

## Spirocyclen

**Ein konvergenter Zugang zu enantiomerenreinen höheren  $[n-2]$ Triangulandimethanol-Derivaten und  $[n]$ Triangulanan ( $n \geq 7$ )\*\***

Armin de Meijere,\* Alexander F. Khlebnikov,  
Sergei I. Kozhushkov, Kazutoshi Miyazawa,  
Daniel Frank, Peter R. Schreiner,  
B. Christopher Rinderspacher, Dmitrii S. Yufit und  
Judith A. K. Howard

Professor Lawrence T. Scott zum 60. Geburtstag gewidmet

$[n]$ Triangulane **1**,<sup>[1]</sup> d. h. nur aus spirocyclisch verknüpften und auf diese Weise gegenseitig orthogonalen Cyclopropanringen bestehende Kohlenwasserstoffe, mit  $n = 4$  (**2**) und  $n = 5$  (**3**) wurden kürzlich in enantiomerenreiner Form synthetisiert.<sup>[2,3]</sup> Die bemerkenswert hohen spezifischen Drehungen von (*P*)-**2,3** und (*M*)-**2,3**, die keinen oberhalb von 200 nm absorbierenden Chromophor enthalten, müssen auf deren helicales Gerüst von  $\sigma$ -Bindungen zurückzuführen sein.<sup>[4]</sup> Genauso wie es für die höheren  $\pi$ - $[n]$ Helicene mit  $n \geq 8$  nachgewiesen wurde,<sup>[5]</sup> sollten höhere  $\sigma$ - $[n]$ Helicene (wie  $[n]$ Triangulane mit  $n \geq 4$  bezeichnet werden)<sup>[6]</sup> mit  $n \geq 6$  steigende spezifische

[\*] Prof. Dr. A. de Meijere, Dr. S. I. Kozhushkov, D. Frank  
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)  
Fax: (+49) 551-39-9475  
E-mail: armin.demeijere@chemie.uni-goettingen.de

Prof. Dr. A. F. Khlebnikov  
Department of Chemistry  
St. Petersburg State University  
Universitetskii Prosp. 26  
Petrodvorets 198504, St. Petersburg (Russland)

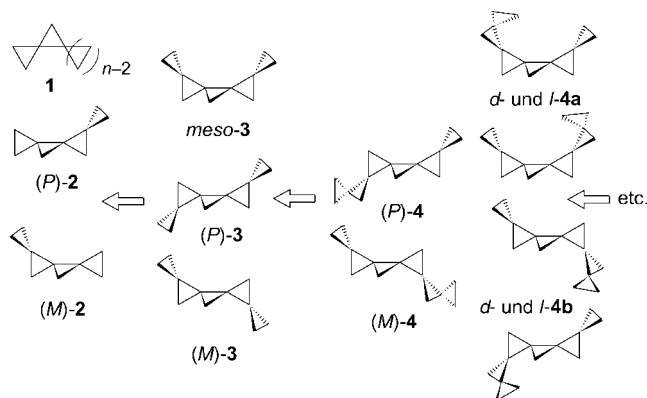
Dr. K. Miyazawa  
Chisso Petrochemical Corporation  
Specialty Chemicals Research Center  
5-1 Goikaigan, Ichihara, Chiba 290-8551 (Japan)

Prof. Dr. P. R. Schreiner, Dipl.-Chem. B. C. Rinderspacher  
Institut für Organische Chemie  
Justus-Liebig-Universität Gießen  
Heinrich-Buff-Ring 58, 35392 Gießen (Deutschland)

Dr. D. S. Yufit, Prof. Dr. J. A. K. Howard  
Department of Chemistry  
University of Durham  
Durham, South Rd., DH1 3LE (Großbritannien)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Land Niedersachsen, dem Fonds der Chemischen Industrie und EPSRC (Großbritannien) unterstützt. Die Autoren danken den Firmen Chemetall GmbH und Chisso Petrochemical Corporation (K.M.) für großzügige Chemikalien-spenden sowie Dipl.-Chem. Heiko Schill, Universität Göttingen, für die Erstellung des Farbbildes der Kristallpackung von  $[7]$ Triangulandimethanol, Dipl.-Chem. Denis Vidović, Universität Göttingen, für die Röntgen-Kristallstrukturanalyse der Verbindung (1*R*,3*S*,4*R*)-**8**, Evelin Pfeil, Universität Göttingen, für ihre freundliche Hilfe bei den Drehwertbestimmungen und Dr. Burkhard Knieriem, Universität Göttingen, für die sorgfältige Durchsicht der Endfassung des Manuskripts.

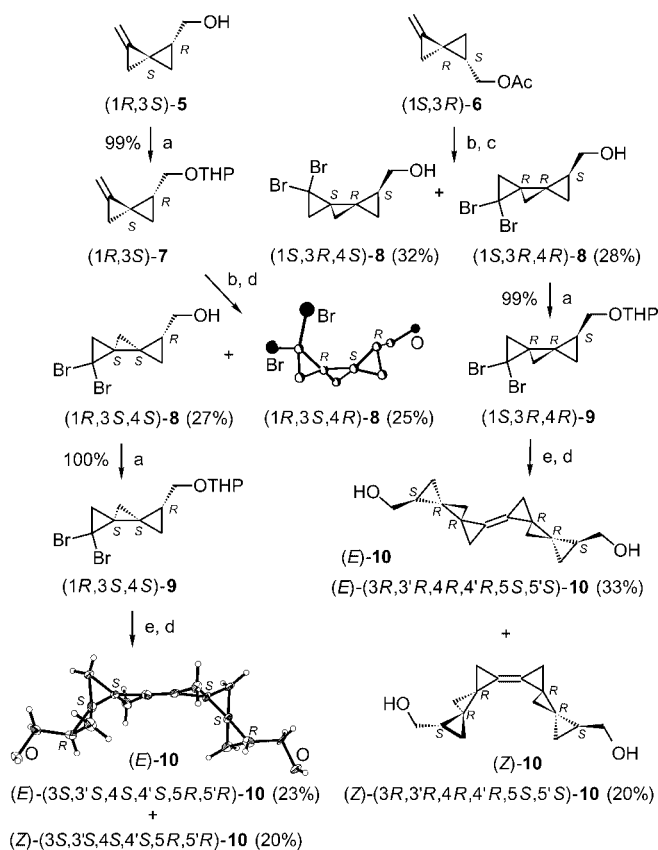
Drehwerte aufweisen, zumindest für eine ganze Reihe von Derivaten mit zunehmender Zahl spirocyclisch verknüpfter Dreiringe.



Um diese Vorhersage zu testen, haben wir höhere Analoga von **2** und **3** in enantiomerenreiner Form synthetisiert. Da mit steigendem  $n$  die Zahl möglicher Stereoisomere rasch zunimmt (z. B. besteht die Familie der [9]Triangulane aus vier *meso*-Diastereomeren und 16 Paaren von Enantiomeren),<sup>[7]</sup> wäre eine lineare Strategie zum Aufbau eines beliebigen enantiomerenreinen, kontinuierlich helicalen  $[n]$ Triangulans mit  $n \geq 4$  wenig geeignet (es gibt nur ein Enantiomerenpaar von  $\sigma$ -[6]Helicen und zwei zusätzliche Paare von enantiomeren [6]Triangulanan).<sup>[7]</sup> Aus diesem Grund haben wir eine möglichst allgemein anwendbare, konvergente Strategie entwickelt, deren erste erfolgreiche Anwendung in der Synthese der enantiomerenreinen  $\sigma$ -[9]Helicene hier beschrieben wird.

Als Ausgangsmaterialien wurden enantiomerenreines [(1*R*,3*S*)-4-Methylenspiropentyl]methanol [(1*R*,3*S*)-**5**] und das dazu enantiomere Acetat (1*S*,3*R*)-**6** gewählt. Beide sind in Mengen von über 100 g durch enantioselektive enzymatische Acylierung des racemischen Alkohols *rac*-**5** mit Lipase PS leicht zugänglich.<sup>[3,8]</sup> Die Addition von Dibromcarben an die Doppelbindung im THP-geschützten Alkohol (1*R*,3*S*)-**7** oder im Acetat (1*S*,3*R*)-**6**<sup>[8]</sup> nach einem bewährten Verfahren<sup>[9]</sup> lieferte nach chromatographischer Trennung die 5,5-Dibromdispiro[2.0.2.1]methanol-Derivate (1*R*,3*S*,4*S*)-, (1*R*,3*S*,4*R*)-, (1*S*,3*R*,4*S*)- und (1*S*,3*R*,4*R*)-**8** in 27, 25, 32 bzw. 28 % Ausbeute (Schema 1).

Die absoluten Konfigurationen aller vier Diastereomere wurden anhand der Röntgenkristallstrukturanalyse<sup>[10]</sup> eines willkürlich ausgewählten Dibromcyclopropan vom Typ **8**, das aus (1*R*,3*S*)-**7** synthetisiert wurde, der bekannten absoluten Konfigurationen der Ausgangsmaterialien<sup>[8]</sup> und des Vergleichs der NMR-Spektren zugeordnet. Die aus den entsprechenden Alkoholen mit *anti*-Anordnung der Hydroxymethyl- und Dibrommethylengruppen erhaltenen Tetrahydropyranylether (1*R*,3*S*,4*S*)-**9** und (1*S*,3*R*,4*R*)-**9** wurden in einem verbesserten Protokoll nach Neuenschwander et al. umgesetzt.<sup>[11]</sup> Demnach wurden die nach Behandlung mit *n*-Butyllithium in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid erzeugten Kupfercarbenoide reaktiv dimerisiert und ergaben nach Spaltung der THP-Ether Gemische der diastereomeren Bicyclopropylidenderivate<sup>[12]</sup> (*E*)-**10** und (*Z*)-**10** (Schema 1).

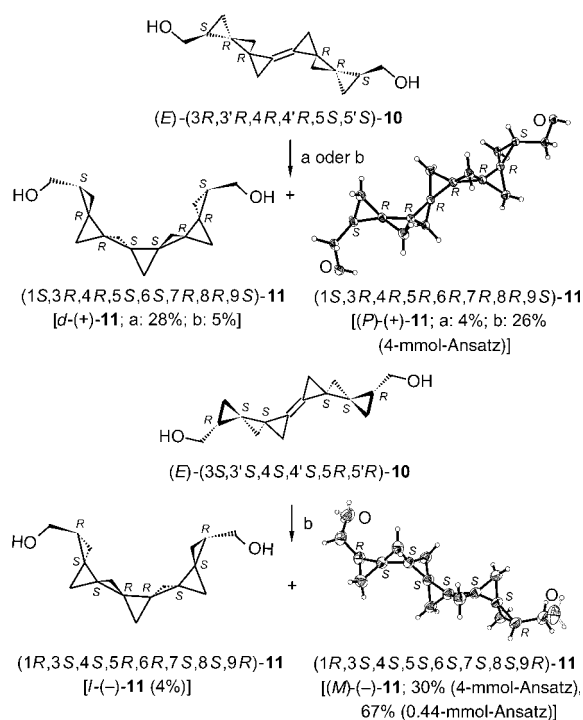


**Scheme 1.** Synthese der enantiomerenreinen 5,5'-Bis(dispiro[2.0.2.1]-heptylidenmethanol)-Derivate (*E*)-(3*S*,3'*S*,4*S*,4'*S*,5*S*,5'*R*)-, (*E*)-(3*R*,3'*R*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)- und (*Z*)-(3*R*,3'*R*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-**10**. a) DHP, PPTS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 °C, 1.5–5 h; b) CHBr<sub>3</sub>, KOH (Plätzchen), TEBACl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20–25 °C, 1–3 h; c) MeOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 65 °C, 4 h; d) MeOH, PPTS, 50–65 °C, 2–18 h; e) *n*BuLi, CuCl<sub>2</sub>, –105 bis –95 °C, 2 h. DHP = 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, PPTS = Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, TEBACl = Benzyltriethylammoniumchlorid, THP = Tetrahydropyran-2-yl.

Nach chromatographischer Trennung wurden die Dirole (*E*)-(3*R*,3'*R*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-**10** und (*E*)-(3*S*,3'*S*,4*S*,4'*S*,5*R*,5'*R*)-**10** mit den im Hinblick auf die angestrebten durchgängig helicalen [9]Triangulane geeigneten Konfigurationen in 33 bzw. 23 % Ausbeute erhalten. Die zugeordnete *E*-Konfiguration der letztgenannten Verbindung wurde durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt.<sup>[10]</sup>

Bei mehreren Versuchen zur Cyclopropanierung von (*E*)-(3*S*,3'*S*,4*S*,4'*S*,5*R*,5'*R*)-**10** und (*E*)-(3*R*,3'*R*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-**10**, unter anderem mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>/Pd(OAc)<sub>2</sub><sup>[13]</sup> oder mit CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>/AlMe<sub>3</sub>,<sup>[14]</sup> ergab lediglich das modifizierte Verfahren nach Shi et al.<sup>[15]</sup> der Simmons-Smith-Cyclopropanierung<sup>[16]</sup> von (*E*)-(3*R*,3'*R*,4*R*,4'*R*,5*S*,5'*S*)-**10** mit CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>/ZnEt<sub>2</sub>/TFA<sup>[15]</sup> ein [7]Triangulandimethanol in mäßiger Ausbeute (28 %). Dieses erwies sich zudem als das hufeisenförmige (1*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,8*R*,9*S*)-**11** [*d*-(+)-**11**] (Schema 2). Offenbar erfolgt die Cyclopropanierung von (*E*)-**10** unter diesen Bedingungen von der räumlich weniger beanspruchten Seite der Bicyclopropylideneinheit.

Die Isolierung der gewünschten Alkohole (1*S*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*,7*R*,8*R*,9*S*)-**11** [(*P*)-(+)-**11**] und (1*R*,3*S*,4*S*,5*S*,6*S*,7*S*,8*S*,9*R*)-**11** [(*M*)-(–)-**11**] (zugeordnet aufgrund der durch

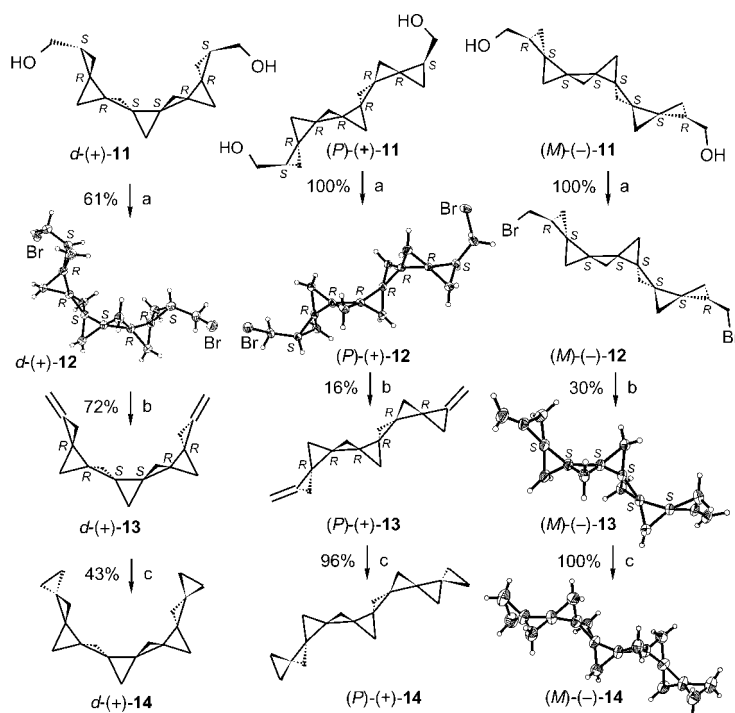


**Scheme 2.** Cyclopropanierung der enantiomerenreinen 1,1'-Bis(di-spiro[2.0.2]heptylidenmethanol)-Derivate (E)-(3R,3'R,4R,4'R,5S,5'S)-10 und (E)-(3S,3'S,4S,4'S,5R,5'R)-10 bei unterschiedlichen Bedingungen: a)  $\text{ZnEt}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{I}_2$ , TFA, 0  $\rightarrow$  20  $^\circ\text{C}$ , 5.5 h; b)  $\text{CH}_2\text{N}_2$  (120–150 Äquiv.), CuCl (30 Äquiv.), 20  $^\circ\text{C}$ , 3 h.

Röntgenkristallstrukturanalysen<sup>[10]</sup> bestätigten relative Konfigurationen) gelang letztlich mit der heute nur noch selten angewendeten Gaspar-Roth-Cyclopropanierung (mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$ , CuCl).<sup>[17]</sup> Die Ausbeuten betrugen 26 bzw. 30 % aus jeweils 4-mmol-Ansätzen,<sup>[18]</sup> wobei mit einem sehr großen Überschuss an Diazomethan und Kupfer(I)-chlorid gearbeitet werden musste.

Die enantiomerenreinen Diole *d*-(+)-11, (*P*)-(+)-11 und (*M*)-(–)-11 wurden jeweils in drei für die Herstellung von Triangulanan bewährten Routineschritten<sup>[3]</sup> in die enantiomerenreinen *d*-, [*d*-(+)-14], (*P*)- [(*P*)-(+)-14] bzw. (*M*)-[9]Triangulane [(*M*)-(–)-14] überführt (Schema 3). Zunächst wurden die Diole durch Behandlung mit dem Triphenylphosphan-Brom-Reagens zu den Bis(brommethyl)[7]triangulanan 12 umgesetzt. Die nachfolgende Dehydrobromierung von 12 mit Kalium-*tert*-butylat ergab die 1,9-Dimethylen[7]triangulane 13. Deren Cyclopropanierung mit Diazomethan unter Pd(OAc)<sub>2</sub>-Katalyse<sup>[13]</sup> lieferte die enantiomerenreinen *d*-, [*d*-(+)-14], (*M*)- [(*M*)-(–)-14] und (*P*)-[9]Triangulane [(*P*)-(+)-14] in 19, 15, bzw. 30 % Gesamtausbeute nach chromatographischer Trennung im letzten Schritt und mit Enantiomerenüberschüssen von  $\geq 99\%$ .<sup>[19]</sup>

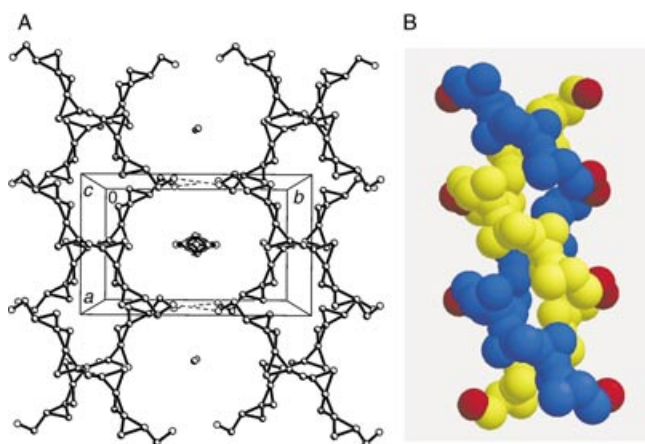
Erwartungsgemäß zeigen das (*P*)- [(*P*)-14] und das (*M*)-[9]Triangulan [(*M*)-14] bemerkenswert hohe spezifische Drehungen, selbst bei 589 nm:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +909.9$  ( $c = 0.96$  in  $\text{CHCl}_3$ ) und  $-890.5$  ( $c = 1.01$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Die Werte steigen beim Übergang zu kürzeren Wellenlängen beträchtlich an ( $[\alpha]_{436}^{20} = +1907.0$ ,  $[\alpha]_{365}^{20} = +3119.4$  [(*P*)-(+)-14] und  $[\alpha]_{436}^{20} = -1866.2$ ,  $[\alpha]_{365}^{20} = -3051.1$  [(*M*)-(–)-14]), was auf Cotton-Effekte mit



**Scheme 3.** Synthese von enantiomerenreinen *d*- [*d*-(+)-14], (*M*)- [(*M*)-(–)-14] und (*P*)-[9]Triangulanan [(*P*)-(+)-14]. a)  $\text{Ph}_3\text{P}\cdot\text{Br}_2$ , Py,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-30 \rightarrow -20$   $^\circ\text{C}$ , 5 h; b)  $t\text{BuOK}$ , DMSO, 55  $^\circ\text{C}$ , 20 min; c)  $\text{CH}_2\text{N}_2$ , Pd(OAc)<sub>2</sub>,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-5$   $^\circ\text{C}$ .

sehr großen Amplituden in den ORD-Kurven (ORD = optische Rotationsdispersion) unterhalb 200 nm hinweist. DFT-Rechnungen auf dem B3LYP/6-31+G(d,p)-Niveau<sup>[20–24]</sup> zur Geometrieoptimierung sowie zeitabhängige DFT-Rechnungen mit einer Triple- $\zeta$ -Basis (B3LYP/TZVP)<sup>[25]</sup> zur Bestimmung der optischen Drehungen für (*P*)-(+)-14 in der Gasphase ergaben spezifische Drehungen von  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 1006.5$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = 2010.7$  und  $[\alpha]_{365}^{20} = 3145.5$ . Diese stimmen mit den experimentellen Werten im gesamten Wellenlängenbereich ausgezeichnet überein und bestätigen den stark positiven Cotton-Effekt in der ORD, der mit einer entsprechend großen Elliptizität im Circular Dichroismus unterhalb 200 nm einhergeht. Im Unterschied dazu zeigt das enantiomerenreine, aber nicht durchgängig helicale hufeisenförmige *d*-[9]Triangulan *d*-(+)-14 spezifische Drehungen von nur  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +244.9$  ( $c = 1.13$  in  $\text{CHCl}_3$ ),  $[\alpha]_{436}^{20} = +511.2$  und  $[\alpha]_{365}^{20} = +832.0$ . Ein Vergleich der gemessenen Werte der nun bekannten enantiomerenreinen  $\sigma$ -[*n*]Helicene (*P*)-(+)-14 (+909.9), (*P*)-(+)-3 (+373.0) und (*M*)-(–)-2 (–192.7)<sup>[2,3]</sup> belegt, dass die spezifische Drehung mit steigender Zahl von Dreiringen drastisch steigt (siehe dazu auch Lit. [4]). Diese Steigerung ist weder proportional zu den relativen Molekülmassen noch zur Zahl der Cyclopropaneinheiten.

Eine andere außergewöhnliche Eigenschaft wurde in der Kristallpackung von (*M*)-(–)-11 beobachtet. In den aus einer Lösung in *n*-Hexan mit etwas Diethylether erhaltenen Kristallen sind die Moleküle durch Wasserstoffbrücken zwischen den terminalen Hydroxygruppen assoziiert und in supramolekulare Spiralen angeordnet. Jeweils zwei solcher Spiralen bilden eine Doppelhelix (Abbildung 1). Die Diethylether-Moleküle sind in die Furchen zwischen den Dop-



**Abbildung 1.** Ausschnitt aus der Kristallpackung von (M)-(-)-11 (Kristalle aus Hexan/Et<sub>2</sub>O) mit supramolekularer doppelhelicaler Anordnung von wasserstoffverbrückten Molekülen als Kugel-Stab- (A) und Kalotten-Modell (B). Gelb, blau: Cyclopropan-Spiralen; rot: Hydroxygruppen.

pelhelices eingebaut und spielen trotz ihrer starken Fehlordnung wahrscheinlich eine wichtige Rolle für den Zusammenhalt der Doppelhelix. Beim Stehenlassen an der Luft zerfallen die Kristalle schnell zu einem Pulver, höchstwahrscheinlich durch Verdampfen der Et<sub>2</sub>O-Moleküle aus den Kanälen. Auch die Hydroxymethyl-Endgruppen sind offenbar entscheidend für die Bildung der supramolekularen Doppelspirale, denn die Kohlenwasserstoffe (M)-13 und (M)-14 weisen eine vergleichbare Packung in ihren Kristallen nicht auf.

Einzel-, doppel- und sogar dreisträngige helicale Strukturen spielen bekanntermaßen sehr wichtige Rollen in der Biologie und der Polymerchemie; jedoch werden für relativ kleine nichtbiologische Objekte selten Einzelspiralen<sup>[26,27]</sup> und sogar noch seltener Doppel- und Dreifachspiralen beobachtet.<sup>[28]</sup>

Eingegangen am 2. Juli 2004

**Stichwörter:** Ab-initio-Rechnungen · Chiralität · Helicene · Spirocyclen · Triangulane

- [1] Übersichten: a) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 93–142; b) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov in *Advances in Strain in Organic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: B. Halton), JAI, London, **1995**, S. 225–282; c) N. S. Zefirov, T. S. Kuznetsova, A. N. Zefirov, *Izv. Akad. Nauk* **1995**, 1613–1621; *Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)* **1995**, 1613–1621.
- [2] A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, R. R. Kostikov, S. I. Kozhushkov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, D. S. Yufit, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3682–3685; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3474–3477.
- [3] A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, R. R. Kostikov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, C. Rinderspacher, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 828–842.
- [4] Kürzlich beschriebene helicale Kohlenwasserstoffe, bestehend aus spirocyclisch verknüpften konformativ flexiblen Vierringen, zeigen kleinere spezifische Drehungen, die zudem mit zunehmender Zahl von Spirocyclobutanringen in der Spirale abnehmen: a) L. Fitjer, R. Gerke, J. Weiser, G. Bunkoczi, J. E.

- Debreczeni, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4443–4449; b) L. Fitjer, A. Kanschik, R. Gerke, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1205–1213.
- [5] a) R. H. Martin, V. Libert, *J. Chem. Res. Miniprint* **1980**, *4*, 1940–1950; b) R. H. Martin, M. J. Marchant, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 343–345; c) R. H. Martin, M. J. Marchant, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3707.
- [6] Siehe die Fußnoten [4,5] in Lit. [3].
- [7] Die stereochemischen Eigenschaften von nichtverzweigten [n]Triangulanen **1** wurden erschöpfend analysiert: N. S. Zefirov, S. I. Kozhushkov, T. S. Kuznetsova, O. V. Kokoreva, K. A. Lukin, B. I. Ugurak, S. S. Tratch, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7702–7707.
- [8] a) K. Miyazawa, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 4109–4117; b) K. Miyazawa, Dissertation, Universität Göttingen, **1999**.
- [9] Siehe a) K. A. Lukin, N. S. Zefirov, *Zh. Org. Khim.* **1987**, *23*, 2548–2552; *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1987**, *23*, 2249–2252; b) K. A. Lukin, A. A. Andrievskii, A. Yu. Masunova, N. S. Zefirov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1991**, *316*, 379–382; *Dokl. Chem. (Engl. Transl.)* **1991**, *316*, 19–21; eine Übersicht hierzu: c) A. Jończyk, M. Fedoryński, *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)* (Hrsg.: A. de Meijere), Vol. E17a, Thieme, Stuttgart, **1997**, S. 704–728.
- [10] CCDC-243441 [(1R,3S,4R)-**8**], -243444 [(E)-(3S,3'S,4S,4'S,5R,5'R)-**10**], -243449 [(1S,3R,4R,5R,6R,7R,8R,9S)-**11**], -243442 [(1R,3S,4S,5S,6S,7S,8S,9R)-**11**], -243445 [*d*-(+)-**12**], -243448 [(P)-(+)-**12**], -243447 [(M)-(-)-**13**] und -243446 [(M)-(-)-**14**] enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ; Fax: (+44)1223-336-033; oder [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).
- [11] a) M. Borer, T. Loosli, M. Neuenschwander, *Chimia* **1991**, *45*, 382–386; b) T. Loosli, M. Borer, I. Kulakowska, A. Minder, M. Neuenschwander, P. Engel, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1144–1165; c) M. Borer, T. Loosli, A. Minder, M. Neuenschwander, P. Engel, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1311–1324; d) M. Borer, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2486–2501; e) R. Huwyler, X. Li, P. Bönzli, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1242–1249; f) A. de Meijere, M. von Seebach, S. Zöllner, S. I. Kozhushkov, V. N. Belov, R. Boese, T. Haumann, J. Benet-Buchholz, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4021–4034.
- [12] Übersichten über Bicyclopropylidene: a) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, A. F. Khlebnikov, *Zh. Org. Khim.* **1996**, *32*, 1607–1626; *Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)* **1996**, *32*, 1555–1575; b) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, A. F. Khlebnikov, *Top. Curr. Chem.* **2000**, *207*, 89–147; c) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3809–3822; d) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, T. Späth, M. von Seebach, S. Löhr, H. Nüske, T. Pohlmann, M. Es-Sayed, S. Bräse, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1745–1756.
- [13] a) R. Paulissen, A. J. Hubert, P. Teyssie, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 1465–1466; b) J. Kottwitz, H. Vorbrüggen, *Synthesis* **1975**, 636–637; c) A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, P. Teyssie, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 695–702; siehe auch die Übersichten: d) Yu. V. Tomilov, V. A. Dokichev, U. M. Dzhemilev, O. M. Nefedov, *Usp. Khim.* **1993**, *62*, 847–886; *Russ. Chem. Rev.* **1993**, *62*, 799–838; e) L. R. Subramanian, K.-P. Zeller in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)* (Hrsg.: A. de Meijere), Vol. E17a, Thieme, Stuttgart, **1997**, S. 256–308.
- [14] J. M. Russo, W. A. Price, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3589–3590.
- [15] Z. Yang, J. C. Lorentz, Y. Shi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8621–8624.

- [16] Übersichten siehe Lit. [13e] und a) H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchik, C. M. Hoiness in *Organic Reactions*, Vol. 20 (Hrsg.: W. G. Dauben), Wiley, New York, **1973**, S. 1–132; b) P. Helquist in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 968–997.
- [17] W. von E. Doering, W. R. Roth, *Tetrahedron* **1963**, *19*, 715–737; siehe auch die Übersichten Lit. [13d,e].
- [18] Aus unbekannten Gründen kommt diese Cyclopropanierung bei 4-mmol-Ansätzen nach ca. 50 % Umsatz zum Stehen, ungeachtet der eingesetzten Mengen an Diazomethan und CuCl. Da (*P*)-(+)-**11** sehr gut trennbar ist von *d*-(+)-**11**, aber nicht vom Ausgangsmaterial, muss das Produkt zusammen mit dem Ausgangsmaterial durch Säulenchromatographie isoliert und die Mischung wiederholt (bis zum Verschwinden des Ausgangsmaterials) cyclopropaniert werden. Die dazu nötige wiederholte Chromatographie und das anschließende Umkristallisieren verringern die Ausbeute wesentlich. Bei einem 0.44-mmol-Ansatz betrug die Ausbeute immerhin 67 %.
- [19] Alle neuen Verbindungen wurden anhand ihrer Spektren (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MS), durch Elementaranalyse und, sofern nötig, auch durch Kristallstrukturanalysen charakterisiert (siehe Schemata 1–3 und Lit. [10]). Physikalische Daten wichtiger Verbindungen: (*M*)-(–)-**11**: farblose Kristalle, Schmp. 129–131 °C (Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –660.0 (*c* = 1.04 in CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.71 (dd, *J* = 6.5, 11.0 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>O), 3.58 (dd, *J* = 7.1, 11.0 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>O), 1.70 (br.s, 2H; 2OH), 1.32–1.42 (m, 2H; Cpr-H), 1.21 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H; Cpr-H), 1.16 (dd, *J* = 3.9, 11.0 Hz, 4H; Cpr-H), 1.04 (s, 2H; Cpr-H), 1.00 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H; Cpr-H), 0.67 ppm (dd, *J* = 4.4 Hz, 2H; Cpr-H); <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 66.3 (2CH<sub>2</sub>), 18.5 (2CH), 18.2, 18.0, 17.4 (2C), 10.4, 9.0 (2CH<sub>2</sub>), 8.8 (CH<sub>2</sub>), 8.7 ppm (2CH<sub>2</sub>). (*P*)-(+)-**11**: farblose Kristalle, Schmp. 130–131 °C (Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +673.9 (*c* = 1.92 in CHCl<sub>3</sub>). (*P*)-(+)-**12**: farblose Kristalle, Schmp. 88–89 °C (MeOH), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +527.7 (*c* = 1.25 in CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.50 (s, 2H; CH<sub>2</sub>Br), 3.47 (s, 2H; CH<sub>2</sub>Br), 1.51–1.60 (m, 2H; Cpr-H), 1.31 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H; Cpr-H), 1.25 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H; Cpr-H), 1.18 (dd, *J* = 7.7, 4.7 Hz, 2H; Cpr-H), 1.12 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H; Cpr-H), 1.03 (s, 2H; Cpr-H), 1.01 (d, *J* = 4.1 Hz, 2H; Cpr-H), 0.75 ppm (t, *J* = 4.5 Hz, 2H; Cpr-H); <sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 38.3 (2CH<sub>2</sub>), 22.5 (2C), 19.1 (2CH), 18.2, 18.1 (2C), 13.3, 10.4 (2CH<sub>2</sub>), 9.0 (CH<sub>2</sub>), 8.1 (2CH<sub>3</sub>). (*P*)-(+)-**13**: farblose Kristalle, Schmp. 62 °C (MeOH), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +1302.1 (*c* = 1.17 in CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.31 (s, 2H; =CH<sub>2</sub>), 5.23 (t, *J* = 1.9 Hz, 2H; =CH<sub>2</sub>), 1.56 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 1.43 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 1.39 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.37 (dt, *J* = 1.9, 7.7 Hz, 2H), 1.25 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 1.15 (s, 2H), 1.08 ppm (d, *J* = 4.0 Hz, 2H); <sup>13</sup>C-NMR (150.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 135.7 (2C), 99.3 (2CH<sub>2</sub>), 21.9, 18.1, 15.9 (2C), 15.0, 10.7 (2CH<sub>2</sub>), 8.6 ppm (3CH<sub>2</sub>). (*M*)-(–)-**13**: farblose Kristalle, Schmp. 59–61 °C (MeOH), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –1285.4 (*c* = 0.60 in CHCl<sub>3</sub>). (*M*)-(–)-**14**: farblose Kristalle, Schmp. 85–87 °C (EtOH). <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.20 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 1.17 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 1.13 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 1.11 (s, 2H), 1.08 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 1.06 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 0.97 (d, *J* = 3.8, 2H), 0.86–0.83 (m, 2H), 0.79–0.74 (m, 4H), 0.70–0.67 ppm (m, 2H); <sup>13</sup>C-NMR (150.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 18.1, 18.0, 17.4, 13.6 (2C), 11.2, 10.3 (2CH<sub>2</sub>), 9.2 (CH<sub>2</sub>), 9.1, 4.8, 4.6 ppm (2CH<sub>2</sub>). (*P*)-(+)-**14**: farblose Kristalle, Schmp. 85–86 °C (EtOH). Die NMR-Spektren von (*P*)-(+)-**11**, (*M*)-(–)-**13** und (*P*)-(+)-**14** waren mit denen der jeweiligen Enantiomere identisch.
- [20] Gaussian 98 (Revision A.9), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**.
- [21] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
- [22] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [23] R. G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, **1989**.
- [24] W. J. Hehre, L. Radom, P. von R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley-Interscience, New York, **1986**.
- [25] a) R. Ahlrichs, *Turbomole* (Revision 5.3), Karlsruhe, **1998**; b) O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346–354; c) H. Weiss, R. Ahlrichs, M. Häser, *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 1262–1270; siehe auch: d) S. Grimme, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *259*, 128–137.
- [26] Ein Highlight hierzu: C. Schmuck, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2552–2556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2248–2252.
- [27] a) T. B. Norsten, R. McDonald, N. R. Branda, *Chem. Commun.* **1999**, 719–720; b) L.-Y. Zhang, G.-F. Liu, S.-L. Zheng, B.-H. Ye, X.-M. Zhang, X.-M. Chen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2965–2971; c) M. Ohkita, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3471–3481; d) M. H. W. Lam, D. Y. K. Lee, S. S. M. Chiu, K. W. Man, W. T. Wong, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1483–1488; e) D. L. Reger, R. F. Semeniuc, M. D. Smith, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 543–546; f) F. Bachechi, A. Buruni, R. Galassi, B. R. Pietroni, D. Tesei, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2086–2093; g) D. Sun, R. Cao, Y. Sun, W. Bi, X. Lo, M. Hong, Y. Zhao, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 38–41; h) G. Blay, I. Fernández, J. R. Pedro, R. Ruiz-Garsia, M. C. Muñoz, J. Cano, R. Carrasco, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1627–1630; i) M. Gdaniec, W. Jankowski, M. J. Milewska, T. Połonski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4033–4036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3903–3906; j) J. H. K. K. Hirschberg, R. A. Koevoets, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4222–4231.
- [28] a) G. Rapenne, B. T. Patterson, J.-P. Sauvage, F. R. Keene, *Chem. Commun.* **1999**, 1853–1854; b) S. Hanessian, R. Saladino, R. Margarita, M. Simard, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2169–2183; c) H. Borrmann, I. Persson, M. Sandström, C. M. Stålhandske, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 393–402; d) C. S. A. Fraser, D. J. Eisler, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Chem. Commun.* **2000**, 1224–1225; e) J. Stahl, J. C. Bohling, E. B. Bauer, T. B. Peters, W. Mohr, J. M. Martín-Avarez, F. Hampel, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1951–1957; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1872–1876; f) Y. Cui, H. L. Ngo, W. Lin, *Chem. Commun.* **2003**, 1388–1389; g) M. Barboiu, G. Vaughan, N. Kuritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 763–769.