

Kupferhydrid-Katalyse

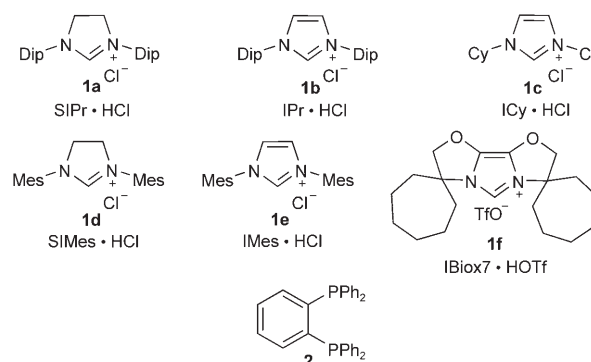
Klein aber effizient: Kupferhydrid-katalysierte Synthese von α -Hydroxyallen^{**}

Carl Deutsch, Bruce H. Lipshutz und Norbert Krause*

Allene sind von chemischen Kuriositäten zu wertvollen Intermediaten in der Zielmolekül-orientierten Synthese geworden, vor allem weil sie eine Vielzahl unterschiedlicher Transformationen mit effizientem Chiralitätstransfer eingehen.^[1] Unter den funktionalisierten Allenen spielen α -Hydroxyallene eine besonders wichtige Rolle, da sie unter milden Bedingungen in 2,5-Dihydrofurane^[2] und andere heterosubstituierte Allene^[3] umgewandelt werden können. Daher wurden vielfältige Synthesemethoden für α -Hydroxyallene entwickelt, die sich oftmals kupfervermittelte oder -katalysierte Additions- oder Substitutionsreaktionen zunutze machen.^[4] Bemerkenswerterweise hat hierbei das kleinste Nucleophil, das Hydridion, bisher nur eine untergeordnete Rolle gespielt.^[4a]

Die einzigen Beispiele einer Kupferhydrid-vermittelten Allensynthese wurden von Stryker et al.^[5] sowie von Brummond und Lu^[6] beschrieben, die terminale Propargylacetate mit dem hexameren Kupferhydrid-Komplex $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$ (Strykers Reagens^[7]) umsetzten. Hingegen hat die Kupferhydrid-Chemie zahlreiche Anwendungen bei 1,4-^[8,9] und 1,2-Reduktionen^[8,10] unterschiedlicher Substrate gefunden. Um diese Reduktionen umweltfreundlich zu gestalten, wurde eine Reihe von Vorschriften unter Verwendung katalytischer Mengen an Kupfer und zweizähligen Phosphin^[8–10] oder N-heterocyclischen Carbenliganden (NHC)^[11] in Gegenwart eines äquimolaren Hydrid donors (oft ein Silan) entwickelt. Interessanterweise zeigen diese katalytischen Systeme in der Regel eine höhere Reaktivität als Strykers Reagens. Unser Interesse an der Synthese und Umsetzung von α -Hydroxyallen ließ uns Propargyloxirane als Elektrophile untersuchen. Zur Stabilisierung des Kupferhydrid-Katalysators verwendeten wir verschiedene NHC-Liganden (hergestellt aus den Imidazoliumsalzen **1**)^[12,13] sowie das Bisphosphin **2**, das eine

hohe Reaktivität bei 1,2-Reduktionen aufweist^[10g] (Schema 1).

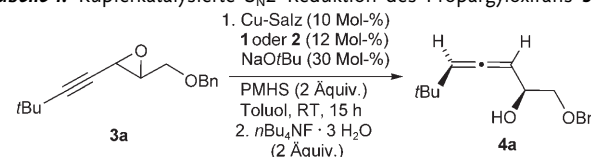


Schema 1. Verwendete Carben-Vorstufen **1a–f** und Bisphosphin **2** (Dip: 2,6-Diisopropylphenyl; Cy: Cyclohexyl; Mes: 2,4,6-Trimethylphenyl; HOTf = Trifluormethansulfonsäure).

In-situ-Deprotonierung der Imidazoliumsalze durch die Base Natrium-*tert*-butoxid ergibt das zugehörige Carben. Die Resultate der Variation des Liganden und des Kupfersalzes mit dem Propargyloxiran **3a**^[14] und Polymethylhydrosiloxan (PMHS) als äquimolare Hydridquelle sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Bei Verwendung von CuCl in Abwesenheit eines stabilisierenden Liganden war das gebildete $\text{S}_\text{N}2'$ -Reduktionspro-

Tabelle 1: Kupferkatalysierte $\text{S}_\text{N}2'$ -Reduktion des Propargyloxirans **3a**.^[a]



Nr.	Cu-Salz	1/2	Ausb. [%] (4a / 3a)	d.r. (4a)
1	CuCl	–	56 ^[b] /0	–
2	CuCl	1a	12/36	95:5
3	CuCl	1b	41/25	70:30
4	CuCl	1c	70/20	90:10
5	CuCl	1d	70/20	88:12
6	CuCl ₂	1d	60/37	86:14
7	CuF ₂	1d	51/36	86:14
8	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	1d	63/36	86:14
9	CuCl	1e	12/80	70:30
10	CuCl	1f	75/3	93:7
11	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	2	70/0	60:40

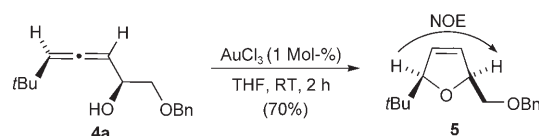
[a] Bn = Benzyl. [b] Stark verunreinigt.

[*] C. Deutsch, Prof. Dr. N. Krause
Organische Chemie II
Universität Dortmund
Otto-Hahn-Straße 6, 44227 Dortmund (Deutschland)
Fax: (+49) 231-755-3884
E-Mail: norbert.krause@uni-dortmund.de
Prof. Dr. B. H. Lipshutz
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Santa Barbara, CA 93106 (USA)

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie (N.K.) und der National Science Foundation (CHE-0550232, BHL) für finanzielle Unterstützung. Prof. Dr. F. Glorius (Universität Marburg) danken wir für eine Probe der Carben-Vorstufe **1f** und Dr. A. Hoffmann-Röder (Universität Mainz) für hilfreiche Diskussionen.

dukt **4a** so stark verunreinigt, dass das Diastereomerenverhältnis nicht bestimmt werden konnte (Tabelle 1, Nr. 1). Bei Vorhandensein von NHC-Liganden verlief die Reaktion wesentlich sauberer, wobei der Umsatz und der Chiralitätstransfer allerdings stark vom Liganden und dem Kupfersalz abhingen. Nach 15 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurden die höchsten Ausbeuten an **4a** mit den Ligand-Vorstufen **1c**, **1d** und **1f** erhalten (Tabelle 1, Nr. 4, 5, 10), wogegen die Vorstufen **1a**, **1b**, und **1e** schlechtere Resultate ergaben (Tabelle 1, Nr. 2, 3, 9). Die Variation des Kupfersalzes mit der Carben-Vorstufe **1d** ergab die höchsten Ausbeuten an **4a** für CuCl (Tabelle 1, Nr. 5) und niedrigere Ausbeuten für CuCl₂, CuF₂ und Cu(OAc)₂·H₂O (Tabelle 1, Nr. 6–8). Die beste Diastereoselektivität wurde für den von Glorius et al.^[13] entwickelten IBiox-Liganden beobachtet (Tabelle 1, Nr. 10). Dagegen wurde bei Verwendung des Bisphosphins **2** zwar eine gute Ausbeute von 70 %, aber eine schlechte Diastereoselektivität gefunden (Tabelle 1, Nr. 11). Außer PMHS wurden auch (Me₂HSi)₂O, Et₃SiH und (EtO)₃SiH als Hydridquellen verwendet, die aber geringere Reaktivitäten und Stereoselektivitäten ergaben.^[15]

Die relative Konfiguration des Hauptdiastereomers des α -Hydroxyallens **4a** wurde durch goldkatalysierte Cycloisomerisierung zum 2,5-Dihydrofuran **5** bestimmt, die bekanntermaßen unter vollständigem Chiralitätstransfer verläuft (Schema 2).^[2a,b] Kern-Overhauser-Effekt(NOE)-Experimenten-



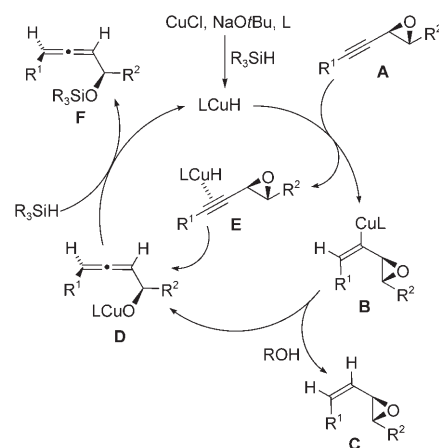
Schema 2. Bestimmung der relativen Konfiguration von **4a**.

te belegten eine *cis*-Konfiguration für **5** und somit eine relative Konfiguration für **4a**, die das Ergebnis einer *anti*-selektiven S_N2'-Reduktion ist. Dieser stereochemische Verlauf wird in der Regel auch bei kupfervermittelten S_N2'-Substitutionen von Propargylelektrophilen mit Kohlenstoffnucleophilen beobachtet.^[16]

Ermutigt durch diese Resultate senkten wir die Katalysatorbeladung auf 3 Mol-% und wendeten diese Bedingungen auf eine Reihe funktionalisierter Propargyloxirane an, die durch Addition von Epoxyacetyliden an Aldehyde und Ketone erhalten wurden (Tabelle 2).^[17] Es werden viele unterschiedliche Funktionen toleriert: Ether (Tabelle 2, Nr. 1, 2, 5, 6, 8, 12), Ester (Tabelle 2, Nr. 3), Enine (Tabelle 2, Nr. 12), Cyclopropane (Tabelle 2, Nr. 10), CF₃-Gruppen (Tabelle 2, Nr. 11) sowie elektronenreiche (Tabelle 2, Nr. 6, 8) oder elektronenarme Arene (Tabelle 2, Nr. 5, 7). Weiterhin findet eine vollständige, chemoselektive S_N2'-Reduktion der Propargyloxirane ohne merkliche Hydrolyse des Silans oder des Kupferhydrids auch bei Gegenwart primärer (Tabelle 2, Nr. 4), sekundärer (Tabelle 2, Nr. 5–8) oder tertiärer Hydroxygruppen (Tabelle 2, Nr. 9–12) statt. Vielmehr beschleunigt die Alkoholfunktion die Reaktion sogar dermaßen, dass ein vollständiger Umsatz schon nach 30–60 min bei 0 °C (Tabelle 2, Nr. 4–12) statt 15 h (Tabelle 2, Nr. 1–3) vorliegt. Ein

ähnlicher Effekt wurde interessanterweise auch durch Zugabe von *tert*-Butylalkohol zum Reaktionsgemisch erzielt. In Gegenwart von 1.2 Äquivalenten dieses Alkohols ergab das Substrat **3a** das Hydroxyallen **4a** in 58 % Ausbeute nach nur 1 h bei 0 °C; weiterhin wurden jedoch 30 % des durch Reduktion der Dreifachbindung von **3a** gebildeten *cis*-Vinyloxirans isoliert. Geringe Mengen dieses Nebenproduktes wurden auch mit anderen Substraten beobachtet (Tabelle 2, Nr. 4, 10, 11), aber nicht für das hoch ungesättigte Propargyloxiran in Tabelle 2, Nr. 12.

Die Bildung des Vinyloxirans **C** in Gegenwart eines Alkohols kann durch eine Hydrocuprierungs-Protodemetallierungs-Sequenz gedeutet werden, die durch *syn*-Addition des Kupferhydrids an die Dreifachbindung des Substrates **A** unter Bildung des Vinylkupfer-Intermediats **B** initiiert wird^[18] (Schema 3). Eine β -Eliminierung der Spezies **B** könnte das α -



Schema 3. Mechanistisches Modell der kupferkatalysierten S_N2'-Reduktion von Propargyloxiranen.

Alkoxyallen **D** ergeben, das durch Reaktion mit der Hydridquelle PHMS in den Silylether **F** und das katalytisch aktive Kupferhydrid LCuH umgewandelt wird. Fluoridvermittelte Hydrolyse von **F** ergibt dann das α -Hydroxyallen.

Ein ähnlicher *syn*- oder *anti*-selektiver Additions-Eliminierungs-Mechanismus wurde bereits von Alexakis^[16] für die S_N2'-Substitution von Propargyloxiranen mit Kohlenstoffnucleophilen vorgeschlagen, jedoch scheint sich dieses mechanistische Modell kaum dafür zu eignen, die experimentell beobachtete hohe *anti*-Stereoselektivität zu erklären. Alternativ könnte der π -Komplex **E** gebildet werden, der mit einer σ -Kupfer(III)-Spezies im Gleichgewicht stehen könnte; diese würde durch reduktive Eliminierung das Allen **D** mit der experimentell beobachteten *anti*-Stereoselektivität ergeben. Dieser Verlauf entspricht dem generell akzeptierten Mechanismus der kupfervermittelten S_N2'-Substitution von Allylelektrophilen.^[19] Die in einigen Fällen beobachtete verringerte Diastereoselektivität könnte auf einer Konkurrenz zwischen den beiden vorgeschlagenen Wegen zum Intermediat **D** beruhen.

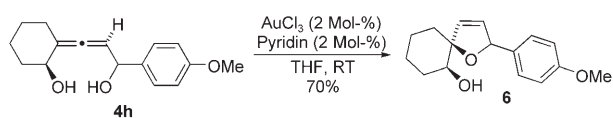
Die durch kupferkatalysierte S_N2'-Reduktion von Propargyloxiranen gebildeten funktionalisierten α -Hydroxyallene sind wertvolle Synthesebausteine, und viele der hier vorge-

Tabelle 2: Kupferkatalysierte S_N2' -Reduktion der Propargyloxirane **3** zu den α -Hydroxyallenen **4**.^[a]

Nr.	3	4 ^[b]	1	<i>t</i> [h]	<i>T</i> [°C]	Ausb. [%]	d.r. ^[c]
1 ^[b]			1 f	15	0→20	76	93:7
2			1 f	15	0→20	65	> 95:5
3			1 d	15	0→20	61	> 95:5
4			1 d	0.5	0	86	> 95:5
5			1 f	1	0	61	85:15
6			1 d	1	0	73	> 95:5
7			1 f	1	0	73	> 95:5
8			1 d	0.5	0	64	> 95:5
9			1 f	1	0	60	> 95:5
10			1 d	1	0	74	86:14
11			1 d	0.5	0	50	> 95:5
12			1 d	1	0	70	> 95:5

[a] Reaktionsbedingungen: CuCl (3 Mol-%), **1** (3 Mol-%), NaOtBu (0.1 Äquiv.), PHMS (2 Äquiv.), Toluol; Aufarbeitung mit $n\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (2 Äquiv.).
 [b] Zuordnung der relativen Konfiguration beruht auf der Umsetzung von **4a** in **5** (Schema 2). [c] Bezogen auf die relative Konfiguration des bei der Reduktion gebildeten Hydroxyallens.

stellten Substitutionsmuster waren bisher nicht zugänglich. Um ein Beispiel für die Nützlichkeit dieser Produkte zu geben, haben wir das α,α' -Dihydroxyallen **4h** (1:1-Diastereomergemisch bezüglich des benzylichen Stereozentrums) mit katalytischen Mengen Gold(III)-chlorid und Pyridin umgesetzt (Schema 4).^[2a,b] Dabei trat eine bisher beispiellose, regioselektive Cycloisomerisierung unter aus-


Schema 4. Goldkatalysierte Cycloisomerisierung des α,α' -Dihydroxyallens **4h**.

schließlicher Bildung der Spiroverbindung **6** ein, d.h., von den beiden sekundären Hydroxygruppen des Substrates geht nur diejenige in der Benzylposition die Cyclisierung ein.

Wir haben eine milde und effiziente kupferkatalysierte diastereoselektive S_N2' -Reduktion von Propargyloxiranen entwickelt, die durch Hydrosilylierung einen hochselektiven Zugang zu α -Hydroxyallen mit unterschiedlichen Funktionen (Ether, Ester, Alkohole usw.) eröffnet. Wir beschäftigen uns nun mit der Anwendung der Methode in der Zielmolekül-orientierten Synthese sowie mit mechanistischen Studien und der Feineinstellung der Stereoselektivität unter Verwendung chiraler Carbene und Phosphine.

Experimentelles

In einem Schlenk-Kolben wurden CuCl (4 mg, 0.039 mmol), NaOtBu (11 mg, 0.12 mmol) und **1d** (13 mg, 0.039 mmol) unter Argon in wasserfreiem, entgastem Toluol (2 mL) suspendiert. Die Mischung wurde 2 min auf 100 °C (oder 1 h auf 40 °C) erwärmt und dann innerhalb von 1 h auf Raumtemperatur abgekühlt. PHMS (0.21 mL, 3.26 mmol) wurde zugegeben, die Mischung wurde 5 min bei Raumtemperatur gerührt und dann auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von *trans*-2,3-Epoxy-6,6-dimethylhept-5-in-1-ol (250 mg, 1.63 mmol) wurde die Mischung 30 min bei 0 °C gerührt (vollständiger Umsatz des Substrates laut DC-Kontrolle). Sie wurde dann in eine auf 0 °C gekühlte Lösung von $n\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1.03 g, 3.26 mmol) in THF gegeben (Vorsicht: starkes Schäumen möglich!), und die erhaltene Mischung wurde unter Rühren binnen 2 h auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Zugabe einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung und Waschen mit Et_2O wurden die vereinigten organischen Phasen durch eine kurze Säule aus Kieselgel, Aktivkohle und Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, und das Rohprodukt wurde durch Flash-Säulenchromatographie (SiO_2 , Cyclohexan/Essigsäureethylester 4:1→2:1) gereinigt. Ausbeute: 215 mg (86 %) 6,6-Dimethylhepta-3,4-dien-1,2-diol als schwachgelbes Öl.

Eingegangen am 12. September 2006,
veränderte Fassung am 10. November 2006
Online veröffentlicht am 15. Januar 2007

Stichwörter: Allene · Carbene · Chiralitätstransfer · Kupfer · Reduktionen

- [1] a) *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1216–1236; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196–1216; c) K. M. Brummond, H. Chen, *Allenenes in Natural Product Synthesis in Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1041–1089.
- [2] Goldkatalyse: a) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2537–2538; b) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, J. Canisius, *Synthesis* **2002**, 1759–1774; Silberkatalyse: c) J. A. Marshall, K. G. Pinney, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7180–7184.
- [3] a) N. Morita, N. Krause, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4121–4123; b) N. Morita, N. Krause, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1930–1933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1897–1899.
- [4] a) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671–11694; b) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Metal-Mediated Synthesis of Allenes in Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 51–92; c) R. W. Bates, V. Satcharoen, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 12–21; d) S. Ma, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 701–712; e) S. Ma, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2829–2871.
- [5] J. F. Daeuble, C. McGettigan, J. M. Stryker, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2397–2400.
- [6] K. M. Brummond, J. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5087–5088.
- [7] a) W. S. Mahoney, D. M. Brestensky, J. M. Stryker, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 291–293; b) D. M. Brestensky, D. E. Huseland, C. McGettigan, J. M. Stryker, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3749–3752.
- [8] Übersichten: a) „Copper(I)-mediated 1,2- and 1,4-Reductions“: B. H. Lipshutz in *Modern Organocopper Chemistry* (Hrsg.: N. Krause), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 167–187; b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2006**, Doi: 10.1002/ange.200602668; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, Doi: 10.1002/anie.200602668.
- [9] a) D. H. Appella, Y. Moritani, R. Shintani, E. M. Ferreira, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9473–9474; b) Y. Moritani, D. H. Appella, V. Jurkauskas, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6797–6798; c) B. H. Lipshutz, W. Chrisman, K. Noson, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 367–371; d) B. H. Lipshutz, A. Lower, K. Noson, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4045–4048; e) C. Czekelius, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4941–4943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4793–4795; f) B. H. Lipshutz, J. M. Servesko, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4937–4940; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *41*, 4789–4792; g) G. Hughes, M. Kimura, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11253–11258; h) C. Czekelius, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4575–4577; i) J. Chae, J. Yun, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4809–4812; j) B. H. Lipshutz, J. M. Servesko, T. B. Petersen, P. P. Papa, A. A. Lover, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1273–1275; k) M. P. Rainka, Y. Aye, S. L. Buchwald, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5281–5283; l) B. H. Lipshutz, J. M. Servesko, B. R. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8352–8353; m) B. H. Lipshutz, B. A. Frieman, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6503–6506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6345–6348; n) B. H. Lipshutz, B. A. Frieman, J. B. Unger, D. M. Nihan, *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 606–614; o) D. Kim, B.-M. Park, J. Yun, *Chem. Commun.* **2005**, 1755–1757; p) D. Lee, D. Kim, J. Yun, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2851–2853; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2785–2787.
- [10] a) J.-X. Chen, J. F. Daeuble, J. M. Stryker, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2789–2798; b) J.-X. Chen, J. F. Daeuble, D. M. Brestensky, J. M. Stryker, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2153–2166; c) S. Sirol, J. Courmarcel, N. Mostefai, O. Riant, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4111–4113; d) B. H. Lipshutz, K. Noson, W. Chrisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12917–12918; e) B. H. Lipshutz, C. C. Caires, P. Kuipers, W. Chrisman, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3085–3088; f) B. H. Lipshutz, K. Noson, W. Chrisman, A. Lower, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8779–8789; g) B. H. Lipshutz, H. Shimizu, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2278–2280; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2228–2230; h) B. H. Lipshutz, B. A. Frieman, A. E. Tomaso, Jr., *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1281–1286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1259–1264.
- [11] a) V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2417–2420; b) H. Kaur, F. Kauer Zinn, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2004**, *23*, 1157–1160; c) S. Diez-Gonzalez, H. Kaur, F. Kauer Zinn, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4784–4796; d) J. Yun, D. Kim, H. Yun, *Chem. Commun.* **2005**, 5181–5183.
- [12] Synthese der Imidazoliumsalze **1a–e**: a) A. J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523–14534; b) L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 49–54.
- [13] Synthese des Imidazoliumsalzes **1f**: G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195–15201.

- [14] Hergestellt aus 6,6-Dimethylhept-2-en-4-insäureethylester (T. R. Boronoeva, N. N. Belyaev, M. D. Stadnichuk, A. A. Petrov, *Zh. Obshch. Khim.* **1974**, *44*, 1949–1958; *J. Gen. Chem. USSR* **1974**, *44*, 1914–1921) durch Reduktion mit LiAlH_4 , Epoxidierung mit *meta*-Chlorperbenzoesäure und Benzylierung mit BnBr/NaH .
- [15] a) Katalytische Mengen Strykers Reagens waren unreaktiv gegenüber **3a**, und äquimolare Mengen ergaben eine Mischung aus Ausgangsmaterial und geringen Mengen des zugehörigen Vinyl-oxirans; b) Umsetzung von **3a** mit Diisobutylaluminiumhydrid (siehe A. Baumeler, W. Brade, A. Haag, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 700–715) ergab nur $\text{S}_\text{N}2$ -Ringöffnungsprodukte des Oxirans.
- [16] A. Alexakis, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 387–392.
- [17] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3176–3184. Die Addition an Aldehyde oder unsymmetrische Ketone ergibt 1:1-Diastereomerenmischungen.
- [18] Molekülstruktur eines Alkin-Hydrocuprierungsproduktes: N. P. Mankad, D. S. Laitar, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2004**, *23*, 3369–3371.
- [19] a) E. Nakamura, S. Mori, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3902–3924; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3750–3771; b) S. Mori, E. Nakamura, *Mechanisms of Copper-mediated Addition and Substitution Reactions in Modern Organocopper Chemistry* (Hrsg.: N. Krause), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 315–346.