- und *trans*-Cyclopropanisierungsprodukte **122a** und **122b** kann aufgrund der quantitativen GC-Verteilung und der Annahme, dass die COREY-Cyclopropanisierung einen *cis*-diastereoselektiven Isomerenüberschuss hat, auch die stereochemische Interpretation des nicht getrennten Diastereomeren **122c/122d** (GC-Verhältnis von 60:40) gemacht werden. Der *cis/trans*-Isomerenüberschuss von **122c** gegenüber dem *all-trans*-Isomer **122d** wurde zusätzlich durch die GC/MC-Analytik (charakteristisches Massenspektrum) unterstützt. Die *cis*-Anordnung auf der Basis einer *exo*-Verknüpfung von **122a** dient als indirekter Nachweis der Stereochemie des entsprechenden Bicyclo[3.3.0]octanon-Vorläufers **101a**, welcher ebenfalls eine *exo*-Konfiguration des bicyclischen Grundskeletts aufweist. Da die Verbindungen **101a** und **101b** in einem Diastereomergemisch (Verhältnis 16:1) vorliegen, wird die stereochemische Interpretation der NOE-Signale aus dem NOESY-Spektrum und den 1D-NMR-Daten enorm erschwert. In Analogie zu der Strukturaufklärung von **122a** wird zunächst eine chemische Identifizierung mittels ¹³C- und ¹H-Kernresonanz-Spektroskopie vorgenommen. Die Signalzuordnungen der entsprechenden ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

vom diastereomeren Gemisch **101a/101b** sind durch die unterschiedliche Signallagen und Signalintensitäten, insbesondere beim ^1H -NMR, möglich. Der Unterschied der chemischen Verschiebungen ist bei den ^{13}C -Spektren deutlicher und stellt eine doppelten Signalsatz mit verschiedenen Intensitäten einzelner Signale dar. Die quantitative ^1H -Auswertung und die damit verbundene Strukturaufklärung von **101a/101b** wird aufgrund einer Signalüberlagerung des Signals des Brückenkopfprotons 6a-H mit dem Methin-Proton 4-H im Bereich von 2.71-3.04 ppm zusätzlich erschwert (Abbildung 101/ Tabelle 5).

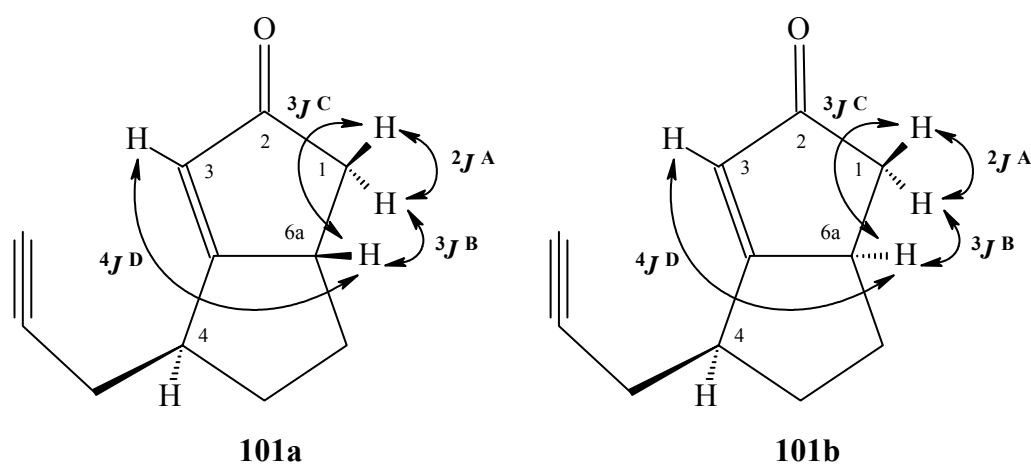


Abbildung 101: Die zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Kopplungen von **101a/101b**.

	101a	101b
3-H / C-3	5.94 (<i>t</i>) / 125.68	5.99 (<i>t</i>) / 124.09
H ^A / C-1	2.57 (<i>dd</i>) / 42.45	2.55 (<i>dd</i>) / 31.72
H ^B / C-1	2.03 (<i>dd</i>) / 42.45	2.34 (<i>dd</i>) / 31.72
6a-H / C-6a	2.71-2.78 (<i>m</i>) / 45.87	2.98-3.04 (<i>m</i>) / 46.21
4-H / C-4	2.94 (<i>t, breit</i>) / 37.74	2.98-3.04 (<i>m</i>) / 37.38
C-2	210.94	210.85
$^2J^A$	17.89	18.06
$^3J^B$	3.77	7.53
$^3J^C$	6.28	3.46
$^4J^D$	1.57	2.51

Tabelle 5: Chemische Verschiebungen [ppm], Multiplizität und Kopplungskonstanten [Hz] (entnommen aus den ^1H - und ^{13}C -Spektren in CDCl_3).

Die Zuordnung aller Kohlenstoffsignale sowie die entsprechende Zuordnung aller Protonensignalgruppen wird durch eine Kombination von heteronuclearen HMQC- und HMBC*-Experimenten und unter Zuhilfenahme von H,H-COSY-Spektrum zusätzlich bestätigt. Die aus den ^1H -Spektrum entnommenen H,H-Kopplungskonstanten liefern eine wichtige Information über die geminalen und vicinalen Kopplungen. Im Falle von einer *exo*-Konfiguration starrer bicyclischer Systeme wie **101a/101b** spielen auch die Fernkopplungskonstanten eine wichtige Rolle. So lassen sich beispielsweise die 5J -Kopplungen in einer *exo*- oder *endo*-Konfiguration des bicyclischen Grundgerüsts kaum voneinander unterscheiden und liegen im gleichen Bereich ($^5J_{cis} \sim ^5J_{trans} \sim 0\text{-}2.5\text{ Hz}$)^[168]. Demgegenüber ist bei ungesättigten Systemen vom Bicyclooctenon-Typ (**101a/101b**) der Unterschied der allylischen 4J -Kopplung zwischen einer *cis*- oder *trans*-Anordnung von entscheidender Bedeutung ($^4J_{cis} \sim -3\text{-}+2\text{ Hz}$ und $^4J_{trans} \sim -3.5\text{-}+2.5\text{ Hz}$)^[168]. So weist die allylische $^4J_{cis}$ -Kopplung (1.57 Hz) eine *exo*-Konfiguration des Isomers **101a** auf und ist somit kleiner als die entsprechende $^4J_{trans}$ -Kopplung (2.51 Hz) bei der *endo*-Konfiguration von **101b** (Tabelle 5). Die *all-cis*-Anordnung von **101a** bzw. die *trans*-Anordnung von **101b** lassen sich durch signifikante und sichtbare NOE-Effekte des Brückenkopfprotons 6a-H zu den räumlich benachbarten Protonen H^A, H^E und H^C beobachten (Abbildung 102).

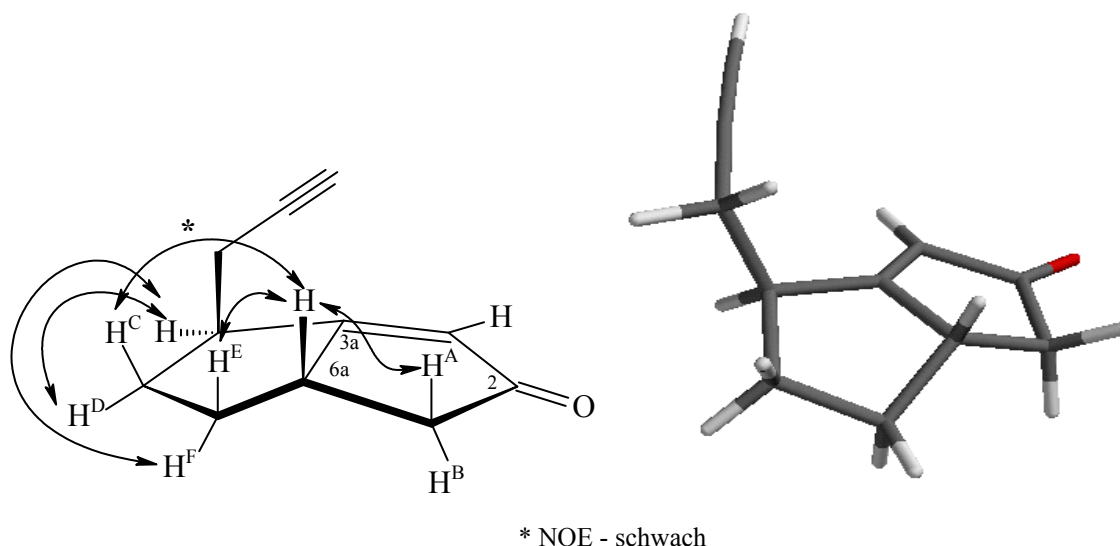


Abbildung 102: Erkennbare NOE-Kontakte und Struktur (MMFF) von **101a**.

Die quantitative Auswertung der NOE-Effekte ist durch die eindeutigen Unterschiede der Signalintensitäten der wichtigsten Protonen nur für das Diastereomer **101a** möglich. Die

* HMBC= Heteronuclear Multiple Bond Correlation

Stereochemie von **101a** wird, wie bereits erwähnt, auch indirekt durch die stereochemische Identifizierung des nachfolgenden *cis*-Cyclopropanisierungsproduktes **122a** bestätigt. Dahingegen besitzen die Unterschussisomere **101b** und **122b** eine *trans*-Anordnung bzw. *endo*-Konfiguration, was auch für eine *cis*-selektive intramolekulare Aldol-Reaktion und eine Cyclopropanisierungsreaktion typisch ist.

Aus den Bicyclooctenonen **100** und **112**, deren Synthese in Kapiteln 5.1.5.1 und 5.1.5.3 behandelt wurde, lassen sich die jeweiligen α -Cyclopropylketone **123** und **124** diastereoselektiv nach COREY synthetisieren (Abbildung 103).

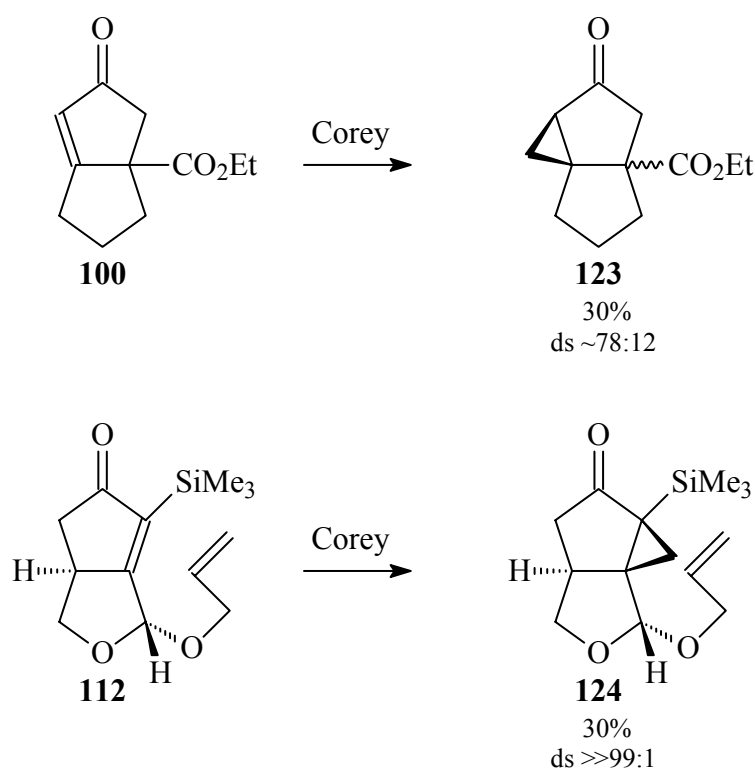


Abbildung 103: Cyclopropanisierungsreaktionen von **100** und **112** nach COREY.

Das ethylcarboxylat-substituierte Cyclopropylsystem **123** wird in einer *cis/trans*-Selektivität von 78:12 laut GC-Analyse dargestellt und per HPLC-Trennung in einer Ausbeute von 30% isoliert. Die Stereochemie wurde spektroskopisch mittels 1D-NMR aufgeklärt und durch die Annahme eines bevorzugten *cis*-Angriffs des Sulfoxidylids von der sterisch wenig gehinderten Seite des Moleküls unterstützt. Die GC-Analyse des Rohproduktes der Cyclopropanisierungsreaktion vom Produkt **112** zeigt einen vollständigen Umsatz. Das Produkt **124** wird nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 30% als Racemat mit höher Diastereoselektivität (ds > 99:1)

erhalten. Die stereochemische Identifizierung von **124** wird aufgrund der Literaturdaten, ausgehend von einer *endo*-Konfiguration des Trimethylsilyl-Derivates **112**, bestätigt.^[155] Die *trans*-Cyclopropanisierung von **112** kann mit Hilfe eines *trans*-Angriffs des Sulfoxidylids von der sterisch wenig gehinderten Seite, *anti* zu den *cis*-ständigen Substituenten, erklärt werden. Im Falle einer *endo*-Konfiguration des Eduktes **112** ist nun die konkave Seite des Moleküls für einen nucleophilen Angriff zugänglich. Die *cis*-Cyclopropanisierung wird auch durch die sterisch anspruchsvolle Trimethylsilylgruppe im Bicyclooctenon-Grundgerüst zusätzlich gehindert. Die Strukturaufklärung gelingt zunächst mittels ¹H-, ¹³C-, DEPT-NMR und H,H-COSY-, HMQC-Experimente. Das relativ einfache Kopplungsmuster von insgesamt acht zur stereochemischen Identifizierung wichtigen Protonen bestätigt die *trans*-Anordnung der Cyclopropylgruppe zu den Allyloxy- und Trimethylsilylsubstituenten. Außerdem zeigt das Brückenkopfproton 6a-H eine kleine Kopplungskonstante von 1.65 Hz zu dem Methinproton 3-H, was einer für starre Systeme typischen *trans*-⁴*J*-Kopplung entspricht. Die Stereochemie wird durch die quantitative Auswertung aller NOE-Kontakte bestätigt (Abbildung 104/ Tabelle 6).

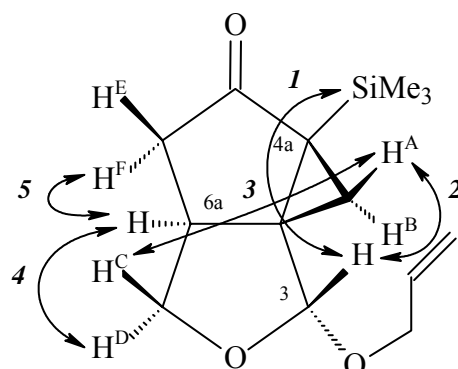


Abbildung 104: Die wichtigsten NOE-Kontakte von **124**.

N _z	NOE	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]	¹ H/ ¹ H – Kopplung [Hz]
1	3-H / -SiMe ₃	5.05 - 0.16	entfällt
2	3-H / H ^A	5.05 – 1.37	klein
3	H ^C / H ^A	4.02 – 1.37	entfällt
4	H ^D / 6a-H	3.16 – 2.54	³ <i>J</i> / 8.95
5	6a-H / H ^F	2.54 – 1.75	³ <i>J</i> / 8.02

Tabelle 6: Chemische Verschiebungen und Kopplungsmuster der für die NOE-Kontakte wichtigsten Protonen (aus den ¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

Auch eine photochemische Umsetzung von **124** unter reduktiven PET-Bedingungen zeigt keine Eduktveränderung bzw. keine Desilylierungs- oder Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion, was im Falle einer *trans*-Anordnung zu erwarten wäre (vgl. Kapitel 5.2.4.2).

Im Gegensatz zu Bicyclo[3.3.0]octenon-Systemen führt die Reaktion verschieden substituierter Bicyclo[4.3.0]nonenonen mit Sulfoxonium-Yliden nur in geringen Maß zur Cyclopropanisierung der α -ständigen Doppelbindung. So reagiert das propinylsubstituierte Bicyclo[4.3.0]nonenon **113** nach COREY bevorzugt zur Ausbildung eines Diastereomerengemisches zweier Oxiranprodukte **126a** und **126b** im Verhältnis 91:9 (Abbildung 105).

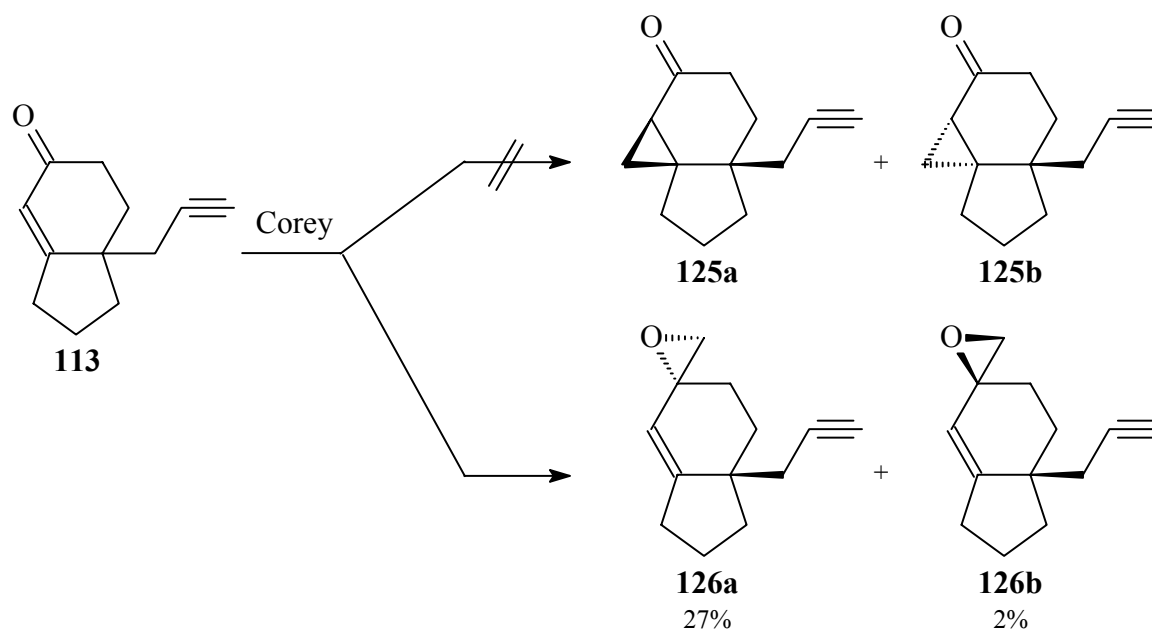


Abbildung 105: Aufbau von Oxiran-Strukturen **126a** und **126b** nach COREY-Methode.

Die Produkte lassen sich per Normalphasen-HPLC in mäßigen Ausbeuten trennen. Die gewünschten Cyclopropanisierungsprodukte **125a** und **125b** konnten dagegen als ein Diastereomerengemisch in einem Anteil von etwa 7% im Rohprodukt detektiert werden. Bei einem Umsatz von 74% beträgt die *trans/cis*-Selektivität der Oxiranbildung 93%. Eine wahrscheinliche Erklärung für den chemoselektiven Angriff des Sulfoxid-Ylids auf die Carbonylfunktion ist die sesselartige Konformation des Sechsrings und eine *quasi*-axiale-Anordnung der Carbonylgruppe von **113**. Diese ist somit für einen schnellen nucleophilen Angriff des Schwefel-Ylids sterisch zugänglicher als die konjugierte Doppelbindung. Die konformative Präferenz des Sechsrings im Molekül von **113** wird auch durch den

Propinylanker bedingt. So besitzt die Carbonylgruppe aufgrund entsprechender Fixierung der Molekülgeometrie eine leichter angreifbare konvexe Seite und eine schwerer angreifbare konkave Seite. Die Stereochemie von **126a** wurde mittels DEPT-NMR und durch H,H-COSY-, HMBC-, HMQC-Experimente identifiziert. Anhand der Größe der 4J -Kopplungskonstante (2.43 Hz) zwischen dem olefinischen Proton der Doppelbindung und den Methylenprotonen des Oxiranringes lässt sich eine *trans*-Anordnung des Überschussprodukts **126a** bestimmen. Eine weitere Bestätigung der Stereochemie von **126a** bezieht sich auf die Stereoselektivität einer Epoxidbildung. Im Gegensatz zu einer Cyclopropanisierung ist ein Angriff des Sulfoxonium-Ylids von der wenig gehinderten Seite des Moleküls bevorzugt. Somit entsteht das thermodynamisch stabilere Produkt **126a** (Abbildung 106).^[171,172]

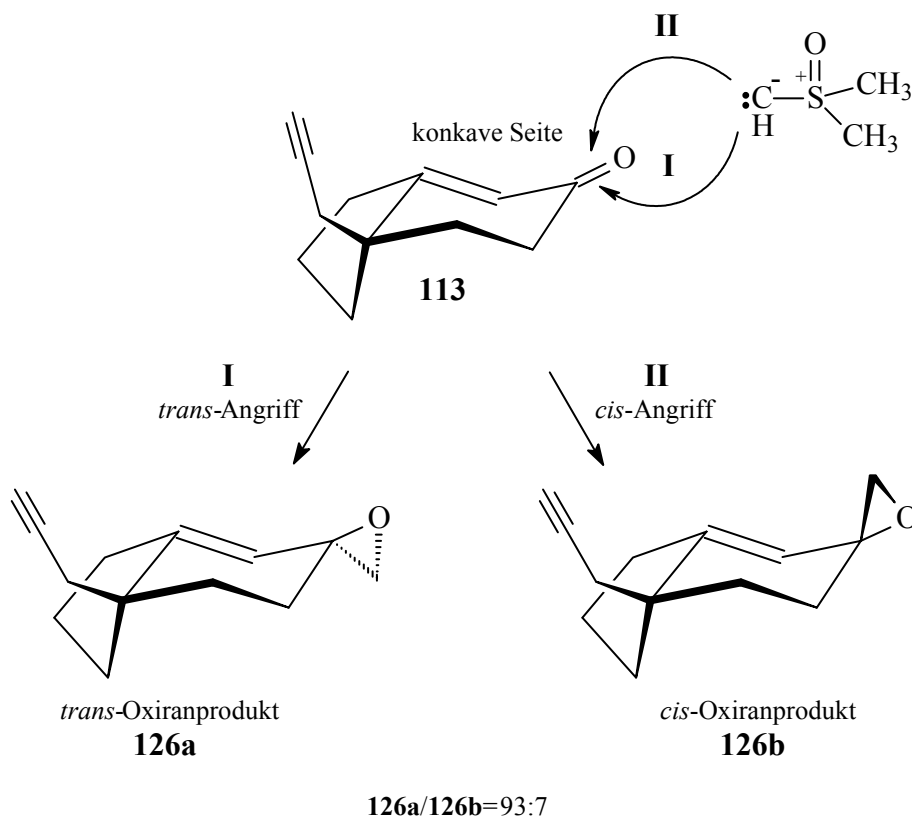


Abbildung 106: *trans/cis*-Selektivität bei der Oxetanbildung von **126a** und **126b**.

5.1.6.2 Experimentelle Untersuchungen zu Cyclopropanisierungen nach SIMMONS-SMITH an isolierten Doppelbindungen

Cyclopropanisierung verschieden substituierter Bicycloalkenone ist der letzte Syntheseschritt zur Darstellung der für die reduktiven PET-Reaktionen geeigneten α -Cyclopropylketon-Vorläufer. Die Addition der Methylen-Einheit an die olefinische Doppelbindung muss stereospezifisch mit hoher *cis*-Selektivität ablaufen, um eine photochemische Cyclisierung dieser Systeme zu ermöglichen. Aus den verschiedensubstituierten Bicyclo[3.3.0]octenonen, deren Cyclopropanisierung in den vorangehenden Kapitel behandelt wurde, lassen sich die entsprechenden Cyclopropylketone nach der COREY-Methode mit hoher *cis*-Selektivität direkt in einem Syntheseschritt synthetisieren. Im Gegensatz zu den Bicyclooctenonen führen die Umsetzungen nach der COREY-Methode von Bicyclo[4.3.0]nonenonen nicht direkt zu den gewünschten *cis*-Cyclopropanisierungsprodukten, sondern zu einer Epoxidierung der Carbonylfunktion (vgl. Kapitel 5.1.6.1). Die SIMMONS-SMITH-Reaktion ist eine Alternative zur indirekten Umsetzung elektronenreicher Doppelbindungen von Bicyclo[4.3.0]nonenon-Systemen zu korrespondierenden Dreiringderivaten. Die einstufige Carbenoid-Addition verläuft mechanismusbedingt stereoselektiv in guten Ausbeuten. Bei der klassischen Variante dieser Reaktion werden Diiodmethan und ein Zink-Kupferpaar als Cyclopropanisierungsreagenz, das sogenannte SIMMONS-SMITH-Reagenz oder – Carbenoid, eingesetzt.^[173] Diese Variante ist allerdings experimentell kompliziert, da die Aktivierung von Zinkpulver bei der Darstellung des Zink-Kupferpaares sehr aufwendig ist. Eine andere Möglichkeit zur Reaktionsführung bietet die Cyclopropanisierung mit im Handel erhältlicher Diethylzinklösung (15%-ig in *n*-Hexan) und Diiodmethan in Ether als Solvent an. Die Bildungsreaktion dieser Variante des SIMMONS-SMITH-Reagenz (sogenannte FURUKAWA-Reagenz) beruht auf einem Iod/Zink-Austausch in homogener Phase.^[174] Der eigentliche Vorteil dieses Reaktionsverfahrens besteht darin, dass beide aktive Reagenzien während des Reaktionsverlaufs nachdosiert werden können. Obwohl bei der SIMMONS-SMITH-Reaktion die Nebenreaktionen im Allgemeinen keine große Bedeutung haben, können neben der aktivierten Indenon-Doppelbindung auch die weiteren im Seitensubstituent befindlichen Doppel- oder Dreifachbindungen angegriffen werden. Um die eventuellen Nebenprodukte und damit verbundene Trennungsprobleme zu vermeiden, soll die Reaktion möglichst exakt bei maximaler Einfachcyclopropanisierung gestoppt werden. Andererseits muss diese einfache Cyclopropanisierung diastereoselektiv

ablaufen. Aus diesem Grund wurde eine Optimierung der Reaktionsbedingungen der SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung (Temperatur/ Zeit/ Dosierung der Reagenzien) an der isolierten Doppelbindung im Inden-Grundgerüst unternommen. Ähnliche präparative Erfahrungen wurden auch bei der SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung von aktivierten Silylenolether-Doppelbindungen gesammelt.^[116] Zu diesem Zweck wird das Bicyclo[4.3.0]nonenon-System **113** in trockenem Ethylenglykol unter Säurenkatalyse acetalisiert, wobei durch die bekannte Umlagerung der konjugierten Doppelbindung (vgl. Kapitel 5.1.5.4) in die β,γ -Position das propinylsubstituierte Inden-Acetal **127** in sehr guter Ausbeute von 93% entsteht (Abbildung 107).

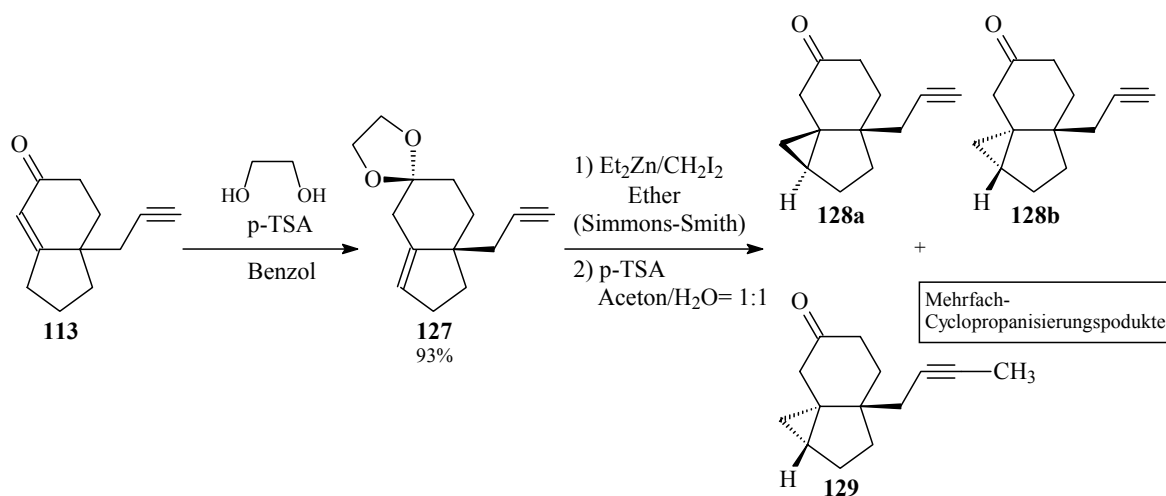


Abbildung 107: Synthese der Cyclopropanisierungsprodukte **137a/137b** und **138** durch SIMMONS-SMITH-Reaktion an isolierter Doppelbindung.

Die SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung von **127** mit FURUKAWA-Reagenz in absolutem Ether und die nachfolgende Deacetalisierung im Aceton/Wasser-Lösungsmittelgemisch liefern, ohne Trennung der Acetalzwischenprodukte, nach Aufarbeitung je nach Versuchsvariante ein Rohproduktgemisch in verschiedenen Verhältnissen (GC-Analyse). Die Produkte **128a**, **128b** und **129** ließen sich per präparativer Normalphasen-HPLC isolieren (Tabelle 7).

Exp.	Zeit [h]	Temperatur bei Zugabe des Reagenz	Et ₂ Zn/CH ₂ I ₂ [Äq.]	Umsatz [%]	Ausbeute ^{a) b)} [%]		
					128a	128b	129
A	0→24→64	-3°C→RT→ RT	1.25/1.5→1.25/1.5→1/1 gesamt: 3.5/4	100	11.2	15.0	3.6
B	0→1/2→52	-3°C→RT→ Siedehitze	1.8/2→1.8/2→2/3.5 gesamt: 5.6/7.5	100	3.0	12.0	10.2

Tabelle 7: Variation der Reaktionsbedingungen bei der Cyclopropanisierung von **127**.

- a) Der Anteil von Zwei- und Mehrfachcyclopropanisierungsprodukten wird nicht berücksichtigt, da diese nicht isoliert werden konnten.
- b) Über zwei Stufen berechneten Ausbeuten.

Die untersuchte SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung wurde unter zwei Reaktionsbedingungen, bei Raumtemperatur (kinetische Standardbedingungen – Experiment **A**) und bei Siedehitze (thermodynamisches Experiment **B**), durchgeführt.

Die Strukturaufklärung vom Edukt **127** und Produkt **129** erfolgt durch Röntgenstrukturanalyse (vgl. Kapitel 5.1.6.4). Die Kristallstrukturdaten liefern zum einen eine wichtige Information über die β,γ -Umlagerung der Doppelbindung (**127**) und zum anderen über die interessante zweifache Addition der Methylengruppe an die Mehrfachbindung des Seitensubstituenten im Molekül von **129**. Nebenprodukte von der Mehrfachcyclopropanisierung lassen sich bei beiden Experimenten beobachten (z. B. per GC/MS-Analyse). Neben der Komponente **129** wurde noch ein anderes Produkt mit etwa 11% GC-Anteil bei dem Experiment **A** und etwa 22% GC-Anteil bei dem Experiment **B** detektiert (GC- und GC/MS-Analyse), dessen Masse ($M = 222$) einem Zweifachcyclopropanisierungsprodukt entspricht. Das Produkt der zweifachen Cyclopropanisierung konnte allerdings nicht mit einer zu einer spektroskopischen Analyse ausreichenden Reinheit isoliert werden. Für die Strukturaufklärung der Produkte **128a** und **128b** wurde zunächst eine vollständige Zuordnung aller Kohlenstoff- und Protonensignale mittels ¹H-, ¹³C-, DEPT-, COSY-Spektren und heteronuclearer HMQC- und HMBC-Experimente durchgeführt. Trotz einer Ähnlichkeit der ¹H- und ¹³C-Spektren von **128a** und **128b** lassen sich kleine Unterschiede der chemischen Verschiebungen, insbesondere bei Kohlenstoffsignalen (C-1, C-1a und C-3) von **128a** und Protonensignal (H^F, 0.91 ppm) von **128b**, herausstellen (Tabelle 8). Die für die stereochemische Identifizierung von **128a** und **128b** wichtigste Information liefern die NOESY-Experimente. Die Auswertung aller

wichtigen NOE-Kontakte bestätigt die anhand der Kopplungskonstanten getroffene stereochemische *all-cis*-Konfiguration von **128a** (Abbildung 108).

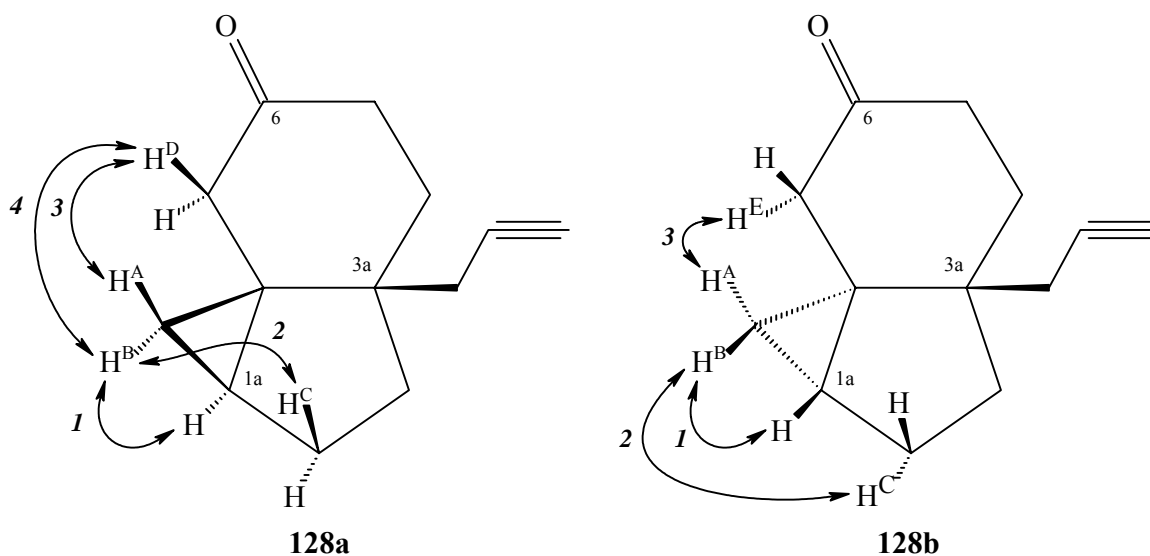


Abbildung 108: Struktur und NOE-Kontakte des *all-cis*-Cyclopropanisierungsprodukts **128a** und des *trans*-Produkts **128b**.

$N\varnothing$	NOE / 128a	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	^{13}C	$^{13}\text{C} - \delta$ [ppm]
1	$\text{H}^{\text{B}} / 1\text{a-H}$	0.17 - 1.17	C-1	11.48
2	$\text{H}^{\text{B}} / \text{H}^{\text{C}}$	0.17 - 1.80	C-1a	24.09
3	$\text{H}^{\text{A}} / \text{H}^{\text{D}}$	0.56 - 2.79	C-7	44.11
4	$\text{H}^{\text{B}} / \text{H}^{\text{D}}$	0.17 - 2.79	C-2	24.49
$N\varnothing$	NOE / 128b	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	^{13}C	$^{13}\text{C} - \delta$ [ppm]
1	$\text{H}^{\text{B}} / 1\text{a-H}$	0.49 - 1.34	C-1a	20.18
2	$\text{H}^{\text{B}} / \text{H}^{\text{C}}$	0.49 - 1.95	C-2	26.87
3	$\text{H}^{\text{A}} / \text{H}^{\text{E}}$	0.09 - 1.81	C-7	45.05

Tabelle 8: Chemische Verschiebungen der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Protonen- und Kohlenstoffsignale und NOE-Kontakte (entnommen aus den ^1H -, ^{13}C - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

Die entsprechenden NOE-Effekte, hauptsächlich zwischen den *quasi*-äquatorialen Protonen an Sechs- und Fünfringen, bestätigen die *anti*-Konfiguration von **128b** bzw. die *trans*-Anordnung des Cyclopropanrings und des Seitensubstituenten.

Der Reaktionsverlauf wird anhand der umgesetzten Menge des Eduktes **127** gaschromatographisch verfolgt. Mit Hilfe dieser Reaktionskontrolle ergibt sich die Menge an nachdosierten Reagenz ($\text{Et}_2\text{Zn}/\text{CH}_2\text{I}_2$). Wie bereits im Kapitel 5.1.6.1 beschrieben wurde, werden zur Probenvorbereitung per Injektionsspritze 0.1 ml dem Ansatz entnommen, mit Ether verdünnt, mit gesättigter Ammoniumchloridlösung ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Beide Experimente werden unter exakten und vorsichtigen Dosieren von Diethylzink und Diiodmethan bis zum vollständigen Eduktumsatz unter GC-Kontrolle durchgeführt. Hierbei ist zu beachten, dass im Falle von **127** die zusätzlichen Substitutionseffekte (z. B. Orientierungseffekte) bei den Cyclopropanisierungsversuchen keine Rolle bei der Diastereoselektivität der Produktbildung spielen. So kann eine kontrollierte Addition des Zink-Carbenoids an isolierte und nicht aktivierte Doppelbindung erfolgen. Eine qualitative Bestimmung des Ausbeute-Zeitprofils während des Cyclopropanisierungsschrittes kann nicht direkt gemacht werden, da die Zwischenprodukte nicht isoliert und analysiert worden sind. Aufgrund der GC-Verteilung und GC/MS-Analyse der entnommenen Proben kann eine indirekte Schlussfolgerung über den Reaktionsverlauf gezogen werden. Die Reaktionsführung (stöchiometrisch berechnete Dosierung der Reagenzien) kann zu einem Teil nach Literaturvorschriften und zum anderen Teil anhand ähnlicher Cyclopropanisierungsversuche bei Silylenolethern realisiert werden.^[175,176] So werden, laut dem sogenannten „Textbook“-Mechanismus der SIMMONS-SMITH-Reaktion mit FURUKAWA-Reagenz, für eine Einfachcyclopropanisierung an einer Doppelbindung zwei Äquivalente Diethylzink und zwei Äquivalente Diiodmethan benötigt.^[177] Dieser Mechanismus ist auch durch strukturelle Untersuchungen des FURUKAWA-Reagenz nachgewiesen worden.^[178] Es ist dabei zu beachten, dass zum Reaktionsbeginn zuerst das Diethylzink bei ca. 0°C zum entsprechenden Olefin zugegeben wird. Da der erste Schritt unter der Bildung eines Doppelbindung-Diethylzink-Komplexes sehr schnell abläuft, soll die Zugabe von Diiodmethan im leichten Überschuss (1.5-2 Äq.) bei gleicher Temperatur in den nächsten 5-10 min erfolgen. Die eigentliche Addition des Zink-Carbenoids an das Olefin verläuft über einen Übergangskomplex und wird als ein zeitabhängiges Prozess gaschromatographisch verfolgt. Die Reaktion wird durch vorsichtige Dosierung, zuerst an Diiodmethan und dann an Diethylzink, weiter durchgeführt. Die erste Nachdosierung von Diiodmethan erfolgt nach 1.5-2 Stunden. Danach wird nach 2-3 Std. und nach einer GC-Kontrolle auch das Diethylzink nachdosiert. Diese Prozedur wiederholt sich, wie oben beschrieben, alle 24 Std. bis zum vollständigen Eduktumsatz, wobei nach jeder

Nachdosierung eine GC-Kontrolle erforderlich ist. Obwohl für die maximalen Umsätzen bei beiden Experimenten (**A** und **B**) ein großer Reagenzüberschuss benötigt wird, zeigte sich, dass ein optimales Umsatz/Reagenzzugabe-Verhältnis etwa nach 24-28 Std. mit 2-2.5 Äq. Diethylzink und 2.5-3.5 Äq. Diiodmethan bei Raumtemperatur erreicht werden kann. Weitere Nachdosierung über den vollständigen Umsatz hinaus sowie eine Temperatursteigerung führen zu einer nicht kontrollierten Carben-Addition an der Propinylbindung im Molekül von **127**. Erwartungsgemäß erreicht man eine vollständige Cyclopropanisierung im Falle von **127** nach kurzer Reaktionszeit (ca. 53 Std.) mit zunehmendem Anteil an Zwei- und Mehrfachcyclopropanisierungsprodukten bei dem thermodynamischen Experiment **A**, während bei dem kinetischen Experiment **B** eine stereospezifische Einfachcyclopropanisierung stattfindet. Die Daten werden nach der Analyse der Produktausbeute über zwei Stufen erhalten (Abbildung 109/Tabelle 9).

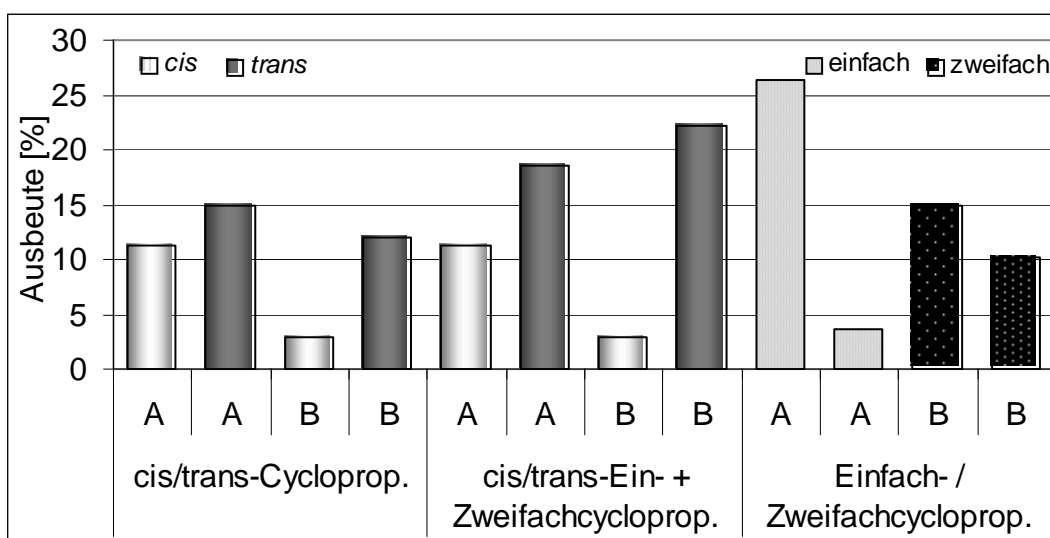


Abbildung 109: Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die cis/trans-Selektivitäts- und Ein-/Zweifachcyclopropanisierungs-Verhältnisse.

SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung von 127	Verhältnis	
	A	B
cis-einfach / trans-einfach	1.0 : 1.3	1.0 : 4.0
cis-ein- + zweifach / trans-ein- + zweifach	1.0 : 1.7	1.0 : 7.4
einfach / zweifach	7.3 : 1.0	1.0 : 1.5

Tabelle 9: GC-bestimmte cis/trans- und Ein-/Zweifachcyclopropanisierungs-Verhältnisse.

5.1.6.3 Synthese der α -Cyclopropylindenone

Die Cyclopropanisierung an einer isolierten Doppelbindung der Indenon-Struktur **127** lässt sich durch die SIMMONS-SMITH-Reaktion, wie in dem vorangehenden Kapitel gezeigt wurde, unter optimalen Reaktionsbedingungen (Verhältnis: Reaktionstemperatur/Reagenzdosierung/Zeit) chemoselektiv bis zur vollständigen Einfachcyclopropanisierung durchführen. Bei einer Überdosierung des Cyclopropanisierungsreagenz wird außer der nicht aktivierten Doppelbindung auch die Dreifachbindung des Seitensubstituenten im Molekül von **127** angegriffen. Hauptprodukte dieser Reaktion sind dann Zwei- und/oder Mehrfach-cyclopropanisierungsverbindungen. Aus diesem Grund müssen die brückenkopfsubstituierten Indenone gezielt auf indirektem Weg nämlich durch eine dreistufige Synthese in die korrespondierenden α -Cyclopropylindenone überführen. Dazu wird das Indenon zunächst diastereoselektiv zu einem Alkohol mit einem großen Überschuss Natriumborhydrid als H-Nucleophil im alkoholischen Medium umgesetzt.^[179] Einerseits bleibt dadurch die aktivierte donorsubstituierte Doppelbindung in der konjugierten Position, andererseits ist diese für einen gezielten Carbenoid-Angriff in der nachfolgenden SIMMONS-SMITH-Reaktionsstufe gut zugänglich. So kann über das Sauerstoffatom eine koordinative Bindung zum Zinkreagenz entstehen. Somit kann das Indenol-Zwischenprodukt ausschließlich *cis*-selektiv cyclopropanisiert werden. Diese sogenannte Orientierungsfunktion der Hydroxygruppe spielt eine entscheidende Rolle bei der hoch diastereoselektiven Darstellung von α -Cyclopropylindenonen.^[173b,175,176,180] Die entsprechenden *cis*- α -Cyclopropylindenonen lassen sich in dem letzten Reaktionsschritt durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat in Dichlormethan als Lösungsmittel bei Raumtemperatur darstellen (Abbildung 110)^[181].

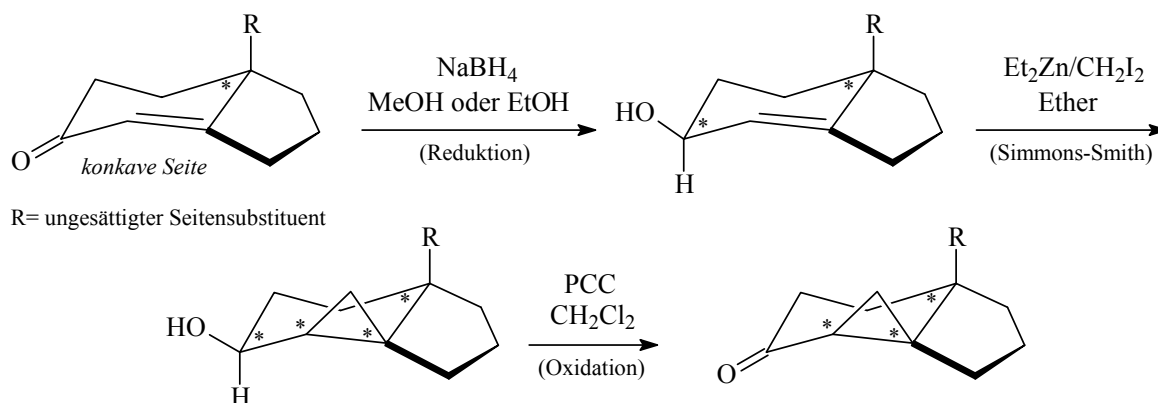


Abbildung 110: Hoch diastereoselektive Darstellung von all-*cis*- α -Cyclopropylindenonen.

Der Hauptnachteil der Oxidation besteht in der Toxizität des Pyridiniumchlorochromats als Chrom(IV)-haltiges Oxidationsmittel. Da die Indenon-Vorläufer ein stereogenes Zentrum haben und nicht enantiomerenrein eingesetzt werden, fallen die korrespondierenden α -Cyclopropylketone als racemische Gemische der *cis*-Diastereomere (dementsprechend drei stereogenen Zentren) an. In der ersten Reduktionsstufe spielen bei der *cis*-selektiven Produktbildung konformative Substitutionseffekte, z. B. Substitutionsvolumen, eine entscheidende Rolle. So bewirkt der axial orientierte ungesättigte Seitensubstituent eine entsprechende Fixierung der Molekülgeometrie, so dass eine sterisch begünstigte Addition des H-Nucleophils von der konkaven Molekülseite, also einem axialen Angriff entspricht (vgl. Kapitel 5.1.6.1, Abbildung 110).^[179d]

Aus den Indenon-Strukturen, deren Synthese in den Kapitel 5.1.5.4 behandelt wurde, lassen sich entsprechend der vorgestellten dreistufigen Synthesen die jeweiligen α -Cyclopropylindenonen synthetisieren (Abbildung 111).

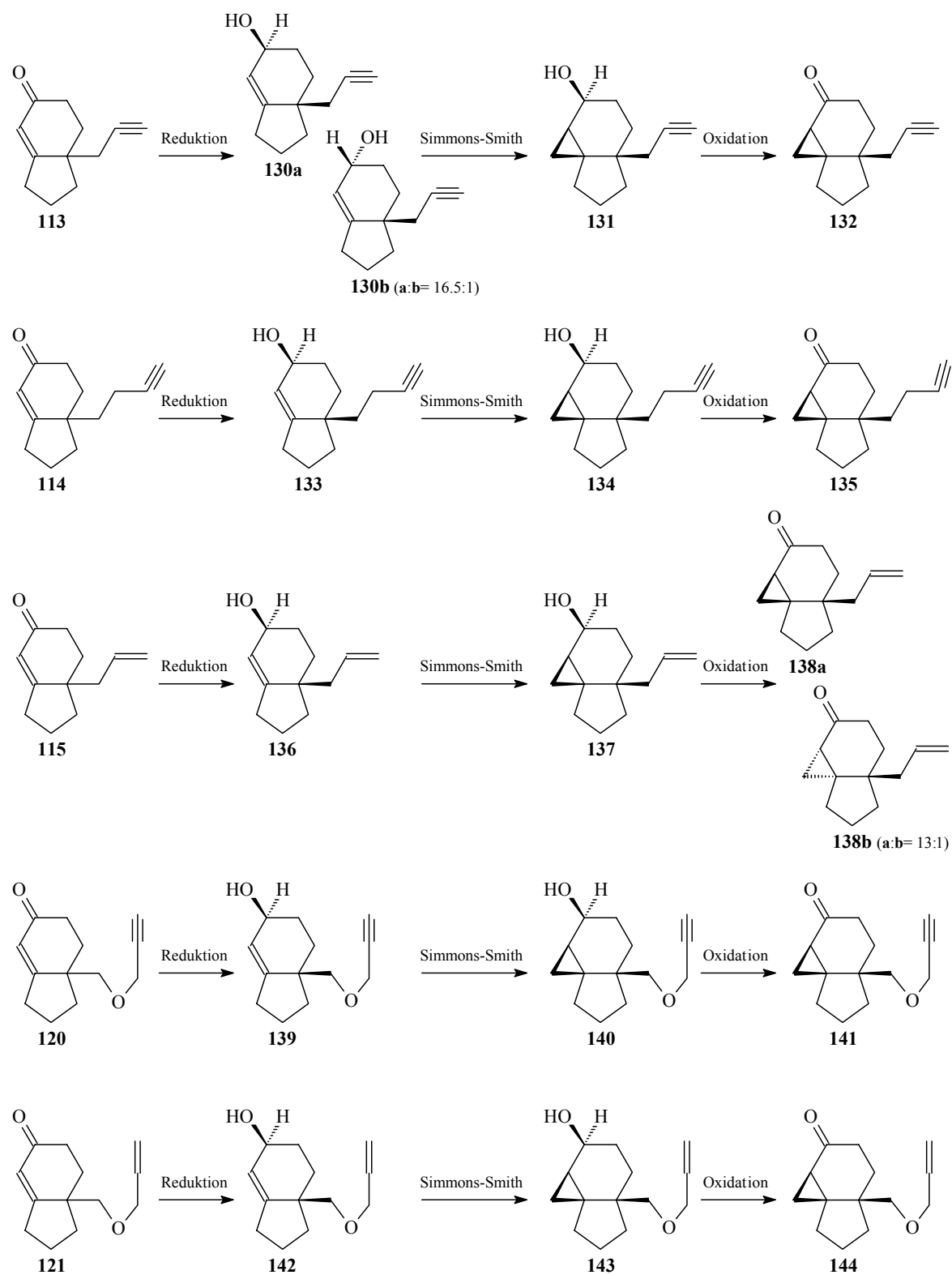


Abbildung 111: Synthese verschiedensubstituierter α -Cyclopropylidenon-Derivate **132**, **135**, **138a/b**, **141** und **144** (jeweils nur ein Enantiomer gezeichnet).

Die Reduktion der sterisch anspruchsvollen Alkoxymethylsubstituierten-Indenone **120** und **121** findet mit einer 100%-igen Diastereoselektivität statt. Die entsprechenden Indenol-Produkte **139** und **142** lassen sich nach säulenchromatographischer Reinigung in mäßigen Ausbeuten isolieren (Tabelle 10).

Indenon	NaBH ₄ [Äq.]	Solvent	Produkt	Ausbeute [%]	Diastereoselektivität (dr)
113	8	EtOH	130a	33	dr= 94.3:5.7
			130b	2	
114	8	EtOH	133	54	dr= 95:5
115	8	MeOH	136	37	dr= 92:8
120	8	MeOH	139	28	dr= 100:0
121	5	MeOH	142	29	dr= 100:0

Tabelle 10: Reaktionsbedingungen bei der *cis*-selektiven Reduktion der Indenon-Systeme **113-115**, **120** und **121** mit Natriumborhydrid.

Reduktion von **113** liefert die Produkte **130a** und **130b** in einem *cis/trans*-Verhältnis* 32:1, welches nach der Säulenchromatographie durch GC-Analyse bestimmt wurde. Beide Diastereomere konnten voneinander per Normalphasen-HPLC in mäßigen Ausbeuten isoliert werden. Im Falle der Reduktionen von **114** und **115** zu den korrespondierenden *cis*-Alkoholen **133** und **136** wurden die Isomerenverhältnisse direkt aus der Produktmischung durch GC-Analyse bestimmt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten allerdings nur die *cis*-Überschussisomere isoliert und spektroskopisch analysiert werden. Die *trans*-Isomere konnten nur durch GC/MS nachgewiesen werden. Die SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung wird durch den obengenannten Orientierungseffekt der Hydroxygruppe gelenkt und führt diastereoselektiv zu den α -cyclopropylsubstituierten Alkohol-Derivaten **131**, **134**, **137**, **140** und **143**. Die Reaktionsführung ist im Falle der Indenol-Strukture optimiert und verläuft im Gegensatz zur Cyclopropanisierung von Silylenolethern ohne merkliche Nebenreaktionen, d. h. Bildung von Zwei- oder Mehrfachcyclopropanisierungsprodukten. Diese Reaktionsführung der SIMMONS-SMITH-Reaktion ist speziell für Indenon-Systeme standardisiert (Tabelle 11).

* In der Literatur wird für derartige Reduktionen statt *cis/trans*-Isomerie auch *R/S*-Nomenklatur benutzt.

Indenol [1 Äq.]	Temperatur bei Zugabe des Reagenz	Zeitintervallen bei Zugabe des Reagenz	Et ₂ Zn [Äq.]	CH ₂ I ₂ [Äq.]	Umsatz [%]
130a	0°C / RT / RT / RT	5 min / 10 min / 3 h / 20 h	2/-/-	-/1/2/-	100
133	0°C / RT / RT	5 min / 5 min / 22 h	2/-/-	-/3/-	100
136	0°C / RT / RT	5 min / 10 min / 29 h	2/-/-	-/2/-	100
139	0°C / RT / RT / RT	5 min / 5 min / 2 ^{1/2} h / 20 h	2/-/-	-/2/1/-	100
142	0°C / RT / RT / RT	5 min / 5 min / 1 ^{2/3} h / 20 h	2/-/-	-/2/1/-	100

Tabelle 11: Durchführung der SIMMONS-SMITH-Reaktion bei der Cyclopropanisierung von Indenol-Systemen.

Da die Alkenyl- bzw. Alkinyllbindungen der Seitenketten nicht konkurrenzfähig sind, findet ausschließlich eine Einfachcyclopropanisierung in der α -Position des Sechsrings statt. So wurden die Produkte **131**, **140** und **143** nach einer 100%-igen *cis*-selektiven Cyclopropanisierung in quantitativer bzw. 49% und 58%-iger Ausbeute nach Säulenchromatographie isoliert und spektroskopisch analysiert. Die GC/MS-Daten der Rohproduktgemische weisen keinerlei *trans*-Produktbildung auf. Die Reaktionsprodukte **134** und **137** wurden jeweils ohne weitere Trennung nach wässriger Aufarbeitung und Filtration an Kieselgel in der nächsten Oxidationsstufe eingesetzt. Die Oxidation zu den gewünschten *cis*- α -Cyclopropylketonen **132**, **141** und **144** findet mit hoher Diastereoselektivität statt (Tabelle 12).

Indenol- Edukt	PCC [Äq.]	Indenon- Produkt	Ausbeute [%]	Diastereoselektivität (dr)
131	1.5	132	31 ^{a)}	dr= 100:0
134	2.5	135	53 ^{a)}	dr= 97:3
137	2.5	138a	27 ^{a)}	dr= 93:7
		138b	2 ^{a)}	
140	2.5	141	100 ^{b)}	dr= 100:0
143	2.5	144	100 ^{b)}	dr= 100:0

Tabelle 12: Ausbeute und *cis/trans*-Selektivität bei der Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) zur Darstellung von Indenon-Strukturen.

a) Ausbeute nach zwei Stufen.

b) Die jeweiligen Vorstufen **140** und **143** wurden mit 49% und 58%-igen Ausbeuten isoliert.

Die Produkte **135**, **141** und **144** werden säulenchromatographisch gereinigt, während die Isolierung von **132** per HPLC geligt. Die Produkte **138a** und **138b** werden durch die anschließende Normalphasen-HPLC getrennt. Die Isomerenverhältnisse werden direkt aus den Rohproduktgemischen durch GC-Analyse bestimmt.

Es ist sinnvoll die stereochemische Identifizierung erst nach der Cyclopropanisierungsstufe durchzuführen, da die *exo*-Konfiguration der Hydroxyprodukte sowie die *cis*-Zuordnung der jeweiligen α -Cyclopropylindenonprodukte gleichzeitig indirekt bestimmen können. Die Strukturaufklärung der Cyclopropylindenone **132** und **135** erfolgt durch Röntgenstrukturanalyse, was auch als entscheidender Nachweis für den diastereoselektiven Ablauf der Synthesesequenz zum Aufbau von Cyclopropylindenonen dient (vgl. Kapitel 5.1.6.4). So konnte die *cis*-Zuordnung der als racemische Gemische vorliegenden Kristallprodukte bestimmt werden. Zur Bestätigung der *cis*-Zuordnung des Hydroxyvorläufers **130a** und somit indirekt von **130b** wurde eine stereochemische Identifikation des cyclopropanisierten Zwischenproduktes **131** vorgenommen. Von der weitgehenden Analyse des H,H-Kopplungsmusters werden die wichtigsten vicinalen Kopplungskonstanten herausgenommen. So weist die kleine Kopplungskonstante von 5.65 Hz auf eine *cis*- 3J -Kopplung des Methinprotons 2-H (axial) zu dem H^D (äquatorial) hin. Die NOE-Auswertung bestätigt die getroffene stereochemische *all-cis*-Zuordnung von **131** (Abbildung 112/Tabelle 13).

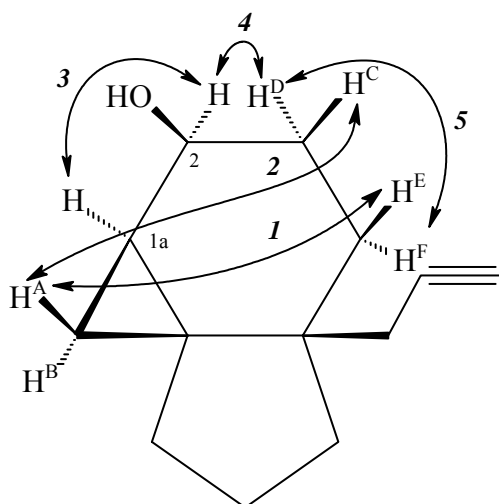


Abbildung 112: NOE-Kontakte des all-cis-Cyclopropanisierungsprodukts **131**.

N ^o	NOE	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]
1	H ^A / H ^E	0.22 - 0.76
2	H ^A / H ^C	0.22 – 1.46
3	1a-H / 2-H	0.80 – 3.87
4	H ^D / 2-H	0.56 – 3.87
5	H ^D / H ^F	0.56 – 1.54

Tabelle 13: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Protonen von **131** (entnommen aus den ¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

Analog zur Verbindung **131** wurde die stereochemische Identifizierung der Cyclopropylindenol-Strukturen **140** und **143** durchgeführt. Für die Auswertung der NOESY-Spektren beider Substanzen werden zunächst alle Kohlenstoff- und Protonensignale vollständig zugeordnet. Die große Kopplungskonstante von 9.96 Hz zwischen den Methinprotonen 2-H und 1a-H im Molekül von **140** weist eine *cis*-Zuordnung beider Protonen zueinander und eine *trans*-Verknüpfung (kleine Kopplungskonstante beider Protonen von 5.97 Hz) gegenüber dem wichtigsten Substituenten auf. Ebenfalls zeigt das *cis*-ständige Cyclopropylmethylenproton H^A eine große Kopplungskonstante von 8.75 Hz mit 1a-H, was in einer *exo*-Konfiguration von **140** möglich ist. Die Auswertung der NOE-Effekte zeigt außerdem eine *cis*-Anordnung des räumlich anspruchsvollen Brückenkopf-Seitensubstituenten zu den Cyclopropyl- und Hydroxygruppen (Abbildung 113/Tabelle 14).

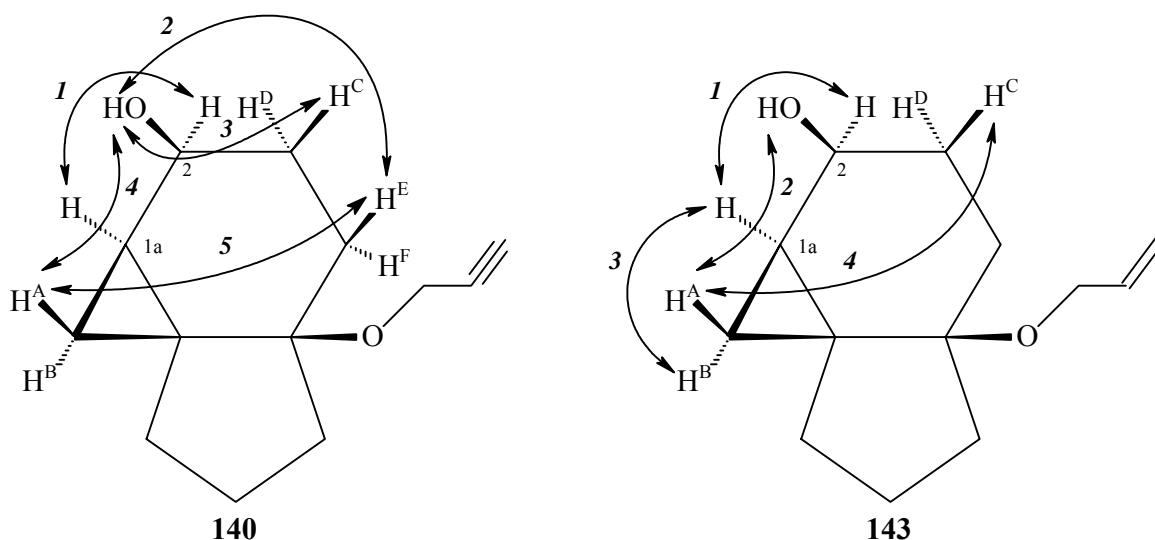


Abbildung 113: NOE-Kontakte der all-cis-Cyclopropanisierungsprodukte **140** und **143**.

Das bei der stereochemischen Identifizierung von **140** bekannte Kopplungsmuster der Protonen am Cyclopropanring und dem Hydroxymethinproton 2-H wird auch bei der vollständigen Zuordnung aller Protonensignale von **143** wieder gefunden. Hier weist eine noch größere Kopplungskonstante ebenfalls auf eine *cis*-Zuordnung des Hydroxymethinprotons 2-H zu dem Methinproton 1a-H und eine *trans*-Verknüpfung (3J - und 4J -Kopplungskonstanten von 5.67 und 2.44 Hz) gegenüber den Molekülsubstituenten hin. Die NOE-Effekte bestätigen die *all-cis*-Zuordnung von **143** und sind mit denen von **140** fast identisch (Abbildung 113/Tabelle 14).

N°	NOE / 140	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	N°	NOE / 143	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]
1	1a-H / 2-H	(0.74-0.87) - 3.92	1	1a-H / 2-H	(0.81-0.87) - 3.94
2	OH / H ^E	(1.39-1.49) - (0.74-0.87)	2	OH / H ^A	(1.40-1.51) - 0.44
3	OH / H ^C	(1.39-1.49) - 1.06	3	H ^B / 1a-H	0.29 - (0.81-0.87)
4	OH / H ^A	(1.39-1.49) - 0.42	4	H ^A / H ^C	0.44 - (0.58-1.10)
5	H ^A / H ^E	0.42 - (0.74-0.87)	-	-	-

Tabelle 14: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Protonen von **140** und **143** (entnommen aus den ^1H - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

Die Strukturaufklärung der allylsubstituierten Cyclopropylidenone **138a** und **138b** wurde erst nach der Trennung beider Diastereomere voneinander nach dem letzten Reaktionsschritt vorgenommen, da das Zwischenprodukt **137** ohne weitere Reinigung in

die Oxidationsstufe direkt eingesetzt wurde. Das anhand des ^1H -Spektrums erhaltene Kopplungsmuster von **138a** wurde mit dem vom propinylsubstituierten Produkt **132**, deren Röntgenstruktur eine *cis*-Zuordnung aufweist, verglichen. Im Gegensatz zu **138a** zeigt das Kopplungsmuster von **138b** deutlich kleinere 3J - und 4J -Kopplungskonstanten für alle *trans*-ständige Methin- und Methylenprotonen in unmittelbarer Nähe des *endo*-konfigurierten Cyclopropanringes. Die *cis*-Anordnung von **138a** wird zum einen aus dem erfahrungsgemäß bevorzugenden *cis*-diastereoselektiven Angriff auf die olefinische Doppelbindung von der weniger gehinderten Seite geschlussfolgert. Zum anderen wurde die Stereochemie durch das NOESY-Experiment, insbesondere durch die Korrelationssignale zwischen den Cyclopropylmethylenprotonen und den Methinprotonen bestätigt (Abbildung 114).

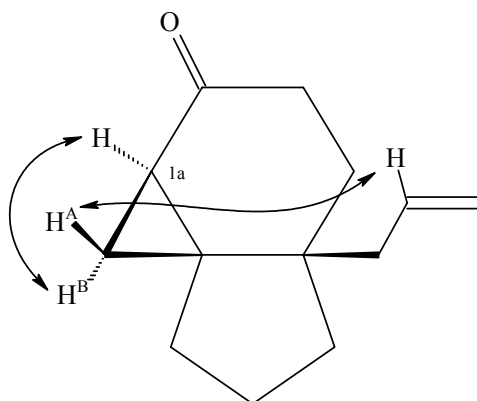


Abbildung 114: Die wichtigsten NOE-Kontakte des *cis*-Isomers **138a**.

5.1.6.4 Bemerkungen zu den Röntgenstrukturanalysen der Substanzen vom Indenon-Typ

Wie bereits in Kapiteln 5.1.6.2 und 5.1.6.3 erwähnt wurde, lassen sich das Acetalprodukt **127**, das *trans*-Cyclopropylindenon **129** und die *cis*-Cyclopropanisierungsprodukte **132** und **135** in Form von für Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristalle isolieren.

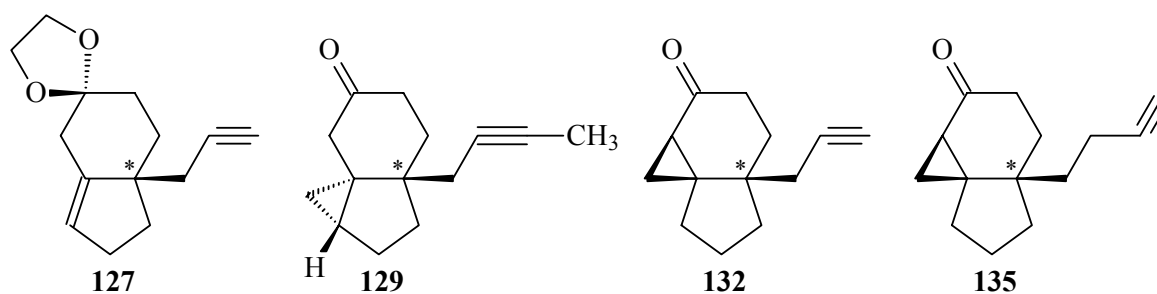


Abbildung 115: Als Kristalle isolierte Indenon-Derivate.

Wie man in Abbildung 115 sieht, sind diese Substanzen strukturähnlich und besitzen folgende Strukturelemente:

- Inden- (**127**) oder Indenon-Grundskelett (**129**, **132** und **135**)
- Brückenkopf-Alkinylseitensubstituent und
- somit mindestens ein Stereozentrum.

Die Ausbildung der kompakten Kristallstrukturen von **127**, **129**, **132** und **135** wird durch die π,π -Wechselwirkungen zwischen den Dreifachbindungen der Seitensubstituenten im Rahmen einer Kristallzelle bedingt. Diese Vermutung wird auch durch die vermessenen Abstände zwischen zwei gleichen Alkinkohlenstoffatomen von gleichen ($C'13-C'13$ bzw. $C'12-C'12= 7.122 - 8.742\text{\AA}$) oder unterschiedlichen Enantiomeren (mit Ausnahme von **135**, $C'13-C''13$, $C'13-C''27$ bzw. $C'12-C''12= 3.488-5.042\text{\AA}$) sowie den vermessenen Abständen zwischen zwei äquivalenten Sauerstoffatomen ($O'1-O'1= 3.781 - 7.505\text{\AA}$) bestätigt (Abbildungen 116-A, 117-A, 118-A und 119-A). Die erhaltenen Kristalle gehören zu der sogenannten zentrosymmetrischen Raumgruppe, d. h. sie besitzen zusätzlich ein Inversionszentrum bzw. eine Inversionsebene außerhalb der Molekülspiegelebene einzelner Enantiomeren und stellen racemische Gemische dar.

Die Kristallstrukturbestimmungen liefern hilfreiche Information über:

- die Umlagerung der Doppelbindung bei der Acetal-Struktur **127** ($C3-C4$ -Bindungslänge von 1.323\AA entspricht einer Doppelbindung, Abbildung 116-B)
- die bevorzugte *trans*-Cyclopropanisierung nicht aktivierter Doppelbindung und die Ausbildung von Mehrfachadditionsprodukte (SIMMONS-SMITH-Reaktion **129**, Abbildung 117-B) und
- die hoch diastereoselektive *cis*-Cyclopropanisierung ebenfalls durch SIMMONS-SMITH-Reaktion von **132** und **135** (Abbildung 118-B und 119-B).

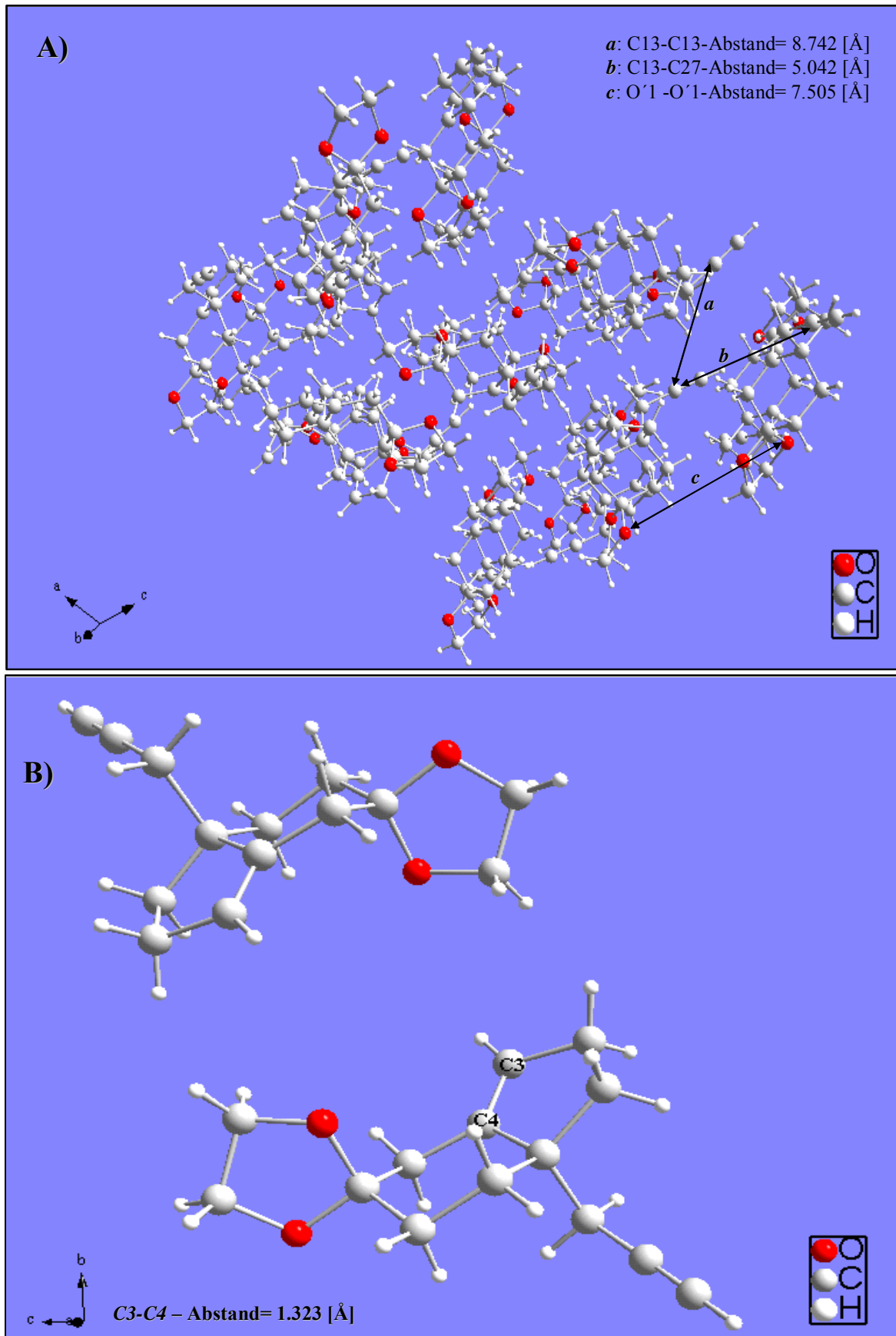


Abbildung 116: Kristallzellenstruktur (A) und Molekülstruktur (B) von 127 (Racemat).

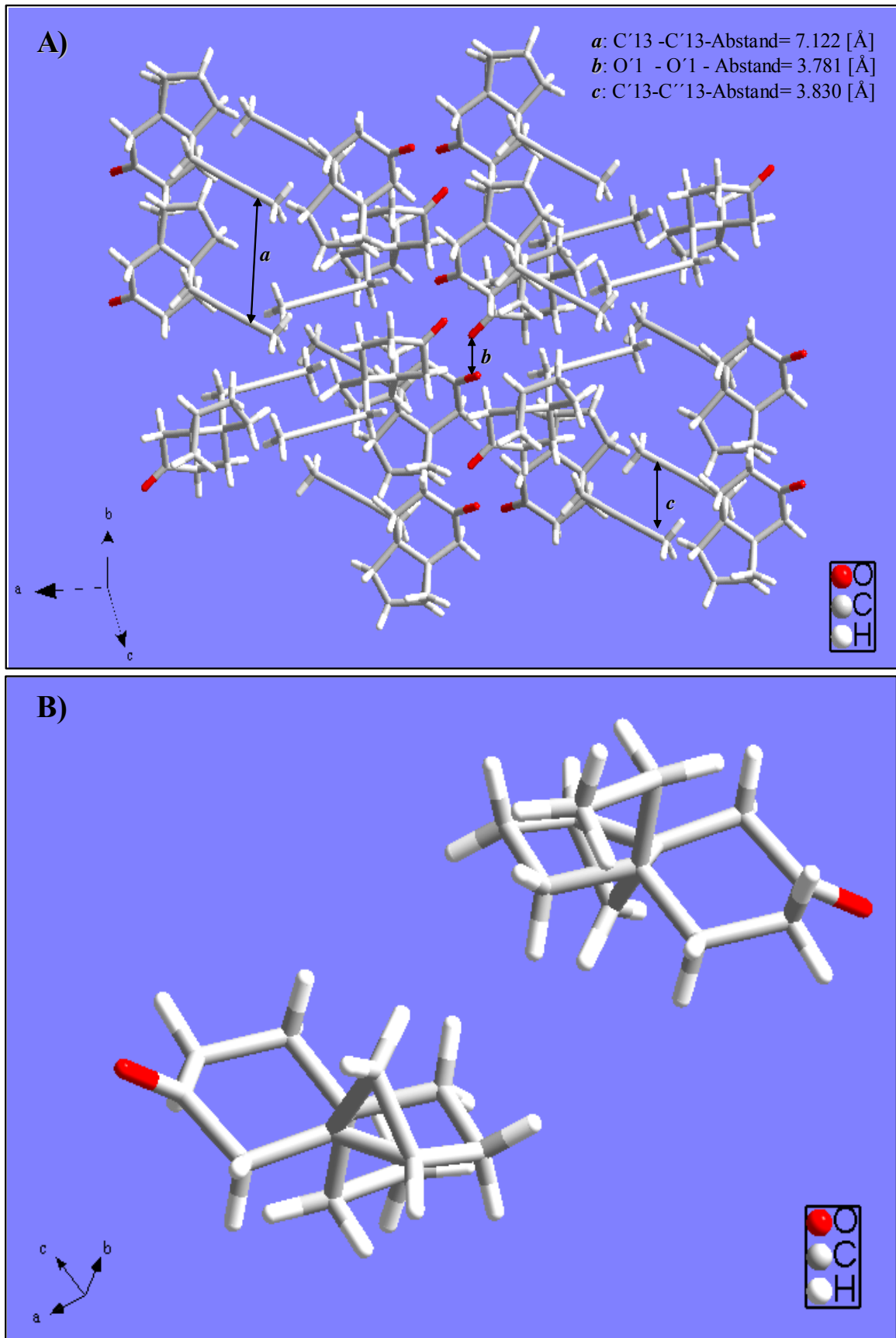


Abbildung 117: Kristallzellenstruktur (A) und Molekülstruktur (B) von **129** (Racemat).

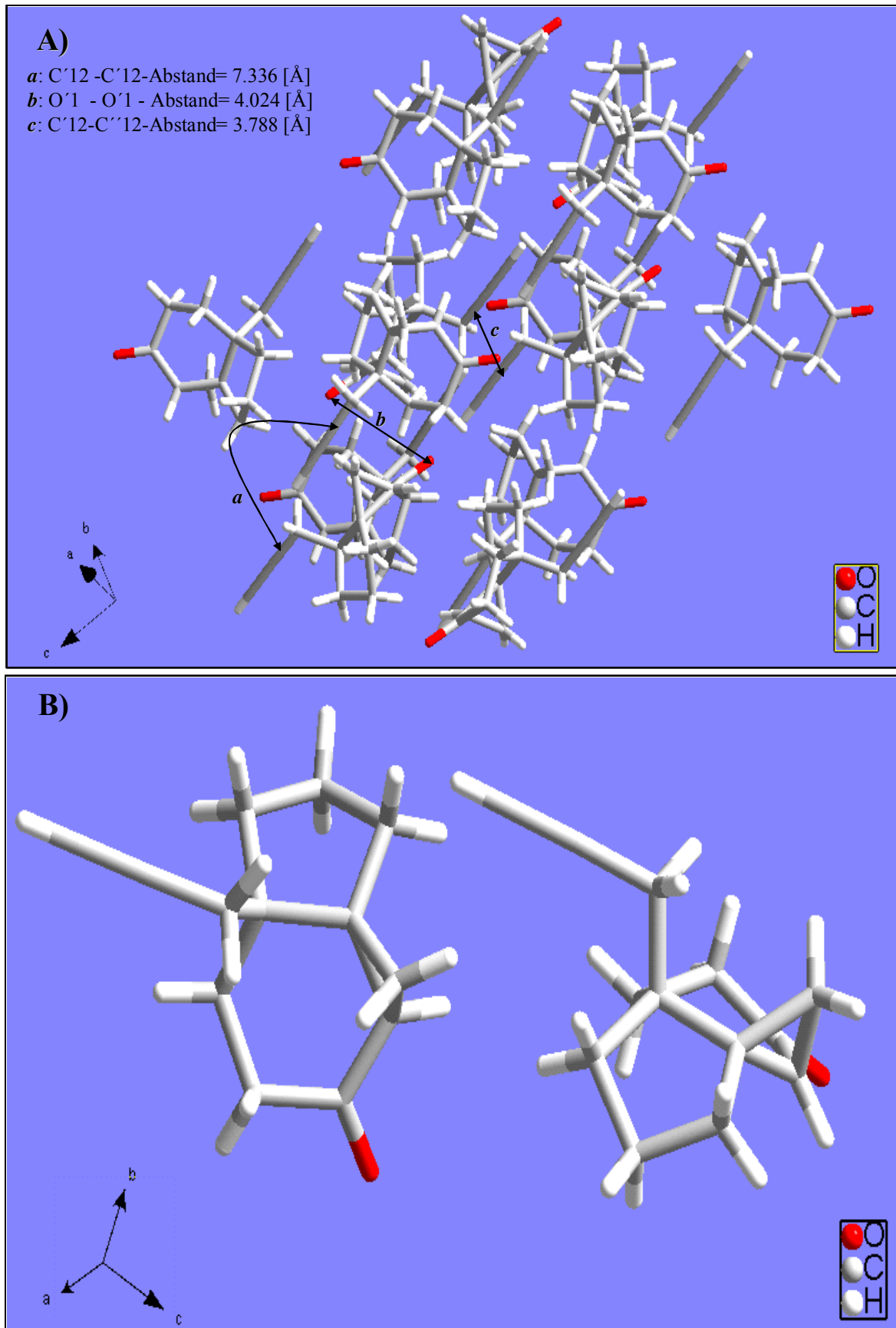
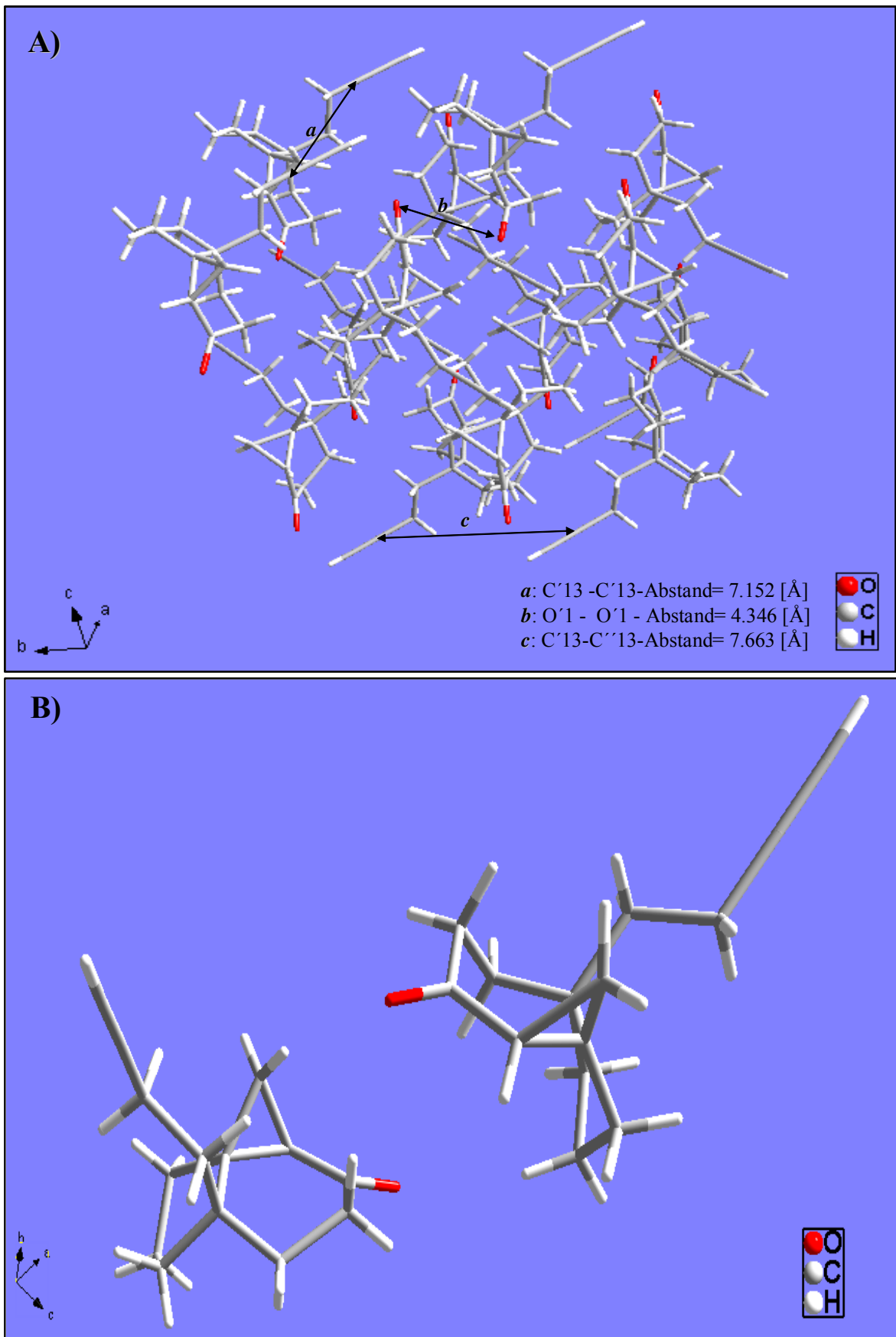


Abbildung 118: Kristallzellenstruktur (A) und Molekülstruktur (B) von 132 (Racemat).



5.2 Photochemische Umsetzungen

5.2.1 Reduktive PET-Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen

5.2.1.1 Auswahl der PET-Reaktionsbedingungen

Die PET-Umsetzungen verschieden substituierter Cyclopropylketone, deren Synthese in den Kapiteln 5.1.6.1 und 5.1.6.3 behandelt wurde, stehen im Mittelpunkt dieser Dissertation. Die anschließenden Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden führen als letzter Schlüsselschritt zu den gewünschten Triquinansystemen vom Angular- oder Propellan-Typ. Die Reaktionsführung dieser Bestrahlungen findet unter klassischen reduktiven PET-Bedingungen in Acetonitril als Lösungsmittel und in Anwesenheit von mindestens fünf Äquivalenten Triethylamin (Et₃N) als Elektronendonator (sogenanntes Triethylamin/Acetonitril-System) statt.^[96b,c,98,99] Der Zusatz von Lithiumperchlorat zu der Bestrahlungslösung (spezieller Salzeffekt) stellt eine verbesserte Variante der PET-Reaktionsführung dar (vgl. Kapitel 3.1).

Das Lösungsmittel (Acetonitril, MeCN):

Ein stark polares nicht protisches Lösungsmittel wie Acetonitril verringert aufgrund seiner großer Dielektrizitätskonstante (ϵ) die Coulomb-Kräfte (Coulombterm in Gl. (3) und (4), vgl. Kapitel 3.1) zwischen den Solvensgetrennten Radikationenpaaren (SSIP). Somit ist ein PET-Prozess exergonisch. Die Polarität des Acetonitrils begünstigt stark eine PET-Reaktion. In der Tabelle 15 sind die für eine Bestrahlung wichtigsten physikalischen Daten von MeCN (Viskosität η , dielektrische Konstante ϵ und Diffusionskonstante k_{diff}) im Vergleich zu unpolaren Solventien (Benzol, PhH und Toluol, PhMe) aufgeführt.

Solvens	η ^[82] [10 ³ Pa.s, 25°C]	ϵ ^[182] [20°C]	UV-Übertragung ^[182] [%]			k_{diff} [L/ml.s, 20°C]
			254 nm	313 nm	366 nm	
MeCN	0.3450	35.94	98	100	100	1.86x10 ¹⁰ [183] 1.90x10 ¹⁰ [182]
PhH	0.6028	2.284	0	94	100	1.00x10 ¹⁰ [183] 1.10x10 ¹⁰ [182]
PhMe	0.5525	2.379	0	90	100	1.10x10 ¹⁰ [183] 1.20x10 ¹⁰ [182]

Tabelle 15: Physikalische Daten der für photochemische Reaktionen wichtigen Solventien.

Der Donor (Triethylamin, Et₃N oder TEA):

Wegen ihres niedrigen Oxidationspotentials (E^{Ox}) werden tertiäre Amine in der PET-Reaktion von Ketonen als klassische Donatoren (D) sehr häufig eingesetzt.^[184] In einem geeigneten Lösungsmittel wie Acetonitril schließt sich ein sehr schneller Protonentransfer aus der α -Stellung des tertiärenamins an den Elektronentransferprozess an (Abbildung 120, siehe auch Abbildung 44).

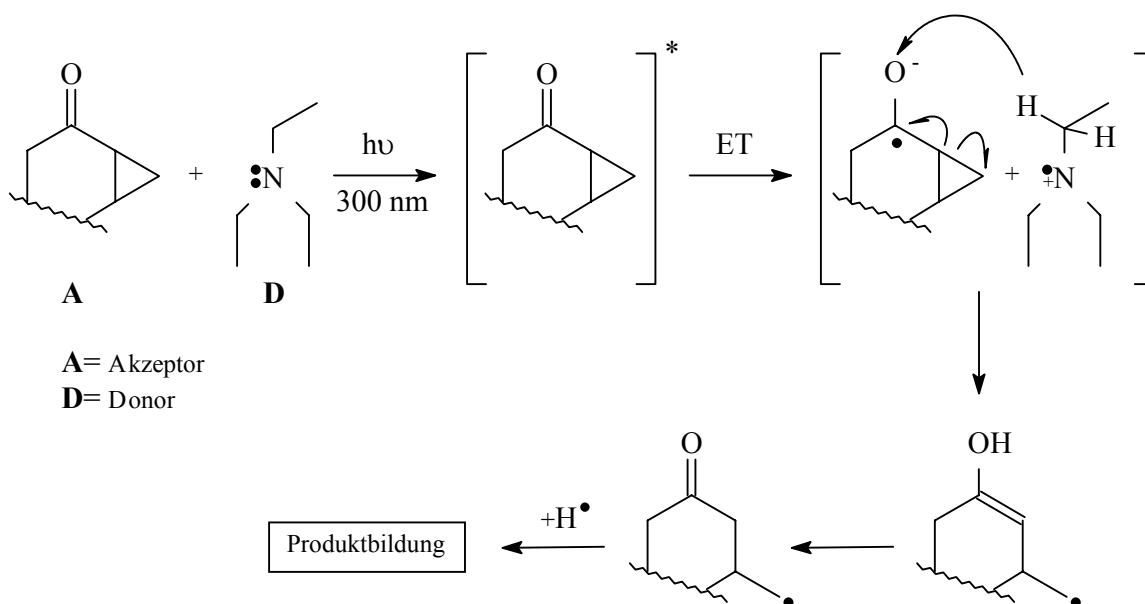


Abbildung 120: Erzeugung von γ -Cyclopropylradikal und anschließende H-Abstraktion unter reduktiven PET-Bedingungen (300 nm, MeCN/Et₃N-System).

Wie Abbildung 120 zeigt, verläuft ab einer Wellenlänge von 300 nm der PET-Prozess zuerst über direkte Anregung des Akzeptors (Keton), was auch zu Nebenreaktionen und somit zu niedrigen Ausbeuten führen kann. Im Gegensatz zu einer direkten Einstrahlung des Substrats erlaubt ein absorbierendes Triethylaminmolekül, einen Elektronentransfer vom Amin auf das Keton zu induzieren, ohne dabei das beteiligte Ketonmolekül anzuregen. Dadurch wird eine Bildung von unerwünschten Nebenprodukten vermindert. Dazu muss jedoch der überwiegende Anteil des Lichtes vom Amin absorbiert werden. Durch Verwendung von kurzen Wellenlängen (254 nm) und entsprechenden Quarzbestrahlungsröhrchen wird gezielt in die Absorptionsbande desamins eingestrahlt. Bestrahlungen bei 300 nm werden in Duranglasröhrchen durchgeführt. Allerdings soll unter diesen Bedingungen die Absorption des Triethylamins im Verhältnis zu dem des Ketons größer sein. In einzelnen Fällen absorbieren auch die Substratmoleküle im

Absorptionsbereich des Triethylamins (um 240-280 nm) UV-Licht, wie z. B. das Cyclopropylketon **122a**, dessen Absorptionsmaximum bei 244 nm liegt (Abbildung 121).

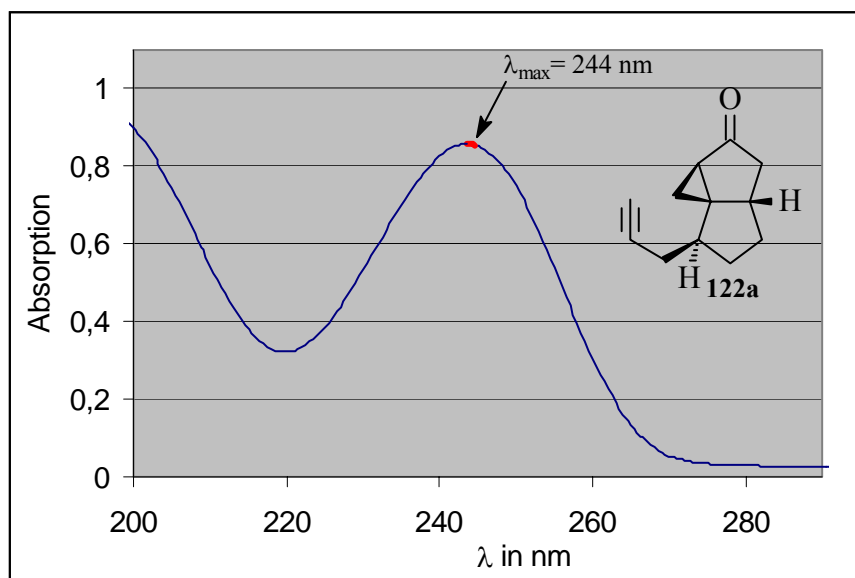


Abbildung 121: UV-Absorptionsspektrum von **122a** in MeCN (4×10^{-4} M).

Das Triethylamin hat ein extrem niedriges Halbstufenpotential ($E_{1/2}^{Ox}$) bzw. Oxidationspotential (E^{Ox}) und ist deshalb als Donor sehr geeignet (Tabelle 16).

pK_A / H_2O von (Et_3N^+H)	$F_{1/2, Et_3N}^{Ox} / V$		$F_{Et_3N}^{Ox} / V$
	[in MeCN, vs. SCE] ^{a)}	[in MeCN, vs. NHE-Pt] ^{b)}	[in MeCN, vs. NHE-Pt]
10.21 - 10.83 ^[186]	+ 1.15 ^[182,185]	+ 1.09 ^[183]	+ 1.37 ^[11]

Tabelle 16: pK_A , $E_{1/2}^{Ox}$ und E^{Ox} von Triethylamin.

a) SCE= Standard Calomel Electrode, Standardcalomelektrode

b) NHE= Normalwasserstoffelektrode

Der spezielle Salzeffekt (PET-Reaktionen mit Zusatz von **Lithiumperchlorat**, LiClO₄):

Bei der Zugabe von Lithiumperchlorat zu dem Reaktionsansatz wird durch die zwei neu entstandene Kontaktionenpaare ($A^{\bullet}Li^+$)_s und ($Et_3N^{\bullet+}ClO_4^-$)_s das Enolatradikalanion koordinativ durch dieses Lithiumkation stabilisiert und somit der Rückelektronentransfer (RET, engl. BET) gehindert (vgl. Kapitel 3.1). Die Nebenreaktionen, wie z. B. eine weitere Reduktion zum Alkohol oder Polymerisierungen, werden dadurch stark unterdrückt. Durch den Zusatz von Lithiumperchlorat wird die Reaktionszeit einer PET-Reaktion deutlich verkürzt. Somit kann eine große Anzahl an angeregten Akzeptormolekülen, also die durch den ET-Prozess aktivierten Ketonmoleküle in kurzer Zeit abreagieren, was als eine logische Konsequenz zu höheren Ausbeuten führt.^[96a] Bei einer PET-Reaktion werden normalerweise stöchiometrische Mengen Lithiumperchlorat zum Reaktionsansatz hinzugegeben. Eine große Menge von Salz-Zusatz kann zu unerwünschten Komplexierungen führen. So werden die optimalen Bestrahlungsbedingungen einer reduktiven PET-Reaktion festgestellt:

- Lösungsmittel – Acetonitril (4×10^{-2} M, erfahrungsgemäß)
- Donor – Triethylamin (5 Äq.)
- Salzzugabe – Lithiumperchlorat (äquimolare Mengen) und
- Wellenlänge – 254 nm (Quarzglas).

Im Rahmen dieser Dissertation wurden beide Varianten – mit und ohne Salzzugabe bei den zwei verschiedenen Wellenlängen von 254 und 300 nm - erprobt. Die Abbildung 122 zeigt die Ausbildung eines solvensgetrennten Ionenpaares (SSIP) nach der LiClO₄-Zugabe und direkter Einstrahlung des Donors Triethylamin bei einer Wellenlänge von 254 nm.

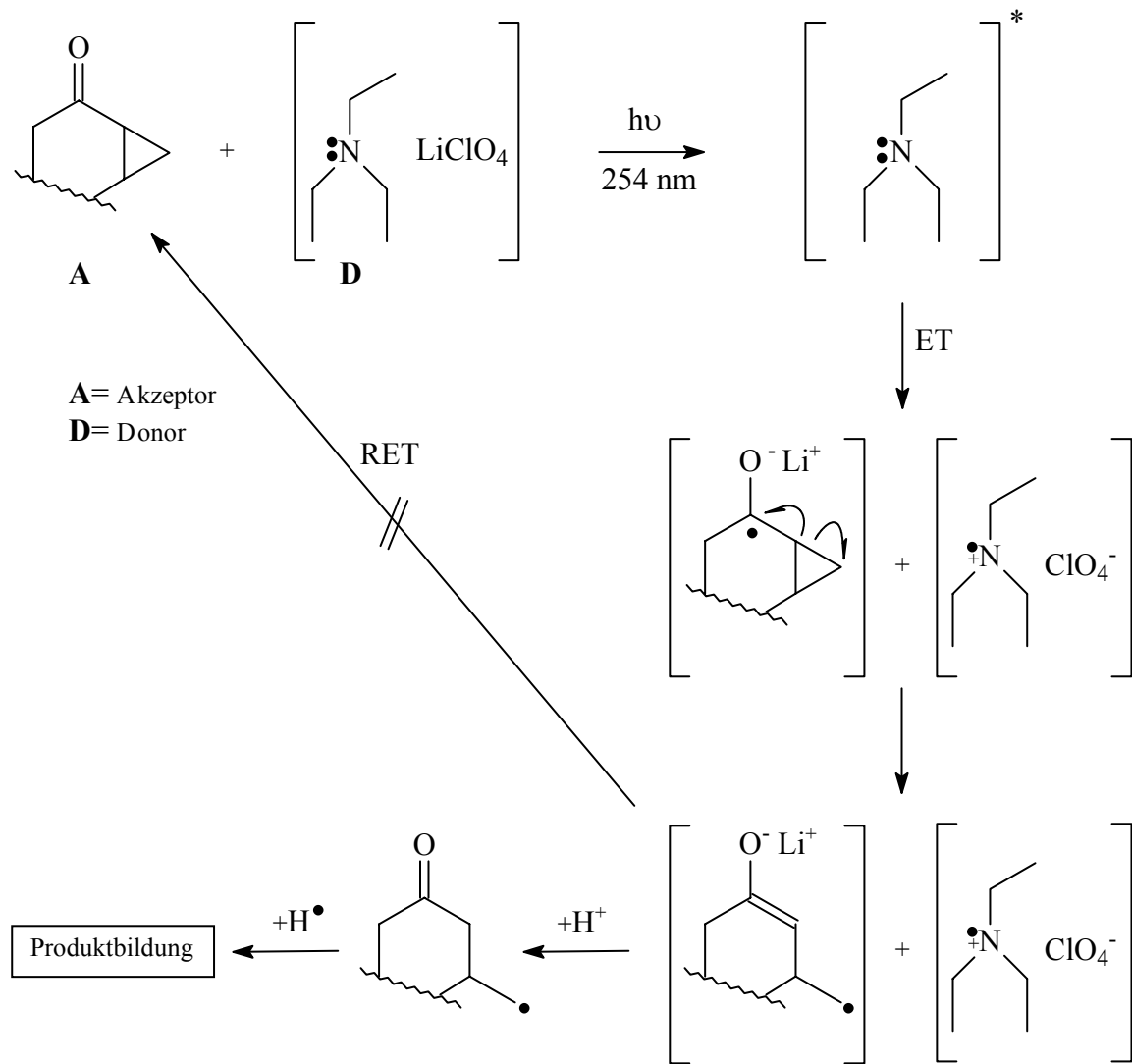


Abbildung 122: Reduktive PET-Reaktion mit LiClO_4 -Zusatz (spez. Salzeffekt) bei 254 nm.

5.2.1.2 PET-Reaktionen zu angularen *quasi*-Triquinansystemen.

Bestrahlungen von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (131a)

Am Beispiel photochemischer Reaktionen der *cis*-selektiv synthetisierten Substanz **122a** sollen zum einen die optimalen reduktiven-PET Reaktionsbedingungen und zum anderen die *exo/endo*-Selektivität derartiger Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden überprüft werden. Wie bereits im Kapitel 5.1.1 erwähnt wurde, erlaubt die *exo*-Konformation des Substratmoleküls **122a** während einer vollständigen *exo*-Cyclisierung einen allgemeinen Zugang zu angularen Triquinanstrukturen. Die Umsetzungen des propinylsubstituierten *cis*-Cyclopropylketons **122a** liefern unter reduktiven PET in Acetonitril mit Triethylamin (TEA) als Elektronendonator oder in einem System mit Lithiumperchlorat als Salzzusatz nur zwei Produkte: das *endo*-Cyclisierungsprodukt **145** und das nicht cyclisierte 6-*endo*-Fragmentierungsprodukt **146** (Abbildung 123).

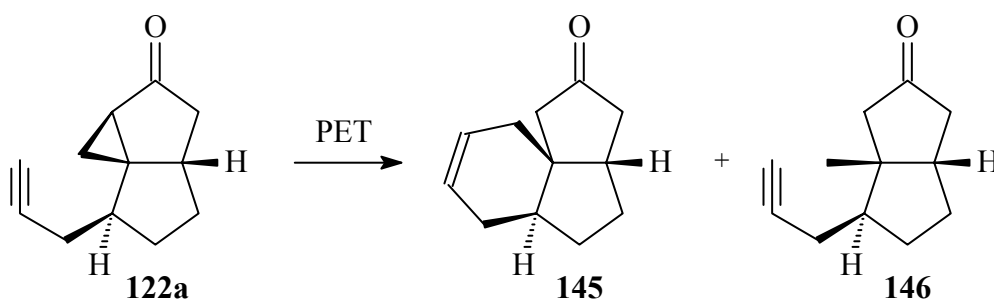
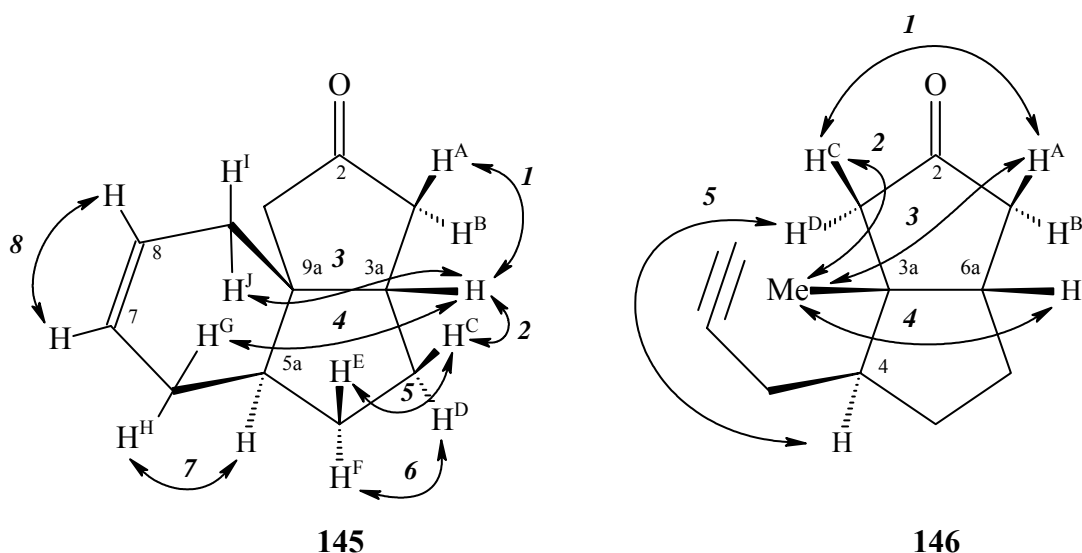


Abbildung 123: Reduktive PET-Umsetzung von **122a**.

Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit [h]	hν [nm]	Produkt	Ausbeute [%]
5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	3	254	145	40
			146	3
5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	5	300	145	29
			146	3
5 Äq. Et ₃ N/MeCN	21	300	145	29
			146	3

Tabelle 17: Ausbeuten bei den reduktiven PET-Reaktionen von **122a** in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen.

Als Hauptprodukt konnte das *cis*-tricyclische System **145** säulenchromatographisch isoliert werden, während das offene Produkt **146** per Normalphasen-HPLC gereinigt wurde. Der Reaktionsverlauf wurde bis zum vollständigen Umsatz gaschromatographisch verfolgt. Die Bestrahlungen wurden unter variablen Reaktionsbedingungen (Tabelle 17) durchgeführt und liefern wertvolle Informationen in Bezug auf die Optimierung der hier präsentierten reduktiven PET-Reaktionen. So führt der Zusatz von Lithiumperchlorat zum Reaktionseinsatz bei Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 254 nm (Quarzglas) zu kurzen Reaktionszeiten und höheren Ausbeuten des Hauptproduktes **145**. Die verbesserte Ausbeute vom Cyclisierungsprodukt **145** ist bei 254 nm mit dem Salzeffekt des Lithiumperchlorats zu erklären. Überraschenderweise wird hier jedoch ausschließlich eine 6-*endo*-Cyclisierung beobachtet. Die Ringverknüpfung bei der Kaskadencyclisierung des Cyclopropylketons **122a** erfolgt diastereoselektiv unter Ausbildung von *cis/cis*-Produkten (sowohl vom Cyclisierungsprodukt **145** als auch vom Fragmentierungsprodukt **146**). Zur stereochemischen Identifizierung von **145** und **146** werden auch in diesem Fall ein- und zweidimensionale NMR-Methoden kombiniert. So können zuerst die entsprechenden Signale für die Olefinprotonen des Sechsrings (H-7 und H-8) dem Produkt **145** und für die Methylgruppe (Singulett für drei Protonen) dem Produkt **146** entnommen werden (Abbildung 124). Eine weitgehende Analyse des H,H-Kopplungsmusters kann in beiden Fällen nicht vollständig zur stereochemischen Zuordnung eingesetzt werden, da die meisten Protonensignale (sowohl bei **146** als auch bei **145**) als Multipletts zu sehen sind. Jedoch lassen sich die 3J - und 4J -Kopplungskonstanten der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten diastereotopen Protonen (jeweils H^A und H^B sowie zusätzlich H^C und H^D bei **146**) bestimmen. Die Größenordnung der jeweiligen Kopplungskonstanten weist eine *cis*-Verknüpfung des Sechsrings und des Methinprotons 3a-H von **145** auf. Andererseits zeigt die verhältnismäßig große Kopplungskonstante (7.93 Hz) zwischen dem Brückenkopfmethinproton 3a-H und dem *cis*-ständigen diastereotopen Proton H^A eine *cis*-Anordnung von **145** an. Dahingegen weist die große 3J -Kopplungskonstante von 18.06 Hz zwischen H^A und 6a-H auf eine *cis*-Zuordnung des offenen Produktes **146** hin. Dies zeigt ebenfalls eine *cis*- 4J -Kopplung (2.41 Hz) mit dem H^C-Proton. Die wichtigste stereochemische Information liefern die NOESY-Experimente beider Produkte. Die Auswertungen geeigneter NOE-Kreuzsignale bestätigen die *cis/cis*-Verknüpfung von **145** und *cis*-Zuordnung vom nicht cyclisierten Produkt **146** (Abbildung 124/ Tabelle 18).

Abbildung 124: NOE-Kontakte von **145** und **146**.

N ^o	NOE / 145	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]	N ^o	NOE / 146	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]
1	H ^A / 3a-H	2.45 - 2.23	1	H ^A / H ^C	1.84 – 1.76
2	3a-H / H ^C	2.23 – 1.31	2	H ^C / Me	1.76 – 0.56
3	3a-H / H ^J	2.23 – 2.03	3	H ^A / Me	1.94 – 0.56
4	3a-H / H ^G	2.23 – 2.19	4	Me / 6a-H	0.56 – 1.60
5	H ^C / H ^E	1.31 – 2.06	5	H ^D / 4-H	1.57 – 1.41
6	H ^D / H ^F	1.76 – 1.72	-	-	-
7	5a-H / H ^H	1.73 – 1.68	-	-	-
8	7-H / 8-H	5.66 – 5.56	-	-	-

Tabelle 18: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der für die stereochemische Aufklärung wichtigsten Protonen (entnommen aus den ¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

Eine *cis*-Verknüpfung, sowohl des Edukts **122a** als auch bei dem Cyclisierungsprodukt **145** unter PET-Bedingungen kann indirekt durch Bestrahlung vom *cis/trans*-Cyclopropylketon **122b** nachgewiesen werden (Abbildung 125).

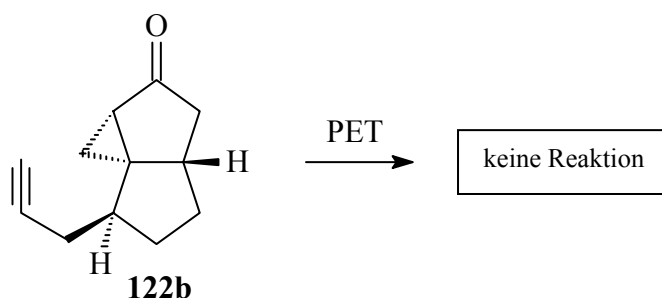


Abbildung 125: PET-Reaktion des *trans*-Cyclopropylketons **122b**.

Bei dieser Umsetzung konnten keine Cyclisierungsprodukte detektiert werden. Das Edukt selbst wurde zum großen Teil zurückgewonnen. Bei längeren Bestrahlungszeiten entstehen unspezifische höhermolekulare Oligo- und Polymerverbindungen (GC-Kontrolle). In diesem Fall hat die Propinylgruppe eine *trans*-Stellung zum Cyclopropanring, wobei die ungesättigte Seitenkette für einen Radikalangriff des primär gebildeten Radikals unzugänglich bleibt. Dies ist nicht erstauenswert, da *trans*-Verknüpfungen bei den Polyquinan-Systemen in der Literatur bis heute nicht beschrieben wurden.

Die Bildung von **145** und **146** aus **122a** verläuft in den ersten zwei Einzelschritten nach dem klassischen Mechanismus einer reduktiven PET-Reaktion. Nach dem Einelektronenübertragungsprozess (engl. SET= Single Electron Transfer) entsteht über ein primär gebildetes Ketylradikalanion und nachfolgende schnelle Ringöffnung des α -Cyclopropanringes (Cyclopropylcarbinyl-Homoallylumlagerung, vgl. Kapitel 2.2.3 und 3.3) das distonische Radikalanion **148**. Vermutlich erfolgt nach der Bildung von **148** eine spontane Protonierung des Anions und Tautomerisierung zu dem entsprechenden γ -Ketylradikal, dessen direkte H-Absättigung zu dem nicht cyclisierten Folgeprodukt **146** führt. Der größte Anteil von **148** cyclisiert ebenfalls nach Protonierung unter Ausbildung eines *endo*-Radikals, welches letztlich zum Hauptprodukt **145** führt (Abbildung 126).

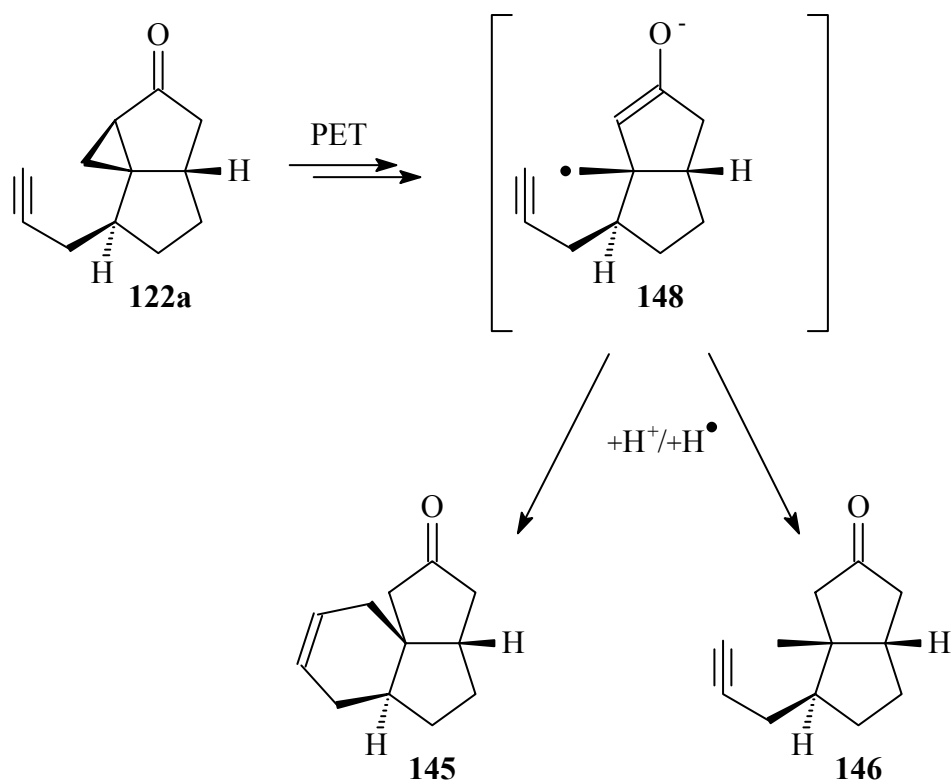


Abbildung 126: Mechanismus der reduktiven PET-Reaktion von **122a**.

Der in Abbildung 126 dargestellte Mechanismus stellt nur die einzelnen Reaktionsschritte vor, die im Fall der reduktiven PET-Umsetzung von **122a** zur Produktbildung führen. Angesichts des ausschließlich gebildeten *endo*-Cyclisierungsproduktes **145** verläuft der Ringschlussschritt zu 100% regio- und diastereoselektiv. Das Erstaunliche ist, dass das für eine solche PET-Reaktion erwartete 5-*exo*-Cyclisierungsprodukt nicht detektiert wird (sowohl im GC als auch im GC/MS). Um alle theoretisch mögliche Einzelschritte einer reduktiven PET-Reaktion zu erklären, soll ein Überblick über den Mechanismus der PET-Umsetzungen von **122a** gegeben werden (Abbildung 127).

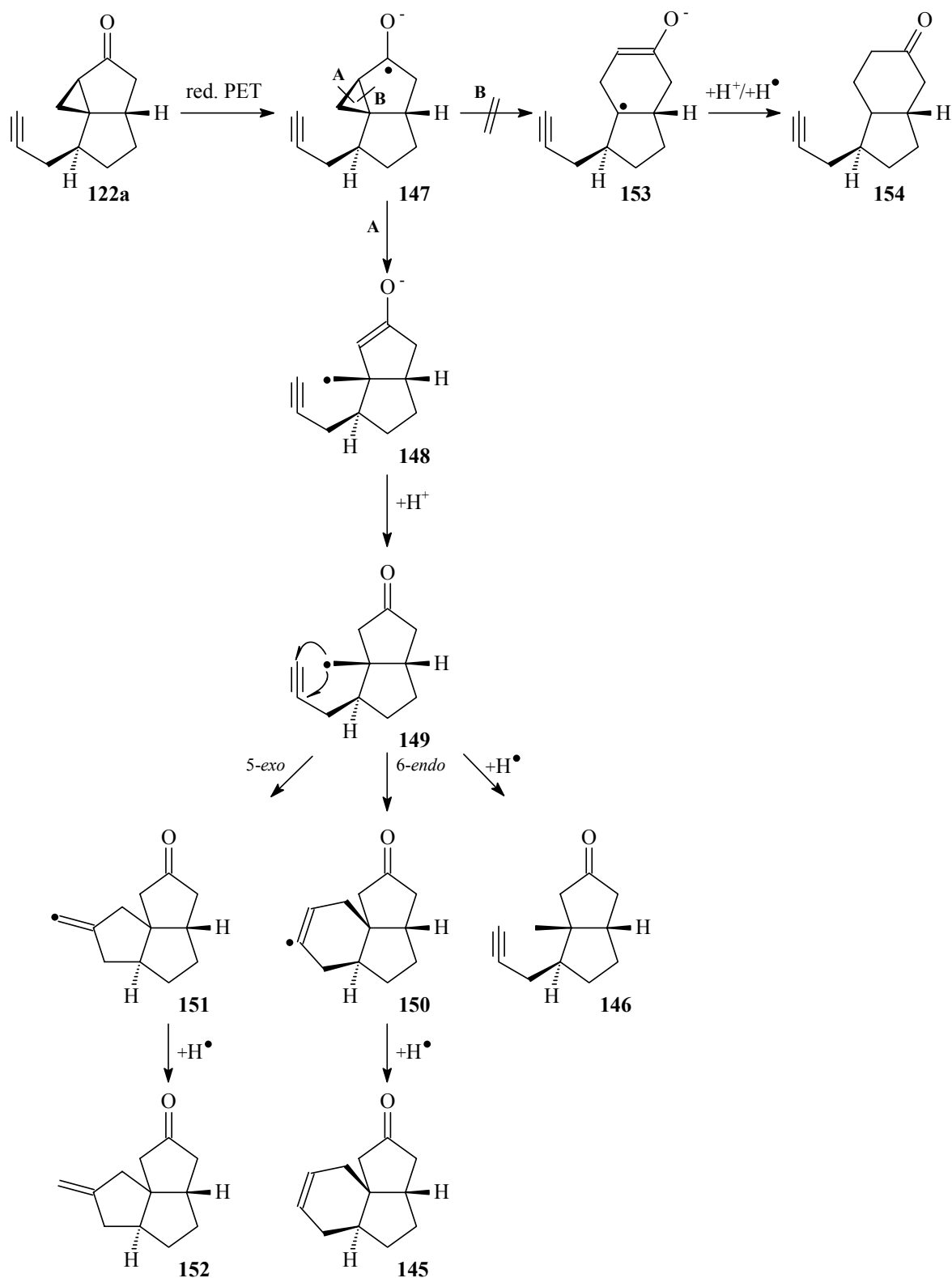


Abbildung 127: Regioselektivität des Cyclopropylabbruchs (exo(A)- oder endo(B)-Ringöffnung) und mögliche Abfangsreaktionen von **122a** (jeweils ein cis-Diastereomer gezeichnet).

Nachdem das Ketylradikalanion **147** in einem SET-Prozess initiiert wird, sind zur C-C-Bindungsspaltung des α -ständigen Cyclopropanringes theoretisch zwei Reaktionswege möglich. Die *endo*-Ringöffnung (Weg **B**) ist thermodynamisch ungünstig, da in diesem Fall der Ring erhalten bleibt und die in der Reaktion generierte Ringspannung energetisch nicht gewonnen werden kann (vgl. Kapitel 2.2.3). So ist die Bildung des nicht cyclisierten *endo*-(4+3)-Produkts **154** nach Protonierung und Absättigung des Radikalanions **153** unwahrscheinlich. Der thermodynamisch günstigere Reaktionsweg ist die *exo*-Ringöffnung (Weg **A**). Auf diesem Reaktionspfad findet nämlich die Produktbildung von **145** und **146** statt. Die Cyclopropylcarbonyl-Homoallylumlagerung führt, wie bereits erwähnt, zu einem distonischen γ -Radikalanion **148**, das spontan unter Bildung des Radikalintermediats **149** protoniert wird. Zur Vereinfachung aller mechanistischen Betrachtungen wird der Verlauf weiterer Radikalschlüsselschritte in allen in dieser Dissertation betrachtenden PET-Reaktionen über ein Radikalintermediat vom Typ **149** dargestellt. Das reaktive Radikalintermediat **149** spielt somit bei der weiteren Produktbildung bzw. -verteilung eine Schlüsselrolle. Dieses kann Ringschlussreaktionen eingehen und theoretisch die cyclisierten *exo*- bzw. *endo*-Radikale **151** und **150** liefern. Durch ihre Absättigung entstehen die Produkte **152** und **145**, während eine direkte Absättigung von **149** zu **146** führt. Die Ergebnisse in den durchgeführten PET-Reaktionen des Cyclopropylketons **122a** zeigen folgendes:

- Das reaktive Intermediat **149** geht untypisch eine *endo*-Cyclisierung ein, was auch ein Hinweis für die thermodynamische Stabilität des neu gebildeten *endo*-Radikals **150** gegenüber dem *exo*-Radikal **151** ist.
- Die Bildung des nicht cyclisierten Produktes **146** könnte auf eine Reversibilität einer oder beider Ringschlussreaktionen und eine verhältnismäßig hohe Reaktionsgeschwindigkeit der Absättigung zu **146** hindeuten. Die Geschwindigkeit dieses Vorgangs ist aber langsamer im Vergleich zu die der 6-*endo*-Cyclisierung.
- Die gleiche Ausbeute von **146** bedeutet, dass die Bildung dieses Produktes eine Folge eines konstanten Prozesses ist und diese Bildung nicht von den Reaktionsbedingungen abhängt.

Ausgehend von diesen Annahmen und der Tatsache, dass die Energetik der in Abbildung 127 gezeigten Zwischenprodukte **150**, **151** bzw. **149** nicht bekannt ist, soll eine Reversibilität nicht ausgeschlossen werden (zur Vereinfachung nicht eingezeichnet). In Bezug auf den Reaktionsmechanismus reduktiver PET-Prozesse sind viele Fragestellungen

geklärt worden. Die Reduktion des Cyclopropylketons zur Initiierung der Reaktion, die Bildung des γ -Ketoradikalanions durch *exo*-Bindungsbruch als schnellster Einzelschritt ($k_{\text{off}} = 1.0 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$, vgl. Kapitel 2.2.3) sowie der Radikalabsättigungsschritt zur Produktbildung stehen als erster, zweiter und letzter Schritt der dargestellten Reaktionssequenz fest. Entscheidend für die Produktbildung ist der Ringschlusschritt zu **151**, welcher vermutlich in einem Gleichgewicht mit der Absättigung von **149** zu Produkt **146** steht. Im Zusammenhang des in Abbildung 127 vorgestellten Mechanismus bleiben bezüglich der Produktbildung und -verteilung folgende Fragestellungen zu klären:

- Warum findet ausschließlich eine 6-*endo*-Cyclisierung und nicht eine 5-*exo*-Cyclisierung statt ?
- Wie kann die Bildung des nicht cyclisierten Produktes **146** verstanden werden ?

Die Antwort auf die erste Frage können die Untersuchungen über die Energie der beteiligten Zwischenprodukte (Radikale **149**, **150** und **151**) geben. Für die Bildung des (3+3)-*endo*-Produkts **146** spielen offenbar die Reaktionsgeschwindigkeiten der Ringschlussreaktionen zu cyclisierten Produkten und die der direkten Radikalabsättigung zu **155** eine wichtige Rolle. Um die Energetik der Vorgänge während der radikalischen Cyclisierung zu erklären und somit die Gründe für die beobachtete 6-*endo*-Selektivität der Ringschlussreaktion besser zu verstehen, könnten die mögliche Cyclisierungspfade **149**→**151** und **149**→**150** durch *ab initio* Berechnungen untersucht werden. So kann ein direkter Vergleich der thermodynamischen Stabilität beider möglichen Cyclisierungsprodukte gezogen werden. Bei der quantenchemischen Berechnungen zur Untersuchung der Eigenschaften von komplexen Molekülen werden sowohl *ab initio*, als auch semiempirische (AM1) Methoden angewendet. Das *ab initio* Verfahren ist vor allem für die Berechnungen von Radikalen oder Radikationen als hochreaktive Intermediate geeignet.^[187] Akzeptable Ergebnisse für die Berechnung dieser Intermediate liefert vor allem die Anwendung der B3LYP Methode in Kombination mit dem 6-31G* Basissatz als wenig zeitaufwendiges Verfahren.^[188,189] Dieses Verfahren zeigt auch gute Ergebnisse bei der Lösung von sehr verwandten Fragenstellungen.^[116,117] Ein anderes computerchemisches (aber nicht quantenchemisches) und hier angewandtes Verfahren zur Berechnung von Moleküleigenschaften ist die Kraftfeldmethode (MMFF-Kraftfeld). Eine derartige Methode lässt sich für die Bestimmung von Übergangszuständen oder reaktiven Intermediaten (Radikale, Radikationen) nur sehr eingeschränkt einsetzen. Allenfalls ist sie bei den Untersuchungen von neutralen Systemen anwendbar. Die mit Hilfe des Kraftfelds

berechneten energetisch günstigsten Konformere (bestimmt per Monte-Carlo-Algorithmen) werden hier als unterstützende Methode bei der NMR-spektroskopischen Strukturaufklärung verwendet (vgl. Kapiteln 5.1.6.1, 5.2.1.3 und 5.2.3). Für die hier dargestellten Berechnungen wird eine Kombination von Geometrieoptimierung zuerst auf einem wenig aufwendigen semiempirischen Niveau und anschließend auf einem höheren *ab initio* Niveau durchgeführt. Dieses Verfahren ist sinnvoll, da sich die Rechenzeit bei einer bereits auf niedrigem Niveau optimierten Startgeometrie enorm verringert.

Für die energetischen Betrachtungen werden folgende Vereinfachungen angenommen:

- Bei den Berechnungen werden nur *cis*-Isomere, d. h. solche Intermediate mit *cis*-Verknüpfung, berücksichtigt. So werden alle Betrachtungen nur auf das wahrscheinlichste Produkt konzentriert und somit zeitaufwendige Berechnungen erspart.
- Für die hier angestellten Betrachtungen sind jeweils nur die energetisch günstigsten Konformere im Zusammenhang mit dem CURTIN-HAMMETT-Prinzip eines schnellen Konformerengleichgewichts berücksichtigt worden.^[190]
- Es sind keine Berechnungen der radikal-anionischen Spezies dieser PET-Reaktion durchgeführt worden.

Bei der Diskussion des in Abbildung 127 gezeigten Reaktionsmechanismus wurde zunächst die Frage nach der Reihenfolge von möglichen Absättigungsmechanismen, also nach dem Protonierungs- und Radikalabsättigungsschritt nicht vollständig beantwortet. Ähnlich den oxidativen PET-Reaktionen stehen auch bei den reduktiven PET-Umsetzungen zwei mögliche Absättigungswege zur Diskussion.^[116] Der erste Mechanismus verläuft zunächst über die Protonierung des Radikal-anions, beispielsweise durch das Donatorkation, und anschließende Radikalabsättigung durch eine Wasserstoffradikalübertragung von Triethylamin. Der zweite Mechanismus erfolgt zuerst über eine Radikalabsättigung mit anschließender Protonierung (Abbildung 128).

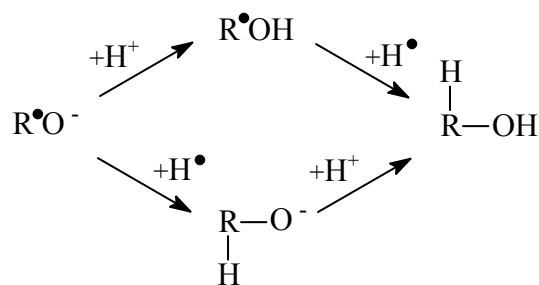


Abbildung 128: Mögliche Reihenfolge der Absättigungsmechanismen bei einer reduktiven PET-Reaktion (formal bezeichnet als Reduktion der Carbonylgruppe).

Formal sind beide Absättigungsmechanismen als Schlussschritte denkbar. Viele Untersuchungen bestätigten den ersten Weg als wahrscheinlichsten.^[96a,191] Bei der reduktiven Variante steht als Protonenquelle das im Überschuss als Donor eingesetzte Triethylamin fest. Weitere mögliche Absättigungsquellen können vor allem das Lösungsmittel (Acetonitril) und darin enthaltenes Wasser sowie die Ausgangssubstanz selbst oder das Lithiumperchlorat (bei Einsätzen mit Salzzusatz) sein. Obwohl das Lösungsmittel im Regelfall getrocknet eingesetzt wird, ist Acetonitril aufgrund der relativ langen Reaktionszeiten und seiner hohen Hygroskopie als zweite Hauptquelle von Wasser bzw. Protonen nicht ausgeschlossen. Lithiumperchlorat wird als wasserfrei eingesetzt und hat relativ kleinen Betrag als Absättigungsquelle.

Die theoretischen Untersuchungen über die Energetik der gefundenen 6-*endo*-Cyclisierung liefern bisher keine akzeptable Ergebnisse. Weitgehende Berechnungen der radikal-anionischen Spezies wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt.

5.2.1.3 PET-Reaktionen von Cyclopropylindenonen zu Propellanen

Die brückenkopfsubstituierten Cyclopropylindenone **141**, **144** und **147a**, deren diastereoselektive Synthese im Kapitel 5.1.6.3 behandelt wurde, erlauben durch eine *exo*-Cyclisierung oberhalb des Molekülgrundskeletts einen Zugang zu überbrückten Triquinanen, sogenannten Propellanen (Abbildung 129).

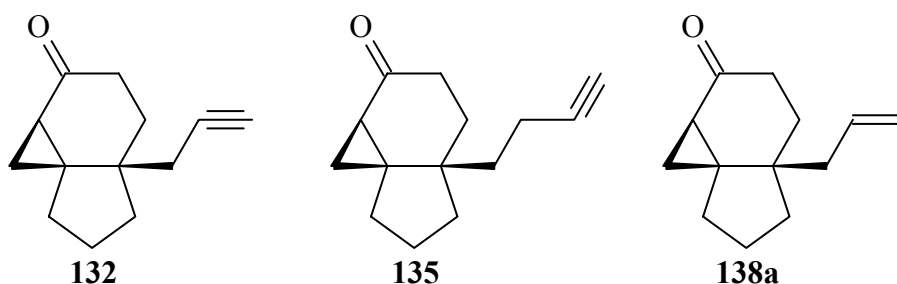


Abbildung 129: Cyclopropylvorläufer zur Darstellung von Propellanen unter reduktiver PET.

Die PET-Cyclisierungsreaktionen werden durch die *quasi*-senkrechte Position des ungesättigten Seitensubstituenten – *cis* zur Cyclopropylgruppe – sterisch bedingt. Am Beispiel verschieden substituierter Cyclopropylsysteme können die Cyclisierungsmöglichkeiten von Alkenyl- und Alkinyllankern mit verschiedenen Kettenlängen überprüft werden. Die PET-reduktive Radikalcyclisierung vom propinylsubstituierten Cyclopropylindenon **132** zeigt hohe *exo*-Selektivität und führt zur Bildung von Propellanstruktur **155** (Abbildung 130).

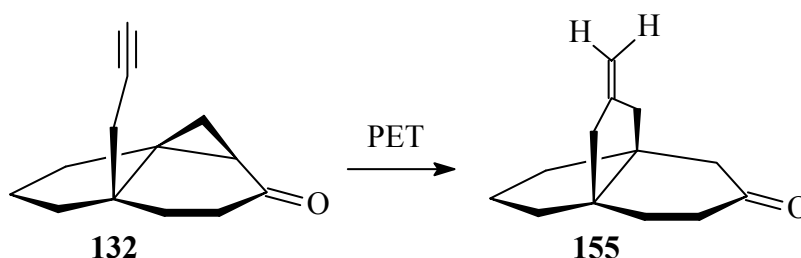


Abbildung 130: Reduktive PET-Cyclisierung des Cyclopropylindenons **132**.

Als einziges Produkt dieser PET-Reaktion ließ sich das (3aS*,7aS*)-2-Methylen-tetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (**155**) in sehr guten Ausbeuten per Säulenchromatographie isolieren. Die experimentellen Bedingungen finden sich in der Tabelle 19.

Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit [h]	hν [nm]	Produkt	Ausbeute [%]
5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	2	254	155	74
5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	15	300	155	46

Tabelle 19: Reaktionsbedingungen und Ausbeute vom quasi-Propellan **155** bei der reduktiven PET-Cyclisierung von **132**.

Wie bereits im Kapitel 5.2.1.2 ausführlich diskutiert wurde, zeigen die photochemischen Versuche auch bei Bestrahlungen mit einer Wellenlänge von 254 nm einen starken Einfluss des Lithiumperchlorats auf die Ausbeuten. Im Falle der PET-Kaskadenreaktion von **132** wird aber ausschließlich eine 5-*exo*-Cyclisierung beobachtet. Die *quasi*-axiale Ausrichtung der Cyclopropylgruppe und der senkrecht positionierte Propinylsubstituent (*cis*-zueinander, siehe auch Kristallstrukturanalyse im Kapitel 5.1.6.4) erlauben aus sterischen Gründen nur einen *exo*-Angriff des erzeugten γ -Radikals (**156**) an die Doppelbindung des Propinylrestes (Abbildung 131).

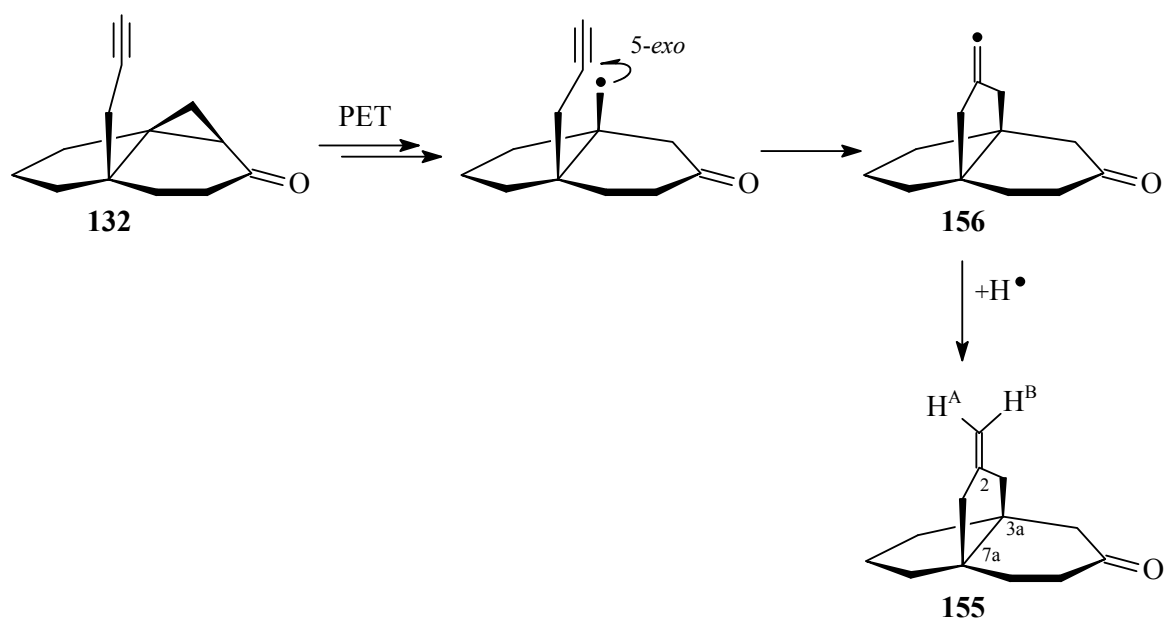


Abbildung 131: Regioselektive 5-*exo*-Cyclisierung des Cyclopropylidenons **132** (nur ein Enantiomer gezeigt).

Die 5-*exo*-Cyclisierung führt offenbar zu einer sehr schnellen Energiestabilisierung des cyclisierten Systems. Der letzte Wasserstoffabsättigungsschritt sowie alle anderen Reaktionsschritte sind, wie bei den PET-Reaktionen von **122a**, gleich (vgl. Kapitel 5.2.1.2). Die Strukturaufklärung vom Propellan **155** ist relativ unkompliziert. Einen ersten Nachweis für eine Cyclisierung überhaupt liefert die Tatsache, dass die typischen Protonen- und Kohlenstoffsignale für die Propinyl- bzw. Cyclopropylgruppe in ^1H - bzw. ^{13}C - und DEPT-Spektren sowie bei IR-Analyse nicht mehr zu sehen sind. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt die charakteristischen Signale für zwei Methylenprotonen bei 4.75 ppm (H_A) und 4.78 ppm (H_B) (Abbildung 131). Wichtige Information für einen überbrückten Fünfring auf der Basis eines Indenon-Grundgerüsts liefern die im ^{13}C -Spektrum erhaltenen Signale für die Brückenkopfkohlenstoffatome C-7a, C-3a und C-2 bei 49.44, 51.79 und 149.58 ppm. Diese Signale fehlen dementsprechend im DEPT-Spektrum. Die Struktur von **155** wird durch die Zuordnung aller Protonensignalgruppen anhand des H,H-COSY-Spektrums und zusätzliche Zuordnung aller Kohlenstoffsignale mit Hilfe von HMQC-, HMBC-Experimenten bestätigt.

Die PET-Umsetzung des allylsubstituierten Cyclopropylindenons **138a** in Acetonitril mit fünf Äquivalenten Triethylamin als Elektronendonator und mit Lithiumperchlorat-Zusatz zeigt die schon bei der photochemischen Reaktion der analogen Indenonverbindung **132** gefundene hohe Regioselektivität (Abbildung 132).

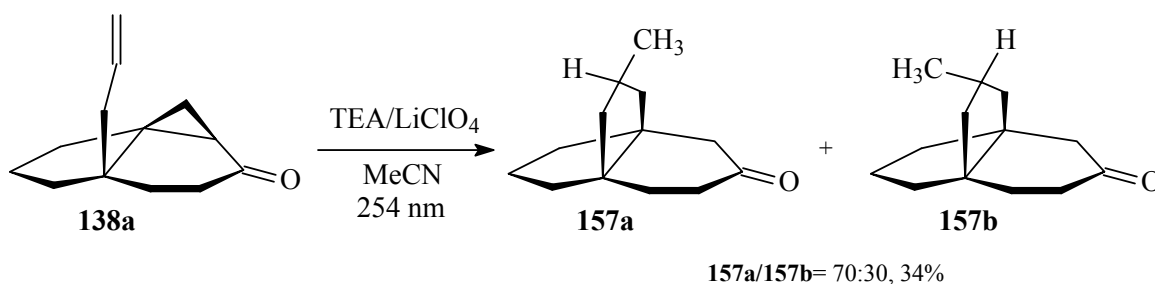


Abbildung 132: PET-reduktive Cyclisierung des Cyclopropylindenons **138a**.

Während der PET-Kaskadencyclisierung im Falle von **138a** wird ein neues stereogenes Zentrum generiert, wobei hochwahrscheinlich zwei diastereomere Produkte **157a** und **157b** entstehen*. Die gaschromatographische Analyse des Rohproduktgemisches zeigt, dass sich neben den Hauptprodukten **157a/b** noch zwei weitere Produkte mit einem Anteil von

* Ausreichende spektroskopische Beweise für die Bildung von **157b** konnten jedoch nicht gesammelt werden.

ca. 14% bilden. Eines dieser Produkte hat die gleiche Molmasse im GC/MS (<3% laut GC) von 192 wie die Hauptprodukte **157a/b**. Anschließende säulenchromatographische Reinigung liefert ein Isomerengemisch zweier Substanzen **157a** und **157b** in kombinierter isolierter Ausbeute von 34%. Das Isomerenverhältnis **157a:157b** wurde zu 70:30 per GC-Analyse bestimmt. Die Trennung des Produktgemisches ist nicht ganz unproblematisch. Obwohl beide Isomere eine deutliche Differenz der GC-Retentionszeiten im Produktgemisch zeigen, lassen sich diese per Normalphasen- und Umkehrphasen-HPLC nicht voneinander trennen. Das *syn*-isomere Hauptprodukt* **157a** konnte allerdings zur vollständigen stereochemischen Identifikation per präparativen Gaschromatographie isoliert werden. Das *anti*-Isomer **157b** konnte nicht in der zur spektroskopischen Analyse ausreichenden Menge isoliert werden. Aus diesem Grund findet die spektroskopische Identifikation von **157b** mittels ¹H- und DEPT-Spektren des Produktgemisches statt. Die Zuordnungen einiger Protonensignale sind wechselseitig vertauschbar und können aufgrund von Signalüberlagerungen mit denen des Überschussisomers **157a** verwechselt werden. Eine Zuordnung aller Kohlenstoffsignale konnte anhand der Differenzen chemischer Verschiebungen und Signalintensitäten aus den kombinierten ¹³C-Spektren gemacht werden. Zusätzlich unterstützende Information über die mögliche Isomerenbildung bzw. das –verhältnis liefern ähnliche reduktive PET-Umsetzungen allylsubstituierter Cyclopropyloctanonen.^[192] Letztendlich konnte eine eindeutige Strukturaufklärung vom *anti*-isomeren Produkt **157b** nicht gemacht werden.

Die Stereochemie von **157a** konnte durch das NOESY-Experiment bestimmt werden. Besonders wichtig sind die NOE-Effekte der Methylgruppe und des Methinprotons H-2. So lassen sich die wichtigsten NOE-Kontakten der Methylgruppe bzw. des Methinprotons qualitativ auswerten (Abbildung 133/Tabelle 20).

* Um beide Isomere voneinander zu unterscheiden, wird in diesem Fall die *syn/anti*-Nomenklatur (bezüglich der Carbonylgruppe) verwendet.

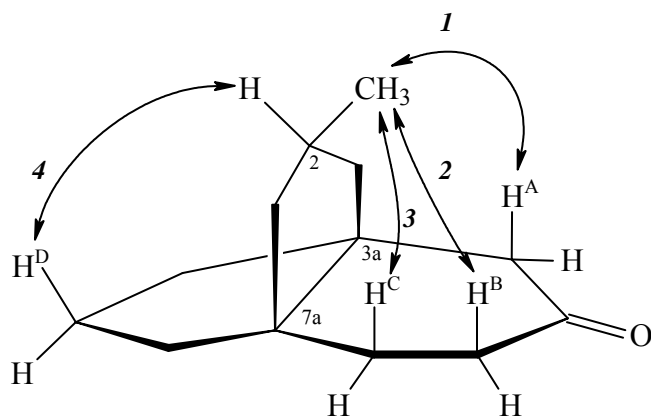


Abbildung 133: Die wichtigsten NOE-Kontakte von **157a**.

N ^o	NOE	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]
1	CH ₃ / H ^A	0.83 - 2.19
2	CH ₃ / H ^B	0.83 – 1.99
3	CH ₃ / H ^C	0.83 – 1.00
4	2-H / H ^D	1.60 – 1.29

Tabelle 20: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte von **157a** (entnommen aus den ¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

Die intramolekulare PET-Radikalcyclisierung von **138a** verläuft nach dem allgemeinen Mechanismus einer PET-reduktiven Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktion (vgl. das vorangehende Kapitel). Eine Erklärung für die Bildung zweier Isomere bei der Bestrahlung von **138a** kann der unter unterschiedlichen Eintrittswinkel stattfindende Radikalangriff auf das Doppelbindungssystem sein (Abbildung 134).

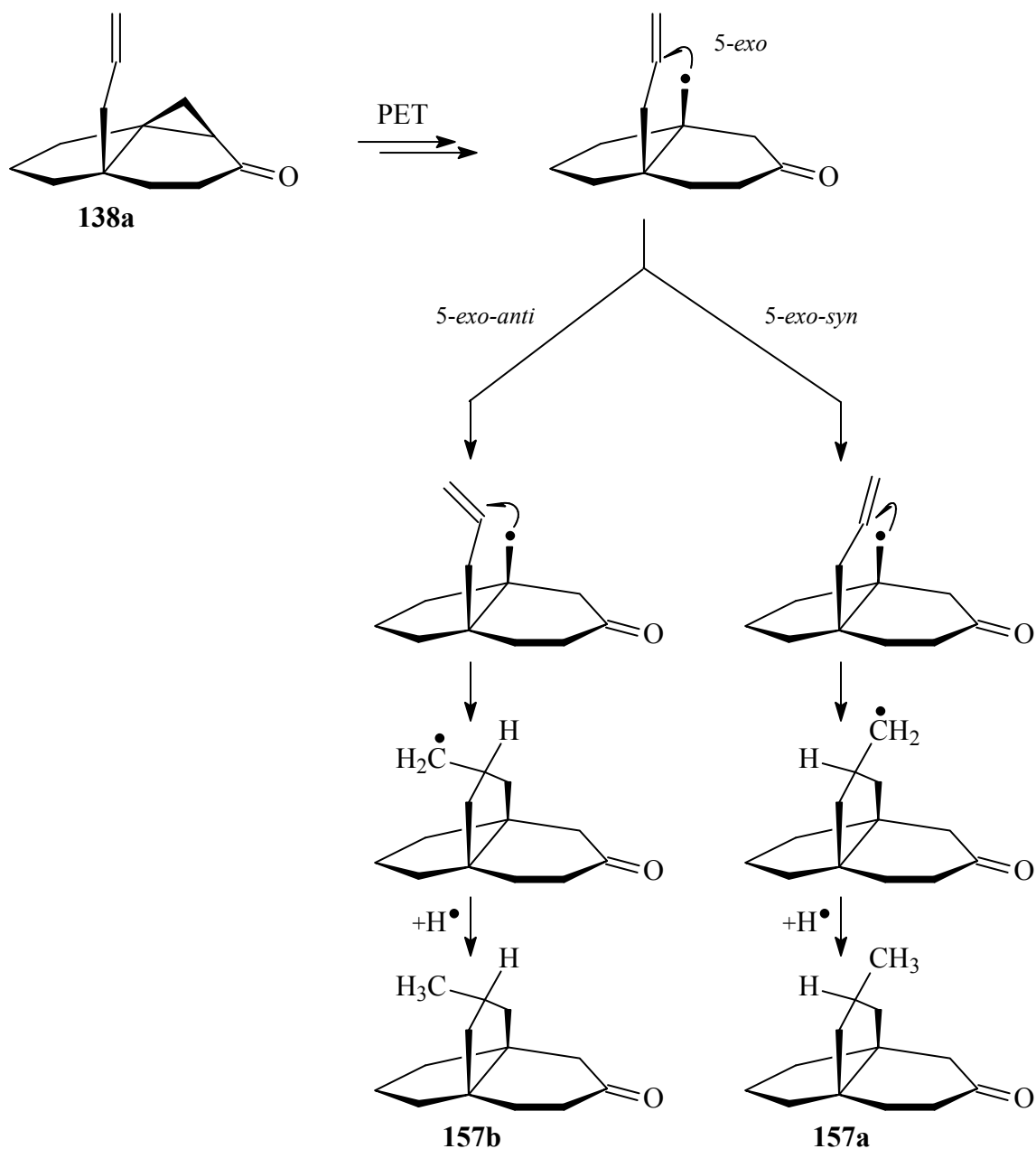


Abbildung 134: Regioselektive 5-*exo*-Cyclisierung mit bevorzugter *syn*-Isomerenbildung (jeweils ein Enantiomer gezeichnet).

Der Unterschied zwischen dem Eintrittswinkel vom quasi-axialen Angriff (bei 5-*exo-syn*-Verknüpfung) und dem *quasi*-äquatorialen Angriff (bei 5-*exo-anti*-Verknüpfung) liegt wahrscheinlich nahe an dem optimalen Wert (um $98\text{-}110^\circ$)^[89], so dass zwei energetisch nahe liegende günstige Übergangszustände gebildet werden können. Auf die bevorzugte *syn*-Selektivität haben auch hier stereoelektronische Effekte einen Einfluss.

Die PET-reduktive Radikalkaskadencyclisierung des butinylsubstituierten Cyclopropylindenons **135** ist mechanistisch besonders interessant und hinsichtlich der Analytik der untypischen Produkte anspruchsvoll. Die unspezifischen Radikalcyclisierungen werden im Falle von **135** durch längere Seitenkette des ungesättigten Brückenkopfankers bedingt. Im Gegensatz zu den PET-Cyclisierungen der analogen Cyclopropylindenonen **132** und **138a** sind Fragmentierungsprodukte durch eine einfache Wasserstoffabstraktion bzw. -absättigung bei der PET-Umsetzung von **135** zu erwarten. Wie bei den obengenannten photochemischen Umsetzungen von **132** und **138a** beobachtet werden konnte, führt auch die PET-Reaktion des Butinylderivats **135** mit fünf Äquivalenten Triethylamin zur Bildung eines *exo*-cyclischen Produktes **158**. Neben der erwarteten *exo*-Cyclisierung entstand zu gleichem Anteil (GC- und Ausbeute) auch ein ungewöhnlich überbrücktes System **159**. Weiterhin wird das nicht cyclisierte Nebenprodukt **160** identifiziert (Abbildung 135).

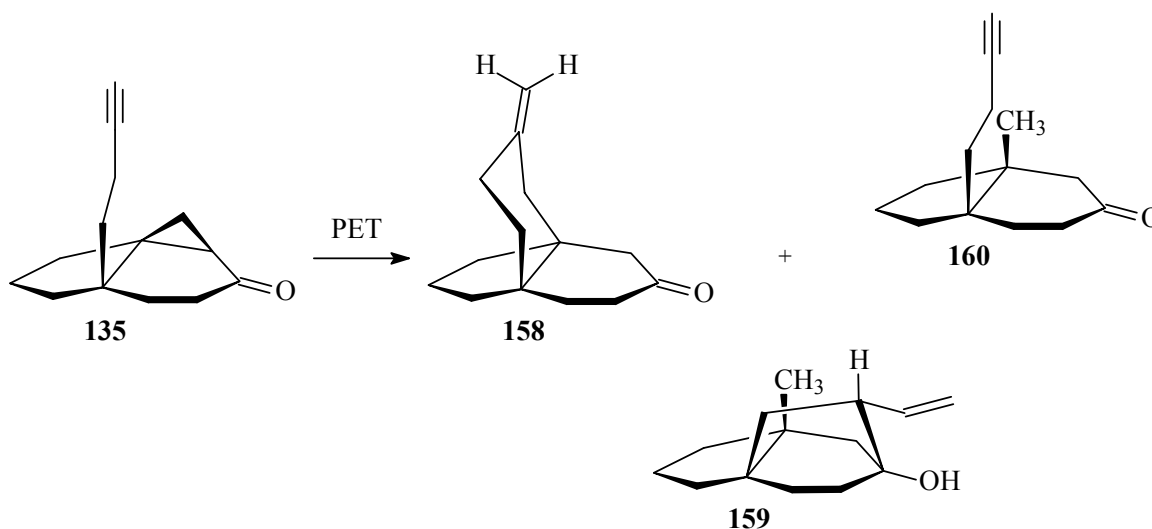


Abbildung 135: Reduktive PET-Umsetzung vom Cyclopropylindenon **135**.

Alle drei Produkte (**158-160**) lassen sich per Normalphasen-HPLC trennen. Im Gegensatz zu den zuvor diskutierten Kaskadencyclisierungen zeigt die PET-Umsetzung von **135** erwartungsgemäß eine unterschiedliche Regioselektivität bei der Produktbildung von **159**. Die allgemeine Selektivität der PET-Reaktion von **135** ist direkt von der Donorkonzentration abhängig. Umso erstaunlicher ist, dass hohe Konzentrationen an Triethylamin die Cyclisierungsprozesse und nicht die einfachen Absättigungsreaktionen der reaktiven Radikalintermediaten bedienen. Aus diesem Grund werden die photochemischen Umsetzungen von **135** unter klassischen PET-Reaktionsbedingungen mit

Salzzusatz und mit variierenden Konzentrationen Triethylamin als Donator durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass niedrige Konzentrationen TEA (fünf Äquivalente bei Standardbedingungen) zu einem Verhältnis zwischen cyclisierten und nicht cyclisierten Produkten (**158** / [**160**, **161**]) von 1:1 führt (Abbildung 136/Tabelle 21).

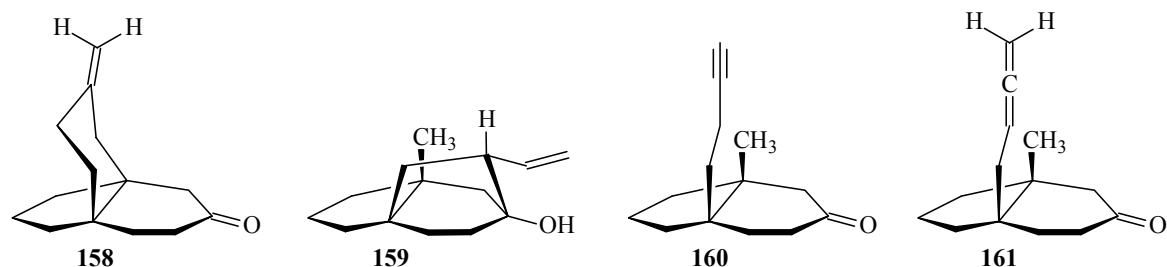


Abbildung 136: Identifizierte Produkte der reduktiven PET-Reaktion von **135** (jeweils nur ein Enantiomer gezeichnet).

Reaktionsbedingungen	Zeit [h]	h ν [nm]	GC-Produktverteilung				Ausbeute [%]			
			158	159	160	161	158	159	160	161
15 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN (A)	3	254	39	39	22	-	7	7	3	-
5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN (B)	3	254	48	-	26	26	19 ^{a)}	-	10	17 ^{a)}

Tabelle 21: Reaktionsbedingungen und Ausbeute (GC- und isolierte) bei der PET-Reaktion von **135**.

a) Die angegebenen Ausbeuten wurden gaschromatographisch gegen einen internen Standard ermittelt.

Das obengenannte Verhältnis verschiebt sich bei hohen Konzentrationen an TEA (15 Äquivalente) zu 3.5:1. Wie Tabelle 21 zeigt, führen die Bestrahlungen (Versuch **A** und **B**) von **135** nach vollständigem Umsatz zur Ausbildung von jeweils drei Produkten **158**, **159** und **160** (bei **A**) bzw. **158**, **160** und **161** (bei **B**). Erstaunlicherweise entsteht bei dem Testversuch mit fünf Äquivalenten Triethylamin das Isomerisierungsprodukt **161**. Das nicht cyclisierte Produkt **160** konnte per Normalphasen-HPLC in 3%-iger Ausbeute isoliert und spektroskopisch charakterisiert werden, während die anderen zwei Produkte (**158** und **161**) als 2:1 Produktgemisch in der kombinierten isolierten Ausbeute von 11% erhalten werden. Weitere Trennversuche vom Produktgemisch **158/161** scheiterten. Allerdings konnte anhand der aus den parallelen PET- und Samarium(II)-iodid-Experimenten

erhaltenen 1D- und 2D-Spektren die Struktur von **158** und **161** identifiziert werden (vgl. Kapitel 5.3). Die Ausbildung des nicht cyclisierten Produkts **160** und des 6-*exo*-cyclisierten Produkts **158** kann durch unterschiedliche Reaktionswege des unter klassischen Reaktionsschritten erzeugten reaktiven Radikalintermediats **162** erklärt werden. Anschließende Absättigung des geschlossenen Radikals führt zum 6-*exo*-cyclisierten Produkt **158** (Weg **A**), während das nicht cyclisierte System **160** durch direkte Wasserstoffabsättigung des offenen Radikalintermediates **162** gebildet wird (Weg **C**). Das Ausbleiben des Cyclisierungsschrittes bei **160** ist in der relativ hohen Reaktionsgeschwindigkeit der H-Absättigung zu suchen, was im Einklang mit einer verlangsamten 6-*exo*-Cyclisierung im Falle eines Butinylsubstituents steht (Abbildung 137). Mechanistisch noch interessanter und hinsichtlich der Energetik der sterisch untypischen Überbrückung anspruchsvoller ist die Bildung vom tricyclischen System **159**. Der in Abbildung 137 vorgestellte mögliche Mechanismus zeigt keine Analogie zu den zuvor diskutierten und gefundenen Kaskadencyclisierungen einer PET-reduktiven Reaktion. Besonders wichtig ist, dass die Ausbildung von **159** und **161** nicht von der Reaktionszeit, sondern von der Konzentration des Triethylamins abhängig ist. Im Gegensatz zu dem auftretenden Ringschlusschritt unter Ausbildung eines geschlossenen Radikalintermediats, wie im Falle von **158**, findet zuerst wahrscheinlich eine transannulare H-Abstraktion und eine anschließende 1,3-Umlagerung der Dreifachbindung zu einem offenen Allensystem mit einem reaktiven Radikalzentrum in der 2-C-Position des Seitensubstituenten statt (Weg **B**). Die Umlagerung der Dreifachbindung bei der Butinyl-Seitenkette wurde mittels experimentell erhaltener Daten der SmI₂-Reduktion von **135** beobachtet (vgl. Kapitel 5.3). Niedrige Konzentrationen an Triethylamin (fünf Äquivalent) führen an dieser Stelle nach direkter H-Absättigung zur Allenstruktur **161**. Von **161** wird vermutlich das Cyclisierungsprodukt **159** gebildet. Hohe Konzentrationen an TEA führen vermutlich nach Absättigung der neuentstandenen freien Radikalzentren zur Bildung von Produkt **159**, wobei eine Cyclisierung über ein Radikalanionensystem ebenfalls nicht ausgeschlossen werden kann. Der genaue Mechanismus zur Ausbildung von **159** bleibt ungeklärt. Die Abbildung 137 zieht den vorgeschlagenen Mechanismus der PET-Reaktionen von **135**.

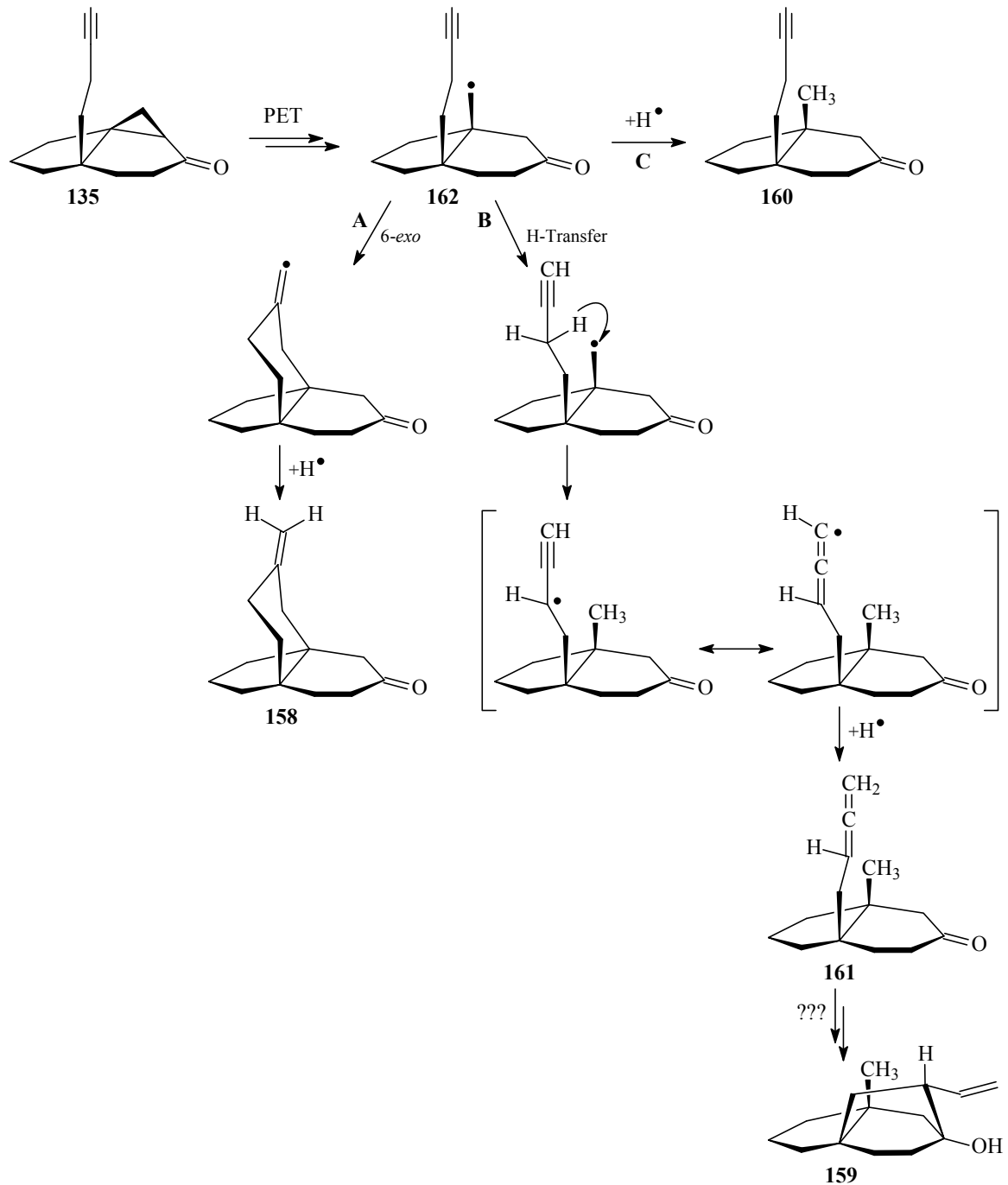


Abbildung 137: Der Mechanismus der PET-Umsetzung des Cyclopropylindenons **135**.

Die MMFF-Kraftfeld-Analyse der energetisch günstigsten Konformere von **159** zeigt eine bootähnliche Konformation der beiden Sechsringe und eine Verzerrung des Fünfringes, welcher fast senkrecht zu den beiden Sechsringen steht. Diese Orientierung stabilisiert vermutlich zusätzlich die bicyclozentrierte Indenol-Einheit des Moleküls. Obwohl die Bootkonformation energetisch ungünstiger als die Sesselform ist, haben alle frontalen Diederwinkeln einen nahezu optimalen Wert (Abbildung 138).

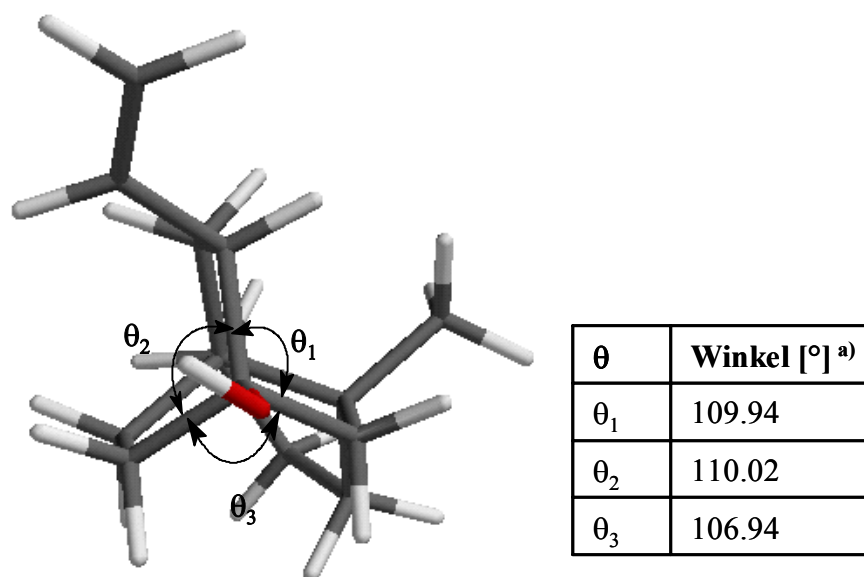


Abbildung 138: Ekliptische (synperiplanare) Konformation von **159** (3D-Stereoprojektion).

a) Die Diederwinkel beziehen sich auf das energieärmste Konformer (MMFF).

Die stereochemische Identifikation von **158** wurde analog zu der spektroskopischen Aufklärung vom Propellansystem **155** durchgeführt und gelang durch die zusätzliche Anwendung von HMQC- und COSY-Experimenten. Entscheidend ist die Zuordnung der Methylenprotonen (4.53 und 4.72 ppm) sowie der Brückenkopfkohlenstoffatome anhand ^1H - und ^{13}C -Spektren. Ebenfalls ist die Strukturaufklärung von **160** unproblematisch. Aus den ^1H - bzw. ^{13}C - und DEPT-Spektren werden die Signale für die Methyl- und Butinylgruppe entnommen, welche einen eindeutigen Beweis für die Struktur von **160** liefern. Die durchgeführten zweidimensionalen NMR-Experimente und die IR-Analyse bestätigen die getroffene Struktur von dem nicht cyclisierten Produkt **160**. Die stereochemische Identifikation des ungewöhnlich cyclisierten Produktes **159** ist aber komplizierter als die der anderen Produkte reduktiver PET-Reaktion von **135**. Obwohl diese Verbindung als schmelzende Kristalle isoliert wurde, konnte eine Röntgenstrukturanalyse aufgrund sehr feiner Kristallform nicht gemacht werden. Die Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln führte nicht zum Erfolg. Auch die bei anderen stereochemischen Problemen verwendete Kraftfeldkonformeranalyse (MMFF) kann nur eingeschränkt angewendet werden. Zunächst wird mittels HMQC- und HMBC-Experimenten sowie ^1H - und ^{13}C -Spektren eine Zuordnung aller Kohlenstoffsignale und unter Zuhilfenahme von H,H-COSY-Experiment eine bestätigende Zuordnung aller Protonensignalgruppen unternommen. Bereits in den ^1H -, ^{13}C - und DEPT-Spektren fällt

auf, dass die charakteristischen Signale der Carbonyl-, Butinyl- und Cyclopropylgruppen fehlen. Dafür sind neue Signale zu sehen, die der Vinyl- und Methylgruppe zugeordnet werden können. Die Existenz einer Hydroxygruppe wird direkt anhand der IR-Analyse und der Bestimmung der exakten Masse (eine um 2H höhere Molmasse gegenüber der Produkten **158** und **160**) bestätigt. Eine entscheidende Information über die Stereochemie von **159** liefert die Auswertung aller NOE-Effekte und die weitgehende Auswertung der aus dem ^1H -Spektrum entnommenen Kopplungskonstanten. Die qualitative Auswertung der wichtigsten NOE-Kreuzsignale und der entsprechenden chemischen Verschiebungen ist in Abbildung 139 und Tabelle 22 dargestellt.

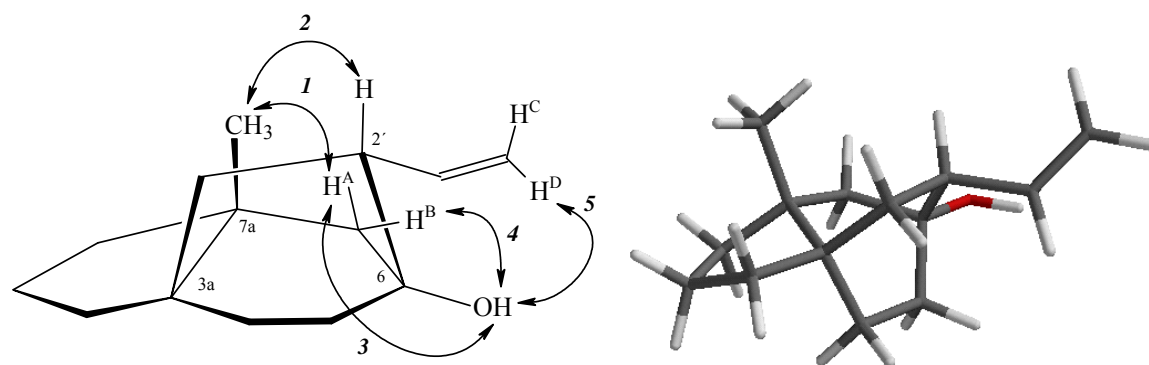


Abbildung 139: NOE-Kontakte und Struktur (MMFF) von **159**.

N°	NOE	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]
1	$\text{CH}_3 / \text{H}^{\text{A}}$	0.83 - 1.73
2	$\text{CH}_3 / 2' - \text{H}$	0.83 - 2.41
3	$\text{H}^{\text{A}} / \text{OH}$	1.73 - 1.28
4	$\text{H}^{\text{B}} / \text{OH}$	1.42 - 1.28
5	$\text{H}^{\text{D}} / \text{OH}$	5.05 - 1.28

Tabelle 22: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der zur Strukturaufklärung wichtigsten Protonen (entnommen aus den ^1H - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

5.2.2 Reduktive PET-Fragmentierungs-nicht Cyclisierungsreaktionen

Wie in dem vorhergehenden Kapitel gezeigt wurde, können Propellane mit fünf- und sechsgliedrigen Überbrückungsringen durch 5-*exo*- bzw. 6-*endo*-Radikalkaskadenprozesse unter reduktiven PET in guten Ausbeuten leicht synthetisiert werden. Wichtig ist, dass alle PET-Umsetzungen mit hoher *exo*-Selektivität ablaufen. Im Falle von allyl- oder propinyloxymethylsubstituierten Cyclopropylindenonen **141** und **144** soll die Anwendungsbreite PET-reduktiver Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden zum Aufbau von Propellansystemen mit größeren Ringen überprüft werden. Dabei soll auch der Einfluss der nucleophilen Seitensubstituenten und das Verhalten unsymmetrischer Etherseitengruppen bei photoinduzierten Cyclisierungen untersucht werden. Die Erwartungen in eine sehr schwer realisierbare 7-*exo*-Kaskadencyclisierung bei alkoxyethylsubstituierten Cyclopropylindenonen **141** und **144** wurden experimentell bestätigt. Erstaunlicher ist, dass bei den PET-Umsetzungen neben den erwartungsgemäß gebildeten Absättigungsprodukten **163** und **165** auch das Hydroxymethylindenon-Derivat **164** als eigentliches Hauptprodukt dieser Reaktionen entsteht (Abbildung 140).

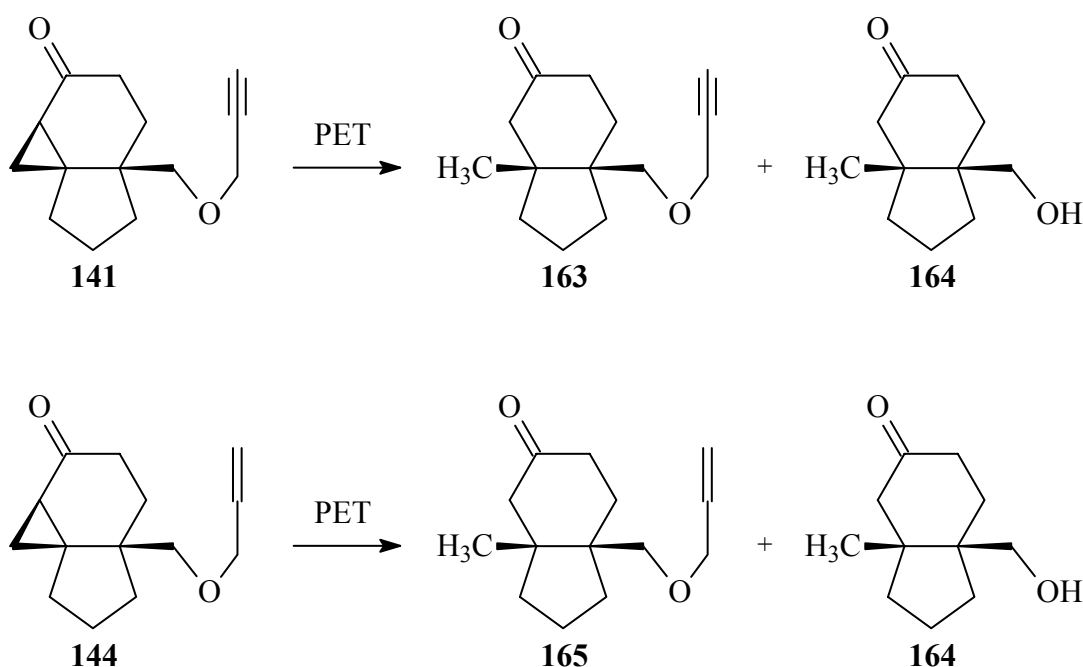


Abbildung 140: PET-reduktive Tandem-Fragmentierungs-Spaltungsreaktionen von Alkoxyethyl-Cyclopropylindenonen **141** und **144**.

Die Umsetzungen der alkoxyethylsubstituierten Cyclopropylindenonen **141** und **144** werden unter PET-reduktiven Bedingungen mit Lithiumperchlorat als Salzzusatz durchgeführt (Tabelle 23).

Edukt	Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit	h ν	Produkt	Ausbeute
		[h]	[nm]		[%]
141	5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	4	254	163	11
				164	44
144	5 Äq. Et ₃ N/1 Äq. LiClO ₄ MeCN	7	254	165	12 ^{a)}
				164	23 ^{a)}

Tabelle 23: Reaktionsbedingungen und Ausbeute bei den reduktiven PET-Reaktionen von **141** und **144**.

a) GC-Ausbeute

Die GC-Kontrolle des Reaktionsverlaufs zeigt, dass die Reaktion von **141** zu einem Produktgemisch aus insgesamt drei Komponenten führt, während bei der PET-Umsetzung von **144** aufgrund hoher Reaktivität ein Produktgemisch aus fünf Verbindungen entsteht. Zur Trennung der Produkte **163** und **164** wurde chromatographiert. Die Produkte **165** und **164** wurden von Nebenprodukten chromatographisch gereinigt und ihr Verhältnis anschließend mittels GC bestimmt. Daraus lässt sich auf die erhaltene Menge und damit auf die Ausbeute der einzelnen Komponenten schließen. Die Verbindungen **165** und **164** können jedoch nicht weiter per HPLC getrennt werden. Zur Identifizierung des Hydroxymethylindenons **164** als Hauptprodukt der Bestrahlung von **144** wurden die GC- und die massenspektrometrischen Daten mit denen aus der Bestrahlung von **141** verglichen. Die Analytik von **165** erfolgt durch GC-, GC/MS-Methoden in Analogie zu der für zwei Protonen entsprechenden Retentionszeitendifferenz (GC) und dem massenspektrometrischen Fragmentierungsmuster (GC/MS), die bei dem analogen nicht cyclisierten Produkt **163** gefunden worden sind. Die ¹H-, ¹³C- und DEPT-Spektren liefern wichtige Hinweise für die Anwesenheit von Methyl- und Propinyloxymethylgruppen in der Struktur von **163**. Ebenfalls wurden in den 1D-NMR-Spektren von **164** eine Methylgruppe und fehlende Signale für die Propinyleinheit festgestellt. Die Zuordnung aller Protonensignalgruppen von **163** und **164** wurde mit Hilfe von dem H,H-COSY-Experiment durchgeführt. Die Stereochemie wurde mittels NOESY-Experimenten bestimmt. Die anhand der Analyse der Kopplungskonstanten ermittelten Strukturen können mittels

geeigneter NOE-Kreuzsignale bestätigt werden. Die qualitativen Auswertungen der wichtigsten NOE-Effekte von **163** und **164** sind in der Abbildung 141 und entsprechende chemische Verschiebungen der Protonensignale in der Tabelle 24 dargestellt.

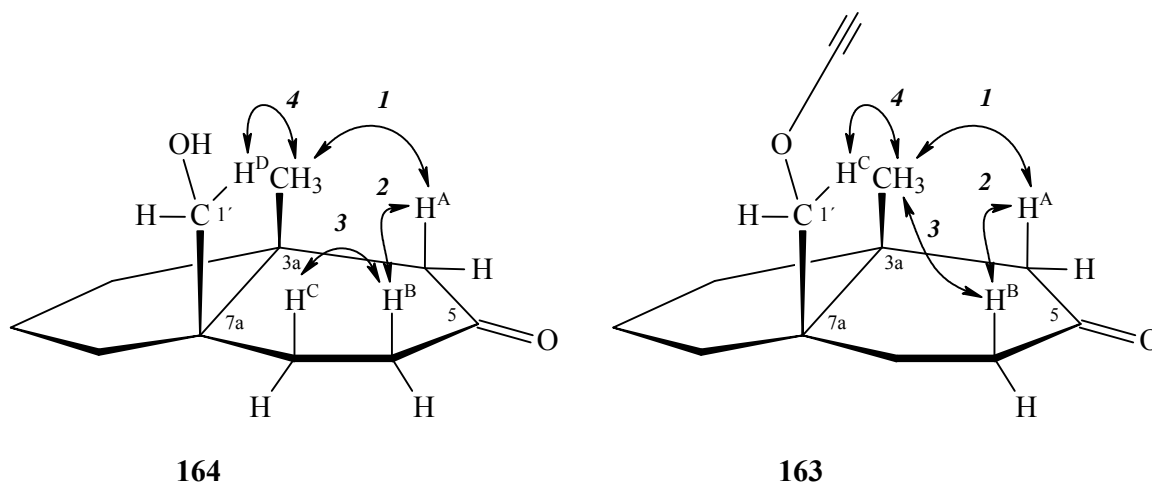


Abbildung 141: NOE-Kontakte von **174** und **175**.

Nr	NOE / 164	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	Nr	NOE / 163	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]
1	Me / H ^A	0.64 - 1.99	1	Me / H ^A	0.70 - 2.13
2	H ^A / H ^B	1.99 - 2.27	2	H ^A / H ^B	2.13 - 2.41
3	H ^C / H ^B	1.42 - 2.27	3	Me / H ^B	0.70 - 2.41
4	H ^D / Me	3.16 - 0.64	4	Me / H ^C	0.70 - 3.27

Tabelle 24: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der für die Strukturaufklärung wichtigsten Protonen (^1H - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

Die nicht cyclisierten Produkte **163** und **165** resultieren, analog zu der Ringöffnungsreaktion des butinylsubstituierten Cyclopropylindenons **135**, aus einem *exocyclischen* Bindungsbruch und nachfolgender Wasserstoffabsättigung des entsprechenden reaktiven γ -Radikalintermediates **166**, wobei die *cis*-Anordnung der Seitensubstituenten zueinander in den Produkten erhalten bleibt. Mechanistisch interessanter und hinsichtlich der aufgetretenen Abspaltung der ungesättigten Alkyleinheit (in Form einer Etherspaltung) komplizierter ist die Bildung des Hydroxymethylindenons **164**. Ein genauer Mechanismus dieser photoinduzierten Spaltungsreaktion unter Ausbildung einer Hydroxymethylgruppe bleibt ungeklärt. Eine sekundäre PET-Reaktion mit eventueller transannularer H-Abstraktion ist angesichts der erhaltenen Carbonylfunktion von **163** unwahrscheinlich. Für die Ausbildung der Hydroxygruppe ist vermutlich die Stabilisierung der nach der

transannularen H-Abstraktion entstehenden Radikalfunktion **167** durch eine [1,3]-Umlagerung in der Seitenkette verantwortlich. Die C-O-Spaltung des Substituenten wird durch die in dem polaren Acetonitril befindlichen Radikationen und unter dem Einfluss des Lithiumperchlorats bedingt. Andererseits findet eine derartige Wanderung zu einem valenzmäßigen noch gesättigten Sauerstoffatom statt, welches als Elektronensextett eine Allengruppe verliert.^[193] Dabei ist es gleichgültig, ob mit dem Sauerstoffatom des Ankers eine Ladung verknüpft wird oder nicht (Abbildung 142).

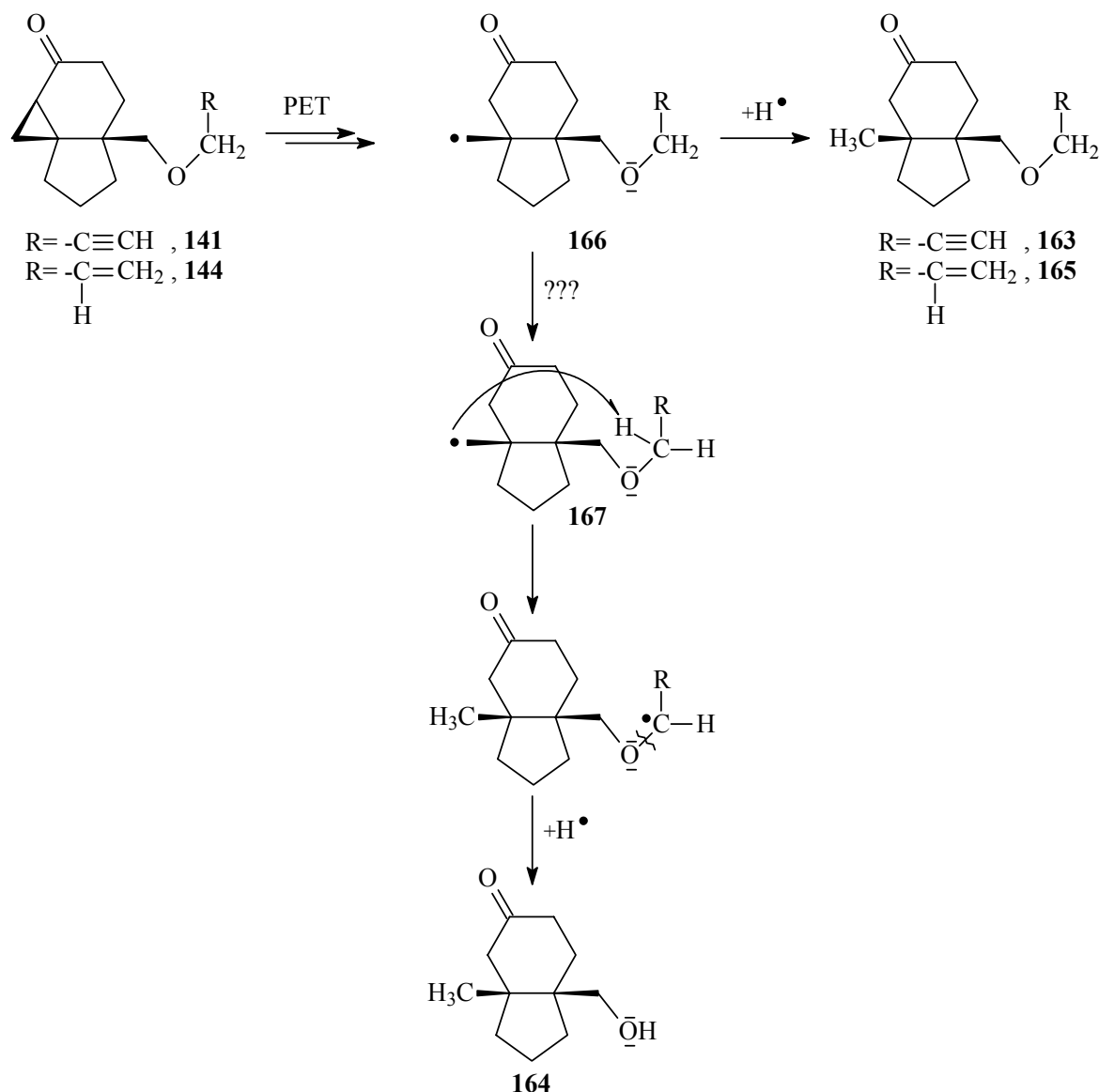


Abbildung 142: Möglicher Mechanismus der reduktiven PET-induzierten Etherspaltung.

Unklar bleibt der exakte Spaltungsmechanismus bei dem propenylsubstituierten Cyclopropylidenon **141**. Eine mögliche Erklärung für die auftretende Spaltungsreaktion von **144** ist die sogenannte [1,3-H]-Allylumlagerung (Abbildung 143).

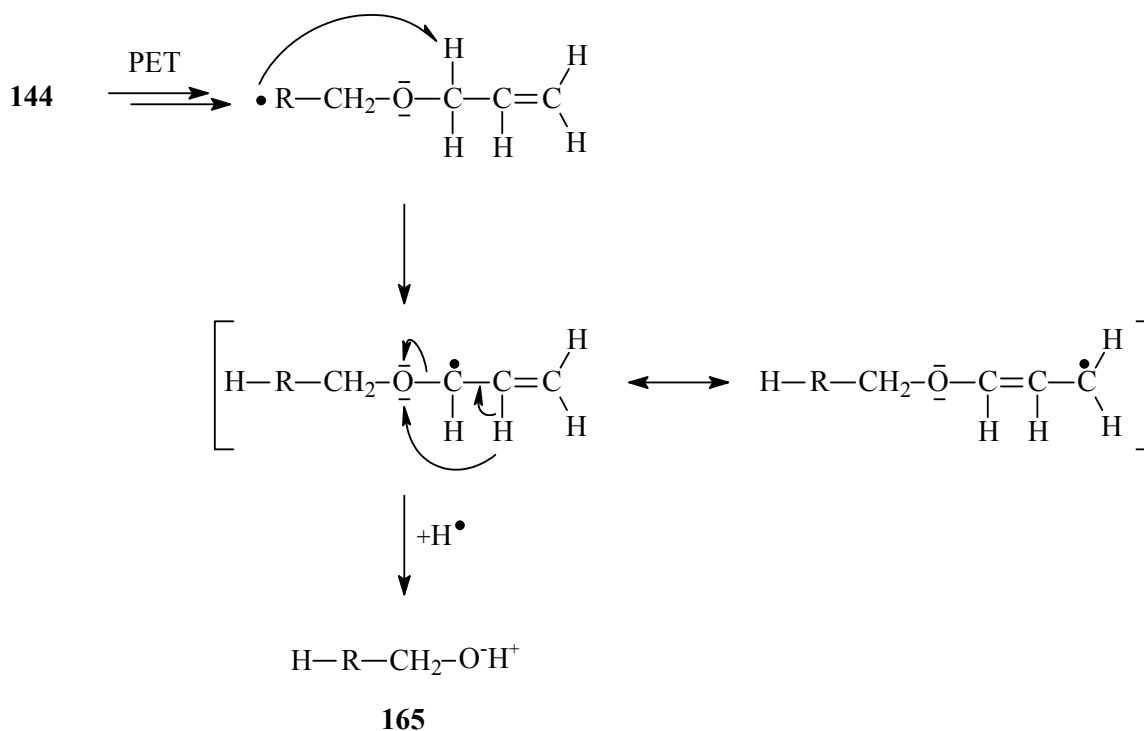


Abbildung 143: Mögliche [1,3]-Allylumlagerung bei der Spaltungsreaktion von **144**.

Die PET-Reaktionen der alkoxyethylsubstituierten Cyclopropylidenone **141** und **144** zeigen, dass

- diese Systeme erwartungsgemäß aus thermodynamischen Gründen keine Cyclisierungsreaktionen eingehen.
- unerwünschte Spaltungsreaktionen der ungesättigten Allyl- bzw. Propinyleinheit des Seitenankers auftreten, wobei sich als Hauptprodukt dieser Umsetzungen ein Hydroxymethylidenonderivat **164** bildet.
- derartige Ethersubstituenten instabil und somit ungeeignet für reduktive PET-Cyclisierungskaskaden sind.
- zum Aufbau heterocyclischer Propellane nicht cyclopropanisierte Vorläufer photochemisch eingesetzt werden sollen.

5.2.3 Photochemische Reaktionen verschieden substituierter Modellsysteme vom Cyclopentanon-Typ

Bei den photochemischen Umsetzungen verschieden substituierter Modellsysteme vom Cyclopentanon-Typ, deren Darstellung im Kapitel 5.1.4 behandelt wurde, soll

- in erster Linie die Stabilität des nucleophilen Propinyl- bzw. Allyloxymethyl-Seitensubstituents (**72** und **74**) und
- die Anwendungsbreite zur Synthese heterocyclischer Systeme vom Biquinan-Typ (**72** und **74**) und *quasi*-Triquinanen (bei Bestrahlungen von **75**) unter variablen Reaktionsbedingungen überprüft werden.

Die Bestrahlungen von monosubstituierten Cyclopentanonen **72** und **74** wurden bei einer Wellenlänge von 300 nm in verschiedenen Solventien durchgeführt. Die Reaktionen sowohl in Benzol als auch in Acetonitril als Lösungsmittel führen bevorzugt zur Bildung von Bicyclofuranol-Systemen (**168a**, **168b** bzw. **170a** und **170b**). Als Nebenprodukte der sekundären photochemischen Prozesse entstehen **169** und **171** (Abbildung 144).

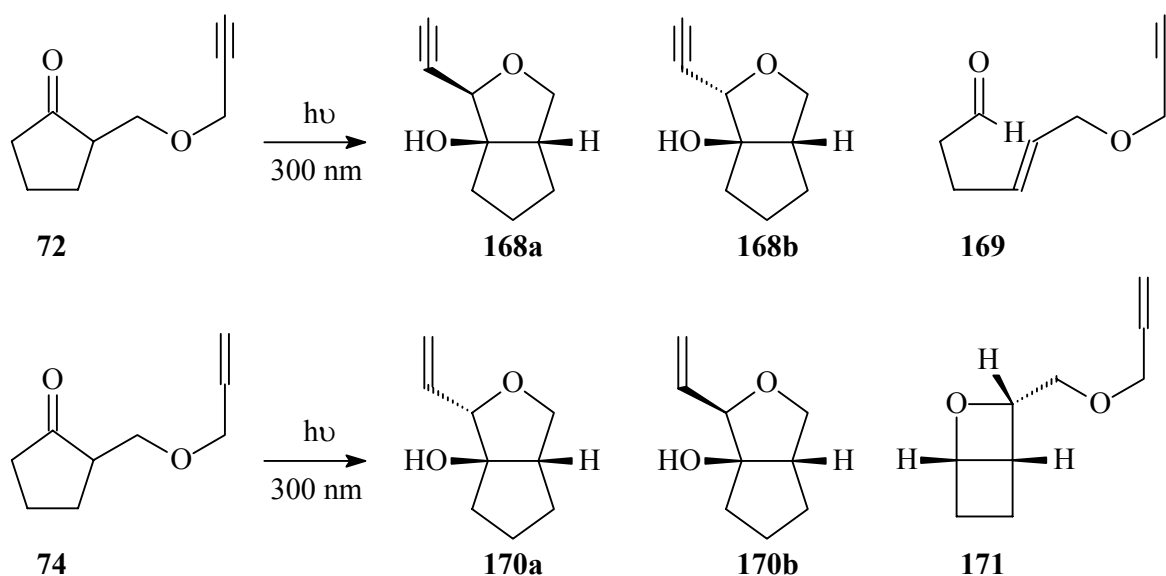


Abbildung 144: Photoinduzierte Radikalreaktionen von α -alkoxymethylsubstituierten Cyclopentanonen **72** und **74**.

Die in der Abbildung 144 gezeigten Cyclisierungsprodukte einer YANG-Reaktion (**168a/168b** bzw. **170a/170b**) weisen unterschiedliche *cis/trans*-Selektivitäten auf. Im Falle von **72** ist die *cis*-selektive Cyclisierung bevorzugt, während die Bestrahlungen von **74** überwiegend zu einer *trans*-Cyclisierung führen. Die Umsetzung von **72** unter PET-Bedingungen mit fünf Äquivalenten TEA als H-Donor und einem Äquivalent

Lithiumperchlorat führt zur keinen Cyclisierung, wie schon bei den Umsetzungen der Cyclopropylindenone mit analogen Alkoxyethyl-Substituenten (**141** und **144**). Bei längeren Reaktionszeiten nimmt auch die Oligo- und Polymerbildung zu. Die Trennung der Produktgemische aller Umsetzungen erfolgt zunächst säulenchromatographisch und liefert die entsprechenden Hauptprodukte in mäßigen Ausbeuten (Tabelle 25).

	Bedingungen [1.2×10^{-1} M]	hv [nm]	Zeit [h]	Umsatz [%]	Produkt	Ausbeute [%]	GC- Verhältnis
72	PhH	300	20	100	168a 168b 169	13 5 3 ^{a)}	168a:168b:169 = 57:20:23
	MeCN	300	24	100	168a 168b 169	14 3.8 5	168a:168b:169 = 61:17:22
	5Äq. Et ₃ N/1Äq. LiClO ₄	300	24	63	-	-	-
74	PhH	300	53	100	170a 170b 171	16 2.5 ^{a)} 8 ^{a)}	170a:170b:171 = 63:20:17 ^{b)}
	MeCN	300	28	89	170a 170b 171	12 4.3 ^{a)} 5	170a:170b:171 = 57:18:25 ^{b)}

Tabelle 25: Reaktionsbedingungen und Produktausbeute der photochemischen Umsetzungen von Modellsystemen **72** und **74**.

- a) Die angegebenen Ausbeuten wurden gaschromatographisch aus den vereinigten Produktfraktionen nach Säulenchromatographie ermittelt.
- b) Ermittelt aus den Rohproduktgemischen.

Neben den Produkten **168a**, **168b** und **169** entstehen bei der Bestrahlung von **72** in Benzol noch zwei weitere Nebenprodukte mit einem GC-Anteil im Rohproduktgemisch von ca. 14%. Die Verbindungen **168a**, **168b** und **169** konnten per Säulenchromatographie isoliert werden. Die Gesamtausbeute an der Produkte **168a**, **168b** und **169** bei der Bestrahlung von **72** in Acetonitril beträgt 24%. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie mit anschließender Trennung durch HPLC. Das Hauptprodukt

170a der Bestrahlung von **74** in Benzol wurde säulenchromatographisch isoliert, wobei die zwei andere Produkte, **170b** und **171**, in einer Gesamtausbeute von ca. 12% und im GC-Verhältnis 70:30 erhalten wurden. Bei der säulenchromatographischen Reinigung des Produktgemisches nach dem Bestrahlungsversuch von **74** in Acetonitril wurden das *trans*-Cyclisierungsprodukt **170a** und *trans*-substituierte Oxabicyclo[2.2.0]hexan **171** isoliert. Das Nebenprodukt **170b** wurde im Gemisch mit dem Edukt in einem Verhältnis 86:14 erhalten. Neben den obengenannten Produkten dieser Reaktion von **74** in Acetonitril entstehen noch zwei weitere Nebenprodukte mit einem Gesamtanteil von ca. 18%. Die Analytik von **170b** erfolgt per GC und GC/MS.

Die Bildung aller Produkte der Bestrahlungen von **72** und **74** erfolgt aus dem angeregten Zustand der Carbonylfunktion in den Substratmolekülen, wobei generell zwei verschiedene Reaktionspfade denkbar sind. Die *cis/trans*-substituierten Bicyclofuranol-Systeme **168a**, **170b** bzw. **168b** und **170a** werden in einer YANG-Cyclisierungsreaktion gebildet, die eine Art NORRISH-Typ II-Reaktion darstellt (vgl. Kapitel 3.2).^[64,70,71] In diesem Fall gehen die photochemisch angeregten Cyclopentanonderivate **72** und **74** zunächst eine intramolekulare δ -Wasserstoffabstraktionsreaktion ein. Das resultierende 1,5-Diradikal **172** kann aufgrund des in der Seitenkette generierten δ -Radikalstereozentrums (chirales Kohlenstoffatom) *cis*- bzw. *trans*-selektiv in Abhängigkeit von dem Substituent rekombinieren. So findet bei **72** mit Propinyloxymethyl-Seitenkette eine *cis*-Rekombinierung und eine *trans*-Rekombinierung bei **74** mit Allyloxymethyl-Substituent statt (Abbildung 145).

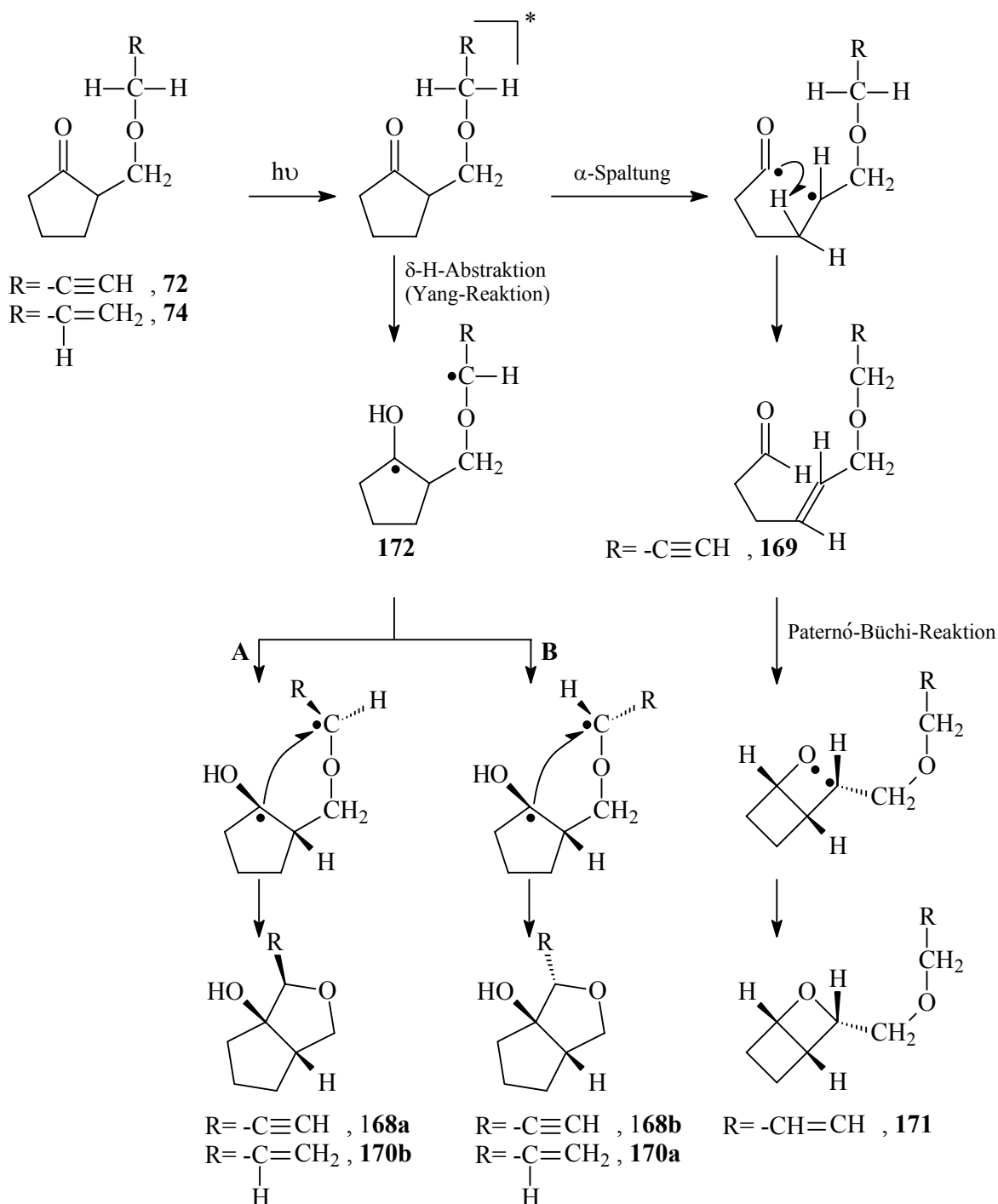


Abbildung 145: Der Mechanismus der unterschiedlich ablaufenden Reaktionspfade bei den photochemischen Umsetzungen von Allyl- bzw. Propinyloxymethyl-Cyclopentynonen **72** und **74**.

Das *cis/trans*-Verhältnis bei den cyclisierten Produkten wird zusätzlich durch die Konformation des Diradikals **172** und somit durch die Orientierung der Molekülorbitale zueinander beeinflusst. Der zweite mögliche Reaktionspfad ist die auftretende

α -C-C-Spaltung des Substratsmoleküls. So entsteht nach einer transannularen H-Abstraktion das offenkettige Aldehydether-Derivat **169**, während die Ausbildung des Oxetans **171** sich mit einer für das Allyloxymethyl-Derivat **74** gefundenen *trans*-selektiven PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion erklären lässt.^[66,73] Die Identifikation der sterischen Verhältnisse der Cyclisierungsprodukte **168a**, **168b** und **170a** erfolgt durch das in Kapitel 5.1.6.1 diskutierte kombinierte Verfahren aus NMR-Methoden und Kraftfeldisomerenanalyse (MMFF). Eine Voraussetzung für die auf dem MMFF-Kraftfeldniveau durchgeführten Berechnungen ist die Population von nur einem energetisch günstigen Konformer. Die Zuordnung aller Protonensignalgruppen findet durch H,H-COSY-Experimente statt. Mit Hilfe von ^{13}C -, DEPT- und HMQC-Experimenten wird eine entsprechende Zuordnung aller Kohlenstoffsignale durchgeführt. Die Stereochemie wird anhand der aus den ^1H -Spektren erhaltenen H,H-Kopplungskonstanten und durch entsprechende NOESY-Experimente bestätigt. Die zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten 3J -Kopplungen von **168a**, **168b** und **170a** sind in der Abbildung 146 und Tabelle 26 vorgestellt. Entsprechende kleine 4J -Kopplungskonstanten für das 3-H Methinproton konnten nicht bestimmt werden.

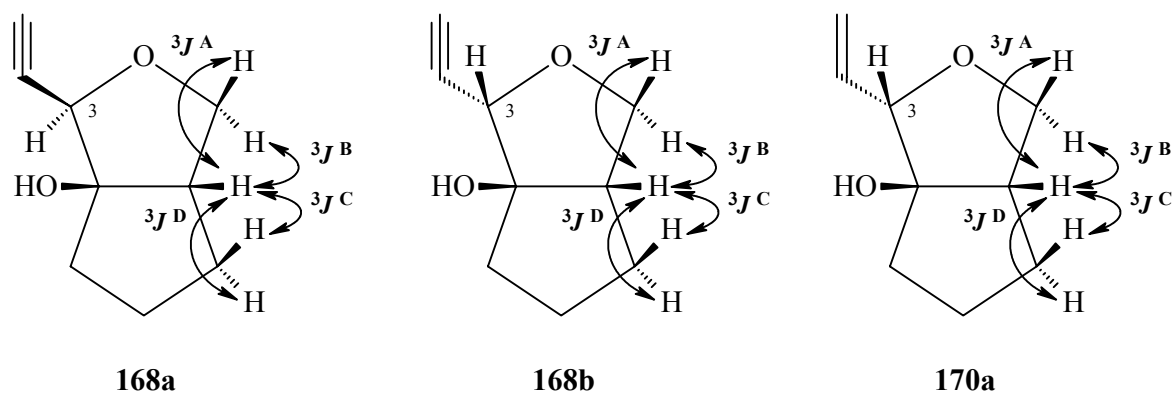


Abbildung 146: Einige wichtige 3J -Kopplungen.

	168a	168b	170a
$^3J^A$	9.27	12.78	16.68
$^3J^B$	3.46	4.74	2.91
$^3J^C$	6.44	8.42	8.32
$^3J^D$	3.14	2.90	3.29

Tabelle 26: 3J -Kopplungskonstanten [Hz], entnommen aus den ^1H -NMR-Spektren (Benzol- d_6) der Produkte **168a**, **168b** und **170a**.

Die mittels weitgehender Analyse ermittelte Stereochemie der Cyclisierungsprodukte **168a**, **168b** und **170a** wurde anhand von geeigneten NOE-Kreuzsignalen bestätigt (Abbildung 147/148 und Tabellen 27/28).

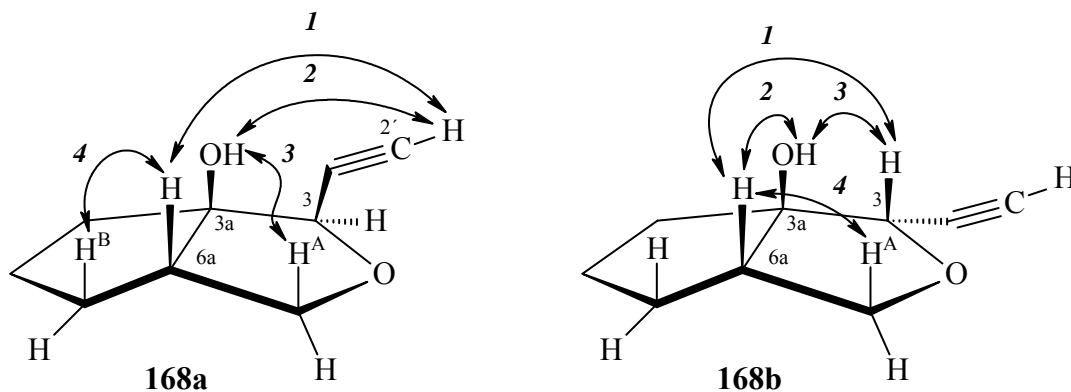


Abbildung 147: Wichtige NOE-Kontakte von **168a** und **168b**.

N ^o	NOE / 168a	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]	N ^o	NOE / 168b	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]
1	6a-H / 2'-H	2.19 - 2.07	1	6a-H / 3-H	2.15 – 4.15
2	OH / 2'-H	(1.58-1.63) – 2.07	2	6a-H / OH	2.15 – (1.50-1.52)
3	OH / H ^A	(1.58-1.63) – 3.65	3	OH / 3-H	(1.50-1.52) – 4.15
4	6a-H / H ^B	2.19 – (1.64-1.72)	4	6a-H / H ^A	2.15 – 4.05

Tabelle 27: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte der zur stereochemischen Aufklärung wichtigsten Protonen von **168a** und **168b** (¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

N ^o	NOE	¹ H/ ¹ H – δ [ppm]
1	6a-H / 3-H	2.26 – 3.65
2	6a-H / OH	2.26 – (1.47-1.53)
3	3-H / H ^A	3.65 – 5.39
4	H ^C / H ^D	2.98 – 1.01

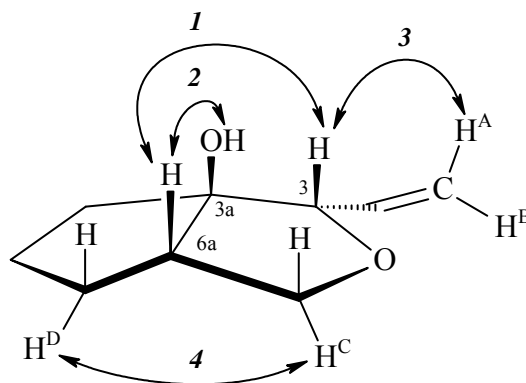


Tabelle 28: Chemische Verschiebungen und NOE-Kontakte von **170a** (¹H- und NOESY-Spektren in Benzol-d₆).

Abbildung 148: NOE-Kontakte von **170a**.

Interessant bei der NMR-Analyse von **171** sind die für eine *cis*-Anordnung relativ kleinen H,H-Kopplungskonstanten zwischen den 1-H-, 4-H-Brückenkopfprotonen und dem 3-H-Methinproton. Die Stereochemie von **171** wird anhand der geeigneten NOE-Kreuzsignale aus dem NOESY-Experiment bestätigt (Abbildung 149/Tabelle 29).

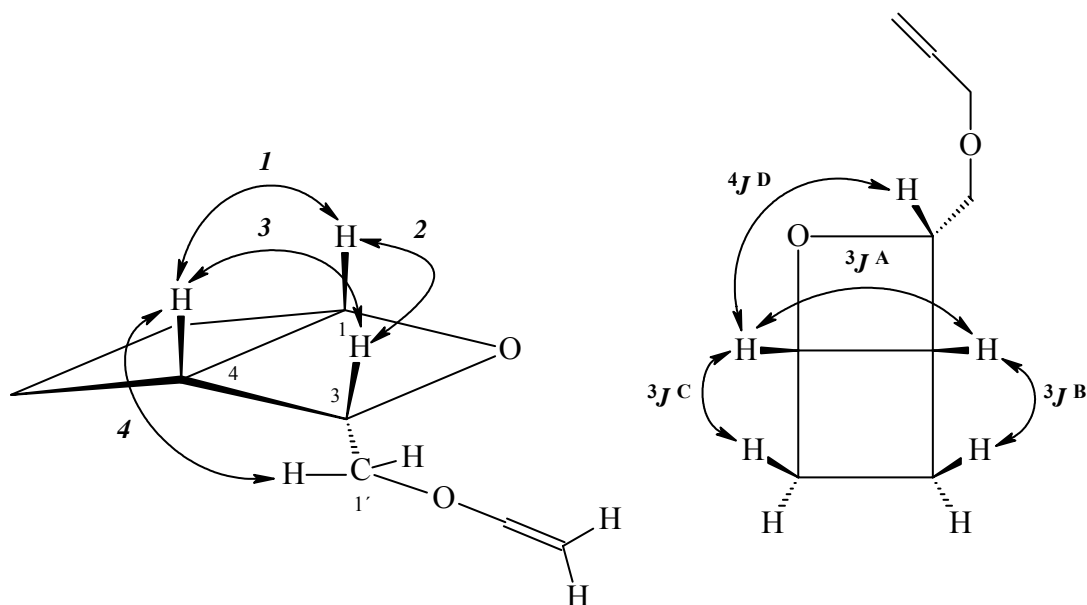


Abbildung 149: Die wichtigsten NOE-Kontakten (links) und Fern-Kopplungen (rechts) vom (1*S**,3*S**,4*R**)-3[(Allyloxy)methyl]-2-oxabicyclo[2.2.0]hexan (**171**).

N ^o	NOE	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	nJ [Hz]
1	1-H / 4-H	4.88 – 2.77	$^3J^A$ 6.60
2	1-H / 3-H	4.88 – 4.75	$^3J^B$ 6.29
3	4-H / 3-H	2.77 – 4.75	$^3J^C$ 5.82
4	4-H / 1'-H ^{a)}	2.77 – 3.43	$^4J^D$ 1.41

Tabelle 29: Chemische Verschiebungen, NOE-Kontakte und nJ -Kopplungskonstanten der für die Strukturaufklärung wichtigsten Protonen von **171** (aus den ^1H - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

a) Die Signalintegration entspricht zweier 1'-H-Protonen.

Die für solche starren Systeme typische *cis*-Verknüpfung wurde erwartungsgemäß durch die Kraftfeldisomerenanalyse (MMFF) bestätigt. Anhand der großen inneren Ringspannung sind nur *cis/cis*- bzw. *cis/trans*-Isomere zu erwarten. Die einfache molekularmechanische Geometrieberechnung (MMFF) der Energielagen aller möglichen

Diastereomeren zeigt einen Energieunterschied zwischen der *trans*- und *cis*-Verknüpfung* von ca. 40 kcal/mol zu Gunsten der *cis/trans*- und *cis/cis*-Isomere (Abbildung 150).

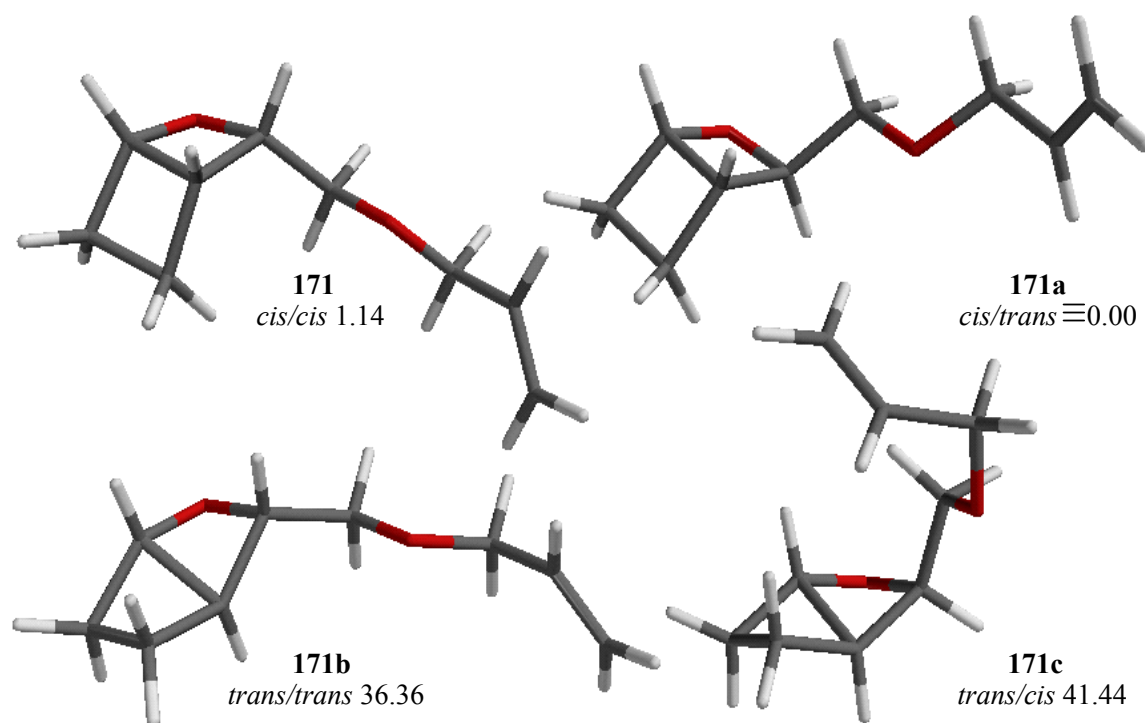


Abbildung 150: MMFF-Kraftfeld Geometrien und relative Energielagen ^{a)} in kcal/mol des isolierten Bestrahlungsproduktes (**171**) und der möglichen diastereomeren Produkte ^{b)} (**171a/b/c**).

a) Die Energielagen jeweils des energieärmsten Konformers (MMFF, Monte-Carlo).

b) Nur ein Enantiomer gezeigt.

Die Energielage des *cis/trans*-Isomers (**171a**) liegt nur 1.14 kcal/mol unter der Energielage des isolierten *cis/cis*-Produktes **171**, was allerdings unerheblich ist. Mit den Bestrahlungen von **72** und **74** wurde in erster Linie die Vermutung bestätigt, dass das TEA/LiClO₄-System einen Einfluss auf die gefundene Etherspaltung der Seitenkette unter PET-Reaktionsbedingungen ausübt. Andererseits wurden hinsichtlich der erhaltenen Ethinyl- bzw. Vinylfunktionen der interessanten Bicyclofuranol-Systeme **168a/b** und **170a** dargestellt. Niedrige Ausbeuten dieser Umsetzungen sind mit den unter solchen photochemischen Bedingungen auftretenden Polymer-, Oligomer- und Spaltungsreaktionen zu erklären.

* Zur Bestimmung der Stereochemie von **171** wird die *cis*- bzw. *trans*-Anordnung der 1-H- und 4-H-Brückenkopfprotonen zu dem 3-H-Methinproton in einer *cis*- bzw. *trans*-Verknüpfung des bicyclischen Grundgerüsts benutzt.

Der Versuch analoge zu der Literatur^[78] lineare *quasi*-Triquinansysteme **174a** und **174b** unter photochemischen Bedingungen zu synthetisieren scheiterte. Die photochemische α -C-C-Spaltungsreaktion von Ethyl-1-benzyl-2-oxo-1-cyclopentancarboxylat (**75**) führt nach 21 Std. Bestrahlung bei 300 nm in Benzol zur Bildung der *E/Z*-Spaltungsprodukte **173a** und **173b** in einem GC-Verhältnis von 47:53 (Abbildung 151).

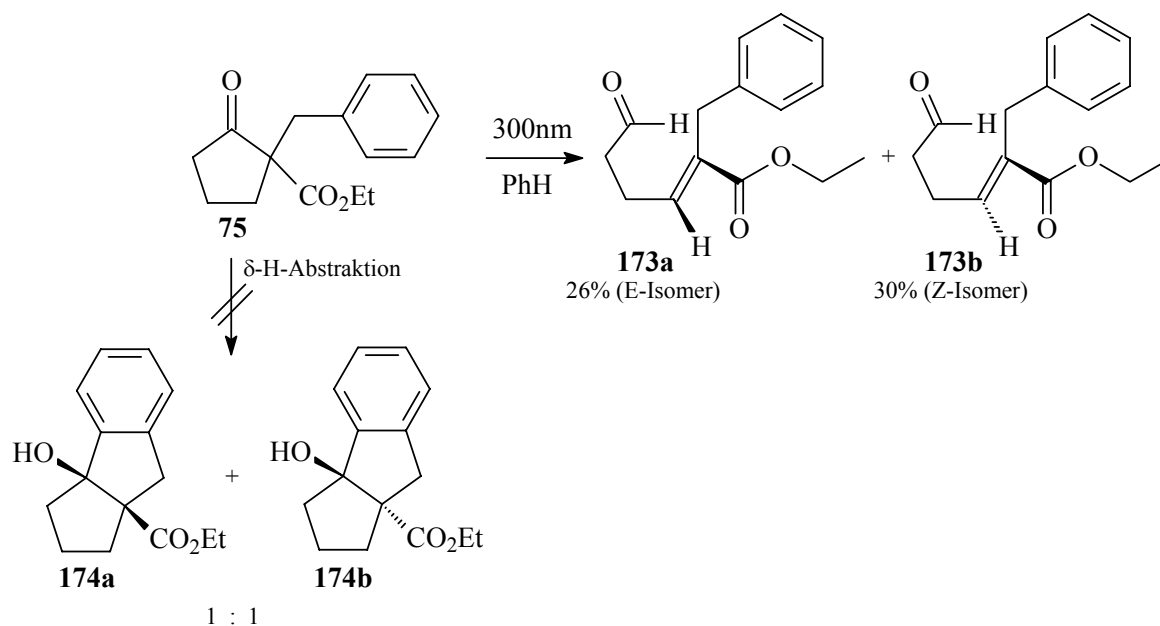


Abbildung 151: Photochemische α -C-C-Spaltungsreaktion von **75**.

Die Trennung beider Produkte gelingt per Säulenchromatographie. Die stereochemische Identifikation wurde durch 1D-NMR-Methoden und NOESY-Experimente durchgeführt. Im ersten Reaktionsschritt wird ein Diradikal erzeugt. Die Folge ist der α -C-C-Bindungsbruch mit transannularer H-Abstraktion (vgl. Kapitel 3.2). Die Differenzierung nach den (*E*)- und (*Z*)-Isomeren wird hier aufgrund der *cis*- bzw. *trans*-Anordnung des Wasserstoffatoms und der CO₂Et-Gruppe um die Doppelbindung gemacht.

5.2.4 Der Zugang zu heterocyclischen Triquinansystemen durch Anwendung verschiedenartiger Photoprozesse

Im Folgenden soll an ausgewählten Beispielen vom Allyloxy-cyclopropa[c]foranonsystem **111** und allyloxymethylsubstituierten Indenon **120** (Synthese in Kapiteln 5.1.5.3 und 5.1.5.4) das der Literatur ähnliche Synthesekonzept zum Aufbau heterocyclischer Triquinansysteme (angulare und überbrückte Triquinane) auf photochemischem Weg überprüft werden.^[78] So werden die ungesättigten Bicyclo[n.3.0]enon-Systeme **111** und **120** zunächst unter den Bedingungen einer [2+2]-Cycloadditionsreaktion, also einer Bestrahlung mit einem Quecksilber-Mitteldruckstrahler (150W) in unpolaren Solventien, eingesetzt. Die Umsetzung von **111** in Benzol liefert bis zum vollständigen Umsatz nach 8 h eine Fenestran-Struktur **175**, während die Bestrahlung von **120** in *n*-Hexan als Lösungsmittel nach 9 h bei einem Umsatz von 91% zu dem tetracyclischen Heteroindenon **177** führt (Abbildung 152).

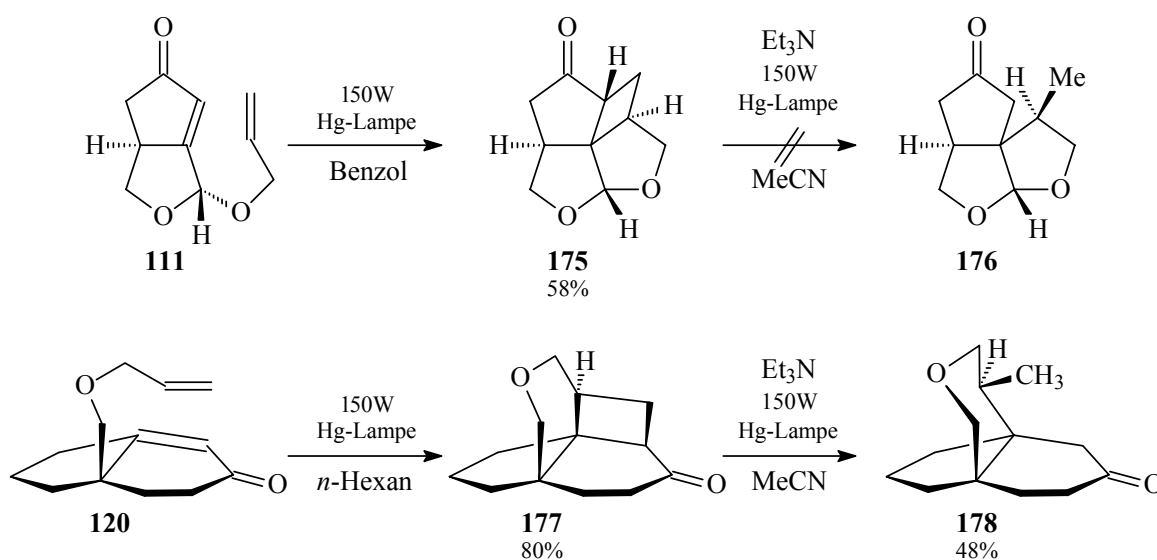


Abbildung 152: Das Konzept zur Darstellung von heterocyclischen Triquinanen.

Die [2+2]-Cycloadditionsprodukte **175** und **177** werden säulenchromatographisch filtriert und in einer für die NMR-Analyse ausreichenden Reinheit erhalten. Die anschließende reduktive PET-Spaltungsreaktion von **177** mit fünf Äquivalenten Triethylamin in Acetonitril als Lösungsmittel liefert nach 30 h Bestrahlung bei einem Umsatz von ca. 80% das heterocyclische Propellansystem **178**, welches sich per Normalphasen-HPLC in guter Ausbeute isolieren lässt. Überraschenderweise führt die analoge PET-Umsetzung von **175** nicht zu einer reduktiven C-C-Spaltung des α -ständigen Butanringes. Das Edukt bleibt

nach 19 h Bestrahlung unverändert und kann vollständig zurückgewonnen werden. Der Grund dafür ist die höhere Stabilität der Fenestranstruktur **175** im Gegensatz zu dem geöffneten heterocyclischen Triquinansystem **176**, so dass eine α -C-C-Bindungsspaltung unter PET-Reaktionsbedingungen im Falle eines Fenestran-Grundgerüsts energetisch ungünstig ist. Die Strukturaufklärung vom Fenestranderivat **175** erfolgt zunächst durch eine Kombination von 1D- (^1H -, ^{13}C - und DEPT) und 2D-NMR-Methoden (H,H-COSY- und HMQC-Experimente). Zusätzliche Information über die *exo*-konformative Verknüpfung des heterocyclischen Fenestran-Grundskeletts liefern das NOESY-Experiment sowie die angegebenen Literaturdaten^[155] für die Stereochemie des Bicyclofuranon-Vorläufers **111**. Die stereochemische Identifikation der Produkte **177** und **178** erfolgt ebenfalls durch Anwendung von 1D- und 2D-NMR-Methoden. Die Auswertung von NOESY-Spektren bestätigte die anhand spektroskopischer Analysen getroffene Stereochemie (Abbildung 153/Tabelle 30).

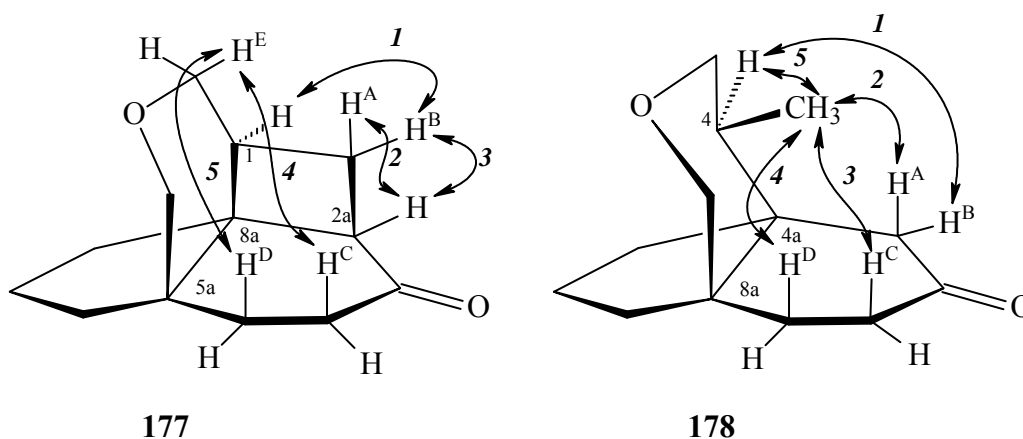


Abbildung 153: Wichtigste NOE-Kontakte von **177** und **178**.

N ^o	NOE / 177	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]	N ^o	NOE / 178	$^1\text{H}/^1\text{H} - \delta$ [ppm]
1	1-H / H ^B	2.41 – 1.89	1	4-H / H ^B	1.44 – 1.89 ^{a)}
2	H ^A / 2a-H	1.84 – 1.65	2	Me / H ^A	0.21 – 1.89 ^{a)}
3	H ^B / 2a-H	1.89 – 1.65	3	Me / H ^C	0.21 – 1.93
4	H ^E / H ^C	2.55 – 2.25	4	Me / H ^D	0.21 – 1.86
5	H ^E / H ^D	2.55 – 2.47	5	Me / 4-H	0.21 – 1.44

Tabelle 30: NOE und korrespondierende chemische Verschiebungen von **177** und **178** (aus den ^1H - und NOESY-Spektren in Benzol- d_6).

a) Die Signalintensität entspricht zwei Protonen.

So lassen sich die in der Abbildung 153 aufgeführten signifikanten NOE-Effekte der jeweiligen Brückenkopfprotonen 1-H und 2a-H bei **177** und der Methylgruppe bei **178** zu den entsprechenden Methylenprotonen des Sechsrings beobachten und auswerten. Die hochkonzentrierten Lösungen ($2.0\text{-}2.5 \times 10^{-2}$ M) bei der [2+2]-Cycloaddition von **111** und **120** sichern relativ kurze Reaktionszeiten bei optimalem Umsatz. Diese intramolekularen Photoreaktionen verlaufen nach dem bekannten Mechanismus einer [2+2]-Cycloaddition bei ungesättigten Enonsystemen. Der [2+2]-Cycloadditionsschritt zeigt eine hohe Regioselektivität bei der Produktbildung der thermodynamisch günstigsten „straight“-Addukte **175** und **177**. Die nachträgliche Umwandlung von **177** in das heterocyclische Propellansystem **178** erfolgt durch Elektronentransfer und Spaltung der α -ständigen Cyclobutan-C-C-Bindung. Im Falle von **175** findet solche α -Spaltung nicht statt (Abbildung 154).

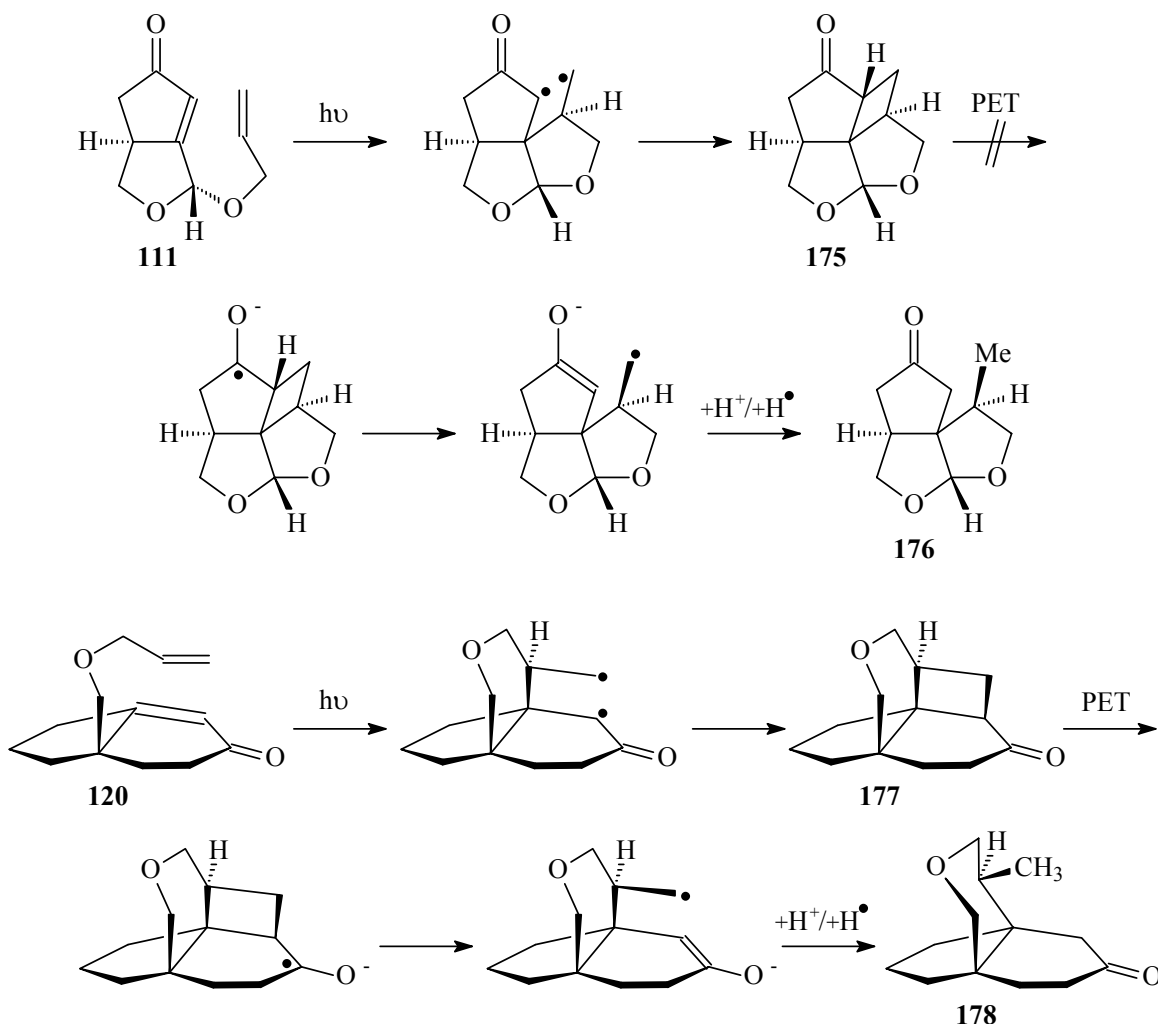


Abbildung 154: Mechanismus der Produktbildung bei den Bestrahlungen von **111** und **120**.

Analog zu der im Kapitel 5.2.1.2 dargestellten PET-Umsetzung des *trans*-verknüpften Cyclopropylidenon-Systems **122b**, führt auch die PET-Reaktion von Trimethylsilyl-Cyclopentafuranon **124** zu keiner Cyclisierung. Das Edukt konnte nach 18 h Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 254 nm fast vollständig zurückgewonnen werden (Abbildung 155).

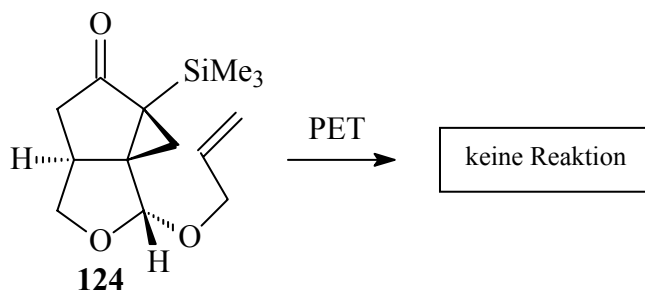


Abbildung 155: PET-Umsetzung des *trans*-Cyclopropylfuranon-Derivats **124**.

Der Grund ist auch hier die *trans*-Verknüpfung des Cyclopropanringes mit der Allyloxygruppe. Auch das α -ständige Kohlenstoffatom zeigt eine hohe Stabilität. Es konnte keine Spaltung der Trimethylsilylgruppe oder des Cyclopropanringes detektiert werden.

Das Verfahren, bestehend aus nacheinanderfolgender [2+2]-Cycloaddition / reduktiver PET- α -Spaltung, stellt eine Alternative zu den reduktiven PET-Umsetzungen von α -Cyclopropylketon-Derivaten dar. So erlauben geeignete Bicycloenonstrukturen mit einer ausreichenden Kettenlänge des ungesättigten Seitensubstituenten einen allgemeinen Zugang zu verschiedenartigen Polycyclen vom Triquinan-Typ.

5.3 Samariumdiiodid (SmI_2) Reduktionen

Als Alternative zu den in dieser Dissertation intensiv untersuchten PET-reduktiven Kaskadencyclisierungen (vgl. Kapitel 5.2.1.3) können zum Aufbau von Propellansystemen auch übergangsmetallinduzierte Tandem-Radikalreaktionen genutzt werden (vgl. Kapitel 3.1). In diesem Zusammenhang kommt der Einsatz von Samarium(II)-iodid als besonders effizienter Lantanid-Komplex zur reduktiven Erzeugung reaktiver Radikalzwischenstufen (z. B. γ -Ketaradikale) in Frage. Der Vorteil dieser chemischen Methode besteht in dem niedrigen Reduktionspotential des Samarium(II)-iodids und der präparativ leichten Reaktionsführung mit DMPU (vgl. Kapitel 3.3). Andererseits bietet das kommerziell erhältliche Samarium(II)-iodid (1mM Lösung in THF) hinsichtlich der kurzen Reaktionszeiten den Vorteil, dass beide aktiven Reagenzien problemlos während der Reaktion nachdosiert werden können. Die SmI_2 -Reduktionen werden mit leichten Variation der Literatur durchgeführt (Abbildung 156).^[87,101]

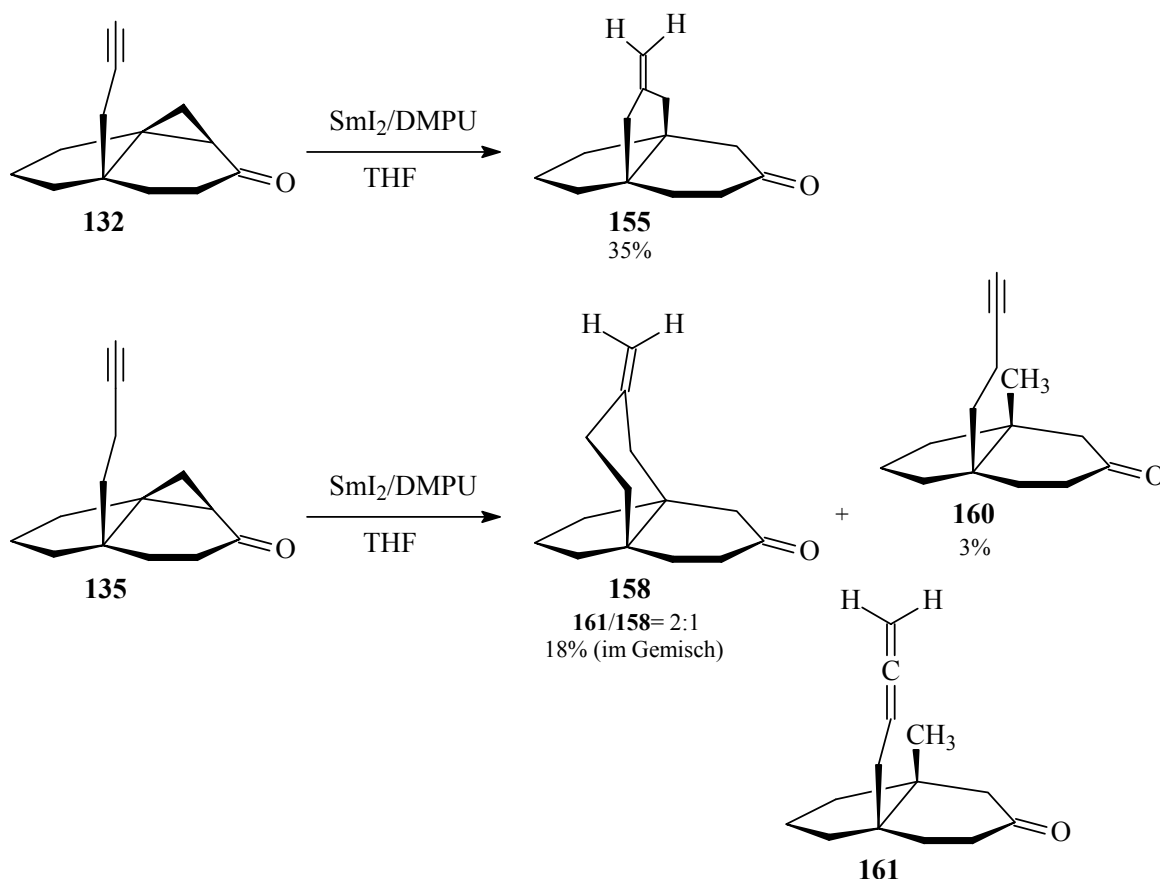


Abbildung 156: Reduktive Tandem-Reaktionen mit SmI_2 von Cyclopropylidenonen **132** und **135**.

Wie schon bei der PET-Cyclisierung vom propinylsubstituierten Cyclopropylindenon **132** beobachtet werden konnte, führt auch die alternative Umsetzung mit SmI_2 als Reduktionsmittel ausschließlich zur vollständigen Bildung des 5-*exo*-cyclisierten Propellans **155**. Die Isolierung von **155** erfolgt ebenfalls säulenchromatographisch (Abbildung 156). Im Falle der SmI_2 -Umsetzung des butinylsubstituierten Cyclopropylindenons **135** konnten die experimentellen Ergebnisse reduktiver PET-Kaskadenreaktionen nicht vollständig bestätigt werden. Während der Reaktionsführung bleibt die Reaktionslösung nicht konstant violett, was als ein Indiz für einen kompletten Radikalverbrauch gelten könnte. Bei einem Verbrauch von 51 Äquivalenten konnte nur ein Umsatz von insgesamt 26% registriert werden. Nach Säulenchromatographie wurden 54% vom Edukt (**135**) zurückgewonnen (Tabelle 31).

Edukt	SmI_2 ^{a)} [Äq.]	DMPU ^{b) c)} [Äq.]	Additionszeit bei RT [min]	Reaktionszeit bei RT [min]	Umsatz [%]
132	10	17	30	5	100
135	51	17	40	5	26

Tabelle 31: Die Reaktionsbedingungen der reduktiven Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungsreaktionen mit Samarium(II)-iodid.

a) 1mM Lösung in THF

b) DMPU= 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon

c) THF/DMPU= 7:1

Die GC-Analyse des Rohproduktgemisches zeigt ein Verhältnis von 55:28:17, das einem Verhältnis der nicht cyclisierten zu cyclisierten Produkten von 2.6:1 entspricht. Das nicht cyclisierte Absättigungsprodukt **160** kann per Säulenchromatographie in 3%-iger Ausbeute isoliert werden. Zur Analytik werden die erhaltenen ^1H - und ^{13}C -Spektren sowie GC- und GC/MS-Daten mit denen aus den PET-Umsätzen erhaltenen Daten verglichen. Die zwei anderen Produkte **161** und **158** können in einer kombinierten isolierten Ausbeute von ca. 18% im GC-Verhältnis von 2:1 erhalten werden. Diese lassen sich nicht mit HPLC-Methoden voneinander trennen. Die Analytik erfolgte zum einen (**158**) mittels eines direkten Vergleichs mit den aus den PET-Reaktionen erhaltenen und zum anderem (**161**) anhand von ^1H -, ^{13}C - und DEPT-NMR-Spektren des Produktgemisches. Die spektroskopische Identifizierung von **161** wurde aufgrund unterschiedlicher Signalintensitäten möglich. So konnten die typischen Signale für eine Allengruppe

(73.87, 87.15 und 208.91 ppm aus den ^{13}C - und DEPT-Spektren) sowie ein leicht verschobenes Signal für das Kohlenstoffatom der Methylgruppe bei 23.36 ppm bestimmt werden. Das kombinierte ^1H -NMR-Spektrum weist die charakteristischen Signale für zwei Methinprotonen bei 4.56 und 4.57 ppm, für ein olefinisches Proton bei 4.84 ppm und für die drei Protonen der Methylgruppe bei 0.55 ppm auf.

Wie bereits ausführlich diskutiert (vgl. Kapitel 3.3) wurde, führt die Einelektronenreduktion der Carbonylgruppe zur Bildung eines Cyclopropylcarbinylradikals, welches einen *exocyclischen* Bindungsbruch unter der intermediären Bildung eines Samarium(III)-koordinierten distonischen Radikalanions eingeht. Die Cyclisierungsprodukte **155** und **158** entstehen nach einem *exo*-selektiven Ringschlusschritt mit Radikalabsättigung durch ein zusätzliches Äquivalent SmI_2 und anschließender Protonierung bei der wässrigen Aufarbeitung. Bei der Bildung von **160** fällt der Cyclisierungsschritt aus. So stehen der erste, der zweite und die letzten zwei Reaktionsteilschritte der Samariumdiodid-Reduktionssequenz fest. Die gefundene 1,3-Wasserstoffwanderung in der Seitenkette findet bei der Bildung vom Allenprodukt **161** nach einer transannularen H-Abstraktion an die C-2-Position des Butinylsubstituents statt. Die so gebildete reaktive Radikalspezies kann weiter aufgrund des am Sauerstoff koordinierten Samarium(III)-iodids nicht intramolekular cyclisieren, sondern geht eine 1,3-Radikalumlagerung ein. Nach den letzten zwei Reaktionsschritten entsteht das Produkt **161**. Anhand des in der Abbildung 157 dargestellten Mechanismus der SmI_2 -Reaktionen von **132** und **135** sieht man, dass der stöchiometrische Verbrauch von Samarium(II)-iodid im Regelfall bei zwei Äquivalenten liegen soll.^[87]

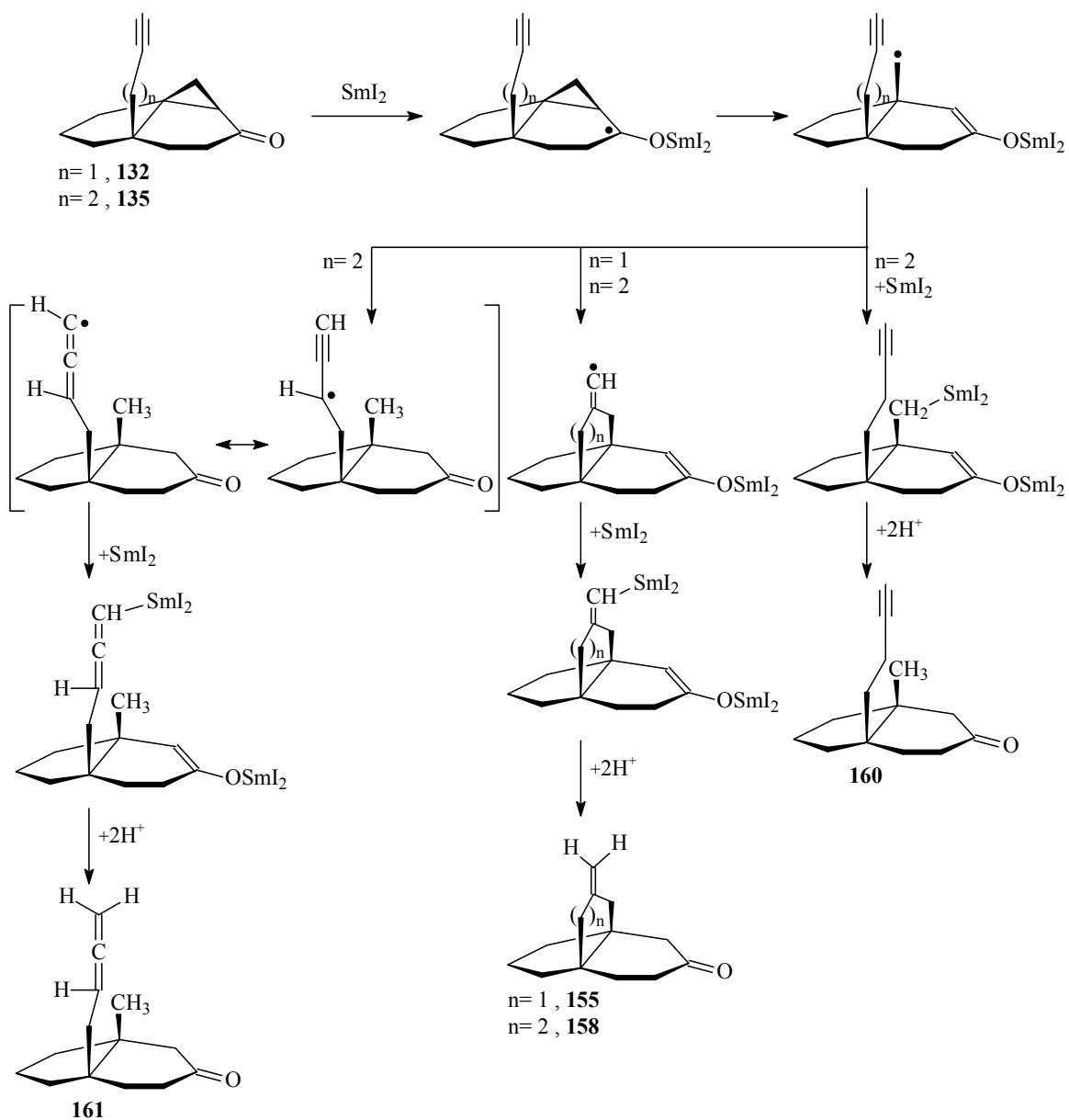


Abbildung 157: Der Mechanismus der Tandem-Reaktionen mit SmI_2 .

Zusammenfassend zeigen die SmI₂-Reduktionen von **132** und **135**, dass

- diese deutlich vom normalen SmI₂-Verbrauch abweichen, was auch im Einklang einer nicht vollständigen Reduktion bzw. Radikalcyclisierung mit geringem Umsatz im Falle von **135** steht.
- im Falle von **132** das Propellanprodukt **155** mit niedrigerer Ausbeute als bei der PET-Reaktion gebildet wird.
- das Edukt **135** im Gegensatz zu den PET-reduktiven Reaktionen bevorzugt eine Fragmentierungs- und nachfolgende Absättigungsreaktion eingeht.

So lässt sich schlussfolgern, dass die Tandem-Radikalreaktionen mit SmI₂ nicht oder nur sehr einschränkend (bei **132**) als Alternative zu den reduktiven PET-Prozessen zum Aufbau von Propellanen genutzt werden können.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Konzept der präparativen Anwendung photochemischer „Keystep“-Reaktionen in der Synthese von angularen und überbrückten Triquinanen sowie Diquinansystemen untersucht. Im Mittelpunkt stehen synthetische, mechanistische und theoretische Untersuchungen zu den PET-Reaktionen von verschieden substituierten α -Cyclopropyloctanonon und -indenonen. Die photochemisch induzierten Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden werden zum Aufbau komplexer Ringsysteme benutzt (Abbildung 158).

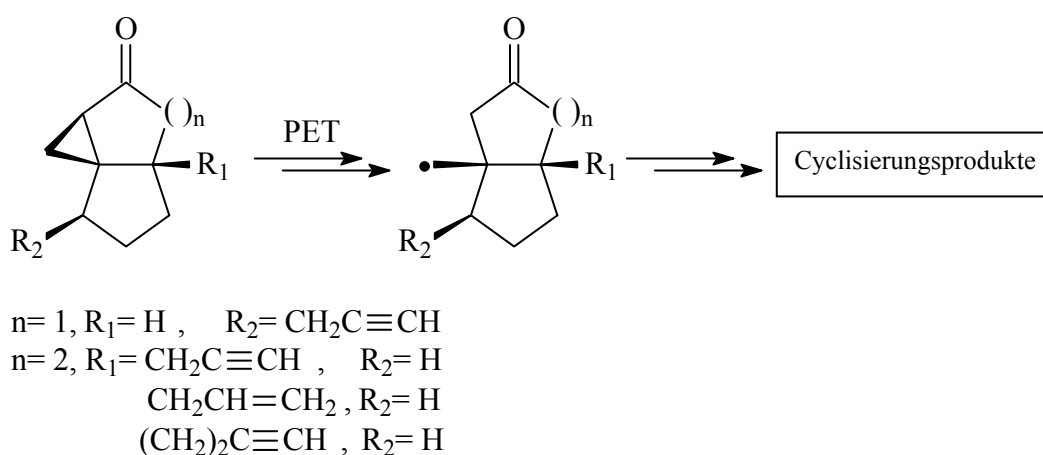


Abbildung 158: Das Ideenkonzept der Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden mittels des reduktiven photoinduzierten Elektronentransfers (PET).

Dabei wurde das synthetische Potential im Hinblick auf die Synthese naturstoffähnlicher Polycyclen ausführlich überprüft. Im Wesentlichen wurden zwei synthetische Ziele erreicht. Zum einen wurden zur Darstellung von Bicyclo[n.3.0]alkanon-Vorläufern, ausgehend von einfachen Basischemikalien, variable, effiziente und präparativ leicht durchzuführende Verfahren entwickelt. Zum anderen konnten auf zwei unterschiedlichen Wegen (COREY- und SIMMONS-SMITH-Reaktionen) geeignete, ungesättigte α -Cyclopropylketone mit gewünschter hoher Diastereoselektivität synthetisiert werden, die schließlich einen Zugang zu den verschiedenartigen Triquinansystemen (angulare *quasi*-Triquinane und Propellane) erlauben. Die hohe *cis*-Selektivität konnte durch die Röntgenstrukturanalyse einiger „Schlüssel-Substanzen“ nachgewiesen werden. Die präparativen PET-Umsetzungen der propinylsubstituierten Cyclopropyloctanonensysteme wurden unter verschiedenen, leicht variierenden Reaktionsbedingungen durchgeführt und

zeigen, dass die maximale Ausbeute nach kurzen Reaktionszeiten mit Lithiumperchlorat-Zusatz und bei einer Wellenlänge von 254 nm erreicht werden kann. Die PET-Reaktionen von Cyclopropyloctanonon zeigen auch, dass die erwünschte intramolekulare Additionsreaktion des entsprechenden γ -Carbonylradikal(anion)s zum Aufbau des angularen *quasi*-Triquinangerüsts nur eine *cis*-selektive Ringverknüpfung eingehen kann (Abbildung 159).

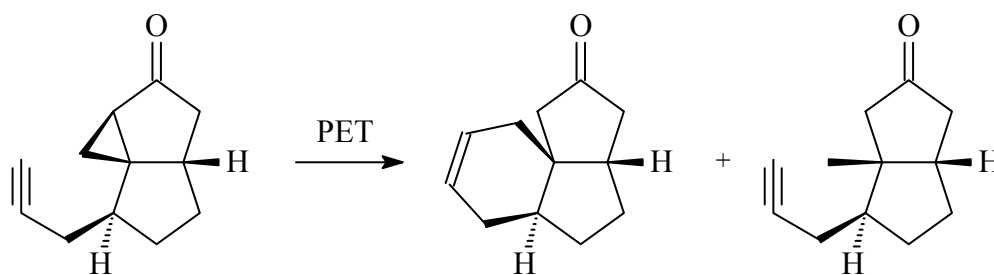


Abbildung 159: Die PET-Reaktion eines propinylsubstituierten Cyclopropyloctanonons zum Aufbau von einem angularen *quasi*-Triquinan.

Im Falle der propinylsubstituierten Cyclopropyloctanon-Vorläufern erfolgt der Ringschluss Schritt ausschließlich 6-*endo*-selektiv, wobei der Anteil an dem 6-*endo*-nicht-cyclisierten Produkt unabhängig von den Reaktionsbedingungen konstant bleibt. Die mechanistische und theoretische Untersuchungen zur 5-*exo*/6-*endo* Selektivität beruhen auf den thermodynamischen und kinetischen Aspekten dieser PET-Umsetzung. Im Gegensatz zur PET-Darstellung angularer *quasi*-Triquinane, erfolgen die PET-reduktiven Tandem-Fragmentierungs-Cyclisierungskaskaden von verschiedenen substituierten Cyclopropylindenon-Systemen mit hoher Regioselektivität. In diesem Fall hängt der Anteil der beobachteten 5-*exo*-Cyclisierung nur von der Kettenlänge des Seitensubstituenten ab. Bei den Substanzen mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette finden PET-Cyclisierungen mit guten Ausbeuten statt (Abbildung 160).

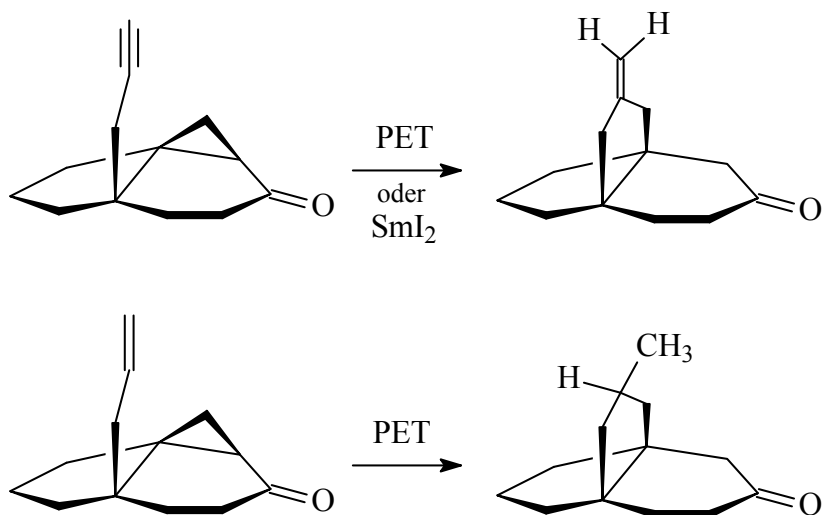


Abbildung 160: PET-Cyclisierungskaskaden mit hoher 5-*exo*-Selektivität zum Aufbau von Propellansystemen.

Bei der PET-Kaskadenreaktion von dem butinylsubstituierten Cyclopropylidenonderivat erfolgt der Cyclisierungsschritt, bezogen auf die möglichen Regioisomere, ebenfalls *exo*-selektiv bezüglich der gebildeten Produkte. Der Anteil des nicht cyclisierten Produktes bleibt unabhängig von der Kettenlänge konstant (Abbildung 161).

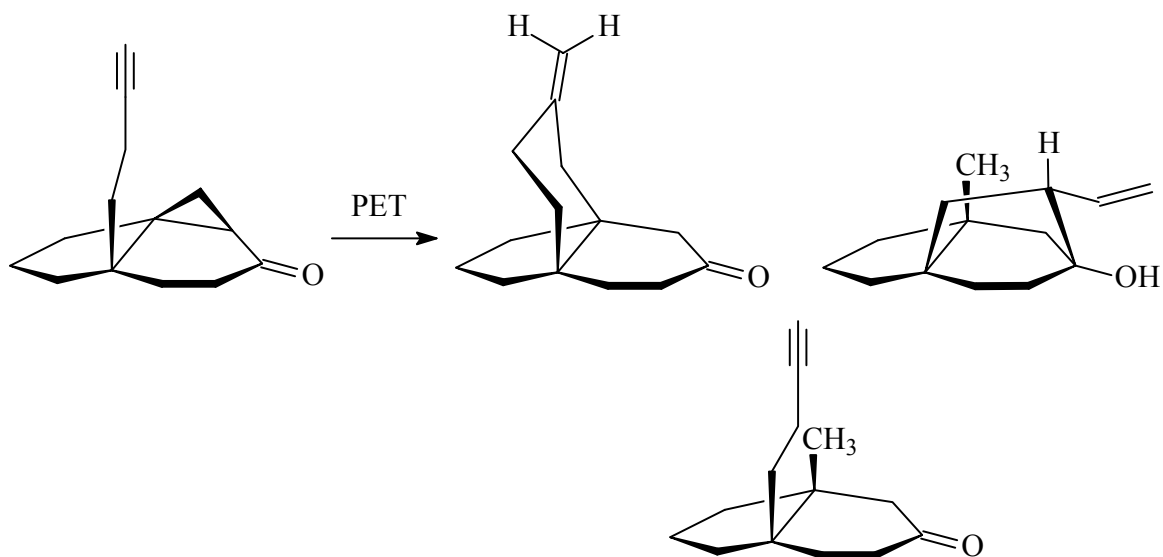


Abbildung 161: Die PET-Reaktion des butinylsubstituierten Cyclopropylidenons.

Die durchgeführten reduktiven Radikalreaktionen mit Samarium(II)-iodid stellen keine bessere Alternative zu den hier präsentierten PET-Cyclisierungskaskaden dar. Bei den PET-Umsetzungen von Cyclopropylidenonen mit Allyl- bzw. Propinyloxymethyl-Seitenketten wurden neben den Fragmentierungsprodukten auch unerwartete Produkte

einer sekundären Etherspaltung des Seitensubstituenten erhalten. Der genaue Mechanismus dieser Nebenreaktion konnte nicht vollständig geklärt werden. Wie auch die späteren experimentellen Ergebnisse zeigen, sind dafür die PET-Bedingungen (Salzeffekt/Ioneneffekt von Triethylamin) verantwortlich (Abbildung 162).

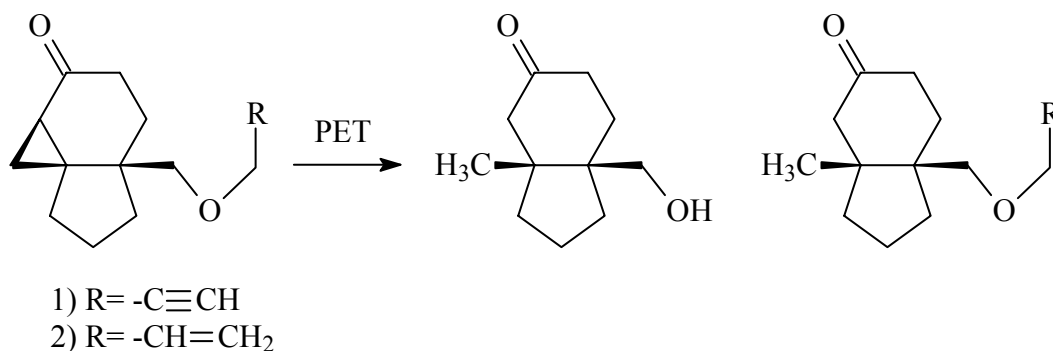


Abbildung 162: Die Etherspaltung der Seitenkette bei den alkoxyethylsubstituierten Cyclopropylindenonderivaten unter PET-Bedingungen.

Die Untersuchungen zur Optimierung der photochemischen Reaktionsbedingungen wurden am Beispiel der analogen monocyclischen Modellsysteme mit Allyl- bzw. Propinyloxymethyl-Seitenketten durchgeführt. Die photochemischen Reaktionen in unpolaren Solventien führen hinsichtlich der präparativen Bedeutung zu interessanten Bicyclofuranolsystemen. Es wurden auch Produkte sekundärer photochemischer Prozesse isoliert (Abbildung 163).

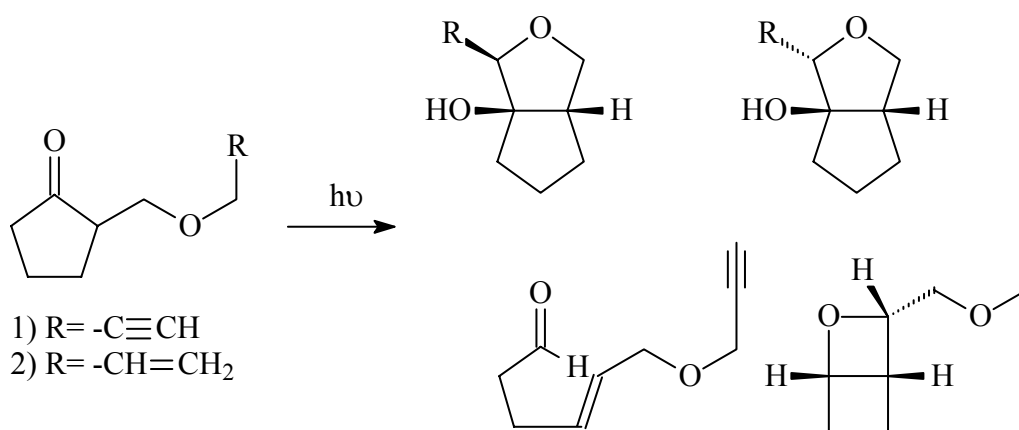


Abbildung 163: Photochemische Reaktionen alkoxyethylsubstituierter Modellsysteme.

Die durchgeführten experimentellen Untersuchungen zeigen, dass im Falle von *trans*-verknüpften Cyclopropylketonsystemen und den *cis*-alkoxyethylsubstituierten Cyclopropylindenonen der Einsatz von PET-Cyclisierungskaskaden zum Aufbau von

Triquinanen unmöglich ist. Aus diesem Grund wurde ein Syntheseverfahren, bestehend aus aufeinander folgender [2+2]-Cycloaddition und reduktiver PET- α -Spaltungsreaktion bei den Bicyclo[n.3.0]alkenon-Vorläufern, eingesetzt. Die [2+2]-Cycloadditionsstufe dieser photochemischen Reaktionssequenz zeigt unter der Bildung von „straight“-Addukten eine hohe Regioselektivität (Abbildung 164).

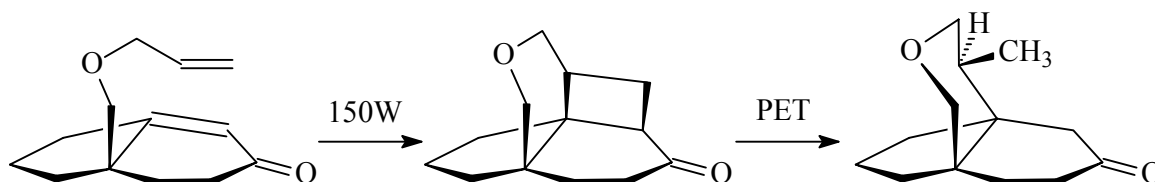
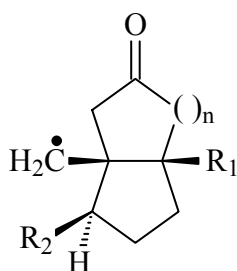


Abbildung 164: Das Synthesekonzept zum Aufbau von heterocyclischen Systemen.

Die in dieser Arbeit durchgeführten experimentellen und theoretischen Untersuchungen zeigen, dass die präparative Anwendung unterschiedlicher photochemischer Reaktionen als „keystone“ in der Synthese von Di- und Triquinansystemen aus verschiedenen Vorstufen möglich ist. In vielen Fällen wurden die gewünschten Produkte in für eine photochemische Reaktion guten Ausbeuten erhalten. Bezüglich der Cyclisierungsprodukte verlaufen die photochemischen Transformationen mit hoher Regioselektivität. Bei den Substratmolekülen mit heteroatomaren Seitenketten treten unter den PET-Bedingungen Nebenreaktionen auf. Dabei konnten interessante photochemische Prozesse beobachtet werden (Tabelle 32).



n	R ₁	R ₂	reduktiver PET	exo/endo
1	H	-CH ₂ C≡CH	Fragmentierung-Cyclisierung	0 : 100
2	-CH ₂ C≡CH	H	Fragmentierung-Cyclisierung	100 : 0
2	-CH ₂ CH=CH ₂	H	Fragmentierung-Cyclisierung	100 : 0
2	-(CH ₂) ₂ C≡CH	H	Fragmentierung-Cyclisierung	100 : 0
2	-CH ₂ OCH ₂ C≡CH	H	Fragmentierung / Etherspaltung	-
2	-CH ₂ OCH ₂ CH=CH ₂	H	Fragmentierung / Etherspaltung	-

Tabelle 32: Die Selektivität unter reduktiven PET-Bedingungen.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeine Methoden und Geräte

- **Dünnschichtchromatographie (DC)**

Kieselgelschicht (250 und 250 μm mit Fluoreszenzindikator):

Merck DC-Alufolien, Kieselgel 60 F₂₅₄ oder Macherey & Nagel SIL G/UV₂₅₄.

Aluminiumoxidschicht (20 μm mit Fluoreszenzindikator):

Macherey & Nagel ALOX N/UV₂₅₄.

Detektion: UV-Lampe der Fa. Desaga 360/254 nm, Heidelberg; Jod oder ethanolische Molybdatphosphorsäurelösung (20%).

Entwicklung: durch Heißluftgebläse.

- **Analytische Gaschromatographie (GC)**

Shimadzu GC-17A Version 3 mit Auswertesoftware Class VP 4.2 und Shimadzu AOC-20i Autoinjektor.

Shimadzu GC-2010 mit Auswertesoftware GCsolution 2.10.00 (2001) und Shimadzu AOC-20i Autoinjektor.

Kapillarsäulen:

Hewlett-Packard 2 (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33 μm Filmdicke)

Hewlett-Packard 5 MS (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33 μm Filmdicke).

Trärgas: Stickstoff mit Vordruck 1.0 bar.

Flächenverhältnisse werden unkorrigiert angegeben.

Temperaturprogramme:

Std.-Methode 1: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 50°C mit 5°C/min auf 80°C, mit 10°C/min auf 280°C, 280°C für 4 min isotherm.

Std.-Methode 2: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 75°C für 5 min isotherm, mit 10°C/min auf 280°C, 280°C für 4.5 min isotherm.

Std.-Methode 3: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 150°C mit 10°C/min auf 80°C, 280°C für 17 min isotherm.

- **Präparative Gaschromatographie**

Hewlett-Packard Gaschromatograph 5890 Series II mit automatischem Fraktionssamler der Fa. Gerstel und automatischem Probeninjektor Hewlett-Packard 7673.

Kapillarsäule:

Hewlett-Packard HP5 (30 m Länge, 0.53 mm Innendurchmesser, 50 µm Filmdicke)

Trärgas: Wasserstoff mit Vordruck 0.4-0.5 bar.

Abkühlmittel: flüssiger Stickstoff.

- **Gaschromatographie/Massenspektrometrie-Kopplung (GC/MS)**

Shimadzu GC-17A/MS QP 5050A mit Auswertesoftware Class 5000 V 2.0 und LabSolutions GCMSsolution V 1.02 der Fa. Shimadzu.

Die Messungen mit chemischer Ionisierung (CI-Modus) werden mit Isobutan als CI-Gas, und mit Elektronenstoßionisierung (EI-Modus) mit einer Ionisierungsspannung von 70 eV durchgeführt. Die Signale werden ab einer relativen Intensität von 3-4% angegeben und die Signale mit schwächerer, wenn es sich um ein Molekülion bzw. dessen Isotopensignal handelt.

Kapillarsäule:

Hewlett-Packard 5MS (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33µm Filmdicke)

Trärgas: Helium mit Vordruck 0.95 bar.

Temperaturprogramme:

Std.-Methode 1: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 50°C mit 5°C/min auf 80°C, mit 10 °C/min auf 280°C, 280°C für 4 min isotherm.

Std.-Methode 2: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 75°C für 5 min isotherm, mit 10°C/min auf 280°C, 280°C für 4.5 min isotherm.

Std.-Methode 3: Injektortemp. 250°C, Detektortemp. 300°C, Temperaturverlauf: von 150°C mit 10°C/min auf 80 °C, 280°C für 17 min isotherm.

- **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)**

Kontron Pumpe 420 oder Merck Pumpe L-6000 (Durchflussgeschwindigkeit: 10 ml/min), RI-Detektor Bischoff RI 8110.

Normalphasen-HPLC: Fertigsäule Merck LiChrospher Si 60 mit Vorsäule Merck LiChrospher Si 60.

Umkehrphasen-HPLC (Rp): Fertigsäule Macherey & Nagel SP 250/21 Nucleosil 100-7 C 18 mit Vorsäule Macherey & Nagel SP 50/21 Nucleosil 100-7 C 18.

- **IR-Spektroskopie**

Perkin-Elmer Gitter-IR-Spektrometer 841 oder FT-IR ATI Matson Genesis Series.

Probenvorbereitung:

Die IR-Spektren von Flüssigkeiten ohne Lösungsmittel wurden als Film zwischen zwei Natriumchloridplatten vermessen. Die Feststoffe wurden in Form von Presslingen mit Kaliumbromid (KBr) als Einbettungsmittel gemessen.

Angaben und Kennzeichnung der IR-Absorptionsbanden: Wellenzahl (ν) in cm^{-1} für ss= sehr stark, s= stark, m= mittel, w= schwach, b= breit, sb= sehr breit.

- **Kernresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie)**

^1H - und ^{31}P -NMR:

Multiresonanzspektrometer Bruker AM 250 (250.133 MHz) oder DRX 500 (500.132 MHz), interner Standard: CHCl_3 (7.24 ppm) und C_6H_6 (7.15 ppm).

Messtemperatur: 300 K.

Die chemischen Verschiebungen (δ) werden unkorrigiert in ppm und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben. Die Multiplizitäten einzelner Signale werden wie folgt abgekürzt: s= Singulett, d= Dublett, t= Triplett, q= Quartett und m= Multipllett.

^{13}C -NMR:

Multiresonanzspektrometer Bruker AM 250 (62.896 MHz) oder DRX 500 (125.772 MHz), interner Standard: CDCl_3 (77.00 ppm) und C_6D_6 (128.00 ppm).

Messtemperatur: 300 K.

1D- und 2D-NMR-Spektrenauswertung und Probenvorbereitung:

Die verwendeten Lösungsmittel (Deuteriochloroform CDCl_3 und Deuterobenzol C_6D_6) wurden vor Gebrauch über basischem Aluminiumoxid filtriert. Für die Spektrenaufnahmen wurden in Abhängigkeit von der Messtechnik von 3 (bei ^1H -NMR) bis max. 13 mg der jeweiligen Substanz benötigt. Bei den NOESY-Spektren wurden Substanzmengen von min. 7 mg verwendet. Die Messproben wurden schließlich durch dreißigminütiges Durchleiten von Argonstrom von dem gelösten Sauerstoff befreit und sofort zur Messung abgegeben. Die erhaltenen 1D-NMR-Messdaten (FID) wurden mit dem Programm 1D-WINNMR Version 6.0 oder 6.2 der Fa. Bruker-Franzen Analytik GmbH prozessiert und ausgewertet. Zur Auflösung der Multipllettstrukturen wurden Lorenz-Gauß Multiplikationen mit dem

FID durchgeführt und anschließende Fouriertransformation nach einem „zero-filling“ auf 256 K in eine auflösbare Form umgewandelt.

Die gemessenen 2D-NMR-Spektren ($^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY, HMQC, HMBC und NOESY) wurden mit den Programmen XWIN-NMR 2.6 und XWIN-Plot 2.6 der Fa. Bruker Analytik GmbH prozessiert und ausgewertet. Die Referenzierung der 2D-NMR-Spektren erfolgt nach den ausgewerteten Referenzdaten von 1D-NMR-Spektren.

- **Kugelrohrdestillation**

Kugelrohrdestille Büchi GKR 5.

- **Lösungsmittel**

-*Aceton* (wo benötigt, Pro analysi): wird ohne weitere Reinigung verwendet.

-*Acetonitril* (MeCN): LiChrosolv-Qualität, Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 3Å.

-*tert-Butanol* (t-BuOH) und *Benzol* (PhH) (Pro analysi): werden ohne weitere Reinigung verwendet.

-*Cyclohexan*: Destillation über Kaliumhydroxid.

-*Chloroform* und *Dimethylformamid* (DMF) (Pro analysi): werden ohne weitere Reinigung verwendet.

-*Dichlormethan*: Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 4Å.

-*Diethylether* (Et_2O): Destillation über Kaliumhydroxid, Trocknung: Destillation über Lithiumaluminiumhydroxid unter Argonatmosphäre.

-*Dimethylsulfoxid* (DMSO): Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 4Å.

-*Ethanol* (EtOH) (Pro analysi): wird ohne weitere Reinigung verwendet.

-*Ethylacetat* (Essigsäureethylester): Destillation und Filtration über basischem Aluminiumoxid.

-*Ethylenglykol*: Destillation im Vakuum und Lagerung über Molekularsieb 4Å.

-*n-Hexan*, *Methanol* (MeOH) und *i-Propanol* (Pro analysi): werden ohne weitere Reinigung verwendet.

-*n-Pentan* und *Petrolether* (PE): Destillation über Kaliumhydroxid.

-*Tetrahydrofuran* (THF): Destillation über Kaliumhydroxid, Trocknung: Destillation über Lithiumaluminiumhydroxid mit Triphenylmethan als Indikator.

-*Toluol* (PhMe) (Pro analysi): wird ohne weitere Reinigung verwendet.

- **Massenspektrometrie**

Micromass VG Autospec X oder Bruker FT-ICR APEX III (7.0 T).

Massenspektrometer sind mit EI- und CI-Standardquellen ausgestattet. Die Ionen werden im EI-Modus mit 8 kV und im CI-Modus mit 6 kV beschleunigt. Als Betriebsprogramm wird die OPUS Software Version 3.6 der Fa. Micromass (1998) verwendet. Als Referenz für die Massenfeinbestimmung wird PFK eingesetzt.

- **Photochemische Reaktionen**

Reaktor Rayonet Chamber RPR-100 der Fa. Southern New England Ultraviolet, Brandford, USA mit "Merry-Go-Round"-Einsatz. Diese Apparatur bietet eine Möglichkeit, mehrere Proben gleichzeitig unter gleichen Bedingungen zu bestrahlen. Der Reaktor wird mit dem eingeschalteten Gebläse betrieben, so dass die innere Temperatur bis etwa 35-37°C liegt.

Lichtquellen: 16 Röhren RPR-2537Å ($E_{\max} \sim 254$ nm, je 35 W, Quarz-Bestrahlungsröhrchen) oder RPR-3000Å ($E_{\max} \sim 300$ nm, je 21 W, Duranglas-Bestrahlungsröhrchen).

Direkte Bestrahlungen: Quecksilber-Mitteldruckstrahler TQ 150 (Leistung 150 W) der Fa. Normag Labor- und Prozesstechnik GmbH.

- **Röntgenstrukturanalyse** (vgl. Kapitel 8)

- **Säulenchromatographie**

Kieselgel MN-60 (Kerngrößen 40-63 µm oder 63-200 µm) der Fa. Macherey & Nagel, Nagel & Co., Düren.

Aluminiumoxid (Al_xO_y)-neutral (Kerngröße 50-200 µm, Aktivität 1) der Fa. Macherey & Nagel, Nagel & Co., Düren.

- **Schmelzpunktbestimmung**

Büchi B-540 (bis 100 °C ± 0.3°C, bis 250°C ± 0.5°C, bis 400°C ± 0.8°C).

Die Schmelzpunkte wurden unkorrigiert angegeben.

- **Ultraschall**

Ultraschallbad Bandelin Sonorex Super RK 255 H der Fa. Bandelin, Berlin.

- **UV/VIS-Spektroskopie**

Perkin-Elmer UV/VIS-Spektrometer Lambda 40 mit Auswertesoftware WinLab Version 2.70.01 und WinLab Version 1.1 (1997) der Fa. Perkin-Elmer Co.

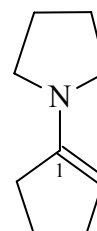
7.2 Darstellung der Ausgangsverbindungen

7.2.1 Trimethyloxosulfoniumiodid ^[194] $[(\text{CH}_3)_3\text{SO}]^+\text{I}^-$

Eine Lösung von 180 ml (2.89 mol) Methyljodid in 88.0 ml (1.23 mol) Dimethylsulfoxid (DMSO) wird über einen Zeitraum von 4 Tagen unter Argonatmosphäre zum Rückfluss erhitzt. Abfiltrieren des ausgefallenen Produktes, Waschen des dunkelbraunen Rohproduktes mit Chloroform und anschließende Umkristallisation aus Wasser liefert 86.2 g (33%) des farblosen Salzes, das nach fünftägiger Trocknung über Sicapent[®] i. Vak. einen Schmelzpunkt (Smp.) von 224-225°C hat.

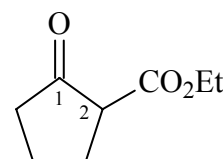
7.2.2 1-Cyclopent-1-en-1-ylpyrrolidin ^[127c] (67)

Zu 168 g (2.00 mol) Cyclopentanon (43) in 720 ml Benzol werden 172 g (2.44 mol) Pyrrolidin und 0.48 g *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH) gegeben. Die Reaktionslösung wird 6 h am Wasserabscheider unter Rückfluss und Argonatmosphäre erhitzt. Nachdem die Lösung abgekühlt wird, wird dreimal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt mittels fraktionierter Vakuum-Destillation gereinigt. Man erhält 206 g (75%) 1-Cyclopent-1-en-1-ylpyrrolidin als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 102°C/20 mbar. Das Produkt ist wasser- und säureempfindlich und soll möglichst schnell in die Synthese eingesetzt werden.



7.2.3 Cyclopentanon-2-carbonsäure-ethylester ^[119a,120] (45)

Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylat (45) ist kommerziell erhältlich (Fluka GmbH) oder kann nach Literaturvorschriften in einer dreistufigen Synthesesequenz ausgehend von Cyclopentanon durch Oxidation mit Kaliumpermanganat, Veresterung der erhaltenen Adipinsäure zur Adipinsäurediethylester und anschließende intramolekulare DIECKMANN-Esterkondensation dargestellt werden. Das Produkt wird zweimal durch fraktionierende Destillation i. Vak. gereinigt. Man erhält Cyclopentanoncarbonester (45) als farbloses Öl vom Sdp. 71-71°C/0.2 mbar und einer 96%-igen Reinheit. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der käuflichen Verbindung überein.

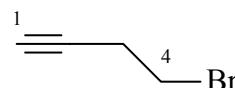


7.3 Synthese der Seitenketten und der Alkylierungsreagenzien

7.3.1 4-Brombut-1-in ^[122]

102 g (535 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid werden in 420 ml abs. Ether gelöst und mit 30.0 g (428 mmol) 3-Butin-1-ol versetzt. Die Lösung wird auf -5°C abgekühlt und bei dieser Temperatur unter intensivem Rühren innerhalb von 30 min mit 170 g frisch pulverisiertem Kaliumhydroxid versetzt. Der Ansatz wird 1.5 h bei 0°C gerührt und anschließend auf 1 l Eiswasser gegeben. Nach intensivem Rühren wird die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. V. am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in 200 ml DMSO aufgenommen und unter Rühren mit 62.0 g (714 mmol) wasserfreiem Lithiumbromid versetzt (Vorsicht: stark exotherme Reaktion!). Das Produkt wird bei vermindertem Druck aus dem Reaktionsansatz über eine Vigreuxkolonne abdestilliert, wobei die Vorlage mit einer Aceton-Trockeneis-Mischung zu kühlen ist. Die Destillation wird beendet, wenn ca. 70 ml DMSO (Sdp. 75°C/13 mbar) überdestilliert sind. Das Destillat wird mit 240 ml Ether verdünnt. Die org. Phase wird viermal mit je 12 ml Wasser extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. V. wird der Rückstand durch fraktionierende Destillation i. Vak. gereinigt. Man erhält 46.7 g (83%) 4-Brombut-1-in als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 50°C/120 mbar.

Summenformel: C₄H₅Br



Mittlere Masse: 132.98 **Exakte Masse (ber.):** 131.9575

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297 (ss), 2973, 2121 (m), 1419 (m), 1332 (m), 1317 (m), 1272 (s), 1214 (s), 960 (w), 894 (w).

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.71 (t, *J* = 2.51 Hz, 1H, 1-H), 2.12 (dt, *J* = 2.51 / 6.91 Hz, 2H, 3-H), 2.77 (t, *J* = 6.91 Hz, 2H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 22.78 (C-3), 29.21 (C-4), 70.61 (C-1), 81.01 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 3.74

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 3.14,
m/z (%): 134 (11) [M^{+2}], 132 (11) [M^{+}], 95 (4), 93 (3), 81 (2), 79 (3), 54 (4), 53 (100),
52 (20), 51 (41), 50 (44), 49 (3), 39 (8), 38 (7), 37 (4), 27 (31), 26 (11).

7.3.2 3-Iodoprop-1-in ^[123]

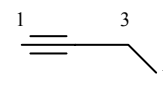
Methode A: Darstellung aus Propargylbromid:

Zu einer Lösung von 3.80 g (25.0 mmol) Natriumiodid in 55 ml Methanol werden 3.05 g (26.0 mmol) Propargylbromid zugetropft. Die Reaktionslösung wird 3 h unter Rückfluss gerührt und nach dem Abkühlen mit 20 ml Wasser versetzt. Damit das bräunliche Öl vom Produkt ausscheidet, werden noch 50 ml Ether zugegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer (ohne Erhitzen!), wird der Rückstand durch fraktionierende Destillation gereinigt. Man erhält 1.03 g (40%) 3-Iodoprop-1-in als hellgelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 115-120°C/1013 mbar.

Methode B: Darstellung aus Propargylchlorid:

40.0 g (0.24 mol) Natriumiodid werden in 200 ml Methanol gelöst und zum Rückfluss erhitzt. 18.2 g (0.24 mol) Propargylchlorid werden zugetropft und die Reaktionslösung noch 3 h unter Rückfluss intensiv gerührt. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag aus Natriumchlorid abfiltriert und das Filtrat mit 250 ml Wasser verdünnt. Das ausgefallene bräunliche Öl wird abgetrennt und die wäss. Phase sechsmal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer (ohne Erhitzen!) befreit. Der Rückstand wird destillativ gereinigt. Man erhält 9.78 g(24%) 3-Iodoprop-1-in als hellgelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 28°C/10 mbar.

Summenformel: C₃H₃I



Mittlere Masse: 165.96 **Exakte Masse (ber.):** 165.9279

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297, 2973, 2121, 1332, 1317, 1272, 1214, 960.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 3.53 (d, *J*= 1.33 Hz, 2H, 3-H), 2.19 (t, *J*= 2.81 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = -1.59 (C-3), 68.59 (C-1), 89.02 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 3.46

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 3.06,

m/z (%): 166 (87) [MH⁺], 127 (65), 58 (8), 39 (100), 38 (68), 37 (68).

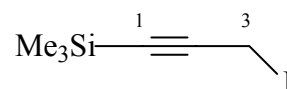
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 3.05,

m/z (%): 166 (78) [M⁺], 141 (2), 127 (30), 125 (2), 78 (9), 50 (2), 39 (100), 38 (47), 37 (48).

7.3.3 3-Iod-1-trimethylsilylprop-1-in ^[125]

In einer ausgeheizten Apparatur werden unter Argonatmosphäre 5.05 g (50.0 mmol) abs. Diisopropylamin in 60 ml abs. Ether vorgelegt, 10 min gerührt und auf -30--40°C (Aceton/Trockeneisbad) abgekühlt. 31.1 ml (51.0 mmol) einer 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan werden langsam zugetropft. Die so vorbereitete LDA-Lösung wird noch 1 h bei dieser Temperatur gerührt und auf -70°C abgekühlt (Methanol/flüssiges Stickstoffbad). 7.00 g (42.0 mmol) Propargyliodid gelöst in 50 ml abs. Ether werden hinzugetropft. Die Lösung wird noch 1 h bei dieser Temperatur gerührt und mit 5.70 ml (45.9 mmol) Trimethylsilylchlorid bei einer Innentemperatur von -80°C versetzt. Die orange gefärbte Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und über Nacht gerührt. Anschließend werden unter Eiskühlung 200 ml ges. Natriumchlorid-Lösung langsam zugegeben. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer i. Vak. von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Die fraktionierende Destillation über eine kürzere Vigreuxkolonne liefert 3.10 g (31%) 3-Iod-1-trimethylsilylprop-1-in als gelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 82-85°C/20 mbar.

Summenformel: C₆H₁₁ISi



Mittlere Masse: 238.14 **Exakte Masse (ber.):** 237.9675

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297, 2973, 2121, 1332, 1317, 1272, 1214, 960.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.10 (s, 9H, SiMe₃), 3.71 (s, 2H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = -1.59 (C-3), -0.31 (SiMe₃), 87.34 (C-1), 89.05 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 10.66

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 10.26,

m/z (%): 239 (29) [MH⁺], 238 (13), 223 (20), 184 (20), 113 (3), 112 (21), 111 (100).

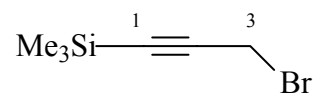
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 10.27,

m/z (%): 238 (6) [M⁺], 223 (12), 195 (7), 185 (2), 126 (2), 113 (2), 112 (6), 111 (100), 97 (5), 96 (42), 82 (30), 80 (14).

7.3.4 3-Brom-1-trimethylsilylprop-1-in ^[125]

In einer ausgeheizten Apparatur wird unter Argonatmosphäre einer LDA-Lösung von 35.0 g (347 mmol) getrocknetem Diisopropylamin in 60 ml abs. Ether und 216 g (350 mmol) 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan bei -30--40°C (Aceton/Trockeneisbad) vorbereitet. Man lässt die LDA-Lösung noch 1 h bei dieser Temperatur intensiv rühren und auf -70°C (Methanol/flüssiges Stickstoffbad) abkühlen. 35.0 g (294 mmol) Propargylbromid in 50 ml abs. Ether werden in einem Zeitraum von 30 min hinzuge tropft. Nach 1 h Rühren bei dieser Temperatur werden noch 35.0 g (315 mmol) Trimethylsilylchlorid bei -80°C langsam zugetropft. Man lässt die Lösung auf Raumtemp. erwärmen und über Nacht (ca. 18 h) rühren. Die Reaktionslösung wird unter Eiskühlung anschließend mit 250 ml ges. Natriumchlorid-Lösung neutralisiert. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase dreimal mit je 300 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Die fraktionierende Destillation über eine kurze Vigreuxkolonne liefert 41.0 g (73%) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 60-61°C/40 mbar.

Summenformel: C₆H₁₁BrSi



Mittlere Masse: 191.14 **Exakte Masse (ber.):** 189.9813

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2965, 2905, 2182, 1423, 1252, 1205, 1041, 847, 760, 700, 639, 618.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.16 (s, 9H, SiMe₃), 3.89 (s, 2H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = -0.37 (SiMe₃), 14.70 (C-3), 92.28 (C-2), 99.93 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.68

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.26,

m/z (%): 193 (16) [MH⁺+1], 191 (19), 111 (100) [M⁺-Br].

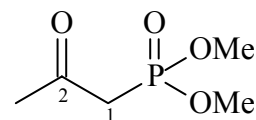
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.27,

m/z (%): 192 (1) [M⁺], 177 (93), 175 (100), 149 (54), 147 (42), 139 (22), 137 (22), 123 (12), 111 (42), 97 (11), 96 (67), 95 (14), 83 (44), 81 (48), 69 (13), 67 (24), 66 (32), 55 (40), 53 (30), 45 (13), 43 (83), 28 (12).

7.3.5 Dimethyl-2-oxopropylphosphonat^[126] (**60**)

Zu 358 g (2.16 mol) wasserfreiem Kaliumiodid und 269 g (2.16 mol) Trimethylphosphit in 350 ml Aceton und 350 ml Acetonitril werden unter Eiskühlung (Eis/Kochsalz-Mischung) 200 g (2.16 mol) Chloraceton (**59**) in einem Zeitraum von 1 h zugetropft. Die Suspension wird anschließend 16 h bei Raumtemp. und 4 h bei 50°C gerührt. Nach dem die Reaktionsmischung abgekühlt war, wird der Feststoff unter Vakuum filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird i. Vak. über 60 cm lange Vigreuxkolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 151 g (42%) Dimethyl-2-oxopropylphosphonat (**60**) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 108°C/0.2 mbar.

Summenformel: C₅H₁₁O₄P



Mittlere Masse: 166.11 **Exakte Masse (ber.):** 166.0395

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963, 2859, 1714 (ss), 1462, 1361, 1263, 1186, 1030, 976, 829.

NMR (¹H/¹³C/³¹P)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 2.17 (s, 3H, 3-H), 2.96 (d, *J* = 22.60 Hz, 2H, 1-H), 3.64 (d, *J* = 10.67 Hz, 6H, OCH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 31.12 (C-3), 41.33 (d, C-1), 52.73 (d, P-OCH₃), 199.45 (d, C-2).

³¹P-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 23.61.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.05

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 11.48, *m/z* (%): 167 (100) [MH⁺].

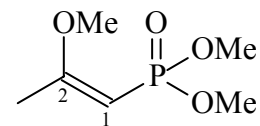
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 11.67,

m/z (%): 166 (18) [M⁺], 151 (52), 135 (6), 125 (5), 124 (70), 119 (14), 109 (63), 95 (12), 94 (96), 93 (21), 79 (100), 63 (16), 62 (10), 47 (25), 45 (12), 43 (90), 42 (34), 41 (9), 39 (9), 29 (29), 28 (10), 27 (12), 15 (15).

7.3.6 Dimethyl-2-methoxypropenylphosphonat^[126] (61a)

Zu 64.5 g (386 mmol) Dimethyl-2-oxopropylphosphonat (**60**) werden 2.53 g (9.37 mmol) Eisentrichloridhexahydrat und 92.0 g (625 mmol) Trimethylorthoformiat gegeben. Die Reaktionsmischung wird 5 Tage bei Raumtemp. unter Argonatmosphäre gerührt und anschließend i. Vak. filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. am Rotationsverdampfer von den flüchtigen Bestandteilen und dem überschüssigen Trimethylorthoformiat befreit. Der Rückstand (dunkelrote Flüssigkeit) wird durch fraktionierende Destillation i. Vak. über eine 60 cm Vigreuxkolonne gereinigt. Man erhält 55.4 g (80%) Dimethyl-2-methoxypropenylphosphonat (**61a**) als gelbliches Öl vom Sdp. 82°C/0.02 mbar.

Summenformel: C₆H₁₃O₄P



Mittlere Masse: 180.14 **Exakte Masse (ber.):** 180.0551

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2852, 1622 (ss), 1462, 1440, 1388, 1326, 1252 (ss), 1223 (ss), 1172, 1032 (ss), 984, 915, 884, 822, 785.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 2.06 (d, J = 3.14 Hz, 3H, 3-H), 3.50 (d, J = 4.40 Hz, 3H, OCH₃), 3.59 (dd, J = 5.65 / 11.30 Hz, 6H, P-OCH₃), 4.29 (d, J = 6.27 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 19.12 (C-3), 51.77 (d, P-OCH₃), 55.04 (OCH₃), 80.99 (d, C-1), 173.13 (d, C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.87

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.62, m/z (%): 181 (100) [MH⁺].

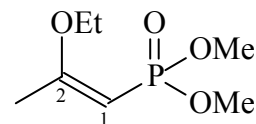
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.67,

m/z (%): 181 (9) [M⁺+H], 180 (32) [M⁺], 179 (13), 151 (85), 150 (9), 149 (35), 135 (45), 119 (20), 117 (19), 110 (85), 109 (89), 105 (11), 96 (96), 95 (28), 93 (23), 85 (20), 80 (36), 79 (100), 72 (17), 63 (12), 56 (9), 55 (23), 47 (24), 43 (21), 42 (20), 41 (21), 39 (46), 31 (12), 29 (18), 28 (13), 27 (13), 15 (22).

7.3.7 Dimethyl-2-ethoxypropenylphosphonat ^[126] (61b)

Zu 56.0 g (337 mmol) Dimethyl-2-oxopropylphosphonat (**60**) werden 2.20g (8.15 mmol) Eisentrichloridhexahydrat und 79.4 g (540 mmol) Triethylorthoformiat gegeben. Die Reaktionsmischung wird 85 h bei Raumtemp. unter Argonatmosphäre gerührt und anschließend i. Vak. filtriert. Das dunkelrote Filtrat wird i. Vak. am Rotationsverdampfer von den flüchtigen Bestandteilen und dem überschüssigen Triethylorthoformiat befreit. Der Rückstand wird über eine 40 cm Vigreuxkolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 51.7 g (79%) farbloses Öl vom Sdp. 117-118°C/0.45 mbar.

Summenformel: C₇H₁₅O₄P



Mittlere Masse: 194.16 **Exakte Masse (ber.):** 194.0708

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2988, 2955, 2853, 1618 (ss), 1445, 1385, 1324, 1250 (s), 1211 (m), 1029 (s), 876, 821, 788, 763.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.28 (t, J = 6.91 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 2.11 (d, J = 1.88 Hz, 3H, OCH₃), 3.65 (d, J = 11.30 Hz, 6H, P-OCH₃), 3.74 (q, J = 6.91 / 14.13 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 4.32 (d, J = 6.91 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 14.02 (O-CH₂CH₃), 19.56 (C-3), 51.88 (d, P-OCH₃), 63.60 (O-CH₂CH₃), 81.24 (d, C-1), 172.52 (d, C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.96

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.77,
m/z (%): 195 (100) [MH⁺], 179 (3), 167 (10), 151 (10).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.77,
m/z (%): 195 (52) [M⁺+H], 194 (12) [M⁺], 179 (56) [M⁺-CH₃], 166 (14), 151 (100), 149 (10), 135 (32), 119 (28), 110 (18), 109 (43), 105 (9), 96 (15), 95 (25), 93 (10), 79 (27), 43 (10), 39 (10), 29 (20), 27 (13).

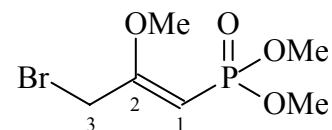
7.3.8 Dimethyl-3-brom-2-methoxypropenylphosphonat ^[126] (62a)

Zu 53.0 g (294 mmol) Dimethyl-2-methoxypropenylphosphonat (**61a**) in 600 ml Tetrachlormethan werden 58.1 g (325 mmol) N-Bromsuccinimid (NBS) und 580 mg 2,2'-Azo-bis-isobutyronitril (AIBN) gegeben. Die Reaktionslösung wird langsam erwärmt und 50 min unter Rückfluss gerührt. Der abgekühlte Reaktionsansatz wird i. Vak. filtriert. Das erhaltene Filtrat wird i. Vak. am Rotationsverdampfer eingengt und über Nacht im Eisfach aufbewahrt, um das restliche Succinimid auszufallen. Das Rohprodukt wird in 100 ml Ethylacetat aufgenommen und über eine 15 cm Säule an neutralem Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand durch fraktionierende Destillation gereinigt.

Man erhält 34.2 g (45%) Dimethyl-3-brom-2-methoxypropenylphosphonat (**62a**) als gelbliches Öl vom Sdp. 111-116°C/0.06 mbar.

Summenformel: C₆H₁₂O₄P

Mittlere Masse: 259.03 **Exakte Masse (ber.):** 257.9657



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2854, 2766, 1777, 1715 (ss), 1620, 1462, 1337 (s), 1250 (s), 1183 (s), 1134 (s), 1027 (ss), 940, 915, 876, 829, 795, 766, 694.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.72 (d, *J* = 11.31 Hz, 6H, P-OCH₃), 4.36 (s, 2H, 3-H), 4.53 (d, *J* = 3.93 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 28.06 (d, C-3), 52.35 (d, P-OCH₃), 55.88 (OCH₃) 84.83 (d, C-1), 169.83 (d, C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.68

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.46 / 17.52,

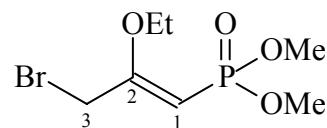
m/z (%): 260 (14), 258 (11), 231 (15), 229 (18), 179 (22), 165 (8), 151 (23), 150 (6), 149 (56), 148 (10), 147 (23), 135 (9), 119 (14), 117 (15), 110 (29), 109 (100), 93 (23), 79 (47), 69 (14), 47 (14), 39 (32), 15 (9).

7.3.9 Dimethyl-3-brom-2-ethoxypropenylphosphonat ^[126] (**62b**)

Zu 50.0 g (258 mmol) Dimethyl-2-ethoxypropenylphosphonat (**61b**) in 550 ml Tetrachlormethan werden 51.7 g (290 mmol) N-Bromsuccinimid (NBS) und 513 mg AIBN gegeben. Die Reaktionslösung wird langsam erwärmt und 50 min unter Rückfluss gerührt. Der abgekühlte Reaktionsansatz wird i. Vak. filtriert. Das erhaltene Filtrat wird i. Vak. am Rotationsverdampfer eingengt und über Nacht im Eisfach aufbewahrt, um das restliche Succinimid auszufallen. Das Rohprodukt wird in 100 ml Ethylacetat aufgenommen und über eine 15 cm Säule an neutralem Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand durch fraktionierende Destillation über eine 60 cm Vigreuxkolonne gereinigt. Man erhält 42.7 g (71%) Dimethyl-3-brom-2-ethoxypropenylphosphonat (**62b**) als farbloses Öl vom Sdp. 143-145°C/0.45 mbar.

Summenformel: C₇H₁₄O₄P

Mittlere Masse: 273.06 **Exakte Masse (ber.):** 271.9813



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2989, 2956, 2853, 1715 (s), 1613 (ss), 1445, 1396, 1369, 1330, 1249, 1182, 1134, 1112, 1029, 918, 864, 825, 794, 765, 693.

NMR (¹H/¹³C/³¹P)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.33 (t, J = 6.91 Hz, 3H, O-CH₂CH₃) 3.69 (d, J = 11.3 Hz, 6H, P-OCH₃), 3.81 (q, J = 6.91 / 13.82 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 4.33 (s, 2H, 3-H), 4.47 (d, J = 4.40 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 13.77 (O-CH₂CH₃), 26.88 (C-3), 52.24 (d, P-OCH₃), 64.39 (O-CH₂CH₃) 84.83 (d, C-1), 169.06 (d, C-2).

³¹P-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 14.98, 16.66, 17.73, 23.83 (C-P-OMe₂), 28.38.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.20 / 18.29

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.13,

m/z (%): 275 (97) [MH⁺+1], 273 (100), 196 (12), 195 (99), 178 (7), 167 (8), 150 (3), 149 (11).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.17,

m/z (%): 274 (20) [M⁺+2], 272 (19) [M⁺], 259 (12), 257 (16), 246 (30), 244 (30), 231 (40), 229 (48), 212 (11), 194 (11), 193 (41), 179 (35), 165 (26), 151 (100), 150 (13), 149 (99), 147 (12), 135 (29), 133 (13), 127 (13), 124 (15), 119 (26), 117 (18), 110 (13), 109 (95), 79 (86).

7.4 Synthese der monosubstituierten Cyclopentanone

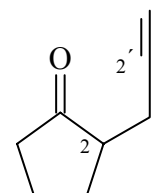
7.4.1 Darstellung von 2-Prop-2'-inylcyclopentanon ^[131] (63)

In einer Apparatur (2 l Dreihalskolben/KPG-Rührer/250 ml Tropftrichter mit Ausgleich/Innenthermometer/Argonballon) werden 70.0 g (0.51 mol) von 1-Cyclopent-1-en-1-ylpyrrolidin (67), 76.8 g (0.76 mol) abs. Triethylamin und 0.60g (6.00 mmol) Kupfer(I)-chlorid in 250 ml Dimethylformamid (DMF) gelöst. Die Lösung wird mit einer Aceton/Eiswasser/Kochsalz-Mischung auf -10°C abgekühlt. In einem Zeitraum von 3 h werden bei dieser Temperatur 114.0 g (0.77 mol) einer 80%-igen Propargylbromid-Lösung in Toluol hinzugegeben. In der dunkelbraunen Reaktionslösung bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Die Mischung wird weitere 4 h bei dieser Temperatur (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) gerührt und über Nacht auf Raumtemp. erwärmt. Unter Eiskühlung werden 250 ml 2M Salzsäure hinzugegeben. Die Lösung wird in zwei Portionen aufgeteilt. Diese werden jeweils zehnmal mit je 70 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherfraktionen werden jeweils zweimal mit je 70 ml Wasser, einmal mit 70 ml verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dreimal mit je 70 ml Wasser nacheinander gewaschen. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt mittels fraktionierter Destillation gereinigt. Man erhält 46.3 g (75%) 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (63) als gelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 70°C/20 mbar.

Summenformel: C₈H₁₀O

Mittlere Masse: 122.17 **Exakte Masse (ber.):** 122.0732

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3295 (ss), 2971 (ss), 2885 (ss), 2120 (m), 1741 (ss), 1453, 1428, 1405, 1342, 1273, 1156, 1120, 1004, 921.



NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.71-1.75 (m, 2H, 3-H und 4-H), 1.89 (t, *J*= 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 2.00 (dd, *J*= 5.65 / 15.39 Hz, 1H, 3-H), 2.06 (dd, *J*= 9.42 / 18.84 Hz, 1H, 4-H), 2.19-2.28 (m, 3H, 2-H und 2x5-H), 2.30 (dd, *J*= 2.51 / 7.53 Hz, 1H, 1'-H), 2.48 (ddd, *J*= 2.51 / 3.77 / 16.80 Hz, 1H, 1'-H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 18.35$ (C-4), 20.30 (C-1'), 28.47 (C-3), 37.88 (C-5), 47.51 (C-2), 69.37 (C-3'), 81.57 (C-2'), 218.60 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 9.68

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 9.12,

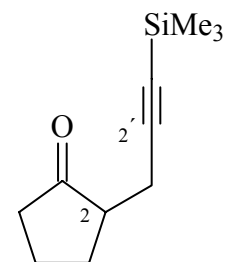
m/z (%): 122 (12) [M^+], 121 (4), 107 (8), 95 (6), 94 (63), 93 (20), 92 (2), 91 (12), 80 (17), 79 (64), 78 (14), 77 (20), 66 (27), 65 (32), 55 (20), 54 (6), 53 (15), 52 (14), 51 (22), 50 (7), 42 (12), 41 (24), 40 (32), 39 (100), 38 (9), 29 (12), 28 (17), 27 (37).

7.4.2 Darstellung von 2-[3'-(Trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentanon (66) ^[131]

Zu 124 g (1.24 mmol) Kupfer(II)-chlorid und 18.8 g (0.19 mol) abs. Triethylamin in 50 ml Dimethylformamid werden unter intensivem Rühren und Argonatmosphäre 17.0 g (0.12 mol) 1-Cyclopent-1-en-ylpyrrolidin (**67**) hinzugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf -10°C (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) abgekühlt. In einem Zeitraum von 1.5 h werden 35.6 g (0.19 mol) 3-Brom-1-trimethylsilylprop-1-in hinzugetropft. Die gelb-grüne Suspension wird insgesamt 5.5 h bei $-10 - -15^\circ\text{C}$ gerührt und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nachdem die Reaktionslösung 15 h über Nacht bei Raumtemp. gerührt wird, werden unter Eiskühlung 32 ml 2N Salzsäure hinzugetropft. Die Reaktionsmischung wird weitere 50 min bei Raumtemp. gerührt und in zwei Portionen aufgeteilt. Diese werden jeweils viermal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die einzelnen Etherfraktionen werden jeweils zweimal mit je 50 ml 10%-iger Salzsäure, dreimal mit je 50 ml Wasser, einmal mit je 60 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dreimal mit je 50 ml Wasser nacheinander gewaschen. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt (14.3 g hellrote Flüssigkeit) mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) gereinigt. Man erhält 7.22 g (30%) 2-[3'-(Trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentanon (**66**) als gelbliches Öl, $R_f = 0.56$.

Summenformel: C₁₁H₁₈OSi

Mittlere Masse: 194.34 **Exakte Masse (ber.):** 194.1127



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2966, 2356, 2178, 1746 (s), 1714 (w), 1677, 1641, 1573, 1561, 1547, 1537, 1453, 1408, 1341, 1306, 1250 (s), 1153, 1122 (s), 1043, 989, 969, 922, 842 (ss), 760.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.11 (s, 9H, SiMe₃), 1.74-1.82 (m, 2H, CH₂), 2.02-2.12 (m, 2H, CH₂), 2.22-2.31 (m, 3H), 2.33 (dd, J = 7.69 / 17.03 Hz, 1H, 1'-H), 2.57 (dd, J = 4.08 / 17.03 Hz, 1H, 1'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.06 (SiMe₃), 19.98 (C-4), 20.50 (C-1'), 28.68 (C-3), 38.16 (C-5), 47.75 (C-2), 85.91 (C-3'), 104.34 (C-2'), 218.96 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.06

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.84,

m/z (%): 195 (100) [MH⁺], 179 (12), 166 (2), 157 (4), 137 (2), 123 (13), 107 (2).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.86,

m/z (%): 194 (2) [M⁺], 180 (11), 179 (80), 166 (20), 151 (14), 149 (34), 137 (7), 123 (11), 105 (11), 97 (13), 96 (6), 95 (5), 83 (17), 81 (10), 79 (8), 77 (12), 76 (7), 75 (100), 73 (38), 69 (16), 67 (13), 65 (5), 61 (11), 59 (27), 55 (21), 53 (13), 45 (16), 43 (18), 41 (5), 39 (8).

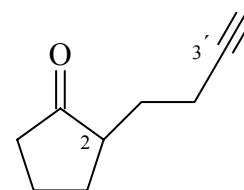
7.4.3 Darstellung von 2-But-3'-inylcyclopentanon ^[127a] (64)

Zu 36.0 g (0.26 mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten (**67**) in 250 ml abs. Acetonitril werden unter Argonatmosphäre 38.4 g (0.29 mol) 4-Brombut-1-in zugegeben und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand mit 250 ml Wasser versetzt und 1 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird elfmal mit je 200 ml Ether extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt

säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 3.36 g (9.3%) 2-But-3'-inylcyclopentanon (**64**) als dunkelgelbliche Flüssigkeit mit $R_f = 0.52$.

Summenformel: $C_9H_{12}O$

Mittlere Masse: 136.19 **Exakte Masse (ber.):** 136.0888



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3289 (ss), 2958 (ss), 2869 (ss), 2117 (w), 1735 (ss), 1639, 1450, 1407, 1357, 1326, 1272, 1253, 1222, 1157 (ss), 1118, 1045, 1006, 933, 825, 636.

NMR ($^1H/^{13}C/^{13}C$ -DEPT)

1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): δ = 0.84 (ddd, J = 6.59 / 11.11 / 23.43 Hz, 1H, 3-H), 1.04-1.13 (m, 1H, 4-H), 1.19 (ddd, J = 2.51 / 6.59 / 12.81 Hz, 1H, 1'-H), 1.33 (dddd, J = 2.51 / 4.56 / 6.59 / 12.87 Hz, 1H, 1'-H), 1.58 (ddd, J = 8.79 / 10.68 / 18.26 Hz, 1H, 3-H), 1.59-1.65 (m, 1H, 2-H), 1.74 (t, J = 2.67 Hz, 1H, 4'-H), 1.75-1.88 (m, 2H, 4-H und 5-H), 1.91 (ddd, J = 2.12 / 7.57 / 12.95 Hz, 1H, 2'-H), 1.99 (dt, J = 2.51 / 7.38 Hz, 1H, 5-H), 2.08 (dddt, J = 2.67 / 7.42 / 22.89 / 2.74 Hz, 1H, 2'-H).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$, Ref. $CHCl_3$): δ = 16.84 (C-2'), 20.55 (C-4), 28.95 (C-3)*, 29.31 (C-1')*, 37.53 (C-5), 47.66 (C-2), 69.24 (C-4'), 83.79 (C-3'), 217.66 (C-1).

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret.Zeit [min]: 12.78

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret.Zeit [min]: 11.16

m/z (%): 136 (5) [M^+], 135 (5), 121 (2), 108 (6), 107 (6), 94 (4), 93 (5), 92 (3), 91 (6), 85 (5), 84 (100), 83 (41), 81 (2), 80 (9), 79 (41), 78 (21), 70 (3), 69 (16), 68 (7), 67 (18), 66 (10), 65 (17), 63 (4), 62 (2), 57 (3), 56 (23), 55 (52), 54 (13), 53 (18), 51 (14), 50 (7), 43 (5), 42 (10), 41 (82), 40 (12), 39 (57), 37 (2).

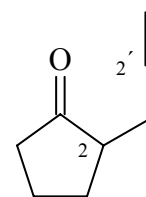
7.4.4 Darstellung von 2-Prop-2'-enylcyclopentanon^[127a] (65)

Zu 45.1 g (0.33 mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten (67) in 300 ml abs. Acetonitril werden unter Argonatmosphäre 47.9 g (0.36 mol) Allylbromid zugegeben und 27 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit 300 ml Wasser versetzt und 1 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird elfmal mit je 100 ml Ether extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt mittels fraktionierender Destillation gereinigt. Man erhält 11.4 g (28%) 2-Prop-2'-enylcyclopentanon (65) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 47°C/0.5 mbar.

Summenformel: C₈H₁₂O

Mittlere Masse: 124.18 **Exakte Masse (ber.):** 124.0888

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3077, 2966 (ss), 2877 (ss), 1739 (ss), 1643, 1438, 1407, 1338, 1272, 1157, 998, 917.



NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.99-1.23 (m, 2H, 3-H), 1.38-1.39 (m, 1H, 5-H), 1.60-1.68 (m, 3H, 2x4-H und 5-H), 1.85-1.97 (m, 2H, 1'-H), 2.48 (m, 1H, 2-H), 4.90-5.02 (m, 2H, 3'-H), 5.64 (dddd, J = 3.85 / 7.06 / 10.21 / 17.11 Hz, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.60 (C-4), 28.90 (C-3), 34.25 (C-1'), 37.69 (C-5), 48.30 (C-2), 116.15 (C-3'), 136.51 (C-2'), 217.36 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 10.14

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.59,

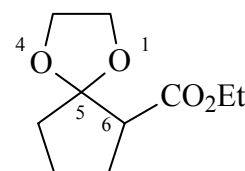
m/z (%): 124 (11) [M⁺], 109 (2), 96 (18), 95 (11), 83 (5), 82 (3), 81 (12), 80 (11), 79 (14), 78 (2), 77 (3), 69 (5), 68 (59), 67 (100), 65 (9), 57 (8), 56 (12), 55 (48), 54 (39), 53 (26), 52 (3), 51 (5), 50 (3), 43 (3), 42 (9), 41 (33), 40 (11), 39 (36).

7.4.5 Darstellung von Ethyl 1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-6-carboxylat ^[134] (69)

In einer Apparatur, bestehend aus einem Zweihalskolben, aufgesetztem Tropftrichter mit Ausgleich (gefüllt mit Molekularsieb 4Å/Watte) sowie Rückflusskühler, werden 25.5 g (0.16 mol) Cyclopentanon-2-carbonsäure-ethylester (**45**) und 3.65 g (19.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 300 ml Benzol gelöst. Zu dieser Lösung werden 56.6 g (0.91 mol) abs. Ethylenglykol gegeben und anschließend 6 h unter Rückfluss und Argonatmosphäre gerührt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird zweimal mit je 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, zweimal mit je 20 ml ges. Natriumchlorid-Lösung und zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Die org. Phase wird abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt und der verbleibene Rückstand erhält das gewünschte Produkt mit einer Reinheit von 100%. Es lassen sich 29.5 g (90%) Ethyl 1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-6-carboxylat (**69**) als gelbliche Flüssigkeit isolieren. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[134]

Summenformel: C₁₀H₁₆O₄

Mittlere Masse: 200.23 **Exakte Masse (ber.):** 200.1049



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3536 (s), 2976 (ss), 1732 (ss), 1621, 1468 (ss), 1372 (ss), 1348 (ss), 1210 (ss), 949 (ss), 916, 851, 761, 730, 682, 664.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.43

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.25,

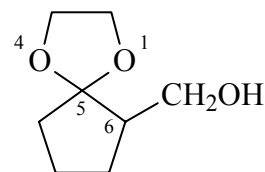
m/z (%): 200 (4) [M⁺], 171 (6), 155 (27), 127 (4), 113 (19), 112 (15), 111 (5), 101 (5), 100 (53), 99 (100), 89 (3), 86 (3), 83 (8), 73 (7), 67 (4), 56 (20), 55 (71), 45 (4), 44 (3), 43 (7), 42 (7), 41 (23), 39 (10), 29 (37), 28 (29), 27 (33), 26 (6).

7.4.6 Darstellung von 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol^[134] (**70**)

Zu einer Lösung von 6.50 g (170 mmol) fein pulverisiertem Lithiumaluminiumtetrahydrid in 320 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) wird unter Argonatmosphäre bei 0°C (Aceton/Eiswasserbad) in einem Zeitraum von 15 min eine Lösung von 29.3 g (146 mmol) Ethyl 1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-6-carboxylat (**69**) in 15 ml abs. THF hinzugegeben. Der Reaktionsansatz wird 2 h bei 0–5°C und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Man kühlt wiederum auf 0°C ab und neutralisiert langsam mit 30 ml ges. Natriumhydroxid-Lösung. Die erhaltene Suspension wird am Büchner-Trichter i. Vak. (ca. 800 mbar) filtriert. Der abgefallene Niederschlag wird dreimal mit je 100 ml THF gewaschen. Die org. Phase wird über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 22 g (95%) 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol (**70**) als farblose Flüssigkeit mit einem Brechungsindex von $n_D^{20} = 1.4735$. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Literatur überein.^[134]

Summenformel: C₈H₁₄O₃

Mittlere Masse: 158.19 **Exakte Masse (ber.):** 158.0943



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3444 (ss), 2964 (ss), 1469, 1449, 1435, 1406, 1322 (s), 1203 (s), 1101 (ss), 1022 (ss), 947 (s), 916, 833, 774.

NMR (¹H)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CDCl₃): δ = 1.50-1.54 (m, 7H), 2.50 (s, 1H, OH), 3.40-3.60 (m, 2H, CH₂OH), 3.90 (s, 4H, OCH₂CH₂O).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.65

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.39,

m/z (%): 158 (12) [M⁺], 141 (5), 129 (28), 115 (10), 113 (8), 100 (24), 99 (100), 97 (4), 96 (5), 86 (11), 85 (13), 83 (5), 73 (4), 71 (5), 69 (6), 68 (4), 67 (12), 65 (3), 57 (10), 56 (16), 55 (65), 54 (3), 53 (6), 44 (4), 43 (13), 42 (9), 41 (23), 40 (4), 39 (13), 31 (13), 29 (24), 28 (26), 27 (23).

7.4.7 Darstellung von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (**72**)

Methode A^[135]: O-Alkylierung mit Natriumhydrid als Base in Anwesenheit von Hexamethylphosphorsäuretriamid (WILLIAMSON-Ethersynthese in Anwesenheit von HMPA):

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur werden 3.00 g (78.0 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Parffinöl) in 250 ml abs. Ether gelöst. Die Natriumhydridsuspension wird zuerst durch dreimaliges Waschen mit je 20 ml *n*-Hexan, nachfolgendes Abdekantieren und anschließendes Entfernen des restlichen *n*-Hexans i. Vak. vom Mineralöl befreit. Zur Reaktionslösung werden unter Argonatmosphäre 11 ml HMPA und 10.0 g (63.0 mmol) 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol (**70**) in 6 ml abs. Ether langsam hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden 9.30 g (65.0 mmol) einer 80%-igen Propargylbromid-Lösung in Toluol zuge tropft. Nach 2 h Rühren unter Rückfluss werden noch 9.30 g (65.0 mmol) Alkylierungsreagenz (GC-Kontrolle) hinzuge tropft. Nach insgesamt 73 h Rühren unter Rückfluss und Argonatmosphäre wird die Reaktionslösung abgekühlt und langsam mit 50 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert. Die org. Phase wird abgetrennt, dreimal mit je 40 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. werden 10.8 g (ca. 77%) 6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (**71**) als rotorange Flüssigkeit erhalten. Das Zwischenprodukt wird ohne weitere Reinigung eingesetzt (GC- und GC/MS-Analyse). Zu einer Lösung von 1.26 g (6.60 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 30 ml Aceton und 30 ml Wasser werden 10.8 g vom Rohprodukt der O-Alkylierungsreaktion (**71**) gegeben. Die Reaktionslösung wird 3 h und 40 min unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen zweimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und die erhaltene wäss. Phasen einmal mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. werden 7.80 g dunkelorange Rohproduktes erhalten, welches säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt wird. Es lassen sich 2.40 g (25%, über zwei Stufen) 2-[(Prop-2''-inyloxy)-methyl]cyclopentanon (**72**) als gelbliche Flüssigkeit mit $R_f = 0.28$ isolieren.

Methode B^[136]: WILLIAMSON-Ethersynthese mit Natriumhydrid als Base:

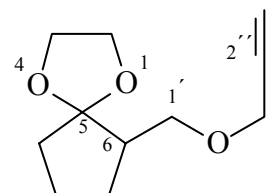
In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur werden 3.30 g (82.5 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 30 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst. Die Natriumhydriddispersion wird zuerst durch dreimaliges Waschen mit je 10 ml *n*-Hexan und nachfolgendes Abdekantieren vom Mineralöl befreit. Die Reste des *n*-Hexans werden i. Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt. Zur Reaktionslösung werden unter Argonatmosphäre bei 0°C (Aceton/Eiswasserbad) 11.0 g (70.0 mmol) 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol (**70**) in 30 ml abs. THF zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 10.8 g (90.0 mmol) einer 80%-igen Propargylbromid-Lösung in Toluol hinzugegeben und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach 6 h Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch wieder auf 0°C abgekühlt und mit 20 ml Wasser langsam neutralisiert. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. werden 12.9 g (ca. 95%) 6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (**71**) als hellorange Flüssigkeit erhalten. Das Zwischenprodukt wird ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt (GC- und GC/MS-Analyse).

Das Rohprodukt (**71**) wird in 30 ml THF aufgenommen und mit 30 ml 5%-iger Schwefelsäure versetzt. Die Reaktionslösung wird 3 h bei Raumtemp. intensiv gerührt und mit 200 ml Ether verdünnt. Die org. Phase wird abgetrennt und einmal mit je 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird mittels fraktionierter Destillation i. Vak. gereinigt. Man erhält 2.60 g (32%) 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (**72**) als hellgelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 72°C/1.6 mbar.

7.4.1.1 6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (71)

Summenformel: C₁₁H₁₆O₃

Mittlere Masse: 196.25 **Exakte Masse (ber.):** 196.2450



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.99

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.82,

m/z (%): 195 (1) [M⁺-1], 165 (2), 157 (19), 141 (10), 113 (16), 112 (6), 99 (100), 86 (12), 85 (4), 81 (3), 73 (6), 69 (13), 68 (4), 67 (12), 65 (3), 55 (64), 53 (6), 45 (6), 43 (8), 42 (6), 41 (30), 40 (4), 39 (29), 29 (14), 28 (18), 27 (15).

7.4.1.2 6-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72)

Summenformel: C₉H₁₂O₂

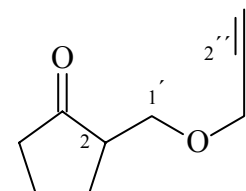
Mittlere Masse: 152.19

Exakte Masse (ber.): 152.0837

Exakte Masse (gef.): 152.0837 **Abweichung:** 2.58 [ppm]

Elementaranalyse:

ber.:	C 71.03%	H 7.95%
gef.:	C 71.23%	H 7.60%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3277 (ss), 2969 (ss), 2880 (ss), 2118 (m), 1738 (ss), 1641, 1468, 1453, 1406, 1358, 1332, 1273, 1156 (ss), 1096 (ss), 1037 (ss), 939, 928, 890, 852, 814.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.09-1.19 (m, 1H, 3-H), 1.41-1.49 (m, 1H, 3-H), 1.53-1.61 (m, 1H, 4-H), 1.69 (dt, *J* = 13.50 / 10.28 Hz, 2H, 5-H), 1.82 (dd, *J* = 3.46 / 8.39 Hz, 1H, 4-H), 1.87 (dd, *J* = 5.65 / 9.97 Hz, 1H, 2-H), 2.03 (dd, *J* = 2.2 / 4.36 Hz, 1H, 4'-H), 3.51 (dd, *J* = 5.89 / 9.03 Hz, 1H, 1'-H), 3.56 (dd, *J* = 3.76 / 9.03 Hz, 1H, 1'-H), 3.77 (dq, *J* = 2.43 / 15.86 Hz, 2H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.82 (C-4), 27.04 (C-3), 38.25 (C-5), 49.00 (C-2), 58.36 (C-2'), 69.06 (C-1'), 74.56 (C-4'), 80.01 (C-3'), 216.42 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.12

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.91,
m/z (%): 152 (1) [M⁺], 151 (1), 123 (1), 114 (1), 113 (18), 110 (6), 108 (6), 98 (4), 97 (19), 96 (27), 95 (15), 94 (7), 93 (4), 91 (6), 85 (9), 83 (9), 82 (5), 81 (10), 80 (2), 79 (8), 77 (4), 72 (3), 71 (54), 70 (19), 69 (36), 68 (42), 67 (37), 66 (9), 65 (7), 57 (8), 56 (10), 55 (88), 54 (27), 53 (23), 52 (4), 43 (17), 42 (15), 41 (78), 40 (23), 39 (100), 37 (4).

7.4.8 Darstellung von 6-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (**73**)

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur werden 5.30 g (132 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 30 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst. Die Natriumhydriddispersion wird zuerst dreimal mit je 10 ml *n*-Hexan gewaschen und nach Abdekantieren des *n*-Hexans vom Mineralöl befreit. Die Reste des *n*-Hexans werden i.Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt. Zur Reaktionslösung werden unter Argonatmosphäre bei 0°C (Aceton/Eiswasserbad) 11.96 g (76.0 mmol) 1,4-Dioxaspiro[4.4]nonan-6-methanol (**70**) in 30 ml abs. THF langsam hinzuge tropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden in einem Zeitraum von 10 min 11.0 g (91.0 mmol) Allylbromid zugetropft und 10 min bei 0°C gerührt. Man lässt die Reaktionslösung langsam auf Raumtemp. erwärmen und noch 6 h rühren. Das Reaktionsgemisch wird wiederum auf 0°C abgekühlt und mit zwei Portionen je 20 ml Wasser langsam neutralisiert (orange-gelbe Färbung). Die Reaktionslösung wird zweimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 20 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt in 100 ml Essigsäureethylester aufgenommen und über eine 10 cm Säule an neutralem Aluminiumoxid filtriert. Man erhält 14.7 g (98%) 6-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan (**73**) als hellgelbliche Flüssigkeit mit einer 100%-igen Reinheit. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung verwendet.

Summenformel: C₁₁H₁₈O₃

Mittlere Masse: 198.26

Exakte Masse (ber.): 198.1256

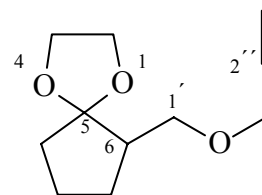
Exakte Masse (gef.): 198.1260

Elementaranalyse:

Abweichung: 0.96 [ppm]

ber.: C 66.64% H 9.15%

gef.: C 66.49% H 9.19%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3085, 2876 (ss), 2074, 1844, 1742 (s), 1646, 1470, 1450, 1401, 1348, 1320, 1241, 1205 (s), 1109 (ss), 946, 922, 833.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.50-1.62 (m, 3H), 1.72-1.84 (m, 2H), 1.82-1.91 (m, 1H), 2.38-2.45 (m, 1H, 6-H), 3.36 (dd, J = 7.77 / 9.22 Hz, 1H, 1'-H), 3.45-3.49 (m, 2H, 2-H), 3.49-3.53 (m, 1H, 1''-H), 3.56-3.60 (m, 1H, 1''-H), 3.62 (dd, J = 5.89 / 9.18 Hz, 1H, 1'-H), 3.24 (dt, J = 1.65 / 5.26 Hz, 2H, 3-H), 5.03 (ddd, J = 1.73 / 3.53 / 10.44 Hz, 1H, CH=CH₂ cis), 5.24 (ddd, J = 1.88 / 3.81 / 17.25 Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.85 (tdd, J = 10.52 / 5.26 / 15.62 Hz, 1H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 21.64 (C-8), 28.60 (C-7), 36.99 (C-9), 46.72 (C-6), 64.27 (C-3)*, 64.86 (C-2)*, 70.86 (C-1'), 72.01 (C-2'), 115.73 (C-4'), 117.98 (C-5), 135.87 (C-3').

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.55

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.41,

m/z (%): 198 (1) [M⁺], 157 (48), 141 (52), 136 (9), 125 (4), 113 (29), 112 (5), 110 (20), 100 (30), 99 (100), 97 (16), 96 (6), 95 (7), 86 (14), 85 (8), 83 (8), 79 (6), 73 (11), 69 (25), 68 (6), 67 (27), 57 (13), 56 (17), 55 (82), 53 (9), 45 (13), 43 (16), 42 (13), 41 (87), 39 (33).

7.4.9 Darstellung von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (74)

Zu einer Lösung von 13.5 g (68.4 mmol) 6-[(Prop-2''enyloxy)methyl]-1,4-dioxaspiro-[4.4]nonan (73) in 30 ml THF werden 34 ml 5%-iger Schwefelsäure gegeben. Die Reaktionslösung wird 3 h intensiv bei Raumtemp. gerührt und mit 200 ml Ether verdünnt.

Die wäss. Phase wird abgetrennt und die org. Phase zweimal mit je 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die vereinigten wäss. Phasen werden einmal mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer befreit. Das Rohprodukt wird zusätzlich mittels Kugelrohrdestillation von den flüchtigen Bestandteilen (60°C/0.2 mbar) gereinigt. Man erhält 9.70 g (92%) 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]-cyclopentanon (**74**) als gelbliche Flüssigkeit, welche ohne weitere Reinigung verwendet wird.

Summenformel: C₉H₁₄O₂

Mittlere Masse: 154.20

Exakte Masse (ber.): 154.0994

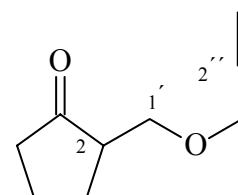
Exakte Masse (gef.): 154.0998

Elementaranalyse:

Abweichung: 2.99 [ppm]

ber.: C 70.10% H 9.15%

gef.: C 69.86% H 9.30%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3086, 2882 (ss), 2000, 1714 (ss), 1645, 1469, 1453, 1407, 1349, 1272, 1205, 1092 (ss), 1038 (s), 999 (s), 926 (ss), 814.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.15-1.24 (m, 1H, 3-H), 1.47-1.55 (m, 1H, 4-H), 1.61-1.69 (m, 1H, 4-H), 1.75 (ddd, J = 8.44 / 10.21 / 18.43 Hz, 2H, 5-H), 1.84-1.92 (m, 2H, 2-H und 3-H), 3.43 (dd, J = 3.61 / 9.19 Hz, 1H, 1'-H), 3.55 (dd, J = 5.73 / 9.19 Hz, 1H, 1'-H), 3.71 (tdd, J = 1.65 / 3.30 / 5.34 Hz, 2H, 1''-H), 4.99 (ddd, J = 1.65 / 3.33 / 10.46 Hz, 1H, CH=CH₂ cis), 5.15 (ddd, J = 1.88 / 3.65 / 17.25 Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.75 (tdd, J = 5.34 / 10.60 / 15.74 Hz, 1H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.24 (C-4), 26.41 (C-3), 37.67 (C-5), 48.56 (C-2), 68.63 (C-1'), 71.34 (C-2'), 115.40 (C-4'), 134.61 (C-3'), 216.05 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.57

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.31,

m/z (%): 154 (1) [M⁺], 113 (16), 99 (4), 98 (19), 97 (71), 96 (22), 95 (13), 94 (11), 85 (5), 84 (6), 83 (18), 81 (7), 79 (6), 71 (45), 70 (24), 69 (60), 68 (37), 67 (46), 58 (7), 57 (29), 56 (14), 55 (86), 54 (29), 53 (14), 43 (24), 42 (20), 41 (100), 40 (23), 39 (67).

7.5 Synthese von monoalkylierten Derivaten des Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylats (**45**)

7.5.1 Darstellung von Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentancarboxylat^[137] (**75**)

Als Reaktionsapparatur werden zwei 100 ml Zweihalskolben (NS14/NS29) verwendet. In die NS29-Schliffe werden passende Gummikoni eingesetzt, durch deren Öffnungen Saugröhrchen bis zum Boden der Kolben eingeführt werden. Die Gummikoni werden so ausgewählt, dass sie innen und außen dicht abschließen. Die Saugröhrchen dienen als Kühlfinger. Auf die NS14-Schliffe werden Trockenrohre aufgesetzt, die als Rückflusskühler bzw. als Kühlfallen dienen. In die Kolben werden 1.62 g (10.3 mmol) Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylat (**45**), 3.46 g (25.0 mmol) wasserfreies Kaliumcarbonat und 2.05 g (12.0 mmol) Benzylbromid in 25 ml DMF gelöst. Die Saugröhrchen und die Trockenrohre werden mit Trockeneis gefüllt. Anschließend werden beide Apparaturen unter zusätzliche Kühlung mit feinem Trockeneis in den Mikrowellenofen gestellt. Die Reaktionsansätze werden bei einer Leistung des Mikrowellenofens von 900 W für 30 sek in Intervallen mit ausreichend langen Abkühlphasen bestrahlt, bis das Reaktionsgemisch insgesamt 4 min erhitzt wird. Während der Abkühlphasen wird ggf. Trockeneis nachgefüllt. Der gesamte Vorgang wird zwölfmal wiederholt, so dass insgesamt 38.9 g (250 mmol) Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylat (**45**) portionsweise eingesetzt werden. Die vereinigten Reaktionsgemische werden mit je 700 ml Ether und 900 ml Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die wäss. Phase abgetrennt und noch einmal mit je 600 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden einmal mit je 600 ml Wasser und einmal mit je 400 ml ges. Natriumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer wird der Rückstand über eine 20 cm Vigreuxkolonne fraktionierend destilliert. Die zwischen 70 und 110°C überdestillierte Fraktion wird erneut über eine 40 cm Vigreuxkolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 22.8 g (37%) Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentan carboxylat (**75**) als farbloses Öl vom Sdp. 110-111°C/0.03 mbar.

Summenformel: C₁₅H₁₈O₃

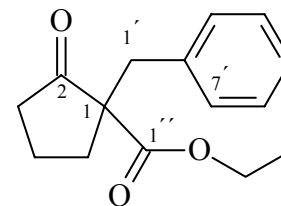
Mittlere Masse: 246.30

Exakte Masse (ber.): 246.1256

Exakte Masse (gef.): 246.1251 **Abweichung:** 2.07 [ppm]

Elementaranalyse: ber.: C 73.15% H 7.37%

gef.: C 73.20% H 7.30%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3461, 3085, 3062, 3029, 2977 (ss), 2906 (ss), 1747 (ss), 1724 (ss), 1604, 1583, 1496, 1454 (ss), 1403, 1365, 1315, 1265, 1222, 1141 (ss), 1103 (ss), 1076, 1029, 1004, 962, 923, 862, 748, 767, 703.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.28 (t, J = 7.07 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.60-1.63 (m, 1H, 5-H), 1.90-2.08 (m, 3H, 5-H und 2x4-H), 2.37-2.44 (m, 2H, 3-H), 3.15 (d, J = 13.74 Hz, 1H, 1'-H), 3.22 (d, J = 13.74 Hz, 1H, 1'-H), 4.20 (q, J = 7.14 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 7.15 (dd, J = 1.88 / 8.17 Hz, 2H, 4'-H und 6'-H), 7.24-7.29 (m, 3H, 3'-H, 7'-H und 5'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 14.06 (O-CH₂CH₃), 19.45 (C-4), 31.71 (C-1'), 38.35 (C-3), 38.94 (C-5), 61.58 (O-CH₂CH₃), 61.40 (C-1), 126.79 (C-5'), 128.33 (C-4' und C-6'), 130.19 (C-3' und C-7'), 136.60 (C-2'), 170.99 (C-1''), 215.02 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 22.37

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.25,

m/z (%): 246 (18) [M⁺], 229 (6), 228 (27), 218 (6), 201 (11), 174 (5), 173 (30), 172 (23), 171 (14), 161 (4), 155 (15), 145 (20), 144 (17), 143 (7), 131 (8), 130 (28), 129 (16), 128 (10), 118 (5), 117 (29), 115 (37), 92 (9), 91 (100), 78 (8), 77 (9), 65 (14), 55 (6), 29 (18), 27 (6).

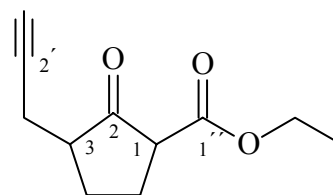
7.5.2 Darstellung von Ethyl 2-oxo-3-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat (82) ^[140a]

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur werden 140 mg (5.80 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 12 ml abs. Tetrahydrofuran unter Argonatmosphäre gelöst und 40 min bei 0°C (Aceton/Eiswasserbad) gerührt. Das Natriumhydrid wird durch dreimaliges Waschen mit je 10 ml *n*-Hexan und nachfolgendes Abdekantieren vom Mineralöl befreit. Die Reste des *n*-Hexans werden i. Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt. Anschließend werden zum Reaktionsansatz 910 mg (5.80 mmol) Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylat (**45**) in 2 ml abs. THF in einem Zeitraum von 20 min per ein Septum hinzugetropft. Der Ansatz wird noch 15 min bei 0°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf -78°C (Methanol/flüssiges Stickstoffbad) abgekühlt und langsam werden 3.54 ml (5.80 mmol) einer 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan getropft. Die gelb gefärbte Reaktionslösung wird nach beendeter Zugabe auf -35°C (Aceton/Trockeneisbad) erwärmt und langsam mit 1.00 g (6.00 mmol) Propargyliodid in 3 ml abs. THF versetzt. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und über Nacht gerührt. (GC-Kontrolle nach 1 h und 20 h). Der Ansatz wird auf eine Mischung aus 20 ml Eiswasser und 10 ml 2N Salzsäure gegossen und intensiv gerührt. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase viermal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden einmal mit je 50 ml Wasser und einmal mit je 25 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach Trocknung der org. Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die flüchtigen Bestandteilen werden mittels Kugelrohrdestillation (55°C/0.2 mbar) entfernt und der Rückstand fraktionierend destilliert. Man erhält 180 mg (16%) Ethyl 2-oxo-3-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat (**82**) als gelbliches Öl vom Sdp. 88°C/0.05 mbar. Das Produkt wird als 1:1 Diastereomerengemisch beider möglichen Isomere erhalten.

Summenformel: C₁₁H₁₄O₃

Mittlere Masse: 194.23

Exakte Masse (ber.): 194.0943



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3282 (ss), 2982 (ss), 2120 (w), 1754 (ss), 1727 (ss), 1466, 1447, 1423, 1404, 1367, 1324, 1228 (ss), 1147 (ss), 1108, 1020, 1009, 924, 856, 806.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.23 (t, J = 6.91 Hz, 3H, O-CH₂CH₃)
1.59-1.72 (m, 4H, 4-H und 5-H), 1.96 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 2.34 (t, J = 6.91 Hz, 1H, 1-H), 2.38 (dd, J = 2.51 / 7.22 Hz, 1H, 1'-H), 2.47 (ddd, J = 2.51 / 6.91 / 16.33 Hz, 1H, 1'-H), 2.51-2.55 (m, 1H, 3-H), 4.13 (q, J = 6.91 Hz, 2H, O-CH₂CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 14.17 (O-CH₂CH₃), 21.01 (C-1'), 21.95 (C-5), 30.65 (C-4), 33.65 (C-3), 44.00 (C-1), 60.71 (O-CH₂CH₃), 70.01 (C-3'), 81.04 (C-2'), 174.03 (C-1''), 179.39 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.29 (Isomer **82a**) / 16.47 (Isomer **82b**)

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.08,

m/z (%): 195 (100) [MH⁺], 166 (48), 91 (87), 65 (79).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.46,

m/z (%): 194 (3) [M⁺⁺²], 166 (37) [M⁺-CH₂CH₃], 149 (27), 138 (13), 121 (81), 111 (43), 109 (22), 108 (31), 93 (68), 92 (31), 91 (89), 79 (53), 78 (51), 77 (82), 67 (25), 66 (21), 65 (100), 64 (26), 55 (44), 53 (27), 51 (18), 41 (24), 39 (63), 29 (81), 28 (19), 27 (53).

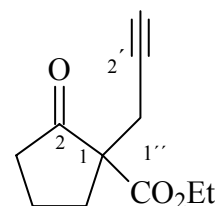
7.5.3 Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-prop-2'-inylcyclopentanecarboxylat (**84a**)^[141]

Zu einer Lösung von 43.2 g (384 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 350 ml trockenem und ausgeheiztem *tert*-Butanol werden unter Rückfluss und Argonatmosphäre in einem Zeitraum von 10 min 59.8 g (384 mmol) Ethyl 2-oxocyclopentanecarboxylat (**45**) zugetropft und weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden 59.4 g (384 mmol) einer 80%-igen Propargylbromid-Lösung in Toluol gegeben und noch 2 h unter Rückfluss gerührt (hellgelbe Farbe und weißer Niederschlag). Das abgekühlte

Reaktionsgemisch wird i. Vak. am Rotationverdampfer eingeengt und der Rückstand in 300 ml Chloroform aufgenommen. Das Rohproduktgemisch wird auf 100 ml Eiswasser gegossen. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase dreimal mit je 150 ml Chloroform extrahiert. Bei Bedarf werden die vereinigten wässrigen Phasen noch einmal mit 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer wird der Rückstand über eine 40 cm Vigreuxkolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 68.2 g (92%) Ethyl 2-oxo-1-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat (**84a**) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 91°C/0.06 mbar.

Summenformel: C₁₁H₁₄O₃

Mittlere Masse: 194.23 **Exakte Masse (ber.):** 194.0943



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3284 (s), 2984 (s), 2124 (w), 1754 (ss), 1727 (ss), 1466, 1447, 1423, 1404, 1367, 1324, 1228 (ss), 1150 (ss), 1106, 1028, 1011, 926, 858, 808.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.23 (t, J = 7.53 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.95 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 2.02-2.08 (m, 2H, 3-H), 2.23-2.31 (m, 2H, 4-H), 2.44-2.49 (m, 2H, 5-H), 2.69 (ddd, J = 2.51 / 16.96 / 20.72 Hz, 2H, 1'-H), 4.15 (q, J = 7.54 Hz, 2H, O-CH₂CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 14.01 (O-CH₂CH₃), 19.78 (C-1'), 23.10 (C-4), 32.53 (C-3), 38.30 (C-5), 58.72 (C-2), 61.75 (O-CH₂CH₃), 70.68 (C-3'), 79.83 (C-2'), 170.35 (C-1''), 213.73 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.22

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.03,
m/z (%): 195 (100) [MH⁺], 167 (16), 149 (10), 139 (4), 123 (8).

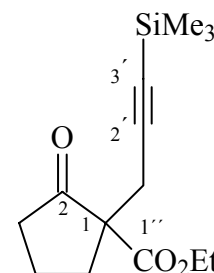
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.02,
m/z (%): 194 (7) [M⁺+2], 166 (46) [M⁺-CH₂CH₃], 149 (27), 138 (54), 121 (66), 111 (36), 110 (27), 109 (27), 93 (77), 92 (39), 91 (86), 79 (41), 78 (34), 77 (68), 67 (25), 65 (66), 64 (20), 55 (39), 53 (30), 51 (23), 43 (16), 41 (32), 39 (100), 29 (61), 27 (36).

7.5.4 Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-[3'-(trimethylsilyl)prop-2'-inyl]-cyclopentancarboxylat^[141] (**84b**)

Zu einer Lösung von 0.78 g (6.10 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 30 ml trockenem und ausgeheiztem *tert*-Butanol werden unter Rückfluss und Argonatmosphäre langsam 1.00 g (6.40 mmol) Ethyl 2-oxocyclopentancarboxylat (**45**) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 30 min unter Rückfluss gerührt und in einem Zeitraum von 5 min mit 1.23 g (6.40 mmol) 3-Brom-1-trimethylsilylpropin versetzt. Die Reaktionslösung wird noch 1 h unter Rückfluss gerührt und anschließend unter intensivem Rühren auf 20 ml Eiswasser gegossen. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt zuerst mittels Kugelrohrdestillation von den flüchtigen Bestandteilen befreit und anschließend durch fraktionierende Destillation gereinigt. Man erhält 1.25 g (74%) Ethyl 2-oxo-1-prop-[3'-(trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentancarboxylat (**84b**) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 150°C/0.02 mbar.

Summenformel: C₁₄H₂₂O₃Si

Mittlere Masse: 266.41 **Exakte Masse (ber.):** 266.1338



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2966 (ss), 2905 (s), 2180 (s), 1758 (ss), 1731 (ss), 1466, 1447, 1421, 1405, 1324, 1304, 1250 (ss), 1227 (ss), 1149 (ss), 1104, 1030, 951, 843, 760.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = -0.095 (s, 9H, SiMe₃), 1.22 (t, *J* = 6.90 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 2.02-2.07 (m, 2H, 3-H), 2.25-2.32 (m, 2H, 4-H), 2.43-2.49 (m, 2H, 5-H), 2.72 (s, 2H, 1'-H), 4.13 (q, *J* = 6.90 Hz, 2H, O-CH₂CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = -0.06 (SiMe₃), 14.02 (O-CH₂CH₃), 19.84 (C-1'), 24.63 (C-4), 32.57 (C-3), 38.48 (C-5), 58.72 (C-1), 61.66 (O-CH₂CH₃), 87.39 (C-3'), 102.23 (C-2'), 170.42 (C-1''), 213.84 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.86

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.86,

m/z (%): 268 (24) [MH^{+1}], 267 (100) [MH^{+}], 251 (2), 238 (7), 210 (4), 193 (21), 121 (8), 117 (4).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.83,

m/z (%): 267 (7) [M^{+1}], 251 (7), 238 (59), 223 (30), 210 (59), 195 (14), 193 (41), 177 (46), 166 (11), 151 (7), 129 (5), 121 (13), 103 (43), 83 (16), 75 (91), 73 (100), 61 (18), 54 (14), 43 (10), 29 (14).

7.6 Synthese einfacher cyclischer Vorstufen

7.6.1 Darstellung von 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (**86a**)

In einer ausgeheizten Apparatur werden unter Argonatmosphäre 5.14 g (214 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 100 ml abs. THF gelöst. Die Natriumhydriddispersion wird zuerst in zwei Portionen geteilt und zweimal mit je 50 ml *n*-Hexan gewaschen. Nach Abdekantieren wird das restliche *n*-Hexan i. Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt. Nach 10 min Rühren bei Raumtemp. werden 20.3 g (166 mmol) 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (**63**) in 10 ml abs. THF langsam hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 5 h bei Raumtemp. gerührt und auf -2–0°C (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) abgekühlt. Anschließend werden 30.3 g (216 mmol) einer 80%-igen Propargylbromid-Lösung in Toluol in einem Zeitraum von 40 min per Septum hinzugegeben. Die dunkelrote Reaktionslösung wird noch 1 h bei 0°C gerührt, langsam auf Raumtemp. erwärmt und 15 h gerührt. Es bildet sich weißer Niederschlag und die Lösung wird in gelb gefärbt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Die Reaktion wird abgebrochen, wenn mind. 45-50% des Eduktes umgesetzt sind. Nach dem Reaktionsende werden 100 ml Wasser zum Reaktionsansatz gegeben und die org. Phase wird abgetrennt. Die wäss. Phase wird dreimal mit je 150 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden einmal mit 40 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, zweimal mit je 40 ml Wasser ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand (23.0 g dunkelorange Öl) zuerst mittels fraktionierender Vakuumdestillation über eine 40 cm Vigreuxkolonne gereinigt. Die säulenchromatographische Reinigung der zweiten Destillationsfraktion (2.82 g Hauptprodukt vom Sdp. 52-55°C/0.02 mbar) an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 95:5) liefert 2.37 g (9%) 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (**86a**) als farblose Flüssigkeit mit $R_f = 0.42$.

Die erneute fraktionierende Destillation i. Vak. (Fraktion 3: 3.30 g vom Sdp. 90-110°C/0.02 mbar und Fraktion 4: 1.24 g vom Sdp. >110°C/0.02 mbar) liefert 1.85 g (ca. 4.7%) eines 1:2 Nebenproduktgemisches von 2,2,5-Triprop-2'-inylcyclopentanon (**86b**) und 2,2,5,5-Tetraprop-2'-inylcyclopentanon (**86c**) als gelbliches Öl vom Sdp. 110-116°C/0.02 mbar. Die Analytik beider Nebenprodukte **86b** und **86c** erfolgt per GC- und GC/MS im Gemisch.

7.6.1.1 Darstellung von 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (86a)

Summenformel: C₁₁H₁₂O

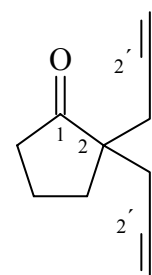
Mittlere Masse: 160.21

Exakte Masse (ber.): 160.0888

Elementaranalyse:

ber.: C 82.46% H 7.55%

gef.: C 81.95% H 7.50%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3298 (ss), 2969, 2909, 2121 (w), 1742 (ss), 1469, 1453, 1429, 1404, 1334, 1316, 1268, 1159 (s), 1125, 924, 874, 793, 636.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.94 (t, J = 7.77 Hz, 2H, 4-H), 1.98 (t, J = 2.51 Hz, 2H, 3'-H), 2.17 (t, J = 6.91 Hz, 2H, 5-H), 2.35 (t, J = 7.77 Hz, 2H, 3-H), 2.36 (d, J = 2.51 Hz, 4H, 1'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 18.81 (C-4), 24.96 (2xC-1'), 31.85 (C-5), 38.44 (C-3), 50.51 (C-2), 70.86 (2xC-2'), 80.02 (2xC-3'), 219.42 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.42

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.20,

m/z (%): 161 (100) [MH⁺], 145 (2), 133 (6), 121 (12), 105 (8), 193 (21), 121 (8), 117 (4).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.20,

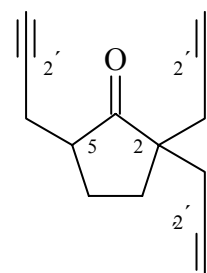
m/z (%): 160 (6) [M⁺], 159 (33), 145 (6), 132 (9), 131 (20), 121 (19), 118 (8), 117 (38), 115 (25), 105 (12), 104 (42), 103 (33), 102 (11), 93 (5), 92 (9), 91 (56), 90 (6), 89 (18), 79 (14), 78 (41), 77 (61), 76 (9), 66 (5), 65 (31), 64 (13), 63 (27), 62 (5), 55 (10), 53 (16), 52 (13), 51 (28), 50 (9), 41 (18), 40 (9), 39 (100), 27 (18).

7.6.1.2 Darstellung von 2,2,5-Triprop-2'-inylcyclopentanon (86b)

Summenformel: C₁₄H₁₄O

Mittlere Masse: 198.26

Exakte Masse (ber.): 198.1045



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.76

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.54, m/z (%): 199 (100) [MH⁺].

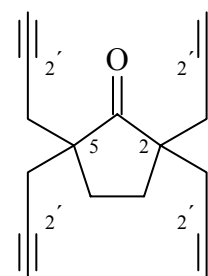
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.63,
m/z (%): 197 (4) [M⁺-1], 183 (5), 179 (3), 169 (8), 165 (3), 161 (4), 160 (10), 159 (100),
154 (5), 155 (16), 153 (16), 142 (11), 141 (38), 132 (11), 131 (47), 130 (16), 129 (53),
128 (42), 127 (18), 117 (17), 116 (33), 115 (65), 105 (12), 109 (31), 103 (31), 103 (57),
102 (14), 91 (71), 89 (19), 79 (24), 78 (58), 77 (82), 76 (11), 66 (23), 65 (96), 64 (17),
63 (38), 55 (22).

7.6.1.3 Darstellung von 2,2,5,5-Tetraprop-2'-inylcyclopentanon (86c)

Summenformel: C₁₇H₁₆O

Mittlere Masse: 236.31

Exakte Masse (ber.): 236.1201



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.27

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.13,
m/z (%): 237 (100) [MH⁺], 209 (8), 198 (10), 197 (12), 181 (6), 180 (8), 179 (16), 178 (4),
169 (10), 167 (8), 155 (8), 153 (6), 152 (6), 141 (7), 115 (4).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.23,
m/z (%): 207 (2) [M⁺-29], 198 (18), 197 (100), 179 (10), 178 (12), 169 (11), 165 (12),
154 (18), 153 (23), 152 (16), 141 (26), 129 (37), 128 (42), 127 (10), 115 (36), 104 (21),
103 (39), 102 (15), 91 (19), 89 (13), 79 (12), 78 (43), 77 (61), 65 (48), 64 (12), 63 (26),
53 (15), 52 (12), 51 (22).

7.6.2 Darstellung von 1-(5,5-Tetraprop-2'-inylcyclopent-1-en-1-yl)pyrrolidin (102a)

In einer Apparatur (250 ml Dreihalskolben/aufgesetzter 250 ml Tropftrichter mit Ausgleich/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 16.0 g (84.0 μmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 12.0 g (98.0 mmol) 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (**63**) in 120 ml Benzol gelöst. Die Apparatur wird sorgfältig mit Argonstrom gespült. Zu der Reaktionslösung werden 11.9 g (167 mmol) Pyrrolidin gegeben. Der Ansatz wird 5.5 h unter Argonatmosphäre und Rückfluss erhitzt, wobei das Reaktionswasser durch den mit aktiviertem Molekularsieb 4Å gefüllten Tropftrichter entfernt wird. Die Reaktionslösung

wird abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird sofort mittels fraktionierender Destillation i. Vak. gereinigt. Man erhält 15.9 g (92%) 1-(5-Prop-2'-inylcyclopent-1-en-1-yl)pyrrolidin (**102a**) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 68°C/0.02 mbar. Die Substanz ist unter wässrigen und Säurebedingungen instabil und zersetzt sich rasch. Diese soll möglichst schnell nach der destillativen Reinigung verwendet werden.

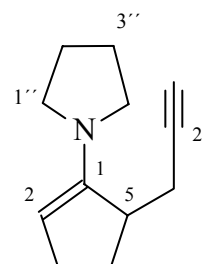
Summenformel: C₁₂H₁₇N

Mittlere Masse: 175.27

Exakte Masse (ber.): 175.1361

Exakte Masse (gef.): 175.1354

Abweichung: 0.91 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3311 (ss), 3066, 2953 (ss), 2840 (ss), 2118 (m), 1628 (ss), 1486, 1426, 1428, 1380, 1353, 1316, 1276, 1243, 1174, 1154, 1056, 1003, 974, 941, 883, 752, 626.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.81-1.83 (m, 4H, 2'' / 3''-H), 1.91 (t, J = 2.58 Hz, 1H, 3'-H), 2.02-2.22 (m, 4H, 3-H und 4-H), 2.40 (dt, J = 3.14 / 16.54 Hz, 2H, 1'-H), 2.79 (t, J = 8.79 Hz, 1H, 5-H), 2.94-3.04 (m, 4H, 1'' / 4''-H), 4.09 (s, 1H, 2-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 22.86 (C-1'), 24.81 (C-2''/C-3''), 28.38 (C-4), 28.99 (C-3), 44.31 (C-5), 48.71 (C-1''/C-4''), 68.10 (C-3'), 84.12 (C-2'), 94.05 (C-2), 151.34 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.45

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.21,
m/z (%): 176 (100) [MH⁺], 175 (35), 174 (20), 148 (2), 147 (18).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.22,
m/z (%): 175 (40) [M⁺], 174 (30), 160 (11), 148 (13), 147 (100), 146 (45), 136 (46), 135 (13), 134 (24), 120 (8), 119 (11), 118 (7), 106 (9), 91 (12), 80 (9), 79 (15), 78 (11), 77 (15), 70 (20), 67 (15), 65 (16), 54 (10), 53 (9), 41 (19), 39 (16), 28 (7).

7.7 Synthese der Pentalenon-Vorstufen

Die Numerierung und offizielle Benennung der bicyclischen Strukturen erfolgt nach IUPAC-Nomenklatur und ist durch die Numerierung in den Graphiken eindeutig gekennzeichnet. Die triviale Benennung der Strukturen mit Bicyclo[3.3.0]octenon- und Bicyclo[4.3.0]alkenon-Grundgerüsten als „Bicyclo[n.3.0]alkenonen“ ist für allgemeine Vereinfachung im entsprechenden Kontext gemacht worden.

7.7.1 Synthese des isomeren Ethyl 5-oxo-1-prop-2'-inyl-1,2,3,3a,4,5-hexahydropentalen-1-carboxylats (85) ^[140a]

In einer ausgeheizten Apparatur (500 ml Dreihalskolben/Anschützaufsatz/Innentermometer /Septum/Olive mit Hahn und Argonballon) werden zu einer Lösung von 7.50 g (74.0 mmol) trockenem Diisopropylamin in 80 ml abs. THF unter Argonatmosphäre bei -78°C (Aceton/Trockeneisbad) innerhalb von 10 min 45.2 ml (74.0 mmol) einer 1.6 M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan zugetropft. Der Ansatz wird auf 0°C erwärmt, 30 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf -78°C abgekühlt (Methanol/flüssiges Stickstoffbad). Die so hergestellte LDA-Lösung wird innerhalb von 30 min mit einer Lösung von 12.0 g (62.0 mmol) Ethyl 2-oxo-1-prop-2'-inylcyclopentancarboxylat (**84a**) in 15 ml abs. THF versetzt. Die Reaktionslösung wird 1 h bei dieser Temperatur gerührt und innerhalb von 30 min auf 0°C (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) erwärmt. Man lässt den Ansatz 30 min bei 0°C rühren (orange Färbung), auf -72°C (Aceton/Trockeneisbad) abkühlen und innerhalb von 10 min mit einer Lösung von 19.2 g (74.0 mmol) Dimethyl-3-brom-2-methoxypropenylphosphonat (**62a**) in 5 ml abs. THF versetzen. Die Reaktionslösung wird 2 h bei -78°C gerührt, innerhalb von 40 min auf 0°C erwärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend lässt man den Ansatz langsam auf Raumtemp. erwärmen und weiter 18-20 h (GC-Kontrolle) rühren. Nachdem der Ansatz auf 200 ml Eiswasser gegossen wird, wird die org. Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt. Nach dem Entfernen der flüchtigen Bestandteile mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.2 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 100°C) wird das Rohprodukt (12.3 g oranges Öl) in 200 ml Aceton aufgenommen und mit 15 ml 2N Salzsäure versetzt. Nach 2.5 h intensivem Rühren

bei Raumtemp. wird der Ansatz mit 50 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und noch 15 min intensiv gerührt. Das Aceton wird i. Vak. entfernt und der Rückstand dreimal mit je 100 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt.

Das Produkt der Hydrolyse (9.44 g dunkelrotes Öl) wird zu einer Mischung aus 150 ml Toluol und 150 ml Wasser gegeben und mit 15 ml Tetrabutylammoniumhydroxid (40%-ige Lösung in Wasser) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 2.5-3 h bei Raumtemp. intensiv gerührt. Anschließend wird die org. Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird viermal mit je 150 ml Ether extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt (5.25 g dunkelrotes Öl) wird zuerst über eine 50 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20, R_f = 0.50) gereinigt. Das verbleibende orangefarbene Öl (2.13g) wird zusätzlich per Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 120°C) gereinigt. Die erneute säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Eluent: *n*-Hexan/Diethylether= 1:2) liefert 1.87 g (13%) eines 1:1 Gemisches der beiden Diastereomeren Ethyl (1*S**,3*aR**)-5-oxo-1-prop-2'-inyl-1,2,3,3*a*,4,5-hexahydropentalen-1-carboxylat (**85a**) und Ethyl (1*S**,3*aS**)-5-oxo-1-prop-2'-inyl-1,2,3,3*a*,4,5-hexahydropentalen-1-carboxylat (**85b**) als hellgelbliches Öl mit R_f = 0.52.

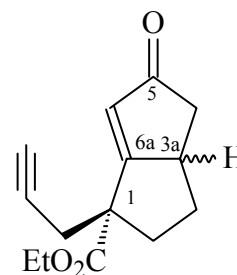
Beide Diastereomere lassen sich per Normalphasen- und Umkehrphasen-HPLC (Eluentensystemen: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 60:40, 70:30, 90:10, 95:5) nicht erfolgreich voneinander trennen. Die ^1H -, ^{13}C - und DEPT-NMR-Spektren des diastereomeren Gemisches **85** erhalten entsprechende Protonen- und Kohlenstoffsignale der Substanzen **85a/85b** mit einer 1:1 Intensität.

Summenformel: C₁₄H₁₆O₃

Mittlere Masse: 232.27

Exakte Masse (ber.): 232.1099

Exakte Masse (gef.): 232.1099 **Abweichung:** 0.70 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3503, 3287, 2984 (s), 2392, 2246 (w), 2121 (w), 1728 (ss), 1446 (s), 1427, 1368, 1302, 1200 (ss), 1093, 1026, 949, 921, 860, 806.

GC (Std.3-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.09 (**A**)/16.20 (**B**)

GC/MS* (CI, Isobutan, Std.2-Methode); Ret. Zeit [min]: 28.82,

m/z (%): 195 (100) [MH⁺-38], 151 (17), 137 (22), 123 (25), 109 (24).

*: Nur ein Signal für beide Isomere.

GC/MS (EI, 70 eV, Std.3-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.65 (**A**)/14.75 (**B**),

Isomer A: m/z (%): 233 (4) [M⁺+1], 228 (5), 227 (20), 207 (17), 197 (9), 191 (16), 190 (58), 162 (18), 161 (27), 159 (20), 128 (8), 117 (15), 91 (19), 79 (11), 77 (10), 67 (12), 65 (13), 55 (33), 43 (100), 41 (13), 32 (12).

Isomer B: m/z (%): 232 (2) [M⁺], 227 (14), 207 (13), 191 (14), 190 (78), 180 (10), 163 (32), 162 (10), 161 (14), 159 (22), 128 (10), 117 (17), 91 (16), 79 (13), 77 (15), 67 (14), 65 (15), 55 (35), 53 (10), 43 (100), 41 (12), 32 (9).

7.7.2 Synthese von 6a-(2'-Oxopropyl)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (87) ^[142c]

Zu 124 mg (0.57 mmol) Quecksilber(II)-oxid werden 5.20 ml Wasser und 0.40 ml konz. Schwefelsäure gegeben. Die Lösung wird auf 60°C erhitzt. Eine Lösung von 948 mg (5.92 mmol) 2,2-Diprop-2'-inylcyclopentanon (**86a**) in 5 ml Dichlormethan wird über einen Zeitraum von 10 min tropfenweise hinzugegeben. Anschließend wird der Reaktionsansatz 68 h bei 60°C gerührt. Die Testversuche nach 2, 6, 12 und 30 h Rühren bei dieser Temperatur zeigen jedoch nur einen geringen Eduktumsatz unter der Bildung gleicher Produkte. Die abgekühlte Reaktionslösung wird in 100 ml Ether aufgenommen und mit 20 ml Wasser versetzt. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäss. Phase zweimal mit je 75 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden einmal mit 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt (865 mg dunkelrote Flüssigkeit) säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 139 mg (12%) vom Nebenprodukt 2,2-Bis(2'-oxopropyl)cyclopentanon (**88**) als hellgelbliches Öl mit $R_f= 0.45$ und 369 mg (35%) vom Hauptprodukt 6a-(2'-Oxopropyl)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (**87**) als helloranges Öl mit $R_f= 0.49$.

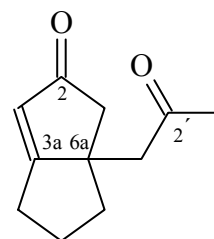
7.7.2.1 6a-(2'-Oxopropyl)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (87)

Summenformel: C₁₁H₁₄O₂

Mittlere Masse: 178.23

Exakte Masse (ber.): 178.0994

Exakte Masse (gef.): 178.0989 **Abweichung:** 2.50 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3039, 2963, 1736 (ss), 1672 (ss), 1469, 1433, 1414, 1380, 1326, 1289, 1250, 1222, 1189, 1165, 1138, 1096, 1048, 1005, 971, 930, 906, 863, 809, 765.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.79-1.92 (m, 4H, 2x6-H und 2x5-H), 1.94 (s, 3H, 3'-H), 2.08 (d, J = 18.21 Hz, 1H, 1'-H), 2.18 (dd, J = 1.25 / 16.33 Hz, 1H, 1-H_e),

2.30 (m, 2H, 2x4-H), 2.44 (d, $J= 16.33$ Hz, 1H, 1-H_a), 2.61 (d, $J= 18.21$ Hz, 1H, 1'-H), 5.88 (s, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): $\delta = 18.59$ (C-5), 24.51 (C-3', Me), 34.65 (C-4), 37.02 (C-6), 37.93 (C-1'), 42.79 (C-3), 50.81 (C-6a), 125.87 (C-3), 159.05 (C-3a), 196.89 (C-2'), 219.22 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.55

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.45,
m/z (%): 179 (100) [MH⁺], 161 (2), 150 (4), 122 (3), 109 (2).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.42,
m/z (%): 179 (7) [M⁺+1], 178 (54) [M⁺], 163 (7), 160 (9), 151 (10), 150 (100), 149 (6), 135 (27), 134 (18), 123 (7), 122 (46), 121 (18), 110 (9), 109 (46), 107 (20), 106 (4), 96 (5), 95 (9), 94 (15), 93 (22), 91 (14), 83 (5), 82 (74), 80 (9), 79 (69), 77 (28), 69 (9), 67 (23), 66 (6), 65 (19), 63 (6), 61 (4), 60 (7), 55 (23), 54 (37), 53 (30), 52 (9), 51 (15), 50 (6), 43 (4), 42 (8), 41 (24), 40 (11), 39 (59), 29 (6), 28 (15).

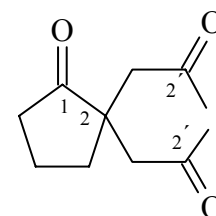
7.7.2.2 2,2-Bis(2'-oxopropyl)cyclopentanon (88)

Summenformel: C₁₁H₁₆O₃

Mittlere Masse: 196.24

Exakte Masse (ber.): 196.1099

Exakte Masse (gef.): 196.1096 Abweichung: 0.20 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3415, 2968, 2893, 1713 (ss), 1560, 1545, 1401, 1363, 1270, 1244, 1195, 1150, 1060, 1019, 976, 915, 833, 769, 723, 664.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): $\delta = 1.88$ (quin, $J= 7.54$ Hz, 2H, 2x4-H), 2.01 (t, $J= 7.54$ Hz, 2H, 2x3-H), 2.05 (s, 6H, 3'-H, 2xMe), 2.46 (t, $J= 7.54$ Hz, 2H, 2x5-H), 2.61 (d, $J= 18.21$ Hz, 2H, 1'-H), 2.79 (d, $J= 18.21$ Hz, 2H, 1'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): $\delta = 19.01$ (C-4), 30.61 (C-3', 2xMe), 31.85 (C-3), 37.36 (C-5), 47.41 (C-2), 48.46 (2xC-1'), 206.24 (2xC-2'), 222.18 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.37

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.27,
m/z (%): 197 (18) [MH⁺], 179 (100) [M⁺-18], 178 (3), 139 (3), 137 (4), 121 (3), 109 (4).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.25,
m/z (%): 196 (1) [M⁺], 178 (3), 153 (11), 152 (3), 140 (4), 139 (12), 125 (4), 111 (7), 109 (8), 98 (3), 97 (6), 93 (3), 83 (4), 79 (3), 67 (7), 58 (5), 55 (10), 43 (100), 41 (5), 39 (6), 28 (3), 27 (4), 18 (18), 17 (5), 15 (12).

7.7.3 Synthese der diastereomeren 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydro-pentalen-2(1H)-on (101a/101b)

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur (Dreihalskolben/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 12.8 g (73.1 mmol) 1-(5-Prop-2'-inylcyclopent-1-en-1-yl)pyrrolidin (**102a**) in 150 ml Benzol gelöst. Der Reaktionsansatz wird mit einer Lösung von 21.8 g (80.0 mmol) Dimethyl-3-brom-2-ethoxypropenylphosphonat (**62b**) in 10 ml Benzol versetzt und 15-17 h unter Rückfluss und Argonatmosphäre gerührt. Dabei ändert sich innerhalb einiger Stunden die Farbe von orange in violett. Ein farbloser Feststoff scheidet sich aus. Anschließend werden 40 ml Wasser zugegeben und weitere 40 min unter Rückfluss gerührt. Der Reaktionsansatz wird abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohgemisch (dunkelrote Flüssigkeit) wird in 200 ml Dichlormethan aufgenommen und am Bücher-Trichter i. Vak. filtriert. Der Rückstand wird zweimal mit je 100 ml Dichlormethan gewaschen und die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das als dunkelrotes Öl erhaltene Rohprodukt der Alkylierung in 200 ml Aceton gelöst und mit 15 ml 2N Salzsäure versetzt. Die Mischung wird 3 h bei Raumtemp. intensiv gerührt und anschließend mit 40 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert. Der Reaktionsansatz wird weitere 10-20 min bei Raumtemp. zur vollständigen Neutralisation intensiv gerührt. Die flüchtigen Bestandteile und das Lösungsmittel werden i. Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt und der Rückstand wird sechsmal mit jeweils 100 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Das erhaltene Rohprodukt der Hydrolyse (13.4 g dunkelrotes Öl) wird zu einer Mischung aus 200 ml Toluol und 200 ml Wasser gegeben und mit 15 ml einer

40%-igen Tert-*n*-butylammoniumhydroxid-Lösung in Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 2.5-3 h bei Raumtemp. intensiv gerührt. Anschließend wird die org. Phase abgetrennt. Die wäss. Phase wird sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird durch Anlegen vom Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt (7.50 g dunkelrotes Öl) wird ssäulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäurethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 1.94 g (16.4%, über drei Stifen) eines Gemisches (Verhältnis laut GC-Analyse: 16:1) der beiden isomeren Cyclisierungsprodukte (4S*,6aS*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (**101a**) und (4S*,6aR*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (**101b**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.30$. Man erhält auch 10 mg (<1%) vom Nebenprodukt 6a-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (**78**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.06$. Die diastereomeren Produkte **101a/101b** lassen sich per Normalphasen- und Umkehrphasen-HPLC nicht voneinander trennen und werden als Diastereomergemisch weiter verwendet.

Die chemischen Verschiebungen (δ) werden aus den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren des Isomergemisches entnommen. Die Stereochemie wird indirekt aufgrund Strukturaufklärung (NOESY-Spektrum) des nachfolgenden Cyclopropanisierungsproduktes (**122a**) geklärt und durch das kombinierte NOESY-Spektrum des isomeren Gemisches (**101a/101b**) bestätigt.

7.7.4.1 (4S*,6aS*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (101a)

Summenformel: C₁₁H₁₂O

Mittlere Masse: 160.21

Exakte Masse (ber.): 160.0888

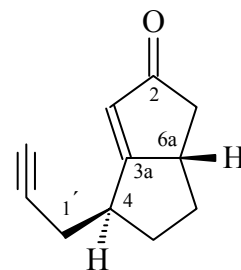
Exakte Masse (gef.): 160.0881

Elementaranalyse:

Abweichung: 2.90 [ppm]

ber.: C 82.46% H 7.55%

gef.: C 82.24% H 7.68%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3261 (s), 2966, 2873, 2120 (m), 1703 (ss), 1626, 1447, 1431, 1409, 1311, 1257, 1191, 1174, 1150, 1131, 1089, 1040, 940, 893, 852, 818.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.12 (ddd, J = 7.53 / 11.94 / 24.10 Hz, 1H, 6-H_e), 1.72 (ddt, J = 7.53 / 32.42 / 6.91 Hz, 1H, 5-H_e), 1.95 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 2.03 (dd, J = 3.77 / 17.43 Hz, 1H, 1-H_e), 2.13 (td, J = 6.91 / 7.22 Hz, 1H, 6-H_a), 2.23 (td, J = 7.54 / 13.27 Hz, 1H, 5-H_a), 2.34 (ddd, J = 2.51 / 7.22 / 16.64 Hz, 1H, 1'-H), 2.45 (ddd, J = 2.51 / 6.28 / 16.72 Hz, 1H, 1'-H), 2.60 (dd, J = 6.28 / 17.89 Hz, 1H, 1-H_a), 2.71-2.78 (m, 1H, 6a-H), 2.94 (t-breit, J = 6.91 Hz, 1H, 4-H), 5.94 (t, J = 1.57 Hz, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 23.48 (C-1'), 30.84 (C-6), 32.51 (C-5), 37.74 (C-4), 42.45 (C-1), 45.87 (C-6a), 69.73 (C-3'), 81.49 (C-2'), 125.68 (C-3), 191.73 (C-3a), 210.94 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.96

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.82,
m/z (%): 161 (100) [MH⁺], 159 (1), 133 (1), 117 (1).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.82,

m/z (%): 160 (14) [M⁺], 159 (7), 145 (10), 132 (21), 131 (22), 129 (4), 128 (4), 121 (14), 120 (9), 119 (5), 118 (20), 117 (70), 116 (10), 115 (16), 105 (6), 104 (34), 103 (11), 102 (4), 94 (5), 93 (16), 92 (14), 91 (100), 89 (6), 79 (12), 78 (27), 77 (66), 76 (4), 66 (16), 65 (33), 64 (4), 63 (12), 53 (16), 52 (12), 51 (27), 50 (6), 41 (15), 40 (6), 39 (38), 27 (15).

7.7.4.2 (4S*,6aR*)-4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (101b)

Summenformel: C₁₁H₁₂O

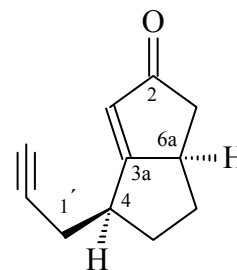
Mittlere Masse: 160.21

Exakte Masse (ber.): 160.0888

Exakte Masse (gef.): 160.0881 **Abweichung:** 2.90 [ppm]

Elementaranalyse:

ber.:	C 82.46%	H 7.55%
gef.:	C 82.24%	H 7.68%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3261 (s), 2966, 2873, 2120 (w), 1703 (ss), 1626, 1447, 1431, 1409, 1311, 1257, 1225, 1191, 1174, 1150, 1131, 1089, 1040, 940, 893, 852, 818.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.21 (ddd, J = 8.79 / 11.93 / 22.60 Hz, 1H, 6-H_e), 1.82 (dddtd, J = 1.88 / 3.77 / 22.45 / 1.57 / 4.40 Hz, 1H, 5-H_e), 1.92 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 2.03 (dd, J = 3.46 / 18.06 Hz, 1H, 1-H_e), 2.07-2.09 (m, 1H, 6-H_a), 2.27 (dd, J = 3.14 / 7.54 Hz, 1H, 5-H_a), 2.32 (dd, J = 2.51 / 16.95 Hz, 1H, 1'-H), 2.40 (dd, J = 2.51 / 6.28 Hz, 1H, 1'-H), 2.55 (d, J = 17.89 Hz, 1H, 1-H_a), 2.98-3.04 (m, 2H, 4-H und 6a-H), 5.98 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 22.53 (C-1'), 26.78 (C-6), 29.62 (C-5), 31.72 (C-1), 37.38 (C-4), 46.21 (C-6a), 69.34 (C-3'), 81.81 (C-2'), 124.09 (C-3), 192.25 (C-3a), 210.85 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.21

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.08,

m/z (%): 161 (100) [MH⁺], 159 (1), 133 (1), 117 (2).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.06,

m/z (%): 160 (22) [M⁺], 159 (3), 146 (14), 132 (20), 131 (32), 121 (16), 120 (16), 119 (6), 118 (34), 117 (86), 116 (9), 115 (15), 114 (10), 104 (27), 103 (18), 102 (7), 94 (5), 93 (25), 92 (24), 91 (100), 79 (20), 78 (43), 77 (80), 76 (8), 66 (19), 65 (43), 64 (9), 63 (11), 62 (4), 58 (5), 55 (7), 54 (3), 53 (24), 52 (8), 51 (46), 50 (7), 41 (20), 40 (8), 39 (47).

7.7.4.3 6a-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on (78)

Summenformel: C₁₁H₁₂O

Mittlere Masse: 160.21

Exakte Masse (ber.): 160.0888

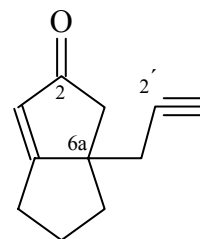
Exakte Masse (gef.): 160.0879

Elementaranalyse:

Abweichung: 2.91 [ppm]

ber.: C 82.46% H 7.55%

gef.: C 82.53% H 7.56%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3261 (s), 2964, 2868 (ss), 2117 (w), 1708 (ss), 1624 (ss), 1454, 1431, 1221, 1190, 1174, 1148, 1131, 1078, 1040, 942, 893, 852, 816.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.81-0.84 (m, 2H, 2x6-H), 1.29-1.39 (m, 4H), 1.96 (t, J = 2.53 Hz, 1H, 3'-H), 2.10 (d, J = 18.59 Hz, 1H, 1-H_e), 2.13 (d, J = 18.97 Hz, 1H, 1-H_a), 2.18 (dd, J = 2.55 / 12.34 Hz, 1H, 1'-H), 2.38 (dd, J = 2.56 / 12.54 Hz, 1H, 1'-H), 5.89 (t, J = 1.65 Hz, 1H, 3-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 24.71 (C-1'), 27.69 (C-5), 29.97 (C-6), 31.53 (C-4), 44.28 (C-1), 45.66 (C-6a), 72.37 (C-3'), 81.32 (C-2'), 125.93 (C-3), 198.10 (C-3a), 208.95 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.39

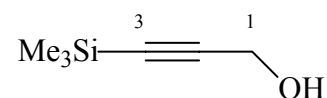
GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.22,
m/z (%): 161 (100) [MH⁺], 147 (1), 133 (2), 121 (3), 104 (1).

7.8 Synthese der Cyclopenta[c]furanon-Vorstufen via intramolekulare PAUSON-KHAND-Reaktion ^[155]

7.8.1 Darstellung von 3-(Trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol ^[156] (**107**)

Zu einer Lösung von 11.5 g (20.4 mmol) Prop-2'-in-1-ol in 500 ml abs. THF werden bei -78°C (Aceton/Trockeneisbad) unter Argonatmosphäre innerhalb von 25-30 min 320 ml (452 mmol) einer 1.6M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan zugetropft. Nach 30 min intensivem Rühren bei dieser Temperatur werden 78.0 ml (614 mmol) Trimethylchlorsilan per Septum getropft und weitere 30 min bei -78°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und mit 300 ml 2N Salzsäure versetzt. Nach 13 h Rühren bei Raumtemp. wird die org. Phase abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit je 250 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt durch Flashsäulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 10.7 g gelbliche Flüssigkeit mit $R_f = 0.56$. Das erhaltene Produkt wird mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.002 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur 25-30°C/ Zeit: 30 min) von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Es lassen sich 10 g (38%) 3-(Trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol (**107**) als gelbliche Flüssigkeit isolieren.

Summenformel: C₆H₁₂OSi



Mittlere Masse: 128.24 **Exakte Masse (ber.):** 128.0657

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3313 (ss), 2958 (ss), 2927 (ss), 2873 (ss), 2175 (m), 1249, 1141, 1041, 983, 937, 844, 759, 698.

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = -0.16$ (s, 9H, SiMe₃), 3.88 (s, 2H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = -0.15$ (Si(C \underline{H})₃), 51.40 (C-1), 89.67 (C-2), 105.29 (C-3).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.04

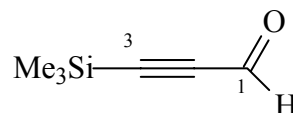
GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 6.68,

m/z (%): 129 (1) [$M^+ + 1$], 128 (1) [M^+], 115 (3), 114 (8), 113 (68), 112 (5), 111 (19), 99 (4), 98 (10), 97 (12), 96 (8), 95 (2), 87 (13), 86 (7), 85 (77), 84 (6), 83 (46), 81 (10), 75 (36), 73 (35), 71 (6), 70 (4), 69 (18), 68 (6), 67 (11), 61 (42), 60 (10), 59 (15), 58 (7), 57 (8), 56 (5), 55 (50), 54 (7), 53 (40), 47 (16), 46 (5), 45 (100), 43 (66), 41 (5), 39 (23).

7.8.2 Darstellung von 3-(Trimethylsilyl)prop-2-inal^[157] (**108**)

Zu einer Mischung von 24.9 g (116 mmol) Pyridiniumchlorochromat in 70 ml trockenem Dichlormethan wird eine Lösung von 9,90 g (764.5 mmol) 3-(Trimethylsilyl)prop-2-in-ol (**107**) in 18 ml trockenem Dichlormethan zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 5 h unter Argonatmosphäre bei Raumtemp. gerührt. Anschließend werden 300 ml Ether zugegeben. Der Ansatz wird über eine 20 cm an Kieselgel (Eluent: Ether) filtriert. Man erhält 5.70 g (58%) 3-(Trimethylsilyl)prop-2-inal (**108**) als gelbgrüne Flüssigkeit. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung weiter verwendet.

Summenformel: C₆H₁₀OSi



Mittlere Masse: 126.23 **Exakte Masse (ber.):** 126.0501

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3316 (m), 2962 (ss), 2861 (ss), 2156 (ss), 1724 (m), 1670, 1411, 1388, 1253, 1002, 852, 763, 701.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = -0.033 (s, 9H, SiMe₃), 8.66 (s, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = -1.23 (Si(CH₃)₃), 100.89 (C-2), 103.02 (C-3), 175.71 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 5.78

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 4.41,

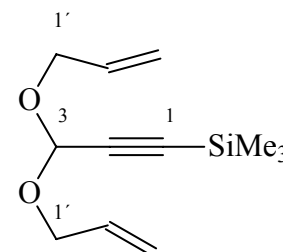
m/z (%): 127 (2) [$M^+ + 1$], 120 (2), 118 (3), 112 (7), 111 (71), 109 (3), 99 (3), 98 (4), 97 (35), 85 (3), 84 (4), 83 (39), 82 (6), 81 (11), 73 (23), 69 (15), 68 (13), 67 (83), 66 (23), 65 (4), 59 (5), 58 (6), 57 (7), 56 (4), 55 (48), 54 (10), 53 (63), 51 (8), 45 (31), 44 (10), 43 (100), 39 (5), 31 (5), 29 (29).

7.8.3 Darstellung von [3,3-Bis(allyloxy)prop-1-ynyl](trimethyl)silan ^[158] (109)

In einer Apparatur (Zweihalskolben/Tropftrichter mit Ausgleich und mit aktiviertem Molekularsieb 4Å und Watte gefüllt/aufgesetzter Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 1.30 g (3.45 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 100 ml Benzol vorgelegt und zwei Lösungen - von 5.64 g (44.6 mmol) 3-(Trimethylsilyl)prop-2-inal (**108**) in 15 ml Benzol und von 28.6 g (493 mmol) Prop-2-en-1-ol in 6 ml Benzol – nacheinander zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 12 h unter Rückfluss und Argonatmosphäre gerührt, wobei das Reaktionswasser durch das aktivierte Molekularsieb 4Å im Tropftrichter entfernt wird. Der abgekühlte Ansatz wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und in 200 ml Ether aufgenommen. Nach zweimaligem Ausschütteln mit Wasser wird die org. Phase abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.002 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur 25°C/ Zeit: 30 min) von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 10.0 g (quantitativ) [3,3-Bis(allyloxy)prop-1-ynyl](trimethyl)silan (**109**) als dunkelgelbes Öl mit $R_f = 0.56$.

Summenformel: C₁₂H₂₀O₂Si

Mittlere Masse: 224.37 **Exakte Masse (ber.):** 224.1233



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3389, 3018, 2960 (ss), 2927 (ss), 2869 (ss), 2184 (w), 1741, 1716, 1648, 1457, 1423, 1351, 1322, 1251 (ss), 1101 (ss), 1031 (ss), 923, 844, 761.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.096 (s, 9H, SiMe₃), 4.02 (tdd, J = 1.40 / 6.10 / 12.60 Hz, 2H, 1'-H), 4.24 (tdd, J = 1.40 / 5.40 / 12.60 Hz, 2H, 1'-H), 4.98 (tdd, J = 1.57 / 3.21 / 10.46 Hz, 2H, CH=CH₂ cis), 5.22 (tdd, J = 1.81 / 3.50 / 17.19 Hz, 2H, CH=CH₂ trans), 5.38 (s, 1H, 3-H), 5.82 (tdd, J = 5.40 / 10.30 / 17.20 Hz, 2H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = -0.41 (Si(CH₃)₃), 66.25 (2x C-1'), 90.65 (C-1), 91.12 (C-2), 101.10 (C-3), 116.57 (2x C-3'), 134.62 (2x C-2').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.75 (GC-17A)/14.65 (GC-2010)

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.63,

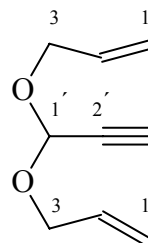
m/z (%): 223 (1) [M⁺-1], 168 (3), 167 (16), 123 (4), 111 (10), 99 (4), 83 (11), 75 (12), 74 (8), 73 (100), 69 (5), 59 (6), 55 (8), 45 (9), 43 (12), 42 (4), 41 (73), 39 (22), 29 (9), 28 (7), 27 (10), 26 (6).

7.8.4 Darstellung von 3-{[1-(Allyloxy)prop-2'-inyl]oxy}prop-1-en (110)

Zu einer Mischung von 100 ml THF und 100 ml Wasser werden 5.12 g (23.0 mmol) [3,3-Bis(allyloxy)prop-1-ynyl](trimethyl)silan (**109**), gelöst in 15 ml THF, zugegeben. Der Ansatz wird mit einer Lösung von 10.8 g (34.0 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid Trihydrat (99%-ig, TBAF) in 20 ml THF versetzt und 2-3 h bei Raumtemp. intensiv gerührt. Wenn nach der Aufarbeitung kein vollständiger Umsatz (GC-Kontrolle) stattgefunden hat, soll das Rohprodukt mit den gleichen Mengen Reagenz erneut umgesetzt werden. Es wird ein Umsatz von 96% erreicht. Nach dem Reaktionsende wird der Ansatz in 100 ml Ether aufgenommen, die org. Phase abgetrennt und die wäss. Phase zweimal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand (2.70 g dunkelrotes Öl) säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 60:40) gereinigt. Man erhält 2.06 g (60%) 3-{[1-(Allyloxy)prop-2'-inyl]oxy}prop-1-en (**110**) als rotes Öl mit R_f= 0.96.

Summenformel: C₉H₁₂O₂

Mittlere Masse: 152.19 **Exakte Masse (ber.):** 152.0837



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3280 (ss), 3081, 3017, 2924 (ss), 2872 (ss), 2125 (m), 1735, 1647, 1458, 1424, 1352, 1325, 1252 (ss), 1102, 1040, 928, 845 (ss), 761, 665 (ss).

NMR (¹H/¹³C)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.99 (d, *J* = 1.81 Hz, 1H, 3'-H), 3.93 (tdd, *J* = 1.50 / 5.65 / 12.99 Hz, 2H, 3-H), 4.14 (tdd, *J* = 1.57 / 5.10 / 13.03 Hz, 2H, 3-H), 4.98 (tdd, *J* = 1.49 / 3.22 / 10.66 Hz, 2H, CH=CH₂ cis), 5.20 (tdd, *J* = 1.73 / 3.53 / 17.21 Hz, 2H, CH=CH₂ trans), 5.27 (d, *J* = 1.80 Hz, 1H, 1'-H), 5.77 (tdd, *J* = 5.38 / 7.91 / 17.19 Hz, 2H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 66.17 (2xC-3), 73.91 (C-1'), 79.21 (C-2'), 90.71 (C-3'), 116.54 (2xC-1), 134.44 (2xC-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 9.56

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 8.31,

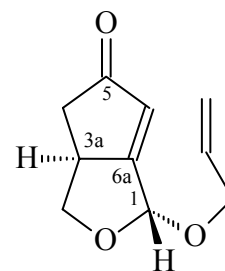
m/z (%): 151 (1) [M⁺-1], 96 (2), 95 (41), 81 (2), 79 (2), 68 (4), 67 (30), 66 (8), 65 (10), 57 (4), 56 (2), 55 (13), 54 (2), 53 (12), 42 (6), 41 (100), 40 (8), 35 (45), 38 (4), 29 (11), 28 (5).

7.8.5 Darstellung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (111)

In einer ausgeheizten Apparatur (Dreihalskolben/Anschützaufsatz/Septum/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 5.09 g (15.0 mmol) Dicobaltoctacarbonyl-Komplex und 1.00 g aktiviertes Molekularsieb 4Å in 12 ml abs. Dichlormethan vorgelegt. Die Apparatur wird mit Argonstrom gespült und eine Lösung von 2.00 g (12.6 mmol) 3-{{1-(Allyloxy)prop-2'-inyl}oxy}prop-1-en (**110**) in 8 ml abs. Dichlormethan hinzugegeben. Der Reaktionsansatz wird 2 h bei Raumtemp. kräftig gerührt (Vorsicht: Gasentwicklung!). Schließlich wird der Argonballon abgenommen und 14.6 g (108 mmol) N-Methylmorpholin-N-oxid Monohydrat (NMO) werden portionsweise (stark exotherme Reaktion) unter Eiskühlung zugegeben. Der Ansatz wird 17 h bei einem Temperaturintervall von 0-20°C intensiv gerührt, noch 50 ml Dichlormethan werden zugegeben und anschließend über eine 8 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Ether) filtriert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand (2.00g dunkelrotes Öl) über eine 15 cm Säule an neutralem Aluminiumoxid (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 60:40) gereinigt. Man erhält 49 mg (2%) (1S*,3aR*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**111**) als dunkelorange Öl mit R_f= 0.58.

Summenformel: C₁₀H₁₂O₃

Mittlere Masse: 180.20 **Exakte Masse (ber.):** 180.0786



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3079, 2972 (ss), 2907 (ss), 1744 (ss), 1719 (ss), 1663, 1410, 1348, 1290, 1251, 1136, 1071, 999, 931, 898, 840.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.45 (dd, J = 3.37 / 17.70 Hz, 1H, 4-H_a), 2.03 (dd, J = 6.52 / 17.78 Hz, 1H, 4-H_e), 2.79 (t, J = 8.32 Hz, 1H, 3-H_a), 2.90 (m, 1H, 3a-H), 3.79 (t, J = 8.39 Hz, 1H, 3-H_e), 3.84 (dd, J = 5.65 / 12.87 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 4.14 (dd, J = 5.10 / 12.92 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 5.02 (dd, J = 1.26 / 10.59 Hz, 1H, 1-H, CH=CH₂ cis), 5.18 (s, 1H, 1-H), 5.22 (d, J = 1.49 Hz, 1H, 1-H, CH=CH₂ trans), 5.69 (d, J = 2.19 Hz, 1H, 6-H), 5.78 (tdd, J = 16.33 / 10.34 / 22.41 Hz, 1H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 40.56 (C-4), 41.01 (C-3a), 68.42 (C-1'), 71.08 (C-3), 96.83 (C-1), 116.80 (C-3'), 124.58 (C-6), 134.54 (C-2'), 177.62 (C-6a), 207.67 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.59

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.48,

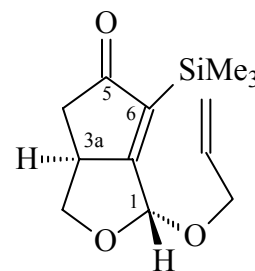
m/z (%): 152 (2) [M⁺-28], 151 (3), 139 (5), 124 (5), 123 (28), 122 (44), 120 (3), 111 (7), 109 (9), 95 (7), 94 (58), 91 (3), 83 (5), 81 (4), 79 (4), 77 (4), 69 (5), 68 (3), 67 (22), 66 (57), 65 (72), 64 (10), 63 (26), 62 (8), 58 (8), 57 (43), 55 (10), 54 (7), 53 (20), 52 (9), 51 (18), 50 (6), 43 (6), 41 (48), 40 (31), 39 (100), 38 (13), 37 (5), 31 (15), 29 (41), 28 (13).

7.8.6 Darstellung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-6-(trimethylsilyl)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**112**)

In einer ausgeheizten Apparatur (Dreihalskolben/Anschützaufsatz/Septum/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 3.98 g (12.0 mmol) Dicobaltoctacarbonyl-Komplex und 1.00 g aktiviertes Molekularsieb 4Å in 20 ml abs. Dichlormethan vorgelegt. Die Apparatur wird mit Argonstrom gespült und eine Lösung von 2.61 g (12.0 mmol) [3,3-Bis(allyloxy)prop-1-ynyl](trimethyl)silan (**109**) in 2 ml abs. Dichlormethan hinzuge tropft. Der Reaktionsansatz wird 2 h bei Raumtemp. kräftig gerührt (Vorsicht: Gasentwicklung!) und auf 0°C abgekühlt (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad). Schließlich wird der Argonballon abgenommen. 36.0 g (226 mmol) N-Methylmorpholin-N-oxid Monohydrat (NMO) werden portionsweise (stark exotherme Reaktion) unter Eiskühlung zugegeben. Der Ansatz wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und 15 h bei offenem Reaktionsgefäß intensiv gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 ml Dichlormethan verdünnt und anschließend über eine 8 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Ether) filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 276 mg (9%) (1S*,3aR*)-1-(Allyloxy)-6-(trimethylsilyl)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**112**) als dunkelorange Öl mit einer *cis/trans*-Diastereoselektivität von 98:2 (laut GC-Analyse und Literaturdaten^[153]) und $R_f = 0.46$.

Summenformel: C₁₃H₂₀O₃Si

Mittlere Masse: 252.38 **Exakte Masse (ber.):** 252.1181



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3397 (s), 3081, 2956 (ss), 2898 (ss), 1706 (ss), 1639 (ss), 1411, 1249, 1130, 1074, 1000, 931, 842 (ss), 763.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.27 (s, 9H, Si(CH₃)₃) 1.56 (dd, J = 3.81 / 17.91 Hz, 1H, 4-H_a), 2.15 (dd, J = 6.52 / 17.48 Hz, 1H, 4-H_e), 2.92 (dd, J = 8.42 / 15.82 Hz, 1H, 3-H_a), 2.98 (m, 1H, 3a-H), 3.88 (t, J = 7.63 Hz, 1H, 3-H_e), 3.98 (tdd, J = 1.30 / 6.20 / 12.79 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 4.25 (tdd, J = 1.40 / 5.09 / 12.87 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 5.03 (tdd, J = 1.75 / 1.59 / 10.41 Hz, 1H, CH=CH₂ cis), 5.22 (tdd, J = 1.59 / 1.59 / 17.17 Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.58 (s, 1H, 1-H), 5.85 (tdd, J = 5.40 / 10.30 / 17.20 Hz, 1H, CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.00 (SiMe₃), 42.90 (C-4), 44.19 (C-3a), 70.04 (C-1'), 72.31 (C-3), 98.51 (d, C-1), 118.59 (C-3'), 135.98 (C-2'), 138.70 (C-6), 186.55 (C-6a), 213.46 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.20 (cis)/20.30 (trans)

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.01,

m/z (%): 266 (1) [M⁺+14], 211 (8), 195 (9), 194 (27), 181 (9), 179 (5), 165 (3), 153 (3), 151 (8), 124 (3), 123 (21), 115 (4), 109 (6), 95 (4), 93 (9), 91 (4), 85 (3), 83 (6), 76 (3), 75 (22), 74 (10), 73 (100), 65 (6), 59 (8), 57 (10), 51 (4), 45(14), 43 (6), 41 (10), 39 (10).

7.9 Synthese der Indenon-Vorstufen

7.9.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift A: Darstellung von Indenonen aus den korrespondierenden monoalkylierten Cyclopentanonen via ROBINSON-Anellierung

In einer Apparatur (Drehalskolben mit Septum und Innenthermometer/Rückflusskühler) wird eine gewogene Menge (1.45 bis 1.70 Moläquivalent bezüglich des monosubstituierten Cyclopentanons) von fein pulverisiertem wasserfreiem Kaliumhydroxid in einer definierten Menge 10:1 Methanol/Wasser-Mischung (etwa 1ml pro 1.10 mmol Kaliumhydroxid) gelöst. Die Reaktionslösung wird auf $-2-0^{\circ}\text{C}$ (Aceton/Eiswasserbad) abgekühlt und bis zum vollständigen Auflösen des Kaliumhydroxids gerührt. Zu der so hergestellten Lösung wird bei dieser Temperatur innerhalb von 10 bis 15 min eine Lösung von einer gewogenen Menge des jeweiligen monosubstituierten Cyclopentanons in Methanol (etwa 6-10 ml pro 1.00 mmol) hinzugegeben und weitere 10-15 min intensiv gerührt. Der Reaktionsansatz wird langsam auf $-10-15^{\circ}\text{C}$ (Aceton/Eiswasser/Trockeneisbad) abgekühlt und mit einer Lösung von 1.15 Moläquivalenten Methylvinylketon ($\sim 85\%$ -ig oder 100% -ig) bezüglich des Cyclopentanons in angegebenen Mengen Methanol versetzt. Man lässt den Ansatz 1 h bei dieser Temperatur weiter rühren und langsam auf Raumtemp. erwärmen. Die Reaktionslösung wird 3-5 d bei Raumtemp. gerührt und nach dem Austausch des Septums gegen einen Glasstopfen zum Rückfluss erhitzt. Nach 5-7 h Rühren unter Rückfluss (GC-Kontrolle) wird der abgekühlte Ansatz auf eine 1:2 Eiswasser/2N Salzsäure-Mischung gegossen und je nach der Ansatzgröße sechsmal mit je 100-300 ml Ether extrahiert. Wenn nötig, wird die Reaktionslösung zuvor in zwei Portionen geteilt und jede einzelne Portion getrennt extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 20-40 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Das isolierte Produkt kann bei Bedarf per Kugelrohrdestillation oder per Vakuumdestillation an einer Mikrodestillationsanlage zusätzlich gereinigt werden.

Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Die Probe zur GC-Kontrolle (0.1-0.3 ml) wird mit Hilfe einer Injektionsspritze entnommen, mit 0.3 ml Ether verdünnt, mit 0.2 ml Wasser geschüttelt und ist nach dem Abtrennen der wäss. Phase durch Filtration über Natriumsulfat zu trocknen. Wenn nötig, kann das Reaktionsgemisch noch weitere 2-3 d

bei Raumtemp. über Nacht gerührt und am Tag erhitzt werden, bis ein vollständiger Umsatz erreicht wird.

7.9.2 Synthese von 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**)

Variante A: Darstellung aus 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (**63**):

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend werden zu einer Lösung von 13.5 g (240 mmol) Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol und 20 ml Wasser 20.0 g (160 mmol) 2-Prop-2'-inylcyclopentanon (**63**), gelöst in 20 ml Methanol, zugetropft und anschließend 15.7 g (184 mmol) Methylvinylketon (ca. 85%-ig) hinzugegeben. Das Rohproduktgemisch wird auf eine Mischung aus 100 ml Eiswasser und 200 ml 2N Salzsäure gegossen und jeweils sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Man erhält nach Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 85:15, R_f = 0.25) und Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.05 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 150°C/ Zeit: 45 min) 9.95 g (35%) 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**) als hellgelbliches bis farbloses Öl. Das per Säulenchromatographie isolierte Produkt kann alternativ fraktionierend destillativ über eine Mikrodestille gereinigt werden (Sdp. 100-102°C/0.02 mbar).

Variante B: Darstellung aus 2-[3'-(Trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentanon (**66**):

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend werden zu einer Lösung von 1.65 g (29.0 mmol) Kaliumhydroxid in 30 ml Methanol und 3 ml Wasser 3.94 g (20.0 mmol) 2-[3'-(Trimethylsilyl)prop-2'-inyl]cyclopentanon (**66**), gelöst in 3 ml Methanol, zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von 1.88 g (23.0 mmol) Methylvinylketon (ca. 85%-ig) in 1 ml Methanol hinzugegeben. Das Rohproduktgemisch wird auf eine Mischung aus 50 ml Eiswasser und 50 ml 2N Salzsäure gegossen und sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Man erhält nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) 636 mg (18%) 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**) als hellgelbliches Öl mit R_f = 0.14.

Summenformel: C₁₂H₁₄O

Mittlere Masse: 174.20

Exakte Masse (ber.): 174.1045

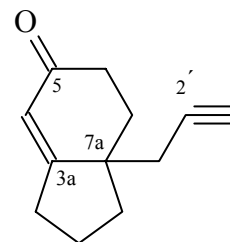
Exakte Masse (gef.): 174.1037

Elementaranalyse:

Abweichung: 2.90 [ppm]

ber.: C 82.72% H 8.10%

gef.: C 82.23% H 8.23%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3294 (ss), 2954 (ss), 2869 (ss), 2117 (m), 1739 (ss), 1668 (ss), 1453, 1354, 1325, 1308, 1295, 1269, 1216, 1177, 1093, 1003, 982, 930, 888, 859, 769, 633.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.40 (dddd, J = 1.88 / 3.77 / 10.72 / 15.51 Hz, 1H, 1-H_e), 1.73 (dddd, J = 1.41 / 3.54 / 6.95 / 12.81 Hz, 1H, 7-H_e), 1.82-1.89 (m, 2H, 2-H), 2.02 (t, J = 2.67 Hz, 1H, 3'-H), 2.22 (ddd, J = 3.22 / 6.24 / 13.05 Hz, 1H, 1-H_a), 2.30 (dd, J = 1.35 / 5.17 Hz, 1H, 1'-H), 2.32 (dd, J = 1.49 / 2.59 Hz, 1H, 1'-H), 2.35 (dddd, J = 0.87 / 2.59 / 5.69 / 16.33 Hz, 1H, 6-H_e), 2.43 (dd, J = 1.88 / 5.34 Hz, 1H, 7-H_a), 2.45-2.50 (m, 1H, 6-H_a), 2.51-2.55 (m, 1H 3-H_e), 2.66 (dddd, J = 2.20 / 6.32 / 7.81 / 19.51 Hz, 1H, 3-H_a), 5.82 (t, J = 2.28 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 20.93 (C-2), 23.91 (C-1'), 30.72 (C-3), 32.52 (C-7), 33.35 (C-6), 37.34 (C-1), 45.70 (C-7a), 70.73 (C-3'), 80.57 (C-2'), 122.63 (C-4), 175.55 (C-3a), 199.08 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.04

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.93,

m/z (%): 175 (100) [MH⁺], 173 (2), 157 (3).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.92,

m/z (%): 175 (7) [M⁺+1], 174 (22) [M⁺], 173 (13), 159 (11), 146 (46), 145 (16), 135 (47), 134 (4), 133 (6), 132 (11), 131 (24), 119 (7), 118 (29), 117 (88), 115 (26), 108 (8), 107 (96), 105 (15), 104 (12), 103 (10), 94 (6), 93 (60), 92 (16), 91 (93), 90 (9), 89 (13), 80 (9), 79 (100), 78 (31), 77 (69), 67 (12), 66 (7), 65 (28), 63 (13), 55 (11), 53 (20), 52 (9), 51 (22), 41 (25), 40 (8), 39 (52).

7.9.3 Synthese von 7a-But-3'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (114)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend werden zu einer Lösung von 2.00 g (37.0 mmol) Kaliumhydroxid in 33 ml Methanol und 3 ml Wasser 3.18 g (23.0 mmol) 2-But-3'-inylcyclopentanon (**64**), gelöst in 7 ml Methanol, zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von 2.03 g (26.5 mmol) Methylvinylketon (100%-ig) in 7 ml Methanol hinzugegeben. Das Rohproduktgemisch wird auf eine Mischung aus 130 ml Eiswasser und 280 ml 2N Salzsäure gegossen und sechsmal mit je 300 ml Ether extrahiert. Man erhält nach Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) 2.93 g (67%) 7a-But-3'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**114**) als dunkelgelbliches Öl mit $R_f = 0.08$.

Summenformel: C₁₃H₁₆O

Mittlere Masse: 188.26

Exakte Masse (ber.): 188.1201

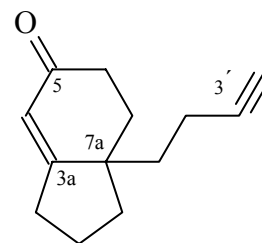
Exakte Masse (gef.): 188.1202

Elementaranalyse:

Abweichung: 0.21 [ppm]

ber.: C 82.94% H 8.57%

gef.: C 83.00% H 8.57%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3282 (ss), 2935 (ss), 2869 (ss), 2117 (w), 1735 (ss), 1673 (ss), 1454, 1373, 1254 (ss), 1164, 1122, 1076, 1045.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.69 (dddd, J = 1.72 / 3.96 / 10.80 / 21.44 Hz, 1H, 1-H_e), 1.09 (ddt, J = 7.57 / 12.15 / 1.49 Hz, 1H, 7-H_e), 1.17-1.24 (m, 2H, 2-H), 1.19 (dd, J = 8.97 / 10.64 Hz, 1H, 1'-H), 1.38 (dd, J = 9.58 / 21.33 Hz, 1H, 1-H_a), 1.38 (dd, J = 8.77 / 9.02 Hz, 1H, 1'-H), 1.57 (ddd, J = 2.67 / 4.55 / 13.54 Hz, 1H, 7-H_a), 1.72 (ddd, J = 1.89 / 6.36 / 12.85 Hz, 1H, 2'-H), 1.73 (t, J = 1.57 Hz, 1H, 4'-H), 1.75 (ddd, J = 1.67 / 7.81 / 12.75 Hz, 1H, 2'-H), 1.82 (dddd, J = 2.11 / 9.62 / 11.68 / 22.49 Hz, 1H, 3-H_a), 1.95-2.03 (m, 1H, 3-H_e), 2.10 (dd, J = 7.34 / 12.17 Hz, 1H, 6-H_a), 2.11 (dd, J = 4.63 / 9.16 Hz, 1H, 6-H_e), 5.74 (t, J = 2.04 Hz, 1H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 14.39$ (C-2'), 21.08 (C-2), 30.38 (C-3), 31.66 (C-1'), 31.73 (C-7), 33.49 (C-6), 36.18 (C-1), 45.26 (C-7a), 69.23 (C-4'), 83.86 (C-3'), 122.20 (C-4), 174.99 (C-3a), 196.77 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.99

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.03,

m/z (%): 188 (12) [M^+], 173 (4), 161 (9), 160 (78), 159 (23), 146 (7), 145 (12), 144 (5), 136 (5), 135 (9), 133 (18), 132 (41), 131 (55), 130 (5), 129 (5), 122 (5), 121 (75), 119 (5), 118 (13), 117 (68), 116 (5), 115 (6), 108 (8), 107 (27), 106 (5), 105 (15), 104 (17), 103 (5), 95 (6), 94 (21), 93 (30), 92 (11), 91 (70), 81 (15), 80 (9), 79 (84), 78 (27), 77 (97), 69 (6), 67 (21), 66 (15), 65 (60), 64 (17), 63 (23), 62 (6), 58 (4), 57 (18), 55 (38), 54 (11), 53 (56), 52 (25), 51 (38), 50 (17), 44 (6), 43 (8), 41 (61), 40 (9), 39 (100), 32 (10).

7.9.4 Synthese von 7a-Allyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (115)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift A folgend werden zu einer Lösung von 4.64 g (83.0 mmol) Kaliumhydroxid in 80 ml Methanol und 8 ml Wasser 6.04 g (49.0 mmol) 2-Prop-2'-enylcyclopentanon (**65**), gelöst in 5 ml Methanol, zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von 4.53 g (53.0 mmol) Methylvinylketon (ca. 85%-ig) in 2 ml Methanol hinzugegeben. Das Rohproduktgemisch wird auf eine Mischung aus 20 ml Eiswasser und 20 ml 2N Salzsäure gegossen und sechsmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Man erhält nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) 3.00 g (35%) 7a-Allyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**115**) als hellgelbliches Öl mit $R_f = 0.22$.

Summenformel: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$

Mittlere Masse: 176.25

Exakte Masse (ber.): 176.1201

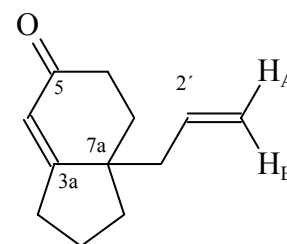
Exakte Masse (gef.): 176.1208

Elementaranalyse:

Abweichung: 4.03 [ppm]

ber.: C 81.77% H 9.15%

gef.: C 81.83% H 9.16%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3073, 2950 (ss), 2865 (ss), 1666 (ss), 1454, 1419, 1349, 1299, 1268, 1214, 1184, 998, 921, 987, 860, 767.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY/ $^{13}\text{C}/^{13}\text{C}$ -DEPT/HMQC)

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): δ = 0.81 (ddd, J = 1.72 / 8.17 / 11.74 Hz, 1H, 1- H_e), 1.26 (ddd, J = 1.57 / 5.57 / 13.68 Hz, 1H, 2- H_e), 1.28 (ddd, J = 2.12 / 4.43 / 8.89 Hz, 1H, 3- H_e), 1.34 (ddd, J = 2.51 / 7.46 / 20.57 Hz, 1H, 7- H_e), 1.59 (ddd, J = 2.75 / 7.11 / 12.72 Hz, 1H, 1- H_a), 1.74 (dd, J = 2.19 / 5.22 Hz, 1H, 6- H_e), 1.77 (dd, J = 2.20 / 5.10 Hz, 1H, 6- H_a), 1.84 (ddd, J = 1.26 / 7.23 / 14.09 Hz, 1H, 3- H_a), 1.91 (dtdt, J = 2.12 / 1.96 / 18.92 / 2.20 Hz, 1H, 7- H_a), 2.12 (m, 1H, 2- H_a), 2.20 (ddd, J = 2.36 / 5.61 / 17.88 Hz, 1H, 1'-H), 2.27 (ddd, J = 5.18 / 13.98 / 17.80 Hz, 1H, 1'-H), 4.83 (ddd, J = 1.73 / 3.53 / 16.91 Hz, 1H, 3'- H_A), 4.92 (dd, J = 2.36 / 10.06 Hz, 1H, 3'- H_B), 5.43 (dtd, J = 10.09 / 15.87 / 17.07 Hz, 1H, 2'-H), 5.81 (t, J = 2.12 Hz, 1H, 4-H).

^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): δ = 21.04 (C-2), 30.52 (C-3), 32.43 (C-7)*, 33.43 (C-6)*, 36.64 (C-1'), 37.69 (C-1), 45.53 (C-7a), 117.68 (C-3'), 122.27 (C-4), 134.27 (C-2'), 175.17 (C-3a), 196.94 (C-5).

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.10

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.19,

m/z (%): 176 (30) [M^+], 158 (6), 148 (3), 147 (3), 136 (5), 135 (51), 134 (31), 133 (8), 132 (3), 121 (3), 120 (3), 119 (7), 117 (3), 108 (6), 107 (87), 105 (12), 93 (52), 92 (17), 91 (48), 81 (3), 80 (8), 79 (100), 78 (19), 77 (45), 67 (23), 66 (10), 65 (36), 64 (4), 63 (11), 62 (3), 57 (4), 55 (24), 54 (3), 53 (30), 52 (14), 51 (30), 50 (8), 43 (3), 41 (50), 40 (7), 39 (56).

7.9.5 Darstellung von Ethyl 2-oxo-1-(3'-oxobutyl)cyclopentancarboxylat (116)

Methode A^[161]: Darstellung durch MICHAEL-Addition mit Eisentrichlorid-hexahydrat:

Zu 257 mg (0.95 mmol) Eisentrichlorid-hexahydrat werden per Septrum unter Argonatmosphäre 15.1 g (96.0 mmol) Cyclopentanon-2-carbonsäure-ethylester (**45**) und 8.28 g (103 mmol) Methylvinylketon (ca. 85%-ig) nacheinander zugetropft (Vorsicht: stark exotherme Reaktion!). Das Reaktionsgemisch wird 24 h bei Raumtemp. intensiv gerührt und mit 40 ml Essigsäureethylester verdünnt. Der Reaktionsansatz wird über eine 20 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 50:50) filtriert. Man erhält

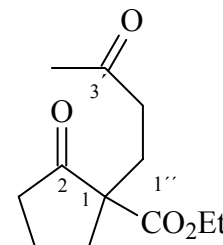
22.3 g (quantitativ) Ethyl 2-oxo-1-(3'-oxobutyl)cyclopentancarboxylat (**116**) als orangefarbene Flüssigkeit. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

Methode B^[162]: Darstellung durch MICHAEL-Addition mit Triethylamin:

Zu einer Lösung von 5.00 g (32.0 mmol) Cyclopentanon-2-carbonsäure-ethylester (**45**) in 50 ml Benzol werden per Septum 2.63 g (33.0 mmol) Methylvinylketon (ca. 85%) und 810 mg (8.00 mmol) abs. Triethylamin zugetropft. Die Reaktionslösung wird 8 d bei Raumtemp. gerührt (GC-Kontrolle). Nach dem Reaktionsende wird das Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt (ca. 60 mbar) und der Rückstand an Kieselgel (Eluent: Essigsäureethylester) filtriert. Man erhält 6.95 g (96%) Ethyl 2-oxo-1-(3'-oxobutyl)cyclopentancarboxylat (**116**) als orange Flüssigkeit. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Summenformel: C₁₂H₁₈O₄

Mittlere Masse: 226.27 **Exakte Masse (ber.):** 226.1205



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3503, 2983 (s), 1723 (ss), 1450, 1407 (s), 1368, 1259, 1164, 1114, 1028 (s), 921, 859, 814.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.86 (t, J = 7.20 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.39-1.49 (m, 2H), 1.51-1.62 (m, 2H), 1.63 (s, 3H, 4'-H, CH₃), 1.82-1.92 (m, 1H), 1.95-2.02 (m, 2H), 2.12-2.22 (m, 2H), 2.51-2.61 (m, 1H), 3.87 (q, J = 7.10 Hz, 2H, O-CH₂CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 13.96 (O-CH₂CH₃), 19.70 (CH₂), 27.36 (CH₂), 29.31 (C-4'), 34.48 (CH₂), 37.74 (CH₂), 38.83 (CH₂), 59.08 (C-1), 61.06 (O-CH₂CH₃), 171.55 (C-1'), 205.85 (C-3'), 213.50 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.81

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.14,

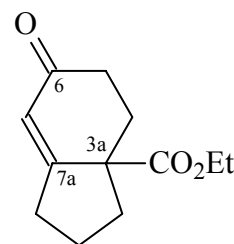
m/z (%): 266 (1) [M⁺], 198 (12), 180 (3), 156 (11), 152 (12), 141 (5), 137 (13), 128 (5), 127 (5), 125 (30), 124 (6), 111 (24), 110 (27), 109 (15), 97 (17), 96 (7), 95 (14), 93 (4), 83 (6), 81 (10), 79 (5), 68 (5), 67(13), 55 (50), 54 (10), 53 (14), 43 (100), 41 (16 (4), 39 (11).

7.9.6 Darstellung von Ethyl 6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-3aH-inden-3a-carboxylat^[163] (**117**)

Zu einer Mischung von 21.9 g (89.1 mmol) Aluminium-*tert*-butoxid in 250 ml Benzol wird eine Lösung von 22.3 g (99.0 mmol) Ethyl 2-oxo-1-(3'-oxobutyl)cyclopentancarboxylat (**116**) in 25 ml Benzol gegeben. Das Reaktionsgemisch wird langsam zum Rückfluss erhitzt und 132 h unter Argonatmosphäre gerührt (GC-Kontrolle). Der Reaktionsansatz wird abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird in 300 ml Ether aufgenommen und zweimal mit je 10 ml Wasser und einmal mit 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die wäss. Phase wird zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden i. Vak. filtriert und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. am Rotationsverdampfer abgezogen und das erhaltene Roprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 4.26 g (21%) Ethyl 6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-3aH-inden-3a-carboxylat (**117**) als hellgelbliches Öl mit $R_f = 0.32$. Das isolierte Produkt kann bei Bedarf mittels Mikrodestillation zusätzlich gereinigt werden (Sdp. 106-115°C/ 0.022 mbar).

Summenformel: C₁₂H₁₆O₃

Mittlere Masse: 202.25 **Exakte Masse (ber.):** 208.1099



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963 (ss), 1726 (ss), 1530 (ss), 1452 (ss), 1420, 1366, 1341, 1180 (ss), 1094 (s), 1067, 1018 (s), 976, 929, 890, 863, 778, 764, 701, 644.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.79 (t, J = 7.10 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.07 (ddd, J = 1.92 / 8.14 / 16.12 Hz, 1H, 3-H_a), 1.28-1.39 (m, 2H, 2x2-H), 1.44-1.56 (m, 1H, 3-H_e), 1.90-2.00 (m, 1H), 2.07-2.14 (m, 1H), 2.23-2.49 (m, 4H), 3.79 (q, J = 7.14 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 5.93 (t, J = 2.16 Hz, 1H, 7-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 13.96 (O-CH₂CH₃), 22.19 (C-2), 31.62 (C-1), 33.50 (C-5), 35.02 (C-3), 38.34 (C-4), 54.36 (C-3a), 61.07 (O-CH₂CH₃), 123.96 (C-7), 168.39 (C-7a), 173.14 (C-1'), 196.83 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.13

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.05,

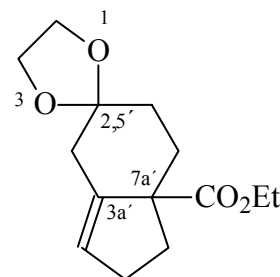
m/z (%): 209 (4) [M⁺+1], 208 (33) [M⁺], 181 (4), 180 (47), 179 (3), 163 (4), 162 (3), 153 (7), 152 (98), 151 (7), 149 (4), 136 (13), 135 (86), 134 (39), 133 (9), 125 (4), 123 (3), 12 (3), 117 (6), 109 (3), 108 (25), 107 (77), 106 (10), 105 (13), 103 (4), 95 (6), 94 (5), 93 (41), 92 (11), 81 (3), 80 (6), 79 (84), 78 (19), 77 (40), 67(14), 65 (18), 55 (32), 53 (24), 52 (15), 51 (29), 50 (7), 44 (9), 43 (9), 42 (4), 41 (31), 40 (9), 39 (32), 32 (16), 29 (100).

7.9.7 Darstellung von Ethyl 2',4',6',7'-tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'-(1'H)-carboxylat^[164a] (**118**)

In einer Apparatur (Drehhalskolben/Tropftrichter mit Ausgleich, gefüllt mit aktiviertem Molekularsieb 4Å und Watte/ Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 390 mg (2.00 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 45 ml Benzol gelöst und eine Lösung von 3.57 g (18.0 mmol) Ethyl 6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-3aH-inden-3a-carboxylat (**117**) in 11 ml Benzol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird mit einer Lösung von 6.20 g (100 mmol) abs. Ethylenglykol in 5ml Benzol versetzt und langsam zum Rückfluss erhitzt. Nach 2 h Rühren unter Rückfluss und Argonatmosphäre wird der abgekühlte Reaktionsansatz zweimal mit je 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit 10 ml Wasser gewaschen. Die abgetrennte wäss. Phase wird dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Das erhaltene Rohprodukt (ca. 4.80 g dunkelorange Öl) wird an Kieselgel über eine kurze Säule (Eluent: Essigsäureethylester) filtriert. Es lassen sich 4.60 g (quantitativ) Ethyl 2',4',6',7'-tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'(1'H)-carboxylat (**118**) als oranges Öl isolieren. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Summenformel: C₁₄H₂₀O₄

Mittlere Masse: 252.31 **Exakte Masse (ber.):** 252.1362



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3053, 2955 (ss), 1724 (ss), 1666, 1578, 1445, 1424, 1363, 1332, 1307, 1256, 1210, 1181, 1137, 1105, 1082 (ss), 1060, 1030 (ss), 1007, 959, 898, 852, 806.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.88 (t, J = 7.14 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.69-1.82 (m, 3H, 2x6'-H und 7'-H_a), 2.11 (dt, J = 4.24 / 13.90 Hz, 1H, 1'-H_e), 2.18 (dqdq, J = 2.43 / 9.64 / 2.28 / 9.42 Hz, 1H, 7'-H_e), 2.33 (ddd, J = 2.43 / 8.44 / 13.99 Hz, 1H, 1'-H_a), 2.44 (dddd, J = 1.88 / 4.48 / 8.42 / 24.01 Hz, 1H, 2'-H_a), 2.56 (dt, J = 3.37 / 12.64 Hz, 1H, 2'-H_e), 2.65 (dd, J = 2.67 / 13.78 Hz, 1H, 4'-H_e), 2.75 (dtddd, J = 4.55 / 13.77 / 2.35 / 6.91 / 13.78 Hz, 1H, 4'-H_a), 3.42-3.55 (m, 4H, O-CH₂CH₂-O), 3.91 (q, J = 7.14 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 5.48 (dd, J = 2.52 / 4.91 Hz, 1H, 3'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 14.18 (O-CH₂CH₃), 31.76 (C-7'), 33.74 (C-2'), 34.38 (C-6'), 37.32 (C-1'), 38.19 (C-4'), 57.12 (C-7a'), 60.34 (O-CH₂CH₃), 64.27 (C-5)*, 64.45 (C-4)*, 109.42 (C-2/5'), 126.82 (C-3'), 141.59 (C-3'), 175.45 (C-1).

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.45

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.43,

m/z (%): 252 (5) [M⁺], 179 (24), 178 (13), 135 (14), 134 (4), 133 (4), 117 (9), 115 (3), 107 (6), 105 (7), 100 (32), 99 (100), 93 (6), 92 (4), 91 (23), 86 (16), 79 (14), 78 (6), 77 (16), 55 (63), 53 (11), 52 (7), 45 (8), 43 (9), 42 (14), 41 (9).

7.9.8 Darstellung von 2',4',6',7'-Tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'-(1'H)-ylmethanol (**119**)

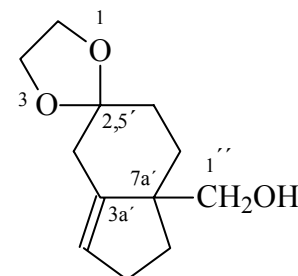
In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur (Zweihalskolben mit Septum/Anschützaufsatz mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden 2.77 g (72.0 mmol) fein pulverisiertes Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml abs. THF gelöst. Der Reaktionsansatz wird auf $-2-0^{\circ}\text{C}$ abgekühlt (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) und innerhalb von 15 min mit einer Lösung von 4.60 g (18.0 mmol) Ethyl 2',4',6',7'-tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'(1'H)-carboxylat (**118**) in 12 ml ans. THF versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei 0°C und 2 h bei Raumtemp. unter Argonatmosphäre intensiv gerührt. Der Ansatz wird unter Eiskühlung mit 8 ml ges. Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert und i. Vak. am Büchnertrichter filtriert. Der abgefallene Niederschlag wird viermal mit je 50 ml THF gewaschen. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Das Rohprodukt (3.50 g gelbes Öl) wird säulenchromatographisch über eine 15 cm Säule an Kieselgesl (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 60:40) gereinigt. Es lassen sich 2.99 g (78%) 2',4',6',7'-Tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'(1'H)-ylmethanol (**119**) als gelbliches Öl mit $R_f=0.28$ isolieren.

Summenformel: $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$

Mittlere Masse: 210.27

Exakte Masse (ber.): 210.1256

Exakte Masse (gef.): 210.1256 **Abweichung:** 0.19 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3426 (ss, breit), 3041, 2935 (ss), 2888 (ss), 1442, 1357, 1238, 1091, 1043, 964, 948, 840, 794, 701.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY/ $^{13}\text{C}/^{13}\text{C}$ -DEPT)

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): δ = 1.50 (ddd, J = 8.48 / 10.24 / 12.74 Hz, 1H, 1'-H_e), 1.62 (dd, J = 2.51 / 6.79 Hz, 1H, 6'-H_e), 1.64 (dd, J = 1.18 / 3.22 Hz, 1H, OH), 1.66 (dd, J = 4.24 / 6.12 Hz, 1H, 7'-H_e), 1.81 (t, J = 14.21 Hz, 1H, 6'-H_a), 1.88 (ddd, J = 2.64 / 4.32 / 10.13 Hz, 1H, 7'-H_a), 2.09 (ddd, J = 1.96 / 8.32 / 12.79 Hz, 1H, 1'-H_e), 2.18 (ddd, J = 2.04 / 4.08 / 14.86 Hz, 1H, 2'-H_a), 2.24-2.33 (m, 2H, 2'-H_e und 4'-H_e), 2.48 (dd, J = 2.59 / 13.50 Hz, 1H, 4'-H_a), 3.32 (s, 2H, 1''-H), 3.43-3.55 (m, 4H, OCH₂CH₂O), 5.35 (dd, J = 2.28 / 4.79 Hz, 1H, 3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 31.33$ (C-2'), 32.25 (C-7')*, 32.32 (C-6')*, 35.90 (C-1'), 36.93 (C-4'), 51.20 (C-7a'), 64.25 (C-5)**, 64.38 (C-4)**, 64.67 (C-1''), 109.67 (C-2/5'), 125.93 (C-3'), 142.55 (C-3a').

*/**: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.77

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.06,

m/z (%): 210 (8) [M^+], 180 (15), 179 (24), 135 (26), 133 (3), 119 (6), 118 (4), 117 (17), 115 (5), 107 (11), 100 (32), 99 (100), 93 (10), 92 (6), 91 (36), 86 (19), 81 (4), 79 (23), 78 (7), 77 (22), 65 (11), 57 (5), 56 (7), 55 (69), 53 (17), 52 (7), 51 (9).

7.9.9 Darstellung von 7a'-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (120)

In einer ausgeheizten und mit Argon gespülten Apparatur werden 930 mg (28.0 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 50 ml abs. THF gelöst. Die Natriumhydriddispersion wird zuerst dreimal mit je 10 ml *n*-Hexan gewaschen. Die Reste des *n*-Hexans werden nach Apipetieren i. Vak. entfernt. Der Reaktionsansatz wird auf $-2-0^\circ\text{C}$ (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) abgekühlt und mit einer Lösung von 1.46 g (6.90 mmol) 2',4',6',7'-Tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'(1'H)-ylmethanol (**119**) in 15 ml abs. THF versetzt. Man rührt unter Argonatmosphäre 40 min bei dieser Temperatur. Innerhalb von 10 min wird eine Lösung von 1.26 g (10.4 mmol) Allylbromid in 2 ml abs. THF hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird 20 min bei $-2-0^\circ\text{C}$ und 6 d bei Raumtemp. gerührt (GC-Kontrolle). Es werden nach 2 und 5 d insgesamt noch 2.52 g (20.8 mmol) Allylbromid, gelöst in jeweils 2 ml abs. THF, nachdosiert. Es wird ein Umsatz von über 80% erreicht. Der Ansatz wird auf 0°C abgekühlt, langsam mit 20 ml Wasser versetzt und mit 80 ml THF verdünnt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 10 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer wird das erhaltene Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 80°C / Zeit: 45 min) von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Man erhält 1.60 g (ca. 92%) 7a'-[(Allyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] als hellgelbliches Öl. Das

O-Alkylierungsprodukt wird ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt. Die zur GC-Analyse entnommene Probe (0.3 ml mit Injektionsspritze) wird mit 0.3 ml Ether verdünnt, mit 0.2 ml Wasser gewaschen und anschließend nach dem Entfernen der wäss. Phase über eine mit Natriumsulfat gefüllte Pasteurpipette getrocknet.

1.61 g Rohprodukt der O-Alkylierung wird in 11 ml THF aufgenommen und die so erhaltene Lösung mit 11 ml 20%-iger Schwefelsäure versetzt. Der Ansatz wird 5 h intensiv bei Raumtemp. gerührt und mit 50 ml Diethylether verdünnt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 40 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden dreimal mit je 30 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 515 mg (36%) 7a'-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a'-hexahydro-5H-inden-5-on (**120**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.40 - 0.42$.

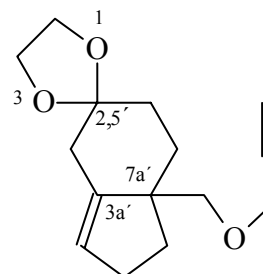
7.9.9.1 7a'-[(Allyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]

Summenformel: $C_{15}H_{22}O_3$

Mittlere Masse: 250.33

Exakte Masse (ber.): 250.1569

Exakte Masse (gef.): 250.1564 **Abweichung:** 0.28 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3503 (m), 3049, 2949 (ss), 1451, 1424, 1358, 1334, 1309, 1240, 1215 (ss), 1089, 1029 (s), 964, 923, 841, 795, 701, 665.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.83

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.87,

m/z (%): 250 (3) [M^+], 179 (21), 135 (20), 119 (5), 117 (14), 107 (8), 105 (6), 100 (11), 99 (100), 91 (21), 86 (12), 79 (14), 77 (13), 78 (5), 65 (6), 55 (43), 51 (4), 45 (7), 43 (7), 42 (10), 41 (30), 39 (13), 29 (6), 28 (8), 27 (9).

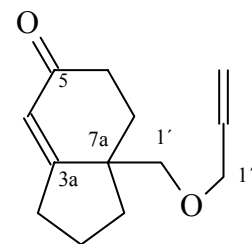
7.9.9.2 7a-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (120)

Summenformel: C₁₃H₁₈O₂

Mittlere Masse: 206.28

Exakte Masse (ber.): 206.1307

Exakte Masse (gef.): 206.1305 **Abweichung:** 0.97 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3084, 2931 (ss), 1740 (s), 1672 (ss), 1453, 1421, 1350, 1323, 1298, 1268, 1219 (s), 1189, 1091 (ss), 992, 960, 926, 886, 861, 836, 771, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.96 (ddd, J = 1.65 / 8.64 / 23.12 Hz, 1H, 1-H_a), 1.25-1.30 (m, 1H, 7-H_e), 1.34 (dddd, J = 2.59 / 4.39 / 8.83 / 17.59 Hz, 1H, 2-H_e), 1.41-1.52 (m, 1H, 2-H_a), 1.91-1.99 (m, 1H, 3-H_a), 2.01 (dd, J = 2.67 / 7.58 Hz, 1H, 1-H_e), 2.09-2.13 (m, 1H, 3-H_e), 2.15 (ddd, J = 1.89 / 5.65 / 13.19 Hz, 1H, 7-H_a), 2.26 (ddd, J = 1.89 / 5.65 / 18.21 Hz, 1H, 6-H_e), 2.41 (ddd, J = 5.65 / 13.82 / 17.90 Hz, 1H, 6-H_a), 2.86 (d, J = 9.42 Hz, 1H, 1'-H), 2.96 (dd, J = 1.25 / 9.42 Hz, 1H, 1'-H), 3.61 (d, J = 1.26 Hz, 1H, 1''-H), 3.62 (d, J = 1.89 Hz, 1H, 1''-H), 4.98 (ddd, J = 1.88 / 3.76 / 10.68 Hz, 1H, CH=CH₂ cis), 5.12 (ddd, J = 1.89 / 3.77 / 17.58 Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.68 (ddd, J = 5.02 / 10.38 / 22.61 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.89 (t, J = 1.88 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 21.23 (C-2), 31.05 (C-3), 31.37 (C-7), 33.66 (C-6), 35.71 (C-1), 47.14 (C-7a), 70.51 (C-1'), 71.95 (C-1''), 116.22 (C-3'), 123.75 (C-4), 134.88 (C-2''), 171.72 (C-3a), 197.11 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.99

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.00,

m/z (%): 206 (7) [M⁺], 177 (3), 176 (20), 136 (6), 135 (53), 134 (12), 119 (4), 108 (9), 107 (81), 106 (5), 105 (9), 94 (5), 93 (45), 92 (9), 91 (39), 81 (7), 80 (5), 79 (62), 78 (9), 77 (25), 67 (12), 65 (14), 55 (17), 53 (14), 52 (6), 51 (13), 43 (15), 42 (5), 41 (100), 40 (6).

7.9.10 Darstellung von 7a'-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a'-hexahydro-5H-inden-5-on (121)

In einer ausgeheizten und mit Argon gespülten Apparatur werden 960 mg (28.5 mmol) Natriumhydrid (als ca. 60%-ige Dispersion unter Paraffinöl) in 50 ml abs. THF gelöst. Die Natriumhydriddispersion wird zuerst dreimal mit je 10 ml *n*-Hexan gewaschen. Die Reste des *n*-Hexans werden nach Apipetieren i. Vak. am Rotationsverdampfer (ca. 80 mbar) entfernt. Der Reaktionsansatz wird auf -2–0°C (Aceton/Eiswasser/Kochsalzbad) abgekühlt und mit einer Lösung von 1.50 g (7.00 mmol) 2',4',6',7'-Tetrahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]-7a'(1'H)-ylmethanol (**119**) in 15 ml abs. THF versetzt. Man rührt unter Argonatmosphäre 50 min bei dieser Temperatur. Innerhalb von 10 min wird eine Lösung von 1.53 g (11.0 mmol) 80%-iger Propargylbromid-Lösung (in Toluol) in 2 ml abs. THF hinzuge tropft. Die Reaktionslösung wird 20 min bei -2–0°C und 6 d bei Raumtemp. gerührt (GC-Kontrolle). Es werden nach 2 und 5 Tagen insgesamt noch 3.00 g (22.0 mmol) Alkylierungsreagenz, gelöst in jeweils 2 ml abs. THF, nachdosiert. Es wird ein Umsatz von über 90% erreicht. Der Ansatz wird auf 0°C abgekühlt, langsam mit 20 ml Wasser versetzt und mit 80 ml THF verdünnt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 10 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. am Rotationsverdampfer wird das erhaltene Rohprodukt mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 80°C/ Zeit: 45 min) eingeeengt. Man erhält 1.66 g (ca. 94%) 7a'-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] als oranges Öl. Das O-Alkylierungsprodukt wird ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

1.61 g Rohprodukt der O-Alkylierung werden in 11 ml THF aufgenommen und die so erhaltene Lösung wird mit 11 ml 20%-iger Schwefelsäure versetzt. Der Ansatz wird 5 h bei Raumtemp. intensiv gerührt und mit 100 ml Ether verdünnt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 40 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden dreimal mit je 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dreimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 787 mg (54%)

7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**121**) als hellgelbliches Öl mit $R_f = 0.26$.

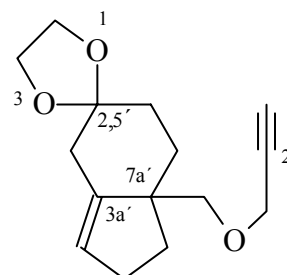
7.9.10.1 7a'-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1',2',4',6',7',7a'-hexahydro-spiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden]

Summenformel: C₁₅H₂₀O₃

Mittlere Masse: 248.32

Exakte Masse (ber.): 248.1413

Exakte Masse (gef.): 248.1414 **Abweichung:** 0.64 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3503 (m), 3266, 3049 (w), 2948 (ss), 2116 (w), 1443, 1425, 1359, 1334, 1309, 1241, 1216, 1087 (ss), 1027 (ss), 1005 (s), 947, 896, 841, 795, 701, 665.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.03

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.34,

m/z (%): 248 (2) [M⁺], 179 (15), 135 (12), 119 (3), 117 (9), 100 (12), 99 (100), 91 (15), 86 (9), 81 (2), 79 (11), 78 (3), 77 (9), 73 (3), 65 (5), 55 (43), 53 (6), 52 (3), 45 (6), 42 (7), 41 (11), 39 (15), 29 (5), 28 (8), 27 (7).

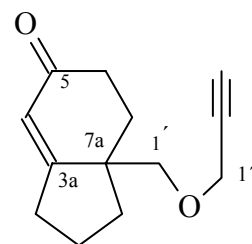
7.9.10.2 7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (121)

Summenformel: C₁₃H₁₆O₂

Mittlere Masse: 204.26

Exakte Masse (ber.): 204.1150

Exakte Masse (gef.): 204.1155 **Abweichung:** 2.25 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3282 (ss), 2956 (ss), 2117 (m), 1725 (ss), 1655 (ss), 1453, 1357 (ss), 1299, 1221, 1091, 1025 (ss), 960, 908, 886 (s), 836, 813, 772.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.93 (dddt, J = 1.41 / 12.32 / 19.59 / 1.72 Hz, 1H, 1-H_a), 1.26 (ddddt, J = 1.26 / 1.18 / 5.42 / 27.24 / 5.24 Hz, 1H, 7-H_a), 1.33 (dddd, J = 2.51 / 4.32 / 8.82 / 17.61 Hz, 1H, 2-H_e), 1.42-1.52 (m, 1H, 2-H_a), 1.91 (tdd, J = 1.88 / 2.12 / 18.76 Hz, 1H, 3-H_e), 1.95 (t, J = 2.36 Hz, 1H, 3''-H), 1.99 (ddd, J = 2.67 / 7.54 / 12.76 Hz, 1H, 1-H_e), 2.06-2.12 (m, 1H, 3-H_a), 2.15 (ddd, J = 1.96 / 5.58 / 13.11 Hz, 1H, 7-H_e), 2.23 (ddd, J = 2.28 / 5.42 / 18.01 Hz, 1H, 6-H_e), 2.43 (ddd, J = 5.58 / 14.29 / 17.98 Hz, 1H, 6-H_a), 2.92 (dd, J = 0.63 / 9.27 Hz, 1H, 1'-H), 3.05 (dd, J = 1.42 / 9.26 Hz, 1H, 1'-H), 3.67 (d, J = 2.35 Hz, 2H, 1''-H), 5.87 (t, J = 2.20 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 21.31 (C-2), 31.07 (C-3), 31.25 (C-7), 33.71 (C-6), 35.67 (C-1), 47.13 (C-7a), 58.29 (C-1''), 69.78 (C-1'), 74.70 (C-3''), 79.91 (C-2''), 124.07 (C-4), 171.54 (C-3a), 197.23 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.06

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.45,

m/z (%): 205 (3) [M⁺+1], 204 (23) [M⁺], 174 (10), 173 (9), 148 (7), 147 (5), 146 (14), 145 (8), 136 (11), 135 (83), 134 (15), 133 (8), 132 (16), 131 (15), 121 (5), 120 (6), 119 (6), 118 (12), 117 (24), 115 (5), 109 (5), 108 (13), 107 (87), 106 (17), 105 (19), 104 (8), 103 (5), 94 (8), 93 (65), 92 (16), 91 (68), 81 (14), 80 (9), 79 (76), 78 (17), 77 (42), 69 (75), 67 (22), 66 (6), 65 (22), 63 (6), 55 (27), 54 (4), 53 (31), 52 (12), 51 (22), 50 (5), 42 (5), 41 (81), 40 (11), 39 (100), 29 (31), 28 (15), 27 (31).

7.10 Synthese der Cyclopropylketone nach COREY

7.10.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift B: Cyclopropanisierung von Enonen mit Trimethyloxosulfoniumiodid

In einer ausgeheizten Apparatur (Dreihalskolben mit Septum/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden eine gewogene Menge (1.35-1.37 Moläquivalent bezüglich des Enons) Natriumhydrid (als 55-65%-ige Dispersion unter Paraffinöl) und Trimethyloxosulfoniumiodid-Salz vorgelegt. Die Apparatur wird sorgfältig mit Argon belüftet und ständig mit Argon gespült. Die Natriumhydriddispersion wird zuvor durch dreimaliges Waschen mit je 10 ml *n*-Hexan und nachfolgendes Abpipetieren vom Mineralöl befreit. Durch das Anlegen vom Vakuum am Rotationsverdampfer werden Reste des *n*-Hexans entfernt. Man tropft eine definierte Menge (etwa 2-3 ml pro mmol) abs. DMSO zu. Nach der Beendigung der Wasserstoffentwicklung (ca. 40-50 min) erhält man eine klare Lösung des Dimethyloxosulfoniummethylids. Zu dieser Lösung tropft man unter Eiswasserkühlung über einen Zeitraum von 10-20 Minuten das jeweilige Enon, gelöst in abs. DMSO (ca. 1.5-3 ml pro 1 mmol Enon), und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Die Reaktionslösung wird auf 50°C langsam erhitzt und 1.5-2 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf das Eiswasser gegeben und je nach der Ansatzgröße fünfmal mit je 50-80 ml Ether und dreimal mit je 50-80 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Wenn es nötig ist, werden die Produkte per zusätzliche HPLC-Trennung isoliert.

7.10.2 Darstellung von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-

1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122a)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift B werden 1.75 g (11.0 mmol) 4-Prop-2'-inyl-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-2(1H)-on als 16:1 Diastereomeregemisch (101a/101b) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) erhält man 1.25 g (65%) eines Gemisches von vier diastereomeren Cyclopropanisierungsprodukten in einem GC-Verhältnis 122a/122b/122c/122d= 81:6:8:5 als gelbliches Öl mit $R_f = 0.34$. Die anschließende HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 81:15) liefert 744 mg (40%)

von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122a**) und 37.7 mg (2%) (1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122b**) als farblose Öle.

7.10.2.1 (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c] pentalen-2(3H)-on (**122a**)

Summenformel: C₁₂H₁₄O

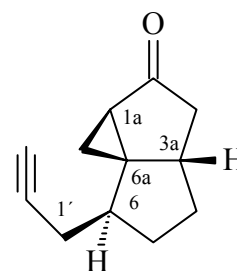
Mittlere Masse: 174.24

Exakte Masse (ber.): 174.1045

Exakte Masse (gef.): 174.1031 **Abweichung:** 3.50 [ppm]

Elementaranalyse:

ber.:	C 82.72%	H 8.10%
gef.:	C 82.79%	H 8.03%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3424, 3294 (s), 3063, 2956 (s), 2874 (s), 2118 (w), 1722 (ss), 1448, 1431, 1413, 1332, 1313, 1282, 1256, 1176, 1048, 967, 943, 861, 771.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.21 (dd, J = 3.22 / 4.86 Hz, 1H, 1-H_e), 1.32 (ddt, J = 9.54 / 20.73 / 2.51 Hz, 1H, 5-H_e), 1.51 (dd, J = 4.87 / 9.54 Hz, 1H, 1-H_a), 1.62 (ddd, J = 3.22 / 5.10 / 13.19 Hz, 1H, 4-H_e), 1.65 (ddd, J = 3.22 / 5.26 / 13.39 Hz, 1H, 4-H_a), 1.89 (t, J = 2.67 Hz, 3'-H), 1.92 (dd, J = 2.75 / 9.86 Hz, 1H, 1a-H), 1.96 (ddd, J = 2.59 / 4.99 / 18.94 Hz, 1H, 3-H_e), 1.98 (dt, J = 2.67 / 6.99 Hz, 2H, 1'-H), 2.01-2.07 (m, 1H, 5-H_a), 2.25 (dd, J = 7.53 / 18.65 Hz, 1H, 3-H_e), 2.43 (dd, J = 7.06 / 10.13 Hz, 1H, 3a-H), 2.47 (dt, J = 7.07 / 2.20 Hz, 1H, 6-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 17.14 (C-1), 21.90 (C-1'), 30.71 (C-1a), 31.47 (C-4), 31.68 (C-5), 37.54 (C-6), 40.11 (C-3), 41.53 (C-3a), 46.30 (C-6a), 69.08 (C-3'), 82.47 (C-2'), 214.40 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.64

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.47,

m/z (%): 175 (100) [MH⁺], 147 (2), 131 (2), 105 (3).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.59,

m/z (%): 175 (4) [$M^+ + 1$], 174 (2) [M^+], 159 (4), 147 (2), 146 (12), 145 (11), 135 (32), 134 (25), 133 (7), 132 (10), 131 (37), 129 (5), 128 (6), 127 (2), 120 (2), 119 (10), 118 (23), 117 (44), 116 (9), 115 (20), 108 (3), 107 (8), 106 (11), 105 (30), 104 (29), 103 (16), 102 (4), 95 (7), 94 (34), 93 (33), 92 (29), 91 (100), 89 (6), 81 (9), 80 (28), 79 (66), 78 (32), 77 (83), 68 (5), 67 (12), 66 (18), 65 (12), 55 (73), 53 (22), 52 (7), 51 (15), 41 (26), 39 (43), 27 (24).

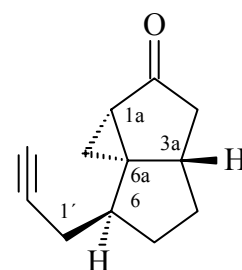
7.10.2.2 (1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydro-cyclopropa[c] pentalen-2(3H)-on (122b)

Summenformel: $C_{12}H_{14}O$

Mittlere Masse: 174.24

Exakte Masse (ber.): 174.1044

Exakte Masse (gef.): 174.1031 **Abweichung:** 3.50 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3280 (ss), 2956 (ss), 2874 (ss), 2117 (w), 1721 (ss), 1446, 1420, 1413, 1312, 1282, 1254, 1170, 1048, 967, 942, 861.

NMR ($^1H/^1H$ -COSY)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$, Ref. $CHCl_3$): δ = 1.43 (dd, J = 4.86 / 9.42 Hz, 1H, 1- H_e), 1.55 (dd, J = 3.88 / 9.51 Hz, 1H, 1- H_a), 1.60-1.72 (m, 1H, 5- H_e), 1.80-1.88 (m, 1H, 6-H), 1.91-1.98 (m, 1H, 1a-H), 1.94 (t, J = 2.67 Hz, 3'-H), 1.98-2.01 (m, 4H, 3a-H / 2x4-H und 5- H_a), 2.17 (dd, J = 6.27 / 13.98 Hz, 1H, 1'-H), 2.18 (dd, J = 8.17 / 27.79 Hz, 1H, 3- H_e), 2.36-2.41 (m, 1H, 1'-H), 2.55 (ddd, J = 1.64 / 8.19 / 27.49 Hz, 1H, 3- H_a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.68

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.54,

m/z (%): 175 (100) [MH^+], 137 (4), 127 (6), 111 (6).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.57,

m/z (%): 174 (10) [M^+], 173 (5), 159 (11), 144 (24), 135 (11), 134 (10), 133 (22), 131 (28), 128 (14), 119 (13), 117 (62), 115 (14), 107 (16), 105 (30), 103 (12), 95 (11), 94 (16), 93 (49), 92 (24), 91 (76), 80 (17), 79 (37), 78 (16), 77 (100), 67 (15), 66 (15), 65 (29), 55 (95), 53 (26), 51 (24), 39 (32).

7.10.3 Epoxidierung von 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (113)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift B werden 1.54 g (8.90 mmol) 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**) umgesetzt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/ Essigsäureethylester= 90:10) erhält man 452 mg (27%) (5R*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (**126a**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.48$. Die anschließende HPLC-Trennung der ersten säulenchromatographischen Fraktion ($R_f = 0.52$) (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 95:5) liefert 31 mg (2%) (5S*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (**126b**) als farbloses Öl.

7.10.3.1 (5R*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (126a)

Summenformel: C₁₃H₁₆O

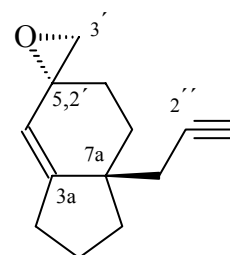
Mittlere Masse: 188.26

Elementaranalyse:

Exakte Masse (ber.): 188.1201

ber.: C 82.94% H 8.57%

gef.: C 82.60% H 8.43%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297 (ss), 3046, 2943 (ss), 2857 (ss), 2116 (m), 1681 (s), 1445, 1418, 1401 (s), 1345, 1333, 1308, 1287, 1233, 1177, 1163, 1133, 1086, 1057, 998, 941, 912, 870, 831, 788, 706.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.16 (dddt, $J = 2.20 / 4.08 / 14.21 / 2.32$ Hz, 1H, 1-H_e), 1.61 (ddd, $J = 5.81 / 10.64 / 13.10$ Hz, 1H, 2-H_e), 1.66 (dd, $J = 9.34 / 13.18$ Hz, 1H, 3-H_e), 1.89 (d, $J = 2.43$ Hz, 1H, 7-H_e), 1.92 (t, $J = 2.67$ Hz, 1H, 3''-H), 2.09 (dd, $J = 4.24 / 14.36$ Hz, 1-H_a), 2.12 (dd-breit, $J = 2.82 / 16.38$ Hz, 1H, 2-H_a), 2.17 (ddd, $J = 2.35 / 8.36 / 13.09$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.22 (dd, $J = 2.82 / 16.38$ Hz, 1H, 1''-H), 2.28 (ddd, $J = 2.43 / 4.98 / 9.69$ Hz, 1H, 6-H_e), 2.33 (ddd, $J = 1.89 / 4.48 / 8.48$ Hz, 2H, 6-H_a), 2.39 (dd, $J = 2.82 / 16.57$ Hz, 1H, 1''-H), 2.62 (dd, $J = 2.43 / 4.63$ Hz, 1H, 7-H_a), 2.65 (d, $J = 4.55$ Hz, 1H, 3'-H), 2.66 (d, $J = 4.55$ Hz, 1H, 3'-H), 5.40 (dd, $J = 2.43 / 4.83$ Hz, 1H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 24.28$ (C-1'), 29.36 (C-1), 30.09 (C-6), 33.39 (C-7), 34.61 (C-2), 37.09 (C-3), 48.57 (C-7a), 53.19 (C-3'), 58.55 (C-5/2'), 69.17 (C-3''), 82.39 (C-2''), 124.83 (C-4), 142.58 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.25

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.09,
 m/z (%): 189 (100) [MH^+], 187 (12), 171 (50), 161 (38), 159 (14), 149 (72), 143 (10), 131 (16), 119 (10), 117 (8).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.09,
 m/z (%): 188 (1) [M^+], 160 (6), 150 (7), 149 (68), 141 (4), 132 (6), 131 (35), 130 (5), 129 (11), 128 (9), 121 (13), 120 (7), 119 (48), 118 (6), 117 (23), 116 (15), 115 (29), 105 (12), 104 (5), 103 (9), 102 (5), 93 (26), 92 (10), 91 (100), 79 (36), 78 (13), 77 (37), 67 (11), 65 (15), 55 (8), 53 (9), 41 (24), 39 (22), 29 (6).

7.10.3.2 (5S*,7aS*)-7a-Prop-2''-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydrospiro[inden-5,2'-oxiran] (126b)

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$

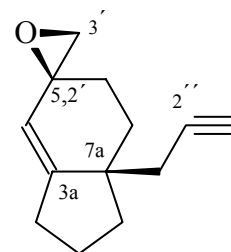
Mittlere Masse: 188.26

Exakte Masse (ber.): 188.1201

Elementaranalyse:

ber.: C 82.94% H 8.57%

gef.: C 82.60% H 8.43%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3295 (m), 3047, 2940 (ss), 2859 (ss), 2117 (m), 1687 (m), 1485, 1446, 1426, 1399 (s), 1342, 1296, 1160, 1086, 1057, 1018, 959, 895, 851, 831 (m), 712 (s).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.00

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.84,
 m/z (%): 189 (100) [MH^+], 179 (62), 171 (72), 161 (32), 129 (8), 117 (10), 111 (18).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.86,
 m/z (%): 188 (24) [M^+], 173 (12), 160 (100), 159 (11), 149 (96), 148 (14), 146 (10), 145 (32), 129 (12), 117 (72), 116 (14), 115 (56), 105 (23), 103 (11), 91 (79), 79 (24), 78 (24), 77 (40), 65 (16), 51 (9), 41 (20), 39 (20).

7.10.4 Darstellung von (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl)-4,4a,6,6a-tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (**124**)

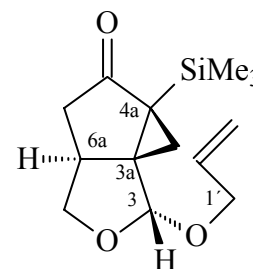
Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift B werden 364 mg (1.44 mmol) (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-6-(trimethylsilyl)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**112**) umgesetzt. Das Rohprodukt wird per Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 115 mg (30%) (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl)-4,4a,6,6a-tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (**124**) als gelbliches Öl mit $R_f = 0.93$. Das Produkt wird mit einer Diastereoselektivität von $\gg 99:1$ erhalten.

Summenformel: C₁₄H₂₂O₃Si

Mittlere Masse: 266.41

Exakte Masse (ber.): 266.1338

Exakte Masse (gef.): 266.1331 **Abweichung:** 2.89 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3079, 2946 (ss), 2925 (ss), 1716 (ss), 1455, 1417, 1376, 1268, 1251, 1191, 1081, 1008 (ss), 925, 840 (ss).

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.16 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.84 (d, J = 4.94 Hz, 1H, 4-H_e), 1.37 (d, J = 5.18 Hz, 1H, 4-H_a), 1.62 (dd, J = 1.64 / 18.73 Hz, 1H, 6-H_{trans}), 1.75 (ddd, J = 1.18 / 7.62 / 18.73 Hz, 1H, 6-H_{cis}), 2.54 (ddt, J = 1.65 / 8.02 / 12.47 Hz, 1H, 6a-H), 3.16 (t, J = 8.95 Hz, 1H, 1-H_e), 3.93 (tdd, J = 1.41 / 6.05 / 13.23 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 4.02 (t, J = 8.48 Hz, 1H, 1-H_a), 4.22 (tdd, J = 1.65 / 4.79 / 13.23 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 5.02 (tdd, J = 2.31 / 1.41 / 10.44 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂ cis), 5.05 (s, 1H, 3-H), 5.21 (tdd, J = 2.63 / 1.72 / 17.23 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂ trans), 5.82 (dtd, J = 4.86 / 4.63 / 17.37 Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = -1.91 (Si(CH₃)₃), 17.37 (C-4), 30.16 (C-4a), 37.03 (C-6a), 38.86 (C-6), 49.81 (C-3a), 67.89 (C-1'), 73.62 (C-1), 102.54 (C-3), 116.55 (C-3'), 135.06 (C-2'), 213.63 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.44

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.96,

m/z (%): 266 (1) [M^+], 251 (3), 226 (4), 225 (32), 210 (3), 209 (17), 195 (5), 182 (4), 168 (3), 167 (7), 149 (3), 135 (3), 127 (11), 125 (17), 117 (3), 109 (4), 105 (3), 97 (4), 91 (12), 85 (5), 83 (4), 79 (10), 77 (6), 75 (35), 74 (12), 73 (100), 69 (6), 64 (3), 61 (5), 59 (12), 54 (5), 45 (13), 43 (3), 41 (36), 39 (5).

7.11 Cyclopropanisierung an isolierter Doppelbindung

7.11.1 Darstellung von (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (127)

Zu einer Lösung von 30.0 mg (0.16 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 18 ml Benzol werden 1.00 g (5.70 mmol) 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**), gelöst in 6 ml Benzol, und 2.00 g (32.0 mmol) abs. Ethylenglykol gegeben. Der Ansatz wird unter Argonatmosphäre zum Rückfluss erhitzt und 6 h gerührt (GC-Kontrolle), wobei das Reaktionswasser durch einen mit aktiviertem Molekularsieb 4Å gefüllten Tropftrichter mit Ausgleich entfernt wird. Der abgekühlte Ansatz wird zweimal mit je 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Das als helloranges Öl erhaltene Rohprodukt wird über eine kurze Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 1.17g (93%) (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (**127**) als gelbliche Feststoff vom Smp. 80.3°C und $R_f = 0.49$. Durch zweifache Kristallisation aus Chloroform werden Einkristalle erhalten, die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eignen (vgl. Kapitel 8.1).

Summenformel: C₁₄H₁₈O₂

Mittlere Masse: 218.29

Exakte Masse (ber.): 218.1307

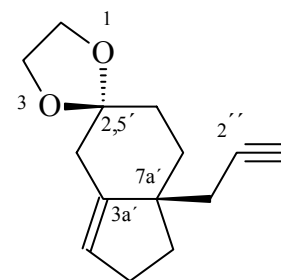
Exakte Masse (gef.): 218.1302

Abweichung: 2.10 [ppm]

Elementaranalyse:

ber.: C 77.03% H 8.31%

gef.: C 77.09% H 8.32%



IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3281 (s), 3050 (ss), 2940 (ss), 2117 (m), 1714 (ss), 1676, 1582, 1447, 1361, 1303, 1260, 1220 (s), 1164, 1087 (s), 1064, 1028, 1006, 947, 896, 840, 796, 728, 702.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.59 (dd, J = 8.68 / 12.76 Hz, 1H, 7'-H_e), 1.65 (ddd, J = 2.98 / 5.65 / 12.50 Hz, 1H, 1'-H_e), 1.71 (dd, J = 3.22 / 3.42 Hz, 1H, 2'-H_e), 1.71

(t, $J = 2.51$ Hz, 1H, 3''-H), 1.77 (dd, $J = 4.24 / 12.41$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.03 (dd, $J = 2.78 / 16.84$ Hz, 1H, 1''-H), 2.13 (d, $J = 3.07$ Hz, 1H, 4'-H_e), 2.16 (ddd, $J = 2.51 / 4.68 / 10.32$ Hz, 1H, 2'-H_a), 2.22 (dd, $J = 2.83 / 16.53$ Hz, 1H, 1''-H), 2.23 (ddd, $J = 2.12 / 4.48 / 17.15$ Hz, 1H, 7'-H_a), 2.28 (dd, $J = 2.43 / 4.40$ Hz, 1H, 6'-H_e), 2.31 (ddd, $J = 2.04 / 4.63 / 8.09$ Hz, 1H, 4'-H_a), 2.46 (dd, $J = 2.67 / 13.78$ Hz, 1H, 6'-H_a), 3.43 (ddd, $J = 4.25 / 6.91 / 15.46$ Hz, 1H, 5-H), 3.44 (dd, $J = 6.28 / 16.32$ Hz, 1H, 5-H), 3.48 (ddd, $J = 6.28 / 5.66 / 12.21$ Hz, 1H, 4-H), 3.50 (dd, $J = 6.91 / 12.55$ Hz, 1H, 4-H), 5.28 (dd, $J = 2.28 / 4.71$ Hz, 1H, 3'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = 24.45$ (C-1''), 30.84 (C-4'), 32.08 (C-1'), 34.38 (C-2'), 36.45 (C-6'), 37.48 (C-7'), 48.79 (C-7a'), 64.20 (C-5)*, 64.36 (C-4)*, 69.64 (C-3''), 82.55 (C-2''), 109.48 (C-5'/2), 124.40 (C-3'), 144.19 (C-3a').

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.10

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.01,

m/z (%): 219 (100) [MH⁺], 179 (47), 157 (78), 99 (53).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.03,

m/z (%): 218 (3) [M⁺], 179 (7), 135 (4), 117 (4), 115 (3), 100 (6), 99 (100), 91 (11), 86 (4), 79 (5), 77 (6), 55 (12), 39 (4).

7.11.2 Cyclopropanisierung von (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-

1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (127)

Experiment A: Cyclopropanisierung unter Standardbedingungen bei Raumtemperatur:

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom sorgfältig gespülten Apparatur (Zweihalskolben mit Septum/Olive mit Hahn und Argonballon) werden zu einer Lösung von 483 mg (2.21 mmol) (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (127) in 25 ml abs. Ether unter Argonatmosphäre bei -3°C (Aceton/Eiswasserbad) mit einer Injektionsspritze durch Septum langsam 2.77 ml (2.77 mmol) einer 1M Lösung von Diethylzink (in *n*-Hexan) gegeben. 890 mg (3.32 mmol) frisch destilliertes Diiodmethan in 5 ml abs. Ether werden innerhalb von 3 min zugetropft. Der Ansatz wird auf Raumtemp. erwärmt und insgesamt 88 h bei Raumtemp. gerührt. Die Vollständigkeit des Umsatzes wird gaschromatographisch ermittelt, wobei auf eventuell

noch nicht abreagiertes Diiodmethan (schlecht detektierbar) zu achten ist. Die Proben zur GC-Analyse (0.1-0.3 ml Abnahme mit einer Mikrospritze) werden nach 1, 12, 24, 36, 44, 64 und 87 h entnommen. Es werden entsprechend nach 44 und 64 h jeweils 1.25/1.50 und 1.00/1.00 Moläquivalenten 1M Diethylzink-Lösung/Diiodmethan nachdosiert und weiter bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Der so vollständig umgesetzte Ansatz wird bis zum kompletten Auflösen der Zinksalze vorsichtig mit 30 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, einmal mit 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 90°C/ Zeit: 60 min) von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Das erhaltene Rohproduktgemisch wird zusätzlich an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) unter Druck filtriert. Man erhält 483 mg eines Gemisches von insgesamt sechs neuen Komponenten als gelbliches Öl, welches ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

Das Rohproduktgemisch der Cyclopropanisierungsreaktion wird in einer Mischung aus 10 ml Aceton und 10 ml Wasser gelöst und mit 50.0 mg (0.27 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Man rührt 4.5 h intensiv unter Rückfluss. Die abgekühlte Reaktionslösung wird fünfmal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand (346 mg gelbes Öl) säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 85:15) filtriert. Die anschließende HPLC-Trennung der Cyclopropanisierungsprodukte (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) liefert über zwei Stufen 47 mg (11.2%) (1aS*,3aS*,7aS*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**128a**) als farbloses Öl, 62 mg (15%) (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**128b**) als farbloses Öl und 16 mg (3.6%) (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-But-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**129**) als weiße igelförmige Kristalle vom Smp. 60.1°C. Von den weißen Kristallen des Produktes (**129**) wird direkt ohne weitere Kristallisation eine Röntgenstrukturanalyse angefertigt. Es werden 15 mg (3-4%) hellgelbliches Öl als eine Nebenfraktion isoliert, die zweifache Cyclopropanisierungsprodukte (GC- und GC/MS-Analyse) erhält. Diese konnten durch zusätzliche Trennungsversuche nicht mit einer zur spektroskopischen Analyse ausreichenden Reinheit voneinander getrennt werden.

Experiment B: Cyclopropanisierung unter Rückflussbedingungen:

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom sorgfältig gespülten Apparatur (Zweihalskolben mit Septum/Rückflusskühler mit Olive mit Hahn und Argonballon) werden zu einer Lösung von 480 mg (2.20 mmol) (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl-1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (**127**) in 25 ml ans. Ether unter Argonatmosphäre bei -3°C (Aceton/Eiswasserbad) mit einer Injektionsspritze durch Septum langsam 4.52 ml (3.95 mmol) einer 1M Lösung von Diethylzink (in *n*-Hexan) gegeben. 1.18 g (4.40 mmol) frisch destilliertes Diiodmethan in 5 ml abs. Ether werden innerhalb von 7 min zugetropft. Der Ansatz wird auf Raumtemp. erwärmt, 30 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend zum Siedehitze erhitzt. Die Reaktionslösung wird insgesamt 52.5 h bei Siedehitze gerührt. Die Vollständigkeit des Umsatzes wird gaschromatographisch ermittelt, wobei auf eventuell noch nicht abreagiertes Diiodmethan (schlecht detektierbar) zu achten ist. Die Proben zur GC-Analyse (0.1-0.3 ml) werden nach 1, 12, 24, 36, 44 und 52 h entnommen. Es werden entsprechend nach 36 und 44 h jeweils 1.80/2.00 und 2.00/3.50 Moläquivalenten 1M Diethylzink-Lösung/Diiodmethan nachdosiert und weiter bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Der so vollständig umgesetzte Ansatz wird bis zum kompletten Auflösen der Zinksalze vorsichtig mit 30 ml ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, einmal mit 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 90°C/ Zeit: 60 min) von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Das erhaltene Rohproduktgemisch wird zusätzlich an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) unter Druck filtriert. Man erhält 320 mg eines Gemisches von den gleichen sechs Komponenten (GC und GC/MS), die bei dem Experiment A erlalten wurden, als gelbliches Öl, welches ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

Das Rohproduktgemisch der Cyclopropanisierungsreaktion (320 mg) wird in einer Mischung aus 10 ml Aceton und 10 ml Wasser gelöst und mit 50 mg (0.27 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Man rührt 5 h intensiv unter Rückfluss. Die abgekühlte Reaktionslösung wird fünfmal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand (220 mg dunkelorange Öl)

säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 85:15) filtriert. Die anschließende HPLC-Trennung der Cyclopropanisierungsprodukte (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) liefert über zwei Stufen 12 mg (3%) (1aS*,3aS*,7aS*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**128a**) als farbloses Öl, 50 mg (12%) (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**128b**) als farbloses Öl und 45 mg (10.2%) (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-But-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**129**) als weiße igelförmige Kristalle vom Smp. 60.1°C (vgl. Kapitel 8.2). Es werden 11.0 mg (ca. 8%) farbloses Öl als eine Nebenfraktion isoliert, die zweifache Cyclopropanisierungsprodukte (GC- und GC/MS-Analyse) erhält. Diese konnten durch zusätzliche Trennungsversuche nicht mit einer zur spektroskopischen Analyse ausreichenden Reinheit voneinander getrennt werden.

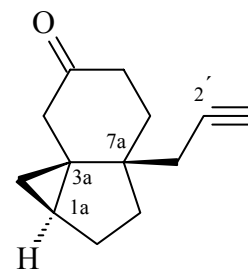
7.11.2.1 (1aS*,3aS*,7aS*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (**128a**)

Summenformel: C₁₃H₁₆O

Mittlere Masse: 188.26

Exakte Masse (ber.): 188.1201

Exakte Masse (gef.): 188.1199 **Abweichung:** 1.40 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3298 (ss), 3064, 2931 (ss), 2872 (ss), 2117 (m), 1715 (ss), 1677 (s), 1439, 1321, 1269, 1210, 1181, 1114, 1015, 952, 912, 872.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 0.17 (dd, *J* = 5.41 / 8.09 Hz, 1H, 1-H_a), 0.56 (dd, *J* = 3.77 / 5.57 Hz, 1H, 1-H_e), 1.17 (td, *J* = 8.08 / 8.08 Hz, 1H, 1a-H), 1.28 (ddd, *J* = 8.08 / 11.15 / 11.30 Hz, 1H, 3-H_e), 1.50 (dd, *J* = 8.08 / 13.05 Hz, 1H, 3-H_a), 1.61 (dd, *J* = 7.62 / 12.56 Hz, 1H, 2-H_e), 1.65 (ddd, *J* = 1.18 / 4.47 / 14.09 Hz, 1H, 4-H_e), 1.74 (dd, *J* = 2.35 / 15.86 Hz, 1H, 7-H_e), 1.80 (ddd, *J* = 4.40 / 8.20 / 14.14 Hz, 1H, 2-H_a), 1.96 (t, *J* = 2.67 Hz, 1H, 3'-H), 2.14 (ddd, *J* = 3.14 / 5.77 / 13.85 Hz, 1H, 4-H_a), 2.26 (ddd, *J* = 1.10 / 2.90 / 16.94 Hz, 1H, 1'-H), 2.34 (ddd, *J* = 2.59 / 7.12 / 14.82 Hz, 1H, 5-H_a), 2.53 (dt, *J* = 5.73 / 14.60 Hz, 1H, 5-H_e), 2.69 (dd, *J* = 2.75 / 16.88 Hz, 1H, 1'-H), 2.79 (d, *J* = 15.85 Hz, 1H, 7-H_a).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 11.47$ (C-1), 23.78 (C-1'), 24.09 (C-1a), 24.49 (C-2), 32.63 (C-4), 32.95 (C-7a), 33.59 (C-3), 38.17 (C-5), 42.63 (C-3a), 44.11 (C-7), 69.94 (C-3'), 82.00 (C-2'), 210.68 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.86

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.69,

m/z (%): 189 (100) [MH^+], 171 (92), 161 (6), 149 (12), 131 (4), 119 (4), 113 (3).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.67,

m/z (%): 188 (6) [M^+], 160 (15), 149 (40), 148 (20), 145 (11), 132 (13), 131 (40), 130 (13), 129 (12), 118 (22), 117 (28), 116 (11), 115 (21), 107 (16), 106 (12), 105 (32), 104 (14), 93 (41), 92 (26), 91 (100), 79 (82), 78 (26), 77 (52), 67 (23), 66 (11), 65 (37), 55 (49), 53 (27).

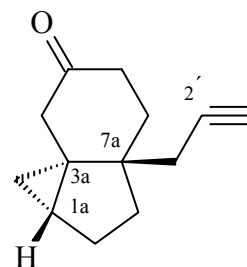
7.11.2.2 (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-Prop-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (128b)

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$

Mittlere Masse: 188.26

Exakte Masse (ber.): 188.1201

Exakte Masse (gef.): 187.1124 [$\text{M}^+ - 1$] Abweichung: 0.40 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300, 3004, 2934 (m), 2872 (m), 2118 (w), 1710 (ss), 1677 (s), 1547, 1537, 1438, 1310, 1238, 1209, 1182, 1116, 1094, 1036, 940, 914, 769.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY/ $^{13}\text{C}/^{13}\text{C}$ -DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 0.09$ (dd, $J = 4.95 / 7.81$ Hz, 1H, 1- H_a), 0.50 (dd, $J = 2.90 / 5.11$ Hz, 1H, 1- H_e), 0.91 (dddt, $J = 2.35 / 7.70 / 12.40 / 2.81$ Hz, 1H, 3- H_e), 1.36 (td, $J = 3.40 / 7.84$ Hz, 1H, 1a-H), 1.63 (dddd, $J = 1.73 / 6.52 / 12.70 / 25.14$ Hz, 1H, 4- H_e), 1.70 (dd, $J = 7.70 / 12.80$ Hz, 1H, 2- H_a), 1.77 (td, $J = 2.52 / 13.50$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.81 (dd, $J = 1.96 / 15.38$ Hz, 1H, 7- H_e), 1.95 (ddd, $J = 3.52 / 7.71 / 12.68$ Hz, 1H, 2- H_e), 1.99 (t, $J = 2.67$ Hz, 1H, 3'-H), 2.20 (ddd, $J = 1.73 / 2.67 / 16.85$ Hz, 1H, 1'-H), 2.27 (ddd, $J = 2.51 / 6.71 / 12.99$ Hz, 1H, 4- H_a), 2.42 (ddd, $J = 1.97 / 8.44 / 16.38$ Hz, 1H, 5- H_a), 2.46 (ddd, $J = 6.67 / 12.12 / 16.44$ Hz, 1H, 5- H_e), 2.79 (dt, $J = 16.87 / 2.51$ Hz, 1H, 1'-H), 2.87 (d, $J = 15.38$ Hz, 1H, 7- H_a).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 12.85$ (C-1), 20.18 (C-1a), 22.91 (C-1'), 26.87 (C-2), 29.49 (C-3), 30.78 (C-4), 34.13 (C-7a), 38.16 (C-5), 43.41 (C-3a), 45.05 (C-7), 70.44 (C-3'), 81.74 (C-2'), 210.12 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.96

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.77,

m/z (%): 189 (100) [MH^+], 187 (4), 171 (51), 149 (8), 133 (7), 119 (7), 107 (9).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.76,

m/z (%): 188 (4) [M^+], 160 (10), 149 (31), 148 (26), 145 (15), 132 (17), 131 (35), 130 (12), 129 (15), 121 (14), 118 (19), 117 (29), 115 (20), 107 (12), 106 (23), 105 (29), 104 (17), 93 (37), 92 (33), 91 (100), 80 (12), 79 (69), 78 (28), 77 (54), 67 (19), 65 (43), 55 (37), 53 (24).

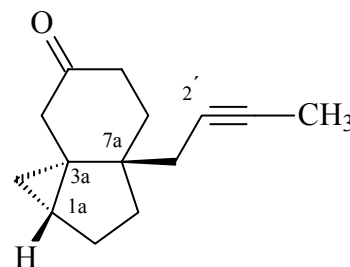
7.11.2.3 (1aR*,3aS*,7aR*)-3a-But-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (129)

Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$

Mittlere Masse: 202.29

Exakte Masse (ber.): 202.1357

Exakte Masse (gef.): 202.13.52 Abweichung: 2.60 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3396 (m), 2927 (ss), 2351 (m), 2232 (w), 1701 (ss), 1677 (m), 1560, 1439, 1305, 1239, 1036 (s), 915.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT}/\text{HMQC}/\text{HMBC}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 0.06$ (dd, $J = 4.87 / 7.69$ Hz, 1H, 1- H_a), 0.47 (t, $J = 3.69$ Hz, 1H, 1- H_e), 0.86 (dtddd, $J = 2.12 / 7.69 / 2.28 / 7.77 / 12.30$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.33 (td, $J = 7.22 / 7.77$ Hz, 1H, 1a-H), 1.60 (tdd, $J = 5.97 / 1.34 / 12.66$ Hz, 1H, 4- H_e), 1.67 (dd, $J = 7.69 / 12.71$ Hz, 1H, 2- H_e), 1.75 (d, $J = 7.70$ Hz, 1H, 3- H_e), 1.78 (dd, $J = 1.70 / 15.53$ Hz, 1H, 7- H_e), 1.78 (t, $J = 2.51$ Hz, 3H, CH_3), 1.95 (dtdd, $J = 3.77 / 11.85 / 11.62 / 23.39$ Hz, 1H, 2- H_a), 2.12 (ddd, $J = 1.49 / 2.51 / 16.58$ Hz, 1H, 1'-H), 2.25 (ddd, $J = 1.73 / 6.79 / 12.80$ Hz, 1H, 4- H_a), 2.38 (dtd-breit, $J = 5.89 / 1.96 / 16.33$ Hz, 1H, 5- H_e), 2.46 (ddd, $J = 6.91 / 12.52 / 16.35$ Hz, 1H, 5- H_a), 2.72 (dt, $J = 16.64 / 2.43$ Hz, 1H, 1'-H), 2.89 (d, $J = 15.31$ Hz, 1H, 7- H_a).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , Ref. CHCl_3): $\delta = 3.54$ (C-4', $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 12.78 (C-1), 20.09 (C-1a), 23.13 (C-1'), 26.89 (C-2), 29.48 (C-3), 32.90 (C-4), 34.15 (C-7a), 38.28 (C-5), 43.51 (C-3a), 45.10 (C-7), 76.29 (C-3'), 77.62 (C-2'), 210.75 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.83

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.74,
m/z (%): 203 (100) [MH^+], 185 (12), 175 (10), 101 (9), 149 (7), 137 (4), 123 (3), 113 (6).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.73,
m/z (%): 187 (6) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 174 (22), 159 (15), 149 (74), 148 (40), 145 (40), 144 (19), 132 (37), 131 (36), 129 (17), 128 (16), 121 (16), 119 (16), 117 (20), 107 (38), 106 (25), 105 (34), 93 (54), 92 (16), 91 (100), 79 (90), 78 (26), 77 (69), 67 (41), 55 (69), 39 (27).

7.12 Synthese der Cyclopropylindenone

7.12.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift C: Reduktion von Indenonen zur korrespondierenden Alkoholen

In einer ausgeheizten und mit Argonstrom gespülten Apparatur wird eine gewogene Menge (8.00 Moläquivalent bezüglich des Indenons) fein pulverisiertes Natriumborhydrid in einer definierten Menge (etwa 1.20-1.50 ml pro 1.00 mmol) abs. Methanol oder abs. Ethanol gelöst. Der Ansatz wird so lange bei Raumtemp. gerührt, bis sich die ganze Menge Natriumborhydrid aufgelöst hat (ca. 40-50 min) und eine klare alkoholische Lösung des Natriumborhydrids erhalten wird. Die Reaktionslösung wird auf 0°C abgekühlt (Aceton/Eiswasserbad) und in einem Zeitraum von 10-15 min durch ein Septum mit einer Lösung des Indenons in entsprechendem Alkohol (ca. 1.50-4.50 ml Methanol bzw. Ethanol pro 1.00 mmol Indenon) versetzt. Der Reaktionsansatz wird langsam auf Raumtemp. erwärmt und 2.5-5.5 h unter Argonatmosphäre intensiv gerührt. Die Vollständigkeit des Umsatzes wird gaschromatographisch ermittelt, wobei auf das eventuell noch nicht abreagierte Natriumborhydrid zu achten ist. Es ist in manchen Fällen zu empfehlen, die Reaktion mit 4.00-5.00 Moläquivalnten (bezüglich des Indenons) fein pulverisiertem Natriumborhydrid zu starten und bei Bedarf dieses bis einer Gesamtmenge von 8.00 Moläquivalnten nachzudosieren. Der vollständig umgesetzte Ansatz wird unter Eiskühlung bis zur kompletten Neutralisation des überschüssigen Natriumborhydrids vorsichtig mit 100%-iger Essigsäure versetzt. Die klare Reaktionslösung wird je nach Ansatzgröße mit 100-200 ml Ether verdünnt und mit 10-40 ml Wasser versetzt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 50-100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden viermal mit je 20-40 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, zweimal mit je 20 ml Natriumchlorid-Lösung und zweimal mit je 20 ml Wasser gewaschen. Die org. Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die Trennung der gebildeten diastereomeren Reduktionsprodukte erfolgt per Normalphasen-HPLC.

7.12.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift D: Darstellung von ungesättigten Cyclopropylindenolen aus korrespondierenden Indenolen via SIMMONS-SMITH-Cyclopropanisierung

In einer ausgeheizten und mit Argon sorgfältig gespülten Apparatur (Zweihalskolben mit Septum/Olive mit Hahn und Argonballon) wird eine gewogene Menge des jeweiligen Indenols in abs. Ether (ca. 8.50-11.0 ml pro 1.00 mmol Indenol) gelöst. Zu der so vorbereiteten Lösung wird unter Argonatmosphäre bei 0°C (Aceton/Eiswasserbad) mit einer Injektionsspritze durch Septum eine definierte Menge (2.00 Moläquivalent bezüglich des Indenols) einer 15%-igen Diethylzink-Lösung (in *n*-Hexan) zugetropft. Der Ansatz wird 5 min bei 0°C gerührt und mit einer Lösung von 2.00 Moläquivalenten frisch destillierten Diiodmethan in abs. Ether (etwa 1ml pro 1.50 mmol) innerhalb von 5-10 min versetzt. Die Reaktionslösung wird auf Raumtemp. erwärmt und insgesamt 20-29 h bei Raumtemp. gerührt. Die Vollständigkeit des Umsatzes wird gaschromatographisch ermittelt, wobei auf das eventuell noch nicht abreagierte Diiodmethan (schlecht detektierbar) zu achten ist. Die Proben zur GC-Analyse werden entsprechend nach 1, 2, 12, und 20 h entnommen. Bei Bedarf wird zuerst Diiodmethan, danach evt. Diethylzink nachdosiert und der Ansatz weiter bei Raumtemp. gerührt. Es werden im Regelfall noch 1.00 Moläquiv. Diiodmethan nachdosiert, bis eine Gesamtmenge von 3.00 Moläquivalenten Diiodmethan im Reaktionsansatz erreicht wird. Der vollständig umgesetzte Ansatz wird bis zum kompletten Auflösen der Zinksalze vorsichtig mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung unter Eiswasserkühlung versetzt und mit 50 ml Ether verdünnt. Die wäss. Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 20 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, mit 20 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Das Rohprodukt kann alternativ nach dem Einengen mittels Kugelrohrdestillation (Vakuum: 0.02 mbar/ Vorlage: Trockeneiskühlung/ Ofentemperatur langsam von Raumtemp. auf 80°C/ Zeit: 50 min) direkt ohne weitere Reinigung eingesetzt werden.

Durchführung der zur GC-Kontrolle benötigten Probenabnahme:

Mit einer Mikroinjektionsspritze werden 0.1 ml des Ansatzes entnommen, mit 0.5 ml Ether verdünnt, vorsichtig mit 0.1 ml ges. Natriumchlorid-Lösung und 0.5 ml Wasser versetzt.

Die wäss. Phase wird abgetrennt und die org. Phase über eine mit Natriumsulfat gefüllte Pasteurpipette getrocknet und zur gaschromatographischen Umsatzkontrolle verwendet.

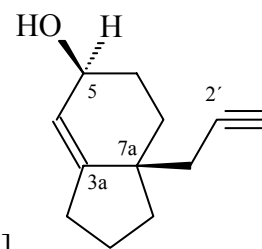
7.12.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift E: Darstellung von verschiedenen substituierten α -Cyclopropylindenonen durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC)

In einer Apparatur (Zweihalskolben mit Septum/Olive mit Hahn und Argonballon) wird eine gewogene Menge (1.50-2.50 Moläquivalent bezüglich des Indenols) PCC in einer definierten Menge abs. Dichlormethan (etwa 11-13 ml pro mmol PCC) gelöst. Der Reaktionsansatz wird mit einer Lösung von entsprechenden Mengen des jeweiligen Indenols in trockenem Dichlormethan (etwa 1.5-2 ml pro 1.00 mmol) versetzt, 2-2.5 h bei Raumtemp. unter Argonatmosphäre intensiv gerührt und anschließend mit 50 ml Ether verdünnt. Das Reaktionsgemisch wird über eine 7-10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Ether) unter Druck filtriert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die eventuell gebildeten diastereomeren α -Cyclopropylindenone werden zusätzlich per Normalphasen-HPLC voneinander getrennt.

7.12.4 Synthese von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132)

7.12.4.1 Darstellung von (5S*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130a) und (5R*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130b)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift C werden 5.00 g (29.0 mmol) 7a-Prop-2'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**113**) eingesetzt. Das ölformige hellorange Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 85:15) filtriert. Nach anschließender HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 95:5) erhält man 1.66 g (33%) (5S*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**130a**) und 100 mg (2%) (5R*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**130b**) als farblose Öle.

(5S*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130a)**Summenformel:** C₁₂H₁₆O**Mittlere Masse:** 176.25**Exakte Masse (ber.):** 176.1201**Exakte Masse (gef.):** 174.1036* [M⁺-2] **Abweichung:** 4.50 [ppm]

*: Die ermittelte Masse entspricht der des Edukts. Ein Molekülion für die gewünschte Verbindung tritt nicht auf.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3310 (ss), 2942 (ss), 2867 (ss), 2117 (w), 1635 (m), 1453, 1426, 1360 (s), 1303 (s), 1142, 1085, 1069, 1031, 1010, 990, 943, 883, 855, 627.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

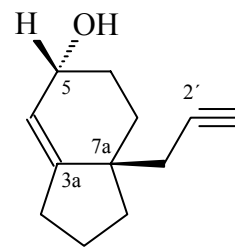
¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.01 (dddd, J = 1.88 / 2.51 / 10.68 / 12.56 Hz, 1H, 1-H_e), 1.09 (dddd, J = 1.26 / 1.88 / 3.14 / 13.71 Hz, 1H, 7-H_e), 1.37-1.41 (m, 1H, 2-H_e), 1.43 (ddd, J = 1.88 / 4.40 / 15.42 Hz, 1H, 3-H_e), 1.46 (dd, J = 3.14 / 13.81 Hz, 1H, 6-H_e), 1.47 (dddd, J = 2.51 / 5.02 / 10.45 / 17.59 Hz, 1H, 2-H_a), 1.73 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 1.78 (ddd, J = 3.14 / 6.91 / 13.51 Hz, 1H, 6-H_a), 1.93 (ddd, J = 1.88 / 3.67 / 15.21 Hz, 1H, 3-H_a), 1.99 (ddd, J = 1.88 / 2.51 / 17.11 Hz, 1H, 1'-H), 2.07 (dd, J = 3.77 / 7.53 Hz, 1H, OH), 2.11 (ddd, J = 2.51 / 7.54 / 11.30 Hz, 1H, 1-H_a), 2.19 (dd, J = 2.51 / 16.96 Hz, 1H, 1'-H), 2.23 (ddd, J = 1.88 / 3.77 / 13.67 Hz, 1H, 7-H_a), 4.05 (ddt-breit, J = 2.51 / 4.39 / 8.47 Hz, 1H, 5-H), 5.26 (dd-breit, J = 2.51 / 3.77 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.20 (C-2), 24.97 (C-1'), 28.74 (C-6), 29.80 (C-3), 32.33 (C-7), 37.63 (C-1), 44.34 (C-7a), 68.27 (C-5), 70.22 (C-3'), 82.20 (C-2'), 123.40 (C-4), 148.81 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.95

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.85,

m/z (%): 176 (1) [M⁺], 175 (2), 161 (9), 158 (3), 148 (10), 147 (13), 138 (4), 137 (42), 136 (12), 135 (14), 133 (20), 132 (9), 131 (5), 130 (4), 129 (5), 120 (16), 119 (80), 116 (27), 115 (10), 109 (5), 108 (6), 107 (10), 106 (5), 105 (8), 104 (7), 95 (15), 94 (6), 93 (19), 92 (13), 91 (100), 89 (4), 81 (16), 80 (5), 79 (37), 78 (11), 77 (38), 69 (7), 68 (5), 67 (53), 66 (8), 65 (30), 64 (5), 63 (12), 57 (15), 52 (9), 51 (21), 50 (6).

(5R*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (130b)**Summenformel:** C₁₂H₁₆O**Mittlere Masse:** 176.25**Exakte Masse (ber.):** 176.1201**Exakte Masse (gef.):** 174.1040* [M⁺-2] **Abweichung:** 2.70 [ppm]

*: Die ermittelte Masse entspricht der des Edukts. Ein MolekÜlion für die gewünschte Verbindung tritt nicht auf.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3301 (ss), 2943 (ss), 2116 (m), 1656, 1453 (s), 1356, 1306, 1272, 1229, 1153, 1086, 1032, 988, 947, 917, 882, 863, 843, 629.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.01 (dddd, J = 1.88 / 3.77 / 11.30 / 16.95 Hz, 1H, 1-H_e), 1.29 (ddd, J = 2.51 / 5.02 / 13.49 Hz, 1H, 7-H_e), 1.43 (ddd, J = 3.14 / 7.54 / 15.07 Hz, 1H, 3-H_e), 1.47 (ddd, J = 3.14 / 6.91 / 13.19 Hz, 1H, 6-H_e), 1.62 (ddd, J = 3.77 / 7.53 / 12.56 Hz, 1H, 2-H_e), 1.65 (td, J = 2.51 / 5.65 Hz, 1H, 2-H_a), 1.74 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 1.93 (dddd, J = 2.51 / 3.77 / 7.53 / 13.39 Hz, 1H, 6-H_a), 1.99 (ddd, J = 7.55 / 9.11 / 15.37 Hz, 1H, 3-H_a), 2.07 (dd, J = 3.77 / 6.28 Hz, 1H, OH), 2.11 (ddd, J = 3.77 / 6.60 / 11.80 Hz, 1H, 1-H_a), 2.14 (ddd, J = 2.51 / 5.65 / 13.30 Hz, 1H, 1'-H), 2.18 (ddd, J = 2.51 / 5.66 / 13.81 Hz, 1H, 1'-H), 2.23 (ddd, J = 2.51 / 5.02 / 13.56 Hz, 1H, 7-H_a), 3.87 (ddd, J = 1.88 / 3.76 / 8.22 Hz, 1H, 5-H), 5.32 (dd, J = 1.88 / 3.77 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.40 (C-2), 23.71 (C-1'), 27.50 (C-6), 28.30 (C-3), 29.11 (C-7), 37.57 (C-1), 44.26 (C-7a), 63.74 (C-5), 70.19 (C-3'), 81.95 (C-2'), 121.36 (C-4), 149.92 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.90

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.80,

m/z (%): 176 (1) [M⁺], 175 (2), 161 (9), 149 (4), 148 (22), 147 (22), 138 (5), 137 (44), 136 (17), 135 (16), 134 (9), 133 (14), 132 (7), 131 (4), 120 (15), 119 (75), 117 (26), 115 (10), 109 (5), 108 (6), 107 (13), 95 (13), 94 (5), 93 (18), 92 (13), 91 (100), 81 (17), 80 (9), 79 (39), 78 (12), 77 (33), 69 (9), 68 (4), 67 (49), 66 (10), 65 (28), 64 (4), 63 (14), 62 (6), 57 (20), 56 (5), 55 (61), 54 (7), 53 (31), 52 (14), 51 (60), 50 (9).

7.12.4.2 Darstellung von (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyl-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (131)

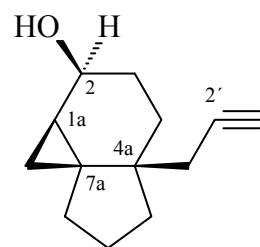
Der allgemeinen Arbeitsvorschrift D folgend werden 1.60 g (9.10 mmol) (5S*,7aS*)-7a-Prop-2'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**130a**) cyclopropanisiert. Der erhaltene Rückstand (etwa 3.90 g gelbes Öl) wird per Flashchromatographie an Kiesegel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10, $R_f = 0.09$) gereinigt. Das erhaltene Rohprodukt kann alternativ über eine 7 cm Säule an Kiesegel (Eluent: Cyclohexan/Ether= 50:50) filtriert werden. Man erhält 1.74 g (quantitativ) (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyl-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**131**) als farbloses Öl.

Summenformel: C₁₃H₁₈O

Mittlere Masse: 190.28

Exakte Masse (ber.): 190.1358

Exakte Masse (gef.): 190.1126 **Abweichung:** 2.10 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3304 (ss), 3061 (m), 2939 (ss), 2864 (ss), 2116 (m), 1451, 1426, 1383, 1351, 1290, 1109 (s), 1076, 1020, 940, 890.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.22 (t, J = 5.65 Hz, 1H, 1-H_a), 0.26 (dd, J = 5.66 / 8.79 Hz, 1H, 1-H_e), 0.56 (ddd, J = 2.51 / 5.02 / 13.50 Hz, 1H, 3-H_a), 0.76 (dd, J = 2.51 / 13.19 Hz, 1H, 4-H_a), 0.80 (ddd, J = 3.77 / 5.65 / 14.44 Hz, 1H, 1a-H), 1.00-1.05 (m, 1H, 6-H_e), 1.35 (ddd, J = 2.28 / 5.30 / 9.13 Hz, 1H, 5-H), 1.39 (ddd, J = 1.96 / 5.18 / 11.01 Hz, 1H, 7-H_e), 1.46 (ddd, J = 1.49 / 6.59 / 13.25 Hz, 1H, 3-H_e), 1.50 (dd, J = 3.61 / 6.40 Hz, 1H, 5-H), 1.54 (ddd, J = 2.12 / 5.14 / 13.70 Hz, 1H, 4-H_e), 1.69 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3'-H), 1.71 (dd, J = 3.77 / 5.65 Hz, 1H, 6-H_a), 1.89 (dd, J = 2.51 / 16.65 Hz, 1H, 1'-H), 1.97 (dd, J = 2.51 / 16.64 Hz, 1H, 1'-H), 2.02 (ddd, J = 2.51 / 3.14 / 9.42 Hz, 1H, 7-H_a), 2.90 (s, 1H, OH), 3.87 (dt, J = 5.65 / 10.67 Hz, 1H, 2-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 9.38 (C-1), 24.36 (C-5), 26.25 (C-3), 27.54 (C-1'), 27.84 (C-1a), 33.76 (C-4), 34.33 (C-7a), 39.47 (C-6), 40.07 (C-4a), 40.96 (C-7), 68.18 (C-2), 69.15 (C-2'), 83.27 (C-3').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.94

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.81,

m/z (%): 189 (1) [M^+-1], 157 (7), 152 (8), 151 (65), 144 (9), 143 (8), 139 (12), 133 (86), 132 (10), 131 (16), 130 (6), 129 (12), 128 (6), 123 (6), 119 (8), 118 (11), 117 (39), 116 (7), 115 (14), 109 (17), 108 (6), 107 (38), 106 (5), 105 (45), 103 (6), 95 (12), 94 (5), 93 (20), 92 (13), 91 (100), 83 (9), 82 (4), 81 (33), 80 (9), 79 (77), 78 (17), 77 (49), 70 (5), 69 (6), 68 (4), 67 (49), 66 (9), 65 (33), 64 (5), 63 (13), 57 (32), 56 (4), 55 (58), 54 (4), 53 (38), 52 (11), 51 (22), 50 (6).

7.12.4.3 Darstellung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132)

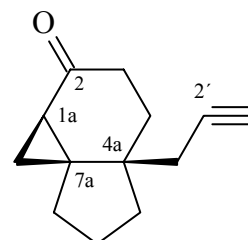
1.74 g (9.14 mmol) (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**131**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) filtriert und anschließend per HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 95:5) gereinigt. Es lassen sich 534 mg (31%) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**132**) als weißer Feststoff vom Smp. 97.4-101.3°C isolieren. Durch zweifache Kristallisation aus Petrolether werden Einkristalle erhalten, die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eignen (vgl. Kapitel 8.3).

Summenformel: C₁₃H₁₆O

Mittlere Masse: 188.26

Exakte Masse (ber.): 188.1201

Exakte Masse (gef.): 187.1117 [M^+-1] **Abweichung:** 3.00 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3304 (s), 3064 (m), 2954 (ss), 2867 (ss), 2117 (m), 1691 (ss), 1453, 1379, 1324, 1267, 1244, 1191, 1165, 1112, 1071, 1048, 1026, 963, 866, 735.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.46 (t, J = 5.18 Hz, 1H, 1-H_a), 0.53 (dd, J = 5.49 / 9.77 Hz, 1H, 1-H_e), 0.70-0.75 (m, 1H, 3-H_a), 1.15 (dd, J = 3.53 / 13.62 Hz, 1H, 4-H_a), 1.17-1.20 (m, 1H, 5-H), 1.20-1.23 (m, 1H, 7-H), 1.23-1.26 (m, 1H, 5-H), 1.27 (ddd, J = 1.18 / 2.36 / 4.86 Hz, 1H, 1a-H), 1.36 (ddd, J = 4.94 / 9.15 / 18.57 Hz, 1H, 4-H_e), 1.42 (dd, J = 3.45 / 9.70 Hz, 1H, 3-H_e), 1.47 (dd, J = 4.01 / 15.62 Hz, 1H, 6-H), 1.51

(t, $J= 2.67$ Hz, 1H, 3'-H), 1.62 (dd, $J= 2.59 / 16.72$ Hz, 1H, 1'-H), 1.67-1.69 (m, 1H, 6-H), 1.69-1.76 (m, 1H, 7-H), 1.72 (dd, $J= 2.59 / 16.72$ Hz, 1H, 1'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 17.15$ (C-1), 23.67 (C-6), 27.12 (C-1'), 32.96 (C-5)*, 33.53 (C-1a), 36.09 (C-4), 37.83 (C-3), 39.57 (C-7)*, 40.19 (C-7a), 40.84 (C-4a), 69.67 (C-3'), 82.23 (C-2'), 206.83 (C-2).

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.84

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.77,

m/z (%): 188 (2) [M^+], 187 (3), 173 (8), 169 (5), 160 (9), 159 (10), 155 (5), 149 (34), 148 (12), 146 (10), 145 (17), 144 (5), 133 (13), 132 (19), 131 (30), 130 (6), 129 (8), 121 (16), 120 (5), 119 (6), 118 (24), 117 (60), 116 (9), 115 (14), 108 (7), 107 (66), 106 (8), 105 (20), 104 (9), 103 (8), 93 (13), 92 (13), 91 (73), 81 (5), 80 (9), 79 (100), 78 (20), 77 (49), 67 (25), 66 (8), 65 (37), 64 (7), 63 (16), 62 (4), 58 (5), 57 (10), 55 (63), 54 (5), 53 (35), 52 (15), 51 (31), 50 (10).

7.12.5 Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135)

7.12.5.1 Darstellung von (5S*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (133)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift C werden 2.90 g (15.4 mmol) 7a-But-3'-inyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**114**) eingesetzt. Das ölformige gelbliche Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 1.58 g (54%) (5S*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**133**) als farbloses Öl $R_f= 0.52$.

Summenformel: C₁₃H₁₈O

Mittlere Masse: 190.28

Exakte Masse (ber.): 190.1358

Exakte Masse (gef.): 190.1345/189.1282* **Abweichung:** 6.78/1.43 [ppm]

*: Aufgrund von Überlagerung des M⁺ mit dem ¹³C-Isotopensignal [M-H]⁺ ist die Masse des M⁺ nicht genauer bestimmbar.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3305 (ss), 2942, 2861 (ss), 2117 (w), 1677 (w), 1457 (s), 1353, 1276, 1076, 1033, 991, 863.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.78 (ddd, J = 1.73 / 10.80 / 19.76 Hz, 1H, 1-H_e), 0.85-0.93 (m, 1H, 1'-H), 1.27-1.40 (m, 4H), 1.41-1.53 (m, 2H), 1.56-1.72 (m, 4H), 1.78 (t, J = 2.67 Hz, 1H, 4'-H), 1.91 (dt, J = 2.35 / 2.67 Hz, 1H, 2'-H), 1.91 (q, J = 2.52 Hz, 1H, 2'-H), 2.12-2.19 (m, 1H, 3-H_a), 4.03-4.08 (m, 1H, 5-H), 5.24 (tdd, J = 2.67 / 1.26 / 6.83 Hz, 1H, 4-H).

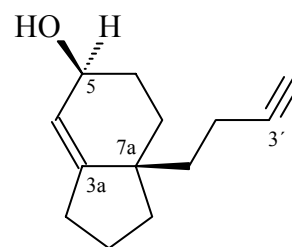
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 14.40 (C-2'), 20.44 (C-2), 29.04 (C-3)** , 29.77 (C-6)** , 31.50 (C-1')** , 33.41 (C-1)** , 36.75 (C-7), 43.85 (C-7a), 68.17 (C-5), 68.74 (C-4'), 84.74 (C-3'), 122.29 (C-4), 150.74 (C-3a).

** : Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.71

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.82,

m/z (%): 190 (1) [M⁺], 189 (1), 175 (4), 162 (23), 161 (55), 157 (6), 149 (12), 148 (21), 147 (38), 146 (12), 145 (8), 144 (8), 143 (6), 137 (7), 136 (8), 135 (13), 134 (20), 133 (55), 132 (10), 131 (17), 129 (18), 128 (6), 121 (8), 120 (19), 119 (39), 117 (8), 107 (17), 105 (25), 95 (17), 94 (10), 93 (25), 92 (20), 91 (100), 81 (23), 80 (10), 79 (60), 78 (18), 77 (60), 71 (9), 70 (7), 69 (11), 68 (8), 67 (71), 66 (14), 65 (38), 63 (15), 57 (24).



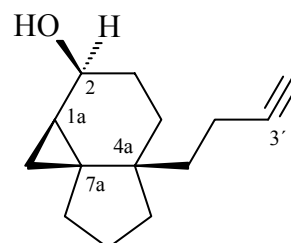
7.12.5.2 Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyl-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**134**)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift D folgend werden 1.56 g (8.20 mmol) (5S*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**133**) cyclopropanisiert. Das erhaltene Rohprodukt wird über eine 7 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ether= 50:50) filtriert. Man erhält 1.54 g (quantitativ) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyl-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**134**) als gelbliches Öl, welches ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

Summenformel: C₁₄H₂₀O

Mittlere Masse: 204.31

Exakte Masse (ber.): 204.1514



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.67

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.39,

m/z (%): 203 (1) [M⁺-1], 185 (1), 175 (2), 171 (2), 161 (3), 158 (4), 157 (3), 149 (5), 148 (3), 147 (14), 146 (3), 145 (6), 143 (6), 134 (5), 133 (9), 132 (7), 131 (10), 130 (6), 129 (12), 128 (3), 121 (4), 120 (10), 119 (21), 118 (8), 117 (22), 115 (4), 109 (7), 108 (5), 107 (13), 106 (11), 105 (29), 104 (9), 103 (4), 96 (4), 95 (13), 94 (5), 93 (22), 92 (13), 91 (66), 83 (5), 81 (12), 80 (8), 79 (36), 78 (9), 77 (28), 70 (8), 69 (5), 68 (4), 67 (25), 66 (4), 65 (18), 63 (3), 57 (12), 56 (3), 55 (25), 54 (2), 53 (19), 52 (15), 51 (10), 44 (5), 43 (10), 41 (34), 40 (3), 39 (18), 32 (23), 29 (19), 28 (100).

7.12.5.3 Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135)

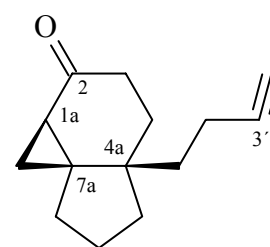
1.54 g (7.54 mmol) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**134**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 878 mg (53%) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**135**) als farblose Kristalle vom Smp. 48.4°C und mit $R_f = 0.36$. Von den so erhaltenen farblosen Kristallen wurde ohne weitere Kristallisation eine Röntgenstrukturanalyse angefertigt.

Summenformel: C₁₄H₁₈O

Mittlere Masse: 202.29

Exakte Masse (ber.): 202.1358

Exakte Masse (gef.): 202.1356 **Abweichung:** 0.89 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3289 (s), 2940, 2861 (ss), 2115 (w), 1691 (ss), 1456 (m), 1376, 1326, 1261, 1193, 960.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.53 (dd, J = 5.26 / 10.44 Hz, 1H, 1-H_a), 0.56 (t, J = 5.42 Hz, 1H, 1-H_e), 0.74 (dd, J = 4.37 / 6.74 Hz, 1H, 5-H_e), 0.99-1.04 (m, 1H, 7-H_e), 1.08 (d, J = 3.61 Hz, 1H, 1'-H), 1.10 (tdd, J = 3.57 / 3.06 / 6.91 Hz, 1H, 1'-H), 1.17-1.37 (m, 7H, 6-H, 7-H, 6-H, 5-H, 1a-H, 4-H_e, 3-H_a), 1.58 (ddd, J = 5.18 / 12.33 / 15.50 Hz, 1H, 2'-H), 1.76 (dddd, J = 2.59 / 4.91 / 8.40 / 15.79 Hz, 1H, 2'-H), 1.79 (t, J = 2.59 Hz, 1H, 4'-H), 1.84 (dd, J = 2.75 / 6.44 Hz, 1H, 3-H_e), 1.87 (ddd, J = 2.59 / 5.85 / 10.27 Hz, 1H, 4-H_a).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 13.91 (C-2'), 17.20 (C-1), 23.66 (C-6), 32.90 (C-7), 33.33 (C-1a), 35.94 (C-1')*, 36.01 (C-4)*, 38.00 (C-5)** , 38.30 (C-3)** , 40.11 (C-7a), 40.51 (C-4a), 68.71 (C-4'), 84.64 (C-3'), 207.06 (C-2).

*/**: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.64

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.38,

m/z (%): 202 (1) [M^+], 173 (4), 159 (4), 147 (8), 146 (5), 145 (13), 134 (4), 133 (4), 131 (13), 130 (4), 129 (5), 121 (5), 120 (5), 119 (9), 118 (6), 117 (24), 115 (4), 107 (14), 106 (5), 105 (15), 104 (9), 94 (4), 93 (26), 92 (9), 91 (32), 81 (7), 80 (5), 79 (29), 78 (4), 77 (14), 67 (8), 65 (10), 57 (5), 55 (31), 53 (15), 52 (4), 51 (8), 44 (12), 43 (5), 42 (2), 41 (17), 39 (18), 32 (23), 29 (8), 28 (100), 27 (25).

7.12.6 Synthese von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a)

7.12.6.1 Darstellung von (5S*,7aS*)-7a-Allyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (136)

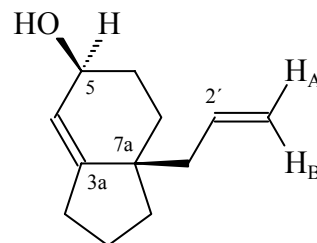
Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift C werden 2.96 g (16.8 mmol) 7a-Allyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**115**) eingesetzt. Das ölformige gelbliche Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 1.11 g (37%) (5S*,7aS*)-7a-Allyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**136**) als gelbliche Flüssigkeit $R_f=0.60$.

Summenformel: $C_{12}H_{18}O$

Mittlere Masse: 178.27

Exakte Masse (ber.): 178.1358

Exakte Masse (gef.): 178.1360 **Abweichung:** 1.46 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3336 (ss), 3073, 2935, 2861 (ss), 1677 (w), 1639 (m), 1454 (ss), 1334, 1284, 1157, 1193, 1076, 1029, 991, 910 (s), 856.

NMR ($^1H/^1H$ -COSY/ $^{13}C/^13C$ -DEPT)

1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): δ = 0.91 (dq, $J=1.81/7.35$ Hz, 1H, 1- H_e), 1.04 (ddd, $J=1.41/3.06/13.77$ Hz, 1H, 1- H_a), 1.45-1.56 (m, 2H), 1.66-1.84 (m, 5H), 1.87 (ddd, $J=1.34/7.34/12.66$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.92 (ddd, $J=1.33/7.38/14.21$ Hz, 1H, 1'-H), 2.12 (dddd, $J=1.49/2.91/7.38/10.52$ Hz, 1H, 1'-H), 2.25 (tdt, $J=5.18/2.51/13.89$ Hz, 1H, 6- H_e), 4.13 (dtd, $J=1.25/7.93/6.93$ Hz, 1H, 5-H), 4.94 (ddd, $J=1.81/3.85/12.44$ Hz, 1H, 3'- H_A), 5.00 (tdd, $J=2.59/10.68/12.71$ Hz, 1H, 3'- H_B), 5.35 (ddt, $J=2.75/4.91/2.51$ Hz, 1H, 4-H), 5.64 (dddtd, $J=7.38/10.08/17.04/2.51/5.26$ Hz, 1H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 20.36$ (C-2), 27.18 (C-6)*, 29.07 (C-7)*, 29.64 (C-3)**, 37.13 (C-1'), 39.06 (C-1)**, 44.19 (C-7a), 68.34 (C-5), 117.02 (C-3'), 122.33 (C-4), 135.51 (C-2'), 150.77 (C-3a).

*/**: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.69

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 15.95,

m/z (%): 178 (1) [M^+], 161 (2), 160 (7), 149 (3), 138 (7), 137 (79), 136 (11), 135 (5), 134 (3), 121 (4), 120 (8), 119 (100), 117 (9), 115 (3), 109 (6), 108 (4), 107 (9), 105 (3), 104 (3), 96 (3), 95 (15), 93 (22), 92 (10), 91 (96), 83 (3), 81 (17), 80 (6), 79 (42), 78 (9), 77 (31), 71 (3), 69 (9), 68 (6), 67 (79), 65 (27), 64 (5), 63 (8), 57 (23), 56 (4), 55 (72), 54 (4), 53 (24), 52 (8), 51 (18), 50 (5), 44 (3), 43 (38), 42 (5), 41 (73), 39 (41).

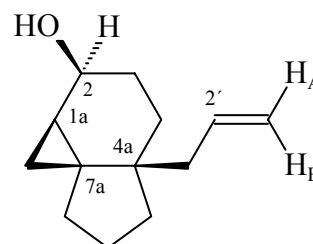
7.12.6.2 Darstellung von (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (137)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift D folgend werden 980 mg (5.50 mmol) (5S*,7aS*)-7a-Allyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**136**) cyclopropanisiert. Das erhaltene Rohprodukt wird über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 50:50) unter Druck filtriert. Man erhält 1.05 g (quantitativ) (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**137**) als gelbliches Öl, welches ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$

Mittlere Masse: 192.30

Exakte Masse (ber.): 192.1514



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.73

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.18,

m/z (%): 192 (2) [M^+], 176 (5), 167 (5), 152 (7), 151 (62), 150 (5), 149 (13), 148 (4), 147 (2), 140 (5), 135 (10), 134 (18), 133 (71), 132 (9), 131 (7), 121 (3), 120 (6), 119 (7), 117 (5), 116 (4), 109 (20), 108 (6), 107 (67), 106 (7), 105 (32), 103 (4), 95 (18), 94 (4), 93 (26), 92 (20), 91 (69), 90 (3), 85 (3), 83 (10), 81 (32), 80 (15), 79 (100), 78 (8), 77 (35), 76 (6), 71 (11), 69 (16), 67 (86), 66 (7), 65 (34), 64 (6), 63 (9).

7.12.6.3 Darstellung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a) und (1aS*,4aS*,7aR*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138b)

1.00 g (5.20 mmol) (1aR*,2S*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (137) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das orange, flüssige Rohprodukt (830 mg) wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Das in einem GC-Verhältnis (138a/138b= 88:12) erhaltene 403 mg (40%) hellgelbliche Diastereomergemisch wird per Normalphasen-HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) getrennt. Es lassen sich 270 mg (27%) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a) und 20 mg (2%) (1aR*,4aS*,7aR*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138b) als farblose Öle isolieren.

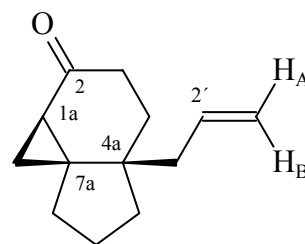
(1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a)

Summenformel: C₁₃H₁₈O

Mittlere Masse: 190.28

Exakte Masse (ber.): 190.1358

Exakte Masse (gef.): 190.1356 **Abweichung:** 0.79 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3073, 2950 (ss), 2861 (ss), 1731 (s), 1693 (ss), 1639, 1450 (s), 1376, 1322, 1195, 1068, 1022, 914.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.67 (dt, J = 3.64 / 9.18 Hz, 1H, 1-H_e), 0.84 (ddd, J = 1.65 / 6.04 / 15.86 Hz, 1H, 1-H_a), 1.18 (dddd, J = 3.61 / 6.87 / 8.38 / 13.56 Hz, 1H, 3-H_e), 1.25 (dd, J = 3.61 / 13.42 Hz, 1H, 7-H_e), 1.30-1.42 (m, 5H, 6-H_a, 1a-H, 3-H_a und 2x5-H), 1.47 (ddd, J = 6.52 / 10.84 / 12.48 Hz, 1H, 1'-H), 1.53 (ddd, J = 6.82 / 9.95 / 12.48 Hz, 1H, 1'-H), 1.71 (ddd, J = 4.08 / 2.51 / 13.31 Hz, 1H, 4-H_e), 1.73 (dd, J = 4.08 / 13.27 Hz, 1H, 4-H_a), 1.84 (ddd, J = 1.57 / 3.42 / 4.91 Hz, 1H, 6-H_e), 1.87 (ddd, J = 1.49 / 3.45 / 4.99 Hz, 1H, 7-H_a), 4.92 (ddd, J = 1.49 / 3.85 / 16.97 Hz, 1H, 3'-H_A), 5.01 (ddd, J = 2.35 / 2.51 / 10.16 Hz, 1H, 3'-H_B), 5.59 (dddd, J = 2.12 / 6.43 / 8.16 / 13.54 Hz, 1H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 17.61$ (C-1), 23.81 (C-6)*, 32.99 (C-7)*, 33.55 (C-1a), 36.39 (C-4)**, 38.09 (C-3)**, 38.77 (C-5), 40.32 (C-7a), 40.74 (C-4a), 41.45 (C-1'), 117.74 (C-3'), 135.34 (C-2'), 207.28 (C-2).

*/**: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.81

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.91,

m/z (%): 190 (7) [M^+], 175 (2), 162 (3), 161 (5), 150 (6), 149 (60), 147 (6), 144 (3), 135 (5), 134 (3), 133 (6), 131 (6), 121 (13), 120 (29), 119 (10), 117 (4), 109 (4), 108 (9), 107 (86), 105 (23), 94 (3), 93 (14), 92 (31), 91 (62), 81 (6), 80 (8), 79 (100), 78 (16), 77 (40), 69 (3), 68 (4), 67 (41), 66 (9), 65 (32), 64 (13), 63 (8), 57 (4), 56 (3), 55 (63), 54 (5), 53 (30), 52 (10), 51 (16), 50 (4), 43 (6), 41 (51), 40 (7), 39 (42).

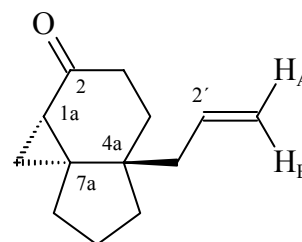
(1aS*,4aS*,7aR*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138b)

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$

Mittlere Masse: 190.28

Exakte Masse (ber.): 190.1358

Exakte Masse (gef.): 190.1353 **Abweichung:** 2.58 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3073, 2950 (ss), 2861 (ss), 1731 (s), 1693 (ss), 1639, 1450 (s), 1376, 1322, 1195, 1068, 1022, 914.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT/NOESY}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 0.21$ (dd, $J = 4.95 / 8.87$ Hz, 1H, 1- H_e), 0.80-0.98 (m, 4H, 2x5-H, 7- H_e und 1- H_a), 1.04 (dtd, $J = 3.88 / 3.61 / 6.21$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.45 (dd, $J = 13.34 / 22.45$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.50-1.61 (m, 3H, 1a-H, 3- H_e und 4- H_e), 1.67-1.79 (m, 2H, 2x6-H), 1.89 (ddd, $J = 1.18 / 8.51 / 19.09$ Hz, 1H, 7- H_a), 1.96 (dddd, $J = 1.65 / 3.38 / 6.55 / 14.23$ Hz, 1H, 1'-H), 2.08 (ddd, $J = 2.61 / 9.34 / 13.68$ Hz, 1H, 1'-H), 4.87 (ddd, $J = 1.57 / 3.61 / 19.94$ Hz, 1H, 3'- H_A), 4.93 (ddd, $J = 1.73 / 3.38 / 10.05$ Hz, 1H, 3'- H_B), 5.51 (dddd, $J = 1.57 / 6.59 / 8.24 / 13.52$ Hz, 1H, 2'-H).

^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 18.83$ (C-1), 21.38 (C-6), 25.34 (C-7)*, 30.79 (C-4)** , 31.89 (C-3)** , 32.12 (C-1a), 33.60 (C-1'), 37.64 (C-5)*, 40.87 (C-7a), 42.49 (C-4a), 117.27 (C-3'), 134.90 (C-2'), 205.98 (C-2).

*/**: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.94

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.03,

m/z (%): 190 (1) [M^+], 175 (2), 159 (2), 150 (10), 149 (94), 147 (3), 133 (7), 131 (4), 121 (13), 120 (9), 119 (4), 117 (3), 108 (10), 107 (100), 106 (5), 105 (17), 93 (13), 92 (12), 91 (47), 81 (4), 80 (7), 79 (96), 78 (15), 77 (33), 68 (3), 67 (29), 66 (8), 65 (26), 64 (4), 63 (5), 57 (5), 56 (3), 55 (44), 54 (4), 53 (24), 52 (8), 51 (14), 49 (3), 41 (47), 40 (6), 39 (35).

7.12.7 Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141)

7.12.7.1 Darstellung von (5S*,7aR*)-7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (139)

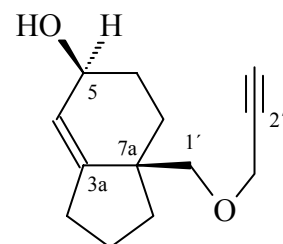
Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift C werden 591 mg (2.89 mmol) 7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**121**) eingesetzt. Das ölformige gelbliche Rohprodukt (455 mg) wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/ Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 167 mg (28%) (5S*,7aR*)-7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**139**) als farbloses Öl $R_f = 0.46$.

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$

Mittlere Masse: 206.28

Exakte Masse (ber.): 206.1307

Exakte Masse (gef.): 206.1299 **Abweichung:** 2.21 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3297 (ss-breit), 2944 (ss), 2117 (w), 1452, 1359, 1248 (s), 1092 (ss), 1032, 950, 908, 886, 863, 664.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY/ $^{13}\text{C}/^{13}\text{C}$ -DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.03 (ddd, *J* = 3.77 / 10.68 / 21.36 Hz, 1H, 1-H_a), 1.10 (dd, *J* = 3.14 / 3.82 Hz, 1H, 7-H_a), 1.48 (dddd, *J* = 1.88 / 5.03 / 9.42 / 22.61 Hz, 1H, 2-H_a), 1.57-1.68 (m, 3H, 2-H_e, OH und 6-H_e), 1.81 (ddd, *J* = 3.14 / 6.28 / 13.19 Hz, 1H, 6-H_a), 1.98 (t, *J* = 2.51 Hz, 1H, 3''-H), 2.03 (ddd, *J* = 6.28 / 10.04 / 21.98 Hz, 1H, 3-H_e), 2.13 (ddd, *J* = 2.51 / 7.54 / 12.37 Hz, 1H, 1-H_e), 2.22 (ddd, *J* = 2.51 / 6.28 / 24.81 Hz, 1H, 3-H_a), 2.23 (dd, *J* = 3.14 / 7.54 Hz, 1H, 7-H_e), 3.06 (d, *J* = 8.17 Hz, 1H, 1'-H), 3.12 (dd, *J* = 1.89 / 9.11 Hz, 1H, 1'-H), 3.78 (d, *J* = 2.51 Hz, 2H, 1''-H), 4.11 (dt, *J* = 4.39 / 9.42 Hz, 1H, 5-H), 5.42 (dd, *J* = 1.88 / 5.65 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.57 (C-2), 29.64 (C-6), 29.80 (C-3), 30.72 (C-7), 35.95 (C-1), 45.79 (C-7a), 58.36 (C-1''), 68.11 (C-5), 71.11 (C-1'), 74.36 (C-3'), 80.38 (C-2'), 124.69 (C-4), 147.44 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.15

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.23,

m/z (%): 207 (2) [M⁺+1], 173 (2), 160 (3), 151 (5), 150 (12), 149 (13), 137 (23), 136 (15), 135 (26), 134 (5), 133 (8), 132 (4), 131 (4), 122 (16), 121 (17), 120 (71), 119 (61), 118 (17), 117 (14), 109 (8), 108 (19), 107 (22), 106 (4), 105 (13), 104 (4), 96 (4), 95 (15), 94 (8), 93 (23), 92 (19), 91 (100), 90 (7), 81 (18), 80 (7), 79 (48), 78 (13), 77 (37), 69 (16), 67 (76), 66 (13), 65 (31), 57 (21), 55 (78), 54 (5), 53 (31), 51 (22), 44 (5), 43 (41).

7.12.7.2 Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aR*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (140)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift D folgend werden 156 mg (0.76 mmol) (5S*,7aR*)-7a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**139**) cyclopropanisiert. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester = 70:30) gereinigt. Man erhält 82 mg (49%) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**140**) als farbloses Öl mit R_f = 0.30.

Summenformel: C₁₄H₂₀O₂

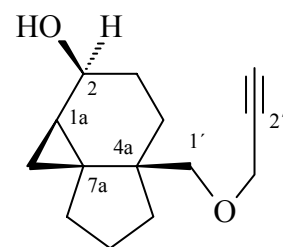
Mittlere Masse: 220.31

Exakte Masse (ber.): 220.1463

Elementaranalyse:

ber.: C 76.33% H 9.15%

gef.: C 76.50% H 9.20%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3309 (ss-breit), 3063, 2940 (ss), 2860 (ss), 2117 (w), 1453, 1379, 1355, 1264, 1096, 1027 (ss), 959, 921, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.28 (dd, J = 5.26 / 8.79 Hz, 1H, 1-H_e), 0.42 (t, J = 5.34 Hz, 1H, 1-H_a), 0.74-0.87 (m, 3H, 4-H_a, 5-H_e und 1a-H), 1.06 (ddd, J = 2.35 / 4.39 / 14.36 Hz, 1H, 3-H_a), 1.39-1.49 (m, 4H, OH, 5-H_a, 7-H_a und 6-H_e), 1.54-1.61 (m, 1H, 6-H_a), 1.67-1.74 (m, 2H, 4-H_e und 3-H_e), 1.99 (t, J = 2.35 Hz, 1H, 3''-H), 2.03 (dd, J = 2.90 / 6.79 Hz, 1H, 7-H_e), 3.10 (q, J = 8.71 Hz, 2H, 1'-H), 3.84 (d, J = 3.85 Hz, 2H, 1''-H), 3.92 (dt, J = 9.96 / 5.97 Hz, 1H, 2-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 8.22 (C-1), 24.56 (C-6), 26.43 (C-5), 26.81 (C-1a), 31.48 (C-4), 32.80 (C-7a), 39.68 (C-7), 39.67 (C-3), 40.53 (C-4a), 58.41 (C-1''), 68.43 (C-2), 74.23 (C-3''), 74.42 (C-1'), 80.56 (C-2'').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.06

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.13,

m/z (%): 202 (2) [M⁺-18], 173 (2), 164 (5), 163 (5), 152 (9), 151 (94), 149 (11), 148 (4), 146 (6), 135 (5), 134 (11), 133 (92), 132 (6), 131 (11), 123 (6), 121 (5), 120 (20), 119 (6), 118 (6), 117 (8), 109 (16), 108 (10), 107 (36), 106 (8), 105 (27), 104 (6), 95 (16), 94 (7), 93 (21), 92 (13), 91 (82), 83 (12), 82 (5), 81 (36), 80 (10), 79 (86), 78 (17), 77 (42), 71 (6), 69 (20), 68 (10), 67 (91), 66 (11), 65 (26), 57 (51), 56 (5), 55 (93), 54 (8), 53 (39), 52 (10), 51 (13), 43 (30), 42 (4), 41 (92), 40 (9), 39 (100).

7.12.7.3 Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)-methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141)

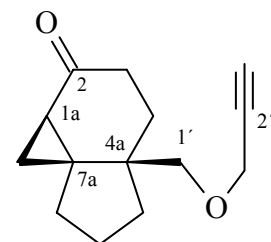
58.0 mg (0.26 mmol) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**140**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das Rohprodukt wird über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ether= 50:50) gereinigt. Man erhält 57 mg (99%) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**141**) als oranges Öl.

Summenformel: C₁₄H₁₈O₂

Mittlere Masse: 218.29

Exakte Masse (ber.): 218.1307

Exakte Masse (gef.): 218.1321 **Abweichung:** 6.69 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3267, 2955 (ss), 2865 (ss), 2116 (w), 1691 (ss), 1452, 1358, 1326, 1259, 1196, 1160 (m), 1095 (ss), 1027, 964, 908, 870, 855, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.67 (dd, J = 5.33 / 9.78 Hz, 1H, 1-H_e), 0.82 (t, J = 5.18 Hz, 1H, 1-H_a), 0.85-0.92 (m, 1H, 5-H_a), 1.25 (dd, J = 4.16 / 13.70 Hz, 1H, 3-H_e), 1.28-1.39 (m, 3H, 4-H_a, 7-H_e und 6-H_e), 1.39-1.47 (m, 2H, 1a-H und 6-H_a), 1.52-1.59 (m, 1H, 5-H_e), 1.67 (dt, J = 13.81 / 4.16 Hz, 1H, 3-H_a), 1.78-1.84 (m, 1H, 7-H_a), 1.90 (dtdt, J = 1.57 / 4.24 / 1.34 / 4.28 Hz, 1H, 4-H_e), 1.97 (t, J = 2.43 Hz, 1H, 3''-H), 3.75 (t, J = 2.20 Hz, 2H, 1''-H), 3.08 (q, J = 8.79 Hz, 2H, 1'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 17.06 (C-1), 24.09 (C-6), 32.62 (C-1a), 33.31 (C-4), 34.63 (C-3), 38.33 (C-7), 38.77 (C-5), 39.25 (C-7a), 41.32 (C-4a), 58.39 (C-1''), 74.13 (C-1'), 74.47 (C-3''), 80.19 (C-2''), 207.35 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 22.02

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.05,

m/z (%): 218 (3) [M⁺], 179 (6), 162 (8), 161 (6), 150 (11), 149 (100), 148 (13), 135 (4), 134 (17), 133 (10), 131 (4), 121 (13), 120 (18), 119 (15), 117 (5), 107 (50), 105 (18), 93 (14), 92 (14), 91 (42), 81 (10), 80 (10), 79 (84), 78 (15), 77 (35), 69 (24), 67 (32), 65 (30), 55 (66), 53 (30).

7.12.8 Synthese von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144)

7.12.8.1 Darstellung von (5S*,7aR*)-4a-[(Allyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (142)

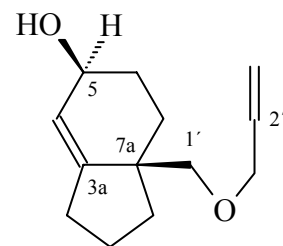
Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift C werden 504 mg (2.40 mmol) 7a-[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**120**) eingesetzt. Das ölformige, leicht gelbliche Rohprodukt (270 mg) wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 166 mg (29%) (5S*,7aR*)-7a-[(Allyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**142**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.39$.

Summenformel: C₁₃H₂₀O₂

Mittlere Masse: 208.30

Exakte Masse (ber.): 208.1463

Exakte Masse (gef.): 208.1454 **Abweichung:** 4.47 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3357 (ss-breit), 3084, 2945 (ss), 2861 (ss), 1677, 1644, 1452, 1350, 1269 (s), 1093, 1033, 1012, 986, 922 (ss), 888, 862, 840, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.06 (ddd, J = 1.18 / 10.95 / 20.78 Hz, 1H, 1-H_a), 1.14 (ddd, J = 1.10 / 3.57 / 12.36 Hz, 1H, 7-H_e), 1.49 (dddd, J = 2.28 / 5.22 / 9.48 / 22.63 Hz, 1H, 2-H_a), 1.56-1.69 (m, 3H, 2-H_e, OH und 6-H_e), 1.80 (ddd, J = 3.37 / 9.64 / 13.31 Hz, 1H, 6-H_e), 2.04 (dd, J = 7.46 / 15.00 Hz, 1H, 3-H_a), 2.14 (ddd, J = 2.43 / 7.93 / 12.56 Hz, 1H, 1-H_e), 2.24 (dtd, J = 2.19 / 6.44 / 12.97 Hz, 1H, 7-H_a), 2.28 (ddd, J = 2.44 / 4.95 / 11.22 Hz, 1H, 3-H_e), 3.00 (dd, J = 1.18 / 9.27 Hz, 1H, 1'-H), 3.23 (dd, J = 1.49 / 9.26 Hz, 1H, 1'-H), 3.73 (dd, J = 1.57 / 3.14 Hz, 1H, 1''-H), 3.74 (dd, J = 1.49 / 3.06 Hz, 1H, 1''-H), 4.09-4.16 (m-breit, 1H, 5-H), 5.01 (ddd, J = 1.57 / 3.30 / 10.44 Hz, 1H, 3''-H, CH=CH₂ cis), 5.18 (ddd, J = 1.80 / 3.57 / 17.23 Hz, 1H, 3''-H, CH=CH₂ trans), 5.45 (dt, J = 1.26 / 3.57 Hz, 1H, 4-H), 5.77 (ddd, J = 5.34 / 10.51 / 22.49 Hz, 1H, 2''-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 20.67$ (C-2), 29.77 (C-6), 29.93 (C-3), 30.80 (C-7), 36.14 (C-1), 45.95 (C-7a), 68.00 (C-5), 71.88 (C-1'), 72.23 (C-1''), 116.16 (C-3''), 124.54 (C-4), 135.52 (C-2''), 147.71 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.70

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.88,

m/z (%): 208 (1) [M^+], 152 (5), 150 (21), 137 (5), 135 (10), 134 (6), 133 (5), 122 (7), 120 (64), 119 (36), 118 (9), 117 (8), 108 (8), 107 (11), 105 (7), 95 (8), 93 (16), 92 (23), 91 (61), 81 (11), 80 (5), 79 (28), 78 (9), 77 (23), 69 (5), 68 (5), 67 (42), 66 (6), 65 (16), 57 (13), 55 (42), 53 (17), 51 (8), 43 (23), 42 (5), 41 (100).

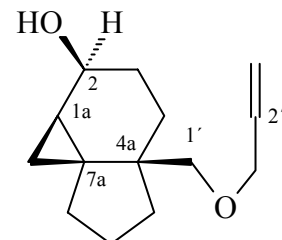
7.12.8.2 Darstellung von (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]-octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (143)

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift D folgend werden 134 mg (0.64 mmol) (5S*,7aR*)-7a-[(Allyloxy)methyl]-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ol (**142**) cyclopropanisiert. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 70:30) gereinigt. Man erhält 82 mg (57%) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (**143**) als gelbliches Öl mit $R_f = 0.42$.

Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$

Mittlere Masse: 222.32 Exakte Masse (ber.): 222.1620

Elementaranalyse:	ber.:	C 75.63%	H 9.97%
	gef.:	C 75.50%	H 9.47%



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3368 (ss-breit), 3068, 2999 (s), 2944 (ss), 2863 (ss), 1651, 1451, 1420, 1349, 1268 (m), 1076, 1025 (ss), 921, 665 (m).

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT}/\text{HMQC}/\text{NOESY}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 0.29$ (dd, $J = 5.18 / 8.75$ Hz, 1H, 1- H_e), 0.44 (t, $J = 5.33$ Hz, 1H, 1- H_a), 0.78 (d, $J = 3.13$ Hz, 1H, 4- H_e), 0.79 (t, $J = 2.67$ Hz, 1H, 5- H_e), 0.81-0.87 (m, 1H, 2- H_a), 1.06-1.11 (m, 1H, 3- H_a), 1.41-1.51 (m, 4H, OH, 5- H_a , 7- H_a und 6- H_e), 1.59 (ddd, $J = 3.46 / 6.59 / 21.10$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.71-1.75 (m, 1H, 4- H_a), 1.76 (dd, $J = 3.61 / 6.40$ Hz, 1H, 3- H_e), 2.06 (ddd, $J = 2.98 / 5.18 / 11.91$ Hz, 1H, 7- H_e), 3.01

(q, $J = 8.79$ Hz, 2H, 1'-H), 3.78 (dt, $J = 5.26 / 1.73$ Hz, 2H, 1''-H), 3.94 (ddd, $J = 2.44 / 5.65 / 13.58$ Hz, 1H, 2-H), 5.04 (ddd, $J = 1.64 / 3.46 / 10.46$ Hz, 1H, 3''-H, CH=CH₂ cis), 5.23 (ddd, $J = 1.89 / 3.77 / 17.23$ Hz, 1H, 3''-H, CH=CH₂ trans), 5.82 (ddd, $J = 5.18 / 10.44 / 22.49$ Hz, 1H, 2''-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = 8.22$ (C-1), 24.61 (C-6), 26.50 (C-5), 26.83 (C-1a), 31.61 (C-4), 32.86 (C-7a), 39.76 (C-3), 39.78 (C-7), 40.72 (C-4a), 68.51 (C-2), 72.22 (C-1'), 74.94 (C-1'), 115.85 (C-3'), 135.80 (C-2').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.63

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.73,

m/z (%): 220 (1) [M⁺-2], 163 (5), 152 (6), 151 (61), 149 (4), 148 (5), 147 (5), 146 (9), 145 (4), 135 (5), 134 (9), 133 (59), 123 (5), 120 (8), 119 (7), 117 (6), 109 (14), 108 (6), 107 (27), 106 (5), 105 (21), 95 (9), 93 (18), 92 (9), 91 (50), 81 (25), 80 (8), 79 (50), 78 (8), 77 (24), 71 (5), 69 (10), 68 (7), 67 (62), 66 (8), 65 (16), 57 (27), 56 (4), 55 (53), 53 (19), 52 (5), 51 (7), 43 (23), 42 (5), 41 (100), 39 (32).

7.12.8.3 Darstellung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144)

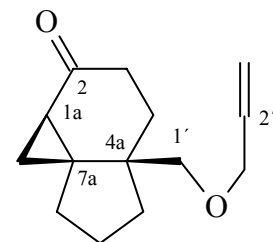
57.0 mg (0.26 mmol) (1aR*,2S*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-1H-cyclopropa[d]inden-2-ol (143) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift E umgesetzt. Das Rohprodukt wird über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ether= 50:50) gereinigt. Man erhält 57 mg (100%) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144) als gelbliches Öl.

Summenformel: C₁₄H₂₀O₂

Mittlere Masse: 220.31

Exakte Masse (ber.): 220.1463

Exakte Masse (gef.): 220.1462 **Abweichung:** 0.73 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3083, 2953 (ss), 2866 (ss), 1692 (ss), 1452, 1377, 1326, 1260, 1196, 1096 (ss), 990, 932, 870, 854, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.68 (dd, J = 5.34 / 9.77 Hz, 1H, 1-H_e), 0.86 (t, J = 5.11 Hz, 1H, 1-H_a), 0.88-0.93 (m, 1H, 5-H_a), 1.29 (dd, J = 4.79 / 13.54 Hz, 1H, 3-H_e), 1.31-1.38 (m, 3H, 4-H_a, 7-H_e und 6-H_e), 1.42-1.48 (m, 2H, 1a-H und 6-H_a), 1.59 (ddd, J = 6.52 / 10.48 / 12.42 Hz, 1H, 5-H_e), 1.71 (dt, J = 13.81 / 4.24 Hz, 1H, 3-H_a), 1.81 (dd, J = 2.82 / 6.87 Hz, 1H, 7-H_a), 1.91 (ddd, J = 1.49 / 4.51 / 9.97 Hz, 1H, 4-H_e), 2.92 (q, J = 8.95 Hz, 2H, 1'-H), 3.69 (dt, J = 5.18 / 1.88 Hz, 2H, 1''-H), 5.02 (ddd, J = 1.57 / 3.33 / 10.46 Hz, 1H, 3''-H, CH=CH₂ cis), 5.12 (ddd, J = 1.80 / 3.57 / 17.25 Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.75 (ddd, J = 5.26 / 10.48 / 22.49 Hz, 1H, 2''-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 16.86 (C-1), 23.91 (C-6), 32.50 (C-1a), 33.23 (C-4), 34.58 (C-3), 38.17 (C-7), 38.63 (C-5), 39.19 (C-7a), 41.34 (C-4a), 72.02 (C-1''), 74.68 (C-1'), 115.87 (C-3''), 135.21 (C-2''), 207.40 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.64

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.17,

m/z (%): 221 (2) [M⁺+1], 220 (2) [M⁺], 179 (3), 163 (7), 162 (9), 161 (5), 150 (10), 149 (73), 147 (4), 134 (9), 121 (11), 119 (8), 108 (6), 107 (40), 106 (5), 105 (11), 93 (12), 92 (9), 91 (27), 79 (63), 78 (12), 77 (22), 71 (10), 67 (27), 66 (6), 65 (17), 57 (6), 55 (58), 53 (18), 51 (8), 43 (16), 41 (100), 39 (34).

7.13 Photochemische Umsetzungen

7.13.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift F: PET-reduktive Reaktionen verschieden substituierter α -Cyclopropylketone mit Salz-Zugabe

Eine berechnete Menge (1.0 Moläquivalent bezüglich des Cyclopropylketons) wasserfreies Lithiumperchlorat-Salz wird zu gleichen Portionen auf trockene Duran- oder Quarzglasbestrahlungsröhrchen verteilt. Das Lithiumperchlorat-Salz wird mit einer ebenfalls zu gleichen Portionen geteilten Lösung von angegebener Menge des Cyclopropylketons und abs. Triethylamins (5.0 Moläquival. bezüglich des Cyclopropylketons) in der angegebenen Menge abs. Acetonitril versetzt. Meist werden 0.04 M Lösungen der Ausgangssubstanzen verwendet. Die so vorbereiteten Lösungen werden durch einstündiges Durchleiten von Argon im Ultraschallbad vom gelösten Sauerstoff befreit. Die Bestrahlungen werden in Rayonet RPR-100 Photoreaktor mit „Merry-Go-Round“-Apparatur bei eingeschaltetem Gebläse und unter Verwendung von 16 Lampen RPR-3000Å (je 24 W) oder RPR-2537Å (je 35 W) bzw. bei einer Wellenlänge von 300 oder 254 nm durchgeführt. Der Reaktionsverlauf (Umsatz \leftrightarrow Produktbildung) wird gaschromatographisch verfolgt. Die Bestrahlungen werden bis zum maximalen bzw. vollständigen Umsatz durchgeführt. Nach Beendigung der Bestrahlung wird die Reaktionslösung i. Vak. eingengt, der Rückstand, je nach Ansatzgröße, in 50-100 ml Ether aufgenommen und mit 20 ml Wasser gewaschen. Die wäss. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 50 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Die Isolierung des Produktes erfolgt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel. Wenn es nötig ist, werden die einzelnen Produkte per zusätzliche HPLC-Trennung oder andere Trennverfahren isoliert.

Vorbereitung der zur GC-Kontrolle benötigten Probe:

Mit einer Mikroinjektionsspritze werden 0.1 ml des Ansatzes entnommen und mit 0.5 ml Ether verdünnt. Anschließend wird die Probe mit 0.1-0.2 ml Wasser gewaschen und die wäss. Phase abgetrennt. Der Rückstand wird über eine mit Natriumsulfat gefüllte Pasteurpipette getrocknet und zur gaschromatographischen Umsatzkontrolle verwendet.

7.13.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift G: PET-reduktive Reaktionen ohne Salz-Zugabe

Eine Lösung von angegebener Menge der Ausgangsverbindung und einer definierten Menge trockenes Triethylamins (5.0 Moläquival. bezüglich der Ausgangssubstanz) in der angegebenen Menge abs. Acetonitril wird auf trockene Duran- oder Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 1 h mit Argon entgast. Die Bestrahlungen erfolgen in einem Rayonet RPR-100 Photoreaktor mit „Merry-Go-Round“-Apparatur beim eingeschalteten Gebläse und bei einer Wellenlänge von 300 oder 254 nm. Der Reaktionsverlauf (Umsatz \leftrightarrow Produktbildung) wird gaschromatographisch verfolgt. Die Reaktionslösungen werden bis zum vollständigen Umsatz bestrahlt. Nach Beendigung der Bestrahlung erfolgt die Einengung der Reaktionslösung i. Vak. und die Isolierung des Produktes mittels Säulenchromatographie an Kieselgel oder HPLC-Trennung.

7.13.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift H: Präparative Bestrahlungen verschieden substituierter Cyclopentanon-Modellsysteme

Für die Bestrahlungsexperimente werden 0.12 M Lösungen von den angegebenen Mengen der Ausgangsverbindungen in trockenem Benzol oder abs. Acetonitril vorbereitet, auf trockenen Duranbestrahlungsröhrchen verteilt und 30-40 min mit Argon entgast. Die Umsetzungen werden in einem Rayonet RPR-100 Photoreaktor mit „Merry-Go-Round“-Apparatur bei einer Wellenlänge von 300 nm (je 24 W) durchgeführt. Der Reaktionsverlauf (Umsatz \leftrightarrow Produktbildung) wird gaschromatographisch verfolgt. Die Bestrahlungen werden bis zum maximalen Umsatz durchgeführt. Nach abgeschlossener Bestrahlung wird das Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt chromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die einzelnen Produkte können gegebenenfalls mittels HPLC-Trennung isoliert werden.

7.13.4 PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122a)

Bestrahlung mit Lithiumperchlorat-Zusatz bei einer Wellenlänge von 254 nm:

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F wird eine 0.04 M Lösung von 172 mg (0.98 mmol) (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122a**) in abs. Acetonitril vorbereitet, auf zwei Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 3 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäurethylester= 80:20) erhält man 71 mg (40%) (3aS*,5aS*,9aS*)-3a,4,5,5a,6,9-Hexahydro-1H-cyclopenta[c]inden-2(3H)-on (**145**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.60$ und 15 mg einer gemischten Fraktion als oranges Öl mit $R_f = 0.49$. Die anschließende HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) liefert 6 mg (3%) (3aS*,4S*,6aS*)-3a-Methyl-4-Prop-2'-inyl-1,3,3a,4,5,6-hexahydropentalen-2(1H)-on (**146**) als farbloses Öl.

Bestrahlung mit Lithiumperchlorat-Zusatz bei einer Wellenlänge von 300 nm:

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F wird eine 0.04 M Lösung von 257 mg (1.48 mmol) (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122a**) in abs. Acetonitril vorbereitet, auf drei Duranbestrahlungsröhrchen verteilt und 5 h bei einer Wellenlänge von 300 nm bestrahlt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäurethylester= 80:20) erhält man 76 mg (29%) (3aS*,5aS*,9aS*)-3a,4,5,5a,6,9-Hexahydro-1H-cyclopenta[c]inden-2(3H)-on (**145**) als leicht gelbliches Öl mit $R_f = 0.60$ und 47 mg einer gemischten Fraktion als gelbes Öl mit $R_f = 0.49$. Die anschließende HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) liefert 8 mg (3%) (3aS*,4S*,6aS*)-3a-Methyl-4-Prop-2'-inyl-1,3,3a,4,5,6-hexahydropentalen-2(1H)-on (**146**) als farbloses Öl.

Bestrahlung ohne Salz-Zusatz bei einer Wellenlänge von 300 nm:

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift G werden 100 mg (0.57 mmol) (1aR*,3aS*,6S*,6aS*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122a**) als 4.80×10^{-2} M in abs. Acetonitril umgesetzt. Die Reaktionslösung wird 21 h bei einer Wellenlänge von 300 nm bestrahlt. Das Rohprodukt (130 mg gelbliches Öl)

wird an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) filtriert und per anschließende HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) gereinigt. Man erhält 28 mg (29%) (3aS*,5aS*,9aS*)-3a,4,5,5a,6,9-Hexahydro-1H-cyclopenta[c]inden-2(3H)-on (**145**) und 3 mg (3%) (3aS*,4S*,6aS*)-3a-Methyl-4-Prop-2'-inyl-1,3,3a,4,5,6-hexahydropentalen-2(1H)-on (**146**) als farblose Öle.

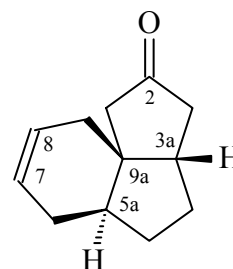
7.13.4.1 (3aS*,5aS*,9aS*)-3a,4,5,5a,6,9-Hexahydro-1H-cyclopenta[c]-inden-2(3H)-on (**145**)

Summenformel: C₁₂H₁₆O

Mittlere Masse: 176.25

Exakte Masse (ber.): 176.1201

Exakte Masse (gef.): 176.1198 **Abweichung:** 0.21 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3026, 2952, 2887, 1743 (ss), 1637, 1470, 1438, 1404, 1305, 1235, 1183, 1171, 1154, 1111, 1060, 968, 917, 885, 812, 722.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 1.18-1.27 (m, 1H, 5-H_e), 1.27-1.36 (m, 1H, 4-H_a), 1.66-1.70 (m, 1H, 6-H_e), 1.71-1.73 (m, 1H, 5a-H_{trans}), 1.74-1.80 (m, 1H, 4-H_e), 1.83 (ddd, J = 1.41 / 2.51 / 18.99 Hz, 1H, 1-H_e), 1.92 (d, J = 18.99 Hz, 1H, 1-H_a), 2.02-2.04 (m, 2H, 2x9-H), 2.04-2.08 (m, 1H, 5-H_a), 2.15 (dd, J = 1.02 / 18.69 Hz, 1H, 3-H_e), 2.18-2.21 (m, 1H, 6-H_a), 2.21-2.25 (m, 1H, 3a-H_{cis}), 2.45 (ddd, J = 1.65 / 7.93 / 18.76 Hz, 1H, 3-H_a), 5.53-5.58 (m, 1H, 8-H_{cis}), 5.63-5.68 (m, 1H, 7-H_{cis}).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, Ref. CHCl₃): δ = 28.83 (C-4), 29.43 (C-6), 30.72 (C-5), 38.10 (C-9), 42.68 (C-1), 43.46 (C-5a), 44.64 (C-3a), 44.96 (C-3), 49.48 (C-9a), 125.42 (C-8), 128.16 (C-7), 220.86 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.76

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.56,

m/z (%): 177 (100) [MH⁺], 159 (1), 135 (10), 118 (2).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.38,
 m/z (%): 177 (13) [$M^+ + 1$], 176 (89) [M^+], 175 (5), 158 (4), 148 (7), 135 (14), 134 (18),
 133 (42), 132 (7), 130 (5), 122 (11), 120 (14), 119 (41), 118 (54), 117 (25), 115 (5), 107
 (9), 106 (14), 105 (25), 96 (4), 94 (12), 93 (45), 92 (33), 91 (100), 80 (47), 79 (88), 78 (28),
 77 (62), 68 (11), 65 (40), 55 (19), 53 (31), 52 (13), 51 (20), 41 (50), 40 (10), 39 (49).

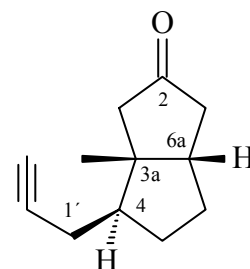
7.13.4.2 (3aS*,4S*,6aS*)-3a-Methyl-4-Prop-2'-inyl-1,3,3a,4,5,6-hexahydropentalen-2(1H)-on (146)

Summenformel: C₁₂H₁₆O

Mittlere Masse: 176.25

Exakte Masse (ber.): 176.1201

Exakte Masse (gef.): 176.1199 **Abweichung:** 2.16 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3297 (s), 2954, 2876 (ss), 2119 (w), 1742 (ss), 1642, 1451, 1430, 1404, 1380, 1266, 1177, 1136, 1110, 1032, 808.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.56 (s, 3H, CH₃), 0.65 (dddt, J = 3.76 / 10.28 / 20.52 / 6.28 Hz, 1H, 5-H_e), 0.96 (dddt, J = 7.77 / 10.44 / 23.71 / 7.69 Hz, 1H, 5-H_a), 1.34 (d-breit, J = 17.74 Hz, 1H, 6-H_e), 1.37-1.44 (m, 2H, 6-H_a und 4-H_{trans}), 1.47 (dd, J = 2.67 / 8.95 Hz, 1H, 1'-H), 1.51 (dd, J = 2.59 / 8.98 Hz, 1H, 1'-H), 1.57 (dd, J = 3.77 / 9.14 Hz, 1H, 3-H_e), 1.59-1.61 (m, 1H, 6a-H_{cis}), 1.59 (t, J = 2.67 Hz, 3'-H), 1.63 (dd-breit, J = 2.82 / 18.48 Hz, 1H, 1-H_e), 1.76 (ddd, J = 2.74 / 5.34 / 16.47 Hz, 1H, 3-H_a), 1.94 (ddd, J = 1.41 / 8.36 / 18.80 Hz, 1H, 1-H_a).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 19.99 (C-1'), 25.48 (CH₃), 30.08 (C-5), 30.19 (C-6), 43.78 (C-1), 44.43 (C-3), 47.06 (C-4), 48.49 (C-6a), 49.26 (C-3a), 69.27 (C-3'), 83.41 (C-2'), 216.18 (C-2).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.47

GC/MS (CI, Isobutan, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.33,
 m/z (%): 176 (100) [M^+], 174 (4), 148 (12), 131 (4), 105 (2).

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.14,

m/z (%): 177 (2) [$M^+ + 1$], 176 (20) [M^+], 161 (12), 147 (9), 137 (4), 134 (9), 133 (58), 132 (6), 120 (11), 119 (11), 117 (6), 109 (9), 108 (3), 107 (10), 106 (13), 105 (17), 96 (6), 95 (31), 94 (12), 93 (20), 92 (13), 91 (47), 82 (9), 81 (25), 80 (14), 79 (49), 78 (10), 77 (31), 69 (13), 68 (41), 67 (100), 66 (10), 65 (27), 55 (45), 54 (8), 53 (31), 52 (8), 51 (16), 50 (4).

7.13.5 PET-reduktive Umsetzung von (1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (122b)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 30.0 mg (0.17 mmol) (1aS*,3aS*,6S*,6aR*)-6-Prop-2'-inyl-1a,3a,4,5,6,6a-hexahydrocyclopropa[c]pentalen-2(3H)-on (**122b**) als 0.04M Lösung in abs. Acetonitril 28 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Die GC-Analyse des Rohproduktes zeigt keine Bildung neuer Produkte. Das Edukt setzt sich auch bei längeren Reaktionszeiten kaum um (GC-Kontrolle). Lediglich bei langen Bestrahlungszeiten nimmt die Bildung von hochemolekularen unspezifischen Verbindungen zu. Das Edukt wird zum großen Teil zurückgewonnen.

7.13.6 PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132)

Bestrahlung mit Lithiumperchlorat-Zusatz bei einer Wellenlänge von 254 nm:

160 mg (0.85 mmol) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydrocyclopropa[d]inden-2-on (**132**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril umgesetzt. Die Reaktionslösung wird auf zwei Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 2 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 120 mg (74%) (3aS*,7aS*)-2-Methylentetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (**155**) als leicht gelbliches Öl mit $R_f = 0.53$.

Bestrahlung mit Lithiumperchlorat-Zusatz bei einer Wellenlänge von 300 nm:

161 mg (0.86 mmol) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydrocyclopropa[d]inden-2-on (**132**) werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril umgesetzt. Die Reaktionslösung wird auf zwei Duranbestrahlungsröhrchen

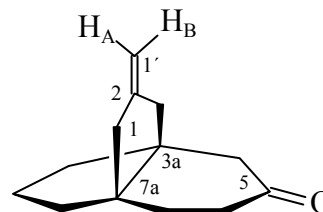
verteilt und 15 h bei einer Wellenlänge von 300 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) gereinigt. Man erhält 75 mg (46%) (3aS*,7aS*)-2-Methylentetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (**155**) als gelbliches Öl mit $R_f=0.53$.

Summenformel: C₁₃H₁₈O

Mittlere Masse: 190.28

Exakte Masse (ber.): 190.1358

Exakte Masse (gef.): 190.1355 **Abweichung:** 1.37 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3077, 2942, 2866 (ss), 1715 (ss), 1666, 1455, 1378, 1327, 1293, 1249, 1218, 1181, 1072, 997, 883 (s), 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/HMBC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.14 (ddd, J = 1.65 / 5.34 / 12.33 Hz, 1H, 8-H), 1.21-1.23 (m, 1H, 7-H), 1.24-1.35 (m, 6H, 2x6-H, 2x9-H, 7-H und 8-H), 1.85 (ddd, J = 2.04 / 2.30 / 14.96 Hz, 1H, 3-H), 1.89-1.91 (m, 1H, 1-H), 1.92-1.94 (m, 1H, 3-H), 1.95 (q, J = 6.67 Hz, 2H, 2x10-H), 1.97-2.01 (m, 1H, 1-H), 2.06 (d, J = 14.60 Hz, 2H, 2x4-H), 4.75 (dd, J = 1.81 / 3.61 Hz, 1H, 1'-H_B), 4.78 (dd, J = 1.81 / 3.57 Hz, 1H, 1'-H_A).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 22.84 (C-9), 32.00 (C-7), 35.74 (C-10)*, 39.67 (C-6), 40.69 (C-8)*, 46.77 (C-3)**, 47.67 (C-1)**, 48.98 (C-4), 49.44 (C-7a), 51.79 (C-3a), 107.02 (C-1'), 149.58 (C-2), 210.40 (C-5).

*/**: Signelzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.99

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.60,

m/z (%): 191 (3) [M⁺+1], 190 (23) [M⁺], 162 (14), 161 (30), 157 (5), 149 (9), 148 (36), 147 (19), 144 (5), 136 (12), 135 (100), 134 (27), 133 (43), 132 (33), 131 (8), 129 (4), 123 (21), 121 (10), 120 (78), 119 (98), 117 (23), 115 (7), 108 (4), 107 (30), 106 (19), 105 (40), 104 (8), 103 (6), 94 (8), 93 (31), 92 (24), 91 (95), 81 (6), 80 (9), 79 (95), 78 (24), 77 (61), 71 (4), 67 (29), 66 (11), 65 (42), 64 (7), 63 (11), 58 (6), 55 (60), 54 (12), 53 (36), 52 (14), 51 (22), 50 (5).

7.13.7 PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyl-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (138a)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F wird eine 0.04 M Lösung von 264 mg (1.39 mmol) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Allyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**138a**) in abs. Acetonitril vorbereitet, auf drei Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 3 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) filtriert. Anschließend wird die Produktfraktion ($R_f = 0.46$) per HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) gereinigt. Man erhält 91 mg (34%) eines Gemisches (Verhältnis laut GC-Analyse 69:31) aus zwei isomeren Cyclisierungsprodukten **157a** und **157b** als farbloses Öl. Das Gemisch wird anschließend zur spektroskopischen Identifikation per präparative Gaschromatographie (15 min 180°C isotherm/ Vordruck 0.43 mbar/ 0.12 M Lösung in Aceton-d₆) getrennt.

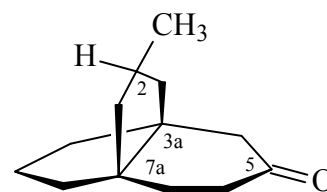
7.13.7.1 (3aS*,7aS*)-syn-2-Methyl-6,7,9,10-tetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (157a)

Summenformel: C₁₃H₂₀O

Mittlere Masse: 192.30

Exakte Masse (ber.): 192.1514

Exakte Masse (gef.): 192.1514 **Abweichung:** 0.16 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2933, 2865 (ss), 1714 (ss), 1457 (ss), 1415, 1375, 1321, 1249, 1207, 1191, 1064, 736.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.83 (d, J = 9.36 Hz, 3H, CH₃), 0.84 (t, J = 12.32 Hz, 1H, 3-H_e), 0.89 (t, J = 12.32 Hz, 1H, 1-H_e), 0.97 (dd, J = 6.51 / 11.54 Hz, 1H, 8-H_e), 1.15 (dd, J = 5.02 / 9.82 Hz, 1H, 10-H_e), 1.17 (dd, J = 5.97 / 9.82 Hz, 1H, 10-H_a), 1.24 (dd, J = 4.48 / 8.36 Hz, 1H, 7-H_e), 1.26-1.32 (m, 4H, 3-H_a, 8-H_a, 2x9-H), 1.33 (dd, J = 2.82 / 7.93 Hz, 1H, 7-H_a), 1.43 (ddd, J = 2.51 / 5.81 / 12.44 Hz, 1H, 1-H_a), 1.60 (ddd, J = 6.04 / 12.21 / 24.33 Hz, 1H, 2-H-Methin), 1.98 (dd, J = 2.12 / 5.18 Hz, 1H, 6-H_e), 1.99 (d, J = 4.48 Hz, 1H, 6-H_a), 2.02 (d, J = 14.68 Hz, 1H, 4-H_e), 2.19 (d, J = 14.76 Hz, 1H, 4-H_a).

^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 18.65$ ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 22.05 (C-9), 31.60 (C-2), 31.94 (C-7), 35.39 (C-6), 37.64 (C-10), 40.03 (C-8), 42.38 (C-7a), 45.05 (C-3a), 49.80 (C-4), 51.05 (C-3), 51.62 (C-1), 210.98 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.70

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 16.82,

m/z (%): 193 (3) [M^++1], 192 (28) [M^+], 177 (7), 174 (6), 164 (11), 163 (19), 150 (40), 149 (25), 148 (9), 146 (9), 145 (12), 138 (8), 137 (100), 136 (43), 135 (46), 134 (37), 133 (9), 131 (8), 123 (20), 122 (59), 121 (96), 120 (13), 119 (11), 109 (21), 108 (55), 107 (55), 106 (14), 105 (19), 95 (31), 94 (49), 93 (93), 92 (14), 91 (45), 82 (7), 81 (39), 80 (18), 79 (80), 78 (12), 77 (40), 69 (8), 68 (9), 67 (38), 66 (9), 65 (21), 63 (5), 57 (10), 56 (7), 55 (63), 54 (9), 53 (37), 52 (13), 51 (15), 43 (17), 42 (13), 41 (64), 40 (13), 39 (45).

7.13.7.2 (3aS*,7aS*)-anti-2-Methyl-6,7,9,10-tetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (157b)

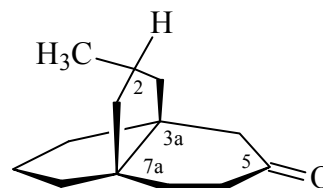
Die Substanz wird nach präparativer Gaschromatographie in einer geringen Menge isoliert.

Summenformel: $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$

Mittlere Masse: 192.30

Exakte Masse (ber.): 192.1514

Exakte Masse (gef.): 190.1359 [M^+-2] Abweichung: 0.16 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2933, 2865 (ss), 1714 (ss), 1457 (ss), 1415, 1375, 1321, 1249, 1207, 1181, 1164, 736.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY/ $^{13}\text{C}^*/^{13}\text{C}$ -DEPT*)

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 0.74$ (d, $J = 10.05$ Hz, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.13 (dd, $J = 2.51 / 3.64$ Hz, 1H, 7- H_e), 1.19 (dd, $J = 2.51 / 12.55$ Hz, 1H, 3- H_e), 1.20 (dd, $J = 2.51 / 12.55$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.24-1.33 (m, 6H), 1.37 (dt, $J = 10.05 / 2.51$ Hz, 1H, 1- H_e), 1.41 (dd, $J = 2.51 / 6.28$ Hz, 1H, 7- H_a), 1.49 (dd, $J = 2.51 / 9.08$ Hz, 1H, 1- H_a), 1.51-1.61 (m, 1H, 2-H-Methin), 1.93-1.96 (m, 2H, 2x6-H), 2.40 (ddd, $J = 9.42 / 11.42 / 14.46$ Hz, 1H, 4- H_e), 2.48 (ddd, $J = 1.80 / 4.05 / 11.85$ Hz, 1H, 4- H_a).

$^{13}\text{C-NMR}^*$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 23.07$ ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 26.11 (C-9), 32.86 (C-2, $\underline{\text{C}}\text{H}$), 33.19 (C-7), 35.54 (C-6), 38.53 (C-10), 39.88 (C-8), 46.13 (C-7a), 46.93 (C-3a), 50.27 (C-4), 51.47 (C-3), 52.06 (C-1), 212.68 (C-5).

*: Die Signale werden aus dem ^{13}C -Spektrum des Isomerengemisches entnommen.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.97

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.01,

m/z (%): 191 (12) [M^+-1], 190 (74) [M^+-2], 175 (6), 172 (19), 163 (5), 162 (35), 161 (32), 157 (6), 150 (5), 149 (28), 148 (24), 147 (19), 146 (8), 144 (7), 137 (3), 136 (17), 135 (39), 134 (31), 133 (35), 132 (13), 131 (24), 130 (3), 129 (6), 121 (20), 120 (63), 119 (39), 118 (24), 117 (19), 116 (5), 115 (10), 109 (14), 108 (16), 107 (66), 106 (25), 105 (56), 104 (6), 103 (7), 96 (17), 95 (12), 94 (21), 93 (33), 92 (36), 91 (90), 83 (7), 81 (16), 80 (16), 79 (100), 78 (25), 77 (51), 70 (10), 67 (36), 65 (32), 57 (16), 56 (7), 55 (52), 54 (10), 53 (36), 52 (13), 51 (21), 43 (16), 42 (10), 41 (62), 40 (9), 39 (50).

7.13.8 PET-reduktive Umsetzungen von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135)

Bestrahlung in Anwesenheit von fünf Äquivalenten Triethylamin:

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 17.0 mg (0.08 mmol) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**135**) als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril eingesetzt, in ein Quarzbestrahlungsröhrchen (4.5 ml Volumen) gefüllt und 3 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 50:50) filtriert und anschließend per HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) gereinigt. Man erhält 3 mg (17%) (3aR*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (**160**) als gelbliches Öl und 5 mg (29%) eines Gemisches (Verhältnis laut GC-Analyse 2:1) aus den beiden Produkten **158** und **161** als gelbliches Öl. Die spektroskopische Identifizierung von nicht cyclisierten Produkt **161** gelingt nach der Samarium(II)-iodid-Reduktion von **135** (vgl. Kapitel 7.14.3).

Bestrahlung in Anwesenheit von 15 Äquivalenten Triethylamin:

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 291 mg (1.44 mmol) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**135**) als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril umgesetzt, auf drei Quarzbestrahlungsröhrchen verteilt und 3 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 50:50) filtriert und anschließend per HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 98:2) gereinigt. Man erhält 21 mg (7%) (4aR*,8aS*)-8-Methylenhexahydro-4a,8a-propanonaphthalen-2-on (**158**) als leicht gelbliches Öl, 9 mg (3%) (3aR*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (**160**) als gelbliches Öl und 22 mg (7%) (3aS*,5S*,6R*,7aR*)-7a-Methyl-5-vinylhexahydro-3a,6-ethanoinden-6(1H)-ol (**159**) als weiße igelförmige Kristalle vom Smp. 50.8°C.

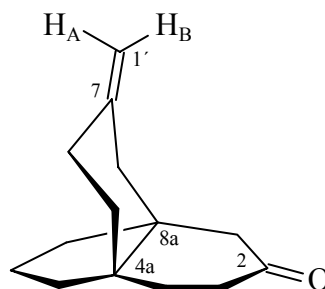
7.13.8.1 (4aR*,8aS*)-7-Methylenhexahydro-4a,8a-propanonaphthalen-2-on (**158**)

Summenformel: C₁₄H₂₀O

Mittlere Masse: 204.31

Exakte Masse (ber.): 204.1514

Exakte Masse (gef.): 204.1511 **Abweichung:** 0.98 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2954, 2923, 2873 (ss), 1715 (ss), 1652, 1467, 1428, 1316, 886.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.12 (dt, J = 5.67 / 13.64 Hz, 1H, 5-H), 1.15-1.19 (m, 1H, 9-H), 1.23 (dd, J = 6.14 / 14.07 Hz, 1H, 6-H), 1.27 (dd, J = 3.40 / 9.35 Hz, 1H, 5-H), 1.29-1.33 (m, 2H, 2x10-H), 1.34 (dd, J = 3.40 / 5.95 Hz, 1H, 6-H), 1.39-1.46 (m, 2H, 2x11-H), 1.46-1.50 (m, 1H, 9-H), 1.52 (d, J = 13.97 Hz, 1H, 8-H_e), 1.80 (d, J = 13.60 Hz, 1H, 8-H_a), 1.92 (dd, J = 1.70 / 14.26 Hz, 1H, 1-H_e), 1.93 (dd, J = 13.99 / 15.86 Hz, 1H, 4-H), 1.95-1.99 (m, 1H, 4-H), 2.00 (dd, J = 1.79 / 6.14 Hz, 1H, 3-H), 2.03 (dd, J = 1.61 / 8.08 Hz, 1H, 3-H), 2.18 (dd, J = 1.04 / 14.26 Hz, 1H, 1-H_a), 4.53 (s, 1H, 1'-H_A), 4.72 (s, 1H, 1'-H_B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 18.60$ (C-10), 30.49 (C-4), 31.51 (C-5), 33.46 (C-6), 34.00 (C-9)*, 36.18 (C-11)*, 37.32 (C-3), 42.25 (C-8a), 42.47 (C-8), 47.17 (C-1), 49.77 (C-4a), 109.84 (C-1'), 146.24 (C-7), 209.54 (C-2).

*: Signalzuordnungen sind wechselseitig vertauschbar.

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.94

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.94,

m/z (%): 204 (17) [M^+], 186 (4), 176 (4), 171 (4), 162 (4), 148 (9), 147 (14), 146 (15), 136 (11), 135 (17), 133 (100), 132 (28), 131 (13), 121 (7), 119 (11), 118 (5), 117 (14), 115 (5), 109 (14), 107 (14), 106 (10), 105 (32), 104 (7), 103 (6), 96 (10), 95 (7), 94 (15), 93 (32), 92 (14), 91 (72), 81 (8), 79 (61), 78 (15), 77 (46), 72 (8), 67 (26), 65 (27), 55 (23), 54 (6), 53 (16), 41 (29).

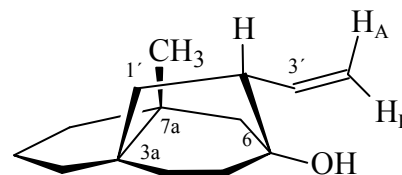
7.13.8.2 (3aS*,5S*,6R*,7aR*)-7a-Methyl-5-vinylhexahydro-3a,6-ethanoinden-6(1H)-ol (159)

Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$

Mittlere Masse: 206.33

Exakte Masse (ber.): 206.1671

Exakte Masse (gef.): 191.1431 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$] **Abweichung:** 0.52 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3463 (ss-breit), 3076, 2953, 2924, 2872 (ss), 2279 (ss), 1617, 1451 (ss), 1376, 1329 (ss), 1088, 916, 812.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT}/\text{HMQC}/\text{NOESY}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 0.83$ (s, 3H, CH_3), 1.02 (dddd, $J = 1.64 / 3.03 / 6.56 / 12.34$ Hz, 1H, 5- H_e), 1.07 (ddd, $J = 3.14 / 8.64 / 12.24$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.25 (dd, $J = 7.38 / 13.23$ Hz, 1H, 1'-H), 1.28 (s-breit, 1H, OH), 1.30 (dd, $J = 3.14 / 5.97$ Hz, 1H, 3- H_e), 1.33 (dd, $J = 1.28 / 7.62$ Hz, 1H, 4- H_e), 1.39-1.42 (m, 1H, 1-H), 1.42 (dd, $J = 3.22 / 12.48$ Hz, 1H, 7- H_e), 1.51-1.54 (m, 1H, 2- H_a), 1.57 (ddd, $J = 2.57 / 5.50 / 11.15$ Hz, 1H, 1-H), 1.58-1.61 (m, 1H, 4- H_a), 1.63 (dd, $J = 4.16 / 7.85$ Hz, 1H, 2- H_e), 1.64-1.67 (m, 1H, 5- H_a), 1.73 (q, $J = 4.24$ Hz, 1H, 7- H_a), 1.75 (dd, $J = 3.38 / 13.39$ Hz, 1H, 1'-H), 2.41 (dq, $J = 2.12 / 8.76$ Hz, 1H, 2'-H-Methin), 5.02 (d, $J = 1.02$ Hz, 1H, 4'- H_B), 5.05 (ddd, $J = 1.02 / 2.05 / 5.59$ Hz, 1H, 4'- H_A), 5.74 (tdd, $J = 5.57 / 8.56 / 13.54$ Hz, 1H, 3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 21.43$ (C-2), 26.84 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 30.83 (C-4), 32.18 (C-5), 32.91 (C-3), 35.93 (C-1'), 39.64 (C-1), 41.42 (C-3a), 44.21 (C-7a), 46.62 (C-2'), 49.78 (C-7), 71.63 (C-6), 117.34 (C-4'), 140.30 (C-3').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.99

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 17.91,

m/z (%): 206 (5) [M^+], 191 (19) [M^+-15], 189 (4), 188 (5), 178 (4), 177 (5), 165 (10), 164 (85), 163 (9), 152 (5), 151 (15), 150 (5), 149 (13), 137 (5), 136 (15), 135 (9), 134 (5), 133 (12), 123 (20), 122 (25), 121 (53), 119 (15), 110 (19), 109 (30), 108 (14), 107 (6), 105 (15), 96 (14), 95 (100), 94 (74), 93 (92), 92 (8), 91 (47), 83 (10), 81 (33), 80 (17), 79 (67), 78 (4), 77 (35), 71 (4), 70 (4), 69 (15), 68 (20), 67 (77), 66 (8), 65 (17), 57 (9), 55 (65), 54 (9), 53 (24), 52 (7).

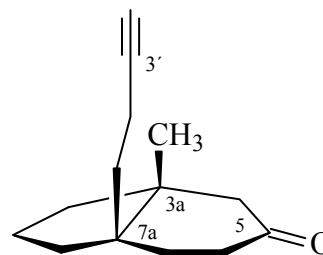
7.13.8.3 (3aR*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (160)

Summenformel: $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$

Mittlere Masse: 204.31

Exakte Masse (ber.): 204.1514

Exakte Masse (gef.): 204.1507 Abweichung: 1.03 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3292 (s), 2954, 2874 (ss), 2118 (m), 1713 (ss), 1451, 1426, 1379, 1306, 1245, 1165, 1084.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT/NOESY}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 0.49$ (s, 3H, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.05 (dd, $J = 4.32 / 8.32$ Hz, 1H, 3- H_e), 1.08 (dd, $J = 3.76 / 12.56$ Hz, 1H, 2-H), 1.09-1.11 (m, 1H, 6-H), 1.12 (dd, $J = 1.88 / 6.91$ Hz, 7- H_e), 1.15 (ddd, $J = 3.53 / 6.51 / 12.78$ Hz, 1H, 2-H), 1.28 (ddd, $J = 2.51 / 4.40 / 8.50$ Hz, 1H, 1-H), 1.31 (ddd, $J = 3.38 / 5.57 / 13.76$ Hz, 1H, 1'-H), 1.35 (dd, $J = 5.57 / 12.05$ Hz, 1H, 1-H), 1.38 (tdd, $J = 2.51 / 1.89 / 17.59$ Hz, 1H, 3-H), 1.48 (dd, $J = 10.04 / 13.82$ Hz, 1H, 1'-H), 1.74 (dd, $J = 1.25 / 14.44$ Hz, 1H, 4- H_e), 1.78 (dd, $J = 2.99 / 8.64$ Hz, 1H, 2'-H), 1.79 (t, $J = 2.51$ Hz, 1H, 4'-H), 1.80-1.86 (m, 2H, 6-H

und 2'-H), 1.89 (dtd, $J = 1.89 / 5.02 / 14.44$ Hz, 1H, 7-H_a), 2.02 (dd, $J = 1.88 / 14.45$ Hz, 1H, 4-H_a).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = 14.77$ (C-2'), 19.04 (C-2), 23.56 (CH₃), 29.77 (C-1'), 31.84 (C-7), 33.81 (C-6), 37.37 (C-1), 37.50 (C-3), 44.90 (C-3a), 48.79 (C-7a), 49.11 (C-4), 68.87 (C-4'), 84.77 (C-3'), 208.64 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.66

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.69,

m/z (%): 204 (19) [M⁺], 203 (4) [M⁺-1], 189 (8), 176 (5), 175 (9), 163 (6), 161 (5), 160 (9), 152 (5), 149 (9), 148 (13), 147 (25), 145 (5), 135 (5), 134 (10), 133 (32), 132 (6), 131 (11), 122 (8), 121 (16), 120 (19), 118 (33), 117 (8), 110 (5), 109 (27), 108 (16), 107 (30), 106 (23), 105 (66), 102 (5), 97 (6), 96 (9), 95 (26), 94 (16), 93 (46), 92 (26), 91 (100), 82 (8), 81 (41), 80 (21), 79 (77), 78 (21), 77 (51), 69 (18), 68 (26), 67 (76), 66 (7), 65 (23), 56 (9), 55 (76), 54 (5), 53 (49), 52 (7), 51 (11).

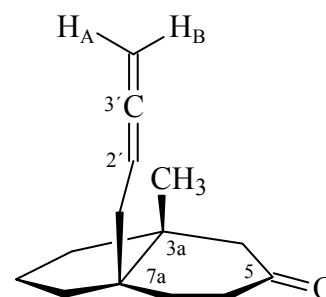
7.13.8.4 (3aR*,7aS*)-7a-Buta-2',3'-dienyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (161)

Summenformel: C₁₄H₂₀O

Mittlere Masse: 204.31

Exakte Masse (ber.): 204.1514

Exakte Masse (gef.): 204.1508 Abweichung: 2.89 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3069, 2953, 2933 (ss), 2873 (ss), 1954 (s), 1714 (ss), 1466, 1445, 1378, 1316, 1238, 1204, 1163, 861, 843.

NMR* (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT)

*: Die spektroskopischen Daten von **161** sind aus dem 2:1 Gemisch mit Substanz **158** entnommen.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = 0.55$ (s, 3H, CH₃), 1.14 (dd, $J = 2.75 / 4.87$ Hz, 1H, 3-H_e), 1.22-1.42 (m, 4H, 2x2-H, 7-H und 3-H_a), 1.46 (t, $J = 5.81$ Hz, 1H, 6-H_e), 1.48 (dd, $J = 5.81 / 11.07$ Hz, 1H, 1-H), 1.78 (d, $J = 14.44$ Hz, 1H, 4-H_e), 1.78-1.82 (m, 1H,

1-H), 1.92 (dd, $J= 1.73 / 14.78$ Hz, 1H, 1'-H), 1.97-2.02 (m, 1H, 7-H), 2.01 (dd, $J= 5.81 / 8.64$ Hz, 1H, 6-H_a), 2.07 (d, $J= 14.75$ Hz, 1H, 4-H_a), 2.11 (dd, $J= 1.34 / 14.25$ Hz, 1'-H), 4.56 (dd, $J= 1.72 / 3.38$ Hz, 1H, 4'-H_A), 4.57 (dd, $J= 1.88 / 3.30$ Hz, 1H, 4'-H_B), 4.84 (ddd, $J= 6.75 / 8.94 / 13.70$ Hz, 1H, 2'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): $\delta = 19.11$ (C-2), 23.36 (CH₃), 30.86 (C-1), 33.09 (C-1'), 33.83 (C-7), 37.39 (C-6), 38.03 (C-3), 45.72 (C-3a), 45.60 (C-7a), 49.54 (C-4), 73.87 (C-4'), 87.15 (C-2'), 208.91 (C-3'), 209.84 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.82

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.75,

m/z (%): 204 (29) [M⁺], 150 (30), 135 (28), 133 (47), 117 (25), 109 (26), 108 (64), 105 (44), 95 (56), 91 (100), 80 (22), 79 (80), 77 (35), 67 (47), 65 (27), 55 (39), 53 (70).

7.13.9 PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (141)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 44.0 mg (0.20 mmol) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**141**) als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril eingesetzt, in ein Quarzbestrahlungsröhrchen gefüllt und 4 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt per Säulenchromatographie über eine Mikrosäule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäurethylester= 70:30). Man erhält 16 mg (44%) (3aR*,7aR*)-7a-(Hydroxymethyl)-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (**164**) als oranges Öl mit $R_f= 0.62$ und 5 mg (11%) (3aR*,7aR*)-3a-Methyl-7a-[(prop-2''-inyloxy)methyl]octahydro-5H-inden-5-on (**163**) als farbloses Öl mit $R_f= 0.86$.

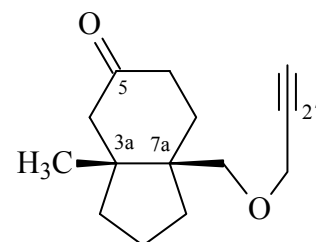
7.13.9.1 (3aR*,7aR*)-3a-Methyl-7a-[(prop-2''-inyloxy)methyl]- octahydro-5H-inden-5-on (163)

Summenformel: C₁₄H₂₀O₂

Mittlere Masse: 220.31

Exakte Masse (ber.): 220.1463

Exakte Masse (gef.): 220.1458 Abweichung: 2.45 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2932, 2876 (m), 2116 (w), 1712 (ss), 1641, 1459, 1358, 1316, 1249, 1213, 1092, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.70 (s, 3H, CH₃), 1.21 (dd, J = 1.88 / 12.05 Hz, 1H, 3-H_e), 1.28-1.54 (m, 6H, 1-H_a, 2-H_e, 3-H_a, 2-H_a, 7-H_a und 1-H_e), 1.68 (dt, J = 14.44 / 5.65 Hz, 1H, 7-H_e), 1.97 (t, J = 2.51 Hz, 1H, 3''-H), 2.09 (dd, J = 5.65 / 10.68 Hz, 1H, 6-H_e), 2.13 (s, 2H, 4-H), 2.41 (ddd, J = 5.65 / 10.67 / 14.44 Hz, 1H, 6-H_a), 3.10 (d, J = 8.79 Hz, 1H, 1'-H), 3.27 (d, J = 8.79 Hz, 1H, 1'-H), 3.71 (dd, J = 2.51 / 4.40 Hz, 2H, 1''-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 19.85 (C-2), 23.41 (CH₃), 31.76 (C-7), 34.19 (C-1), 38.09 (C-6), 39.31 (C-3), 45.95 (C-7a), 47.44 (C-3a), 50.56 (C-4), 58.42 (C-1''), 74.46 (C-3'), 75.28 (C-1'), 80.14 (C-2''), 209.73 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.96 (GC-2010/21.19 (GC-17A))

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.25,

m/z (%): 220 (3) [M⁺], 165 (7), 163 (6), 151 (16), 150 (9), 149 (21), 147 (6), 135 (6), 133 (16), 121 (9), 109 (18), 108 (10), 107 (13), 105 (5), 96 (10), 95 (19), 93 (28), 90 (8), 82 (5), 81 (22), 80 (9), 79 (24), 77 (13), 70 (8), 69 (28), 68 (20), 67 (63), 66 (5), 65 (14), 57 (13), 56 (7), 55 (100), 54 (8), 53 (17), 44 (6), 43 (25), 42 (10), 41 (59).

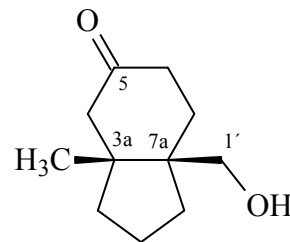
7.13.9.2 (3aR*,7aR*)-7a-(Hydroxymethyl)-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (164)

Summenformel: C₁₁H₁₈O₂

Mittlere Masse: 182.26

Exakte Masse (ber.): 182.1307

Exakte Masse (gef.): 182.1302 **Abweichung:** 0.22 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3413 (s), 2928, 2875 (ss), 1714 (ss), 1677, 1668, 1651, 1547, 1461, 1378, 1041, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.64 (t, J = 1.80 Hz, 3H, CH₃), 1.19 (dd, J = 3.84 / 8.05 Hz, 1H, 3-H_e), 1.28 (ddd, J = 1.89 / 4.63 / 11.27 Hz, 1H, 1-H_a), 1.34-1.45 (m, 6H, OH, 2-H_e, 3-H_a, 2-H_a, 7-H_a und 1-H_e), 1.60 (dd, J = 5.83 / 14.17 Hz, 1H, 7-H_e), 1.99 (dd, J = 1.41 / 14.09 Hz, 1H, 4-H_a), 2.07 (ddd, J = 1.57 / 11.93 / 14.76 Hz, 1H, 6-H_e), 2.10 (dd, J = 1.49 / 13.97 Hz, 1H, 4-H_e), 2.27 (dddd, J = 1.33 / 4.63 / 9.54 / 15.37 Hz, 1H, 6-H_a), 3.05 (d, J = 10.28 Hz, 1H, 1'-H), 3.16 (d, J = 10.28 Hz, 1H, 1'-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 19.77 (C-2), 23.06 (CH₃), 30.56 (C-7), 33.22 (C-1), 37.77 (C-6), 39.49 (C-3), 46.74 (C-7a), 47.26 (C-3a), 50.67 (C-4), 66.99 (C-1'), 209.86 (C-5).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.27

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.34,

m/z (%): 220 (5) [M⁺+38], 168 (8), 151 (7), 150 (4), 149 (6), 140 (7), 94 (6), 93 (8), 81 (5), 72 (4), 70 (5), 69 (11), 68 (5), 67 (17), 65 (5), 57 (23), 56 (10), 55 (28), 44 (8), 42 (15), 41 (21), 39 (8), 32 (42), 29 (14), 28 (100).

7.13.10 PET-reduktive Umsetzung von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144)

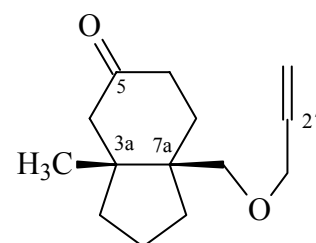
Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 45.0 mg (0.20 mmol) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-[(Allyloxy)methyl]octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (144) als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril eingesetzt, in ein Quarzbestrahlungsröhrchen gefüllt und

7.5 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über eine Mikrosäule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäurethylester= 90:10) gereinigt. Man erhält 28 mg eines Gemisches (GC-Verhältnis: 68:26:14:10:2) aus insgesamt fünf Komponenten als farbloses Öl mit $R_f = 0.46$. Die Hauptprodukte **164** und **165** werden per anschließende HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigster= 99:1) isoliert. Man erhält 14 mg eines 2:1 Gemisches von **164** (23%) und **165** (12%) als farbloses Öl. Die Ausbeuten werden per GC ermittelt. Die Analytik beider Produkte erfolgt per GC- und GC/MS. Die GC- und GC/MS-Daten vom Produkt **164** stimmen mit denen überein, die unter 7.13.9.2 beschrieben worden sind.

(3aR*,7aR*)-3a-Methyl-7a-[(allyloxy)methyl]octahydro-5H-inden-5-on (**165**):

Summenformel: $C_{14}H_{22}O_2$

Mittlere Masse: 222.33 **Exakte Masse (ber.):** 222.1619



GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.98

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.04,

m/z (%): 222 (6) [M^+], 167 (4), 166 (6), 165 (50), 164 (7), 147 (26), 109 (7), 107 (17), 105 (7), 95 (16), 93 (4), 91 (11), 83 (5), 81 (42), 80 (4), 79 (18), 69 (31), 68 (7), 67 (52), 65 (8), 58 (5), 57 (17), 56 (7), 55 (100), 53 (16), 43 (24), 42 (5), 39 (15).

7.13.11 PET-reduktive Umsetzung von (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl)tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (**124**)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift F werden 94.0 mg (0.35 mmol) (3R*,3aR*,4aR*,6aS*)-3-(Allyloxy)-4a-(trimethylsilyl)tetrahydrocyclopropa[1,5]cyclopenta[1,2-c]furan-5(1H)-on (**124**) als 0.04 M Lösung in abs. Acetonitril eingesetzt, in ein Quarzbestrahlungsröhrchen gefüllt und 18 h bei einer Wellenlänge von 254 nm bestrahlt. Die gaschromatographische Überprüfung des Reaktionsverlaufs zeigt keine Änderung der Startlösung. Das Edukt kann fast vollständig zurückgewonnen werden.

7.13.12 Photochemische Umsetzungen von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]-cyclopentanon (72)

Bestrahlung von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72) in Benzol:

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift H folgend werden 220 mg (1.44 mmol) 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (**72**) in 12 ml trockenem Benzol gelöst, in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt und 20 h bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt per Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/ Essigsäureethylester= 90:10). Man erhält 29 mg (13%) (3R*,3aR*,6aS*)-3-Ethinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**168a**) mit $R_f = 0.37$, 11 mg (5%) (3S*,3aR*,6aS*)-3-Ethinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**168b**) mit $R_f = 0.65$ und 8 mg (ca. 3%) eines Gemisches mit $R_f = 0.20$. Alle Produkte liegen als farblose Öle vor. Die Nebenproduktfraktion erhält (4E)-6-(Prop-2'-inyloxy)hex-4-enal (**169**) und zwei anderen Nebenprodukte, wobei das Produktverhältnis (**169**/Nebenprodukte= 86:14) per GC-Analyse bestimmt wird. Die Trennung dieser Nebenprodukte gelingt per HPLC nicht. Die Strukturaufklärung von **169** erfolgt per GC- und GC/MS.

Bestrahlung von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72) in Acetonitril (MeCN):

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift H folgend werden 440 mg (2.88 mmol) 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (**72**) in 24 ml abs. Acetonitril gelöst, auf zwei Duranbestrahlungsröhrchen verteilt und 24 h bestrahlt. Das Roproduktgemisch wird über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) filtriert. Man erhält 105 mg (24%) eines Gemisches (Verhältnis laut GC-Analyse= 61:17:22) von Produkten **168a**, **168b** und **169**, welche per Normalphasen-HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 99:1) getrennt werden. Es lassen sich 64 mg (14%) (3R*,3aR*,6aS*)-3-Ethinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**168a**), 18 mg (4%) (3S*,3aR*,6aS*)-3-Ethinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**168b**) und 22 mg (5%) (4E)-6-(Prop-2'-inyloxy)hex-4-enal (**169**) als farblose Öle isolieren.

Bestrahlung von 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (72) unter reduktiver PET:

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift F folgend werden 438 mg (2.88 mmol) 2-[(Prop-2''-inyloxy)methyl]cyclopentanon (**72**) zusammen mit 1.46 g (14.4 mmol) abs. Triethylamin in 24 ml trockenem Acetonitril gelöst und auf zwei Duranbestrahlungsröhrchen verteilt. Die Reaktionslösungen werden mit je 153 mg (1.44 mmol)

Lithiumperchlorat-Salz versetzt und 24 h bei einer Wellenlänge von 300 nm bestrahlt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak werden 379 mg Rohprodukt als dunkelrotes Öl erhalten. Die GC-Analyse des Rohproduktgemisches zeigt einen 60%-igen Umsatz, wobei ein Gemisch aus nicht umgesetztem Edukt mit Spaltungs- und mehreren Polymerenprodukten (GC- und GC/MS-Analyse) entsteht. Die Cyclisierungsprodukte oder solche Verbindungen, deren Molmassen mit denen aus den anderen Bestrahlungsexperimenten vergleichbar sind, werden nicht detektiert. Bei längeren Bestrahlungszeiten werden hohmolekulare Verbindungen gebildet.

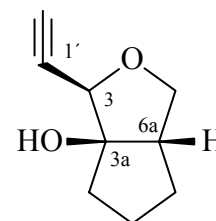
7.13.12.1 (3R*,3aR*,6aS*)-3-Ethinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (168a)

Summenformel: C₉H₁₂O₂

Mittlere Masse: 152.19

Exakte Masse (ber.): 152.0837

Exakte Masse (gef.): 152.0832 **Abweichung:** 3.42 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3428 (ss-breit), 3286 (ss), 2939, 2861 (s), 2117 (w), 1720, 1670, 1442, 1357, 1261, 1168, 1091 (ss), 975.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.10 (ddd, J = 1.16 / 6.72 / 12.36 Hz, 1H, 6-H_e), 1.48-1.56 (m, 3H, 2x5-H und 4-H_e), 1.58-1.63 (m, 1H, 4-H_a), 1.64-1.72 (m, 1H, 6-H_a), 1.92-1.98 (m-breit, 1H, OH), 2.07 (d, J = 2.20 Hz, 1H, 2'-H), 2.19 (ddtd, J = 1.88 / 6.44 / 5.74 / 13.14 Hz, 1H, 6a-H_{cis}), 2.33 (dd, J = 3.46 / 9.22 Hz, 1H, 1-H_e), 3.65 (dd, J = 7.30 / 9.27 Hz, 1H, 1-H_a), 4.29 (d, J = 2.28 Hz, 1H, 3-H_{trans}).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 26.60 (C-5), 33.09 (C-6), 38.92 (C-4), 52.48 (C-6a), 73.44 (C-1), 75.47 (C-2'), 78.71 (C-3), 80.67 (C-1'), 92.44 (C-3a).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 14.20

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.68,
 m/z (%): 150 (2) [M^+ -2], 149 (6), 110 (5), 98 (5), 97 (30), 96 (10), 83 (21), 82 (3), 79 (10),
 77 (6), 70 (68), 69 (100), 68 (40), 67 (18), 66 (11), 65 (8), 62 (4), 57 (13), 56 (10), 55 (91),
 54 (8), 53 (19), 43 (20), 42 (17), 41 (71), 40 (8), 39 (32), 38 (8).

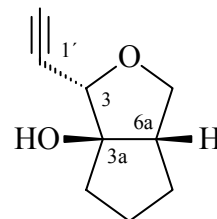
7.13.12.2 (3S*,3aR*,6aS*)-3-Ethynyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan- 3a(3H)-ol (168b)

Summenformel: C₉H₁₂O₂

Mittlere Masse: 152.19

Exakte Masse (ber.): 152.0837

Exakte Masse (gef.): 152.0835 **Abweichung:** 2.44 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3428 (ss-breit), 3286 (ss), 2939, 2861 (s), 2117 (w), 1720 (ss), 1670,
 1442, 1357, 1261, 1168, 1091 (ss), 975.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.00 (ddd, J = 1.81 / 6.44 / 12.22 Hz, 1H, 6-H_e), 1.34 (ddd, J = 1.81 / 6.67 / 11.43 Hz, 1H, 5-H_e), 1.48 (dd, J = 6.44 / 12.60 Hz, 1H, 4-H_e), 1.49-1.52 (m-breit, 1H, OH), 1.55 (dd, J = 5.81 / 12.36 Hz, 1H, 5-H_a), 1.65 (ddd, J = 2.19 / 4.44 / 8.42 Hz, 1H, 6-H_a), 1.71 (dd, J = 2.90 / 5.38 Hz, 1H, 4-H_a), 2.05 (d, J = 2.12 Hz, 1H, 2'-H), 2.14 (ddd, J = 4.63 / 8.29 / 12.78 Hz, 1H, 6a-H_{cis}), 3.07 (dd, J = 5.02 / 9.19 Hz, 1H, 1-H_e), 4.05 (dd, J = 8.09 / 9.11 Hz, 1H, 1-H_a), 4.15 (d, J = 2.19 Hz, 1H, 3-H_{cis}).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 26.09 (C-5), 31.88 (C-6), 39.16 (C-4), 51.63 (C-6a), 73.49 (C-1), 77.31 (C-2'), 77.79 (C-3), 79.64 (C-1'), 91.25 (C-3a).

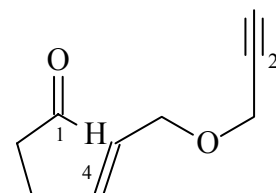
GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.50

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 11.86,
 m/z (%): 152 (1) [M^+], 110 (6), 109 (3), 98 (5), 97 (25), 96 (7), 95 (4), 83 (23), 82 (8), 81 (8), 80 (3), 79 (8), 77 (7), 71 (4), 70 (69), 69 (100), 68 (43), 67 (21), 66 (8), 65 (7), 63 (4), 57 (10), 56 (10), 55 (95), 54 (10), 53 (20), 52 (5), 51 (8), 50 (4), 43 (18), 42 (12), 41 (75), 40 (10), 39 (35), 38 (10).

7.13.12.3 (4E)-6-(Prop-2'-inyloxy)hex-4-enal (169)

Summenformel: C₉H₁₂O₂

Mittlere Masse: 152.19 **Exakte Masse (ber.):** 152.0837



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3424 (s), 3286 (ss), 3019, 2931, 2854 (ss), 2730, 2117 (m), 1724 (ss), 1442, 1349, 1261, 1168, 1083 (ss), 941.

NMR (¹H/¹³C/¹³C-DEPT)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.74 (dt, J = 1.42 / 7.30 Hz, 2H, 2x3-H), 1.99 (t, J = 2.44 Hz, 1H, 3'-H), 2.00-2.04 (m, 2H, 2x2-H), 3.86 (d, J = 2.35 Hz, 2H, 2x6-H), 3.94 (dd, J = 1.81 / 6.55 Hz, 2H, 1'-H), 5.20 (dtd, J = 1.57 / 7.54 / 18.525 Hz, 1H, 4-H), 5.49 (dtd, J = 1.65 / 6.59 / 7.59 Hz, 1H, 5-H), 9.19 (t, J = 1.42 Hz, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 20.45 (C-3), 43.32 (C-2), 57.04 (C-6), 64.98 (C-1'), 74.49 (C-2'), 80.29 (C-3'), 127.13 (C-4), 131.82 (C-5), 199.70 (C-1).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.87

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.60,

m/z (%): 152 (1) [M⁺], 109 (1), 108 (5), 107 (4), 95 (5), 91 (3), 81 (5), 80 (4), 79 (13), 78 (3), 77 (6), 69 (6), 68 (15), 67 (27), 66 (4), 65 (8), 57 (5), 55 (18), 54 (8), 53 (13), 51 (5), 43 (7), 42 (5), 41 (49), 40 (15), 39 (100), 29 (49), 28 (16), 27 (38), 26 (7).

7.13.13 Photochemische Umsetzungen von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]-cyclopentanon (74)

Bestrahlung von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (74) in Benzol:

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift H folgend werden 220 mg (1.44 mmol) 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (**74**) in 12 ml trockenem Benzol gelöst, in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt und 53 h bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt per Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester = 80:20). Man erhält 35 mg (16%) (3S*,3aR*,6aS*)-3-Vinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]-furan-3a(3H)-ol (**170a**) mit R_f = 0.24 und 27 mg (ca. 11%) eines Gemisches aus den

Cyclisierungsprodukten **170b** und **171** (Verhältnis laut GC von 70:30) mit $R_f = 0.61$ als farblose Öle. Die Analytik von **170b** erfolgt anhand von GC- und GC/MS.

Bestrahlung von 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (**74**) in Acetonitril (MeCN):

Der allgemeinen Arbeitsvorschrift H folgend werden 440 mg (2.90 mmol) 2-[(Prop-2''-enyloxy)methyl]cyclopentanon (**74**) in 24 ml abs. Acetonitril gelöst, auf zwei Duranbestrahlungsröhrchen verteilt und 28 h bestrahlt. Das Roproduktgemisch wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) getrennt. Man erhält 53 mg (12%) (3S*,3aR*,6aS*)-3-Vinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**170a**) als leicht gelbliches Öl mit $R_f = 0.26$, 22 mg (5%) (1S*,3S*,4R*)-3-[(Allyloxy)methyl]-2-oxabicyclo[2.2.0]hexan (**171**) als farbloses Öl mit $R_f = 0.20$ und 22 mg (ca. 4%) eines farblosen Gemisches aus Edukt und Cyclisierungsprodukt **170b** mit $R_f = 0.61$.

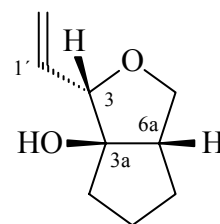
7.13.13.1 (3S*,3aR*,6aS*)-3-Vinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (**170a**)

Summenformel: C₉H₁₄O₂

Mittlere Masse: 154.20

Exakte Masse (ber.): 154.0994

Exakte Masse (gef.): 154.0996 **Abweichung:** 1.30 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3436 (ss), 3085 (m), 2955, 2872 (ss), 1645, 1475, 1447, 1430, 1352, 1313, 1231, 1190, 1065 (ss), 1038 (ss), 993, 961, 930, 851, 805, 665.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.01 (ddd, $J = 3.29 / 6.48 / 15.39$ Hz, 1H, 6-H_e), 1.28-1.37 (m, 1H, 5-H_e), 1.47-1.53 (m, 3H, OH, 5-H_a und 4-H_e), 1.53-1.56 (m, 1H, 6-H_e), 1.57-1.62 (m, 1H, 4-H_a), 2.26 (ddd, $J = 2.91 / 8.32 / 16.68$ Hz, 1H, 6a-H_{cis}), 2.98 (dd, $J = 7.69 / 9.19$ Hz, 1H, 1-H_e), 3.65 (td, $J = 2.65 / 5.58$ Hz, 1H, 3-H_{cis}), 4.07 (t, $J = 8.87$ Hz, 1H, 1-H_a), 5.13 (ddd, $J = 1.89 / 3.69 / 10.76$ Hz, 1H, CH=CH₂ cis), 5.39 (td, $J = 1.89 / 17.34$ Hz, 1H, CH=CH₂ trans), 5.91 (ddd, $J = 5.57 / 10.68 / 17.41$ Hz, CH=CH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 25.55$ (C-5), 29.97 (C-6), 37.51 (C-4), 53.28 (C-6a), 73.12 (C-1), 87.59 (C-3), 91.85 (C-3a), 117.35 (C-2'), 134.23 (C-1').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.61 (GC-17A)/13.46 (GC-2010)

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.25,

m/z (%): 154 (2) [M^+], 98 (21), 97 (74), 96 (5), 95 (3), 84 (6), 83 (53), 80 (4), 79 (10), 77 (4), 71 (8), 70 (100), 69 (88), 68 (13), 67 (16), 66 (3), 65 (5), 58 (5), 57 (39), 56 (13), 55 (89), 54 (8), 53 (12), 52 (3), 51 (5), 43 (22), 42 (19), 41 (75), 40 (10), 39 (32).

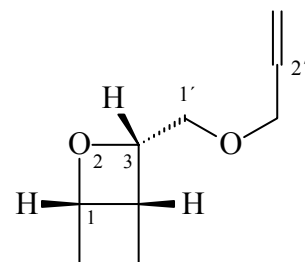
7.13.13.2 (1S*,3S*,4R*)-3-[(Allyloxy)methyl]-2-oxabicyclo[2.2.0]hexan (171)

Summenformel: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$

Mittlere Masse: 154.20

Exakte Masse (ber.): 154.0994

Exakte Masse (gef.): 154.0990 Abweichung: 2.21 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 2979 (s), 2937 (ss), 2856 (ss), 1725, 1646, 1456, 1421, 1342, 1236, 1153, 1112 (ss), 1020 (ss), 927, 798.

NMR ($^1\text{H}/^1\text{H-COSY}/^{13}\text{C}/^{13}\text{C-DEPT}/\text{HMQC}/\text{NOESY}$)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 2.03$ (ddd, $J = 1.02 / 6.29 / 13.33$ Hz, 1H, 5- H_a), 2.07 (dd, $J = 3.22 / 6.20$ Hz, 1H, 5- H_e), 2.19 (dddd, $J = 1.10 / 2.51 / 5.82 / 11.64 / 15.84$ Hz, 1H, 6- H_a), 2.40 (ddt, $J = 6.11 / 21.82 / 5.41$ Hz, 1H, 6- H_e), 2.77 (ddd, $J = 0.80 / 3.30 / 6.60$ Hz, 1H, 4- H_{cis}), 3.43 (dd, $J = 1.73 / 4.79$ Hz, 2H, 2x1'-H), 3.86 (tt, $J = 1.57 / 5.34$ Hz, 2H, 1''-H), 4.75 (ddt, $J = 1.41 / 2.40 / 4.79$ Hz, 1H, 3- H_{cis}), 4.88 (dddd, $J = 0.70 / 1.41 / 3.70 / 4.40$ Hz, 1H, 1- H_{cis}), 5.03 (ddd, $J = 1.42 / 3.42 / 10.50$ Hz, 1H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$ cis), 5.23 (ddd, $J = 1.73 / 3.61 / 17.27$ Hz, 1H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$ trans), 5.81 (ddd, $J = 5.20 / 10.55 / 22.54$ Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , Ref. C_6H_6): $\delta = 24.79$ (C-5), 32.43 (C-6), 39.33 (C-4), 72.38 (C-1'), 73.36 (C-1''), 83.76 (C-1), 88.48 (C-3), 116.09 (C-3'), 135.49 (C-2').

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.94

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 11.62,

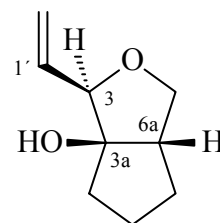
m/z (%): 154 (2) [M⁺], 110 (3), 98 (4), 96 (4), 94 (4), 83 (3), 81 (5), 79 (3), 78 (6), 77 (3), 71 (3), 70 (3), 69 (12), 68 (19), 67 (27), 66 (5), 57 (5), 57 (11), 56 (10), 55 (27), 54 (19), 53 (8), 52 (10), 51 (9), 50 (4), 44 (8), 43 (16), 42 (16), 41 (100), 40 (18), 39 (85), 29 (63), 28 (57), 27 (73), 26 (45).

7.13.13.3 (3R*,3aR*,6aS*)-3-Vinyltetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-3a(3H)-ol (170b)

Summenformel: C₉H₁₄O₂

Mittlere Masse: 154.20 Exakte Masse (ber.): 154.0994

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 13.75



GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 12.50,

m/z (%): 154 (1) [M⁺], 109 (6), 98 (4), 97 (4), 79 (7), 69 (11), 68 (7), 67 (21), 55 (15), 54 (5), 54 (5), 43 (7), 42 (8), 41 (100), 39 (38).

7.13.14 Bestrahlung von Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentancarboxylat (75)

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift H werden 359 mg (1.44 mmol) Ethyl 1-benzyl-2-oxocyclopentancarboxylat (**75**) in 12 ml trockenem Benzol gelöst, in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt und 21 h bestrahlt. Die Isolierung der Produkte erfolgt per Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20). Man erhält 93 mg (26%) Ethyl (E)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (**173a**) mit R_f= 0.50 und 109 mg (30%) Ethyl (Z)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (**173b**) mit R_f= 0.42 als farblose Öle.

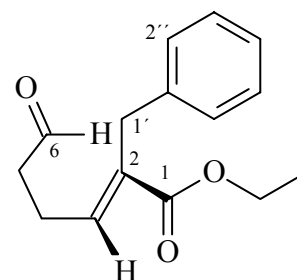
7.13.14.1 Ethyl (E)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (173a)

Summenformel: C₁₅H₁₈O₃

Mittlere Masse: 246.30

Exakte Masse (ber.): 246.1256

Exakte Masse (gef.): 246.1240 Abweichung: 6.62 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3448, 3062, 3027 (s), 2981, 2937 (ss), 2831, 2724, 1714 (ss), 1646, 1585, 1494, 1454, 1380, 1195, 1122, 1029 (s), 858, 827, 746, 700.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.18 (t, *J* = 7.50 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 2.58 (dt, *J* = 1.88 / 7.22 Hz, 2H, 2x5-H), 2.77 (dd, *J* = 7.54 / 14.76 Hz, 2H, 2x4-H), 3.58 (s, 2H, 1'-H), 4.11 (q, *J* = 7.53 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 5.91 (t, *J* = 7.54 Hz, 3-H_{cis}), 7.14 (dd, *J* = 1.26 / 8.16 Hz, 2H, 2''-H und 6''-H), 7.18 (d, *J* = 7.53 Hz, 1H, 4''-H), 7.24 (dd, *J* = 1.88 / 8.16 Hz, 2H, 3''-H und 5''-H), 9.76 (t, *J* = 1.26 Hz, 1H, 6-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 14.68 (O-CH₂CH₃), 22.97 (C-4), 40.94 (C-5), 43.97 (C-1'), 60.94 (O-CH₂CH₃), 126.84 (C-4''), 128.92 (C-2''/6''), 129.34 (C-3''/5''), 133.53 (C-2), 139.72 (C-1''), 141.26 (C-3), 167.69 (C-1), 202.17 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 22.55

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.48,

m/z (%): 246 (1) [M⁺], 228 (6), 203 (5), 202 (14), 201 (13), 200 (12), 174 (7), 173 (35), 172 (7), 171 (7), 155 (9), 144 (6), 143 (14), 141 (9), 131 (9), 129 (100), 128 (41), 127 (14), 117 (11), 116 (9), 115 (29), 105 (4), 103 (6), 92 (7), 91 (62), 79 (6), 78 (7), 77 (10), 67 (8), 65 (16), 55 (6), 45 (9), 43 (5), 41 (9), 39 (5), 31 (11), 29 (27).

7.13.14.2 Ethyl (Z)-2-benzyl-6-oxohex-2-enoat (173b)

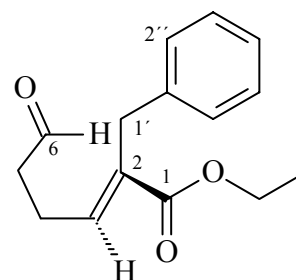
Summenformel: C₁₅H₁₈O₃

Mittlere Masse: 246.30

Exakte Masse (ber.): 246.1256

Exakte Masse (gef.): 246.1238

Abweichung: 7.19 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3446 (s), 3085, 3062 (s), 3027 (s), 2981, 2937 (ss), 2831, 2724, 1708 (ss), 1646 (s), 1602, 1494, 1454, 1286, 1195 (ss), 1118, 1095 (s), 1054, 1029, 960, 858, 828, 744, 700.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.89 (t, J = 7.18 Hz, 3H, O-CH₂CH₃), 1.67 (dt, J = 1.14 / 7.27 Hz, 2H, 2x5-H), 2.10 (q, J = 7.37 Hz, 2H, 2x4-H), 3.61 (s, 2H, 1'-H), 3.95 (q, J = 7.08 Hz, 2H, O-CH₂CH₃), 6.79 (t, J = 7.55 Hz, 3-H_{trans}), 7.03 (dt, J = 1.42 / 7.27 Hz, 1H, 4'-H), 7.13 (dd, J = 1.70 / 6.28 Hz, 2H, 2''-H und 6''-H), 7.21 (ddd, J = 0.76 / 1.94 / 7.98 Hz, 2H, 3''-H und 5''-H), 9.05 (t, J = 1.04 Hz, 1H, 6-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 14.14 (O-CH₂CH₃), 21.41 (C-4), 32.34 (C-5), 42.54 (C-1'), 60.73 (O-CH₂CH₃), 126.06 (C-4''), 128.19 (C-2''/6''), 128.39 (C-3''/5''), 132.54 (C-2), 139.45 (C-1''), 140.90 (C-3), 167.35 (C-1), 200.59 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 23.24

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 22.20,

m/z (%): 246 (1) [M⁺], 228 (5), 203 (5), 202 (12), 201 (7), 200 (9), 173 (30), 172 (3), 155 (8), 144 (4), 143 (8), 141 (5), 131 (10), 130 (33), 129 (100), 128 (42), 127 (11), 117 (8), 116 (10), 115 (28), 105 (4), 103 (5), 102 (3), 92 (4), 91 (48), 78 (6), 77 (10), 67 (5), 65 (12), 41 (7), 29 (18).

7.13.15 Photochemische Umsetzung von (1R*,3aS*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**111**)

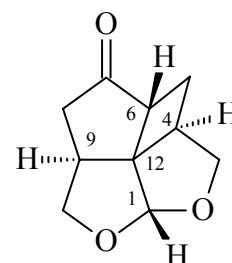
31.0 mg (0.17 mmol) (1S*,3aR*)-1-(Allyloxy)-3a,4-dihydro-1H-cyclopenta[c]furan-5(3H)-on (**111**) werden in 7 ml abs. Benzol gelöst und in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt. Die Reaktionslösung wird durch einstündiges Durchleiten von Argon im Ultraschallbad vom gelösten Sauerstoff befreit und 8 h mit einer 150 W Quecksilberlampe bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Nach der Beendigung der Bestrahlung wird die Reaktionslösung i. Vak. eingeeengt und das Produkt über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Essigsäureethylester/Cyclohexan= 80:20) gereinigt. Man erhält 19 mg (58%) (1R*,4S*,6R*,9S*)-2,11-Dioxa-tetracyclo-[5.4.1.0^{1,12}.0^{6,12}]decan-7-on (**175**) als farbiges Öl.

Summenformel: C₁₀H₁₂O₃

Mittlere Masse: 180.20

Exakte Masse (ber.): 180.0787

Exakte Masse (gef.): 180.0786 **Abweichung:** 0.22 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3429 (ss), 2959, 2926 (ss), 1737 (ss), 1639, 1408, 1369, 1260, 1168, 1090, 1026 (s), 934, 801.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 1.31-1.40 (m, 2H, 5-H_e und 8-H_e), 1.47-1.52 (m, 1H, 8-H_a), 1.93 (dd, J = 6.90 / 13.74 Hz, 1H, 5-H_a), 1.98-2.00 (m, 1H, 9-H), 2.02 (t, J = 8.32 Hz, 1H, 4-H_{trans}), 2.12 (d, J = 8.83 Hz, 1H, 6-H_{cis}), 2.87 (td, J = 8.63 / 16.25 Hz, 1H, 10-H_a), 3.52 (dd, J = 9.42 / 13.64 Hz, 1H, 3-H_a), 3.98 (dt, J = 8.55 / 16.07 Hz, 1H, 10-H_e), 4.06 (td, J = 7.92 / 13.58 Hz, 1H, 3-H_e), 5.19 (s, 1H, 1-H).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 24.70 (C-5), 40.78 (C-4), 41.21 (C-6), 43.19 (C-9), 44.42 (C-8), 54.78 (C-12), 73.96 (C-10), 75.80 (C-3), 112.19 (C-1), 215.38 (C-7).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 19.39

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 18.34,
m/z (%): 180 (14) [M⁺], 150 (49), 123 (12), 122 (100), 121 (15), 107 (43), 104 (22), 95 (20), 94 (15), 93 (25), 92 (33), 91 (30), 90 (58), 80 (31), 79 (93), 78 (30), 77 (51), 68 (12), 67 (61), 66 (70), 65 (54), 55 (82), 54 (15), 53 (56), 52 (30), 51 (19), 50 (25), 43 (11), 41 (83), 40 (13), 39 (94), 29 (42), 28 (24), 27 (55).

7.13.16 Bestrahlung von (1R*,4S*,6R*,9S*)-2,11-Dioxa-tetracyclo- [5.4.1.0^{1,12}.0^{6,12}]decan-7-on (175) unter PET-Bedingungen

19.0 mg (0.10 mmol) (1R*,4S*,6R*,9S*)-2,11-Dioxa-tetracyclo[5.4.1.0^{1,12}.0^{6,12}]decan-7-on (**175**) und 51.0 mg (0.50 mmol) Triethylamin werden in 6 ml abs. Acetonitril gelöst und in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt. Die Lösung wird durch einstündiges Durchleiten von Argon im Ultraschallbad vom gelösten Sauerstoff befreit und 19 h mit einer Quecksilberlampe bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Die GC-Kontrollen werden nach 1, 5, 12, 16 und 18 h durchgeführt. Laut GC-Analyse werden keine Veränderungen der Ausgangssubstanz registriert und die Bestrahlung wird abgebrochen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/ Essigsäureethylester= 20:80) filtriert. Das Startmaterial wird fast vollständig zurückgewonnen.

7.13.17 Photochemische Umsetzung von 7a-[(Allyloxy)methyl]- 1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (120)

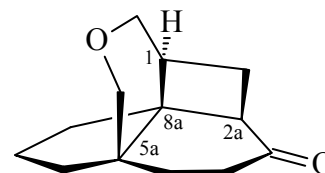
20.0 mg (0.10 mmol) 7a[(Allyloxy)methyl]-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-inden-5-on (**120**) werden in 5 ml abs. *n*-Hexan gelöst und in einem trockenem Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt. Die Reaktionslösung wird durch einstündiges Durchleiten von Argon im Ultraschallbad vom gelösten Sauerstoff befreit und 9 h mit einer 150 W Quecksilberlampe bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Es wird ein Umsatz von 91% erreicht. Nach abgeschlossener Bestrahlung wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt über eine 10 cm Säule an Kieselgel (Eluent: Essigsäureethylester/Cyclohexan= 80:20) gereinigt. Man erhält 16 mg (80%) (1S*,2aR*,5aR*,8aS*)-Hexahydro-6H-1,5a-(methanooxymethano)cyclobuta[d]inden-3(1H)-on (**177**) als farbloses Öl.

Summenformel: C₁₃H₁₈O₂

Mittlere Masse: 206.28

Exakte Masse (ber.): 206.1307

Exakte Masse (gef.): 206.1294 **Abweichung:** 6.26 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2935, 2864 (s), 1702 (ss), 1672, 1640, 1410, 1251, 1190, 1115, 922.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.75-0.82 (m, 1H, 6-H_a), 0.98-1.06 (m, 1H 7-H_a), 1.14-1.26 (m, 3H, 6-H_e, 5-H_e und 8-H_a), 1.28-1.36 (m, 2H, 7-H_e und 8-H_e), 1.65 (ddd, J = 4.08 / 8.44 / 10.40 Hz, 1H, 2a-H), 1.84 (ddd, J = 1.88 / 8.48 / 18.76 Hz, 1H, 2-H_a), 1.89 (d, J = 10.59 Hz, 1H, 2-H_e), 1.98 (dddd, J = 0.63 / 5.41 / 14.64 / 18.15 Hz, 1H, 4-H_e), 2.25 (ddd, J = 2.82 / 4.24 / 18.10 Hz, 1H, 4-H_a), 2.41 (t, J = 10.13 Hz, 1H, 1-H_e), 2.47 (dt, J = 4.24 / 14.41 Hz, 1H, 5-H_a), 2.55 (d, J = 11.45 Hz, 1H, 11-H_a), 3.04 (dd, J = 4.08 / 12.17 Hz, 1H, 9-H_a), 3.28 (d, J = 11.46 Hz, 1H, 11-H_e), 3.36 (d, J = 12.25 Hz, 1H, 9-H_e).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 23.95 (C-7), 25.44 (C-2), 30.39 (C-5), 35.17 (C-4), 35.51 (C-2a), 35.91 (C-6), 39.30 (C-5a), 41.04 (C-8), 47.50 (C-8a), 49.80 (C-1), 67.60 (C-9), 74.48 (C-11), 209.86 (C-3).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.60

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.59,

m/z (%): 207 (3) [M⁺+1], 206 (4) [M⁺], 190 (4), 188 (7), 178 (7), 175 (9), 173 (12), 160 (9), 159 (7), 158 (5), 151 (7), 150 (9), 149 (12), 148 (16), 147 (12), 137 (12), 136 (35), 135 (43), 134 (22), 133 (13), 130 (7), 123 (12), 122 (21), 121 (21), 120 (16), 119 (15), 118 (11), 117 (24), 109 (11), 108 (27), 107 (70), 106 (13), 105 (15), 104 (32), 95 (16), 94 (33), 93 (38), 92 (21), 91 (100), 83 (10), 82 (12), 81 (15), 80 (23), 79 (94), 78 (33), 77 (71), 67 (56), 66 (25).

7.13.18 Bestrahlung von (1S*,2aR*,5aR*,8aS*)-Hexahydro-6H-1,5a-(methanooxymethano)cyclobuta[d]inden-3(1H)-on (177) unter PET-Bedingungen

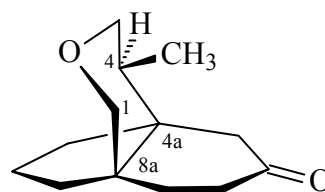
15.0 mg (0.09 mmol) (1S*,2aR*,5aR*,8aS*)-Hexahydro-6H-1,5a-(methanooxymethano)cyclobuta[d]inden-3(1H)-on (177) und 47.0 mg (0.46 mmol) Triethylamin werden in 6 ml abs. Acetonitril gelöst und in ein Duranbestrahlungsröhrchen gefüllt. Die Lösung wird durch einstündiges Durchleiten von Argon im Ultraschallbad vom gelösten Sauerstoff befreit und 30 h mit einer Quecksilberlampe bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Es wird ein Umsatz von 80% erreicht. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Produkt (21 mg hellrotes Öl) mittels HPLC-Trennung (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 98:2) isoliert. Man erhält 7 mg (48%) (4S*,4aR*,8aR*)-4-Methyl-1,5,7,8-tetrahydro-4a,8a-propanoisochromen-6-on (178) als gelbliches Öl.

Summenformel: C₁₃H₂₀O₂

Mittlere Masse: 208.30

Exakte Masse (ber.): 208.1463

Exakte Masse (gef.): 208.1454 **Abweichung:** 1.78 [ppm]



IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2922, 2876 (ss), 1715 (ss), 1697, 1650 (ss), 1557, 1541, 1507, 1473, 1455, 1421, 1106, 1053, 655.

NMR (¹H/¹H-COSY/¹³C/¹³C-DEPT/HMQC/NOESY)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 0.21 (d, J = 6.99 Hz, 3H, CH₃), 0.89 (dd, J = 2.66 / 6.21 Hz, 1H, 8-H_e), 0.90-0.96 (m, 1H, 9-H_a), 1.31 (dd, J = 5.18 / 14.36 Hz, 1H, 7-H_e), 1.34-1.41 (m, 4H, 11-H_a, 10-H_a, 11-H_e und 10-H_e), 1.44 (ddd, J = 4.40 / 6.99 / 11.34 Hz, 1H, 4-H), 1.86 (dd, J = 6.28 / 8.56 Hz, 1H, 8-H_a), 1.90 (dd, J = 1.80 / 14.01 Hz, 2H, 2x5-H), 1.93 (dd, J = 1.88 / 9.27 Hz, 1H, 7-H_a), 2.25 (dt, J = 13.5 / 9.44 Hz, 1H, 9-H_e), 2.87 (d, J = 11.54 Hz, 1H, 3-H_a), 3.27 (d, J = 11.69 Hz, 1H, 1-H_a), 3.37 (d, J = 11.70 Hz, 1H, 3-H_e), 3.45 (dd, J = 4.56 / 12.08 Hz, 1H, 1-H_e).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, Ref. C₆H₆): δ = 10.15 (CH₃), 18.44 (C-10), 32.00 (C-8), 33.11 (C-11), 33.23 (C-4), 33.30 (C-9), 37.63 (C-7), 40.18 (C-5), 42.49 (C-8a), 49.15 (C-4a), 68.41 (C-1), 69.67 (C-3), 209.45 (C-6).

GC (Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 21.63

GC/MS (EI, 70 eV, Std.1-Methode); Ret. Zeit [min]: 20.65,

m/z (%): 208 (9) [M⁺], 166 (10), 150 (29), 148 (20), 137 (9), 136 (29), 135 (24), 134 (11), 125 (12), 122 (12), 109 (18), 108 (31), 107 (25), 105 (18), 95 (27), 94 (71), 93 (39), 92 (10), 91 (36), 81 (15), 79 (53), 77 (28), 68 (11), 67 (17), 65 (17), 55 (35), 53 (27), 43 (33), 42 (46), 41 (100), 39 (55), 29 (12).

7.14 Samarium(II)-iodid Reduktionen

7.14.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I: Samarium(II)-iodid Reduktionen von Cyclopropylindenonen^[101]

In einem 50 ml Zweihalskolben wird unter Argonatmosphäre mittels einer Injektionsspritze eine angegebene Menge des Cyclopropylindenons zu einer Mischung aus einer definierten Menge (13-14 ml pro 1 mmol Carbonylkomponente) abs. THF und einer berechneten Menge DMPU zugetropft. Anschließend wird der Ansatz bei Raumtemp. und intensivem Rühren mit soviel 0.1 M Samariumiodid-Lösung in THF versetzt, bis die Reaktionslösung konstant violett bleibt. Der Verbrauch ist streng spezifisch und hängt von der Natur der Carbonylkomponente ab. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung noch fünf Minuten gerührt und vorsichtig mit 1-4 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert. Die Reaktionslösung wird von den festen Samariumverbindungen abdekantiert und i. Vak. vom THF befreit. Der Rückstand wird in 50 ml Ether aufgenommen und mit 20 ml Wasser versetzt. Nach dem Trennen der Phasen wird die wäss. Phase noch dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit 10 ml ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Isolierung der Produkte erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel. Zur Trennung der einzelnen Produkte werden zusätzlich die HPLC-Methoden angewendet.

7.14.2 Reduktion von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132) mit Samarium(II)-iodid

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift I werden 51.0 mg (0.27 mmol) (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**132**) in 4 ml THF und 0.54 ml (4.50 mmol) DMPU gelöst. Der Ansatz wird mit 13.6 ml (0.70 mmol, 10.0 Moläquiv.) Samarium(II)-iodid reduziert. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 90:10) liefert 18 mg (35%) 2-Methyltetrahydro-1H-3a,7a-propanoinden-5-on (**155**) als oranges Öl mit $R_f = 0.35$. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen überein, die im Kapitel 17.13.6 beschrieben worden sind.

7.14.3 Reduktion von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**135**) mit Samarium(II)-iodid

Gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift I werden 150 mg (0.74 mmol) (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyloctahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (**135**) in 10 ml THF und 1.50 ml (12.3 mmol) DMPU gelöst. Für Reduktion der Carbonylkomponente werden 16.6 ml (37.9 mmol) Samarium(II)-iodid verbraucht, ohne dass bereits beschriebene Änderung der Farbe der Reaktionslösung beobachtet wird. Die Reduktion wurde nach einer Zugabe von insgesamt 51 Moläquivalenten Sm(II)I abgebrochen. Die Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 80:20) liefert 27 mg (18%) einer gemischten Fraktion von Produkten **161** und **158** in einem GC-Verhältnis 2:1 als leicht gelbliches Öl mit $R_f = 0.58$, 4 mg (3%) (3aR*,7aR*)-7a-But-3'-inyl-3a-methyloctahydro-5H-inden-5-on (**160**) als gelbliches Öl mit $R_f = 0.48$ sowie 81 mg (54%) vom Edukt **135** ($R_f = 0.37$). Das Gemisch wird per Normalphasen-HPLC (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester= 98:2) nicht getrennt. Die spektroskopischen Daten von Produkten **160** und **158** stimmen mit denen überein, die im Kapitel 7.13.8.4 beschrieben worden sind. Die Strukturaufklärung von **161** erfolgt anhand der spektroskopischen Daten aus den NMR-Spektren des Gemisches.

8 Kristallstrukturdaten

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse von **127**, **129**, **132** und **135** dargestellt. Für die Röntgenstrukturmessungen wurden geeignete Kristallen aus den entsprechenden Mutterlaugen entnommen und sofort bei tieferen Temperaturen (siehe die entsprechenden Messtemperaturen) auf einem Bruker AXS SMART Diffraktometer der Firma Bruker Nonius GmbH mit Dreikreis-Goniometer mit 1K-CCD-Detektor (KappaCCD-Detektor) unter Mo-K- α -Strahlung und Graphitmonochromator vermessen. Mit Hilfe des Programms SADABS von G.M. Scheldrick 1997 (bei **127** und **132**) und HKL Scalepack der Firma Otwinowski & Minor 1997 (bei **129** und **135**) wurde eine empirische Absorptionskorrektur auf der Basis symmetrieäquivalenter Reflexe durchgeführt.

Die Strukturlösung- und Verfeinerung wurden mit den Programmen SHELXS-97 bzw. SHELXL-97 von G.M. Scheldrick, Universität Göttingen 1990/97, durchgeführt. Die Strukturgraphiken wurden mit dem Programmpaket DIAMOND 2.1e von K. Brandenburg, Crystal Impact GbR 2001 und SHELXTL-PLUS von G.M. Scheldrick 1990, ausgewertet.

8.1 Kristallstrukturdaten von (7a'S*)-7a'-Prop-2''-inyl- 1',2',4',6',7',7a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,5'-inden] (127)

Identification code	Nicola	
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₈ O ₂	
Formula weight	218.28	
Temperature	183(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 (1)/c	
Unit cell dimensions	a = 15.4825(11) Å	a = 90°
	b = 11.6883(8) Å	b = 117.6560(10)°
	c = 14.9434(10) Å	g = 90°
Volume	2395.3(3) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.211 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.079 mm ⁻¹	
F (000)	944	
Crystal size	0.35 x 0.30 x 0.10 mm ³	
Theta range for data collection	2.29 to 27.02°	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 19, -14 ≤ k ≤ 14, -19 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	13549	
Independent reflections	5110 [R (int) = 0.0246]	
Observed reflections [$I > 2\sigma(I)$]	3824	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5086 / 0 / 289	
Goodness-of-fit on F ²	1.022	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0511, wR2 = 0.1270	
R indices (all data)	R1 = 0.0711, wR2 = 0.1546	
Largest diff. peak and hole	0.231 and -0.172 e.Å ⁻³	

*Tabelle 33: Atomic coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **Nicola (127)** $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.*

	x	y	z	U(eq)	aso
O(1)	1249(1)	2802(1)	351(1)	38(1)	1
O(2)	906(1)	1182(1)	987(1)	44(1)	1
O(3)	3875(1)	2888(1)	4225(1)	46(1)	1
O(4)	4242(1)	1329(1)	5264(1)	52(1)	1
C(1)	-987(2)	3209(2)	-2917(1)	38(1)	1
C(2)	-1591(2)	4063(2)	-2661(2)	43(1)	1
C(3)	-1303(1)	3807(2)	-1574(1)	37(1)	1
C(4)	-839(1)	2819(2)	-1277(1)	30(1)	1
C(5)	-448(1)	2246(2)	-267(1)	34(1)	1
C(6)	598(1)	1846(2)	82(1)	34(1)	1
C(7)	1629(2)	2950(2)	1414(2)	46(1)	1
C(8)	1710(2)	1741(2)	1776(2)	48(1)	1
C(9)	694(1)	1152(2)	-726(1)	36(1)	1
C(10)	350(1)	1836(2)	-1707(1)	35(1)	1
C(11)	-708(1)	2242(2)	-2120(1)	31(1)	1
C(12)	-1435(1)	1227(2)	-2543(1)	36(1)	1
C(13)	-1314(2)	559(2)	-3314(1)	39(1)	1
C(14)	-1181(2)	26(2)	-3906(2)	48(1)	1
C(15)	6038(2)	3111(2)	2998(2)	38(1)	1
C(16)	6671(2)	4000(2)	3789(2)	44(1)	1
C(17)	6424(2)	3797(2)	4639(2)	39(1)	1
C(18)	5943(1)	2829(2)	4534(1)	31(1)	1
C(19)	5571(1)	2323(2)	5213(1)	38(1)	1
C(20)	4521(1)	1925(2)	4604(2)	37(1)	1
C(21)	3422(2)	3024(2)	4845(2)	58(1)	1
C(22)	3393(2)	1840(2)	5204(2)	49(1)	1
C(23)	4388(1)	1183(2)	3721(2)	37(1)	1
C(24)	4695(1)	1812(2)	3016(1)	34(1)	1
C(25)	5765(1)	2202(2)	3576(1)	29(1)	1
C(26)	6470(1)	1160(2)	3860(1)	35(1)	1
C(27)	6305(1)	470(2)	2971(2)	38(1)	1
C(28)	6143(2)	-69(2)	2243(2)	45(1)	1

Tabelle 34: Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **Nicola (127)**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a b U_{12}].$$

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O(1)	39(1)	38(1)	35(1)	2(1)	15(1)	-12(1)
O(2)	41(1)	43(1)	36(1)	11(1)	7(1)	-10(1)
O(3)	53(1)	41(1)	60(1)	21(1)	39(1)	21(1)
O(4)	56(1)	49(1)	67(1)	28(1)	43(1)	18(1)
C(1)	46(1)	38(1)	34(1)	3(1)	21(1)	3(1)
C(2)	49(1)	39(1)	40(1)	6(1)	20(1)	9(1)
C(3)	37(1)	38(1)	38(1)	-4(1)	19(1)	3(1)
C(4)	26(1)	35(1)	32(1)	-1(1)	16(1)	-2(1)
C(5)	33(1)	40(1)	32(1)	1(1)	17(1)	-3(1)
C(6)	32(1)	33(1)	33(1)	6(1)	13(1)	-6(1)
C(7)	51(1)	48(1)	38(1)	-5(1)	19(1)	-13(1)
C(8)	47(1)	52(1)	33(1)	3(1)	9(1)	-5(1)
C(9)	29(1)	32(1)	43(1)	2(1)	15(1)	0(1)
C(10)	34(1)	37(1)	39(1)	-3(1)	21(1)	-2(1)
C(11)	34(1)	30(1)	30(1)	0(1)	17(1)	-1(1)
C(12)	35(1)	37(1)	34(1)	-2(1)	14(1)	-2(1)
C(13)	43(1)	33(1)	34(1)	1(1)	10(1)	-3(1)
C(14)	62(1)	38(1)	39(1)	-6(1)	19(1)	-1(1)
C(15)	43(1)	39(1)	37(1)	3(1)	21(1)	1(1)
C(16)	42(1)	39(1)	49(1)	3(1)	20(1)	-3(1)
C(17)	43(1)	34(1)	35(1)	-4(1)	13(1)	-2(1)
C(18)	30(1)	31(1)	28(1)	1(1)	11(1)	5(1)
C(19)	46(1)	40(1)	30(1)	3(1)	19(1)	5(1)
C(20)	41(1)	35(1)	44(1)	14(1)	26(1)	11(1)
C(21)	73(2)	49(1)	78(2)	15(1)	57(1)	20(1)
C(22)	51(1)	50(1)	62(1)	10(1)	39(1)	8(1)
C(23)	26(1)	34(1)	45(1)	4(1)	11(1)	2(1)
C(24)	30(1)	37(1)	29(1)	-2(1)	9(1)	4(1)
C(25)	29(1)	30(1)	28(1)	1(1)	13(1)	4(1)
C(26)	33(1)	36(1)	39(1)	1(1)	18(1)	6(1)
C(27)	38(1)	30(1)	52(1)	0(1)	27(1)	1(1)
C(28)	55(1)	34(1)	58(1)	-8(1)	36(1)	-4(1)

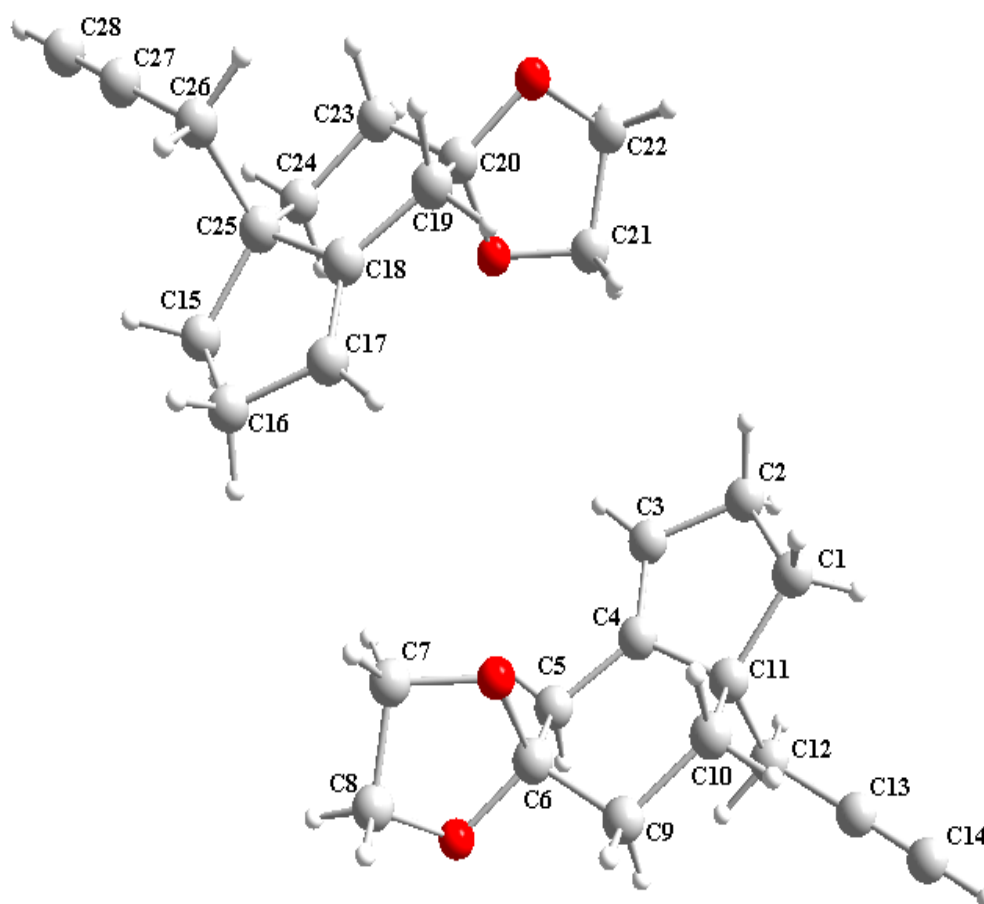
Tabelle 35: Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for *Nicola* (127).

O(1)-C(7)	1.425(2)	C(5)-C(4)-C(11)	119.2(2)
O(1)-C(6)	1.432(2)	C(4)-C(5)-C(6)	110.53(14)
O(2)-C(8)	1.415(2)	O(1)-C(6)-O(2)	105.94(14)
O(2)-C(6)	1.435(2)	O(1)-C(6)-C(9)	108.95(14)
O(3)-C(21)	1.407(2)	O(2)-C(6)-C(9)	110.3(2)
O(3)-C(20)	1.436(2)	O(1)-C(6)-C(5)	110.7(2)
O(4)-C(22)	1.408(2)	O(2)-C(6)-C(5)	108.92(14)
O(4)-C(20)	1.429(2)	C(9)-C(6)-C(5)	111.80(15)
C(1)-C(2)	1.533(3)	O(1)-C(7)-C(8)	102.1(2)
C(1)-C(11)	1.551(3)	O(2)-C(8)-C(7)	103.9(2)
C(2)-C(3)	1.502(3)	C(6)-C(9)-C(10)	111.3(2)
C(3)-C(4)	1.323(3)	C(9)-C(10)-C(11)	112.19(14)
C(4)-C(5)	1.498(2)	C(4)-C(11)-C(10)	109.38(15)
C(4)-C(11)	1.522(2)	C(4)-C(11)-C(1)	102.49(14)
C(5)-C(6)	1.526(3)	C(10)-C(11)-C(1)	113.51(15)
C(6)-C(9)	1.518(3)	C(4)-C(11)-C(12)	109.01(14)
C(7)-C(8)	1.498(3)	C(10)-C(11)-C(12)	111.4(2)
C(9)-C(10)	1.532(3)	C(1)-C(11)-C(12)	110.63(15)
C(10)-C(11)	1.534(3)	C(13)-C(12)-C(11)	113.1(2)
C(11)-C(12)	1.553(3)	C(14)-C(13)-C(12)	177.5(2)
C(12)-C(13)	1.473(3)	C(16)-C(15)-C(25)	106.0(2)
C(13)-C(14)	1.177(3)	C(17)-C(16)-C(15)	102.8(2)
C(15)-C(16)	1.537(3)	C(18)-C(17)-C(16)	112.6(2)
C(15)-C(25)	1.546(3)	C(17)-C(18)-C(19)	129.0(2)
C(16)-C(17)	1.504(3)	C(17)-C(18)-C(25)	111.7(2)
C(17)-C(18)	1.324(3)	C(19)-C(18)-C(25)	119.3(2)
C(18)-C(19)	1.501(3)	C(18)-C(19)-C(20)	110.79(15)
C(18)-C(25)	1.515(2)	O(4)-C(20)-O(3)	106.03(14)
C(19)-C(20)	1.522(3)	O(4)-C(20)-C(23)	111.2(2)
C(20)-C(23)	1.512(3)	O(3)-C(20)-C(23)	108.6(2)
C(21)-C(22)	1.493(3)	O(4)-C(20)-C(19)	108.5(2)
C(23)-C(24)	1.529(3)	O(3)-C(20)-C(19)	110.6(2)
C(24)-C(25)	1.538(2)	C(23)-C(20)-C(19)	111.8(2)
C(25)-C(26)	1.557(2)	O(3)-C(21)-C(22)	103.8(2)
C(26)-C(27)	1.471(3)	O(4)-C(22)-C(21)	103.5(2)
C(27)-C(28)	1.179(3)	C(20)-C(23)-C(24)	111.4(2)
C(7)-O(1)-C(6)	106.30(14)	C(23)-C(24)-C(25)	111.62(14)
C(8)-O(2)-C(6)	108.35(14)	C(18)-C(25)-C(24)	109.54(14)
C(21)-O(3)-C(20)	107.32(15)	C(18)-C(25)-C(15)	102.64(15)
C(22)-O(4)-C(20)	108.74(15)	C(24)-C(25)-C(15)	113.84(15)
C(2)-C(1)-C(11)	105.52(15)	C(18)-C(25)-C(26)	108.88(14)
C(3)-C(2)-C(1)	103.3(2)	C(24)-C(25)-C(26)	110.92(15)
C(4)-C(3)-C(2)	112.3(2)	C(15)-C(25)-C(26)	110.61(15)
C(3)-C(4)-C(5)	129.1(2)	C(27)-C(26)-C(25)	112.1(2)
C(3)-C(4)-C(11)	111.7(2)	C(28)-C(27)-C(26)	177.8(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms.

Tabelle 36: Hydrogen coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for Nicola (127).

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	-395(2)	3581(2)	-2876(1)	46
H(1B)	-1375(2)	2900(2)	-3607(1)	46
H(2A)	-1427(2)	4861(2)	-2745(2)	51
H(2B)	-2298(2)	3939(2)	-3093(2)	51
H(3A)	-1437(1)	4298(2)	-1147(1)	44
H(5A)	-863(1)	1581(2)	-313(1)	41
H(5B)	-465(1)	2788(2)	233(1)	41
H(7A)	1178(2)	3401(2)	1576(2)	56
H(7B)	2274(2)	3331(2)	1711(2)	56
H(8A)	2333(2)	1392(2)	1881(2)	57
H(8B)	1668(2)	1704(2)	2416(2)	57
H(9A)	300(1)	445(2)	-862(1)	43
H(9B)	1383(1)	926(2)	-478(1)	43
H(10A)	408(1)	1353(2)	-2221(1)	42
H(10B)	780(1)	2509(2)	-1580(1)	42
H(12A)	-1344(1)	715(2)	-1979(1)	44
H(12B)	-2109(1)	1529(2)	-2843(1)	44
H(14)	-1074(2)	-404(2)	-4385(2)	57
H(15A)	6406(2)	2757(2)	2677(2)	46
H(15B)	5443(2)	3475(2)	2466(2)	46
H(16A)	7373(2)	3868(2)	4012(2)	53
H(16B)	6499(2)	4788(2)	3521(2)	53
H(17A)	6594(2)	4309(2)	5189(2)	47
H(19A)	5610(1)	2902(2)	5713(1)	46
H(19B)	5986(1)	1665(2)	5585(1)	46
H(21A)	2756(2)	3339(2)	4457(2)	69
H(21B)	3806(2)	3539(2)	5420(2)	69
H(22A)	3406(2)	1852(2)	5873(2)	59
H(22B)	2801(2)	1428(2)	4718(2)	59
H(23A)	3696(1)	954(2)	3338(2)	44
H(23B)	4784(1)	479(2)	3976(2)	44
H(24A)	4270(1)	2488(2)	2725(1)	41
H(24B)	4607(1)	1299(2)	2452(1)	41
H(26A)	7151(1)	1438(2)	4191(1)	42
H(26B)	6376(1)	672(2)	4350(1)	42
H(28)	6012(2)	-503(2)	1657(2)	54



8.2 Kristallstrukturdaten von (1aR*,3aS*,7aR*)-3-But-2'-inyl-1a,2,3,3a,4,5-hexahydro-1H-cyclopropa[c]inden-6(7H)-on (129)

Identification code	niko01
Measurement device	Nonius KappaCCD
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₈ O
Formula weight	202.28
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
space group	P 2 ₁ /c
Unit cell dimensions	a = 13.7800(4) Å alpha = 90 deg. b = 7.1220(3) Å beta = 98.6400(14) deg. c = 11.7670(7) Å gamma = 90 deg.
Volume	1141.72(9) Å ³
Z	4
Calculated density	1.177 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.072 mm ⁻¹
F(000)	440
Crystal size, colour and habit	0.30 x 0.08 x 0.02 mm ³ , Colourless needle
Theta range for data collection	2.99 to 25.00 deg.
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -8 ≤ k ≤ 8, -13 ≤ l ≤ 13
Reflections collected / unique	7865 / 2012 [R(int) = 0.038]
Completeness to theta = 25.00	99.8%
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmission	0.9986 and 0.9788
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2012 / 0 / 137
Goodness-of-fit on F ²	1.026
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0452, wR2 = 0.1145 [1575]
R indices (all data)	R1 = 0.0594, wR2 = 0.1251
Largest diff. peak and hole	0.212 and -0.258 e.Å ⁻³

Tabelle 37: Atomic coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko01 (129)**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	5201(1)	5224(2)	3023(1)	34(1)
C(1)	3269(1)	5289(2)	734(1)	24(1)
C(2)	4282(1)	4544(2)	1182(1)	26(1)
C(3)	4436(1)	4648(2)	2483(1)	25(1)
C(4)	3601(1)	3980(3)	3087(1)	28(1)
C(5)	2572(1)	4616(2)	2521(1)	27(1)
C(6)	2424(1)	4337(2)	1217(1)	24(1)
C(7)	1507(1)	5263(2)	535(2)	31(1)
C(8)	1786(1)	5628(3)	-668(2)	36(1)
C(9)	2885(1)	6028(3)	-450(2)	33(1)
C(10)	3183(1)	7386(2)	524(2)	34(1)
C(11)	2420(1)	2209(2)	908(1)	124(1)
C(12)	1559(1)	1215(2)	1209(1)	26(1)
C(13)	840(1)	432(2)	1426(1)	27(1)
C(14)	-49(1)	-506(3)	1687(2)	34(1)

Tabelle 38: Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko01 (129)**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a b U_{12}].$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	27(1)	33(1)	37(1)	3(1)	-4(1)	-5(1)
C(1)	26(1)	21(1)	25(1)	1(1)	3(1)	-1(1)
C(2)	24(1)	25(1)	30(1)	1(1)	7(1)	-2(1)
C(3)	24(1)	20(1)	31(1)	2(1)	2(1)	1(1)
C(4)	29(1)	31(1)	24(1)	-1(1)	5(1)	-4(1)
C(5)	25(1)	27(1)	30(1)	-7(1)	8(1)	-2(1)
C(6)	21(1)	22(1)	27(1)	-4(1)	4(1)	1(1)
C(7)	25(1)	25(1)	41(1)	-2(1)	0(1)	3(1)
C(8)	37(1)	31(1)	38(1)	6(1)	-5(1)	2(1)
C(9)	36(1)	30(1)	32(1)	6(1)	2(1)	-2(1)
C(10)	34(1)	23(1)	45(1)	4(1)	2(1)	-2(1)
C(11)	24(1)	23(1)	26(1)	-3(1)	4(1)	0(1)
C(12)	27(1)	23(1)	26(1)	-4(1)	3(1)	1(1)
C(13)	27(1)	27(1)	27(1)	-2(1)	3(1)	-1(1)
C(14)	29(1)	36(1)	38(1)	-1(1)	6(1)	-6(1)

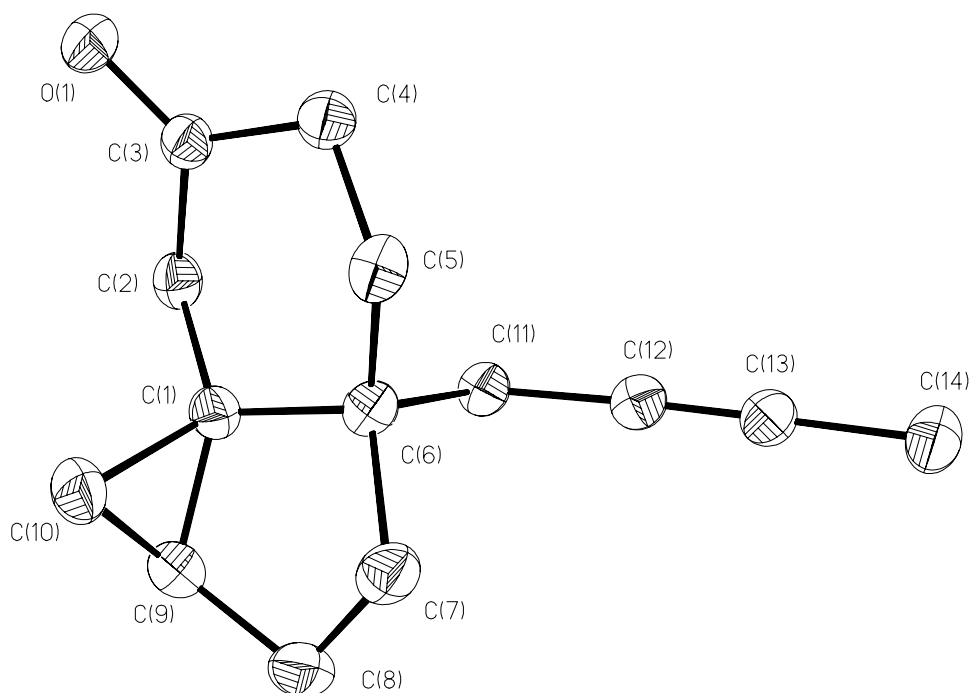
Tabelle 39: Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for *niko01* (129).

O(1)-C(3)	1.218(2)	C(10)-C(1)-C(6)	116.89(14)
C(1)-C(9)	1.509(2)	C(1)-C(2)-C(3)	108.46(13)
C(1)-C(2)	1.512(2)	O(1)-C(3)-C(2)	121.47(15)
C(1)-C(10)	1.516(2)	O(1)-C(3)-C(4)	121.29(15)
C(1)-C(6)	1.528(2)	C(2)-C(3)-C(4)	117.23(14)
C(2)-C(3)	1.515(2)	C(3)-C(4)-C(5)	114.72(14)
C(3)-C(4)	1.517(2)	C(6)-C(5)-C(4)	111.80(13)
C(4)-C(5)	1.541(2)	C(1)-C(6)-C(5)	108.67(13)
C(5)-C(6)	1.530(2)	C(1)-C(6)-C(7)	103.18(13)
C(6)-C(7)	1.539(2)	C(5)-C(6)-C(7)	116.27(13)
C(6)-C(11)	1.558(2)	C(1)-C(6)-C(11)	108.73(13)
C(7)-C(8)	1.543(3)	C(5)-C(6)-C(11)	110.80(13)
C(8)-C(9)	1.524(3)	C(7)-C(6)-C(11)	108.75(13)
C(9)-C(10)	1.509(3)	C(6)-C(7)-C(8)	104.61(13)
C(11)-C(12)	1.469(2)	C(9)-C(8)-C(7)	104.76(14)
C(12)-C(13)	1.197(2)	C(10)-C(9)-C(1)	60.29(11)
C(13)-C(14)	1.469(2)	C(10)-C(9)-C(8)	113.47(16)
C(9)-C(1)-C(2)	128.43(14)	C(1)-C(9)-C(8)	106.98(14)
C(9)-C(1)-C(10)	59.84(11)	C(9)-C(10)-C(1)	59.87(11)
C(2)-C(1)-C(10)	116.61(14)	C(12)-C(11)-C(6)	112.80(13)
C(9)-C(1)-C(6)	108.43(13)	C(13)-C(12)-C(11)	177.95(18)
C(2)-C(1)-C(6)	115.48(13)	C(12)-C(13)-C(14)	179.24(19)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms.

Tabelle 40: Hydrogen coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for *niko01* (129).

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	4785	5305	875	31
H(2B)	4342	3228	31	31
H(4A)	3716	4445	3889	34
H(4B)	3614	2591	3116	34
H(5A)	069	3890	2851	2
H(5B)	2483	5960	2694	32
H(7A)	1351	6455	902	37
H(7B)	933	4416	486	37
H(8A)	1642	4513	-1168	44
H(8B)	1420	6717	-1038	44
H(9)	3286	5909	-1087	39
H(10A)	2656	8068	838	41
H(10B)	3797	8108	522	41
H(11A)	2431	2074	73	29
H(11B)	3022	1618	1319	29
H(14A)	-129	-251	2486	1
H(14B)	9	-1863	1576	51
H(14C)	-622	-30	1172	51



8.3 Kristallstrukturdaten von (1aR*,4aS*,7aS*)-4a-Prop-2'-inyl-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (132)

Die kristallographischen Daten (ohne Strukturdaten) wurden unter der Identifikationsnummer CCDC-208441 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ

(Fax: (+44) 1223-336-033; E-Mail: deposit@ccdc.ac.uk).

Identification code	niko2	
Empirical formula	C ₁₃ H ₁₆ O	
Formula weight	188.26	
Temperature	188(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2(1)/n	
Unit cell dimensions	a = 9.8320(4) Å	a = 90°
	b = 10.8099(5) Å	b = 91.3850(10)°
	c = 10.0892(5) Å	g = 90°
Volume	1072.00(8) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.166 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.072 mm ⁻¹	
F(000)	408	
Crystal size	0.40 x 0.40 x 0.25 mm ³	
Theta range for data collection	2.76 to 26.99°	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 11, -12 ≤ l ≤ 10	
Reflections collected	6028	
Independent reflections	2299 [R(int) = 0.0138]	
Observed reflections [$I > 2\sigma(I)$]	2058	
Completeness to $\theta = 26.99^\circ$	98.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9823 and 0.9719	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2299 / 0 / 127	
Goodness-of-fit on F ²	1.044	
Final R indices ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.0399, wR2 = 0.1067	
R indices (all data)	R1 = 0.0443, wR2 = 0.1110	
Largest diff. peak and hole	0.386 and -0.144 e.Å ⁻³	

*Tabelle 41: Atomic coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko2** (132). $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.*

	x	y	z	U(eq)	aso
O(1)	1347(1)	8809(1)	5823(1)	42(1)	1
C(1)	804(1)	8500(1)	4765(1)	31(1)	1
C(2)	-293(1)	7574(1)	4717(1)	32(1)	1
C(3)	-792(1)	7046(1)	3381(1)	28(1)	1
C(4)	-33(1)	7375(1)	2097(1)	25(1)	1
C(5)	1345(1)	7992(1)	2415(1)	33(1)	1
C(6)	1254(1)	9020(1)	3459(1)	36(1)	1
C(7)	-1662(1)	7957(1)	4069(1)	34(1)	1
C(8)	-1148(1)	5675(1)	3328(1)	38(1)	1
C(9)	28(2)	5138(1)	2541(1)	43(1)	1
C(10)	165(1)	6090(1)	1430(1)	36(1)	1
C(11)	-932(1)	8220(1)	1192(1)	29(1)	1
C(12)	-441(1)	8301(1)	-172(1)	32(1)	1
C(13)	-30(1)	8337(1)	-1273(1)	39(1)	1

*Tabelle 42: Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko2** (132). The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a b U_{12}]$.*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O(1)	50(1)	47(1)	28(1)	-6(1)	-7(1)	0(1)
C(1)	35(1)	31(1)	26(1)	-3(1)	-1(1)	4(1)
C(2)	41(1)	33(1)	23(1)	2(1)	4(1)	-2(1)
C(3)	32(1)	28(1)	24(1)	1(1)	2(1)	-2(1)
C(4)	30(1)	25(1)	21(1)	0(1)	1(1)	2(1)
C(5)	28(1)	44(1)	26(1)	-1(1)	3(1)	0(1)
C(6)	37(1)	40(1)	30(1)	-1(1)	-1(1)	-12(1)
C(7)	33(1)	39(1)	32(1)	-1(1)	9(1)	-1(1)
C(8)	51(1)	30(1)	34(1)	4(1)	1(1)	-9(1)
C(9)	67(1)	25(1)	38(1)	1(1)	0(1)	6(1)
C(10)	51(1)	27(1)	29(1)	-2(1)	3(1)	7(1)
C(11)	32(1)	27(1)	27(1)	2(1)	-1(1)	2(1)
C(12)	39(1)	27(1)	29(1)	3(1)	-5(1)	1(1)
C(13)	54(1)	35(1)	29(1)	4(1)	-1(1)	2(1)

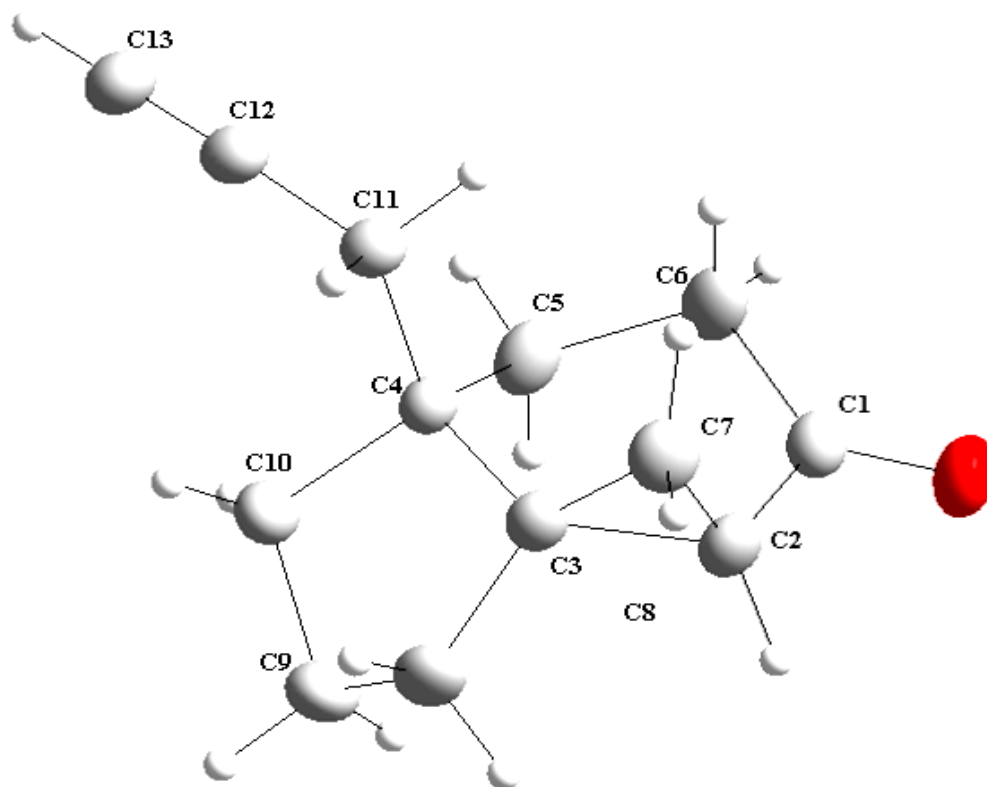
Tabelle 43: Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for *niko2* (132).

O(1)-C(1)	1.2284(14)	C(5)-C(4)-C(11)	110.71(9)
C(1)-C(2)	1.4705(16)	C(3)-C(4)-C(11)	110.34(8)
C(1)-C(6)	1.5088(16)	C(5)-C(4)-C(10)	110.98(9)
C(2)-C(3)	1.5333(15)	C(3)-C(4)-C(10)	102.99(8)
C(2)-C(7)	1.5388(16)	C(11)-C(4)-C(10)	110.21(9)
C(2)-H(2A)	1.0000	C(6)-C(5)-C(4)	113.03(9)
C(3)-C(7)	1.4871(15)	C(6)-C(5)-H(5A)	109.0
C(3)-C(8)	1.5238(15)	C(4)-C(5)-H(5A)	109.0
C(3)-C(4)	1.5516(14)	C(6)-C(5)-H(5B)	109.0
C(4)-C(5)	1.5370(15)	C(4)-C(5)-H(5B)	109.0
C(4)-C(11)	1.5526(14)	H(5A)-C(5)-H(5B)	107.8
C(4)-C(10)	1.5578(14)	C(1)-C(6)-C(5)	110.62(10)
C(5)-C(6)	1.5358(16)	C(1)-C(6)-H(6A)	109.5
C(5)-H(5A)	0.9900	C(5)-C(6)-H(6A)	109.5
C(5)-H(5B)	0.9900	C(1)-C(6)-H(6B)	109.5
C(6)-H(6A)	0.9900	C(5)-C(6)-H(6B)	109.5
C(6)-H(6B)	0.9900	H(6A)-C(6)-H(6B)	108.1
C(7)-H(7A)	0.9900	C(3)-C(7)-C(2)	60.86(7)
C(7)-H(7B)	0.9900	C(3)-C(7)-H(7A)	117.7
C(8)-C(9)	1.5321(19)	C(2)-C(7)-H(7A)	117.7
C(8)-H(8A)	0.9900	C(3)-C(7)-H(7B)	117.7
C(8)-H(8B)	0.9900	C(2)-C(7)-H(7B)	117.7
C(9)-C(10)	1.5307(17)	H(7A)-C(7)-H(7B)	114.8
C(9)-H(9A)	0.9900	C(3)-C(8)-C(9)	102.21(10)
C(9)-H(9B)	0.9900	C(3)-C(8)-H(8A)	111.3
C(10)-H(10A)	0.9900	C(9)-C(8)-H(8A)	111.3
C(10)-H(10B)	0.9900	C(3)-C(8)-H(8B)	111.3
C(11)-C(12)	1.4714(15)	C(9)-C(8)-H(8B)	111.3
C(11)-H(11A)	0.9900	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.2
C(11)-H(11B)	0.9900	C(10)-C(9)-C(8)	101.88(10)
C(12)-C(13)	1.1921(17)	C(10)-C(9)-H(9A)	111.4
C(13)-H(13)	0.9500	C(8)-C(9)-H(9A)	111.4
O(1)-C(1)-C(2)	121.15(11)	C(10)-C(9)-H(9B)	111.4
O(1)-C(1)-C(6)	121.76(11)	C(8)-C(9)-H(9B)	111.4
C(2)-C(1)-C(6)	117.07(9)	H(9A)-C(9)-H(9B)	109.3
C(1)-C(2)-C(3)	120.07(9)	C(9)-C(10)-C(4)	105.57(9)
C(1)-C(2)-C(7)	117.64(10)	C(9)-C(10)-H(10A)	110.6
C(3)-C(2)-C(7)	57.90(7)	C(4)-C(10)-H(10A)	110.6
C(1)-C(2)-H(2A)	116.2	C(9)-C(10)-H(10B)	110.6
C(3)-C(2)-H(2A)	116.2	C(4)-C(10)-H(10B)	110.6
C(7)-C(2)-H(2A)	116.2	H(10A)-C(10)-H(10B)	108.8
C(7)-C(3)-C(8)	121.78(10)	C(12)-C(11)-C(4)	112.97(9)
C(7)-C(3)-C(2)	61.23(8)	C(12)-C(11)-H(11A)	109.0
C(8)-C(3)-C(2)	117.48(9)	C(4)-C(11)-H(11A)	109.0
C(7)-C(3)-C(4)	122.11(9)	C(12)-C(11)-H(11B)	109.0
C(8)-C(3)-C(4)	107.93(9)	C(4)-C(11)-H(11B)	109.0
C(2)-C(3)-C(4)	119.89(9)	H(11A)-C(11)-H(11B)	107.8
C(5)-C(4)-C(3)	111.37(8)	C(13)-C(12)-C(11)	178.33(12)
		C(12)-C(13)-H(13)	180.0

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms.

Tabelle 44: Hydrogen coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for *niko2* (132).

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	-341	7005	5496	39
H(5A)	1994	7354	2740	39
H(5B)	1707	8345	1590	39
H(6A)	2154	9420	3581	43
H(6B)	597	9657	3147	43
H(7A)	-2503	7648	4475	41
H(7B)	-1732	8800	3690	41
H(8A)	-2034	5535	2865	46
H(8B)	-1176	5313	4228	46
H(9A)	872	5082	3092	52
H(9B)	-201	4309	2183	52
H(10A)	-537	5952	725	43
H(10B)	1074	6035	1033	43
H(11A)	-1874	7896	1167	35
H(11B)	-953	9061	1579	35
H(13)	297	8365	-2151	47



8.4 Kristallstrukturdaten von (1aR*,4aR*,7aS*)-4a-But-3'-inyl-octahydro-2H-cyclopropa[d]inden-2-on (135)

Identification code	niko02
Measurement device	Nonius KappaCCD
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₈ O
Formula weight	202.28
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
space group	P 2 ₁ /n
Unit cell dimensions	a = 7.15200(10) Å alpha = 90 deg. b = 7.66300(10) Å beta = 95.8170(10) deg. c = 20.6610(3) Å gamma = 90 deg.
Volume	1126.51(3) Å ³
Z	4
Calculated density	1.193 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.073 mm ⁻¹
F(000)	440
Crystal size, colour and habit	0.30 x 0.30 x 0.30 mm ³ , Colourless fragment
Theta range for data collection	2.93 to 27.47 deg.
Index ranges	-9<=h<=9, -9<=k<=9, -26<=l<=26
Reflections collected / unique	25979 / 2571 [R(int) = 0.027]
Completeness to theta = 27.47	99.7%
Absorption correction	Multi-scan
Max. and min. transmission	0.9785 and 0.9785
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2571 / 0 / 208
Goodness-of-fit on F ²	1.036
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0355, wR2 = 0.0910 [2361]
R indices (all data)	R1 = 0.0387, wR2 = 0.0937
Largest diff. peak and hole	0.289 and -0.168 e.Å ⁻³
remarks	Hydrogens were refined isotropically.

Tabelle 45: Atomic coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko02 (135)**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	6120(1)	3513(1)	2309(1)	30(1)
C(1)	9523(1)	3463(1)	3796(1)	19(1)
C(2)	7637(1)	3536(1)	3376(1)	22(1)
C(3)	7575(1)	3751(1)	2663(1)	23(1)
C(4)	9408(1)	4193(1)	2401(1)	24(1)
C(5)	10980(1)	3037(1)	2730(1)	22(1)
C(6)	11374(1)	3361(1)	3467(1)	18(1)
C(7)	12373(1)	1725(1)	3791(1)	23(1)
C(8)	10847(1)	712(1)	4105(1)	24(1)
C(9)	9674(1)	2182(1)	4360(1)	23(1)
C(10)	8376(1)	5078(1)	3803(1)	23(1)
C(11)	12575(1)	5024(1)	3580(1)	20(1)
C(12)	12927(1)	5599(1)	4297(1)	24(1)
C(13)	14218(1)	7085(1)	4387(1)	23(1)
C(14)	15288(2)	8273(1)	4459(1)	28(1)

Tabelle 46: Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **niko02 (135)**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a b U_{12}].$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	27(1)	30(1)	31(1)	1(1)	-7(1)	2(1)
C(1)	18(1)	21(1)	18(1)	0(1)	4(1)	2(1)
C(2)	18(1)	25(1)	24(1)	2(1)	3(1)	1(1)
C(3)	24(1)	19(1)	24(1)	1(1)	-1(1)	3(1)
C(4)	28(1)	26(1)	17(1)	2(1)	1(1)	0(1)
C(5)	24(1)	24(1)	18(1)	-2(1)	5(1)	1(1)
C(6)	18(1)	20(1)	18(1)	0(1)	5(1)	2(1)
C(7)	22(1)	22(1)	24(1)	2(1)	4(1)	5(1)
C(8)	27(1)	21(1)	24(1)	4(1)	3(1)	2(1)
C(9)	24(1)	25(1)	19(1)	3(1)	5(1)	0(1)
C(10)	22(1)	25(1)	23(1)	-2(1)	5(1)	5(1)
C(11)	19(1)	22(1)	19(1)	0(1)	4(1)	0(1)
C(12)	26(1)	26(1)	20(1)	-1(1)	2(1)	-3(1)
C(13)	23(1)	24(1)	21(1)	-1(1)	1(1)	5(1)
C(14)	28(1)	24(1)	30(1)	-2(1)	0(1)	1(1)

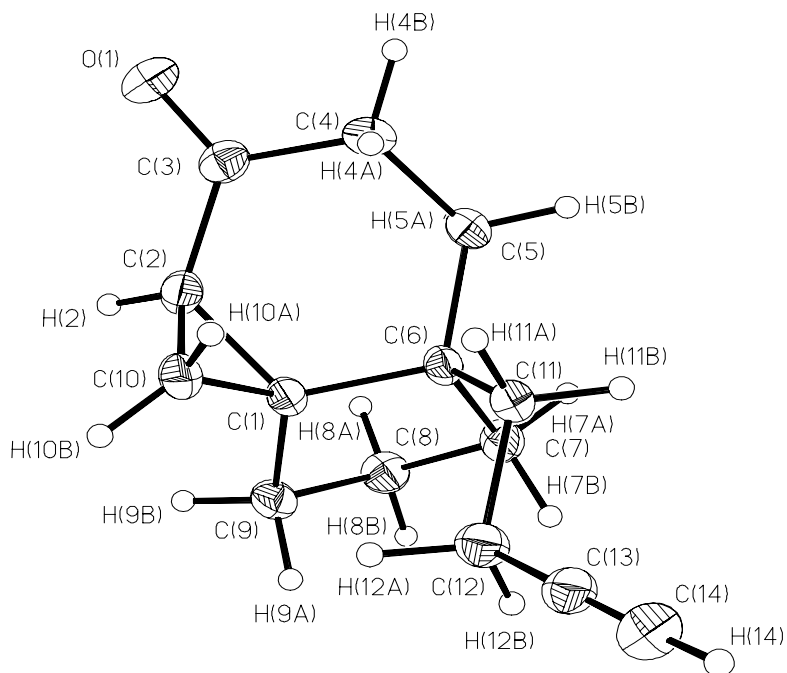
Tabelle 47: Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for *niko02* (135).

O(1)-C(3)	1.2236(12)	C(3)-C(4)-H(4B)	108.7(7)
C(1)-C(10)	1.4855(13)	C(5)-C(4)-H(4B)	110.5(8)
C(1)-C(9)	1.5193(13)	H(4A)-C(4)-H(4B)	108.4(11)
C(1)-C(2)	1.5296(13)	C(4)-C(5)-C(6)	113.42(8)
C(1)-C(6)	1.5504(12)	C(4)-C(5)-H(5A)	108.5(7)
C(2)-C(3)	1.4780(13)	C(6)-C(5)-H(5A)	108.1(7)
C(2)-C(10)	1.5363(14)	C(4)-C(5)-H(5B)	110.0(7)
C(2)-H(2)	0.981(12)	C(6)-C(5)-H(5B)	108.8(7)
C(3)-C(4)	1.5068(14)	H(5A)-C(5)-H(5B)	107.9(10)
C(4)-C(5)	1.5351(14)	C(5)-C(6)-C(11)	109.08(7)
C(4)-H(4A)	0.995(13)	C(5)-C(6)-C(1)	111.27(7)
C(4)-H(4B)	0.981(13)	C(11)-C(6)-C(1)	112.28(7)
C(5)-C(6)	1.5398(12)	C(5)-C(6)-C(7)	108.98(7)
C(5)-H(5A)	1.015(12)	C(11)-C(6)-C(7)	112.03(7)
C(5)-H(5B)	0.997(13)	C(1)-C(6)-C(7)	103.08(7)
C(6)-C(11)	1.5414(13)	C(8)-C(7)-C(6)	105.88(7)
C(6)-C(7)	1.5601(12)	C(8)-C(7)-H(7A)	112.7(8)
C(7)-C(8)	1.5358(14)	C(6)-C(7)-H(7A)	110.0(8)
C(7)-H(7A)	0.994(13)	C(8)-C(7)-H(7B)	109.9(7)
C(7)-H(7B)	1.007(13)	C(6)-C(7)-H(7B)	111.7(7)
C(8)-C(9)	1.5295(14)	H(7A)-C(7)-H(7B)	106.7(10)
C(8)-H(8A)	0.987(13)	C(9)-C(8)-C(7)	102.18(8)
C(8)-H(8B)	0.982(14)	C(9)-C(8)-H(8A)	108.9(7)
C(9)-H(9A)	0.990(13)	C(7)-C(8)-H(8A)	110.4(7)
C(9)-H(9B)	1.015(12)	C(9)-C(8)-H(8B)	114.0(8)
C(10)-H(10A)	0.995(13)	C(7)-C(8)-H(8B)	111.6(8)
C(10)-H(10B)	0.964(13)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5(11)
C(11)-C(12)	1.5403(13)	C(1)-C(9)-C(8)	102.18(7)
C(11)-H(11A)	0.987(12)	C(1)-C(9)-H(9A)	109.8(7)
C(11)-H(11B)	1.008(12)	C(8)-C(9)-H(9A)	109.2(7)
C(12)-C(13)	1.4663(14)	C(1)-C(9)-H(9B)	111.5(7)
C(12)-H(12A)	1.016(14)	C(8)-C(9)-H(9B)	115.2(7)
C(12)-H(12B)	0.999(13)	H(9A)-C(9)-H(9B)	108.8(10)
C(13)-C(14)	1.1886(15)	C(1)-C(10)-C(2)	60.79(6)
C(14)-H(14)	0.955(16)	C(1)-C(10)-H(10A)	119.5(7)
C(10)-C(1)-C(9)	121.78(8)	C(2)-C(10)-H(10A)	116.2(7)
C(10)-C(1)-C(2)	61.25(6)	C(1)-C(10)-H(10B)	118.5(7)
C(9)-C(1)-C(2)	116.68(8)	C(2)-C(10)-H(10B)	115.5(7)
C(10)-C(1)-C(6)	122.94(8)	H(10A)-C(10)-H(10B)	115.2(10)
C(9)-C(1)-C(6)	107.84(7)	C(12)-C(11)-C(6)	114.63(7)
C(2)-C(1)-C(6)	119.75(7)	C(12)-C(11)-H(11A)	107.6(7)
C(3)-C(2)-C(1)	120.34(8)	C(6)-C(11)-H(11A)	108.7(7)
C(3)-C(2)-C(10)	117.47(8)	C(12)-C(11)-H(11B)	108.9(7)
C(1)-C(2)-C(10)	57.96(6)	C(6)-C(11)-H(11B)	108.6(7)
C(3)-C(2)-H(2)	113.7(7)	H(11A)-C(11)-H(11B)	108.2(10)
C(1)-C(2)-H(2)	118.7(7)	C(13)-C(12)-C(11)	112.61(8)
C(10)-C(2)-H(2)	117.6(7)	C(13)-C(12)-H(12A)	110.4(8)
O(1)-C(3)-C(2)	121.08(9)	C(11)-C(12)-H(12A)	107.7(8)
O(1)-C(3)-C(4)	122.51(9)	C(13)-C(12)-H(12B)	107.6(8)
C(2)-C(3)-C(4)	116.35(8)	C(11)-C(12)-H(12B)	109.6(7)
C(3)-C(4)-C(5)	109.62(8)	H(12A)-C(12)-H(12B)	108.9(11)
C(3)-C(4)-H(4A)	108.5(7)	C(14)-C(13)-C(12)	178.91(11)
C(5)-C(4)-H(4A)	111.2(7)	C(13)-C(14)-H(14)	177.8(9)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms.

Tabelle 48: Hydrogen coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for *niko02* (135).

	x	y	z	U(eq)
H(2)	6575(17)	2871(16)	3514(6)	26(3)
H(4A)	9678(17)	5451(18)	2484(6)	30(3)
H(4B)	9271(17)	4002(18)	1929(6)	31(3)
H(5A)	10600(17)	1770(16)	2662(6)	24(3)
H(5B)	12165(17)	3226(16)	2523(6)	26(3)
H(7A)	12958(17)	1028(17)	3460(6)	30(3)
H(7B)	13415(17)	2061(16)	4133(6)	27(3)
H(8A)	10056(17)	48(16)	3772(6)	27(3)
H(8B)	11393(19)	-88(17)	4444(6)	34(3)
H(9A)	10384(17)	2720(17)	4745(6)	26(3)
H(9B)	8387(17)	1822(16)	4479(6)	26(3)
H(10A)	8759(17)	6133(17)	3570(6)	26(3)
H(10B)	7708(17)	5305(16)	4177(6)	26(3)
H(11A)	11934(16)	5993(16)	3334(6)	21(3)
H(11B)	13823(17)	4824(16)	3405(6)	25(3)
H(12A)	11663(19)	5908(18)	4450(6)	35(3)
H(12B)	13491(18)	4614(18)	4566(6)	32(3)
H(14)	16130(2)	9240(2)	4501(7)	47(4)



9 Literaturverzeichnis

- [1] A. Baeyer, *Über die chemische Synthese*, Verlag der K. B. Akademie, München, **1878**.
- [2] G. Quinkert, E. Egert, *Aspekte der Organischen Synthese*, VCH, Weinheim-Basel, **1995**, S. 2.
- [3] E. Fischer, *Nobel Lecture: Synthesis in the Purine and Sugar Group*, in Nobel Lecture Chemistry, **1901-21**, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, **1966**, S. 21.
- [4] R. B., Woodward, *Synthesis in Perspectives in Organic Chemistry (Ed. A. Todd)*, Interscience Publ., New York, **1956**.
- [5] A. Eschenmoser, *Organische Naturstoffsynthese heute – Vitamin B₁₂ als Beispiel*, Naturwissenschaften, **1974**, 61, S. 513.
- [6] E. J. Corey, *Nobel-Vortrag: Die Logik der chemischen Synthese: Vielstufige Synthesen komplexer 'carbogener' Moleküle*, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 469.
- [7] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**, Kap. 1.1, S. 15.
- [8] R. A. Marcus, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1161-1172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 105, 1111-1122.
- [9] T. Jüstel, C. R. Ronda, *Physikalische Blätter*, **2000**, 56, 9, 55-58.
- [10] N. L. Bauld, *Radicals, Ion Radicals, and Triplets*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, Chap. 1 und Chap. 2.
- [11] T. Linker, M. Schmittel, *Radikale und Radikationen in der Organischen Synthese*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [12] *Römpp Chemie Lexikon (CD-ROM)*, 9. Aufl., Version 1.0, Stuttgart-New York, Thieme Verlag, **1995**.
- [13] a) M. Gomberg, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1900**, 33, 3150.
b) M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757.
c) J. M. McBride, *Tetrahedron* **1974**, 30, 2009-2022.
- [14] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 1.
- [15] B. Raton, *Handbook of Chemistry and Physics*, 76th Ed, CRC Press, Florida, **1995**.
- [16] J. Fossey, D. Lefort, J. Sorba, *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Willey & Sons, Chichester, **1995**, Chap. 26.

- [17] Webseite: www.uni-marburg.de/staff, 2004.
- [18] a) D. P. Curran, D. M. Rakiewicz, *Tetrahedron* **1985**, 41, 3943-3958.
b) D. P. Curran, Shen-Chun Kuo, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5653-5661.
c) D. P. Curran, M.-H. Chen, D. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2489-2490.
d) D. P. Curran, M.-H. Chen, D. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6265-6276.
e) D. P. Curran, E. Bosch, J. Kaplan, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1826-1831.
f) D. P. Curran, Ch.-M. Seong, *Tetrahedron* **1992**, 48, 2157-2174.
g) D. P. Curran, Ch.-M. Seong, *Tetrahedron* **1992**, 48, 2175-2190.
- [19] a) D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, 417-439.
b) D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, 489-513.
c) D. P. Curran, *Synlett* **1991**, 63-72.
- [20] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115-136.
- [21] S. Handa, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 843-845.
- [22] H. M. Boehm, S. Handa, G. Pattenden, L. Roberts, A. J. Blake, W.-S. Li, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3522-3538.
- [23] B. Giese, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 555-567; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 553-565.
- [24] a) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734-736.
b) B. Maillard, D. Forrest, K. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7024-7026.
- [25] a) A. L. Y. Beckwith, C. H. Schiesser, *Tetrahedron* **1985**, 41, 3925-3941.
b) A. L. Y. Beckwith, *Tetrahedron* **1981**, 37, 3073-3100.
c) A. L. Y. Beckwith, C. J. Easton, T. Lawrence, A. K. Sevelis, *Aust. J. Chem.* **1983**, 36, 545.
- [26] J. A. M. Simões, A. Greenberg, J. F. Liebman, *Energetics of Organic Free Radicals*, 1th Ed., Vol. 4, Chapman & Hall, **1996**, Chap. 1.
- [27] D. C. Spellmayer, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 959-974.
- [28] T. V. Rajan-Babu, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 139-145.
- [29] D. M. Metheu, W. H. Green, J. R., J. M. Grenda, *Int. J. of Chem. Kin.* **2003**, 35, 95-119.
- [30] D. Avila, K. U. Ingold, J. Lusztyk, W. R. Dolbier, Jr., H.-Q. Pau, *Tetrahedron* **1996**, 52, 12351-12356.
- [31] a) K. U. Ingold, J. C. Walton, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 72-77.
b) C. Jamieson, J. C. Walton, *J. Chem. Soc., Perkin 2* **1983**, 879-887.

- [32] P. Dowd, S.-C. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3493.
- [33] a) G. A. Molander, C. R. Harris, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 307-338.
b) G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 29-68.
c) G. A. Molander, *Org. React.* **1994**, 46, 211-367.
d) J. A. Soderquist, *Ald. Acta* **1991**, 24, 15-23.
e) F. A. Khan, R. Zimmer, *J. Prakt. Chem.* **1997**, 339, 101-104.
- [34] a) J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 405-411.
b) J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1513-1524.
c) A. Fürstner, B. Bogdanovič, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2582-2609.
d) A. Gansäner, *Chem. Commun.* **1997**, 457-458.
- [35] a) J. Iqbal, B. Bhatia, N. K. Nayar, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 519-564.
b) P. I. Dalko, *Tetrahedron* **1995**, 51, 7579-7653.
- [36] K. Takai, N. Matsukawa, A. Takahashi, T. Fujii, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 160-163.
- [37] a) G. F. Meijs, A. L. Y. Beckwith, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 5890-5893.
b) J. O. Metzger, R. Mahler, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1012-1015.
- [38] a) B. B. Snider, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 339-363.
b) T. Linker, *J. Prakt. Chem.* **1997**, 339, 488-492.
- [39] a) B. B. Snider, T. Kwon, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4786-4788.
b) B. B. Snider, T. Kwon, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2399-2410.
c) K. Rück, H. Kunz, *J. Prakt. Chem.* **1994**, 336, 470-472.
- [40] a) T. Ito, S. Fujii, M. Nakatsuka, F. Kawamoto, T. Saegusa, *Org. Synth.* **1988**, 6, 327-333.
b) K. I. Booker-Milburn, R. F. Dainty, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5097-5100.
c) K. I. Booker-Milburn, D. F. Thompson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1995**, 2315-2321.
d) K. I. Booker-Milburn, D. F. Thompson, *Tetrahedron* **1995**, 51, 12955-12962.
e) K. I. Booker-Milburn et al., *Org. Lett.* **2003**, 5, 1107-1109.
- [41] K. Ryter, T. Livinghouse, *J. Org. Lett.* **2002**, 4, 2553-2556.
- [42] J. Iqbal, M. Mukhopadhyay, A. K. Mandal, *Synlett* **1997**, 876-886.
- [43] a) H. Lund, M. M. Baizer (Hrsg.), *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, New York, **1991**.
b) S. D. Ross, M. Finkelstein, E. J. Rudd, *Anodic Oxidation*, Academic Press, New York, **1975**.

- c) H. J. Schäfer, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 978-1000; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 911.
- [44] T. Shono, I. Nishigushi, H. Ohmizu, M. Mitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 545-550.
- [45] a) R. A. Marcus, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1161-1172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 105, 1111-1122.
b) R. A. Marcus, *N. J. Chem.* **1987**, 11, 80-82.
c) R. A. Marcus, *Pure & Appl. Chem.* **1997**, 69, 13-29.
- [46] L. Ebersson, *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **1987**.
- [47] D. Rehm, A. Weller, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1969**, 73, 834-839.
- [48] L. Genov, M. Maneva-Petrova, *Anorganische Chemie, Teil 1*, Martiem Verlag, Sofia, **1993**, Kap. 2, S. 79.
- [49] A. Gilbert, J. Baggott, *Essentials of Molecular Photochemistry*, Blackwell, Oxford, **1991**.
- [50] a) J. R. Miller, L. Calterra, G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 3047-3049.
b) J. R. Miller, *N. J. Chem.* **1987**, 11, 83-89.
- [51] a) J. Mattay (Hrsg.), *Top. Curr. Chem.*, Springer Verlag, Berlin, **1990-93**, 156, 158, 159, 163, 168.
b) M. A. Fox, M. Chanon, *Photoinduced Electron Transfer*, Elsevier, Amsterdam, **1988**, Part A-D.
c) J. Mattay, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 849-870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 825-845.
d) J. Mattay, *Synthesis* **1989**, 233-252.
- [52] A. Heidbreder, *Dissertation*, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, **1994**.
- [53] G. J. Kavarnos, *Fundamentals of Photoinduced Electron Transfer*, VCH, Weinheim **1993**, Chap. 1.
- [54] M. A. Fox, M. Chanon, *Photoinduced Electron Transfer*, Elsevier, Amsterdam, **1988**, Part A, Chap 1.1.
- [55] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**, Kap. 3.
- [56] a) A. Weller, *Z. Phys. Chem. (München)* **1982**, 133, 93-98.
b) J. Mattay, *Tetrahedron* **1985**, 41, 2393-2404.
c) J. Mattay, *Tetrahedron* **1985**, 41, 2405-2417.

- [57] G. J. Kavarnos, *Fundamentals of Photoinduced Electron Transfer*, VCH, Weinheim **1993**, Chap. 2.
- [58] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**, Kap. 4.
- [59] D. Rendell, (D. Mowthorpe Hrsg.), *Fluorescence and Phosphorescence Spectroscopy*, Wiley, New York, **1987**.
- [60] P. W. Atkins, *Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **1983**.
- [61] G. Jones, (A. Padwa Hrgs.), *Organic Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, **1981**, Vol. 5, 1-122.
- [62] Webseite: www.chemie.uni-hamburg.de/oc/marga/photochemie.de/Kap6.htm, **1999**.
- [63] E. Fischer, *Dissertation*, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, **1988**.
- [64] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin **1991**, Kap. 7 und 8.
- [65] R. G. W. Norrish, *Trans. Faraday Soc.* **1937**, 33, 1521-1528.
- [66] T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwort-Reaktionen der Organischen Chemie*, 3. Aufl., B. G. Teubner, Stuttgart, **1998**.
- [67] J. C. Dalton, K. Dawes, N. J. Turro, D. S. Weiss, J. A. Barltrop, J. D. Coyle, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 7213-7221.
- [68] a) R. H. Van der Veen, H. Cerfontain, *Tetrahedron* **1985**, 41, 585.
b) R. Coffin, R. Givens, R. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6554-7556.
- [69] W. Horspool, D. Armesto, *Organic Photochemistry: A Comprehensive Treatment*, PTR Prentice Hall, **2003**.
- [70] J. Kopecký, *Organic photochemistry: A visual Approach*, VCH Publishers, Inc., **1992**.
- [71] W. Horspool, E. Lenci (Hrsg.), *Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd Ed., CRC Press, New York, **2004**, Chap. 58.
- [72] N. C. Yang, D.-H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 2913-2914.
- [73] G. Büchi, C. G. Juman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4327-4331.
- [74] S. C. Freilich, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3819-3827.
- [75] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**, Kap. 10, S. 323-327.
- [76] M. Klessinger, J. Michi, *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, VCH, Weinheim, **1990**, Kap. 7.
- [77] B. Furth, G. Daccord, J. Kossanyi, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4259-4262.

- [78] E. W. Bischof, *Dissertation*, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, **1991**.
- [79] a) H. E. Zimmerman, G. L. Grunewald, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 183-184.
b) H. E. Zimmerman, D. Arnesto, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 3065-3112.
- [80] H. E. Zimmerman, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 45-55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 1-11.
- [81] R. M. Coates, P. D. Senter, W. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3597-3607.
- [82] G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 872-882.
- [83] a) G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3132-3139.
b) E. J. Enholm, A. Trivellas, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1063-1066.
- [84] M. Sono, S. Onishi, M. Tori, *Tetrahedron* **2003**, 59, 3385-3395.
- [85] G. Lannoye, K. Sampasivarao, S. Wehrli, J. Cook, U. Weiss, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2327-2340.
- [86] V. Balzani (Ed.), *Electron Transfer in Chemistry*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, Part I, Chap. 7 und 8.
- [87] R. A. Batey, W. B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6649-6652.
- [88] S. Hammerum, *Mass. Spektrom. Rev.* **1988**, 7, 123-202.
- [89] G. A. Molander, C. R. Harris, *Tetrahedron* **1998**, 54, 3321-3354.
- [90] K. Kakiuchi, Y. Fujioka, H. Yamamura, K. Tsutsumi, T. Morimoto, H. Kurosawa, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7595-7598.
- [91] T. L. Fevig, R. L. Elliott, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5064-5067.
- [92] J. Dornhagen, A. Klansener, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Lieb. Ann. Chem.* **1985**, 1838-1846.
- [93] J. Cossy, *Pure & Appl. Chem.* **1992**, 64, 1883-1888.
- [94] a) D. Belotti, J. Cossy, C. Leblanc, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2351-2354.
b) D. Belotti, J. Cossy, J. P. Pete, C. Portella, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 4196-4200.
c) J. Cossy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, 131, 344-356.
- [95] a) B. Pandey, A. T. Rao, P. V. Dalvi, P. Kumar, *Tetrahedron* **1994**, 50, 3843-3838.
b) J. Cossy, N. Furet, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8107-8110.
- [96] a) J. Cossy, N. Furet, S. BouzBouz, *Tetrahedron* **1995**, 51, 11751-11764.
b) T. Kirschberg, J. Mattay, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8885-8896
c) T. Kirschberg, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7217-7220.
- [97] J. D. Simon, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4875-4882.

- [98] a) J. Mattay, A. Banning, E. W. Bischof, A. Heidbreder, J. Runsink, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2119-2127.
b) E. W. Bischof, J. Mattay, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1992**, 63, 249-251.
- [99] M. Fagnoni, P. Schmoldt, T. Kirschberg, J. Mattay, *Tetrahedron* **1998**, 54, 6427-6444.
- [100] P. Schmoldt, *Dissertation*, Universität Bielefeld, **2002**.
- [101] Th. A. Kirschberg, *Dissertation*, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, **1995**.
- [102] G. Metha, A. Srikrishna, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 671-719.
- [103] L. A. Paquette, A. M. Doherty, *Polyquinane Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **1987**.
- [104] a) E. Breitmaier, *Terpene*, B. G. Teubner, Stuttgart-Leipzig, **1999**.
b) P. Nuhn, *Naturstoffe*, 2. Aufl., S Hirzel Verlag, Stuttgart, **1990**, Kap. 8.
- [105] L. Ruzicka, *Proc. Chem. Soc. (London)* **1959**, 341.
- [106] S. Nozoe, J. Furukawa, U. Saikawa, S. Shabata, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 195-198.
- [107] a) N. G. Heatley, M. A. Jennings, H. W. Florey, *Br. J. Exp. Pathol.* **1947**, 28, 35.
b) F. W. Comer, J. Trotter, *J. Chem. Soc.* **1966**, 11.
- [108] J. Kupka, T. Anke, J. M. Gianetti, W. Steglich, *Arch. Microbiol.* **1981**, 130, 223.
- [109] a) E. Ayanoglu, T. Gebreyesus, C. M. Beechan, G. Djerassi, M. Kaisin, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1671-1674.
b) Y. M. Sheikh, C. Djerassi, J. C. Braekamn, D. Dalozé, M. Kaisin, B. Tursch, R. Karlsson, *Tetrahedron* **1977**, 33, 2115-2117.
- [110] L. K. Zalkov, R. N. Harris, D. Van der Veer, *Soc. Chem. Commun.* **1978**, 420.
- [111] a) L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **1979**, 79, 41-165.
b) L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **1984**, 119, 1-163.
- [112] a) J. Cossy, J.-P. Pete, *Adv. Electron Transfer Chem.* **1992**, 2, 215-272.
b) J. Cossy, D. Belotti, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6113-6116.
- [113] J. S. H. Kueh, M. Mellor, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 1, 5.
- [114] a) M. C. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 82-87.
b) W. M. Horspool, P.-S. Song, *Organic Photochemistry and Photobiology*, CRC Press, New York, **1995**, Chap. 51 und 52.
c) R. P. Schort, J.-M. Revol, B. C. Ranu, T. Hudlicky, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4453-4461.

- [115] G. Metha, D. Subrahmanyam, *J. Org. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 12, 768-769.
- [116] H. Rinderhagen, *Dissertation*, Universität Bielefeld, **2002**.
- [117] J. Bunte, *Dissertation*, Universität Bielefeld, **2003**.
- [118] a) D. I. Schuster, G. Lem, N. A. Kaprinidis, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 3-22.
b) S. Hintz, A. Heidbreder, J. Mattay, *Top. Curr. Chem.* **1996**, 177, 77-124.
- [119] a) L. F. Tieze, Th. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium*, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **1996**, S. 260-261.
b) R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 13.2.1.
- [120] a) R. Mayer, H. Kubasch, *J. Prakt. Chem.* **1959**, 4, 9, 43.
b) J. P. Schäfer, J. J. Bloomfield, *Org. React.* **1967**, 15, 1.
c) K. Sisido, K. Utimoto, T. Isida, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 29, 2781-2782.
- [121] F. A. Corey, R. J. Sundberg, (H. J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, Hrsg.), *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, Kap. 3.10 und 7.
- [122] L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1971**, S. 158-159.
- [123] L. Henry, *Chem. Ber.* **1884**, 17, 1132-1133.
- [124] a) Y. Sato, M. Sodeoka, M. Shabasaki, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4738-4739.
b) M. Salas et al., *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 505-516.
- [125] F. Orsini, *Synthesis* **1985**, 5, 500-503.
- [126] a) E. Piers, B. Abeysekera, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 1114-1121.
b) E. Piers, B. Abeysekera, J. R. Schefer, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 35, 3279-3282.
- [127] a) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesmann, J. Szmuszkowicz, R. Terrell, *J. Org. Chem.* **1963**, 85, 207-222.
b) E. D. Bergmann, R. Ikan, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 1482-1485.
c) H. G. O. Becker et al., *Organikum*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1993**, 409.
- [128] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 9.3 und 12.3.
- [129] K. E. Schulte, J. Reisch, D. Bergenthal, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 1540-1552.
- [130] G. Opitz, *Just. Liebigs. Ann. Chem.* **1961**, 122-123.
- [131] G. F. Hennion, F. X. Quinn, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3054-3058.
- [132] a) H. Paul, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 2395-2399.

- b) P. Weyerstahl, J. Brendel, *Liebigs. Ann. Chem.* **1992**, 665-678.
- [133] a) G. H. Posner, C. M. Lentz, *J. A. Chem. Soc.* **1979**, 101, 943-946.
b) T. V. Ovaska, J. L. Roark, C. M. Schoemaker, J. Bordner, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5705-5708.
- [134] P. Kumar, K. Saravanan, *Tetrahedron* **1998**, 54, 2161-2168.
- [135] D. F. Harvey, K. P. Lund, D. A. Neil, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8424-8434.
- [136] D. Daniel, R. Middleton, H. L. Henry, W. H. Okamura, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5617-5625.
- [137] S. Nayyak, J. Trehan, J. Kaur, *Ind. J. Chem.* **2002**, 41B, 2342-2345.
- [138] a) D. Hirschi, W. Luef, P. Gerber, R. Keese, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1897-1908.
b) M. Thommen, R. Keese, *Synlett* **1997**, 3, 231-240.
- [139] a) R. D. Clark, L. G. Kozar, C. H. Heathcock, *Synth. Commun.* **1975**, 5, 1-5.
b) S. K. Davidsen, C. H. Heathcock, *Synthesis* **1986**, 10, 842-843.
- [140] a) M. Thommen, P. Gerber, R. Keese, *Chimia* **1991**, 45, 21-24.
b) K. Cooper, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 799-809.
- [141] D. H. Klipa, H. Hart, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2815-2816.
- [142] a) G. F. Hennion, E. J. Watson, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 656-662.
b) G. F. Hennion, F. X. Quinn, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3054-3058.
c) S. C. Welch, S. Chayabunjonglerd, A. S. C. P. Rao, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4086-4093.
- [143] a) M. Miyaskita, T. Yanami, A. Yoshikishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4679-4681.
b) T. Yanami, M. Kato, M. Miyashita, A. Yoshikoshi, Y. Itagaki, K. Matsuura, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2779-2781.
c) T. Yanami, A. Ballatore, M. Miyashita, M. Kato, A. Yoshikoshi, *Synthesis* **1980**, 407-409.
- [144] a) H. Feuer, R. Miller, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1348-1357.
b) G. D. Buckley, C. W. Scaife, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1471-1472.
- [145] a) R. Short, J.-M. Revol, B. Ranu, T. Hudlicky, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4453-4461.
b) G. H. Posner, G. M. Lentz, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 10, 934-946.
c) R. D. Miller, D. R. McKean, *Synthesis* **1979**, 730-732.
- [146] a) M. Ishizaki, K. Iwahara, Y. Niimi, H. Satoh, O. Hoshino, *Tetrahedron* **2001**, 57, 2729-2738.

- b) M. Ishizaki, Y. Niima, O. Hoshino, *Chem. Lett.* **2001**, 27, 546-547.
- c) N. E. Schore, M. J. Knudsen, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 569-580.
- [147] a) B. M. Trost, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 17, 5699-5700.
- b) E. J. Correy, A. K. Ghosh, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 175-178.
- c) K. Tsuzuki et al., *Chem. Lett.* **1977**, 1473-1476.
- [148] J. P. Haelters, B. Corbel, G. Sturtz, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon; Relat. Chem. (Fr.)* **1989**, 44, 53-74.
- [149] W. Herz, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 1485-1494.
- [150] a) D. Becker, N. C. Brodsky, J. Kalo, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2557-2562.
- b) D. Becker et al., *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2562-2567.
- [151] H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2nd Ed., The Benjamin/Cummings Publ. Comp., W. A. Benjamin, Inc., **1972**, Chap. 9, S. 572-578.
- [152] a) J. U. Khand, G. R. Knox, P. L. Pauson, W. E. Watts, M. J. Forman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 977-981.
- b) N. E. Schore, *Org. React.* **1991**, 40, 1-90.
- c) P. L. Pauson, *Tetrahedron* **1985**, 41, 5855-5860.
- [153] M. Thomen, A. L. Veretenov, R. G.-Grept, R. Keese, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 461-476.
- [154] A. v. d. Waals, R. Keese, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 7, 570-571.
- [155] J. Velicky, J. Lex, H.-G. Schmalz, *Org. Lett.* **2002**, 4, 565-568.
- [156] a) T. K. Jones, S. F. Denmark, *Org. Synth.* **1986**, 64, 182-188.
- b) E. C. Davison, I. T. Forbes, A. B. Holmes, J. A. Warner, *Tetrahedron* **1996**, 52, 11601-11624.
- [157] N. J. Harris, J. J. Gajewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6121-6129.
- [158] M. J. Sleeman, G. V. Meehan, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3345-3348.
- [159] L. F. Tieze, Th. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium*, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **1996**, S. 280.
- [160] a) H. L. Brown, G. L. Buchanan, A. C. W. Curran, G. W. McLay, *Tetrahedron* **1968**, 24, 4565-4571.
- b) P. Dahamel, G. Dujardin, L. Hennequin, J.-M. Poirier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1992**, 387-396.
- [161] a) J. Christoffers, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 3141-3149.
- b) J. Christoffers, *Chem. Commun.* **1997**, 943-944.

- [162] E. H. Evans, A. T. Hewson, L. A. March, J. W. Nowell, A. H. Wadsworth, A. M. Mendez, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1987**, 137-149.
- [163] T. G. Hallsall, P. J. McHale, A. M. Mendez, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1978**, 1606-1618.
- [164] a) W. G. Dauben, J. W. McFarland, J. B. Rogan, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 297-300.
b) J. DeLeeuw, E. DeWaard, T. Beetz, H. Huisman, *Recueil* **1973**, 92, 1047-1052.
- [165] E. J. Corey, M. Chaykowsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1353-1364.
- [166] L. Field, S. Sternhell, J. Kalman, *Organic Structures from Spectra*, 2nd Ed., **1991**.
- [167] a) M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, 30, 11-15.
b) M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2870-2871.
- [168] M. Heese, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **1995**, Kap. 3.3/3.8.
- [169] K. Wüthrich, *NMR-Untersuchungen von Struktur und Funktion biologischer Makromoleküle (Nobel-Vortrag)*, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3462-3486.
- [170] Die Berechnungen erfolgen mit dem Softwarepaket TITAN V1.05, Schrödinger, Inc., Wavefunktion, Inc., **2000**.
- [171] J. Bülle, A. Hüttermann, *Das Basiswissen der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, **2000**, S. 228.
- [172] M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*, 5th Ed., John Wiley & Sons, Inc., **2001**, Chap. 16, S. 1247-1248 und Chap. 15, S. 1085-1089.
- [173] a) H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4256-4264.
b) H. E. Simmons, E. P. Blanchard, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 1347-1356.
c) E. Blanchard, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 1337-1347.
d) R. D. Smith, H. E. Simmons, *Org. Synth. Coll. Vol.* **1973**, 5, 855-858.
- [174] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 3.3.2.
- [175] J. Furukawa, N. Kawabata, *Adv. Org. Chem.* **1974**, 12, 83-134.
- [176] H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick, *Org. React.* **1973**, 20, 1-131.
- [177] T. K. Dargel, W. Koch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1996**, 877-881.
- [178] S. E. Denmark, J. P. Edwards, S. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 723-725.
- [179] a) S. C. Welch, S. Chayabunjoulerd, A. S. C. Prakasa Rao, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4086-4093.
b) E. D'Inkan, A. Loupy, A. Maia, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 941-944.

- c) D. E. Ward, C. K. Rhee, *Can. J. Chem.* **1989**, 67, 1206-1211.
- d) R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 10.3.
- [180] G. A. Molander, L. S. Harring, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3525-3532.
- [181] G. Balavoine, D. H. R. Barton, J. Boivin, A. Gref, P. LeCoupance, N. Ozbalik, J. A. X. Pestana, H. Riviere, *Tetrahedron* **1988**, 44, 1091-1106.
- [182] S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, 2nd Ed., Marcel Dekker, Inc., New York, **1993**, S. 284 und 288.
- [183] Autorengemeinschaft, (H. G. O. Becker Hrsg.), *Einführung in die Photochemie*, 3 Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1991**, Kap. 14.
- [184] P. S. Mariano, J. L. Stavinoha (W. M. Horspool Hrsg.), *Synth. Org. Photochem.*, Plenum Press, **1984**, S. 145.
- [185] L. Meites, P. Zuman, *CRC Handbook Series in Organic Electrochemistry*, Vol. I-V, CRC Press, Inc., Boca Raton, **1977-82**.
- [186] W. S. Fyfe, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1347-1349.
- [187] R. W. Kunz, *Molecular Modelling für Anwender*, Teubner Verlag, Stuttgart, **1991**, Kap. 2.1.1.
- [188] H. Fischer, L. Radom, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 1380-1414.
- [189] H. Zuilhof, J. P. Dinnocenzi, A. Ch. Reddy, S. Shaik, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 15774-15784.
- [190] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 10.3.2, S. 415-418.
- [191] a) P. Wagner, B.-S. Park (A. Padwa Hrsg.), *Org. Photochem.*, Marcel Dekker, New York, **1991**, 11, 227-366.
- b) S. L. Mattes, S. Farid (A. Padwa Hrsg.), *Org. Photochem.*, Marcel Dekker, New York, **1982**, 6, 233-326.
- [192] T. Arnt, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1999**.
- [193] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, **2003**, Kap. 14.
- [194] R. Kuhn, H. Trischmann, *Just. Liebigs. Ann. Chem.* **1958**, 611, 117-119.

