

Gold-katalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Alkine

Dissertation

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen
Doktorgrades des Fachbereichs Chemie der
Technischen Universität Dortmund

vorgelegt von
Volker Belting
aus Bocholt

Dortmund, 2011

Die vorliegende Arbeit wurde von Juli 2006 bis März 2011 am Lehrstuhl für Organische Chemie an der Technischen Universität Dortmund unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Norbert Krause erstellt.

Referent: Prof. Dr. Norbert Krause

Korreferent: Prof. Dr. Mathias Christmann

Eingereicht am: 28.03.11

*Meinen Eltern
und Steffi*

Danksagung

Herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Norbert Krause für das ermöglichen dieser Arbeit. Ein stets offenes Ohr, sein Interesse an dieser Arbeit verbunden mit hilfreichen Ratschlägen haben bedeutend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Prof. Dr. Mathias Christmann möchte ich herzlich für die bereitwillige Übernahme des Korreferates danken.

Ein großes Dankeschön gebührt dem gesamten Arbeitskreis der durch das Schaffen einer freundlichen Arbeitsatmosphäre ein angenehmes Arbeiten ermöglicht hat. Die Unterstützung die ich jederzeit erhalten habe hat sicherlich einen großen Anteil an den Ergebnissen dieser Arbeit und liess so manchen frustrierenden Labortag weniger schlimm erscheinen. Insbesondere Christian Winter, Birgit Gockel, Manojkumar Poonoth und Özge Aksin-Artok möchte ich neben den vielen interessanten Diskussionen auch für die tolle Zeit außerhalb des Labors danken.

Ein großes Dankeschön geht auch an Heidi Zimmermann, Kerstin Hammerschmidt-Abmann und Silvia Lessing für die Hilfe bei vielen organisatorischen Angelegenheiten, sowie die NMR-Abteilung, die Massenspektrometrie-Abteilung und all meinen Praktikanten, die mich bei der Synthese mancher Substrate tatkräftig unterstützt haben.

Meinen Eltern und Steffi danke ich für die stetige Anteilnahme und Verständnis während des Studiums und der Doktorarbeit. Ohne eure Unterstützung wäre ich vielleicht nicht so weit gekommen.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

V. Belting, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1221-1225.

Erläuterungen

Hochgestellte arabische Ziffern im Text bezeichnen Literaturverweise. Auf Versuche im experimentellen Teil wird durch V ... am Seitenrand hingewiesen. Die im experimentellen Teil verwendeten Abkürzungen (VB...) stehen für Versuchsnummern im Laborjournal.

Im Text und in den Formelzeichnungen wurden folgende Abkürzungen verwendet:

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Äq.	Äquivalent(e)
Ar	Aryl
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
CAN	Cer Ammonium Nitrat
CBz	Benzyloxycarbonyl
d	Tage
DC	Dünnschichtchromatographie
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	<i>Dess-Martin</i> -Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
FAB	Fast Atom Bombardement
ges.	gesättigt
GC	Gaschromatographie
h	Stunden
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IBX	2-Iodoxybenzoesäure

<i>i</i> -Pr	Isopropyl
IR	Infrarot
kat.	Katalytisch
LDA	Lithiumdiisopropylamid
M	Molar
M ⁺	Molekülkation
Me	Methyl
min	Minuten
Ms	Methylsulfonyl
MS	Massenspektroskopie
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NOE	Kern- <i>Overhauser</i> -Effekt
Nu	Nucleophil
quant.	quantitativ
PG	Protective Group (Schutzgruppe)
Ph	Phenyl
Phth	Phtalimido/Phtaloyl
ppm	parts per million
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
<i>t</i>	<i>tert</i>
T	Temperatur
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
Tf	Trifluoromethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyranyl
TON	Turnover Number
Ts	<i>para</i> -Toluolsulfonyl
ÜM	Übergangsmetall

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung

1.1 Einleitung.....	1
1.2 Problemstellung	10

2. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen

2.1 Furane in der organischen Chemie	14
2.2 Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen	17
2.3 Übergangsmetall-katalysierte Tandem-Reaktionen von Alkinonen	22
2.4 Ergebnisse.....	25
2.4.1 Synthese von Alk-4-in-1-onen.....	25
2.4.2 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen	32
2.4.3 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu 4 <i>H</i> -Pyranen	35
2.4.4 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Tetrahydrofuranylethern	37
2.5 Zusammenfassung und Ausblick	41
2.6 Experimenteller Teil	43
2.6.1 Vorbemerkungen	43
2.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	45
2.6.3 Arbeitsvorschriften und analytische Daten.....	47

3. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkinolen

3.1 Einleitung – Tetrahydrofurane und Tetrahydropyrane	134
3.2 Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olen	136
3.3 Heterocyclische Spiroverbindungen	141
3.4 Ergebnisse.....	150
3.4.1 Darstellung und Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olen	150
3.4.2 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu Spiroketalen	156
3.4.3 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu N,O-heterocyclischen Spiroverbindungen	169
3.5 Zusammenfassung und Ausblick	179
3.6 Experimenteller Teil	182
3.6.1 Vorbemerkungen	182
3.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)	182
3.6.3 Arbeitsvorschriften und analytische Daten.....	184

4. Zusammenfassung und Ausblick 300

5. Literaturverzeichnis..... 307

Anhänge

A Compound Characterization Checklist

B Publikationen und Poster

C Lebenslauf

Kapitel 1

Einleitung und Problemstellung

1.1 Einleitung

Heterocyclen, cyclische Verbindungen bestehend aus Kohlenstoff und mindestens einem anderem Element, sind von enormer Bedeutung sowohl in der akademischen Forschung als auch in der industriellen Chemie. Mehr als die Hälfte der bekannten organischen Verbindungen beinhaltet einen Heterocyclen. In der Natur sind heterocyclische Verbindungen weit verbreitet und häufig von fundamentaler Bedeutung. Die Nucleobasen, Derivate von Pyrimidin (**1.1**) und Purin (**1.2**), oder auch die drei Aminosäuren Histidin (**1.3**), Prolin (**1.4**) und Tryptophan (**1.5**) sind heterocyclisch, um nur einige Beispiele zu nennen (Abbildung 1.1).

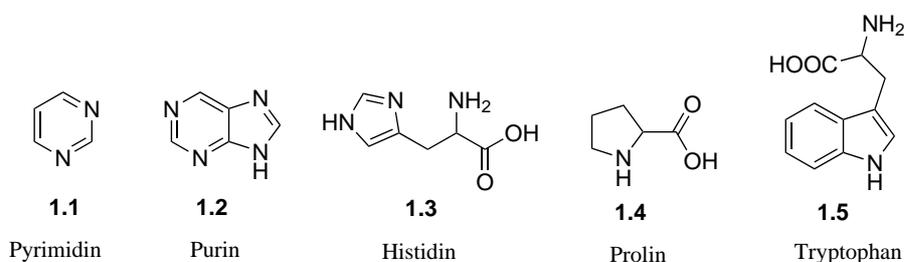
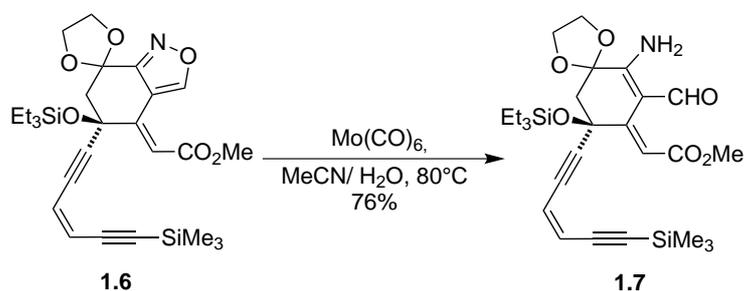


Abbildung 1.1. Wichtige in der Natur vorkommende Heterocyclen.

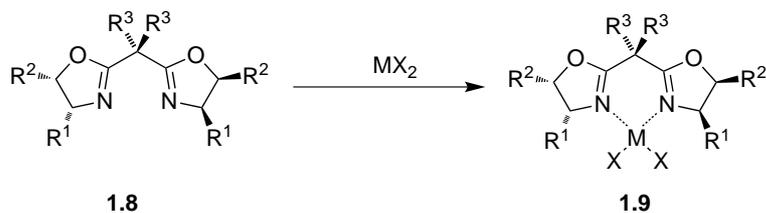
Der Anwendungsbereich heterocyclischer Verbindungen ist ebenso breit gefächert. Viele Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Farbstoffe enthalten heterocyclische Strukturen. Aber auch als Antioxidantien, Korrosionsinhibitoren oder als Zusätze mit vielen weiteren Funktionen können sie eingesetzt werden.^[1] Ein Grund für diese Vielseitigkeit ist unter anderem, dass funktionelle Gruppen in heterocyclische Verbindungen eingebaut werden können oder bereits als Teil des Ringsystems vorliegen. Durch geringfügige Änderungen am Grundgerüst können dabei die Eigenschaften des Moleküls wie Basizität, Acidität, Polarität oder Reaktivität des Moleküls so eingestellt werden, wie es für eine bestimmte Anwendung erforderlich ist. Aber auch als Intermediate in der organischen Synthese besitzen Heterocyclen eine große Bedeutung.^[2] So bleiben relativ stabile Ringsysteme über mehrere Stufen einer Synthese unverändert oder können an geeigneter Stelle in eine andere funktionelle Gruppe umgewandelt werden. Ein Beispiel ist hier der Einsatz von Isoxazolen als stabile maskierte Form von β -Enaminoketonen. Unter milden Bedingungen kann die reduktive Ringöffnung mit verschiedenen Reagenzien erfolgen.^[3] Durch Behandeln des hochfunktionalisierten Isoxazols **1.6** mit Molybdän-Hexacarbonyl in feuchtem

Acetonitril konnte so das β -Enaminoketonen **1.7**, ein Intermediat in der Synthese von (-)-Calicheamicinon, erhalten werden (Schema 1.1).^[4]



Schema 1.1. Isoxazol **1.6** als maskiertes β -Enaminoketon.

In der asymmetrischen Synthese finden Heterocyclen oft Anwendung als chirale Liganden für Übergangsmetalle. Als Beispiel seien die C_2 -symmetrischen chiralen Bisoxazolin-Liganden **1.8** genannt, die sehr erfolgreich in einer Vielzahl enantioselektiver Reaktionen eingesetzt werden können (Schema 1.2).^[5]



Schema 1.2. Bisoxazolinliganden.

Da aber viele Heterocyclen, die eine praktische Anwendung finden, nicht oder nur in sehr geringer Menge in natürlichen Quellen vorkommen, ist es nicht verwunderlich, dass der Erforschung neuer und effektiver Heterocyclensynthesen eine enorme Bedeutung zukommt.

Am effizientesten zeigt sich hierbei die Organoubergangsmetallchemie, die Chemie der Übergangsmetall-Kohlenstoff-Verbindungen. Kaum ein anderes Gebiet der Chemie entwickelte sich in den vergangenen Jahrzehnten so bemerkenswert wie dieser Grenzbereich zwischen organischer und anorganischer Chemie. Die Synthese des Platinkomplexes $K[Pt(C_2H_4)Cl_3]$ (**1.10**) durch den dänischen Chemiker Christopher William Zeise aus dem Jahre 1827 steht für den Anfang der Organoubergangsmetallchemie.^[6] Durch Kochen einer Mischung aus $PtCl_4$, $PtCl_2$ und KCl in Ethanol konnte der heute als *Zeise's Salz* (Abbildung 1.2) bekannte Komplex erhalten werden. Das Ethenmolekül ist hierin als π -Komplex in einem 90° -Winkel zur $PtCl_3^+$ -Ebene an das Metall gebunden. Die korrekte Strukturaufklärung erfolgte jedoch erst sehr viel später durch Röntgenstrukturanalyse.^[7]

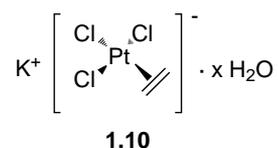
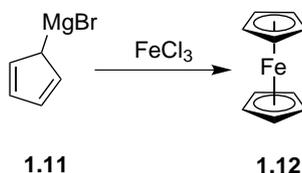


Abbildung 1.2. Zeises Salz.

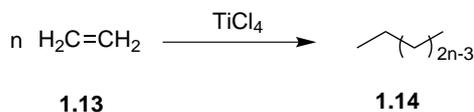
Der Fortschritt auf diesem Gebiet ging anfangs aber nur äußerst langsam voran, woran auch *Franklands* Entdeckung von Diethylzink (1849) nichts änderte. Es dauerte bis in die 1950er Jahre, dass die Organübergangsmetallchemie, unterstützt durch die Entwicklung neuer Methoden zur Strukturaufklärung (NMR-Spektroskopie, Röntgenstrukturanalyse), einen wahren Aufschwung erlebte. Detailliertere Informationen über Bindungsverhältnisse erleichterten das Verstehen des chemischen Verhaltens und führten zu einem riesigen Interesse an dieser Chemie.

Die voneinander unabhängige Entdeckung des Ferrocens (**1.12**) durch *Kealy* und *Pauson* sowie *Miller et al.* (1951),^[8] und der geradezu revolutionäre neue Prozess zur Synthese von Polyolefinen **1.14** aus Ethylen bzw. Propylen und Butadien im Niederdruckverfahren mit einem Organ-aluminium-Titankatalysator durch *Ziegler* und *Natta* (1955),^[9] sind hier als Meilensteine zu nennen (Schema 1.3).

1951: Ferrocensynthese von *Kealy* und *Pauson*



1955: Ethen Polymerisation nach *Karl Ziegler*



Schema 1.3. Meilensteine der Organometallchemie.

Heutzutage gehört die Organometallchemie dank der nahezu unendlichen Vielfalt und dem enormen Potenzial, das sie bietet, zu den forschungsintensivsten Gebieten der modernen Chemie. Schon einige Arbeiten in diesem Bereich wurden mit dem Nobel-Preis ausgezeichnet.^[10]

Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen spielen hierbei sicherlich die Hauptrolle. Obwohl schon seit der Antike genutzt, wurde das Prinzip der Katalyse erst 1835 von *Berzelius* richtig gedeutet, als er merkte, dass die Zugabe bestimmter Chemikalien eine Reaktion beschleunigt, ohne selber jedoch

verbraucht zu werden. Die Herabsetzung der Aktivierungsenergie durch einen geeigneten Katalysator ermöglichte nun selektivere Reaktionen unter sehr viel milderen Bedingungen, die ohne Katalysator nur unter drastischeren Bedingungen oder sogar gar nicht ablaufen würden (Abbildung 1.3). Katalysatoren sind heutzutage aus der chemischen Industrie nicht mehr wegzudenken. Mehr als 80% aller chemischen Erzeugnisse durchlaufen in ihrer Synthese mindestens eine katalysierte Reaktion.^[11]

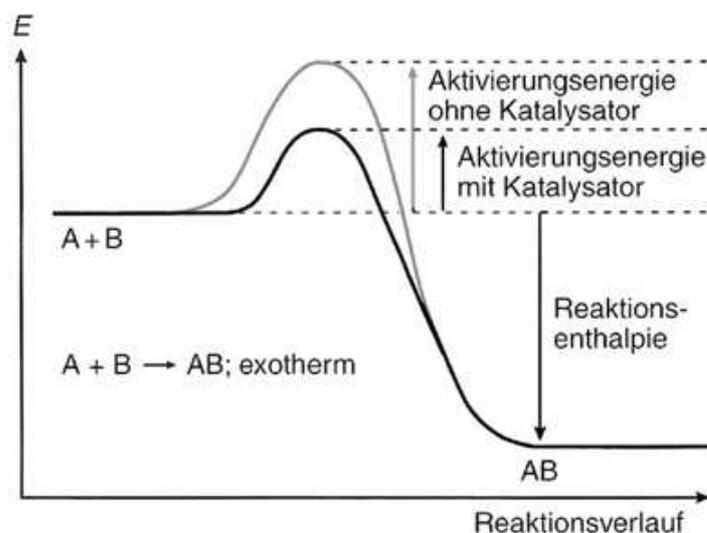
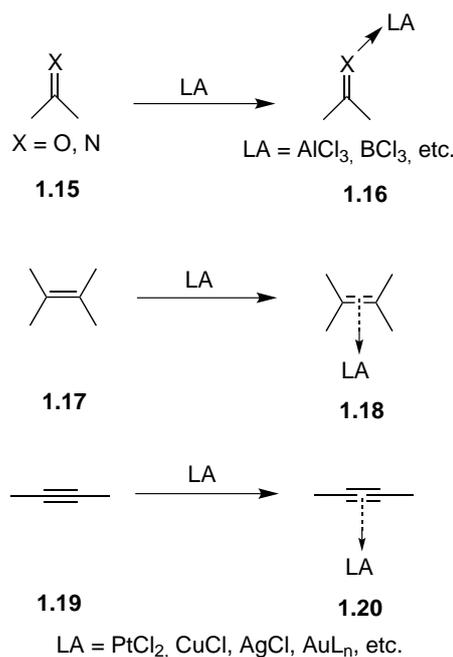


Abbildung 1.3. Energieprofil einer katalysierten Reaktion.

Aufgrund ihrer Atomökonomie und Effizienz gehören Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierungen zu den stärksten Werkzeugen in der organischen Synthesechemie für die Bildung neuer Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatombindungen. Verglichen mit anderen Additionsreaktionen, wie Radikalreaktionen oder solchen unter Säure- oder Basenkatalyse, laufen diese Reaktionen zumeist unter wesentlich milderen Bedingungen, bei gleichzeitig exzellenter Regio- sowie Stereoselektivität in zumeist sehr hohen Ausbeuten ab. Im Gegensatz zu Hauptgruppen-Lewis-Säuren wie BX_3 , welche stärker mit Heteroatomen (O und N) als mit C-C-Mehrfachbindungen wechselwirken (σ -elektrophile Lewis-Säuren), zeigen vor allem die Münzmetallsalze (CuL_n , AgL_n , AuL_n) sowie Platinsalze eine signifikant höhere Bindungsfähigkeit an C-C-Mehrfachbindungen (π -elektrophile Lewis-Säuren) und aktivieren diese für einen nucleophilen Angriff (Schema 1.4).^[12]

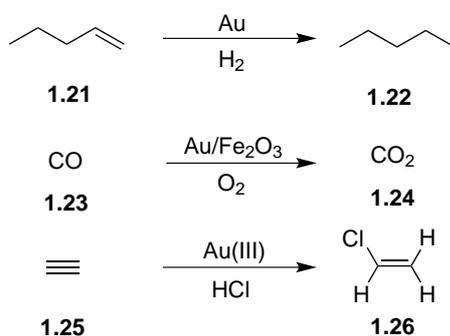
Zweifelloos bietet der Ansatz der Übergangsmetall-katalysierten Cycloisomerisierung funktionalisierter Alkene und Alkine in der Heterocyclensynthese ein enormes Potential, da die Ausgangssubstanzen oftmals synthetisch leicht zugänglich sind. Als Hauptaufgabe stellt sich dabei die Suche nach einem passenden Katalysatorsystem, welches nicht nur unter den gegebenen Reaktionsbedingungen stabil ist, sondern auch einen breiten Anwendungsbereich bei möglichst hoher Selektivität und Reaktivität aufweist.



Schema 1.4. Komplexe mit Lewis-Säuren.

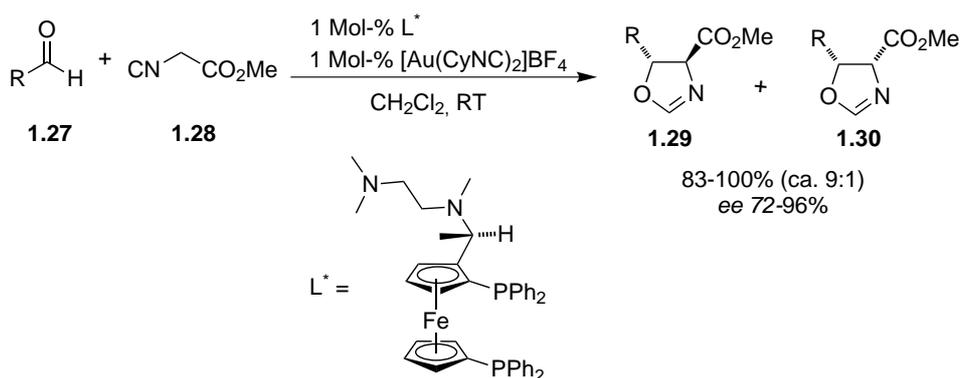
Zahlreiche Übergangsmetallkomplexe auf Basis von Fe,^[13] Cu,^[14] Zn,^[15] Ru,^[16] Rh^[17], Pd,^[18] Ag,^[19] Ir,^[20] Pt,^[21] und Hg^[22] sowie anderen Elementen wurden schon erfolgreich für verschiedene Cycloisomerisierungen verwendet. Gold hingegen, das wahrscheinlich zu den am längsten bekannten Elementen gehört und die Menschheit schon seit Beginn an faszinierte und regen Gebrauch als Schmuck, Währungsmittel oder in der Medizin fand,^[23] erlangte lange Zeit keine große Bedeutung in der Chemie. Maßgeblich Schuld daran sind zwei Missverständnisse, die lange Zeit mit Gold assoziiert wurden. Erstens, ein außergewöhnlich hoher Preis für Gold. Jahrelang als zu teuer erachtet, haftet noch heute dem Begriff Gold etwas exklusives an. In Wahrheit jedoch ist Gold günstiger, verglichen mit anderen Metallen wie Platin oder Rhodium, welche auch im großtechnischen Maßstab als Katalysatoren eingesetzt werden.^[24] Zusätzlich bietet Gold eine relative Preisstabilität, da neben dem Abbau in Minen große Mengen Gold, welches stöchiometrisch in großindustriellen Versuchen eingesetzt wird, recycelt werden. Zudem darf man nicht vergessen, dass der Preis eines Katalysators häufig maßgeblich von seinen Liganden und weniger vom Metall bestimmt wird. Als zweiter Grund ist die vermeintlich geringe Aktivität zu nennen. Aufgrund hoher Normalpotentiale ($E_{\text{Au}/\text{Au(III)}} = +1.498 \text{ V}$, $E_{\text{Au}/\text{Au(I)}} = +1.69 \text{ V}$) und dem damit verbundenen „edlen“ und reaktionsträgen Charakter lange Zeit als katalytisch inaktiv^[25] bzw. später als anderen Katalysatoren weit unterlegen bezeichnet,^[26] erregte Gold lange Zeit nicht das Interesse der Chemiker. Dies änderte sich erst 1973 als *Bond et al.* die Gold-katalysierte Hydrierung von Olefinen^[27] veröffentlichten und ein Jahrzehnt später *Haruta* und *Hutchings* von Gold als außergewöhnlich reaktivem, und anderen Metallkomplexen überlegenem, Katalysator in

der Tieftemperatur-Oxidation von CO und. der Hydrochlorierung von Ethin berichteten (Schema 1.5), und das wahre Potential von Gold in der heterogenen Katalyse erkannten.^[28]



Schema 1.5. Anfänge der Goldchemie.

Neben einer größeren Stabilität gegenüber Luftfeuchtigkeit zeichnete sich das Katalysatorsystem bestehend aus Gold und Fe₂O₃ vor allem durch eine wesentlich höhere Aktivität als die klassischen Hopcalit-Katalysatoren (Mischkatalysator aus Mangandioxid, Kupfer(II)-oxid und weiteren Metalloxiden) aus. Neuere Untersuchungen zeigen, dass dieser Gold-Katalysator selbst das toxische und nur sehr schwer abbaubare Dioxin durch Oxidation in ungefährliche Produkte abbauen kann.^[29] Ungefähr zur selben Zeit erfolgte auch der Durchbruch für die homogene Gold-Katalyse. Es zeigte sich, dass Gold in den Oxidationsstufen +1 bzw. +3 eine wesentlich höhere Reaktivität als elementares Gold aufweist. 1986 veröffentlichten *Ito et al.* das erste Beispiel einer katalytisch-asymmetrischen Aldolreaktion (Schema 1.6).

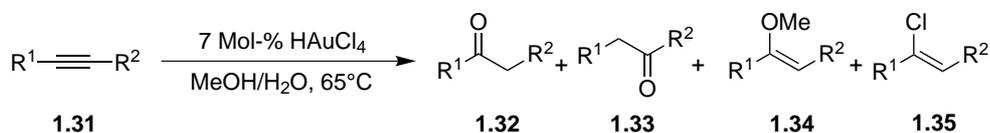


Schema 1.6. Gold-katalysierte asymmetrische Aldolreaktion.

Katalysiert durch 1 Mol-% eines Gold(I)-Katalysators in Verbindung mit einem enantiomerenreinen Ferrocen-Diphosphan-Liganden konnten 5-Alkyl-2-oxazolin-4-carboxylate **1.29-1.30** in einer hohen Enantio- und Diastereoselektivität ausgehend von Isocyanoacetaten **1.28** und Aldehyden **1.27** erhalten werden.^[30]

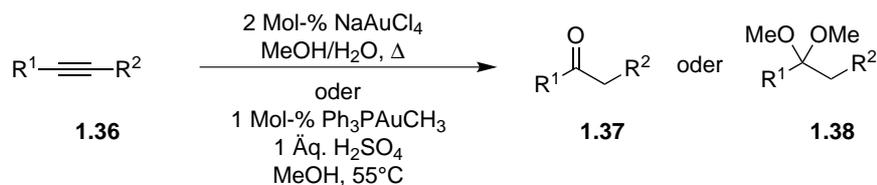
Durch ein besseres Verständnis des relativistischen Effekts,^[31] der ein Maximum bei Gold aufweist und der π -Acidität^[32] erlebt die homogene Goldkatalyse besonders seit Beginn des neuen Jahrtausends einen wahren Boom. Man sah endlich die Möglichkeiten welche Goldkomplexe bieten. Durch die Fähigkeit zur C-H-Aktivierung von β -Dicarbonylverbindungen, Aromaten und terminalen Alkinen, welche nucleophile Organogoldverbindungen bilden, die anschließend mit verschiedenen Elektrophilen reagieren können, sowie vor allem die Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen als weiche, carbophile Lewis-Säure, wird unter milden Bedingungen eine effiziente und chemoselektive Bildung neuer C-C-, C-N-, C-O- und sogar C-S-Bindungen ermöglicht.^[33]

Aufgrund ihrer hohen Reaktivität gehören Alkine sicherlich zu den beliebtesten Substraten in der homogenen Gold-Katalyse, während Alkene^[34] und Allene^[35] weniger Beachtung finden. Berechnungen zeigen zwar, dass Ethen ein etwas besserer σ -Donor als Ethin ist, aber auch in polyungesättigten Verbindungen wie Eninen erfolgt aus kinetischen Gründen bevorzugt ein Angriff an der koordinierten Dreifachbindung.^[36] Erste Beispiele zur Addition von Nucleophilen an Alkine in der homogenen Gold-Katalyse wurden 1976 von *Thomas et al.* berichtet (Schema 1.7). Die Reaktion verschiedener Alkine **1.31** mit Tetrachlorogoldsäure in wässrigem Methanol lieferte durch Markovnikov-Addition als Hauptprodukte Ketone **1.32-1.33** und als Nebenprodukte Methylvinylether **1.34** sowie Vinylchloride **1.35**.^[37]



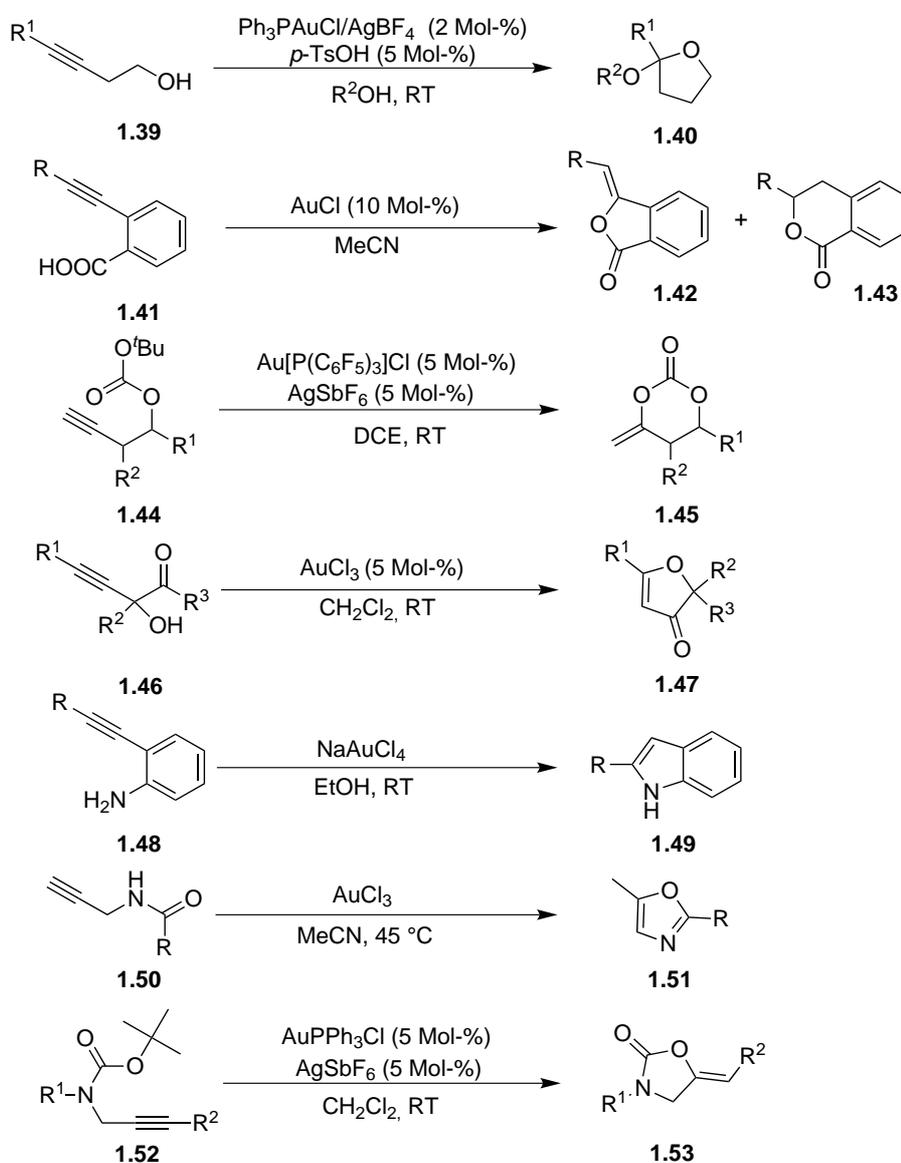
Schema 1.7. Gold-katalysierte Addition verschiedener Nucleophile an Alkine nach *Thomas et al.*

Dies wurde jedoch als Gold(III)-Oxidation gedeutet und der wahre Wert der Veröffentlichung somit verkannt. Erst die Berichte von *Fukuda* und *Utimoto* einige Jahre später über die Gold-katalysierte Addition von Nucleophilen (ROH, RNH₂ und H₂O) an Alkine unter der Bildung von Ketonen und Acetalen in Gegenwart katalytischer Mengen Natriumtetrachloroaurat in siedendem Methanol,^[38] und der Verbesserung des Protokolls durch *Teles*,^[39] der aktivere kationische Gold(I)-Katalysatoren benutzte, die eine Reaktion unter milderer Bedingungen erlaubten (Schema 1.8), dienten als Grundlage in der Addition von Nucleophilen an Alkine, die sich zuletzt sprunghaft entwickelte. Neben einer hohen Reaktivität und Selektivität, bedingt durch die hohe Carbophilie der Goldkatalysatoren, zeigte sich in der Toleranz gegenüber Sauerstoff und Wasser, die oftmals bei Gold-katalysierten Reaktionen beobachtet werden konnte, ein weiterer wichtiger Vorteil gegenüber anderen Übergangsmetallen.



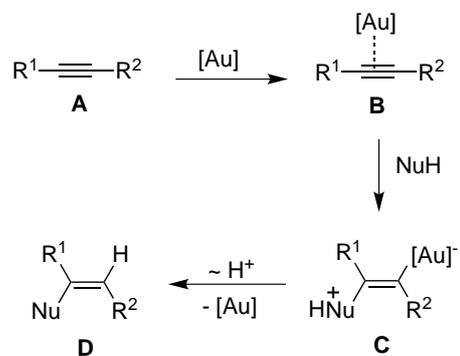
Schema 1.8. Gold-katalysierte Addition von Wasser oder Methanol an Alkine nach *Utimoto* und *Teles*.

Durch die Entwicklung neuer Methoden, aber auch durch Verwendung aktiverer Gold-Katalysatoren, konnten schon zahlreiche Heterocyclen durch intramolekularen Angriff eines internen Nucleophils wie z. B. Alkoholen,^[40] Carbonsäuren,^[41] Carbonaten,^[42] Ketonen,^[43] Aminen,^[44] Amidinen^[45] oder Carbamaten^[46] synthetisiert werden (Schema 1.9).



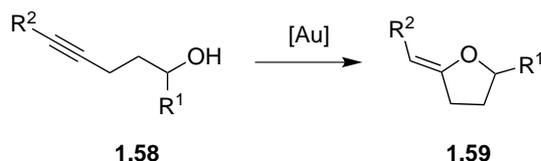
Schema 1.9. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung funktionalisierter Alkine.

Ein allgemein gehaltener Mechanismus für die Gold-katalysierte Addition eines Nucleophils an ein Alkin ist in Schema 1.10 aufgeführt. Trotz des Einsatzes definierter Präkatalysatoren ist in den meisten Reaktionen unklar, was genau die katalytisch aktive Spezies ist, so dass das allgemeine Fragment “[Au]“ stellvertretend hierfür steht. Die Wechselwirkung des Alkins **A**, als starker σ -Donor und schwacher π -Akzeptor bezüglich des Katalysators,^[47] mit dem Goldkomplex führt zur Bildung eines π -Komplexes **B** und einer damit verbundenen erhöhten Elektrophilie der C-C-Dreifachbindung durch den Entzug von Elektronendichte. Die geschwächte C=C-Bindung des Alkins konnte schon anhand einiger Röntgenkristallstrukturen von Gold-Alkin-Komplexen, durch eine erhöhte Bindungslänge im Vergleich zum freien Alkin, nachgewiesen werden.^[48] Eine anschließende inter- oder intramolekulare Addition des Nucleophils, üblicherweise *anti* zum Gold,^[49] ergibt eine Vinylgoldspezies **C**, welche nach Protodemetallierung zum Produkt **D** führt und den Goldkatalysator wieder freilässt.



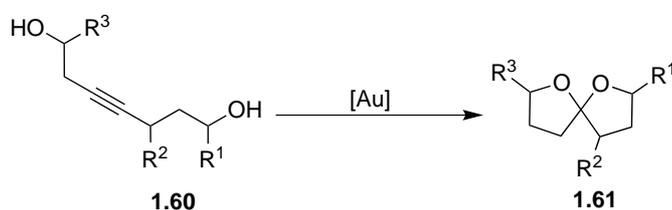
Schema 1.10. Mechanismus der Gold-katalysierten nucleophilen Addition an Alkine.

Verglichen mit dem isolobalen H^+ , welches die klassische Variante für katalysierte Additionsreaktionen an Olefine oder Alkine darstellt, bietet das Fragment LAu^+ einige Vorteile. Im Gegensatz zu den Brønsted-Säure-katalysierten Reaktionen, welche häufig extreme Bedingungen erfordern und mit Nebenreaktionen aufgrund des gebildeten Carbokationintermediats einhergehen,^[50] ermöglicht der Goldkomplex durch seine hohe Affinität zum π -System des Substrats wesentlich mildere Reaktionsbedingungen und höhere Ausbeuten. Aber auch gegenüber anderen Übergangsmetallkomplexen zeigen Goldkatalysatoren einige Vorteile: sie sind nicht so toxisch und besitzen eine kinetisch labile C-Au-Bindung, die leicht gespalten werden kann, und ermöglichen somit hohe TON's (Turnovernumber). Aufgrund einer nicht so ausgeprägten Oxophilie zeigen sie bei vielen Reaktionen eine Toleranz gegenüber Wasser, Sauerstoff und Alkoholen, so dass häufig nicht inerte Reaktionsbedingungen benötigt werden, was die Handhabung somit erleichtert. Während andere Metall-Katalysatoren oft hohe Temperaturen oder lange Reaktionszeiten benötigen, zeigen sich die Goldkomplexe in vergleichbaren Reaktionen vielmals überlegen, da die Reaktionen häufig bei Raumtemperatur innerhalb weniger Minuten



Schema 1.12. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen.

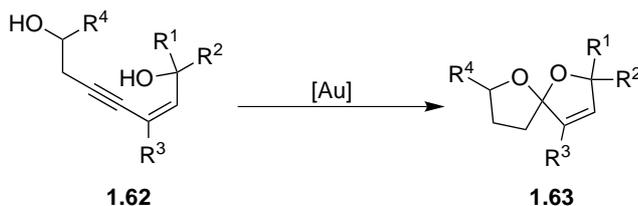
Des weiteren sollten weiterführende Studien zu einer Erweiterung der Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Bishomopropargylalkoholen vorgenommen werden. Verwendet man anstelle der externen Nucleophile ein internes Nucleophil in Homopropargylposition, sollte ausgehend von Alkindiolen **1.60** in Gegenwart eines reaktiven Goldkatalysators die effiziente Bildung von 5,5-Spiroketalen **1.61** möglich sein (Schema 1.13).



Schema 1.13. Gold-katalysierte Synthese von Spiroketalen

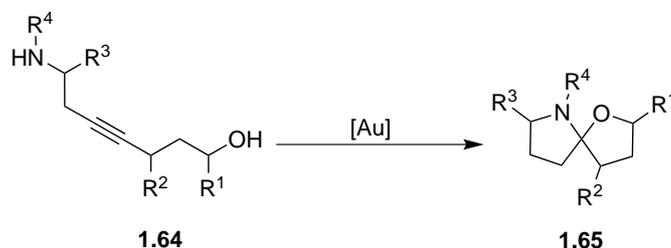
Ein derartiger Ansatz zeichnet sich durch eine große Eleganz aus, da mit einer einfachen Reaktionsführung komplexe Moleküle aufgebaut werden könnten. Darüber hinaus würde eine Tandemreaktion helfen, die Mengen unerwünschter Nebenprodukte zu vermindern, sowie die benötigten Lösungs- sowie Elutionsmittel im Vergleich zu einer schrittweisen Reaktionsführung zu verringern.

In Anlehnung an die Ergebnisse von *Liu et al.*, welche von der Gold-katalysierten Cyclisierung von (*Z*)-2-En-4-in-1-olen, abhängig vom Substitutionsgrad am Alkohol, zu (*Z*)-5-Yliden-2,5-dihydrofuranen oder vollständig substituierten Furanen berichteten, könnten durch eine Cyclisierung der Enindiole **1.62** einfach ungesättigte Spiroketale **1.63** dargestellt werden (Schema 1.14).



Schema 1.14. Gold-katalysierte Synthese ungesättigter Spiroketale.

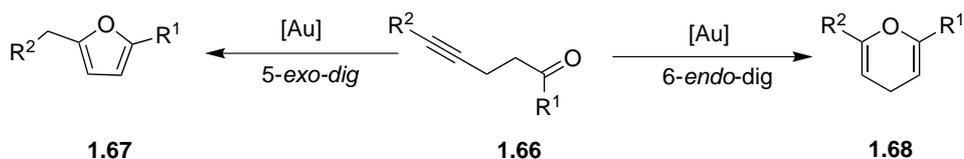
Der Wechsel von Alkindiolen hin zu Aminoalkoholen hingegen könnte die bislang einzigartige Möglichkeit bieten, ausgehend von bisfunktionalisierten Alkinen **1.64** Zugang zu 5,5-Spiroamino-ketalen **1.65** zu ermöglichen, deren Synthese in der Forschung bislang stark vernachlässigt wurde (Schema 1.15).



Schema 1.15. Gold-katalysierte Synthese von N, O-Spiroverbindungen.

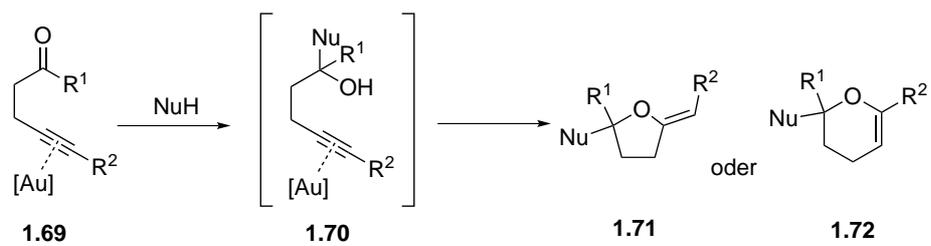
Hierbei ist auch ein Einfluss verschiedenener Schutzgruppen auf die Reaktion zu untersuchen.

Neben der Cycloisomerisierung von Alkinolen gilt es auch den Ringschluss von Alkinonen **1.66** in Gegenwart eines Gold-Katalysators zu untersuchen (Schema 1.16). Die 5-*exo-dig*-Cycloisomerisierung dieser Substrate könnte so unter milden Bedingungen substituierte Furane **1.67** liefern, während eine 6-*endo-dig*-Cycloisomerisierung einen Zugang zu 4*H*-Pyranen **1.68** ermöglichen könnte. Anhand eines Modellsubstrats sollen die Reaktionsbedingungen (Katalysatorsystem, Lösungsmittel), die zur Cyclisierung notwendig sind, herausgefunden und optimiert werden. Ferner gilt es durch eine Variation der Substrate die Vielseitigkeit der Reaktionen zu belegen und die passenden Substrate für einen selektiven Ringschluss zu ermitteln.



Schema 1.16. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkinonen.

Neben der direkten Cycloisomerisierung bietet die reaktive Carbonylfunktion aber auch die Möglichkeit einer vorangegangenen Reaktion mit einem Nucleophil, so dass ermittelt werden soll, ob in Gegenwart eines Gold-Katalysators eine anschließende Cyclisierung des neu entstandenen Alkinols **1.70** zu den Heterocyclen **1.71** oder **1.72** mit *exo*- bzw. *endo*-cyclischer Doppelbindung möglich ist (Schema 1.17).



Schema 1.17. Tandem-Nucleophile Addition-Cycloisomerisierung

Kapitel 2

Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen

2.1 Furane in der organischen Chemie

Fünf- und sechs-gliedrige Sauerstoff enthaltende Heterocyclen sind eine sehr wichtige und weit verbreitete Substanzklasse. Neben chemischen Modifikationen bereits bestehender Ringsysteme (z. B. aus Biomasse gewonnene Substanzen wie Kohlenhydrate^[54]), Cycloadditionsreaktionen^[55] sowie ionischen oder radikalischen Ringschlüssen acyclischer Substrate^[56] bieten vor allem Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen durch intramolekulare Additionen von Sauerstoffnucleophilen an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindungen einen guten Zugang zu den Oxacyclen.

Eine besonders wichtige Rolle spielen sicherlich Furane, da sie als Strukturelement in vielen Naturstoffen und Arzneimitteln wie Ranitidin (Abbildung 2.1), Zantac oder Pinguison^[57] vorkommen, aber auch als Duftstoffe oder Insektizide Verwendung finden.^[58] Ebenso besitzen sie als Intermediate in der organischen Synthese eine enorme Bedeutung.^[59]

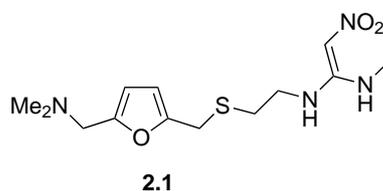
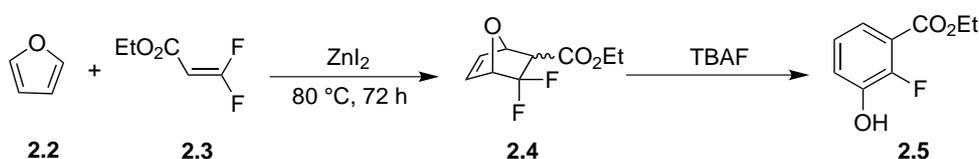


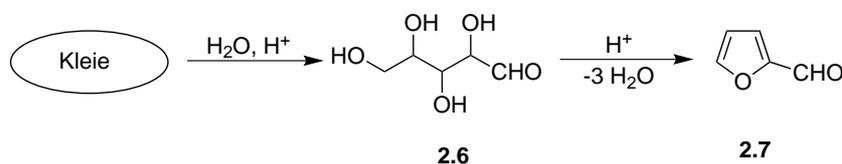
Abbildung 2.1. Wirkstoff in Ranitidin und Zantac.

Furane besitzen eine hohe Reaktivität, besonders bei elektrophilen Substitutionen. Aufgrund einer geringeren Resonanzenergie und einer höheren π -Elektronendichte pro Ringatom reagiert das unsubstituierte Furan ca. 10^{11} schneller als Benzol.^[60] In einigen Additionsreaktionen reagiert es wie ein offenkettiges 1,3-Dien, und mit Dienophilen geht es Diels-Alder-Reaktionen ein (Schema 2.1).^[61]



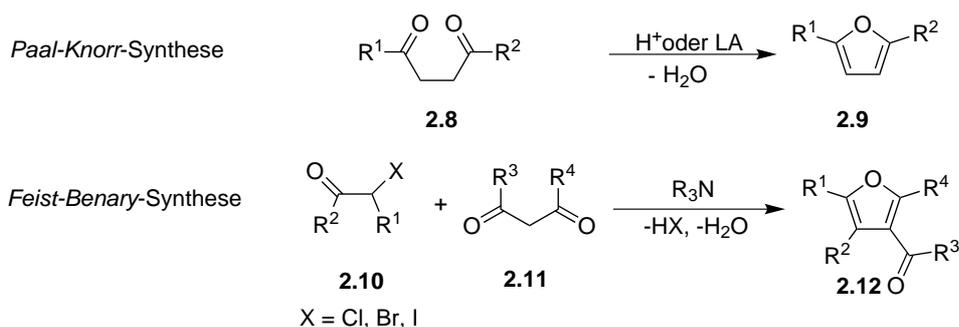
Schema 2.1. Beispiel einer Diels-Alder-Reaktion von Furan mit einem Acrylat in der Synthese von Fluor-substituierten Phenolen^[62]

So ist es nicht verwunderlich, dass der Erforschung neuer und effektiverer Methoden zur Synthese von Furanen eine große Bedeutung zukommt. Einige einfache Furane können ausgehend von Furan-2-carbaldehyd (**2.7**, Furfural) erhalten werden, welches günstig und in großen Mengen durch Säure-katalysierte Hydrolyse von Getreideabfall (Kleie) gewonnen wird (Schema 2.2).



Schema 2.2. Synthese von Furfural.

Die Kohlenhydrate aus diesen Materialien werden zu Pentosezuckern **2.6** hydrolysiert, welche wiederum zum Furfural umgewandelt werden.^[63] Decarbonylierung durch Erhitzen in der Gasphase gefolgt von Substitutionsreaktionen liefert schließlich die simplen Furane. Die Synthese multisubstituierter Furane erfordert jedoch andere Methoden, meistens ausgehend von offenkettigen Verbindungen. Neben den vielen klassischen Ansätzen zur Synthese von Furanen (Schema 2.3),^[64,65] wie der Säure-katalysierten Cyclisierung von 1,4-Dicarbonylverbindungen **2.8** (Paal-Knorr-Synthese),^[66] der Reaktion von 1,3-Dicarbonylverbindungen **2.11** mit α -Haloketonen **2.10** (Feist-Benary-Synthese)^[67] oder dem Einführen eines Substituenten in einen vorhandenen Furanring, üblicherweise durch Metallierung, wurde auch schon öfters von Übergangsmetallen wie Ag,^[68] Hg,^[69] Mo,^[70] Pd,^[71] Rh,^[72] Ru,^[73] Zn^[74] als Katalysatoren in der Furansynthese berichtet.



Schema 2.3. Paal-Knorr- und Feist-Benary-Synthese von Furanen.

Am erfolgreichsten in der Übergangsmetall-katalysierten Furansynthese zeigen sich Gold-katalysatoren,^[75] die anders als die meisten anderen Metalle, Reaktionen bei Raumtemperatur erlauben.

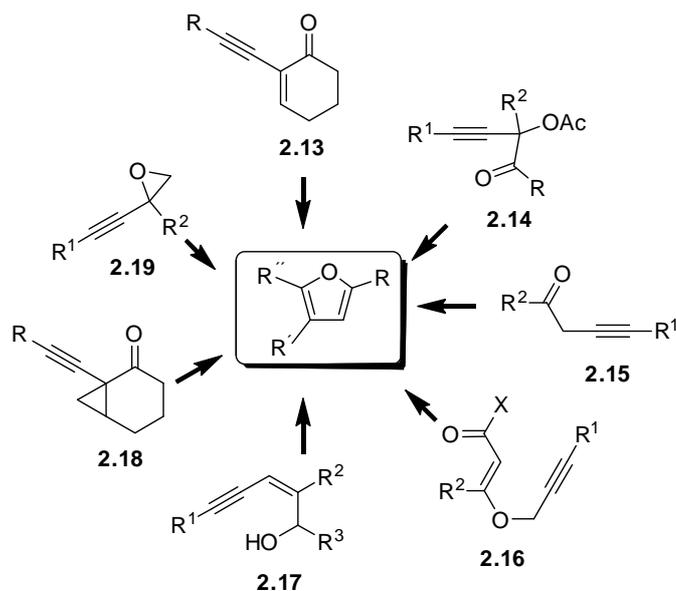
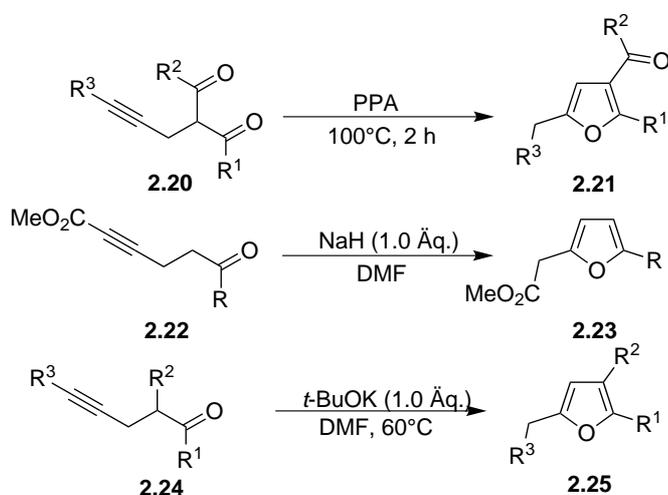


Abbildung 2.2. Gold-katalysierte Bildung von Furanen.

Abbildung 2.2 zeigt schematisch Beispiele Gold-katalysierter Cycloisomerisierungen von Oxoalkinylverbindungen: Alkinyloxirane (**2.19**),^[75a] (Z)-Alk-2-en-4-in-1-ole (**2.17**),^[75b,c] Propargylvinylether (**2.16**),^[75d] Alk-3-in-1-one (**2.15**),^[75e] Alkynylenone (**2.13**),^[75f,g,h] und Alk-3-in-1-on-2-ylacetate (**2.14**),^[75i,j,k] wurden bereits erfolgreich in der Furansynthese eingesetzt. Häufig erweist sich aber die Synthese der benötigten Edukte als problematisch, da diese oft nur aufwendig in mehreren Stufen dargestellt werden können.

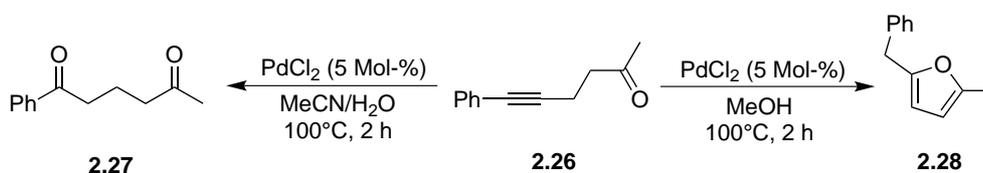
2.2 Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen

Obwohl wie bereits erwähnt schon einige Methoden zur Synthese von Furanen veröffentlicht wurden, gibt es nur wenige Berichte zu Cycloisomerisierungen von Alk-4-in-1-onen zu 2-Methylfuranen. Neben einigen Beispielen zur Cyclisierung von Pentinonen unter stark sauren (Polyphosphorsäure, 100°C)^[76] oder basischen (Natriumhydrid, Kalium-*tert*-butanolat)^[77] Bedingungen (Schema 2.4), welche jedoch viele funktionelle Gruppen nicht tolerieren, sind nur einige wenige Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen bekannt, die wiederum jedoch meistens hohe Temperaturen benötigen.



Schema 2.4. Beispiele zur Cyclisierung von Pentinonen unter stark sauren/basischen Bedingungen.

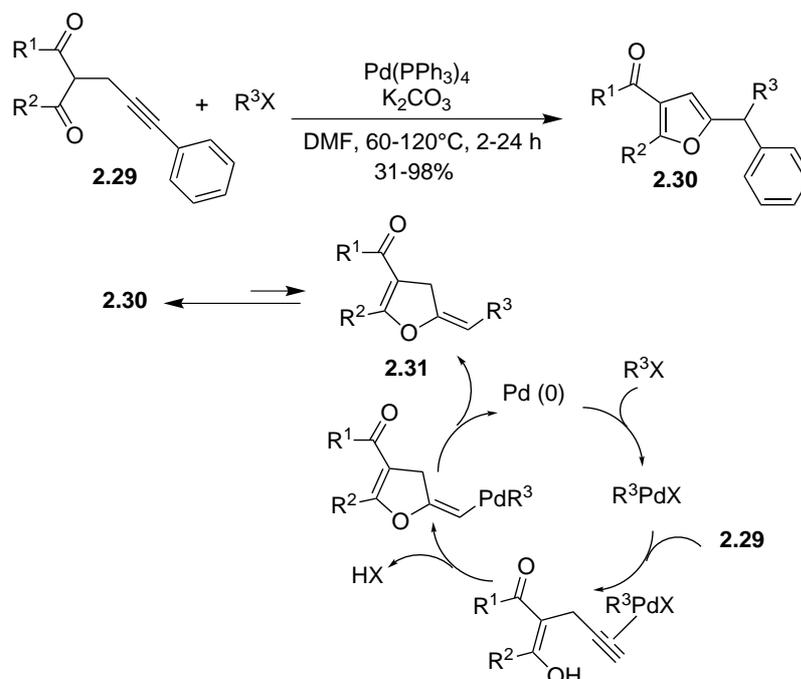
Picquet et al. zeigten, dass das acetylenische Keton 6-Phenylhex-5-in-2-on (**2.26**) in Gegenwart katalytischer Mengen PdCl₂ in einem Acetonitril/Wasser-Gemisch regioselectiv zum 1,4-Diketon **2.27** hydratisiert werden konnte, in Methanol jedoch nach 2 h unter Rückfluß 2-Benzyl-5-methylfuran (**2.28**) durch intramolekulare Addition eines Enolintermediats an die Dreifachbindung erhalten wurde (Schema 2.5).^[78]



Schema 2.5. Pd-katalysierte Hydratisierung bzw. Cycloisomerisierung von 6-Phenylhex-5-in-2-on.

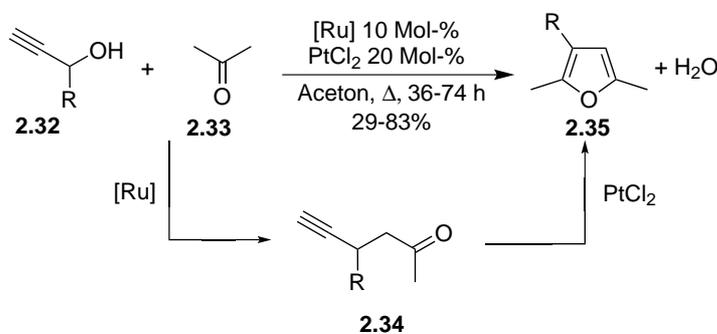
Ebenfalls Pd-katalysiert, bei wiederum stark erhöhten Temperaturen (60-120°C), wurden 2,3,5-trisubstituierte Furane **2.30** ausgehend von Arylhalogeniden oder Aryltriflaten mit 1.5 Äq. der 2-

Propinyl-1,3-dicarbonylverbindung **2.29** synthetisiert (Schema 2.6). Nach der Koordination des *in situ* gebildeten Organopalladium-Komplexes an die Dreifachbindung greift der Sauerstoff als Enol die aktivierte Mehrfachbindung an und ergibt ein Oxypalladierung-Intermediat. Durch reduktive Eliminierung der Pd(0)-Spezies und anschließende Isomerisierung konnten die Furanen **2.30** erhalten werden.^[79]



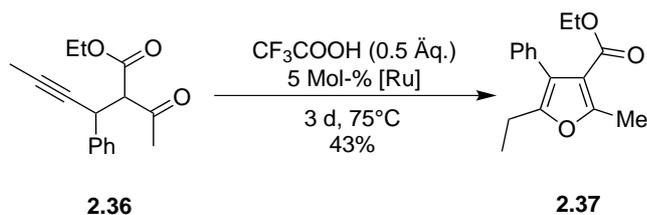
Schema 2.6. Pd-katalysierte Bildung von 2,3,5-trisubstituierten Furanen.

Noch unreaktiver zeigte sich ein Katalysatorsystem bestehend aus Platin(II)-chlorid und einem Rutheniumkomplex in der Cyclisierung von Alk-4-in-1-onen (Schema 2.7).^[80] Auf die schnelle Ru-katalysierte Bildung des Alkinons **2.34** folgte nach langem Erhitzen unter Rückfluß eine Pt-katalysierte Cyclisierung zum gewünschten Produkt **2.35**.^[81]

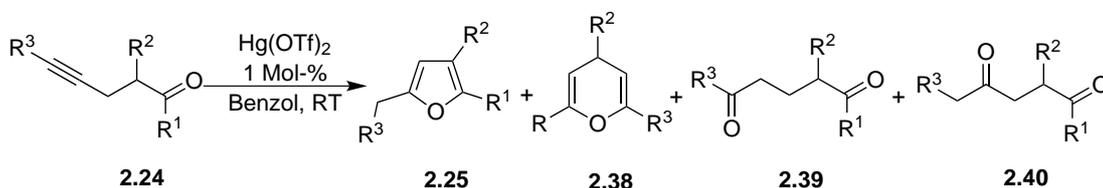


Schema 2.7. Pt/Ru-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen.

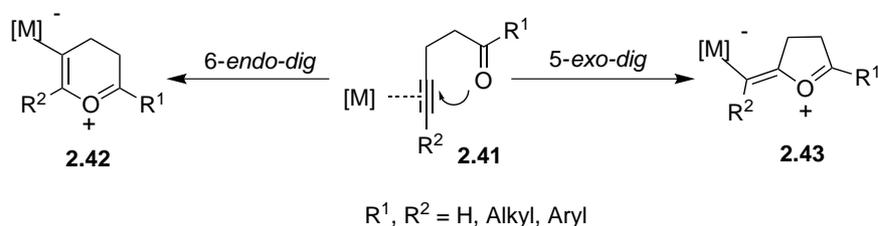
Auch die Ru-katalysierte Cycloisomerisierung des β -Ketoesters **2.36** lieferte das entsprechende Furan **2.37** erst nach 3 Tagen Reaktionszeit bei 75°C (Schema 2.8).^[82]


Schema 2.8. Ru-katalysierte Cyclisierung eines β -Ketoesters.

Unter wesentlich milderen Bedingungen verläuft die Bildung von Furanen in Gegenwart katalytischer Mengen Quecksilber(II)-trifluormethansulfonat, wie von *Nishizawa et al.* berichtet wurde (Schema 2.9).^[83]

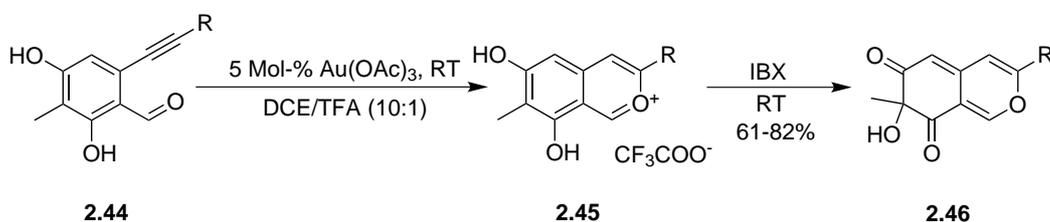

Schema 2.9. Hg-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-onen nach *Nishizawa*.

Neben der hohen Toxizität des eingesetzten Katalysators, sowie des Lösungsmittels Benzol leidet diese Methode aber zusätzlich an einer geringen Selektivität. Während terminale Alkine die Furane **2.25** noch in guten Ausbeuten liefern, zeichnet sich die Cyclisierung interner Alkine durch deutlich geringere Ausbeuten der Furane aus, da eine Bildung von 4*H*-Pyranen **2.38** und Diketonen **2.39-2.40** als Nebenprodukte nicht vermieden werden kann. Dieses Beispiel zeigt deutlich die Möglichkeiten, aber auch die Problematik, die bei der Cyclisierung von Alkinonen beachtet werden muss (Schema 2.10).


Schema 2.10. 5-*exo-dig* oder 6-*endo-dig* Cyclisierung von Alk-4-in-1-onen.

Die Addition des Nucleophils an die aktivierte Dreifachbindung kann entweder in Form einer 5-*exo-dig* oder 6-*endo-dig* Cyclisierung stattfinden, wobei die entsprechenden Intermediate mit *exo-* oder *endocyclischer* Doppelbindung entstehen. Während das Intermediat **2.43** in der Regel schnell zum Furan isomerisiert, gibt es kaum Berichte über eine anschließende Isomerisierung des

Pyryliumionintermediats **2.42** zum 4*H*-Pyran. Eine Ausnahme bildet die Gold(III)-acetat-katalysierte Cycloisomerisierung von *o*-Alkynylbenzaldehyden **2.44** zu den Benzopyryliumsalzen **2.45**, welche nach IBX-vermittelter Oxidation Azaphilone **2.46** mit einem 4*H*-Pyran-Grundgerüst liefert (Schema 2.11).^[84]



Schema 2.11. Azaphilon-Synthese nach Zhu *et al.*

Das Azaphilongrundgerüst kommt in vielen Naturstoffen wie z. B. Daldinin, Trichoflectin oder S-15183a vor (Abbildung 2.3), die eine Reihe wichtiger biologischer Aktivitäten aufweisen.^[85] Ein Grund hierfür ist vermutlich eine Weiterreaktion des 4*H*-Pyrankerns mit Aminen zu den entsprechenden 4-Pyridonen.^[86]

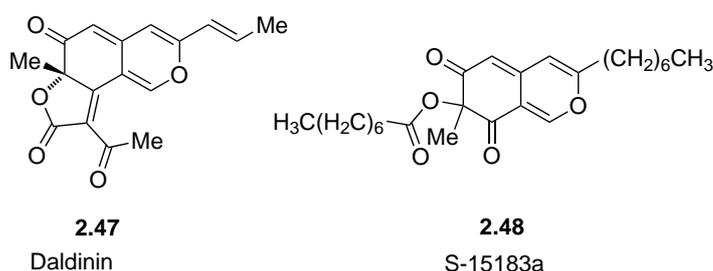
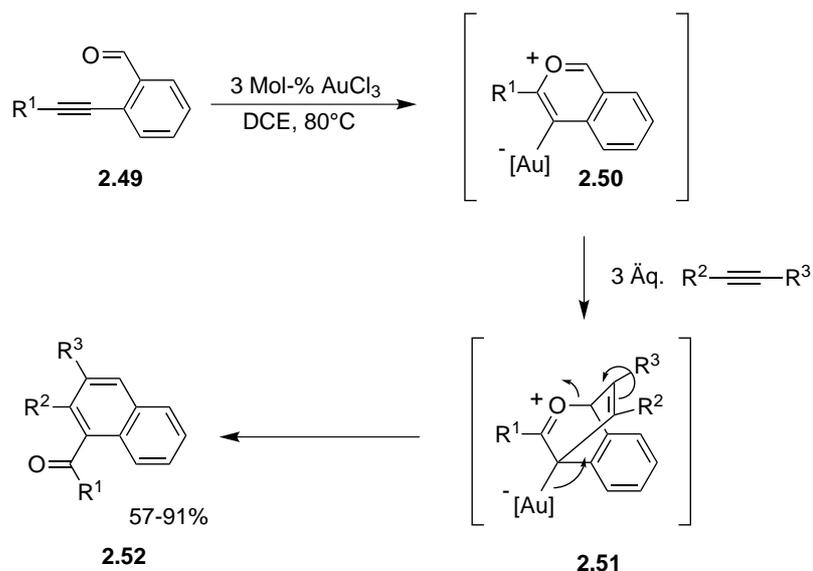


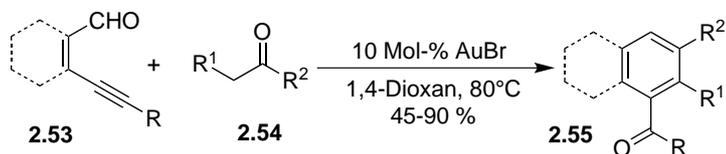
Abbildung 2.3. Azaphilon-Naturstoffe.

Einem anderen Mechanismus folgt die Reaktion von *ortho*-Alkynylbenzaldehyden **2.49** in Gegenwart von Gold(III)-chlorid und eines weiteren Alkins (Schema 2.12).^[87] Der nucleophile Angriff des Carbonyl-Sauerstoffs liefert ebenfalls ein Pyrylium-Intermediat **2.50**, welches anschließend jedoch direkt eine intermolekulare [4+2]-Cycloaddition mit einem externen Alkin zum Intermediat **2.51** und abschließender Ringöffnung zum Naphtalenderivat **2.52** eingeht.



Schema 2.12. Synthese von Naphtalenderivaten.

Auch eine intramolekulare Version dieser Reaktion von *Yamamoto et al.* liefert die entsprechenden Naphtylketone in guten Ausbeuten,^[88] so dass dieser Ansatz schon Verwendung in einigen Naturstoffsynthesen gefunden hat.^[89] Ebenfalls benzanellierte Produkte liefert die Reaktion von Alkynylaldehyden **2.53** mit Aldehyden oder Ketonen in Gegenwart von Gold(III)-bromid in Dichlormethan bei 80 °C (Schema 2.13).^[90]



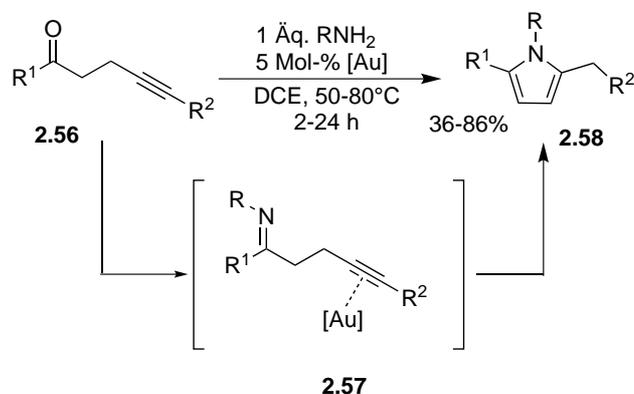
Schema 2.13. Synthese von Arylketonen nach *Yamamoto et al.*

Hierbei reagiert das gebildete Pyryliumintermediat mit der Enolform der Carbonylverbindung in einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf. Eine anschließende Dehydratisierung gefolgt von einer Bindungsumlagerung ergibt **2.55**. Neben Benzaldehydderivaten können aber auch α,β -ungesättigte Aldehyde erfolgreich zu den entsprechenden Aromaten umgesetzt werden, wie *Yamamoto* berichtete.

2.3 Übergangsmetall-katalysierte Tandem-Reaktionen von Alkinonen

Zusätzlich zu den bereits erwähnten Reaktionen bietet die Carbonylfunktion aber auch die Möglichkeit Tandem- bzw. Domino-Reaktionen einzugehen, was die Produktpalette erheblich erweitert. Eintopf-Domino-Synthesen, also Synthesen in denen zwei oder mehrere Bindungen geknüpft werden, wobei die folgende Bindungsbildung immer an die im vorherigen Schritt gebildete Funktionalität anknüpfen muss, ohne dass die Reaktionsbedingungen geändert werden oder Intermediate isoliert werden, erfreuen sich in der modernen Chemie immer größerer Beliebtheit, da sie sich durch eine hohe Eleganz und Effizienz auszeichnen und ressourcenschonende Werkzeuge für die Synthese komplexer Moleküle, ausgehend von einfachen Startmaterialien, darstellen.^[91] Im Vergleich zu schrittweisen Reaktionen werden dabei Zeit und Geld gespart (durch einen geringeren Verbrauch an Energie und Lösungsmitteln) und die anfallenden Abfallstoffe minimiert.

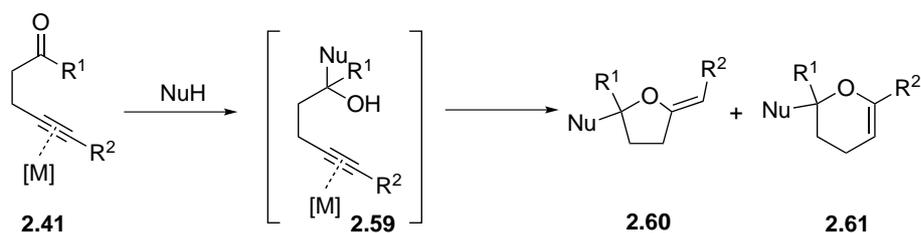
Einige wenige Heterocyclen konnten durch Anwenden dieses Ansatzes an Alkinonen bereits erfolgreich synthetisiert werden. Einen guten Zugang zu verschiedenen Pyrrolen bietet hierbei die Gold-katalysierte Reaktion von Pent-4-in-1-onen **2.56** mit Aminen bei erhöhten Temperaturen (Schema 2.14).



Schema 2.14. Gold-katalysierte Pyrrol-Synthese.

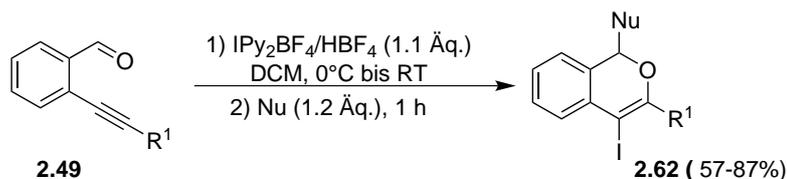
Nach der *in-situ*-Bildung des Imins **2.57** greift dieses die aktivierte Dreifachbindung an und liefert die Pyrrole **2.58**.^[92] Häufiger jedoch verlaufen diese Tandem-Reaktionen nach einem anderen Muster, bestehend aus einer nucleophilen Addition an die Carbonylfunktion, gefolgt vom Angriff des neu entstandenen Sauerstoffnucleophils auf die vom Metallkatalysator aktivierte Dreifachbindung und der daraus resultierenden Cyclisierung zu den exo- oder endocyclischen Alkenylethern **2.60** – **2.61** (Schema 2.15). Die Gruppe um Yamamoto war eine der ersten die sich diesen Ansatz zu Nutzen machte und unter Verwendung eines Palladiumkatalysators, Benzochinon

und Alkoholen als Nucleophil Produktgemische aus **2.60** und **2.61** ausgehend von acetylenischen Aldehyden erhielten.



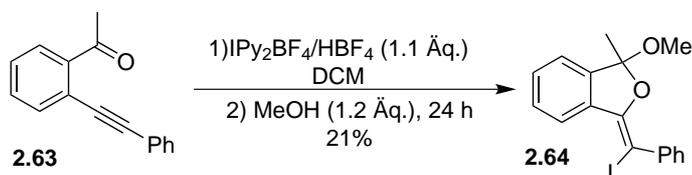
Schema 2.15. Übergangsmetal-katalysierte Tandem-Addition-Cycloisomerisierungen.

Aromatische Aldehyde allerdings cyclisierten selektiv zu den entsprechenden 6-Ringen.^[93] Ähnliches wurde unter Cu-Katalyse beobachtet.^[94] Unter Metall-freien Bedingungen hingegen verläuft die Cyclisierung der acetylenischen Aldehyde **2.49** zu den iodierten Produkten **2.62** (Schema 2.16).^[95]



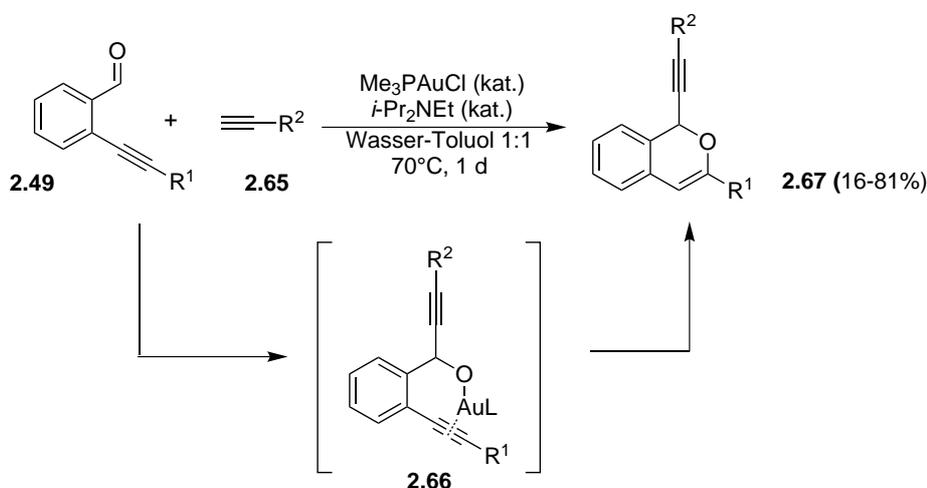
Schema 2.16. Metallfreie Cyclisierung von acetylenischen Aldehyden.

Die Reaktion verläuft allerdings nicht katalytisch. Mindestens äquimolare Mengen des aktivierenden Reagenz werden benötigt. Dabei wird zuerst Bispyridiniodtetrafluoroborat durch Zugabe von HBF₄ in ein reaktiveres Reagenz überführt. Die anschließende Behandlung dieser Mischung mit den *ortho*-Alkynylbenzaldehyden und einem Nucleophil führte zu den 6-*endo*-dig Produkten. Neben Alkoholen konnten wie von *Barluenga et al.* berichtet auch Silyl-maskierte Kohlenstoffe erfolgreich als Nucleophil verwendet werden. Der Versuch den Anwendungsbereich auf aromatische Ketone auszuweiten zeigte sich allerdings nicht sehr erfolgreich. Erst nach 24 h Reaktionszeit konnte das 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierungsprodukt **2.64** in geringen Ausbeuten erhalten werden (Schema 2.17).



Schema 2.17. IPy₂BF₄/HBF₄-vermittelte Nucleophile Addition/Cycloisomerisierung zum exocyclischen Enolether **2.64**.

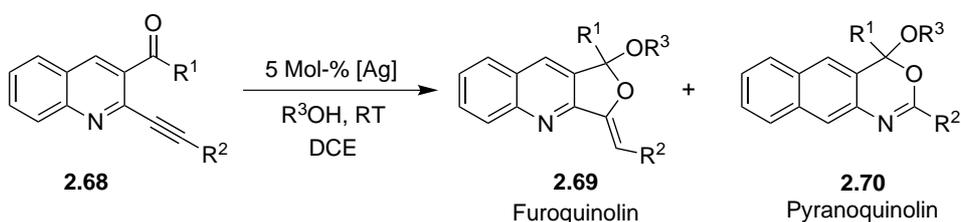
1-Alkyl-1*H*-isochromen **2.67** wurden von *Li* und Mitarbeitern in einer Alkinylierung-Cyclisierungs-Sequenz von terminalen Alkinen mit Alkinyllarylaldehyden dargestellt (Schema 2.18).^[96]



Schema 2.18. Synthese von 1-Alkyl-1*H*-isochromen **2.67**.

Das terminale Acetylen reagiert in Gegenwart der Base und dem Goldkomplex zu einem Acetylid, welches an die Carbonylgruppe addiert und **2.66** bildet. Dies stellte zugleich die erste Gold-katalysierte Alkinylierung von Aldehyden dar. Wichtig ist in diesem Zusammenhang das Vorhandensein der *o*-Alkynylgruppe, welche möglicherweise als chelatisierende Gruppe wirkt.^[97] Die folgende Cyclisierung von **2.66** in einem Toluol-Wasser-Gemisch liefert schließlich die Isochromene **2.67** mit Alkyl- oder Arylsubstituenten in moderaten Ausbeuten.

Godet et al. veröffentlichten schließlich ein Beispiel einer Silber-katalysierten Tandem-Acetalisierung/Cycloisomerisierung der Quinolinderivate **2.68** zu den Furo- und Pyranoquinolinderivaten **2.69-2.70** (Schema 2.19).^[98]



Schema 2.19. Tandem-Acetalisierung/Cycloisomerisierung von Quinolinderivaten.

In Abhängigkeit des eingesetzten Silberkatalysators war es möglich, die Regioselektivität der Reaktion zu steuern.

2.4 Ergebnisse

2.4.1 Synthese von Alk-4-in-1-onen

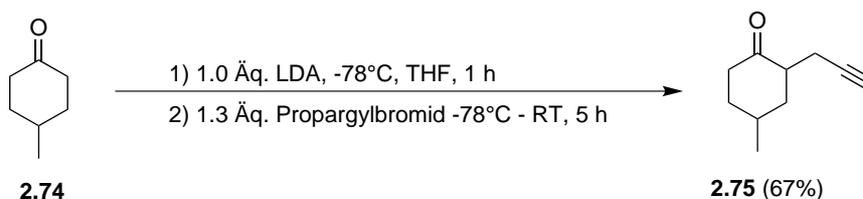
Wie eingangs bereits erwähnt wurde, kommt unter den heteroaromatischen Verbindungen den Furanen in der organischen Chemie eine besonders wichtige Rolle zu, so dass die Entwicklung neuer, selektiver Methoden unter zugleich möglichst milden Bedingungen von besonders hoher Bedeutung ist. All diese Attribute könnte die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu 2-Methylfuranen erfüllen. Daneben ist es für den praktischen Nutzen und die Anwenderakzeptanz einer neuen Methode aber ebenso wichtig, dass die benötigten Reaktanden einfach zugänglich sind. Einen ebenso simplen wie effizienten Weg zu Alk-4-in-1-onen **2.73** bietet die Reaktion eines Enolats mit Propargylbromid (Schema 2.20).



Schema 2.20. Darstellung von Alk-4-in-1-onen mit Propargylbromid.

Diesem Ansatz folgend wurde durch Deprotonieren von 4-Methylcyclohexanon (**2.74**) mit einer LDA-Lösung und abschließender Zugabe von 1.3 Äq. Propargylbromid bei -78°C das Alkinon **2.75** erhalten, welches als Modellssubstrat diente (Schema 2.21).

V 2.1

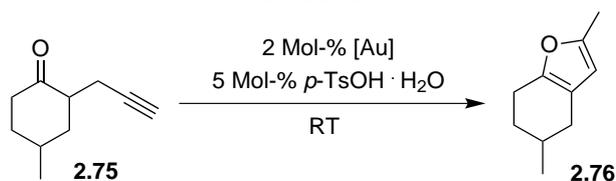


Schema 2.21. Synthese des Modellssubstrats **2.75**.

Erste Cycloisomerisierungsexperimente wurden in Gegenwart von 2 Mol-% verschiedener Goldpräkatalysatoren in unterschiedlichen Lösungsmitteln durchgeführt (Tabelle 2.1).

V 2.2 -
V 2-17

Im Gegensatz zu den meisten literaturbekannten Cyclisierungen von γ -Alkynylketonen, die in der Regel hohe Temperaturen oder lange Reaktionszeiten benötigen, wurde das Furan **2.76** in Gegenwart von 2 Mol-% des kationischen Goldpräkatalysators, welcher *in situ* aus Ph_3PAuCl und AgOTf dargestellt wurde, in nur einer Stunde Reaktionszeit bei Raumtemperatur und guter Ausbeute von 80% erhalten (Eintrag 1). Eine Kombination aus Gold- und Säurekatalyse durch Zugabe von 5 Mol-% $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ beschleunigte die Reaktion, so dass ein vollständiger Umsatz sowie eine verbesserte Ausbeute (91%) schon nach 20 Minuten festgestellt wurden (Eintrag 2).

Tabelle 2.1. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen


Eintrag	Lösungsmittel	Präkatalysator	Additiv	Zeit	Ausbeute [%]
1 ^a	Toluol	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	1 h	80 ^a
2	Toluol	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	20 min	91
3	Toluol	Ph ₃ PAuCl	AgSbF ₆	20 min	85
4	Toluol	Ph ₃ PAuCl	AgBF ₄	20 min	57
5	Toluol	Au(OAc) ₃	---	4 h	35 ^b
6	Toluol	AuBr ₃	---	3 h	57
7	Toluol	HAuCl ₄	---	3 h	63
8	Toluol	AuCl ₃	---	5 h	Spuren ^c
9	Toluol	AuCl	---	5 h	Spuren ^d
10	Toluol	AuCl	2,2'-Bipyridin		
11	Toluol	---	AgOTf	5 h	---
12	Toluol	---	---	5 h	---
13	CH ₂ Cl ₂	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	20 min	82
14	Et ₂ O	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	20 min	70
15	THF	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	3 h	47
16	MeCN	Ph ₃ PAuCl	AgOTf	3 h	44

^a Ohne Zugabe von *p*-TsOH·H₂O. ^b 50 % Edukt wurden reisoliert. ^c 84 % Edukt wurden reisoliert. ^d 78 %

Edukt wurden reisoliert.

Im Vergleich zu diesen Bedingungen zeigten sich andere Gold(I)- oder Gold(III)-Katalysatoren als weniger effektiv. Während der Wechsel des Gegenions zu SbF₆⁻ nahezu keinen Einfluss hat (Eintrag 3), verringerte sich die Ausbeute bei BF₄⁻ als Gegenion deutlich (Eintrag 4). Eine deutliche Verlängerung der Reaktionszeit resultierte aus dem Wechsel von den kationischen hin zu neutralen Goldkomplexen (Einträge 5-10). 3-4 Stunden Reaktionszeit wurden in Gegenwart von Au(OAc)₃, AuBr₃ oder HAuCl₄ benötigt, verbunden mit lediglich moderaten Ausbeuten (35-63%). Gold(I)- und Gold(III)-chlorid eigneten sich hingegen nicht als Katalysatoren. Bereits nach wenigen Minuten kam es zur Bildung eines Goldspiegels, verbunden mit einem Verlust der Katalysatoraktivität. Der Versuch, Gold(I)-chlorid durch Zugabe des Chelatliganden 2,2'-Bipyridin zu stabilisieren und so eine Reaktion zu ermöglichen zeigte nicht den gewünschten Erfolg (Eintrag 10). Aber auch AgOTf oder *p*-TsOH allein sind unreaktiv und widerlegen somit die Möglichkeiten einer reinen Säure- oder Silber-katalysierten Reaktion (Einträge 11-12). In Abwesenheit des Goldsalzes konnte nach fünf Stunden kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Neben Toluol eigneten sich auch andere schwach koordinierende Lösungsmittel wie Dichlormethan und Diethylether für die Cyclisierung zum Furan **2.76**, während deutlich verringerte Reaktionsgeschwindigkeiten und Ausbeuten in THF und Acetonitril erzielt wurden (Einträge 13-16).

Da die Reaktion sowohl in Gegenwart als auch in Abwesenheit einer Brønsted-Säure durchgeführt werden konnte, eignet sie sich somit sowohl für stabile als auch Säure-labile Substrate. Um den Anwendungsbereich der Reaktion zu ermitteln, sollte die Cycloisomerisierung verschiedener Alk-4-in-1-one nun unter den optimierten Bedingungen durchgeführt werden. Hierzu wurde eine Vielzahl verschieden substituierter Alkinone hergestellt. Wie schon am Modells substrat gezeigt, bietet die Reaktion eines Enolats mit Propargylbromid eine gute Möglichkeit zur Synthese der benötigten Substrate (Tabelle 2.2). So konnten neben dem Cyclopentanonderivat **2.77** (Eintrag 1, 47%) auch andere z. T. sperrige Alkylsubstituenten erfolgreich eingeführt werden (Einträge 2-3). In guten Ausbeuten wurden nach diesem Ansatz die Alkinone **2.78-2.79** in lediglich einem Reaktionsschritt, ausgehend von käuflich erwerbbaaren Ketonen erhalten.

V 2.18

 V 2.19-
V 2.20

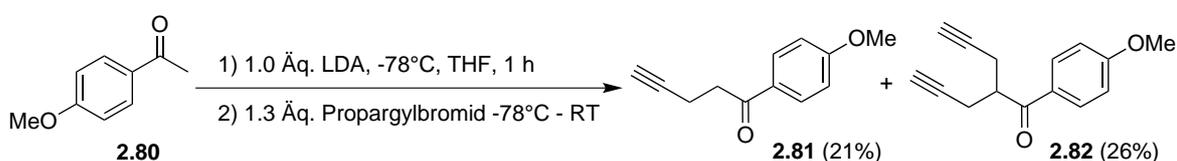
Tabelle 2.2. Synthese der Alk-4-in-1-one **2.77-79**.

1) 1.0 Äq. LDA, -78°C, THF, 1 h
2) 1.3 Äq. Propargylbromid -78°C - RT

Eintrag	R ¹	R ²	Ausbeute [%]	Produkt
1	C ₃ H ₆		47	2.77
2	Et	Me	76	2.78
3	<i>i</i> -Bu	<i>i</i> -Pr	85	2.79

Schwierigkeiten zeigten sich hingegen beim Versuch durch Verwenden von 4-Methoxyacetophenon (**2.80**) selektiv das entsprechende Alk-4-in-1-on **2.81** zu erhalten (Schema 2.22). Neben dem Mono-alkinylierten Produkt wurde auch das doppelt alkinylierte Produkt **2.82** erhalten. Wie bei der Benzylierung von Ketonen, begünstigt auch bei der Umsetzung von Enolaten mit Propargylbromid eine π - π -Wechselwirkung zwischen dem Mono-alkinylierten Produkt und Methoxyacetophenon die Bildung eines doppelt alkinylierten Produkts.^[99]

V 2.21



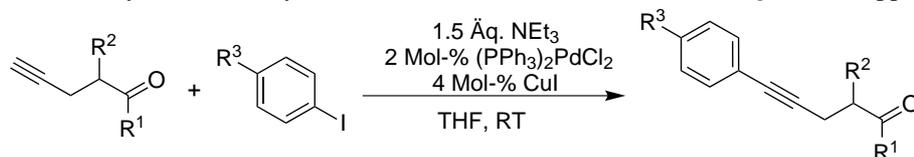
Schema 2.22. Darstellung der Ketone **2.81** und **2.82**.

Eine weitere Funktionalisierung der erhaltenen terminalen Alkine erfolgte durch *Sonogashira*-Reaktion^[100] mit einem Aryliodid (Tabelle 2.3). Einer verbesserten Vorschrift dieser Palladium-katalysierten Kupplung von *Krause* und *Thorand* folgend,^[101] bei der anstelle eines Amins THF als Lösungsmittel verwendet wird, und die mit einer einfachen Aufarbeitung sowie häufig höheren Ausbeuten einhergeht, konnten in Gegenwart katalytischer Mengen Bistriphenylphosphin-palladium(II)-chlorid und Kupfer(I)-iodid sowie 1.5 Äq. Triethylamin diverse γ -Alkinone mit

 V 2.22 -
V 2.27

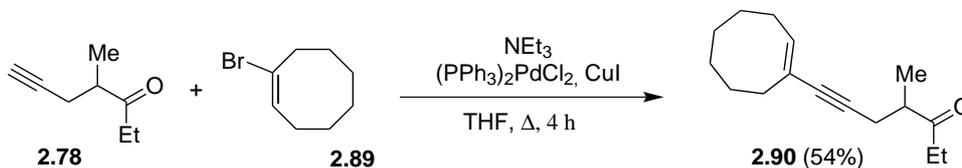
elektronenarmen (Einträge 1-2, 4-6) und elektronenreichen Arylsubstituenten (Eintrag 3) nach 12-16 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten (62-81%) erhalten werden.

Tabelle 2.3. Synthese der Aryl-substituierten Alkine **2.83-88** durch *Sonogashira* Kupplung.



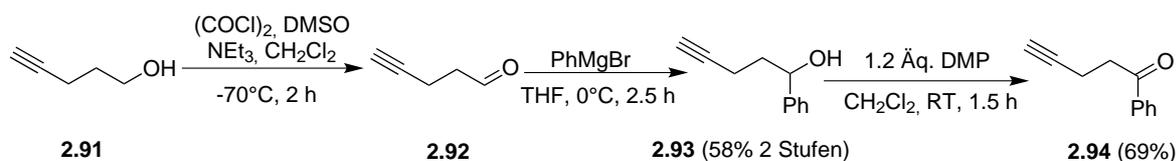
Eintrag	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]	Produkt
1	CH ₂ CH ₂ CHMeCH ₂	Br	63	2.83	
2	Et	Me	77	2.84	
3	Et	Me	4-MeOC ₆ H ₄	74	2.85
4	<i>i</i> -Bu	<i>i</i> -Pr	Br	67	2.86
5	4-MeOC ₆ H ₄	H	CO ₂ Me	81	2.87
6	Ph	H	Br	62	2.88

Neben diesen Produkten konnte aber auch das Cycloocten-substituierte Alkinon **2.90** in 54% Ausbeute durch *Sonogashira*-Kupplung des Vinylbromids **2.89** mit dem Keton **2.78** dargestellt werden (Schema 2.23). Ein vollständiger Umsatz wurde aber erst nach 4 h Reaktionszeit unter Rückflussbedingungen erreicht.



Schema 2.23. Synthese des Cycloocten-substituierten Alkins **2.90**.

Will man nun selektiv eine Arylgruppe an C-1 einführen und keine Gemische aus einfach und doppelt alkylierten Ketonen erhalten, bieten sich zwei Alternativen an. Durch *Swern*-Oxidation von Pent-4-in-1-ol (**2.91**) zum entsprechenden Aldehyd **2.92**, gefolgt von der Addition eines Phenyl-Grignard-Reagenz wurde 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.93**) erhalten, welches durch *Dess-Martin*-Periodinan zum Keton **2.94** oxidiert wurde (Schema 2.24).



Schema 2.24. Synthese des γ -Alkinons **2.94**.

Eine andere sehr effiziente Synthesemethode bietet die FeCl_3 -katalysierte Substitutionsreaktion von Propargylacetaten (**2.96**) mit Silylenolethern (**2.95**) (Schema 2.25).^[102]

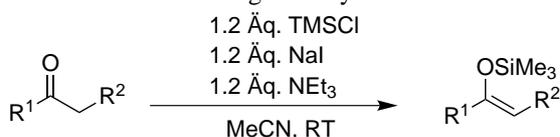


Schema 2.25. Fe-katalysierte nucleophile Substitution von Propargylacetaten mit Silylenolethern.

Nach der Methode von *Zhan et al.* können so Ketone ebenso schnell wie einfach unter milden Bedingungen dargestellt werden.

Ein praktischer Zugang zu den hierzu benötigten Silylenolethern wurde in der Literatur ausgehend von einfachen, enolisierbaren Ketonen in Gegenwart eines Reagenzgemischs bestehend aus Triethylamin, Trimethylsilylchlorid und Natriumiodid beschrieben.^[103] Hierbei erfolgt bei Raumtemperatur eine schnelle Silylierung des Enolats durch das *in situ* gebildete Trimethylsilyliodid.

Tabelle 2.4. Darstellung der Silylenolether **2.98-101**.

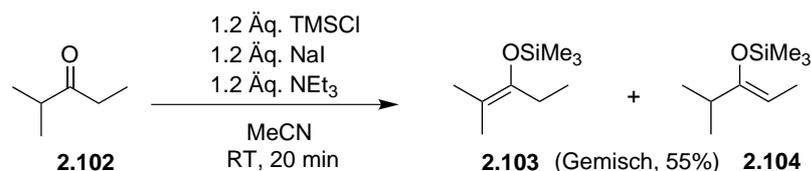


Eintrag	R ¹	R ²	Zeit [min]	Ausbeute [%]	Produkt
1	Ph	H	15	89	2.98
2	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	20	88 ^a	2.99
3	Me	H	15	73	2.100
4	C ₄ H ₈		25	69	2.101

^a Rohprodukt

Der Vorschrift von *Cazeau et al.* folgend wurden innerhalb weniger Minuten die Silylenolether von Acetophenon, 4-Nitroacetophenon, Aceton und Cyclohexanon in guten Ausbeuten (69-89%) erhalten und somit sowohl Aryl- als auch Alkylsubstituenten eingeführt (Tabelle 2.4). Während die Reaktion bei diesen Substraten selektiv verläuft, da nur die Bildung eines Enolats möglich ist, bestehen bei unsymmetrisch substituierten Ketonen zwei verschiedene Möglichkeiten zur Enolisierung (Schema 2.26).

V 2.32 -
V 2.35

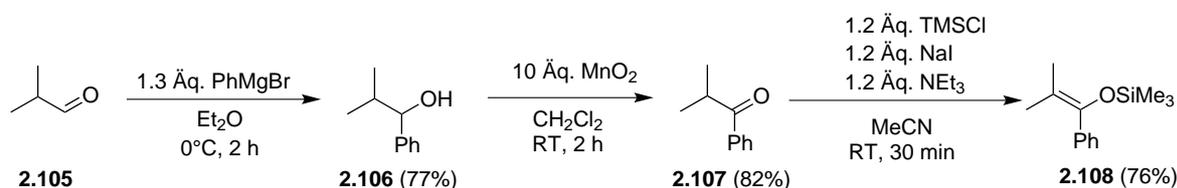


Schema 2.26. Synthese der isomeren Silylenolether **2.103-2.104**.

V 2.36 Die aus 2-Methylpentan-3-on (**2.102**) gebildeten Silylenolether **2.103-2.104** waren nicht trennbar, so dass sie als Gemisch in der späteren Reaktion eingesetzt wurden.

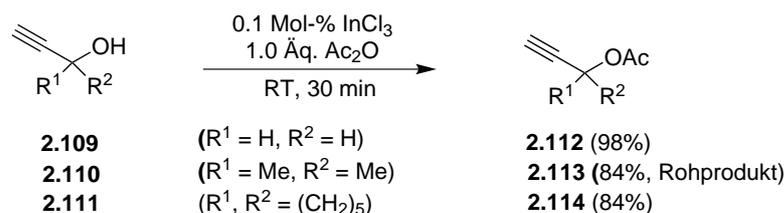
V 2.37 – Die Addition des Phenyl-Grignard-Reagenz an Isobutyraldehyd (**2.105**) und nachfolgende
V 2.38 Braunstein-Oxidation des Benzylalkohols **2.106** lieferte Keton **2.107**, welches zwar ebenfalls unsymmetrisch ist, aufgrund des Phenylsubstituenten jedoch nur eine Möglichkeit zur Enolisierung

V 2.39 bietet, und den entsprechenden Silylenolether **2.108** in 76% Ausbeute ergab (Schema 2.27).



Schema 2.27. Synthese des Silylenolethers **2.108**.

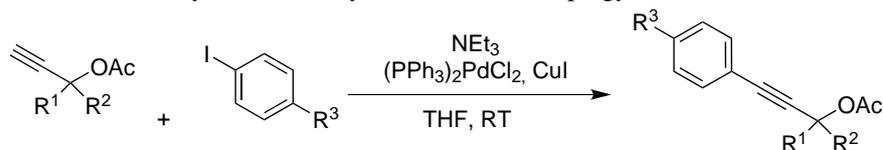
Die für die Eisen-katalysierte Substitutionsreaktion mit Silylenolethern benötigten Propargylacetate wurden durch Acylierung der entsprechenden Propargylalkohole erhalten (Schema 2.28).



Schema 2.28. InCl₃-katalysierte Synthese der Propargylacetate **2.112-2.114**.

V 2.40- Durch Behandeln der terminalen Propargylalkohole **2.109-2.111** mit 1 Äq. Essigsäureanhydrid
V 2.42 in Acetonitril in Gegenwart von 0.1 Mol-% InCl₃ konnten die Acetate **2.112-2.114** in sehr guten Ausbeuten und äußerst selektiv nach nur 30 Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur erhalten werden.^[104]

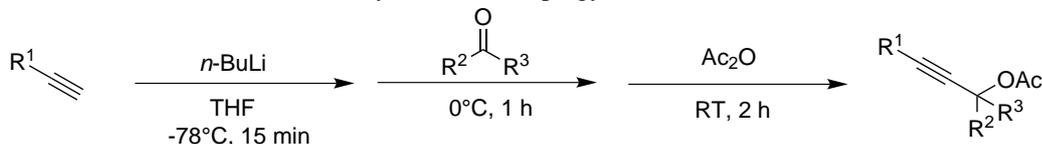
V 2.43- Die Sonogashira-Kupplung der endständigen Alkine mit Aryliodiden lieferte schließlich die
V 2.45 internen Alkine **2.115-2.117** (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5. Synthese der Aryl-substituierten Propargylacetate **2.115-2.117**.


Eintrag	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]	Produkt
1	Me	Me	Br	56	2.115
2	Me	Me	CO ₂ Me	75	2.116
3		(CH ₂) ₅	H	72	2.117

Ebenfalls Propargylacetate mit einem weiteren Substituenten am Alkin lieferte eine Reaktion bestehend aus der Acetylidaddition an eine Carbonylverbindung bei 0°C gefolgt von der direkten Veresterung des Alkoholats mit Essigsäureanhydrid bei Raumtemperatur (Tabelle 2.6). Verglichen mit der Sequenz aus Acetylierung/Sonogashira-Reaktion bietet dieser Weg aufgrund der direkten Umsetzung zum Acetat nicht nur eine deutliche Zeitersparnis, sondern hilft auch Ressourcen (Lösungsmittel etc.) zu sparen. Verschiedene Alkine wie Phenylacetylen, Hex-1-in und ein Benzylgeschützter Propargylalkohol wurden in der Reaktion eingesetzt und boten einen guten Zugang zu diversen Acetaten sekundärer oder tertiärer Alkohole (33-91%).

V 2.46-
V 2.50

Tabelle 2.4. Synthese der Propargylacetate **2.118-2.122**.


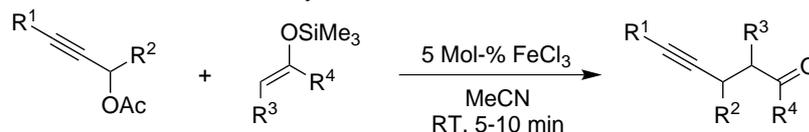
Eintrag	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]	Produkt
1	Ph	Ph	H	84	2.118
2	Ph	Ph	Me	61	2.119
3	Ph	Et	Et	67	2.120
4	CH ₂ OBn	Ph	Me	33	2.121
5	Bu	Ph	Me	91 ^a	2.122

^a Rohprodukt

Mit den diversen Silylenolethern und Propargylacetaten in den Händen konnte nun die Synthese verschiedener γ -Alkinylketone erfolgen (Tabelle 2.7). Hierzu wurde eine Lösung des Propargylacetats in Acetonitril nacheinander mit 1 Äq. Silylenolether und 5 Mol-% Eisen(III)-chlorid versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Das unsubstituierte Prop-2-in-1-ylacetat (**2.112**) zeigte unter diesen Bedingungen jedoch keine Reaktivität (Eintrag 1), wohingegen 1,3-Diphenylprop-2-in-1-ylacetat (**2.118**) die entsprechenden Ketone **2.124-2.127** schon nach wenigen Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur und in guter Ausbeute ergab. Lediglich die Verwendung des sperrigen Silylenolethers **2.103** resultierte in einer geringen Ausbeute von 25% (Eintrag 4).

V 2.51

V 2.52 -
V 2.55

Tabelle 2.7. Synthese der Alkinone **2.123-2.127**.


Eintrag	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute [%]	Produkt
1	H	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄	0	2.123
2	Ph	Ph	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄	66	2.124
3	Ph	Ph	H	Ph	74	2.125
4	Ph	Ph	Me	<i>i</i> -Pr	25	2.126
5	Ph	Ph		C ₄ H ₈	73	2.127

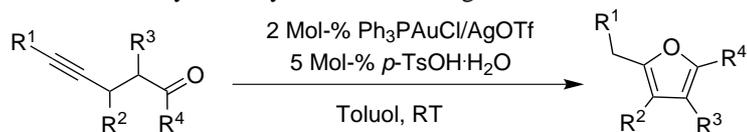
2.4.2 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen

Die Cycloisomerisierung der dargestellten γ -Alkynylketone wurde nun unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit 2 Mol-% des kationischen Goldkomplexes Ph₃PAuOTf und 5 Mol-% *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol untersucht (Tabelle 2.8).

Im Gegensatz zum Cyclohexanonderivat **2.75**, welches als Modellsubstrat benutzt wurde, eignete sich das Cyclopentanonderivat **2.77** nicht für eine Cyclisierung (Eintrag 1). Selbst nach 24 h Reaktionszeit konnte kein Umsatz beobachtet werden. An den übrigen getesteten Substraten zeigte sich jedoch, dass sowohl terminale (Einträge 2-5) als auch interne Alkine (Einträge 6-14) zu den entsprechenden Furanen cyclisieren (40-87%). In Gegenwart sterisch anspruchsvoller Gruppen (Einträge 4, 10, 13) verlängerte sich zwar die Reaktionszeit, doch auch hier konnte vollständiger Umsatz bei Raumtemperatur nach 1.5-5 Stunden erreicht werden. Die Abwesenheit von *p*-Toluolsulfonsäure führte bei vergleichbaren Ausbeuten zu leicht längeren Reaktionszeiten (Einträge 2, 4, 12). Eine Toleranz gegenüber elektronenreichen (Einträge 3, 5, 7, 14) aber auch elektronenarmen Arylgruppen (Einträge 6-10) sowie gegenüber funktionellen Gruppen wie Methoxy-, Ester-, Brom- und auch Nitrosubstituenten zeichnet diese Methode aus. Selbst in Gegenwart einer zusätzlichen Dreifachbindung (Eintrag 5) verlief die Cycloisomerisierung zum Furan **2.132** sauber und in guter Ausbeute. Am Alkynylsubstituenten könnten somit in Folgeschritten weitere Funktionalisierungen des Furans erfolgen. Besonders deutlich zeigte sich die breite Anwendungsmöglichkeit und Effizienz der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen in der Cyclisierung von 2,4-Dimethyl-7-phenylhept-6-in-3-on (Eintrag 13), bei der selbst das entsprechende tetrasubstituierte Furan **2.140** in nur 90 Minuten bei Raumtemperatur in einer Ausbeute von 75 % erhalten werden konnte.

V 2.56

V 2.57-
V 2.72

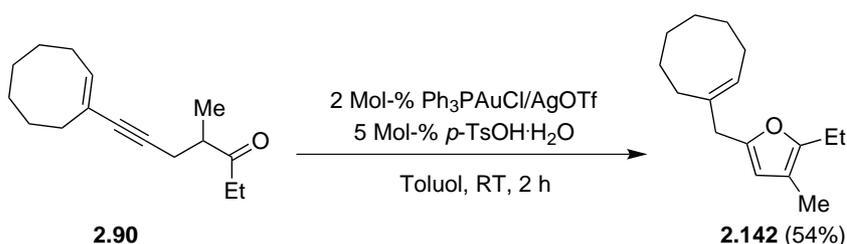
Tabelle 2.8. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen.


Nr	Keton	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Zeit [min]	Furan (Ausbeute) ^a
1	2.77	H	H		C ₃ H ₆	24 h	2.128 (0)
2	2.94	H	H	H	Ph	20 [30]	2.129 (87) [82]
3	2.81	H	H	H	4-MeOC ₆ H ₄	20	2.130 (77)
4	2.79	H	H	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Bu	120 [180]	2.131 (76) [74]
5	2.82	H	H	CH ₂ C≡CH	4-MeOC ₆ H ₄	60	2.132 (64)
6	2.88	4-BrC ₆ H ₄	H	H	Ph	60	2.133 (84)
7	2.87	4-MeO ₂ CC ₆ H ₄	H	H	4-MeOC ₆ H ₄	45	2.134 (57)
8	2.83	4-BrC ₆ H ₄	H	CH ₂ CHMeCH ₂ CH ₂		45	2.135 (72)
9	2.84	4-BrC ₆ H ₄	H	Me	Et	60	2.136 (81)
10	2.86	4-BrC ₆ H ₄	H	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Bu	300	2.137 (69)
11	2.85	4-MeOC ₆ H ₄	H	Me	Et	60	2.138 (71)
12	2.125	Ph	Ph	H	Ph	30 [40]	2.139 (63) [67]
13	2.126	Ph	Ph	Me	<i>i</i> -Pr	90	2.140 (75)
14	2.124	Ph	Ph	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄	40	2.141 (40)

^a Reaktionszeit und Ausbeuten in eckigen Klammern gehören zu Reaktionen in Abwesenheit von *p*-TsOH·H₂O

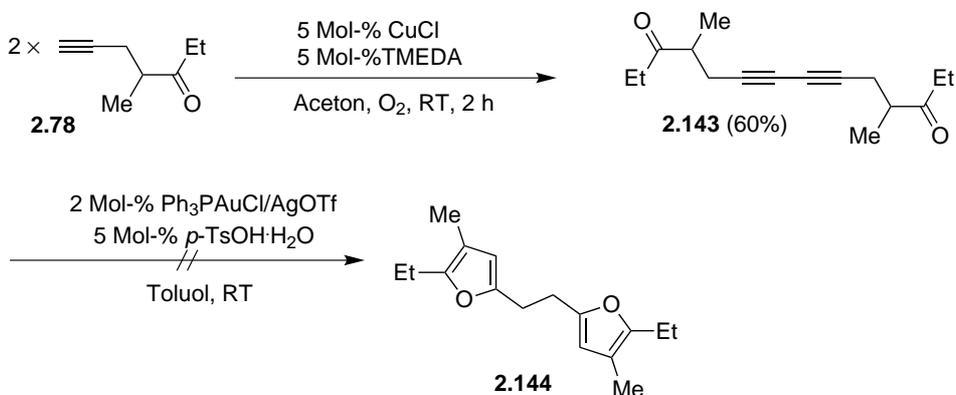
Neben den terminalen oder Aryl-substituierten Alkinen lieferte aber auch das Eninon **2.90** das entsprechende Furan **2.142** in 54% Ausbeute (Schema 2.29).

V 2.73


Schema 2.29. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Keton **2.90**.

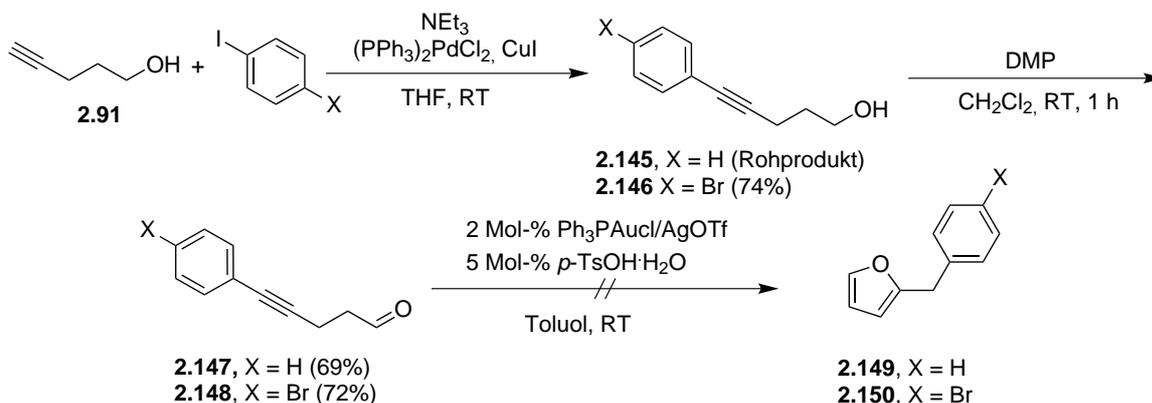
Nach den erfolgreichen Cycloisomerisierungen verschiedenster γ -Alkynylketone zu substituierten Furanen stellte sich die Frage, ob sich auch Bisalkynylketone als Substrate eignen und durch doppelte Cycloisomerisierung einen Zugang zu zweifachen Furanen bieten (Schema 2.30). Um diese Frage zu klären sollte durch oxidative Kupplung des endständigen Alkins **2.78** das Homokupplungsprodukt **2.143** erhalten werden. Hierzu wurde 4-Methylhept-6-in-3-on in Aceton

V 2.74 gelöst und in Gegenwart katalytischer Mengen Cu(I)-chlorid und TMEDA mit Druckluft behandelt.
 V 2.75 Das erhaltene Bisalkinylketon **2.143** cyclisierte aber nicht zum gewünschten Furan **2.144**, sondern ergab unter den optimierten Reaktionsbedingungen ein komplexes Produktgemisch.



Schema 2.30. Versuch der Cycloisomerisierung des Bisalkins **2.143**.

V 2.76- Die Aldehyde **2.147-2.148**, die durch *Sonogashira*-Kupplung von Pent-4-in-1-ol mit den
 V 2.79 entsprechenden Aryliodiden und nachfolgender DMP-Oxidation der Bishomopropargylalkohole synthetisiert wurden, eigneten sich ebenfalls nicht zur Cycloisomerisierung zu den Furanen **2.149-2.150** (Schema 2.31). Nach selektiver Reaktion zersetzten sich die Produkte beim Aufarbeiten der
 V 2.80- Reaktion.
 V 2.81



Schema 2.31. Versuch der Cycloisomerisierung der Aldehyde **2.147-2.148**.

Mechanistisch betrachtet erscheint auf Basis der beschleunigenden Wirkung der Brønsted-Säure *p*-TsOH der in Abbildung 2.4 gezeigte Katalysezyklus plausibel.

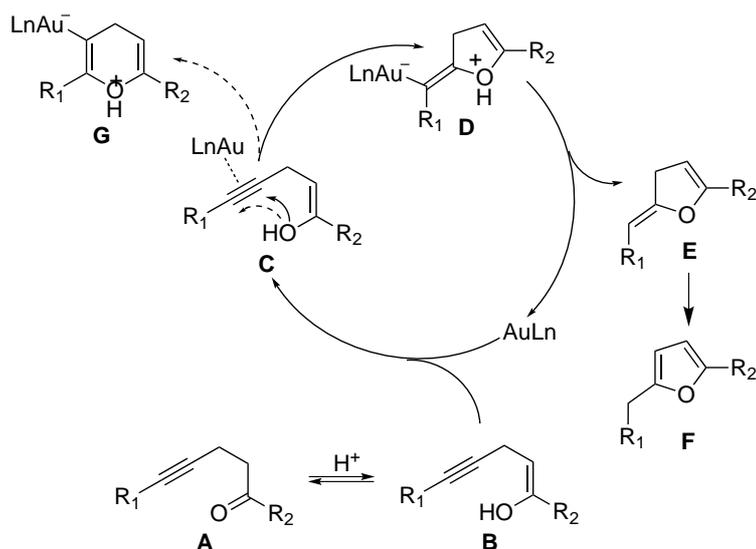


Abbildung 2.4. Vorgeschlagener Mechanismus der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen.

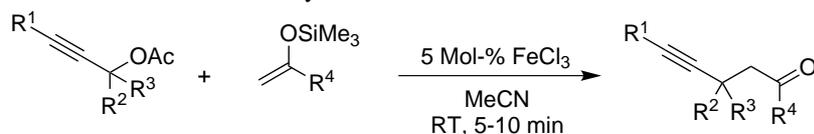
Koordination des Gold-Katalysators an die Dreifachbindung des Enols **B** ergibt den π -Komplex **C** und startet den Katalysezyklus. Durch einen 5-*exo*-dig Angriff des Sauerstoffs an die aktivierte Dreifachbindung wird das zwitterionische Intermediat **D** gebildet. Die folgende Protodemetallierung entlässt den Gold-Katalysator wieder in den Katalysezyklus und liefert das Alkylidenderivat **E**, welches schnell zum substituierten Furan **F** isomerisiert. Die beschleunigende Wirkung der Brønsted-Säure kann nun zweifacher Natur sein. Zum einen katalysiert es die Gleichgewichtsbildung zwischen Alkinon **A** und seinem Enol **B**, andererseits ist aber auch ein Einfluss auf die Protodemetallierung von Intermediat **D** denkbar. Interessanterweise konnte bei allen Reaktionen die Bildung eines 6-gliedrigen Rings **G** durch 6-*endo*-dig Cyclisierung von Intermediat **C** bei den bislang getesteten Alk-4-in-1-onen nicht beobachtet werden.

2.4.3 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu 4*H*-Pyranen

Jedoch sollte ein Zugang zu den 4*H*-Pyranen ermöglicht werden, indem man Alk-4-in-1-one mit zwei Substituenten am C-3 verwendet und somit die Isomerisierung zum Furan verhindert. Die Synthese der benötigten Alkynylketone erfolgte wiederum durch FeCl₃-katalysierte Substitution von entsprechend substituierten Propargylacetaten mit Silylenolethern (Tabelle 2.9). Wieder erwiesen sich die terminalen Alkine als ungeeignet für die Eisen-katalysierte Darstellung der γ -Alkynylketone (Einträge 1-2), wohingegen bei Verwendung der Acetate mit einem internen Alkin (Aryl- oder Alkylsubstituenten) die Ketone **2.153-2.161** nach nur wenigen Minuten Reaktionszeit in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden konnten.

V 2.82-
V 2.83

V 2.84 -
V 2.92

Tabelle 2.9. Synthese der Alkinone **2.151-2.161**.


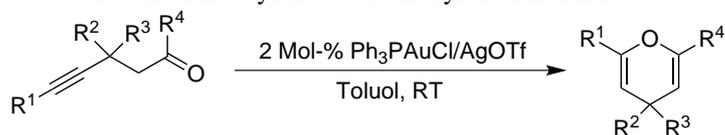
Eintrag	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute [%]	Produkt
1	H	Me	Me	Ph	0	2.151
2	H		(CH ₂) ₅	Ph	0	2.152
3	Ph		(CH ₂) ₅	Ph	84	2.153
4	Ph	Ph	Me	Ph	72	2.154
5	Ph	Ph	Me	Me	81	2.155
6	Ph	Et	Et	Ph	79	2.156
7	4-BrC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	84	2.157
8	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	Ph	80	2.158
9	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	Me	74	2.159
10	4-MeO ₂ CC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	39	2.160
11	BnOCH ₂	Ph	Me	Ph	53	2.161

Diese Ketone wurden anschließend mit 2 Mol-% Ph₃PAuCl und AgOTf umgesetzt. In der Tat konnte durch die Wahl der geeigneten Alkinone und der damit verhinderten Isomerisierung eines 5-*exo*-dig Intermediats zu dem zugehörigen Furan die Bildung der 4*H*-Pyrane **2.162-2.167** in 45-93% Ausbeute nach 20-50 Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur durch 6-*endo*-dig Cycloisomerisierung beobachtet werden (Tabelle 2.10). Während mit Silbertriflat alleine kein Umsatz von Substrat **2.153** beobachtet wurde, und somit eine Silber-katalysierte Reaktion ausgeschlossen werden kann, ergab die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung das symmetrische Spiropyran **2.162** nach 45 Minuten in moderater Ausbeute (53%, Eintrag 1). Es stellte sich heraus, dass das Butyl-substituierte Alkin **2.158** (Eintrag 6) schneller reagierte als die Aryl-substituierten Derivate (Einträge 2-5). Im Gegensatz zu den Furanen konnte bei der Pyransynthese durch Zugabe von katalytischen Mengen *p*-TsOH · H₂O keine beschleunigende Wirkung festgestellt werden.

V 2.93

V 2.94 -

V 2.98

Tabelle 2.10. Synthese der 4*H*-Pyrane **2.162-2.167**.


Eintrag	Keton	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Zeit [min]	Pyran (Ausbeute / %)
1	2.153	Ph		(CH ₂) ₅	Ph	45	2.162 (53 ^a)
2	2.154	Ph	Ph	Me	Ph	40	2.163 (58)
3	2.155	Ph	Ph	Me	Me	40	2.164 (64)
4	2.156	Ph	Et	Et	Ph	40	2.165 (93)
5	2.157	4-BrC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	50	2.166 (45)
6	2.158	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	Ph	20	2.167 (67)

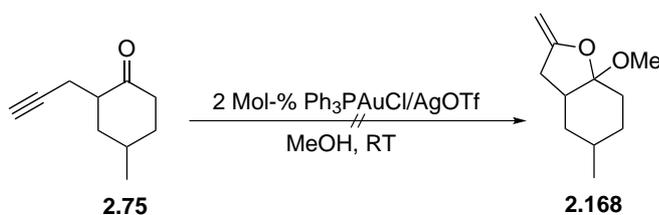
^a Kein Umsatz bei Abwesenheit von Ph₃PAuCl.

2.4.4 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Tetrahydrofuranylethern

Ein dritter Reaktionsweg der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen sollte sich durch den Wechsel von Toluol zu einem alkoholischen Lösungsmittel öffnen. Begünstigt durch die Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs könnte hierbei der Alkohol nicht nur als Lösungsmittel sondern auch als Nucleophil agieren. Verschiedene Ketone, die in Toluol als Lösungsmittel bereits erfolgreich Gold-katalysierte Cycloisomerisierungen zu Furanen/Pyranen eingingen, wurden getestet und in einem alkoholischen Lösungsmittel mit 2 Mol-% $\text{Ph}_3\text{PAuCl/AgOTf}$ versetzt.

Während das terminale Alkinon **2.75** unter diesen Reaktionsbedingungen, wahrscheinlich aufgrund der Instabilität der Methylengruppe von **2.168**, ein komplexes Produktgemisch ergab (Schema 2.32), erwies sich die 5-*exo*-dig Cycloisomerisierung diverser anderer Alkinone als erfolgreicher (Tabelle 2.11).

V 2.99



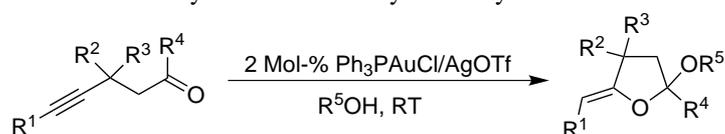
Schema 2.32. Versuch der Darstellung von **2.168**.

Die Reaktion tolerierte verschiedene primäre Alkohole (Methanol, Ethanol, n-Propanol) aber auch den sekundären Alkohol Isopropanol. Unabhängig vom Substitutionsgrad der Alkine lieferte die Reaktion die erwarteten Tetrahydrofuranylether in guten Ausbeuten (59-87%, Einträge 1-14, 16). Im Gegensatz dazu fand in Gegenwart von *tert*-Butanol kein Umsatz statt (Eintrag 15). Während mit primären Alkoholen ein vollständiger Umsatz der Substrate bereits nach 10-30 Minuten erfolgte, hatte die Verwendung des sterisch anspruchsvolleren Isopropanols eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 60 Minuten sowie etwas geringere Ausbeute zur Folge (Einträge 6, 14). In Abwesenheit von Ph_3PAuCl fand kein Umsatz des Ketons **2.153** statt (Eintrag 3), was somit auch bei dieser Cycloisomerisierung eine rein Silber-katalysierte Reaktion ausschliesst. Verschiedene Substituenten am Aromaten (Einträge 9-10, 16) beeinträchtigten die Reaktion nicht und ergaben die entsprechenden Benzyliden-substituierten Tetrahydrofuranylether. Durch Verwendung des Butyl-substituierten Alkins konnte aber auch der Alkylden-Tetrahydrofuranylether **2.176** in 53% Ausbeute durch Reaktion mit Ethanol erhalten werden (Eintrag 8), so dass die Reaktion nicht auf aromatische Substituenten am Alkin beschränkt ist. Selbst das Cyclohexyl-substituierte Alkinon **2.153** lieferte die entsprechenden Spiroverbindungen **2.171/2.172** in guter Ausbeute (66-76%, Einträge 3-4). Bei Verwendung von Substraten mit zwei verschiedenen Substituenten an C-3 ergibt

V 2.100 -
V 2.119

die Tandem-Acetalisierung-Cycloisomerisierung diastereomere Produkte, wobei die Diastereoselektivität jedoch nur schwach ausgeprägt ist und von 55:45 bis 80:20 reicht. Entgegen der Ergebnisse zur 4*H*-Pyranbildung ergaben sämtliche eingesetzten Alkinone nur die Produkte einer 5-*exo*-dig Cycloisomerisierung. Um die Methode nützlicher zu gestalten wurde die Reaktion nicht nur im alkoholischen Lösungsmittel, sondern auch in Toluol, nach Zugabe von 2 Äq. des entsprechenden Alkohols, durchgeführt (Einträge 9, 11). Bei vergleichbaren Ausbeuten der Tetrahydrofuranylether zeigte sich hierbei lediglich eine geringfügige Verlängerung der Reaktionszeit, so dass die Reaktion auch mit Alkoholen, die als Feststoff vorliegen durchgeführt werden könnte.

Tabelle 2.11. Synthese der Tetrahydrofuranylether **2.169-2.185**.



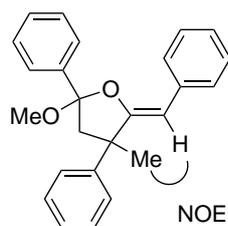
Nr	Keton	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Zeit [min]	Produkt (Ausbeute/%)
1	2.125	Ph	Ph	H	Ph	Me	20	2.169 (75) ^a
2	2.125	Ph	Ph	H	Ph	Et	40	2.170 (67) ^a
3	2.153	Ph	(CH ₂) ₅		Ph	Me	10	2.171 (76) ^b
4	2.153	Ph	(CH ₂) ₅		Ph	Et	30	2.172 (66)
5	2.154	Ph	Ph	Me	Ph	Me	20	2.173 (87) ^c
6	2.154	Ph	Ph	Me	Ph	<i>i</i> -Pr	60	2.174 (59) ^c
7	2.155	Ph	Ph	Me	Me	Me	20	2.175 (78) ^d
8	2.158	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	Ph	Et	30	2.176 (53) ^e
9	2.157	4-BrC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	Me	10 (20) ^f	2.177 (62) [59] ^f
10	2.157	4-BrC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	Et	30	2.178 (64)
11	2.156	Ph	Et	Et	Ph	Me	10 (20) ^f	2.179 (76) [67] ^f
12	2.156	Ph	Et	Et	Ph	Et	20	2.180 (75)
13	2.156	Ph	Et	Et	Ph	<i>n</i> -Pr	20	2.181 (70)
14	2.156	Ph	Et	Et	Ph	<i>i</i> -Pr	60	2.182 (59)
15	2.156	Ph	Et	Et	Ph	<i>t</i> -Bu	240	2.183 (0)
16	2.160	4-MeO ₂ CC ₆ H ₄	Me	Me	Ph	Me	20	2.184 (59)
17	2.161	CH ₂ OBn	Ph	Me	Ph	Me	60	2.185 (0)

^a *d**r**s* = 80:20. ^b Kein Umsatz in Abwesenheit von Ph₃PAuCl. ^c *d**r**s* = 57:43. ^d *d**r* = 63:37. ^e *d**r* = 55:45. ^f

Reaktion in Toluol als Lösungsmittel in Gegenwart von 2 Äq. MeOH.

Bemerkenswert ist, dass sämtliche Tetrahydrofuranylether selektiv nur als ein Isomer in Bezug auf die exocyclische Doppelbindung erhalten wurden.

Die Konfiguration des Produkts **2.173** wurde mit Hilfe eines NOE-Experiments ermittelt (Schema 2.33). Eine starke Wechselwirkung zwischen dem Vinylidenproton und der Methylgruppe an C-4 des Tetrahydrofuranrings beweist die (*Z*)-Stereoselektivität, von der auch bei den anderen Produkten ausgegangen wird.



2.173

Schema 2.33. Nachweis der (Z)-Konfiguration mit Hilfe des NOE-Effekts.

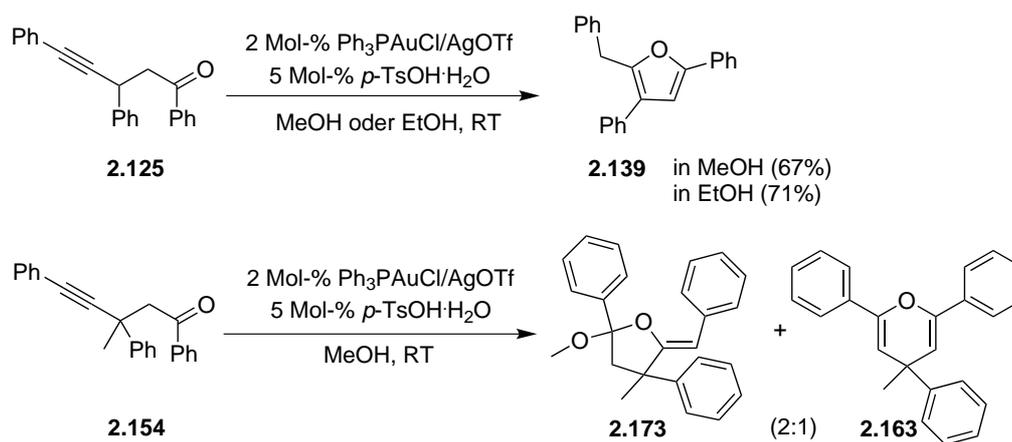
Interessantes zeigt sich nun bei der Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure in der Gold-katalysierten Cyclisierung von Alk-4-in-1-onen in Alkoholen, die einen Einfluss auf den Reaktionsverlauf ausübt.

In Abhängigkeit von der Anwesenheit der Brønsted-Säure lässt sich die Reaktion zu strukturell verschiedenen Heterocyclen steuern, wie am Keton **2.125** gezeigt werden konnte (Schema 2.34). Während die Reaktion im alkoholischen Lösungsmittel (EtOH, MeOH) in Abwesenheit der Säure die entsprechenden Tetrahydrofuranylether ergab (Tabelle 2.11, Einträge 1-2), wurde bei Behandlung des Alkinons **2.125** in Gegenwart katalytischer Mengen Ph_3PAuCl , AgOTf und *p*-TsOH · H_2O selektiv das Furan **2.139** gebildet (67-71%). Substrat **2.154** mit 2 Substituenten an C-3 hingegen lieferte ein Produktgemisch bestehend aus THF-Ether **2.173** und Pyran **2.163** im Verhältnis 2:1 zusammen mit anderen nicht identifizierten Produkten.

V 2.110/
V 2.113

V 2.120 -
V 2.121

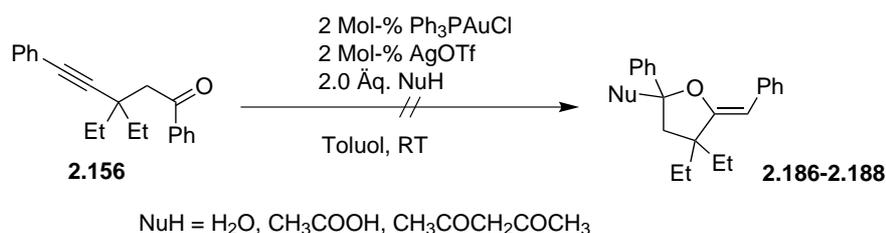
V 2.122



Schema 2.34. Einfluss von *p*-TsOH auf den Reaktionsverlauf

Der Versuch andere Nucleophile in der Tandem-Reaktion einzusetzen, wie z. B. Wasser, Essigsäure oder Pentan-2,4-dion, die von Larock *et al.* schon erfolgreich in der Cycloisomerisierung von 2-(1-Alkynyl)-2-alken-1-onen verwendet wurden, misslang und führte nicht zu den gewünschten Heterocyclen sondern lediglich zum 4*H*-Pyran (Schema 2.35).

V 2.123 -
V 2.125



Schema 2.35. Versuch des Einsatzes anderer Nucleophile.

Betrachtet man nun einen möglichen Reaktionsmechanismus der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von γ -Alkinonen in einem alkoholischen Lösungsmittel zu den entsprechenden Alkyliden/Benzyliden-substituierten Tetrahydrofuranylethern, bestehen zwei Möglichkeiten. Zum einen könnte die Bildung der Heterocyclen ähnlich wie die Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen zu Tetrahydrofuranylethern durch Hydroalkoxylierung eines intermediär gebildeten 2,3-Dihydrofurans erfolgen. Es fällt jedoch schwer, eine Erklärung dafür zu finden, dass kein Angriff des Alkohols auf die exocyclische Doppelbindung beobachtet werden konnte. In Anbetracht dieser experimentellen Beobachtung erscheint der in Abbildung 2.5 gezeigte Mechanismus plausibler.

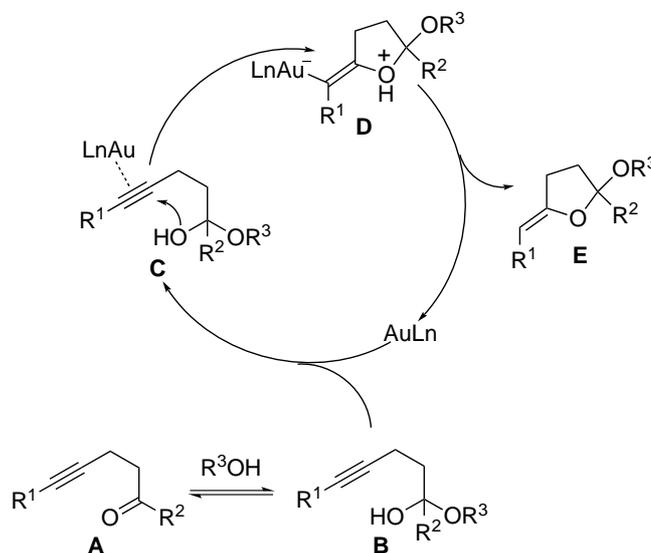
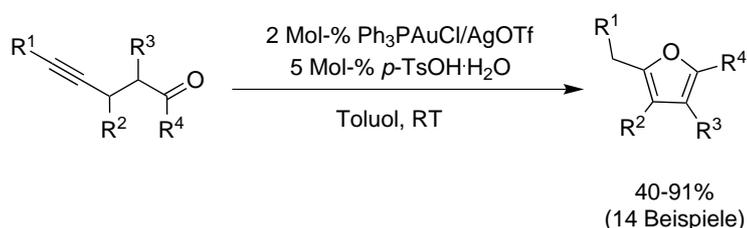


Abbildung 2.5. Mechanismus der Tandem-Hemiacetalisierung-Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen.

So wird die Reaktion durch die (Gold-katalysierte?) Bildung des Hemiacetals **B** gestartet. Addition des Sauerstoffs an die aktivierte Dreifachbindung des Intermediats **C** führt zur zwitterionischen Spezies **D**, welche nach Protodemetallierung den Tetrahydrofuranylether **E** mit (Z)-Konfiguration an der exocyclischen Doppelbindung liefert und den Goldkomplex wieder in den Katalysezyklus entlässt.

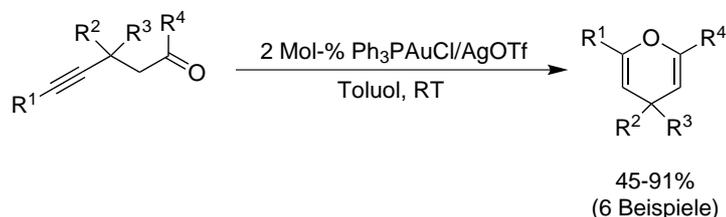
2.5 Zusammenfassung und Ausblick

Durch die Wahl eines geeigneten Substitutionsmusters oder der Reaktionsbedingungen bietet die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung der synthetisch einfach zugänglichen Alk-4-in-1-one einen effizienten Zugang zu strukturell verschiedenen Heterocyclen. In Gegenwart katalytischer Mengen des kationischen Goldkomplexes Ph_3PAuOTf konnten durch 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierung entsprechender Alkinone mit einer endständigen oder internen Dreifachbindung bei Raumtemperatur in Toluol multisubstituierte Furanen in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 2.36).



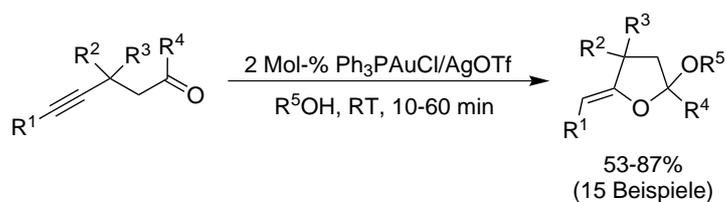
Schema 2.36. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Furanen.

Die Zugabe katalytischer Mengen $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ beschleunigt dabei die Reaktion, ist aber nicht zwingend notwendig, so dass auch säurelabile Substrate eingesetzt werden können. Verschiedene funktionelle Gruppen (Nitro-, Ester-, Alkoxy-Substituenten, Halogenide) wurden bei dieser Reaktion toleriert, welche im Vergleich zu den literaturbekannten Synthesen von Furanen ausgehend von γ -Alkinonen unter weitaus mildereren Bedingungen abläuft. Ein Wechsel der Regioselektivität wurde bei Alkinonen mit zwei Substituenten am C-3 beobachtet, welche durch 6-*endo*-dig Cycloisomerisierung 4*H*-Pyrane lieferten (Schema 2.37).



Schema 2.37. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu 4*H*-Pyranen.

Ein dritter Reaktionsweg öffnete sich bei der Anwesenheit eines Alkohols (Schema 2.38). γ -Alkinone, mit sowohl ein aber auch zwei Substituenten am C-3, ergaben durch eine Tandem-Hemiacetalisierung-Cycloisomerisierung Alkyliden/Benzyliden-substituierte Tetrahydrofuranylether selektiv als (*Z*)-Isomer, was anhand eines NOE-Experiments belegt werden konnte.



Schema 2.38. Gold-katalysierte Synthese von Alkyliden- bzw. Benzylidentetrahydrofuranylethern.

Es konnte gezeigt werden, dass sich in dieser Reaktion, die bei Raumtemperatur in kurzer Zeit abläuft, verschiedene primäre sowie sekundäre Alkohole als Nucleophile eignen. Der Alkohol konnte dabei entweder als Lösungsmittel eingesetzt werden, aber auch in Gegenwart von 2 Äq. Methanol in Toluol als Lösungsmittel wurden die gewünschten Heterocyclen erhalten. Bei vergleichbaren Ausbeuten wurde lediglich eine geringe Verlängerung der Reaktionszeit festgestellt. Diese Ergebnisse unterstreichen einmal mehr die breite Anwendungsmöglichkeiten und Effizienz der homogenen Gold-Katalyse in der Synthese diverser Heterocyclen.

2.6 Experimenteller Teil

2.6.1 Vorbemerkungen

Die analytischen Daten der im folgenden aufgeführten Verbindungen wurden mithilfe nachstehender Geräte ermittelt:

NMR-Spektroskopie

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit den Spektrometern DRX 400 bzw. DRX 500 der Firma Bruker in Deuteriochloroform (CDCl_3) oder Deuterobenzol (C_6D_6) als Lösungsmittel aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm relativ zu dem entsprechenden Lösungsmittel als interner Standard [CDCl_3 ($\delta = 7.26$ (^1H) und $\delta = 77.0$ (^{13}C)), C_6D_6 ($\delta = 7.16$ (^1H) und $\delta = 128.0$ (^{13}C))] angegeben.

Die Spinmultiplizitäten in den ^1H -NMR-Spektren werden folgendermaßen gekennzeichnet:

(s) Singulett (d) Dublett (t) Triplett

(q) Quartett (m) Multiplett (b) breit

(p) Pseudo

In isomeren Produktgemischen wurden die Signale der Hauptkomponente mit einem Stern (*) gekennzeichnet.

Die Zuordnung der Signale in den ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte anhand von DEPT-Spektren. Es werden folgende Abkürzungen verwendet:

$\times = \text{C}_{\text{quartär}}$

$- = \text{CH}_2$

$+ = \text{CH}, \text{CH}_3$

IR-Spektroskopie

Die Infrarot-Spektren wurden mit dem Infrarot-Spektrometer Avatar 320 FT-IR der Firma Nicolet als KBr-Preßling oder als Flüssigkeitsfilm zwischen NaCl-Platten aufgenommen. Folgende Abkürzungen werden für die Bandenintensitäten verwendet:

(w) schwach (m) mittel (s) stark

Massenspektroskopie

Für die Aufnahme von Massenspektren wurden folgende Spektrometer verwendet:

GC-MS-LR:	Agilent HP 5937 Massenspektrometer mit eingeschlossenem Agilent HP 6890 Gaschromatographen und einer HP-5MS-Säule (25 m × 0.2 mm × 0.33 mm).
EI-MS:	Finnigan MAT 8230 (70 eV)
GC-MS-EI/CI:	Thermo Electron DFS (70 eV bzw. 120 eV) mit eingeschlossenem Trace GC Ultra 2000 Gaschromatographen und einer Agilent DB-5MS Säule (30 m × 0.25 mm ID).
FAB-MS:	JEOL SX102A

Chromatographie

Die säulenchromatographischen Trennungen erfolgten an Kieselgel 60 M (230-400 mesh) der Firma Macherey & Nagel bzw. der Firma Acros (0.035-0.07 mm). Für Filtrationen durch Celite wurde Hyflo Super Cel der Firma Fluka eingesetzt.

Zur Dünnschichtchromatographie wurden DC-Alufolien (Kieselgel 60 F₂₅₄) der Firma E. Merck verwendet. Als Anfärbereagenzien diente entweder eine alkalische Kaliumpermanganat-Lösung (KMnO₄ (2 g), Na₂CO₃ (10 g) in 200 mL demineralisiertem Wasser), eine saure ethanolische Anisaldehydlösung oder eine saure Cer(IV)-sulfat/Ammoniummolybdatlösung (Ce(SO₄)₂ · H₂O (2 g), (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4 H₂O (4.2 g) und konzentrierte Schwefelsäure (20 mL) in 200 mL demineralisiertem Wasser).

Schmelzpunktbestimmung

Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät Büchi B 540 bestimmt und sind unkorrigiert.

Reagenzien und Lösungsmittel

Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen erfolgten in ausgeheizten Glasgeräten in einer Argonatmosphäre. Die Zugabe der Reaktionskomponenten erfolgte durch Injektion durch ein Septum oder im Argongegenstrom. Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor

ihrer Benutzung von Feuchtigkeitsspuren befreit. Diethylether, Dichlormethan, Toluol, Tetrahydrofuran und Dimethylformamid wurden der Lösungsmittelrocknungsanlage MB-SPS 800 der Fa. Braun entnommen. Absolutiertes Methanol wurde durch Behandeln mit Magnesiumspänen und anschließendes Refluxieren erhalten. Ethanol wurde von Magnesium auf Molsieb (3 Å) destilliert. Dimethylsulfoxid, Diisopropylamin und Triethylamin wurden zum Trocknen mehrere Stunden über Calciumhydrid unter Argon refluxiert und anschließend abdestilliert. Die sonstigen Lösungsmittel wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne vorherige Trocknung eingesetzt.

Die Gehaltsbestimmung der eingesetzten lithiumorganischen Verbindungen und Grignard-Reagenzien erfolgte durch volumetrische Titration von Salicylaldehydphenylhydrazon nach Love und Jones.^[105] Die verwendeten Chemikalien und Reagenzien wurden von den Firmen Acros, Fluka, Merck, Sigma-Aldrich und Chempur bezogen, und wenn nicht anders beschrieben, ohne weitere Reinigung eingesetzt. (*E*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol und (*Z*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol wurden von der Firma DSM zur Verfügung gestellt.

2.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur nucleophilen Substitution von Propargylbromiden durch Enolate

Zu einer Lösung von Diisopropylamin (1.0 Äq.) in abs. THF (2 mL/mmol) werden bei -78°C 0.95 Äq. *n*-BuLi (in Hexan) langsam zugetropft. Nachdem die Reaktionsmischung für 30 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, werden 0.9 Äq. des Ketons innerhalb von 15 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt und anschließend per Überheber mit einer kalten Lösung (-78°C) von 1.3 Äq. Propargylbromid (80% in Toluol) in THF (2 mL/mmol) versetzt. Nach einer weiteren Stunde bei dieser Temperatur wird die Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) weiter gerührt. Die Lösung wird mit Diethylether (2 mL/mmol) verdünnt und durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung (2 mL pro mmol *n*-BuLi) wird hydrolysiert. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase viermal mit je 40 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit 30 mL einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Anschließend erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel.

AAV 2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Sonogashira-Kupplung^[106]

Unter Argonatmosphäre werden 1.5 Äq. Triethylamin zu einer Suspension bestehend aus 1.0 Äq. Arylhalogenid, 4 Mol-% Kupfer(I)-iodid und 2 Mol-% Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) in abs. THF (2 mL/mmol) gegeben. Anschließend werden langsam 1.0 Äq. des jeweiligen Alkins (gelöst in etwas THF) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel.

AAV 3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Silylenolethern^[107]

Zu einer Lösung bestehend aus 1.0 Äq. des Ketons, 1.2 Äq. abs. Triethylamin (1.2 Äq.) und 1.2 Äq. frisch destilliertem Chlortrimethylsilan (TMSCl) werden innerhalb von 15 min 1.2 Äq. Natriumiodid in abs. Acetonitril (1 mL/mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion (DC-Kontrolle), werden nacheinander Pentan (1 mL/mmol) und Eiswasser (1 mL/mmol) zugegeben. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase dreimal mit je 25 mL Pentan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 25 mL Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel oder durch Destillation gereinigt.

AAV 4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Propargylacetaten aus terminalen Alkinen

Zu einer Lösung des Alkins (1.0 Äq.) in abs. THF (4 mL/mmol) werden bei -78°C unter Argonatmosphäre 0.95 Äq *n*-BuLi zugetropft. Nach 15 min Rühren bei dieser Temperatur werden 1.0 Äq eines Ketons/Aldehyds zugegeben. Die Reaktionsmischung wird langsam auf 0°C erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Nach Zugabe von 2.0 Äq. Essigsäureanhydrid wird das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt, für weitere 2 Stunden gerührt und anschließend mit wässriger NaHCO_3 -Lösung hydrolysiert. Nach Trennung der beiden Phasen wird die wässrige Phase dreimal mit je 30 mL Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte mit 25 mL einer wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Das

Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

AAV 5: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu 4H-Pyranen

Unter Argonatmosphäre werden 2 Mol-% des Goldpräkatalysators zu einer Lösung des Alk-4-in-1-ons (0.4 mmol) in 4 mL abs. Toluol gegeben. Die Reaktionsmischung wird bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt, anschließend durch Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel.

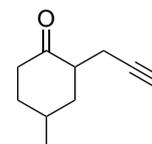
AAV 6: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu cyclischen Acetalen

Unter Argonatmosphäre werden 2 Mol-% des Goldpräkatalysators zu einer Lösung des Alk-4-in-1-ons (0.4 mmol) in 4 mL des entsprechenden abs. Alkohols gegeben. Die Reaktionsmischung wird bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt, anschließend durch Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel.

2.6.3 Arbeitsvorschriften und analytische Daten

Darstellung von 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (2.75)

V 2. 1
(VB-220b)



Gemäß AAV 1 wurden 4.00 g (35.7 mmol, 0.9 Äq.) 4-Methylcyclohexanon durch die aus 4.01 g (39.7 mmol, 1.0 Äq.) Diisopropylamin und 17.1 mL (37.7 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.2 M) hergestellte LDA-Lösung in 70 mL THF deprotoniert. Die Umsetzung mit 7.53 g (51.6 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid (80% in Toluol), gelöst in 100 mL THF, ergab nach fünf Stunden Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer

Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) 3.60 g (67%) Keton **2.75** (NMR-Analyse: $dr = 75:25$) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.60\text{-}1.91$ (m, 8 H, 2-H/3-H/4-H/6-H/6-H/1'-H), 1.74-1.09 (m, 3 H, 2-H/3-H/4-H/5-H/6-H/1'-H), 1.11/0.95* (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3 H, 4- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.6/210.8^*$ (\times , C-1), 82.5*/82.0 (\times , C-2'), 69.6/69.3* (+, C-3'), 48.2*/45.3 (+, C-2), 41.1*/38.4, 41.0*/37.3, 35.6*/33.3 (3-, C-3, C-5, C-6), 31.7*/26.6 (+, C-4), 21.1*/19.2 (+, 4- CH_3), 18.5*/18.5 (-, C-2').

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3291 (m), 2955 (m), 2929 (m), 2871 (m), 2119 (w), 1713 (s), 1460 (m), 1427 (m), 1379 (w), 1133 (m), 640 (s).

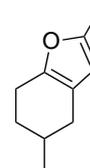
EI-MS : m/z (%) = 149 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 145 (14), 105 (20), 91 (28), 77 (18).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}$: 149.0966 $[\text{M}-\text{H}]^+$; gefunden: 149.0963.

Darstellung von 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (**2.76**)

V 2.2

(VB-223)



Eine Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und sechzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 48 mg (80%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.77$ (s, 1 H, 3-H), 2.60-2.58 (m, 2 H, 7-H), 2.48-2.43 (m, 1 H, 4-H), 2.26 (s, 3 H, 2- CH_3), 2.05-1.98 (m, 1 H, 4-H), 1.90-1.81 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 1.52-1.48 (m, 1 H, 5-H), 1.05 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 3 H, 5- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.9$ (\times , C-2/C=C), 148.7 (\times , C-2/C=C), 117.4 (\times , C=C), 106.4 ($+$, C-3), 31.6 ($-$, C-6), 30.6 ($-$, C-4), 29.7 ($+$, C-5), 22.7 ($-$, C-7), 21.5 ($+$, 5- CH_3), 13.7 ($+$, 2- CH_3).

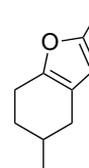
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2950 (s), 2922 (s), 2846 (s), 1580 (s), 1456 (s), 1247 (s), 1223 (s), 1131 (s), 948 (s), 790 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 149 (100, $[\text{M-H}]^+$), 131(10), 91 (10).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: 151.1115 $[\text{M+H}]^+$; gefunden: 151.1117.

V 2.3

(VB-224)

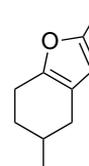


Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat, 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 55 mg (91%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

V 2.4

(VB-225-2)

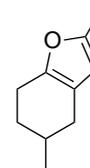


Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat, 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.7 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgSbF_6 zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 51 mg (85%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

V 2.5

(VB-225)

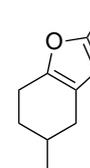


Eine Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl , 1.6 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgBF_4 sowie 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 34 mg (57%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

V 2.6

(VB-231)

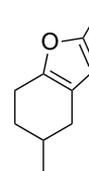


Eine Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 3.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-acetat versetzt und vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 21 mg (35%) Furan **2.75** als farbloses Öl erhalten. Zusätzlich konnten 30 mg (50%) Keton (**2.76**) reisoliert werden.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

V 2.7

(VB-233)

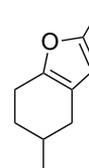


Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 3.5 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-bromid zugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 34 mg (57%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch **V 2.2**

V 2.8

(VB-230)



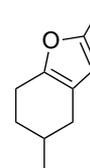
Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 2.7 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Tetrachlorogoldsäure zugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 38 mg (63%) Furan **2.76** als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch **V 2.2**

Versuch der Darstellung von ,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (2.76)

V 2.9

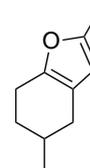
(VB-229)



Zu einer Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und

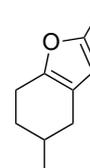
2.4 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-chlorid gegeben. Bereits nach 15 Minuten kam es zur Bildung eines Goldspiegels. Der Umsatz schritt auch nach fünf Stunden Reaktionszeit nicht mehr voran, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Eine Kontrolle per Dünnschichtchromatographie zeigte lediglich Spuren des Furans **2.76** an. Nach der Säulenchromatographie konnten 50 mg (84%) des Ketons **2.75** reisoliert werden.

V 2.10
(VB-222)



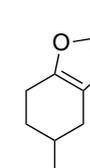
Zu einer Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-enyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 1.9 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Gold(I)-chlorid gegeben. Bereits nach 10 Minuten kam es zur Bildung eines Goldspiegels. Der Umsatz schritt auch nach fünf Stunden Reaktionszeit nicht mehr voran, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Eine Kontrolle per Dünnschichtchromatographie zeigte Spuren des Furans **2.76** an. Nach Säulenchromatographie konnten 47mg (78%) des Ketons (**2.75**) reisoliert werden.

V 2.11
(VB-232)



Zu einer Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-enyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat, 3.0 mg (5 Mol-%) 2,2'-Bipyridin und 1.9 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Gold(I)-chlorid gegeben. Bereits nach 20 Minuten kam es zur Bildung eines Goldspiegels. Der Umsatz schritt auch nach fünf Stunden Reaktionszeit nicht mehr voran, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

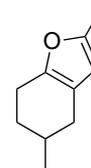
V 2.12
(VB-264-2)



Zu einer Lösung aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-enyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat sowie

2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf gegeben und die Reaktionsmischung für fünf Stunden gerührt. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

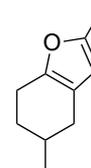
V 2.13
(VB-264)



Eine Lösung bestehend aus 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und die Reaktionsmischung für fünf Stunden gerührt. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Darstellung von 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (2.76)

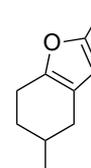
V 2.14
(VB-221)



Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Dichlormethan wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat, 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 49 mg (82%) 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (**2.76**) als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch **V 2.2**

V 2.15
(VB-226)

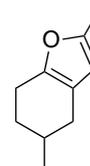


Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Diethylether wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat

sowie 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 42 mg (70%) 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (**2.76**) als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

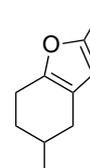
V 2.16
(VB-228)



Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Tetrahydrofuran wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 28 mg (47%) 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (**2.76**) als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

V 2.17
(VB-227)



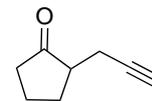
Zu einer Lösung von 60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.75**) in 4 mL abs. Acetonitril wurden 3.8 mg (20.0 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8.0 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 26 mg (44%) 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethylbenzofuran (**2.76**) als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **2.76**: siehe Versuch V 2.2

Darstellung von 2-(Prop-2-ynyl)cyclopentanon (**2.77**)

V 2.18

(VB-235-2)



Gemäß AAV 1 wurden ausgehend von 3.03 g Diisopropylamin (30.0 mmol, 1.0 Äq.) in 60 ml THF, 13.0 mL *n*-Butyllithium (2.2 M in Hexan, 28.5 mmol, 0.95 Äq.), 2.27 g Cyclopentanon (27.0 mmol, 0.9 Äq.) und 5.81 g (39 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid (80% in Toluol) in 80 mL THF nach fünf Stunden Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) 1.55 g (47%) 2-(Prop-2-ynyl)cyclopentanon (**2.77**) als farbloses Öl erhalten

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.50-2.45 (m, 1 H, 2-H), 2.30-1.70 (m, 9 H, 3-H, 4-H, 5-H, 1'-H, 3'-H).

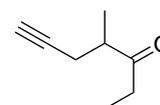
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 218.6 (×, C-1), 81.6 (×, C-2'), 69.4 (+, C-3), 47.5 (+, C-2'), 37.9 (-, C-5), 28.5 (-, C-1'), 20.3 (-, C-3), 18.3 (-, C-4).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[108]

Darstellung von 4-Methylhept-6-in-3-on (**2.78**)

V 2.19

(VB-242)



Gemäß AAV 1 wurden ausgehend von 3.03 g Diisopropylamin (49.1 mmol, 1.0 Äq.) in 100 ml THF, 19.4 mL *n*-Butyllithium (2.4 M in Hexan, 46.6 mmol, 0.95 Äq.), 3.80 g Pentan-3-on (44.2 mmol, 0.9 Äq.) und 9.51 g (63.8 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid (80% in Toluol) in 120 mL THF nach elf Stunden Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/ Ethylacetat, 3:1) 4.16 g (76%) 4-Methylhept-6-in-3-on (**2.78**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.69\text{-}2.64$ (m, 1 H, 4-H), 2.52-2.35 (m, 3 H, 2-H, 5- H_A), 2.23-2.16 (m, 1 H, 5- H_B), 1.91 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 7-H), 1.11 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3 H, 4- CH_3), 0.98 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3 H, 1-H).

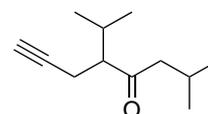
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 212.8$ (\times , C-3), 81.9 (\times , C-6), 69.6 (+, C-7), 44.8 (+, C-4), 34.3 (-, C-2), 21.6 (-, C-5), 16.1 (+, 4- CH_3), 7.5 (+, C-1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[109]

Darstellung von 5-Isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on (2.79)

V 2.20

(VB-281)



Gemäß AAV 1 wurden ausgehend von 1.98 g Diisopropylamin (19.6 mmol, 1.0 Äq.) in 40 ml THF, 7.8 mL *n*-Butyllithium (2.4 M in Hexan, 18.6 mmol, 0.95 Äq.), 2.50 g 2,6-Dimethylheptan-4-on (17.6 mmol, 0.9 Äq.) und 3.80 g (25.5 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid (80% in Toluol) in 50 mL THF nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) 2.69 g (85%) Keton **2.79** als farbloses Öl erhalten

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.50\text{-}1.89$ (m, 7 H, 2-H, 3-H, 5-H, 6-H, 5- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.87 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 8-H), 0.86-0.77 (m, 12 H, 1-H, 5- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 2- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.9$ (\times , C-4), 82.3 (\times , C-7), 69.3 (+, C-8), 57.2 (+, C-5), 53.1 (-, C-3), 29.3, 23.7, 22.6, 22.4, 20.6, 19.2 (6+, C-1, C-2, 5- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 5- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, 2- CH_3) 17.5 (-, C-6).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3313 (s), 2959 (s), 2873 (m), 2120 (w), 1712 (s), 1468 (s), 1369 (s), 1051 (s), 634 (m).

EI-MS: m/z (%) = 180 (8, $[\text{M}]^+$), 165 (16), 138 (24), 123 (18), 85 (100), 67 (24), 57 (80).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$: 180.1514 $[\text{M}]^+$; gefunden: 180.1509.

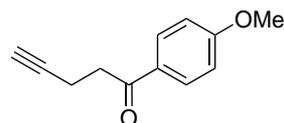
Darstellung von 1-(4-Methoxyphenyl)pent-4-in-1-on (2.81) und 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(prop-2-ynyl)pent-4-in-1-on (2.82)

V 2.21

Gemäß AAV 1 wurden ausgehend von 2.02 g Diisopropylamin (20.0 mmol, 1.0 Äq.) in 40 ml THF, 8.6 mL *n*-Butyllithium (2.2 M in Hexan, 19.0 mmol, 0.95 Äq.), 2.70 g *p*-Methoxyacetophenon (18.0 mmol, 0.9 Äq.) und 3.87 g (26 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid (80% in Toluol) in 50 mL THF nach zehn Stunden Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) 1.87 g eines Gemischs der Ketone **2.81** und **2.82** erhalten. Nach Zugabe von 2 mL Chloroform kristallisierte über Nacht 1.07 g (4.7 mmol, 26 %) 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(prop-2-ynyl)pent-4-in-1-on (**2.82**) in Form weißer Nadeln aus, während 1-(4-Methoxyphenyl)pent-4-in-1-on (**2.81**) in Lösung blieb und 720 mg (3.8 mmol, 21%) als gelbes Öl erhalten werden konnten.

1-(4-Methoxyphenyl)pent-4-in-1-on (2.81)

(VB- 256-2)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.91 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.83 (s, 3 H, OMe), 3.16 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 2-H), 2.58 (dt, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 3-H), 1.95 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 196.1 (×, C-1), 163.5 (×, C_{Aryl}), 130.2 (+, C_{Aryl}), 129.4 (×, C_{Aryl}), 113.6 (+, C_{Aryl}), 83.5 (×, C-4), 68.6 (+, C-5), 55.4 (+, OMe), 37.0 (–, C-2), 13.2 (–, C-3).

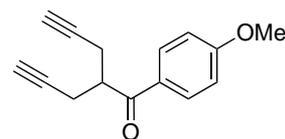
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3292 (s), 3009 (w), 2963 (m), 2936 (m), 2915 (m), 2840 (m), 2119 (w), 1674 (s), 1601 (s), 1575 (s), 1511 (s), 1422 (s), 1368 (s), 1310 (s), 1171 (s), 1028 (s), 841 (s), 645 (s).

EI-MS: m/z (%) = 188 (12, [M]⁺), 157 (18), 135 (100), 107 (10), 92 (16), 77 (18).

EI-HRMS: m/z: berechnet C₁₂H₁₂O₂: 188.0837 [M]⁺; gefunden: 188.0826.

1-(4-Methoxyphenyl)-2-(prop-2-ynyl)pent-4-in-1-on (2.82)

(VB-256b)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.90 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.89 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.80 (s, 3 H, OMe), 3.75-3.68 (m, 1 H, 2-H), 2.65-2.50 (m, 4 H, 3-H, 3'-H), 1.94 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 5-H, 5'-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 191.1 (×, C-1), 163.7 (×, C_{Aryl}), 130.7 (+, C_{Aryl}), 128.8 (×, C_{Aryl}), 113.8 (+, C_{Aryl}), 80.9 (×, C-4, C-4'), 70.6 (+, C-5, C-5'), 55.4 (+, OMe), 43.5 (+, C-2), 20.6 (-, C-3, C-3').

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3292 (s), 2936 (m), 2840 (s), 2119 (w), 1673 (s), , 1600 (s), 1510 (s), 1421 (s), 1259 (s), 1171 (s), 1028 (s), 840 (m), 646 (m).

EI-MS: m/z (%) = 226 (4, [M-H]⁺), 197 (10), 187 (12), 135 (100), 107 (10), 92 (14), 77 (18).

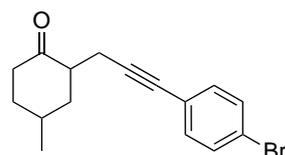
EI-HRMS: m/z: berechnet C₁₅H₁₄O₂: 226.0994 [M]⁺; gefunden: 226.0985.

Schmelzpunkt: 93°C

Darstellung von 2-(3-(4-Bromophenyl)prop-2-ynyl)-4-methylcyclohexanon (2.83)

V 2.22

(VB-241)



Gemäß AAV 2 wurden 445 mg (2.97 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-ynyl)cyclohexanon, gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 23 mg CuI (0.12 mmol, 4 Mol-%), 42 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (59 μ mol, 2 Mol-%), 450 mg Triethylamin (4.46 mmol, 1.5 Äq.) und 836 mg 1-Brom-4-Iodbenzol (2.97 mmol, 1.0 Äq.) in 6 mL abs. THF zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) wurden 572 mg (63%, NMR-Analyse: *dr* = 73:27) des Ketons **2.83** als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36*/7.36 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.21*/7.20 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 2.81-2.54 (m, 2 H, 2-H/6-H/1'-H), 2.45-2.28 (m, 4 H, 2-H/6-H/1'-H), 2.13-1.69 (m, 2 H, 3-H/4-H/5-H), 1.40-1.12 (m, 2 H, 3-H/4-H/5-H), 1.13/1.00* (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, 4-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 211.7/210.9* (×, C-1), 133.0 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 122.7*/122.5 (×, C_{Aryl}), 121.7/121.6* (×, C_{Aryl}), 89.5*/88.9 (×, C-2'), 81.0/80.6* (×, C-3'), 48.5*/45.6 (+, C-2), 41.4*/38.7 (-, C-6), 41.1*/37.5 (-, C-3/C-5), 35.6*/33.3 (-, C-3/C-5), 31.8*/26.6 (+, C-4), 21.2*/18.7 (+, 4-CH₃), 20.3/19.6* (-, C-1').

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2955 (m), 2928 (m), 2231 (w), 1712 (s), 1468 (s), 1459 (m), 1071 (m), 825 (s), 737 (s).

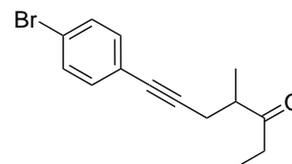
EI-MS: m/z (%) = 306 (100), 304 (100, [M]⁺), 277 (40), 275 (40), 263 (90), 261 (90), 195 (36), 193 (36), 141(40), 114 (30).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₁₇BrO: 304.0463 [M]⁺; gefunden: 304.0457.

Darstellung von 7-(4-Bromophenyl)-4-methylhept-6-in-3-on (2.84)

V 2.23

(VB-245)



Gemäß AAV 2 wurden 230 mg (1.85 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methylhept-6-in-3-on, gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 14 mg CuI (74 μmol, 4 Mol-%), 26 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (37 μmol, 2 Mol-%), 280 mg Triethylamin (2.78 mmol, 1.5 Äq.) und 523 mg 1-Brom-4-Iodobenzol (1.85 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL abs. THF zugetropft. Nach 13 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 397 mg (77%) des Ketons **2.84** als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.16 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 2.76 (m, 1 H, 4-H), 2.64-2.40 (m, 4 H, 2-H, 5-H), 1.18 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 4-CH₃), 1.02 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 212.9$ (\times , C-3), 132.9 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 122.4 (\times , C_{Aryl}), 121.8 (\times , C_{Aryl}), 88.9 (\times , C-7), 80.3 (\times , C-6), 45.0 (+, C-4), 34.5 (–, C-2), 22.7 (–, C-5), 16.3 (+, 4- CH_3), 7.6 (+, C-1).

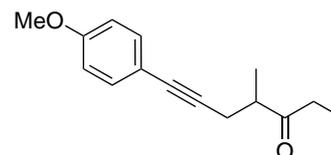
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2974 (m), 2936 (m), 2906 (m), 2226 (w), 1713 (s), 1486 (s), 1459 (m), 1071 (m), 1011 (m), 824 (s).

EI-MS: m/z (%) = 280 (30), 278 (30, $[\text{M}]^+$), 265 (72), 263 (70), 251 (99), 249 (100), 195 (30), 193 (30), 142 (98), 115 (32).

EI-HRMS: m/z : berechnet $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrO}$: 278.0306 $[\text{M}]^+$; gefunden: 278.0301.

Darstellung von 7-(4-Methoxyphenyl)-4-methylhept-6-in-3-on (2.85)

V 2.24
(VB-321)



Gemäß AAV 2 wurden 300 mg (2.42 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methylhept-6-in-3-on, gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 18 mg CuI (97 μmol , 4 Mol-%), 34 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (49 μmol , 2 Mol-%), 366 mg Triethylamin (3.60 mmol, 1.5 Äq.) und 564 mg 1-Iod-4-methoxybenzol (2.42 mmol, 1.0 Äq.) in 4 mL abs. THF zugetropft. Nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) wurden 410 mg (74%) des Ketons **2.85** als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.24$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.73 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 2.76-2.68 (m, 1 H, 2-H/4-H/5-H), 2.63-2.38 (m, 4 H, 2-H, 4-H, 5-H), 1.16 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 4- CH_3), 1.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 213.3$ (\times , C-3), 159.1 (\times , C_{Aryl}), 132.8 (+, C_{Aryl}), 115.6 (\times , C_{Aryl}), 113.8 (+, C_{Aryl}), 85.9 (\times , C-6), 81.7 (\times , C-7), 55.1 (+, OCH_3), 45.3 (+, C-4), 34.6 (–, C-2), 22.9 (–, C-5), 16.3 (+, 4- CH_3), 7.7 (+, C-1).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2973 (s), 2936 (s), 2837 (s), 2046 (w), 1713 (s), 1606 (s), 1509 (s), 1459 (s), 1290 (s), 1247 (s), 1032 (s), 833 (s).

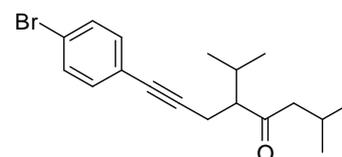
EI-MS: m/z (%) = 230 (16, [M]⁺), 215 (100), 201 (46), 145 (42), 128 (10), 77 (6).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₅H₁₈O₂: 230.1307 [M]⁺; gefunden: 230.1300.

Darstellung von 8-(4-Bromophenyl)-5-isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on (**2.86**)

V 2.25

(VB-289)



Gemäß AAV 2 wurden 360 mg (2.00 mmol) 5-Isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on, gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 15 mg CuI (80 μ mol, 4 Mol-%), 28 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (40 μ mol, 2 Mol-%), 303 mg Triethylamin (3.00 mmol, 1.5 Äq.) und 564 mg 1-Brom-4-Iodbenzol (2.00 mmol, 1.0 Äq.) in 4 mL abs. THF zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 450 mg (67%) des Ketons **2.86** als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.16 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 2.61-1.96 (m, 7 H, 2-H, 3-H, 5-H, 6-H, 5-CH(CH₃)₂), 0.95-0.86 (m, 12 H, 1-H, 5-CH(CH₃)₂, 2-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 212.2 (\times , C-4), 132.8 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 122.5 (\times , C_{Aryl}), 121.7 (\times , C_{Aryl}), 89.4 (\times , C-7), 80.6 (+, C-8), 57.5 (+, C-5), 53.2 ($-$, C-3), 29.5, 23.8, 22.6, 22.5, 20.8, 19.3, (6+, C-1, C-2, 5-CH(CH₃)₂, 5-CH(CH₃)₂, 2-CH₃), 18.6 ($-$, C-6).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2958 (s), 2871 (s), 1712 (s), 1486 (s), 1385 (s), 1071 (s), 1010 (s), 824 (s).

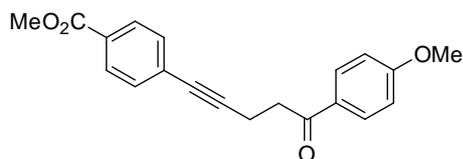
EI-MS: m/z (%) = 336 (8), 334 (8, [M]⁺), 293 (98), 291 (100), 279 (8), 277 (8), 195 (16), 193 (16), 85 (20), 57 (28).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₂₃BrO: 334.0932 [M]⁺; gefunden: 334.0933.

Darstellung von 4-(5-(4-Methoxyphenyl)pent-1-in-5-on)benzoesäuremethylester (2.87)

V 2.26

(VB-259)



Gemäß AAV 2 wurden 474 mg (2.52 mmol) 1-(4-Methoxyphenyl)pent-4-in-1-on, gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 19 mg CuI (0.10 mmol, 4 Mol-%), 35 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (50 μmol , 2 Mol-%), 381 mg Triethylamin (3.78 mmol, 1.5 Äq.) und 660 mg *p*-Iodbenzoesäuremethylester (2.52 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL abs. THF zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) wurden 657 mg (81%) des Ketons **2.87** als gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.91 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.0\text{Hz}$, 2 H, H_{Aryl}), 7.88 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3\text{Hz}$, 2 H, H_{Aryl}), 7.37 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0\text{Hz}$, 2 H, H_{Aryl}), 6.88 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5\text{Hz}$, 2 H, H_{Aryl}), 3.83 (s, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{OCH}_3$), 3.80 (s, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{OCH}_3$), 3.20 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5\text{Hz}$, 2 H, 4-H), 2.80 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5\text{Hz}$, 2 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 196.1 (\times , C-5), 166.4 (\times , $\text{CO}_2\text{Me}/\text{C}_{\text{Aryl}}$), 163.5 (\times , $\text{CO}_2\text{Me}/\text{C}_{\text{Aryl}}$), 131.4 (+, C_{Aryl}), 130.2 (+, C_{Aryl}), 129.3 (+, C_{Aryl}), 128.8 (\times , C_{Aryl}), 128.4 (\times , C_{Aryl}), 113.7 (+, C_{Aryl}), 92.5 (\times , C-2), 80.3 (\times , C-1), 55.3 (+, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{OCH}_3$), 52.0 (+, $\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{OCH}_3$), 37.0 ($-$, C-4), 14.3 ($-$, C-3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3054 (m), 2987 (m), 2953 (m), 2305 (w), 1719 (s), 1603 (s), 1436 (s), 1264 (s), 1175 (s), 739 (s).

EI-MS: m/z (%) = 322 (54, $[\text{M}]^+$), 291 (20), 235 (18), 207 (10), 135 (100), 107 (14), 92 (16), 77 (22).

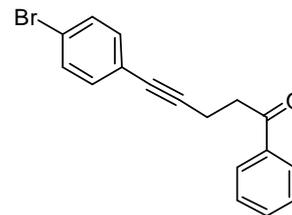
EI-HRMS: m/z : berechnet $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 322.1205 $[\text{M}]^+$; gefunden: 322.1199.

Schmelzpunkt: 112°C

Darstellung von 5-(4-Bromophenyl)-1-phenylpent-4-in-1-on (2.88)

V 2.27

(VB-247)



Gemäß AAV 2 wurden 300 mg (1.90 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-on in 1 mL THF gelöst und langsam zu einer Suspension aus 14 mg CuI (76 μmol , 4 Mol-%), 27 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (38 μmol , 2 Mol-%), 288 mg Triethylamin (2.85 mmol, 1.5 Äq.) und 536 mg 1-Brom-4-Iodbenzol (1.90 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL abs. THF zugetropft. Nach 15 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 368 mg (62%) des Ketons **2.88** als gelben Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.97 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.58-7.54 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.47-7.43 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.37 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.21 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.29 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 2-H), 2.82 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 197.7 (\times , C-1), 136.4 (\times , C_{Aryl}), 133.3 (+, C_{Aryl}), 133.0 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 122.5 (\times , C_{Aryl}), 121.8 (\times , C_{Aryl}), 90.1 (\times , C-4), 80.0 (\times , C-5), 37.5 (-, C-2), 14.2 (-, C-3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 1672 (s), 1485 (w), 1097 (w), 823 (s), 742 (s), 687 (s).

EI-MS: m/z (%) = 314 (40), 312 (40, $[\text{M}]^+$), 233 (20), 205 (30), 105 (100), 77 (68).

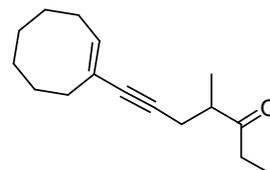
EI-HRMS: m/z : berechnet $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrO}$: 312.0150 $[\text{M}]^+$; gefunden: 312.0144.

Schmelzpunkt: 86°C

Darstellung von 7-(Cyclooct-1-en-1-yl)-4-methylhept-6-in-3-on (2.90)

V 2.28

(VB-246-2)



Gemäß AAV 2, nur anstelle eines Arylhalogenids mit einem Vinylbromid, wurden 200 mg (1.61 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methylhept-6-in-3-on (**2.78**) in 1 mL THF gelöst und langsam zu einer Suspension aus 12 mg CuI (63 μ mol, 4 Mol-%), 23 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (32 μ mol, 2 Mol-%), 244 mg Triethylamin (2.42 mmol, 1.5 Äq.) und 304 mg (*E*)-1-Bromocyclooct-1-en (1.61 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL abs. THF zugetropft. Nach vier Stunden Rühren bei 65°C, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 202 mg (54%) Keton **2.90** als braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.91 (t, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, H_{Olefin}), 2.73-2.65 (m, 1 H, 4-H), 2.47 (q, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 2-H), 2.51-2.45 (m, 1 H, 5-H), 2.34 (dd, ²J_{HH} = 16.8 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 5-H), 2.22-2.05 (m, 4 H, H_{Cycloocten}), 1.55-1.35 (m, 8 H, H_{Cycloocten}), 1.11 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 4-CH₃), 1.00 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 213.4 (×, C-3), 136.3 (+, C_{Olefin}), 123.6 (×, C_{Olefin}), 84.3 (×, C-6/C-7), 84.0 (×, C-6/C-7), 45.3 (+, C-6/C-7), 34.6 (–, C-4), 30.0 (–, C-2/C_{Cycloocten}), 29.6 (–, C_{Cycloocten}), 28.2 (–, C_{Cycloocten}), 26.8 (–, C_{Cycloocten}), 26.3 (–, C_{Cycloocten}), 25.6 (–, C_{Cycloocten}), 22.9 (–, C-5), 16.2 (+, 4-CH₃), 7.5 (+, C-1).

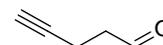
EI-MS: m/z (%) = 233 (16 [M+H]⁺), 163 (22), 135 (26), 91 (44), 57 (100).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₂₅O₂: 249.1849 [M+OH]⁺; gefunden: 249.1848.

Darstellung von Pent-4-inal (2.92)

V 2.29

(VB-87)



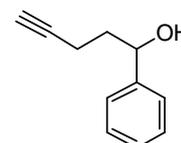
Zu einer Lösung bestehend aus 4.15 g (32.7 mmol, 1.1 Äq.) Oxalylchlorid in 60 mL abs. Dichlormethan wurden bei –78°C langsam 5.11 g (65.3 mmol, 2.2 Äq.) Dimethylsulfoxid, gelöst in 5 ml Dichlormethan, zugetropft. Nach 30 Minuten Rühren bei dieser Temperatur wurden 2.5 g

(29.7 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol zugetropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt. Nach Zugabe von 15.3 g Triethylamin (0.15 mol, 5.1 Äq.) in 20 ml Dichlormethan wurde die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend durch Zugabe von Wasser (100 mL) hydrolysiert. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit 2 M HCl (2×50 mL), einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (20 mL) und einer gesättigten NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und anschließend mit MgSO_4 getrocknet. Nach abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurden 2.23 g (89%) Pent-4-inal (**2.92**) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Darstellung von 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.93**)

V 2.30

(VB-HB-D)



Zu einer Lösung von 16 mL Phenylmagnesiumbromid (3 M in Et_2O , 48 mmol, 1.3 Äq.) wurden bei 0°C langsam 1.53 g (36.9 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-inal (**2.92**) in Diethylether (20 mL) zugetropft. Nach 2.5 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch zu einer eisgekühlten gesättigten NH_4Cl -Lösung gegeben. Nach der Phasentrennung wurde mit Diethylether extrahiert (3×20 mL), die vereinigten organischen Phasen dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 4:1) wurden 3.46 g (64%) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.93**) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.36-7.24 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.80-4.77 (m, 1 H, 1-H), 2.60 (s, 1H, OH), 2.34-2.14 (m, 2 H, 3-H), 2.00 (t, 1 H, $^4J_{\text{HH}} = 2.6$ Hz, 4-H), 1.98-1.81 (m, 2 H, 2-H).

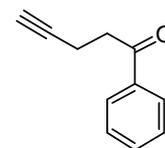
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.9 (\times , C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 84.0 (\times , C-4), 73.1 (+, C-1/C-5), 70.0 (+, C-1/C-5), 37.4 (–, C-2), 15.1 (–, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[110]

Darstellung von 1-Phenylpent-4-in-1-on (2.94)

V 2.31

(VB-202)



Zu 1.75 g (11.0 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.93**) in 30 mL abs. Dichlormethan wurden portionsweise 5.60 g DMP (13.2 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt und mit Wasser (20 mL) hydrolysiert. Anschließend wurde mit Dichlormethan extrahiert (3×30 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) konnten 1.20 g (69%) 1-Phenylpent-4-in-1-on (**2.94**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.60-7.44 (m, 3 H, H_{Aryl}), 3.24 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 2-H), 2.63 (dt, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 3-H), 1.99 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 197.6 (×, C-1), 136.3 (×, C_{Aryl}), 133.2 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 123.2 (×, C_{Aryl}), 83.2 (×, C-4), 68.7 (+, C-5), 37.4 (–, C-2), 13.1 (–, C-3).

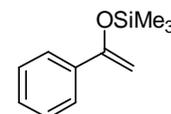
Schmelzpunkt: 65-66°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[111]

Darstellung von (1-Phenylvinyloxy)trimethylsilan (2.98)

V 2.32

(VB-336)



Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 3.00 g (25.0 mmol, 1.0 Äq.) Acetophenon, 4.2 mL Triethylamin (3.03 g, 30.0 mmol, 1.2 Äq.) und 3.8 mL Chlortrimethylsilan (3.26 g, 30.0 mmol, 1.2 Äq.) langsam 4.50 g NaI (30.0 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 30 mL Acetonitril, zugetropft. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromato-

graphischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) konnten 4.78 g (89%) (1-Phenylvinyloxy)trimethylsilan (**2.98**) als farbloses Öl erhalten werden.

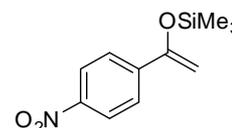
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.61 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.36-7.30 (m, 3 H, H_{Aryl}), 4.94 (d, ⁵J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 2-H), 4.46 (d, ⁵J_{HH} = 1.8 Hz, 1 H, 2-H), 0.30 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.6 (×, C-1), 137.4 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 125.1 (+, C_{Aryl}), 91.0 (-, C-2), 0.0 (+, Si(CH₃)₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[112]

Darstellung von (1-(4-Nitrophenyl)vinyloxy)trimethylsilan (**2.99**)

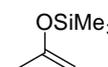
V 2.33
(VB-349)



Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 3.00 g (18.2 mmol, 1.0 Äq.) *p*-Nitroacetophenon, 3.2 mL Triethylamin (2.30 g, 22.8 mmol, 1.2 Äq.) und 2.9 mL Chlortrimethylsilan (2.48 g, 22.8 mmol, 1.2 Äq.) langsam 3.41 g NaI (22.8 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 25 mL Acetonitril, zugetropft. Nach 20 min Rühren bei Raumtemperatur und anschließender wässrigen Aufarbeitung konnten 3.79 g (88%) Silylenolether **2.99** als Rohprodukt erhalten werden.

Darstellung von Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**2.100**)

V 2.34
(VB-423)



Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 3.00 g (51.7 mmol, 1.0 Äq.) frisch destilliertem Aceton, 8.6 mL Triethylamin (6.28 g, 62.2 mmol, 1.2 Äq.) und 7.9 mL Chlortrimethylsilan (6.73 g, 62.0 mmol, 1.2 Äq.) langsam 9.29 g NaI (62.0 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 62 mL Acetonitril, zugetropft. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur und anschließender wässrigen Aufarbeitung konnten durch Destillation (99°C, 1020 mbar) 4.9 g (73%) Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**2.100**) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.05$ (s, 2 H, 1-H), 1.74 (s, 3 H, 3-H), 0.20 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

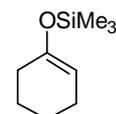
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.8$ (\times , C-2), 91.2 ($-$, C-1), 22.8 ($+$, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[113]

Darstellung von 1-(Trimethylsilyloxy)cyclohex-1-en (2.101)

V 2.35

(VB-339)



Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 1.20 g (12.2 mmol, 1.0 Äq.) Cyclohexanon, 2.0 mL Triethylamin (1.47 g, 14.6 mmol, 1.2 Äq.) und 1.9 mL Chlortrimethylsilan (1.59 g, 14.6 mmol, 1.2 Äq.) langsam 2.19 g NaI (14.6 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 15 mL Acetonitril, zugetropft. Nach 25 min Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) konnten 1.44 g (69%) Silylenolether **2.101** als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.83$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 4.2$ Hz, 1 H, 2-H), 2.0-1.96 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.65-1.59 (m, 2 H, 3-H/4-H), 1.50-1.44 (m, 2 H, 3-H/4-H), 0.14 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

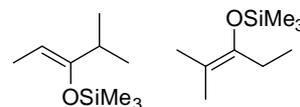
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.2$ (\times , C-1), 104.1 ($+$, C-2), 29.8 ($-$, C-6), 23.7 ($-$, C-3/C-4/C-5), 23.0 ($-$, C-3/C-4/C-5), 22.2 ($-$, C-3/C-4/C-5), 0.2 ($+$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[114]

Darstellung von 4-(Methylpent-2-en-3-yloxy)trimethylsilan (2.103) und 2-Methylpent-2-en-3-yloxy)trimethylsilan (2.104)

V 2.36

(VB-394)

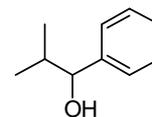


Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 1.00 g (10.0 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methylpentan-3-on, 2.0 mL Triethylamin (1.21 g, 12.0 mmol, 1.2 Äq.) und 1.6 mL Chlortrimethylsilan (1.31 g, 12.0 mmol, 1.2 Äq.) langsam 1.80 g NaI (12.0 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 10 mL Acetonitril, zugetropft. Nach 20 min Rühren bei Raumtemperatur und anschließender wässrigen Aufarbeitung konnten 1.60 g eines Produktgemischs aus **2.103** und **2.104** erhalten werden, welches mittels Säulenchromatographie nicht getrennt werden konnte.

Darstellung von 2-Methyl-1-phenylpropan-1-ol (2.106)

V 2.37

(VB-485)



Zu einer Lösung von 5.8 mL Phenylmagnesiumbromid (2.8 M in Et₂O, 16.3 mmol, 1.3 Äq.) in 30 mL Diethylether wurden bei 0°C langsam 900 mg Isobutyraldehyd (12.5 mmol, 1.0 Äq.) in Diethylether (10 mL) zugetropft. Nach zwei Stunden Rühren wurde das Reaktionsgemisch zu einer eisgekühlten gesättigten NH₄Cl-Lösung gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert (3×20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 3:1) wurden 1.44 g (77%) 2-Methyl-1-phenylpropan-1-ol (**2.106**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32-7.23 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.30 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1 H, 1-H), 2.23 (s, 1 H, OH), 1.96-1.87 (m, 1 H, 2-H), 0.97 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 3-H/2-CH₃), 0.76 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 3-H/2-CH₃).

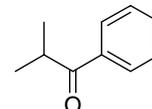
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.6 (×, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.2 (×, C_{Aryl}), 126.5 (×, C_{Aryl}), 79.8 (+, C-1), 35.1 (+, C-2), 18.9 (+, C-3/2-CH₃), 18.2 (+, C-3/2-CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[115]

Darstellung von 2-Methyl-1-phenylpropan-1-on (2.107)

V 2.38

(VB-487)



Zu einer Suspension aus 7.54 g (86.7 mmol, 10 Äq.) aktiviertes Mangandioxid in 140 mL Dichlormethan wurden bei 0°C langsam 1.30 g (8.67 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methyl-1-phenylpropan-1-ol (2.106) hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch zwei Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde die Suspension über Celite filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert, wodurch 1.06 g (82%) 2-Methyl-1-phenylpropan-1-on (2.107) als farbloses Öl erhalten wurden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.93-7.91 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.51-7.40 (m, 3 H, H_{Aryl}), 3.56-3.49 (m, 1 H, 2-H), 1.18 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6 H, 3-H, 2-CH₃).

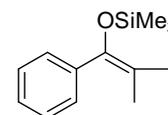
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 204.3 (×, C-1), 136.1 (+, C_{Aryl}), 132.7 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 35.2 (+, C-2), 19.0 (+, C-3/2-CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[116]

Darstellung von (2-Methyl-1-phenylprop-1-enyloxy)trimethylsilan (2.108)

V 2.39

(VB-494)



Gemäß AAV 3 wurden zu einer Lösung aus 1.70 g (11.4 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methyl-1-phenylpropan-1-on (2.107), 1.9 mL Triethylamin (1.38 g, 13.7 mmol, 1.2 Äq.) und 1.8 mL Chlortrimethylsilan (1.49 g, 13.7 mmol, 1.2 Äq.) langsam 2.05 g NaI (13.7 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in 15 mL Acetonitril, zuge tropft. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur und anschließender wässriger Aufarbeitung konnten 1.91 g (76%) (2-Methyl-1-phenylprop-1-enyloxy)trimethylsilan (2.108) als farbloses Öl erhalten werden.

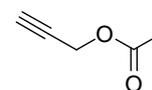
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32\text{-}7.20$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 1.77 (s, 3 H, 3-H/2- CH_3), 1.66 (s, 3 H, 3-H/2- CH_3), -0.04 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.4$ (\times , C-1), 138.9 (\times , C_{Aryl}), 129.0 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 127.0 (+, C_{Aryl}), 112.7 (\times , C-2), 19.6 (+, C-3/2- CH_3), 1.8 (+, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[112]

Darstellung von Prop-2-ynyl acetat (2.112)

V 2.40
(VB-325)



1.00 g (17.9 mmol, 1.0 Äq.) Prop-2-in-1-ol in 1.7 mL Essigsäureanhydrid (1.83 g, 17.9 mmol, 1 Äq.) wurden bei Raumtemperatur mit 4.0 mg (0.1 Mol-%) Indium(III)-chlorid versetzt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Nach Extraktion mit Diethylether und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 1.68 g (98%) Acetat **2.112** als farbloses Öl erhalten.

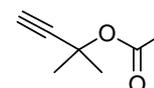
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.60$ (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 2 H, 1-H), 2.43 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 3-H), 2.03 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.2$ (\times , CO_2CH_3), 77.4 (\times , C-2), 74.8 (+, C-3), 51.8 (-, C-1), 20.5 (+, CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.¹¹⁷

Darstellung von 2-Methylbut-3-in-2-ylacetat (2.113)

V 2.41
(VB-344)

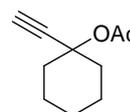


2.00 g (23.8 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methylbut-3-in-2-ol und 2.3 mL Essigsäureanhydrid (2.43 g, 23.8 mmol, 1 Äq.) wurden bei Raumtemperatur in 5 mL abs. Acetonitril gelöst, mit 5.3 mg (0.1 Mol-%)

Indium(III)-chlorid versetzt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Nach Extraktion mit Diethylether und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 2.52 g (84%) des Acetats **2.113** als Rohprodukt erhalten.

Darstellung von 1-(Phenylethynyl)cyclohexylacetat (**2.114**)

V 2.42
(VB-371)



2.00 g (16.1 mmol, 1.0 Äq.) 1-Ethynylcyclohexanol und 1.5 mL Essigsäureanhydrid (1.65 g, 16.1 mmol, 1 Äq.) wurden in 10 mL abs. Acetonitril gelöst und bei Raumtemperatur mit 3.6 mg (0.1 Mol-%) Indium(III)-chlorid versetzt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Nach Extraktion mit Diethylether und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 3.27 g (84%) **1** (Phenylethynyl)cyclohexylacetat (**2.114**) als farbloses Öl erhalten.

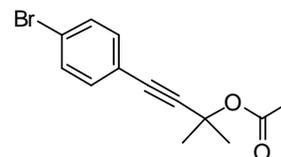
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.54 (s, 1 H, CH), 2.10-2.04 (m, 2 H, H_{Cyclohexyl}), 1.97 (s, 3 H, COCH₃), 1.79-1.75 (m, 2 H, H_{Cyclohexyl}), 1.57-1.54 (m, 4 H, H_{Cyclohexyl}), 1.48-1.42 (m, 1 H, H_{Cyclohexyl}), 1.29-1.22 (m, 1 H, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.1 (×, CO), 83.5 (×, C-2), 74.9 (×, C_{Cyclohexyl}), 74.1 (+, C-1), 36.7 (-, C_{Cyclohexyl}), 24.9 (-, C_{Cyclohexyl}), 22.9 (-, C_{Cyclohexyl}), 21.8 (+, COCH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[118]

Darstellung von 4-(4-Bromophenyl)-2-methylbut-3-in-2-ylacetat (**2.115**)

V 2.43
(VB-370)



Zu einer Suspension bestehend aus 1.44 g (14.3 mmol, 1.5 Äq.) Triethylamin, 72 mg (0.38 mmol, 4 Mol-%) Kupfer(I)-iodid, 133 mg (0.19 mmol, 2 Mol-%) Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid und 2.68 g (9.52 mmol, 1.0 Äq.) 1-Brom-4-iodbenzol in 20 mL abs. THF wurden langsam 1.20 g (9.52 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methylbut-3-in-2-ylacetat (**2.113**) zugetropft. Die Reaktions-

mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgte eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1). Es wurden 1.24 g (56%) des Acetats **2.115** als brauner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (dt, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.25 (dt, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 2.01 (s, 3 H, COCH₃), 1.70 (s, 6 H, 1-H, 2-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.4 (×, COCH₃), 133.3 (+, C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 122.6 (×, C_{Aryl}), 121.7 (×, C_{Aryl}), 91.4 (×, C-3), 83.0 (×, C-4), 72.3 (×, C-2), 29.0 (+, 1-H, 2-CH₃), 22.1 (+, COCH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (m), 2988 (m), 2939 (m), 1739 (s), 1486 (s), 1368 (s), 1265 (s), 1246 (s), 1132 (s), 1012 (s), 826 (s), 739 (s).

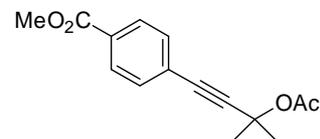
EI-MS: m/z (%) = 282 (48), 280 (48, [M]⁺), 240 (86), 238 (88), 225 (70), 223 (100), 159 (40), 141 (56), 130 (28), 115 (40).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₃H₁₃BrO₂: 280.0099 [M]⁺; gefunden: 280.0093.

Schmelzpunkt: 56°C

Darstellung von Methyl 4-(3-acetoxy-3-methylbut-1-in-1-yl)benzoat (**2.116**)

V 2.44
(VB-386)



311 mg (3.08 mmol, 1.5 Äq.) Triethylamin, 16 mg (82 µmol, 4 Mol-%) Kupfer(I)-iodid, 29 mg (41 µmol, 2 Mol-%) Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid und 537 mg (2.05 mmol, 1.0 Äq.) 4-Iodbenzoesäuremethylester wurden in 10 mL abs. THF suspendiert. Zu dieser Reaktionsmischung wurden langsam 258 mg (2.05 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methylbut-3-in-2-ylacetat (**2.113**) zugetropft und das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach entfernen des Lösungsmittels im Vakuum entfernt wurde der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde wieder im Vakuum abdestilliert und es erfolgte

säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1). Es wurden 400 mg (75%) des Acetats **2.116** als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.44(d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.87 (s, 3 H, CO₂Me), 2.01 (s, 3 H, OAc), 1.71 (s, 6 H, 4-H, 3-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.4 (×, COCH₃), 166.6 (×, C_{Aryl}), 131.8 (+, C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 127.5 (×, C_{Aryl}), 93.3 (×, C-2), 83.3 (×, C-1), 72.2 (×, C-3), 52.3 (+, OMe), 29.0 (+, C-4, 3-CH₃), 22.1 (+, COCH₃).

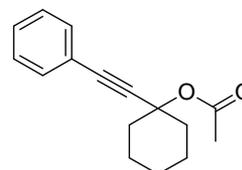
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2989 (m), 2952 (m), 1724 (s), 1436 (s), 1278 (s), 1109 (s), 1018 (s), 861 (m), 770 (s).

EI-MS: m/z (%) = 260 (66, [M]⁺), 218 (100), 203 (90), 159 (90), 141 (30), 115 (36).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₅H₁₆O₄: 260.1043 [M]⁺; gefunden: 260.1033.

Darstellung von 1-(2-Phenylethynyl)cyclohexylacetat (**2.117**)

V 2.45
(VB-374)



Zu einer Suspension bestehend aus 1.25 g (12.4 mmol, 1.5 Äq.) Triethylamin, 63 mg (0.33 mmol, 4 Mol-%) Kupfer(I)-iodid, 116 mg (0.17 mmol, 2 Mol-%) Bistriphenylphosphin-palladium(II)-chlorid und 1.68 g (8.26 mmol, 1.0 Äq.) Iodbenzol in 15 mL abs. THF wurden langsam 2.00 g (8.26 mmol, 1.0 Äq.) 1-(Phenylethynyl)cyclohexylacetat (**2.114**) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgte eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1). Es wurden 1.44 g (72%) des Acetats **2.117** als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44-7.42 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.27-7.25 (m, 3 H, H_{Aryl}), 2.24-2.19 (m, 2 H, 2-H, 5-H), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.91-1.85 (m, 2 H, 2-H, 5-H), 1.68-1.62 (m, 4 H, H_{Cyclohexyl}), 1.60-1.50 (m, 1 H, H_{Cyclohexyl}), 1.36-1.30 (m, 1 H, H_{Cyclohexyl}).

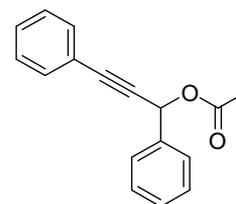
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.1$ (\times , $\underline{\text{COCH}_3}$), 131.7 ($+$, C_{Aryl}), 128.1 ($+$, C_{Aryl}), 128.0 ($+$, C_{Aryl}), 122.7 (\times , C_{Aryl}), 89.0 (\times , C-1'), 86.1 (\times , C-2'), 75.8 (\times , C-1), 37.9 ($-$, C-2, C-6), 25.1 ($-$, C-4), 22.7 ($-$, C-3, C-5), 21.9 ($+$, $\underline{\text{COCH}_3}$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[119]

Darstellung von 1,3-Diphenylprop-2-inylacetat (**2.118**)

V 2.46

(VB-335)



Gemäß AAV 4 wurden 1.00 g (9.80 mmol, 1.0 Äq.) Phenylacetylen, gelöst in 40 mL THF, mit 4.0 mL (9.31 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.3 M in Hexan) und 1.04 g (9.80 mmol, 1.0 Äq.) frisch destilliertem Benzaldehyd bei -78°C umgesetzt und nach Aufwärmen auf 0°C für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 1.9 mL Essigsäureanhydrid (2.0 g, 19.6 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die anschließende Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) lieferte 1.96 g (84%) 1,3-Diphenylprop-2-inylacetat (**2.118**) in Form eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.51 - 7.31 (m, 8 H, H_{Aryl}), 6.75 (s, 1 H, 1-H), 2.13 (s, 3 H, CH_3).

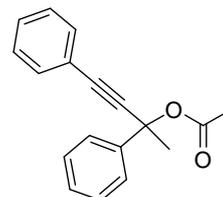
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.8$ (\times , $\underline{\text{CO}_2\text{CH}_3}$), 137.1 (\times , C_{Aryl}), 131.9 ($+$, C_{Aryl}), 128.9 ($+$, C_{Aryl}), 128.8 ($+$, C_{Aryl}), 128.7 ($+$, C_{Aryl}), 128.2 ($+$, C_{Aryl}), 127.8 ($+$, C_{Aryl}), 122.0 (\times , C_{Aryl}), 87.0 (\times , C-2/C-3), 85.6 (\times , C-2/C-3), 66.0 ($+$, C-1), 21.0 ($+$, CH_3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[120]

Darstellung von 2,4-Diphenylbut-3-in-2-ylacetat (**2.119**)

V 2.47

(VB-416)



Gemäß AAV 4 wurden 3.00 g (29.4 mmol, 1.0 Äq.) Phenylacetylen, gelöst in 60 mL THF, mit 14.0 mL (27.9 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan) und 3.53 g (29.4 mmol, 1.0 Äq.) Acetophenon bei -78°C umgesetzt und nach Aufwärmen auf 0°C für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 5.7 mL Essigsäureanhydrid (6.00 g, 58.8 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die anschließende Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) lieferte 4.5 g (61%) 2,4-Diphenylbut-3-in-2-ylacetat (**2.119**) in Form eines gelben Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.72\text{-}7.70$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.60\text{-}7.56$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.45\text{-}7.34$ (m, 6 H, H_{Aryl}), 2.12 (s, 3 H, 1-H/ COCH_3), 2.04 (s, 3 H, 1-H/ COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.5$ (\times , CO), 142.8 (\times , C_{Aryl}), 131.9 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 124.9 (+, C_{Aryl}), 122.5 (\times , C_{Aryl}), 88.6 (\times , C-3), 87.2 (\times , C-4), 76.0 (\times , C-2), 32.1 (+, C-1), 21.8 (+, COCH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3060 (m), 3071 (m), 2990 (m), 2934 (m), 2241 (w), 1747 (s), 1599 (m), 1491 (s), 1444 (s), 1367 (s), 1236 (s), 1060 (s), 923 (s), 759 (s).

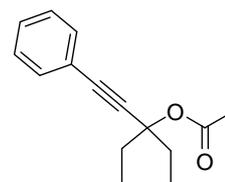
EI-MS: m/z (%) = 264 (12, $[\text{M}]^+$), 222 (100), 204 (80), 189 (20), 178 (30), 144 (30), 77 (20).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$: 264.1150 $[\text{M}]^+$; gefunden: 264.1143.

Darstellung von 3-Ethyl-1-phenylpent-1-in-3-ylacetat (2.120)

V 2.48

(VB-388)



Der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 folgend wurden 2.00 g (19.6 mmol, 1.0 Äq.) Phenylacetylen, gelöst in 80 mL THF, mit 7.4 mL (18.6 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 1.69 g (19.6 mmol, 1.0 Äq.) Pentan-3-on bei -78°C umgesetzt und nach Aufwärmen auf 0°C für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 3.8 mL Essigsäureanhydrid (4.0 g, 39.2 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die anschließende Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) lieferte 2.90 g (67%) des Acetats **2.120** in Form eines gelben Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.44-7.41 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.27-7.25 (m, 2 H, H_{Aryl}), 2.14-2.05 (m, 2 H, CH_2CH_3), 2.03 (s, 3 H, COCH_3), 2.04-1.95 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.03 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 6 H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 169.2 (\times , CO), 131.7 (\times , C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 122.7 (\times , C_{Aryl}), 88.5 (\times , C-2), 85.8 (\times , C-1), 80.2 (\times , C-3), 30.8 ($-$, CH_2CH_3), 21.8 (+, COCH_3), 8.4 ($-$, CH_2CH_3).

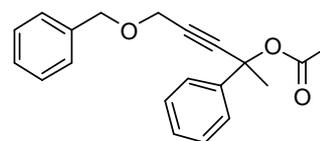
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2974 (m), 2939 (m), 2881 (m), 2233 (w), 1743 (s), 1490 (m), 1366 (s), 1236 (s), 1115 (m), 1015 (m), 757 (s).

EI-MS: m/z (%) = 230 (24, $[\text{M}]^+$), 171 (22), 159 (100), 141 (20), 129 (24), 115 (24), 91 (10), 77 (6).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 230.1307 $[\text{M}]^+$; gefunden: 230.1301.

Darstellung von 5-(Benzyloxy)-2-phenylpent-3-in-2-ylacetat (2.121)

V 2.49
(VB-417)



Gemäß AAV 4 wurden 3.0 g (20.5 mmol, 1.0 Äq.) Benzyl geschützter Propargylalkohol, gelöst in 80 mL THF, mit 7.8 mL (19.5 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan) und 2.46 g (20.5 mmol, 1.0 Äq.) Acetophenon bei -78°C umgesetzt und nach Aufwärmen auf 0°C für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 3.9 mL Essigsäureanhydrid (4.18 g, 41 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die anschließende Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) lieferte 2.0 g (33%) des Acetats **2.121** in Form eines gelben Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.68\text{--}7.65$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.50\text{--}7.30$ (m, 8 H, H_{Aryl}), 4.71 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 4.37 (s, 2 H, 5-H), 2.11 (s, 3 H, 1-H/ COCH_3), 1.97 (s, 3 H, 1-H/ COCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.4$ (\times , $\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 142.4 (\times , C_{Aryl}), 137.3 (\times , C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 124.7 (+, C_{Aryl}), 86.0 (\times , C-3), 83.3 (\times , C-4), 75.4 (\times , C-2), 71.3 ($-$, C_{Benzyl}), 57.2 ($-$, C-5), 32.0 (+, C-1), 21.6 (+, $\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2934 (m), 1749 (s), 1495 (m), 1449 (s), 1367 (s), 1236 (s), 1061 (s), 940 (s), 699 (s).

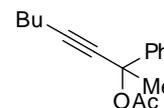
EI-MS: m/z (%) = 308 (4, $[\text{M}]^+$), 187 (12), 160 (72), 145 (100), 115 (34), 91 (72).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3$: 308.1412 $[\text{M}]^+$; gefunden: 308.1403.

Darstellung von 2-Phenyloct-3-in-2-ylacetat (**2.122**)

V 2.50

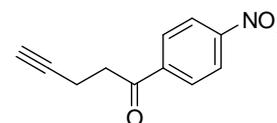
(VB-430)



Gemäß AAV 4 wurden 500 mg (6.10 mmol, 1.0 Äq.) Hex-1-in in 25 mL THF gelöst, mit 2.5 mL (5.80 mmol, 0.95 Äq.) *n*-Butyllithium (2.3 M in Hexan) und 732 mg (6.10 mmol, 1.0 Äq.) Acetophenon bei -78°C umgesetzt und nach Aufwärmen auf 0°C für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 1.2 mL Essigsäureanhydrid (1.24 g, 12.2 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der anschließenden Aufarbeitung wurden 1.35 g (91%) 2-Phenyloct-3-in-2-ylacetat (**2.122**) als Rohprodukt erhalten. Dieses wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Versuch der Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)pent-4-in-1-on (**2.123**)

V 2.51

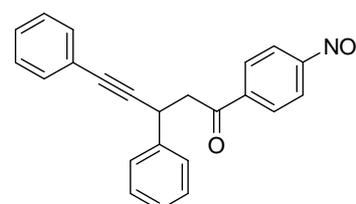


Zu einer Lösung von 270 mg (2.76 mmol, 1.0 Äq.) Prop-2-yn-1-ylacetat (**2.112**) in 8 mL Acetonitril wurden nacheinander 657 mg (2.76 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.99** sowie 22 mg (0.14 mmol, 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit wurde kein Umsatz festgestellt, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)-3,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.124**)

V 2.52

(VB-351)



Zu einer Lösung von 527 mg (2.10 mmol, 1.0 Äq.) 1,3-Diphenylprop-2-ynylacetat (**2.118**) in 4 mL Acetonitril wurden nacheinander 500 mg (3.10 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.99** sowie 17 mg (0.11 mmol, 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach 5 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das

Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 12:1) gereinigt. Es konnten 490 mg (66%) 1-(4-Nitrophenyl)-3,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.124**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.26 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 8.07 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 8.00 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.40-7.24 (m, 8 H, H_{Aryl}), 4.61 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 3-H), 3.68 (dd, ²J_{HH} = 17.0 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2-H), 3.44 (dd, ²J_{HH} = 17.0 Hz, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 1 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 195.7 (×, C_{Aryl}), 150.2 (×, C_{Aryl}), 140.6 (×, C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 129.1 (+, C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 123.8 (+, C_{Aryl}), 123.0 (×, C_{Aryl}), 90.0 (×, C-4), 83.6 (×, C-5), 47.6 (-, C-2), 33.7 (+, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (s), 2986 (m), 2305 (w), 1697 (s), 1527 (s, NO₂), 1345 (s, NO₂), 1262 (s), 1202 (m), 854 (s), 758 (s).

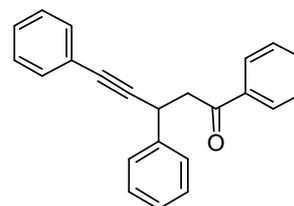
EI-MS: m/z (%) = 355 (18, [M]⁺), 278 (10), 205 (100), 189 (30).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₃H₁₇NO₃: 355.1208 [M]⁺; gefunden: 355.1196.

Schmelzpunkt: 118-119°C

Darstellung von 1,3,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**)

V 2.53
(VB-340)



1.60 g (6.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,3-Diphenylprop-2-ynylacetat (**2.118**) wurden in 12 mL Acetonitril gelöst und nacheinander mit 1.22 g (6.40 mmol, 1 Äq.) (1-Phenylvinyloxy)trimethylsilan (**2.98**) sowie 52 mg (0.32 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 5 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt. Es konnten 1.47 g (74%) 1,3,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.00$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.59-7.28 (m, 13 H, H_{Aryl}), 4.72 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, 3-H), 3.70 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 16.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 1 H, 2-H), 3.44 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 16.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 1 H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.0$ (\times , C_{Aryl}), 141.2 (\times , C_{Aryl}), 136.8 (\times , C_{Aryl}), 133.2 (+, C_{Aryl}), 131.6 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 123.4 (\times , C_{Aryl}), 90.8 (\times , C-4), 83.3 (\times , C-5), 47.2 ($-$, C-2), 33.7 (+, C-3).

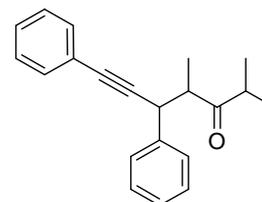
Schmelzpunkt: 88-90°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[121]

Darstellung von 2,4-Dimethyl-5,7-diphenylhept-6-in-3-on (2.126)

V 2.54

(VB-395)



Zu einer Lösung von 1.67 g (6.68 mmol, 1.0 Äq.) 1,3-Diphenylprop-2-ynylacetat (**2.118**) in 25 mL Acetonitril wurden nacheinander 1.15 g (6.68 mmol, 1.0 Äq.) 4-(Methylpent-2-en-3-yloxy)trimethylsilan (**2.104**) sowie 54 mg (0.33 mmol, 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) gereinigt. Es konnten 490 mg (25%) 2,4-Dimethyl-5,7-diphenylhept-6-in-3-on (**2.126**) in Form eines blass gelben Feststoffs erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40$ -7.24 (m, 10 H, H_{Aryl}), 3.92 (d, $^3J_{\text{HH}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-5), 3.20-3.10 (m, 1 H, H-2/H-4), 2.89-2.80 (m, 1 H, H-2/H-4), 1.17 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 1-H/2- CH_3), 1.14 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 1-H/2- CH_3), 0.89 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3 H, 4- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 216.5$ (\times , C-3), 139.4 (\times , C_{Aryl}), 131.4 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 123.3 (\times , C_{Aryl}), 90.6 (\times , C-6), 83.3 (\times , C-7), 51.2 (+, C-4), 41.4 (+; C-2/C-5), 41.0 (+, C-2/C-5), 18.0 (+, C-1/2- CH_3), 17.7 (+, C-1/2- CH_3), 15.9 (+, 4- CH_3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2970 (s), 2932 (m), 1711 (s), 1640 (m), 1491 (m), 1454 (m), 757 (s), 692 (s).

EI-MS: m/z (%) = 290 (2, [M]⁺), 247 (48), 219 (50), 191 (100).

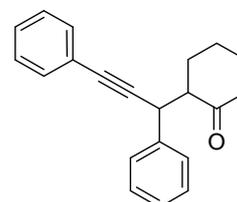
EI-HRMS: m/z : berechnet für C₂₁H₂₂O: 290.1671 [M]⁺; gefunden: 290.1657.

Schmelzpunkt: 94°C

Darstellung von 2-(1,3-Diphenylprop-2-ynyl)cyclohexanon (2.127)

V 2.55

(VB-338)



Zu einer Lösung von 430 mg (1.72 mmol, 1.0 Äq.) 1,3-Diphenylprop-2-ynylacetat (**2.118**) in 25 mL Acetonitril wurden nacheinander 292 mg (1.72 mmol, 1.0 Äq.) (Cyclohex-1-en-1-yloxy)trimethylsilan (**2.101**) sowie 14 mg (86 μ mol, 5 Mol-%) FeCl₃ gegeben. Nach 15 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) gereinigt. Es konnten 490 mg (73%) 2-(1,3-Diphenylprop-2-ynyl)cyclohexanon (**2.127**) (NMR-Analyse: *dr* = 60:40) in Form eines blass gelben Feststoffs erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45-7.25 (m, 10 H, H_{Aryl}), 4.66/4.37* (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, 1-H), 2.91-2.85*/2.64-2.59 (m, 1 H, 2'-H), 2.50-1.24 (m, 8 H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 210.2*/209.8 (×, C-1'), 140.5/139.0 (×, C_{Aryl}), 131.6*, 128.8*, 128.6, 128.3*, 128.2, 128.1, 128.0*, 127.7*, 127.7, 126.9*, 126.7 (11+, C_{Aryl}), 123.5*/123.5 (×, C_{Aryl}), 91.2*/88.9 (×, C-2), 84.8/82.5* (×, C-3), 57.2*/56.9 (+, C-2'), 42.1/42.0* (-, C-6'), 37.0*/37.0 (+, C-1), 31.0*/29.1 (-, C-3'/C-4'/C-5'), 27.7*/27.2 (-, C-3'/C-4'/C-5'), 24.8/24.6* (-, C-3'/C-4'/C-5'),

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3059 (m), 3030 (m), 2939 (m), 2864 (m), 1712 (s), 1559 (m), 1491 (s), 1450 (s), 1357 (s), 1127 (s), 1029 (m), 757 (s), 698 (s).

EI-MS: m/z (%) = 288 (22, [M]⁺), 259 (34), 191 (100), 165 (12), 91 (6), 77 (4).

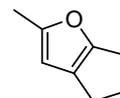
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₁H₂₀O: 288.1514 [M]⁺; gefunden: 288.1514.

Schmelzpunkt: 86°C

Versuch der Darstellung von 2-Methyl-5,6-dihydro-4H-cyclopenta[b]furan (2.128)

V 2.56

(VB-236)

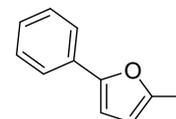


Zu einer Lösung von 49 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 2-(Prop-2-in-1-yl)cyclopentanon (**2.77**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach 24 h Reaktionszeit wurde die Reaktion abgebrochen, da kein Umsatz festgestellt werden konnte.

Darstellung von 2-Methyl-5-phenylfuran (2.129)

V 2.57

(VB-326)



Zu einer Lösung von 63 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-on (**2.94**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 55 mg (87%) 2-Methyl-5-phenylfuran (**2.129**) in Form eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63-7.61 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.36-7.32 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.22-7.18 (m, 1 H, H_{Aryl}), 6.53 (d, J = 3.0 Hz, 1 H, 4-H), 6.04-6.03 (m, 1 H, 3-H), 2.35 (s, 3 H, 2-CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.4$ (+, C-2/C-5), 152.1 (+, C-2/C-5), 131.3 (\times , C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 126.8 (+, C_{Aryl}), 123.4 (+, C_{Aryl}), 107.8 (+, C-4), 106.0 (+, C-3), 13.8 (+, 2- CH_3).

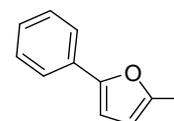
Schmelzpunkt: 39-40°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[122]

Darstellung von 2-Methyl-5-phenylfuran (2.129)

V 2.58

(VB-205)



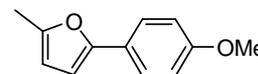
In einer Reaktion analog V 2.57 nur ohne den Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat wurden aus 63 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-on (**2.94**) in 4 mL abs. Toluol sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf nach 30 Minuten Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) 52 mg (82%) 2-Methyl-5-phenylfuran (**2.129**) als weißer Feststoff erhalten.

Spektroskopische Daten des Furans **2.129** siehe V 2.57

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylfuran (2.130)

V 2.59

(VB-258)



Zu einer Lösung von 75 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-(4-Methoxyphenyl)pent-4-in-1-on (**2.81**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwanzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 58 mg (77%) 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylfuran (**2.130**) in Form eines weißen Feststoffs erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.90 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, H_{Aryl}), 6.40 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, 3-H), 6.03 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, 4-H), 3.81 (s, 3 H, OCH_3), 2.36 (s, 3 H, 5- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.7$ (\times , C-2/C-5/ C_{Aryl}), 152.4 (\times , C-2/C-5/ C_{Aryl}), 151.3 (\times , C-2/C-5/ C_{Aryl}), 124.6 (+, C_{Aryl}), 124.3 (\times , C_{Aryl}), 114.1 (+, C_{Aryl}), 107.6 (+, C-3), 104.3 (\times , C-4), 55.3 (+, OCH_3), 13.8 (5- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2962 (m), 2837 (m), 1500 (s), 1292 (s), 1251 (s), 1181 (s), 1030 (s), 1020 (s), 831 (s), 787 (s).

EI-MS: m/z (%) = 188 (94, $[\text{M}]^+$), 173(100), 45 (30).

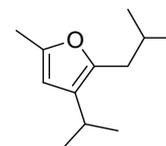
EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$: 188.0837 $[\text{M}]^+$; gefunden: 188.0832.

Schmelzpunkt: 48-49°C

Darstellung von 2-Isobutyl-3-isopropyl-5-methylfuran (**2.131**)

V 2.60

(VB-294)



Zu einer Lösung von 72 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-Isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on (**2.79**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach zwei Stunden Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 55 mg (76%) 2-Isobutyl-3-isopropyl-5-methylfuran (**2.131**) in Form eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.84$ (s, 1 H, 4-H), 2.75-2.69 (m, 1 H, 3- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.39 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 2- CH_2), 2.23 (s, 3 H, 5- CH_3), 1.95-1.92 (m, 1 H, 2- $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 6 H, 3- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.92 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 6 H, 2- $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 149.4 (\times , C-2/C-5), 147.3 (\times , C-2/C-5), 127.1 (\times , C-3), 104.5 (+, C-4), 35.3 ($-$, 2- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28.5 (+, 2- $\text{C}\underline{\text{H}}(\text{CH}_3)_2$), 24.7 (+, 3- $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$), 24.1 (+, 2- $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 22.6 (+, 3- $\text{C}\underline{\text{H}}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 13.8 (+, 5- $\text{C}\underline{\text{H}}_3$).

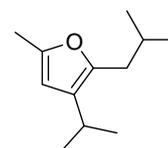
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2958, 2927, 1580, 1465, 1383, 1269, 1042, 963, 797.

EI-MS: m/z (%) = 180 (20) [M^+], 137 (100).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$: 180.1509 [M^+]; gefunden: 180.1506.

Darstellung von 2-Isobutyl-3-isopropyl-5-methylfuran (2.131)

V 2.61
(VB-444)

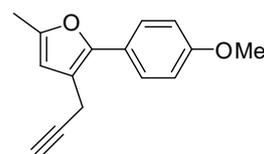


Analog V 2.60 nur ohne den Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat wurden zu einer Lösung aus 72 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-Isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on (**2.79**) in 4 mL abs. Toluol 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf gegeben und das Reaktionsgemisch für 180 Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 53 mg (74%) 2-Isobutyl-3-isopropyl-5-methylfuran (**2.131**) in Form eines gelben Öls erhalten.

Spektroskopische Daten des Furans **2.131** siehe V 2.60

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-3-(prop-2-ynyl)furan (2.132)

V 2.62
(VB-307)



Zu einer Lösung von 90 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(prop-2-in-1-yl)pent-4-in-1-on (**2.82**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach sechzig Minuten Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 58 mg (64%) 2-(4-Methoxyphenyl)-5-methyl-3-(prop-2-ynyl)furan (**2.132**) in Form eines farblosen Öls erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.95 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.14 (s, 1 H, 4-H), 3.82 (s, 3 H, OCH₃), 3.48 (d, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 3-CH₂), 2.32 (s, 3 H, 5-CH₃), 2.11 (d, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, C≡CH).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.7 (×, C_{Aryl}), 150.6 (×, C-5), 147.5 (×, C-2), 127.1 (+, C_{Aryl}), 124.1(×, C_{Aryl}), 115.1 (×, C-3), 114.1 (+, C_{Aryl}/C-4), 109.4 (+, C_{Aryl}/C-4), 82.2 (×, C≡CH), 69.0 (+, C≡CH), 55.3 (+, OCH₃), 16.2 (–, 3-CH₂), 13.7 (+, 5-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054, 1608, 1506, 1265, 1179, 1037, 835, 739, 704.

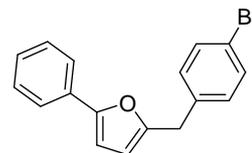
EI-MS: m/z (%) = 226 (100) [M⁺], 211 (70), 211 (28), 183 (21).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₅H₁₄O₂: 226.0994 [M⁺]; gefunden: 226.0996.

Darstellung von 2-(4-Bromobenzyl)-5-phenylfuran (**2.133**)

V 2.63

(VB-248)



Zu einer Lösung von 125 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.88**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach einer Stunde Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 105 mg (84%) 2-(4-Bromobenzyl)-5-phenylfuran (**2.133**) als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.62-7.60 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.43-7.41 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.36-7.32 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.23-7.13 (m, 3 H, H_{Aryl}), 6.54 (d, ³J_{HH} = 3.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.05 (d, ³J_{HH} = 3.3 Hz, 1 H, 3-H), 3.96 (s, 2 H, H_{Benzyl}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.6$ (\times , C-2/C-5), 153.2 (\times , C-2/C-5), 131.7 (+, C_{Aryl}), 130.6 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 123.5 (+, C_{Aryl}), 120.5 (\times , C_{Aryl}), 108.8 (+, C-4), 105.9 (+, C-3), 34.2 ($-$, C_{Benzyl}).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3120 (m), 2922 (m), 1595 (s), 1546 (s), 1487(s), 1447 (s), 1265 (s), 1072 (s), 1021 (s), 967 (s), 794 (s).

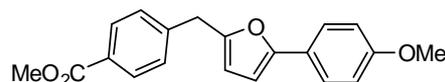
EI-MS: m/z (%) = 314 (100), 312 (100, $[\text{M}]^+$), 233 (60), 157 (48), 128 (38), 77 (10).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{OBr}$: 312.0150 $[\text{M}]^+$; gefunden: 312.0152.

Schmelzpunkt: 94°C

Darstellung von 5-(4-Methoxycarbonylbenzyl)-2-(4-methoxyphenyl)furan (2.134)

V 2.64
(VB-261)



Zu einer Lösung von 129 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) des Ketons **2.87** in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach 45 min Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 74 mg (57%) des Furans **2.134** als blass gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.99$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.55 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.35 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.89 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, 3-H), 6.07 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 1 H, 4-H), 4.07 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 3.91 (s, 3 H, $\text{OCH}_3/\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3.82 (s, 3 H, $\text{OCH}_3/\text{CO}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.1$ (\times , CO_2CH_3), 158.9 (\times , C_{Aryl}), 153.4 (\times , C-2/C-5), 152.5 (\times , C-2/C-5), 143.7 (\times , C_{Aryl}), 130.0 (+, C_{Aryl}), 128.9 (+, C_{Aryl}), 125.0 (+, C_{Aryl}), 124.1 (\times , C_{Aryl}), 114.2 (+, C_{Aryl}), 108.8 (+, C-3), 104.3 (+, C-4), 55.40 (+, $\text{OCH}_3/\text{CO}_2\text{CH}_3$), 52.2 (+, $\text{OCH}_3/\text{CO}_2\text{CH}_3$), 34.7 ($-$, C_{Benzyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2952 (m), 2916 (m), 1716 (s), 1501 (s), 1433(s), 1283 (s), 1254 (s), 1110 (s), 1024 (s), 832 (s), 787 (s).

EI-MS: m/z (%) = 322 (100, [M]⁺), 263 (14), 187 (24), 145 (10).

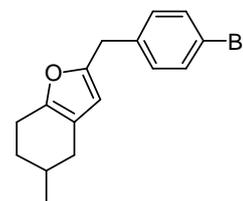
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₀H₁₈O₄: 322.1200 [M]⁺; gefunden: 322.1201.

Schmelzpunkt: 128°C

Darstellung von 2-(4-Bromobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydro-5-methylbenzofuran (2.135)

V 2.65

(VB-243)



Zu einer Lösung von 122 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 2-(3-(4-Bromophenyl)prop-2-ynyl)-4-methylcyclohexanon (**2.83**) in 4 mL abs. Toluol wurden bei Raumtemperatur 3.8 mg (20 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf zugegeben. Nach 45 min Reaktionszeit wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 88 mg (72%) des Furans **2.135** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.13 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.77 (s, 1 H, 3-H), 3.86 (s, 2 H, 2-CH₂), 2.58-2.57 (m, 2 H, 7-H), 2.46-2.41 (m, 1 H, 4-H), 2.03-1.97 (m, 1 H, 4-H), 1.88-1.79 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 1.48-1.43 (m, 1 H, 6-H), 1.04 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3 H, 5-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.8 (×, C-2), 149.7 (×, C=C), 137.7 (×, C_{Aryl}), 131.6 (+, C_{Aryl}), 130.6 (+, C_{Aryl}), 120.3 (×, C_{Aryl}), 117.4 (×, C=C), 107.5 (+, C-3), 34.3 (-, 2-CH₂), 31.4 (-, C-6), 30.5 (-, C-4), 29.7 (+, C-5), 22.8 (-, C-7), 21.5 (+, 5-CH₃).

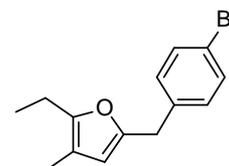
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2949 (s), 2924 (s), 2844 (s), 1568 (s), 1487 (s), 1455 (s), 1403 (s), 1222 (s), 1126 (s), 1071 (s), 965 (s), 779 (s).

EI-MS: m/z (%) = 306 (96), 304 (100, [M]⁺), 266 (44), 264 (44), 225 (26), 135 (40).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₁₇BrO: 304.0463 [M]⁺; gefunden: 304.0457.

Darstellung von 5-(4-Bromobenzyl)-2-ethyl-3-methylfuran (2.136)

V 2.66
(VB-244)



Eine Lösung von 112 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 7-(4-Bromophenyl)-4-methylhept-6-in-3-on (**2.84**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und eine Stunde gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 91 mg (81%) 5-(4-Bromobenzyl)-2-ethyl-3-methylfuran (**2.136**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.10 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.74 (s, 1 H, 4-H), 3.83 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 2.54 (q, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 1.90 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.17 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.7 (×, C-5/C-2), 150.8 (×, C-5/C-2), 131.7 (+, C_{Aryl}), 131.6 (+, C_{Aryl}), 120.3 (×, C_{Aryl}), 113.7 (×, C-3), 109.8 (+, C-4), 34.1 (-, C_{Benzyl}), 19.4 (-, CH₂CH₃), 13.3 (+, CH₂CH₃), 9.9 (+, 3-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (m), 2986 (m), 1488 (m), 1265 (s), 986 (m), 738 (s), 705 (s).

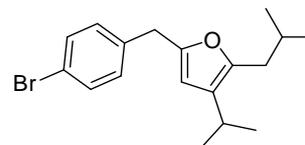
EI-MS: m/z (%) = 280 (86), 278 (88, [M]⁺), 265 (98), 263 (100), 251 (30), 249 (30), 184 (60), 141 (30).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₄H₁₅OBr: 278.0306 [M]⁺; gefunden: 278.0300.

Darstellung von 5-(4-Bromobenzyl)-2-isobutyl-3-isopropylfuran (2.137)

V 2.67

(VB-295)



Zu einer Lösung von 134 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 8-(4-Bromophenyl)-5-isopropyl-2-methyloct-7-in-4-on (**2.86**) in 4 mL abs. Toluol wurden 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf zugegeben und das Reaktionsgemisch für fünf Stunden gerührt. Es wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 92 mg (69%) des Furans **2.137** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.11 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.83 (s, 1 H, 4-H), 3.85 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 2.75-2.68 (m, 1 H, 3-CH(CH₃)₂), 2.39 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 2-CH₂), 1.94-1.90 (m, 1 H, 2-CH₂CH(CH₃)₂), 1.11 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 6 H, 3-CH(CH₃)₂), 0.90 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 6 H, 2-CH₂CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.1 (×, C-2/C-5), 148.3 (×, C-2/C-5), 137.8 (×, C_{Aryl}), 131.6 (+, C_{Aryl}), 130.6 (+, C_{Aryl}), 127.1 (×, C-3), 120.2 (×, C_{Aryl}), 105.6 (+, C-4), 35.2 (–, C_{Benzyl}), 34.2 (–, 2-CH₂CH(CH₃)₂), 28.5 (+, 2-CH₂CH(CH₃)₂), 24.6 (+, 3-CH(CH₃)₂), 24.1 (+, 3-CH(CH₃)₂), 22.5 (+, 2-CH₂CH(CH₃)₂).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (s), 2986 (s), 1422 (s), 1265 (s), 896 (s), 738 (s), 705 (s).

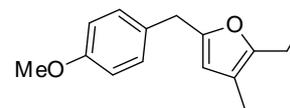
EI-MS: m/z (%) = 336 (25), 334 (25, [M]⁺), 293 (90), 291 (100), 212 (12), 171 (12), 169 (12).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₂₃BrO: 334.0927 [M]⁺; gefunden: 334.0935.

Darstellung von 5-(4-Methoxybenzyl)-2-ethyl-3-methylfuran (2.138)

V 2.68

(VB-323)



92 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 7-(4-Methoxyphenyl)-4-methylhept-6-in-3-on (**2.85**) wurden in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt. Nach einer Stunde Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 65 mg (71%) 5-(4-Methoxybenzyl)-2-ethyl-3-methylfuran (**2.138**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.16 (d, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.85 (d, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.70 (s, 1 H, 4-H), 3.84 (s, 2 H, 5-CH₂), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 2.54 (q, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 1.90 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.18 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.2 (×, C_{Aryl}), 152.1 (×, C-2/C-5), 151.4 (×, C-2/C-5), 130.8 (×, C_{Aryl}), 129.8 (+, C_{Aryl}), 113.9 (+, C_{Aryl}), 113.6 (×, C-3), 109.4 (+, C-4), 55.4 (+, OCH₃), 33.8 (–, 5-CH₂), 19.5 (–, CH₂CH₃), 13.3 (+, CH₂CH₃), 9.9 (+, 3-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2968 (m), 2935 (m), 1613 (m), 1585 (m), 1512 (s), 1463 (m), 1246 (s), 1176 (m), 1036 (s), 979 (s).

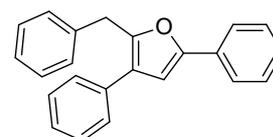
EI-MS: m/z (%) = 230 (100, [M]⁺), 215 (70), 199 (40), 135 (52), 77 (20).

EI-HRMS: m/z: berechnet C₁₅H₁₈O₂: 230.1301 [M]⁺; gefunden: 230.1296.

Darstellung von 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (2.139)

V 2.69

(VB-343)



124 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,2,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) wurden in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol,

2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für dreissig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 78 mg (63%) 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (**2.139**) als blass gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71\text{-}7.69$ (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.47-7.24 (m, 13 H, H_{Aryl}), 6.85 (s, 1 H, 4-H), 4.23 (s, 2 H, 2- CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.6$ (\times , C-2/C-5), 149.1 (\times , C-2/C-5), 138.6 (\times , C_{Aryl}), 133.9 (\times , C_{Aryl}), 130.9 (\times , C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.9 (+, C_{Aryl}), 126.5 (+, C_{Aryl}), 124.6 (\times , C-3), 123.7 (+, C_{Aryl}), 106.7 (+, C-4), 33.1 ($-$, 2- CH_2).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3060 (m), 3028 (m), 1596 (m), 1494 (s), 1452 (m), 1122 (s), 1073 (s), 984 (s), 758 (s), 728 (s), 694 (s).

EI-MS: m/z (%) = 310 (100, $[\text{M}]^+$), 233 (40), 105 (20), 189 (12), 105 (18).

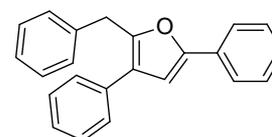
EI-HRMS: m/z : berechnet $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}$: 310.1352 $[\text{M}]^+$; gefunden: 310.1350.

Schmelzpunkt: 62-64°C

Darstellung von 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (**2.139**)

V 2.70

(VB-343-2)



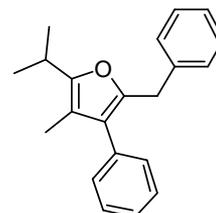
In einer Reaktion analog V 2.69 nur ohne den Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat wurde eine Lösung aus 124 mg (0.40 mmol) 1,2,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in 4 mL abs. Toluol mit 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und 40 Minuten gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 83 mg (67%) 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (**2.139**) als blass gelber Feststoff erhalten.

Spektroskopische Daten des Furans **2.139** siehe V 2.69

Darstellung von 2-Benzyl-5-isopropyl-4-methyl-3-phenylfuran (2.140)

V 2.71

(VB-409)



Eine Lösung von 86 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 2,4-Dimethyl-7-phenylhept-6-in-3-on (**2.126**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und neunzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 65 mg (75%) 2-Benzyl-5-isopropyl-4-methyl-3-phenylfuran (**2.140**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.38- 7.18 (m, 10 H, H_{Aryl}), 3.96 (s, 2 H, 2- CH_2), 3.04 (q, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.94 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.27 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, 6 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 154.4 (\times , C-2/C-5), 146.7 (\times , C-2/C-5), 139.6 (\times , C_{Aryl}), 134.2 (\times , C_{Aryl}), 129.5 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.6 (\times , C-3), 126.6 (+, C_{Aryl}), 126.1 (+, C_{Aryl}), 112.0 (\times , C-4), 32.6 ($-$, 2- CH_2), 26.4 (+, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.5 (+, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 9.0 (+, C-4).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2967 (s), 2929 (s), 1707 (s), 1675 (s), 1605 (s), 1495 (s), 1454 (s), 1074 (s), 1054 (s), 990 (s), 767 (s), 702 (s).

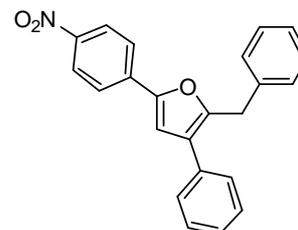
EI-MS: m/z (%) = 290 (50, $[\text{M}]^+$), 275 (100), 105 (10), 91 (20).

EI-HRMS: m/z : berechnet $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}$: 290.1160 $[\text{M}]^+$; gefunden: 290.1165.

Darstellung von 2-Benzyl-5-(4-nitrophenyl)-3-phenylfuran (2.141)

V 2.72

(VB-670)



Eine Lösung von 142 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-(4-Nitrophenyl)-3,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.124**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt, für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt, und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 57 mg (40%) 2-Benzyl-5-(4-nitrophenyl)-3-phenylfuran (**2.141**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.21 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.75 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.43-7.39 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.35-7.22 (m, 6 H, H_{Aryl}), 7.02 (s, 1 H, 4-H), 4.21 (s, 2 H, 2-CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.4 (\times , C-2/C-5), 150.1 (\times , C-5/C-2), 146.1 (\times , C_{Aryl}), 137.7 (\times , C_{Aryl}), 136.2 (\times , C_{Aryl}), 132.8 (\times , C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 126.6 (+, C_{Aryl}), 125.4 (\times , C-3), 124.3 (+, C_{Aryl}), 123.6 (+, C_{Aryl}), 110.6 (+, C-4), 32.9 (–, 2-CH₂).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 1592 (s), 1533 (m), 1509 (s), 1334 (s), 1108 (s), 852 (s), 765(s), 692 (s).

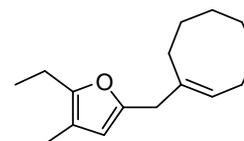
EI-MS: m/z (%) = 355 (100, [M]⁺), 278 (30), 205 (22), 189 (12).

EI-HRMS: m/z : berechnet C₂₃H₁₇NO₃: 355.1208 [M]⁺; gefunden: 355.1194.

Darstellung von 5-(Cycloocten-1-ylmethyl)-2-ethyl-3-methylfuran (2.142)

V 2.73

(VB-252-2)



Eine Lösung von 93 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) (E)-7-(Cyclooct-1-en-1-yl)-4-methylhept-6-in-3-on (**2.90**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat

sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt, für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt, und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1). Es wurden 50 mg (54%) 5-(Cycloocten-1-ylmethyl)-2-ethyl-3-methylfuran (**2.142**) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.03 (s, 1 H, 4-H), 5.98 (s, 1 H, H_{Olefin}), 2.60-2.46 (m, 4 H, 2- CH_2CH_3 , 5- CH_2), 1.92 (s, 3 H, 3- CH_3), 1.80-1.48 (m, 12 H, $\text{H}_{\text{Cycloocten}}$), 1.17 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, 2- CH_2CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 150.6 (\times , C-2/C-5), 150.6 (\times , C-2/C-5), 143.1 (\times , C_{Olefin}), 114.5 (\times , C-3), 114.2 (+, C_{Olefin}), 110.3 (+, C-4), 38.3 ($-$, 5- CH_2), 30.7 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 29.7 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 27.4 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 26.7 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 26.3 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 26.0 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 25.8 ($-$, $\text{C}_{\text{Cycloocten}}$), 19.3 ($-$, 2- CH_2CH_3), 12.9 (+, 2- CH_2CH_3), 9.7 (+, 3- CH_3).

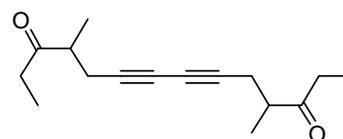
EI-MS: m/z (%) = 232 (100, $[\text{M}]^+$), 217 (30), 175 (20), 123 (58).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$: 232.1827 $[\text{M}]^+$; gefunden: 232.1821.

Schmelzpunkt: 138°C

Darstellung von 4,11-Dimethyltetradeca-6,8-diin-3,12-dion (**2.143**)

V 2.74
(VB-255)



In einem 50 mL 2-Halskolben mit Rückflusskühler wurden 28 mg (0.28 mmol) Kupfer(I)-chlorid und 33 mg (0.28 mmol) N,N,N',N' -Tetramethylethyldiamin in 30 mL Aceton gelöst und innerhalb von 20 min mit 700 mg (5.65 mmol) 4-Methylhept-6-in-3-on (**2.78**) versetzt. Die ganze Zeit wurde durch eine Kanüle ein stetiger Luftstrom durch die Lösung geblasen. Nach vollendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung weitere zwei Stunden mit Druckluft versetzt. Anschließend wurde das Aceton abdestilliert, der Rückstand in 50 mL Diethylether aufgenommen und mit 5 mL einer 1 N HCl-Lösung versetzt. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase drei mal mit je 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 15 mL einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Der Diethylether wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1)

gereinigt. Es konnten 420 mg (1.71 mmol, 60%) des Diketons (**2.143**) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.71-2.62 (m, 2 H, 2-H/4-H/5-H/10-H/11-H/13-H), 2.55-2.35 (m, 6 H, 2-H/4-H/5-H/10-H/11-H/13-H), 2.30-2.23 (m, 2 H, 2-H/4-H/5-H/10-H/11-H/13-H), 1.12 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6 H, 4-CH₃, 11-CH₃), 0.99 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 6 H, 1-H, 14-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 212.5 (×, C-3, C-12), 75.3 (×, C-6, C-9), 66.3 (×, C-7, C-8), 44.7 (+, C-4, C-11), 34.3 (–, C-2, C-13), 22.3 (–, C-5, C-10), 16.3 (+, 4-CH₃, 11-CH₃), 7.5 (+, C-1, C-14).

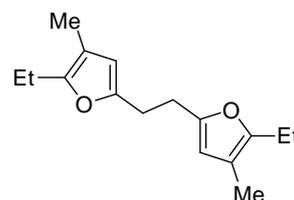
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3288 (s), 2974 (s), 1711 (s), 1452 (s), 1371 (s), 1110(s), 1021 (m), 979 (m).

EI-MS: m/z (%) = 245 (2, [M-H]⁺), 231 (20), 217 (22), 189 (15), 161 (70), 57 (100).

EI-HRMS: m/z: berechnet C₁₆H₂₂O₂: 246.1620 [M]⁺; gefunden: 246.1610.

Versuch der Darstellung von 1,2-Bis(5-Ethyl-4-methylfuran-2-yl)ethan (**2.144**)

V 2.75
(VB-257)

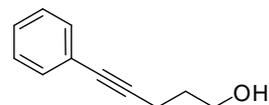


Eine Lösung von 40 mg (0.16 mmol, 1.0 Äq.) 4,11-Dimethyltetradeca-6,8-diin-3,12-dion (**2.143**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 1.5 mg (8 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 1.6 mg (3 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 0.9 mg (3 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es bildete sich ein komplexes Produktgemisch, welches nicht weiter aufgereinigt wurde.

Darstellung von 5-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.145**)

V 2.76

(VB-93)

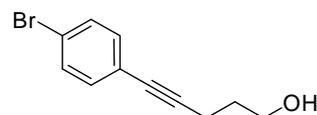


Zu einer Suspension aus 27 mg CuI (0.14mmol, 4 Mol-%), 50 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (71 μmol , 2 Mol-%), 541 mg Triethylamin (5.36 mmol, 1.5 Äq.) und 728 mg Iodbenzol (3.57 mmol, 1.0 Äq.) in 10 mL abs. THF wurden langsam 300 mg (3.57 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol (**2.92**), gelöst in 1 mL THF, zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Es wurden 550 mg (96%) 5-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.145**) als Rohprodukt erhalten, welches ohne Aufreinigung für weitere Reaktionen verwendet wurde.

Darstellung von 5-(4-Bromophenyl)pent-4-in-1-ol (**2.146**)

V 2.77

(VB-80)



900 mg (10.7 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol (**2.91**), gelöst in 1 mL THF, wurden langsam zu einer Suspension aus 80 mg CuI (0.43 mmol, 4 Mol-%), 147 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (0.21 mmol, 2 Mol-%), 1.62 g Triethylamin (16.1 mmol, 1.5 Äq.) und 3.02 g 1-Brom-4-iodbenzol (10.7 mmol, 1.0 Äq.) in 20 mL abs. THF zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) wurden 1.89 g (74%) des Alkohols **2.146** als weisser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.20 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.75 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.5 Hz, 2 H, 1-H), 2.47 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, 2 H, 3-H), 2.18 (s, 1 H, OH), 1.84-1.76 (m, 2 H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 132.9 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 122.6 (\times , C_{Aryl}), 121.7 (\times , C_{Aryl}), 90.6 (\times , C-4), 80.0 (\times , C-5), 61.4 (–, C-1), 31.1 (–, C-2), 15.9 (–, C-3).

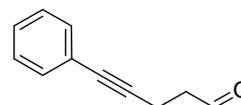
Schmelzpunkt: 46°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[123]

Darstellung von 5-Phenylpent-4-inal (2.147)

V 2.78

(VB-209)



Zu 500 mg (0.31 mmol, 1.0 Äq.) 5-Phenylpent-4-in-1-ol (**2.145**) in 10 mL abs. Dichlormethan wurden 157 mg DMP (0.37 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (10 mL) hydrolysiert. Anschließend wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1) konnten 345 mg (69%) 5-Phenylpent-4-inal (**2.147**) in Form eines gelben Öls erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.80 (s, 1 H, 1-H), 7.36-7.25 (m, 5 H, H_{Aryl}), 2.73-2.72 (m, 5 H, 2-H, 3-H).

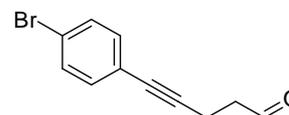
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 200.4 (+, C-1), 131.5 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 124.3 (×, C_{Aryl}), 87.7 (×, C-4), 81.3 (×, C-5), 42.5 (–, C-2), 12.6 (–, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[124]

Darstellung von 5-(4-Bromophenyl)pent-4-inal (2.148)

V 2.79

(VB-208)



Zu 600 mg (2.52 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)pent-4-in-1-ol (**2.146**) in 15 mL abs. Dichlormethan wurden portionsweise 1.29 g DMP (3.02 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (20 mL) hydrolysiert. Nach Extrahieren mit Dichlormethan (3×20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt

und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) gereinigt. Es konnten 1.81 g (72%) 5-(4-Bromophenyl)pent-4-inal (**2.148**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.81 (s, 1 H, 1-H), 7.38 (d, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.21 (d, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 2.76-2.65 (m, 4 H, 2-H, 3-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 200.2 (×, C-1), 132.9 (+, C_{Aryl}), 131.4 (+, C_{Aryl}), 122.2 (×, C_{Aryl}), 121.9 (×, C_{Aryl}), 88.9 (×, C-4), 80.3 (×, C-5), 42.4 (-, C-2), 12.5 (+, C-3).

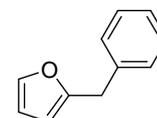
EI-MS: m/z (%) = 238 (20), 236 (20, [M]⁺), 182 (26), 180 (26), 129 (100), 101 (10).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₁H₉OBr: 235.9837 [M]⁺; gefunden: 235.9837.

Schmelzpunkt: 41°C

Versuch der Darstellung von 2-Benzylfuran (**2.149**)

V 2.80
(VB-211)

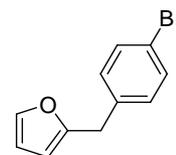


Eine Lösung aus 63 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-Phenylpent-4-inal (**2.147**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL einer gesättigten NaHCO₃-Lösung wurden die Phasen getrennt, mit Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Hierbei zersetzte sich jedoch das gebildete Rohprodukt, so dass auf eine säulenchromatographische Reinigung verzichtet wurde.

Versuch der Darstellung von 2-(4-Bromobenzyl)furan (2.150)

V 2.81

(VB-210)

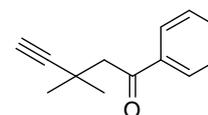


Eine Lösung aus 95 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)pent-4-inal (**2.148**) in 4 mL abs. Toluol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für 50 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung wurden die Phasen getrennt, mit Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Hierbei zersetzte sich jedoch das gebildete Rohprodukt, so dass auf eine säulenchromatographische Reinigung verzichtet wurde.

Versuch der Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (2.151)

V 2.82

(VB-375)

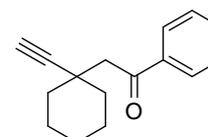


Zu einer Lösung aus 360 mg (2.86 mmol, 1.0 Äq.) 2-Methylbut-3-in-2-ylacetat (**2.113**) in 5 mL Acetonitril wurden nacheinander 549 mg (2.86 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 22 mg (0.14 mmol, 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Versuch der Darstellung von (2.152)

V 2.83

(VB-385)



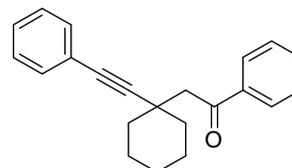
Zu einer Lösung von 280 mg (1.69 mmol, 1.0 Äq.) 1-Ethynylcyclohexylacetat (**2.114**) in 5 mL Acetonitril wurden nacheinander 324 mg (1.69 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 13 mg

(84 μmol , 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach drei Stunden Reaktionszeit konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Darstellung von 1-Phenyl-2-(1-(2-phenylethynyl)cyclohexyl)ethanon (**2.153**)

V 2.84

(VB-376)



Zu einer Lösung von 610 mg (2.52 mmol, 1.0 Äq.) 1-(2-Phenylethynyl)cyclohexylacetat (**2.117**) in 5 mL Acetonitril wurden nacheinander 484 mg (2.52 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 20 mg (0.13 mmol, 5 Mol-%) FeCl_3 gegeben. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt. Es konnten 639 mg (84%) Keton **2.153** in Form eines blass gelben Feststoffs erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.02$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.52 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.42 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.19-7.10 (m, 5 H, H_{Aryl}), 3.13 (s, 2 H, 2-H), 2.03-1.99 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.82-1.60 (m, 5 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.52-1.40 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.26-1.14 (m, 1 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 198.4$ (\times , C-1), 138.2 (\times , C_{Aryl}), 132.7 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.4 (+, C_{Aryl}), 123.6 (\times , C_{Aryl}), 93.8 (\times , C-2'), 84.4 (\times , C-3'), 49.6 (-, C-2), 38.1 (-, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 36.1 (\times , C-1'), 25.8 (-, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 23.0 (-, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$).

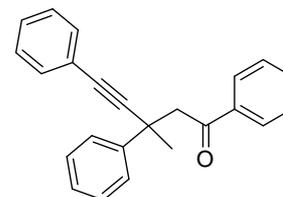
Schmelzpunkt: 69-71°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[102]

Darstellung von 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (2.154)

V 2.85

(VB-419)



Eine Lösung von 1.00 g (3.79 mmol, 1.0 Äq.) 2,4-Diphenylbut-3-in-2-ylacetat (**2.119**) in 8 mL Acetonitril wurde nacheinander mit 730 mg (3.79 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 42 mg (0.19 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 12:1) gereinigt. Es konnten 884 mg (72%) 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (**2.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.96 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.69 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.55-7.50 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.44-7.36 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.30-7.23 (m, 6 H, H_{Aryl}), 3.70 (d, ²J_{HH} = 14.7 Hz, 1 H, 2-H), 3.44 (d, ²J_{HH} = 14.7 Hz, 1 H, 2-H), 1.91 (s, 3 H, 3-CH₃).

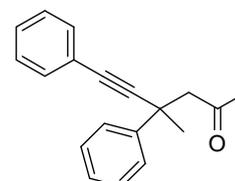
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 197.2 (×, C-1), 145.1 (×, C_{Aryl}), 137.8 (×, C_{Aryl}), 132.8 (+, C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 123.3 (×, C_{Aryl}), 93.8 (×, C-4), 84.7 (×, C-5), 50.5 (–, C-2), 39.1 (×, C-3), 29.7 (+, CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[102]

Darstellung von 4-Methyl-4,6-diphenylhex-5-in-2-on (2.155)

V 2.86

(VB-424)



500 mg (1.89 mmol, 1.0 Äq.) 2,4-Diphenylbut-3-in-2-ylacetat (**2.119**) wurden in 4 mL Acetonitril gelöst und mit 246 mg (1.89 mmol, 1.0 Äq.) Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**2.100**) sowie 21 mg (95 µmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie

(Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) gereinigt. Es konnten 401 mg (81%) 4-Methyl-4,6-diphenylhex-5-in-2-on (**2.155**) als blass gelbes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64-7.62 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.51-7.48 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.39-7.26 (m, 6 H, H_{Aryl}), 3.08 (d, ²J_{HH} = 14.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.94 (d, ²J_{HH} = 14.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.11 (s, 3 H, 1-H), 1.77 (s, 3 H, 4-CH₃).

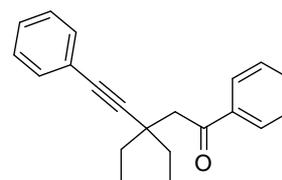
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 206.3 (×, C-2), 144.4 (+, C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 126.9 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 123.2 (×, C_{Aryl}), 93.5 (×, C-5), 84.6 (×, C-6), 56.5 (-, C-3), 38.7 (×, C-4), 31.5 (+, C-1/4-CH₃), 30.1 (+, C-1/4-CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[125]

Darstellung von 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**)

V 2.87

(VB-390)



Es wurden 1.20 g (5.22 mmol, 1.0 Äq.) 3-Ethyl-1-phenylpent-1-in-3-ylacetat (**2.120**) in 5 mL Acetonitril gelöst und die Reaktionsmischung nacheinander mit 1.00 g (5.22 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 42 mg (0.26 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 5 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) gereinigt. Es konnten 1.20 g (79%) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.55-7.50 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.45-7.40 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.22-7.15 (m, 5 H, H_{Aryl}), 3.18 (s, 2 H, 2-H), 1.88-1.74 (m, 4 H, CH₂CH₃), 1.07(t, ³J_{HH} = 7.5Hz, 6 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 198.8 (×, CO), 138.1 (×, C_{Aryl}), 132.7 (+, C_{Aryl}), 131.4 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 123.6 (×, C_{Aryl}), 94.3 (×, C-4), 83.6 (×, C-5), 43.9 (-, C-2), 39.3 (×, C-3), 30.9 (-, CH₂CH₃), 9.1 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2967 (s), 2993 (s), 2877 (m), 1677 (s), 1597 (s), 1448 (s), 1211 (s), 1181 (m), 691 (s).

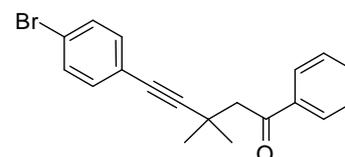
EI-MS: m/z (%) = 290 (4, [M]⁺), 261 (100), 233 (20), 105 (70), 77 (40).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₁H₂₂O: 290.1671 [M]⁺; gefunden: 290.1670.

Darstellung von 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**)

V 2.88

(VB-372)



Eine Lösung aus 1.00 g (3.57 mmol, 1.0 Äq.) des Propargylacetats **2.115** in 8 mL Acetonitril wurde nacheinander mit 500 mg (3.57 mmol, 1.0 Äq.) (1-Phenylvinyloxy)trimethylsilan (**2.98**) sowie 29 mg (0.18 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt. Es wurden 1.02 g (84%) 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.97 (dd, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.52-7.47 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.41-7.37 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.28-7.26 (m, 2 H, H_{Aryl}), 3.13 (s, 2 H, 2-H), 1.46 (s, 6 H, 3-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 198.0 (×, C-1), 137.8 (×, C_{Aryl}), 132.9 (+, C_{Aryl}), 132.8 (+, C_{Aryl}), 131.1 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 122.4 (×, C_{Aryl}), 121.6 (×, C_{Aryl}), 97.3 (×, C-4), 80.3 (×, C-5), 49.2 (-, C-2), 29.5 (+, 3-CH₃), 19.5 (×, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3085 (m), 3058 (m), 2969 (m), 2866 (m), 2234 (w), 1902 (w), 1677 (s), 1597 (s), 1485 (s), 1448 (s), 1216 (s), 1071 (s), 1010 (s), 824 (s).

EI-MS: m/z (%) = 342 (30), 340 (30, [M]⁺), 327 (100), 325 (100), 223 (78), 221 (80), 141 (72), 115 (32), 105 (94), 77 (72).

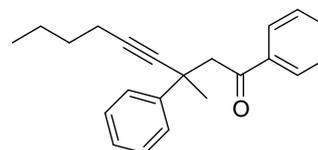
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₉H₁₇BrO: 340.0463 [M]⁺; gefunden: 340.0452.

Schmelzpunkt: 40°C

Darstellung von 3-Methyl-1,3-diphenylnon-4-in-1-on (2.158)

V 2.89

(VB-432)



1.20 g (4.92 mmol, 1.0 Äq.) 2-Phenyl-oct-3-yn-2-ylacetat (**2.122**) wurden in 10 mL Acetonitril gelöst und mit 945 mg (4.92 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 21 mg (0.25 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 12:1) gereinigt. Es konnten 1.20 g (80%) 3-Methyl-1,3-diphenyl-non-4-in-1-on (**2.158**) in Form eines gelbes Öls erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.63-7.61 (m, 2 H, 2 H, H_{Aryl}), 7.50 (dt, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.42-7.32 (m, 4 H, 2 H, H_{Aryl}), 7.24-7.21 (m, 1 H, 2 H, H_{Aryl}), 3.58 (d, ²J_{HH} = 14.3 Hz, 1 H, 2-H), 3.30 (d, ²J_{HH} = 14.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.10 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 2 H, 6-H), 1.77 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.38-1.30 (m, 4 H, 7-H/8-H), 0.86 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, 9-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 197.7 (×, C-1), 145.9 (×, C_{Aryl}), 138.0 (×, C_{Aryl}), 132.7 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 126.6 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 85.0 (×, C-4), 84.3 (×, C-5), 50.7 (-, C-2), 38.7 (×, C-3), 30.9 (-, C-7), 30.2 (+, 3-CH₃), 21.9 (-, C-6/C-8), 18.4 (-, C-6/C-8), 13.7 (+, C-9).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3059 (m), 2957 (s), 2937 (s), 2871 (s), 1697 (s), 1597 (s), 1447 (s), 1350 (s), 1229 (s), 1003 (s), 750 (s), 698 (s).

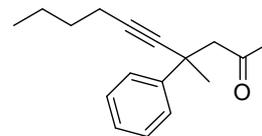
EI-MS: m/z (%) = 303 (4, [M-H]⁺), 262 (14), 207 (32), 185 (100), 105 (96), 91 (30), 77 (42).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₂₄O: 304.1827 [M]⁺; gefunden: 304.1822.

Darstellung von 4-Methyl-4-phenyldec-5-in-2-on (2.159)

V 2.90

(VB-433)



Eine Lösung aus 700 mg (2.87 mmol, 1.0 Äq.) 2-Phenyl-oct-3-yn-2-ylacetat (**2.122**) in 6 mL Acetonitril wurde nacheinander mit 373 mg (2.87 mmol, 1.0 Äq.) Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**2.100**) sowie 23 mg (0.14 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) gereinigt. Es konnten 514 mg (74%) 4-Methyl-4-phenyldec-5-in-2-on (**2.159**) in Form eines gelbes Öls erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54-7.52 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.33-7.29 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.24-7.21 (m, 1 H, H_{Aryl}), 2.93 (d, ²J_{HH} = 13.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.78 (d, ²J_{HH} = 13.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.26 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 7-H), 2.02 (s, 3 H, 1-H), 1.61 (s, 3 H, 4-CH₃), 1.56-1.39 (m, 4 H, 8-H, 9-H), 0.91 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, 10-H).

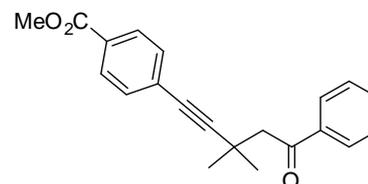
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 206.9 (×, C-2), 145.0 (×, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 126.6 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 84.8 (×, C-5/C-6), 83.8 (×, C-5/C-6), 56.8 (-, C-3), 38.2 (×, C-4), 31.4 (+, C-1/4-CH₃), 30.9 (-, C-8), 30.6 (+, C-1/4-CH₃), 21.9 (-, C-7/C-9), 18.4 (-, C-7/C-9), 13.5 (+, C-10).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[125]

Darstellung von 4-(3,3-Dimethyl-5-phenylpent-1-in-5-on)benzoesäuremethylester (2.160)

V 2.91

(VB-392)



380 mg (1.46 mmol, 1.0 Äq.) des Propargylacetats **2.116** wurden in 5 mL Acetonitril gelöst und nacheinander mit 280 mg (1.46 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 12 mg (73 µmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 10 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt. Es konnten 180 mg (39%) Keton **2.160** in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.00-7.98 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.86-7.83 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.52 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.42 (t, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.16 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.86 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.16 (s, 2 H, 4-H), 1.47 (s, 6 H, 3-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 198.0 (×, C-5), 166.5 (×, CO₂CH₃), 137.8 (×, C_{Aryl}), 132.9 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 129.1 (+, C_{Aryl}), 128.7 (×, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.2 (×, C_{Aryl}), 99.3 (×, C-2), 80.7 (×, C-1), 52.0 (+, CO₂CH₃), 49.2 (–, C-4), 30.6 (×, C-3), 29.4 (+, 3-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3057 (m), 2973 (m), 2870 (m), 2234 (w), 1717 (s), 1672 (s), 1605 (s), 1436 (s), 1275 (s), 1175 (s), 1109 (s), 1018 (s), 857 (s), 770 (s).

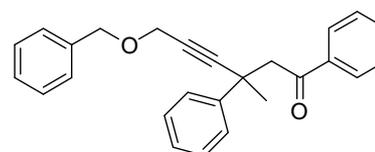
EI-MS: m/z (%) = 320 (30, [M]⁺), 305 (100), 201 (98), 159 (24), 169 (22), 141 (34), 105 (90), 77 (48).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₁H₂₀O₃: 320.1412 [M]⁺; gefunden: 320.1393.

Schmelzpunkt: 76-77°C

Darstellung von 6-(Benzyloxy)-3-methyl-1,3-diphenylhex-4-in-1-on (2.161)

V 2.92
(VB-420)



Eine Lösung von 800 mg (2.60 mmol, 1.0 Äq.) 5-(Benzyloxy)-2-phenylpent-3-in-2-ylacetat (**2.121**) in 5 mL Acetonitril wurde nacheinander mit 500 mg (2.60 mmol, 1.0 Äq.) Silylenolether **2.98** sowie 21 mg (0.13 mmol, 5 Mol-%) FeCl₃ versetzt. Nach 20 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 12:1) gereinigt. Es konnten 510 mg (53%) 6-(Benzyloxy)-3-methyl-1,3-diphenylhex-4-in-1-on (**2.161**) als blass gelbes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.91-7.88 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.62-7.59 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.50 (dt, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 7.42-7.22 (m, 10 H, H_{Aryl}), 4.53 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 4.16 (s, 2 H, 6-H), 3.64 (d, ²J_{HH} = 15.6 Hz, 1 H, 2-H), 3.42 (d, ²J_{HH} = 15.6 Hz, 1 H, 2-H), 1.81 (s, 3 H, 3-CH₃),

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 196.8 (×, C_{Aryl}), 144.8 (×, C_{Aryl}), 137.5 (×, C_{Aryl}), 137.5 (×, C_{Aryl}), 132.8 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 91.1 (×, C-4), 79.9 (×, C-5), 71.1 (–, C_{Benzyl}), 57.4 (–, C-6), 50.4 (–, C-2), 38.5 (×, C-3), 29.8 (+, 3-CH₃).

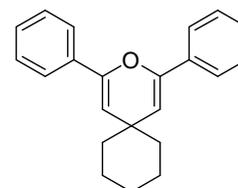
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3061 (m), 3029 (s), 2976 (m), 2933 (m), 2853 (m), 2241 (w), 1664 (s), 1597 (s), 1447 (s), 1353 (s), 1228 (s), 1073 (s), 750 (s), 689 (s).

EI-MS: m/z (%) = 367 (4, [M-H]⁺), 338 (60), 218 (32), 142 (80), 105 (100), 91 (90), 77 (60).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₂₆H₂₄O₂: 368.1776 [M]⁺; gefunden: 368.1774.

Darstellung von 2,4-Diphenyl-3-oxaspiro[5.5]undeca-1,4-dien (**2.162**)

V 2.93
(VB-408)



Gemäß AAV 5 wurden 121 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-2-(1-(2-phenylethynyl)cyclohexyl)-ethanon (**2.153**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für fünfundvierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 64 mg (53%) Pyran **2.162** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76-7.73 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.43-7.32 (m, 6 H, H_{Aryl}), 5.52 (s, 2 H, 1-H, 5-H), 1.66-1.60 (m, 8 H, 7-H, 8-H, 10-H, 11-H), 1.56-1.51 (m, 2 H, 9-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.1 (×, C-2, C-4), 134.9 (×, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 124.7 (+, C_{Aryl}), 105.5 (+, C-1, C-5), 41.4 (–, C-7, C-11), 27.1 (×, C-6), 26.1 (–, C-9), 21.1 (–, C-8/C-10).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3057 (m), 2926 (s), 2856 (s), 1686 (s), 1640 (s), 1486 (s), 1398 (s), 1313 (s), 1068 (s), 912 (s), 804 (s), 761 (s).

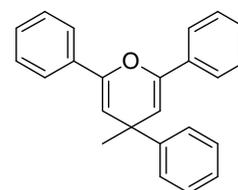
EI-MS: m/z (%) = 302(20, [M]⁺), 259 (100), 105 (10), 77(10).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₂₂O: 302.1671 [M]⁺; gefunden: 302.1659.

Darstellung von 4-Methyl-2,4,6-triphenyl-4H-pyran (2.163)

V 2.94

(VB-425)



AAV 5 folgend wurden 130 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (**2.154**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 75 mg (58%) 4-Methyl-2,4,6-triphenyl-4H-pyran (**2.163**) in Form eines weissen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.76–7.74 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.51-7.32 (m, 11 H, H_{Aryl}), 5.48 (s, 2 H, 5-H, 3-H), 1.70 (s, 3 H, 4-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.0 (×, C-2/C-6), 146.7 (×, C_{Aryl}), 134.6 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 126.9 (+, C_{Aryl}), 126.3 (+, C_{Aryl}), 125.4 (+, C_{Aryl}), 124.8 (+, C_{Aryl}), 105.9 (+, C-3/C-5), 38.0 (×, C-4), 30.5 (+, 4-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3085 (s), 3057 (s), 3027 (s), 2970 (s), 1684 (s), 1599 (s), 1494 (s), 1447 (s), 1313 (s), 1286 (s), 1179 (s), 1065 (s), 1027 (s), 932 (s), 916 (s), 757 (s), 693 (s).

EI-MS: m/z (%) = 324 (12, [M]⁺), 309 (100), 247 (28), 105 (40), 77 (30).

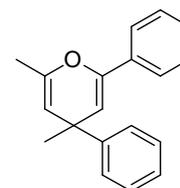
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₄H₂₉O: 324.1514 [M]⁺; gefunden: 324.1509.

Schmelzpunkt: 116°C

Darstellung von 2,4-Dimethyl-4,6-diphenyl-4H-pyran (2.164)

V 2.95

(VB-439)



AAV 5 folgend wurden 105 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-4,6-diphenylhex-5-in-2-on (**2.155**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 67 mg (64%) 2,4-Dimethyl-4,6-diphenyl-4H-pyran (**2.164**) in Form eines weissen Feststoffs erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.66-7.64 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.46-7.44 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.38-7.29 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.24-7.19 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.38 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 3-H), 4.68 (s, 1 H, 5-H), 1.98 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.59 (s, 3 H, 6- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 150.3 (\times , C-6), 146.6 (\times , C-1/ C_{Aryl}), 145.6 (\times , C-1/ C_{Aryl}), 134.4 (\times , C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 126.5 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 124.5 (+, C_{Aryl}), 105.5 (+, C-3/C-5), 105.4 (+, C-3/C-5), 37.5 (\times , C-4), 30.5 (+, 4- CH_3), 19.2 (+, 6- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3084 (m), 3056 (m), 3026 (m), 2962 (m), 2921 (m), 1493 (s), 1445 (s), 1294 (s), 1176 (s), 1064 (s), 1028 (s), 910 (s), 759 (s), 696 (s).

EI-MS: m/z (%) = 262 (6, $[\text{M}]^+$), 247 (100), 185 (60), 123 (20).

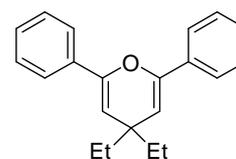
EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}$: 262.1358 $[\text{M}]^+$; gefunden: 262.1352.

Schmelzpunkt: 58-60°C

Darstellung von 4,4-Diethyl-2,6-diphenyl-4H-pyran (2.165)

V 2.96

(VB-633)



Entsprechend AAV 5 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 108 mg (93%) 4,4-Diethyl-2,6-diphenyl-4H-pyran (**2.165**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.74-7.71 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.42-7.37 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.35-7.30 (m, 2 H, H_{Aryl}), 5.02 (s, 2 H, 5-H, 3-H), 1.44 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 4 H, CH_2CH_3), 0.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 6 H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 149.2 (\times , C-2/C-6), 134.6 (\times , C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 124.3 (+, C_{Aryl}), 103.3 (+, C-3/C-5), 39.5 (\times , C-4), 36.0 (-, CH_2CH_3), 9.8 (+, CH_2CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2965 (w), 1449 (w), 1284 (w), 908 (s), 735 (s), 651 (s).

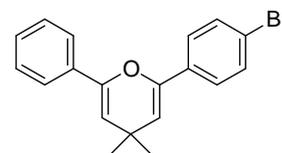
EI-MS: m/z (%) = 289 (2, $[\text{M-H}]^+$), 261 (100), 105 (10), 77 (10).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}$: 290.1671 $[\text{M}]^+$; gefunden: 290.1670.

Darstellung von 2-(4-Bromophenyl)-4,4-dimethyl-6-phenyl-4H-pyran (2.166)

V 2.97

(VB-434)



Entsprechend AAV 5 wurden 136 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für fünfzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an

Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 61 mg (45%) Pyran **2.166** in Form eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.58-7.49 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.42-7.30 (m, 3 H, H_{Aryl}), 5.31 (s, 2 H, 5-H, 3-H), 1.25 (s, 6 H, 4-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.8 (×, C-6/C-2), 146.0 (×, C-6/C-2), 134.6 (×, C_{Aryl}), 133.7 (×, C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 126.2 (+, C_{Aryl}), 124.6 (+, C_{Aryl}), 122.2 (×, C_{Aryl}), 107.5 (+, C-3/C-5), 107.0 (+, C-3/C-5), 33.1 (+, 4-CH₃), 30.7 (×, C-4).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3056 (m), 2956 (s), 2856 (m), 1686 (s), 1486 (s), 1313 (s), 1068 (s), 1006 (s), 804 (s), 761 (s), 691 (s).

EI-MS: m/z (%) = 340 (24), 340 (24, [M]⁺), 327 (98), 325 (100), 223 (76), 221 (80), 141 (68), 105 (96), 77 (68).

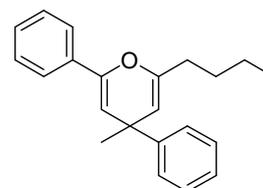
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₉H₁₇BrO: 340.0463 [M]⁺; gefunden: 340.0456.

Schmelzpunkt: 77-78°C

Darstellung von 2-Butyl-4-methyl-4,6-diphenyl-4H-pyran (**2.167**)

V 2.98

(VB-436)



Entsprechend AAV 5 wurden 122 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3-diphenylnon-4-in-1-on (**2.158**) in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 82 mg (67%) 2-Butyl-4-methyl-4,6-diphenyl-4H-pyran (**2.167**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.68-7.66 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.49-7.47 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.40-7.34 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.24-7.21 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.39 (d, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 5-H), 4.69 (d, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz,

1 H, 3-H), 2.28 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 1'-H), 1.69-1.60 (m, 2 H, 2'-H), 1.61 (s, 3 H, 4-CH₃), 1.48-1.40 (m, 2 H, 3'-H), 0.98 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3 H, 4'-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.6$ (\times , C-2), 149.3 (\times , C-6), 146.6 (\times , C_{Aryl}), 134.7 (\times , C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 126.8 (+, C_{Aryl}), 126.0 (+, C_{Aryl}), 124.6 (+, C_{Aryl}), 105.8 (+, C-3), 105.1 (+, C-5), 37.6 (\times , C-4), 33.1 ($-$, C-1'), 30.8 (+, 4-CH₃), 29.2 ($-$, C-2'), 22.4 ($-$, C-3'), 14.1 (+, C-4').

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2958 (m), 2927 (m), 2870, 1699 (m), 1645 (m), 1598 (m), 1493 (s), 1446 (s), 1384 (s), 1298 (m), 1269 (m), 1170 (m), 1028 (s), 760 (m).

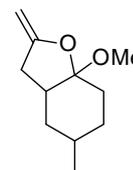
EI-MS: m/z (%) = 304(4, [M]⁺), 289 (100), 227 (70), 105 (30), 77 (22).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₂₂H₂₄O: 304.1827 [M]⁺; gefunden: 304.1813.

Versuch der Darstellung von 7a-Methoxy-5-methyl-2-methylenoctahydrobenzofuran (2.168)

V 2.99

(VB-446)

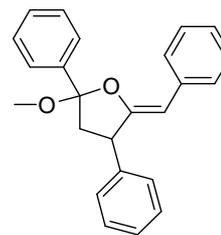


60 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-2-(prop-2-in-1-yl)cyclohexanon (**2.75**) wurden in 4 mL abs. Methanol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt. Nach vierzig Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte bei vollständigem Umsatz nur die Bildung eines komplexen Produktgemischs festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-methoxy-2,4-diphenyltetrahydrofuran (2.169)

V 2.100

(VB-449-3)



AAV 6 folgend wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,3,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 40:1) wurden 103 mg (75%) (Z)-5-Benzylidene-tetrahydro-2-methoxy-2,4-diphenylfuran (**2.169**) (NMR-Analyse: *dr* = 80:20) in Form eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.83–7.72 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.40–7.11 (m, 11 H, H_{Aryl}), 5.30/5.27* (d, ⁴J_{HH} = 2.8 Hz, 1H, 5-CH), 4.63-4.58*/4.01-3.95 (m, 1H, 4-H), 3.22/3.21* (s, 3 H, OCH₃), 2.72*/2.68 (dd, ²J_{HH} = 12.5 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.45/2.13 (dd, ²J_{HH} = 12.5 Hz, ²J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 160.2*/159.5 (×, C-5), 142.0/141.1* (×, C_{Aryl}), 140.2/139.4* (×, C_{Aryl}), 137.9/136.7* (×, C_{Aryl}), 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 127.0, 126.2, 126.1, 125.3 (13+, C_{Aryl}), 112.2/110.7* (×, C-2), 101.9*/101.8 (+, 5-CH), 50.9/50.3* (+, C-4/OCH₃), 48.8*/48.2 (+, C-4/OCH₃), 48.4*/47.3 (–, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (m), 2987 (m), 1675 (m), 1493 (m), 1121 (m), 982 (s), 930 (m), 739 (s), 704 (s).

EI-MS: *m/z* (%) = 342 (100, [M]⁺), 310 (28), 223 (98), 193 (60), 179 (38), 105 (40), 77 (32).

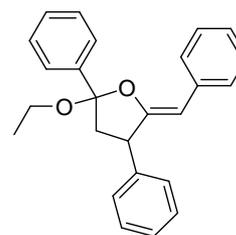
EI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₄H₂₂O₂: 342.1620 [M]⁺; gefunden: 342.1613.

Schmelzpunkt: 94-95°C

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-ethoxy-2,4-diphenyltetrahydrofuran (2.170)

V 2.101

(VB-458)



Entsprechend AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,3,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in 4 mL abs. Ethanol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 40:1) wurden 95 mg (67%) (Z)-5-Benzyliden-2-ethoxy-tetrahydro-2,4-diphenylfuran (**2.170**) (NMR-Analyse: *dr* = 80:20) in Form eines farblosen Öls erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.86–7.63 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.34-7.10 (m, 11 H, H_{Aryl}), 5.30/5.28*(d, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 1 H, 5-CH), 4.70-4.62*/4.01-3.95 (m, 1 H, 4-H), 3.80/3.74* (dq, ²J_{HH} = 9.5 Hz, ³J_{HH} 7.0 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 3.39*/3.37 (dq, ²J_{HH} = 9.5 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 2.75*/2.70 (dd, ²J_{HH} = 12.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.47/2.13* (dd, ²J_{HH} = 12.5 Hz, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 3-H), 1.11*/1.08 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 160.4*/159.6 (×, C-5), 142.0/141.1* (×, C_{Aryl}), 141.0/140.4* (×, C_{Aryl}), 136.9/136.9* (×, C_{Aryl}), 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 127.8, 127.0, 126.8, 126.0, 126.0, 125.3 (15+, C_{Aryl}), 112.0/110.6* (×, C-2), 101.7*/101.5 (+, 5-CH), 59.5/58.9* (–, CH₂CH₃), 48.9*/48.2 (+, C-4), 48.7*/47.5 (–, C-3), 15.3*/15.1 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3054 (s), 2980 (s), 2934 (m), 1674 (s), 1493 (s), 1448 (s), 1256 (s), 1127 (s), 1046 (s), 943 (s), 751 (s), 701 (s).

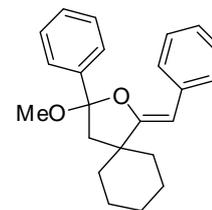
EI-MS: *m/z* (%) = 356 (96, [M]⁺), 311 (18), 237 (100), 193 (42), 179 (24), 105 (96), 77 (36).

EI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₅H₂₄O₂: 356.1776 [M]⁺; gefunden: 356.1763.

Darstellung von 1-Benzyliden-3-methoxy-3-phenyl-2-oxaspiro[4.5]decan (2.171)

V 2.102

(VB-378)



Gemäß AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-2-(1-(2-phenylethynyl)-cyclohexyl)ethanon (**2.153**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) wurden 102 mg (76%) Acetal **2.171** in Form eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.69–7.68 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.56–7.55 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.46–7.28 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.13–7.09 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.30 (s, 1 H, 1-CH), 3.13 (s, 3 H, OCH_3), 2.61 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 4-H), 1.87 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 4-H), 1.59–1.20 (s, 10 H, 6-H, 7-H, 8-H, 9-H, 10-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 166.3 (\times , C-1), 140.7 (\times , C_{Aryl}), 137.1 (\times , C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 126.1 (+, C_{Aryl}), 125.0 (+, C_{Aryl}), 111.2 (\times , C-3), 98.3 (+, 1-CH), 50.8 (+, OCH_3), 48.3 ($-$, C-4), 47.5 (\times , C-5), 39.8 ($-$, C-6/C-10), 37.7 ($-$, C-6/C-10), 25.8 ($-$, C-8), 23.7 ($-$, C-7/C-9), 23.6 ($-$, C-7/C-9).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2931 (s), 2854 (m), 1705 (s), 1673 (s), 1597 (m), 1448 (s), 1323 (s), 1310 (s), 1264 (s), 1176 (s), 1127 (s), 1022 (s), 987 (s), 938 (s), 751 (s), 696 (s).

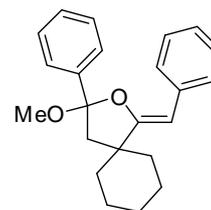
EI-MS: m/z (%) = 334 (28, $[\text{M}]^+$), 302 (40), 259 (70), 215 (50), 207 (100), 193 (92), 105 (60).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_2$: 334.1927 $[\text{M}]^+$; gefunden: 334.1913.

Versuch der Darstellung von 1-Benzyliden-3-methoxy-3-phenyl-2-oxaspiro[4.5]decan (2.171)

V 2.103

(VB-382)

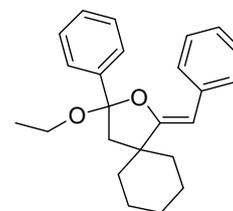


In einer Reaktion analog V 102, nur ohne den Zusatz von Triphenylphosphingold(I)-chlorid, wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-2-(1-(2-phenylethynyl)cyclohexyl)ethanon (**2.153**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Es konnte kein Umsatz des Ketons **2.153** beobachtet werden.

Darstellung von 1-Benzyliden-3-methoxy-3-phenyl-2-oxaspiro[4.5]decan (2.172)

V 2.104

(VB-380)



Gemäß AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-2-(1-(2-phenylethynyl)cyclohexyl)ethanon (**2.153**) in 4 mL abs. Ethanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für dreissig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 40:1) wurden 92 mg (66%) des Acetals **2.172** in Form eines weißen Feststoffs erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.71-7.69 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.60-7.58 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.43-7.30 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.15-7.12 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.32 (s, 1 H, 1-CH), 3.59 (dq, ²J_{HH} = 9.5 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 3.28 (dq, ²J_{HH} = 9.5 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, CH₂CH₃), 2.64 (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 4-H), 2.29-2.27 (m, 1 H, 6-H/7-H/8-H/9-H/10-H), 1.87 (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 4-H), 1.76-1.24 (m, 9 H, 6-H, 7-H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.10 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.3 (×, C-1), 141.3 (×, C_{Aryl}), 137.0 (×, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.4 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 124.7 (+, C_{Aryl}), 110.8 (×, C-3), 97.8 (+, 1-CH), 58.8 (–, CH₂CH₃), 48.3 (–, C-4), 47.4 (×, C-5), 39.6 (–, C-6/C-10), 37.4 (–, C-6/C-10), 25.6 (–, C-8), 23.4 (–, C-7/C-9), 23.4 (–, C-7/C-9), 15.4 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3086 (m), 3059 (m), 2929 (s), 2854 (s), 1668 (s), 1598 (s), 1448 (s), 1310 (m), 1264 (m), 1175 (m), 1062 (m), 986 (m), 750 (m), 696 (s).

EI-MS: m/z (%) = 348 (32, $[\text{M}]^+$), 302 (36), 259 (42), 229 (50), 193 (76), 105 (100), 77 (44).

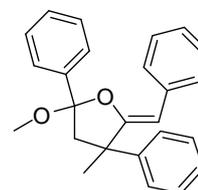
EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2$: 348.2089 $[\text{M}]^+$; gefunden: 348.2097.

Schmelzpunkt: 116-118°C

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-methoxy-4-methyl-2,4-diphenyltetrahydrofuran (2.173)

V 2.105

(VB-421)



Gemäß AAV 6 wurden 130 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (**2.154**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 40:1) wurden 124 mg (87%) Acetal **2.173** (NMR-Analyse: $dr = 57:43$) in Form eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79\text{-}7.19$ (m, 15 H, H_{Aryl}), 5.33/5.13* (s, 1 H, 5-CH), 3.26*/3.10 (s, 3 H, OCH_3), 2.94*/2.72 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, 1 H, 3-H), 2.52*/2.37 (d, $^3J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, 1 H, 3-H), 1.96*/1.69 (s, 3 H, 4- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.6^*/163.6$ (\times , C-5), 147.9/147.6* (\times , C_{Aryl}), 140.5/140.2* (\times , C_{Aryl}), 136.8/136.7* (\times , C_{Aryl}), 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.3, 126.7, 126.6, 126.4, 126.3, 126.2, 126.1, 125.5, 125.4, 125.3, 124.8 (18+, C_{Aryl}), 111.3*/111.1 (\times , C-2), 101.4*/101.2 (+, 5-CH), 56.5*/55.5 (-, C-3), 51.2/51.1* (\times , C-4), 51.0*/50.5 (+, OCH_3), 29.9/27.9* (+, 4- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3058 (s), 3025 (s), 2968 (s), 2936 (s), 1716 (s), 1673 (s), 1598 (s), 1493 (s), 1447 (s), 1353 (s), 1312 (s), 1172 (s), 1076 (s), 986 (s).

EI-MS: m/z (%) = 356 (20, $[\text{M}]^+$), 309 (100), 247 (56), 193 (22), 105 (60), 77 (54).

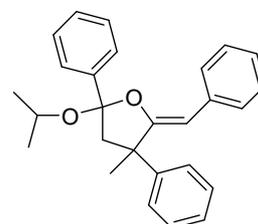
EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₅H₂₄O₂: 356.1771 [M]⁺; gefunden: 356.1758.

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-isopropoxy-4-methyl-2,4-diphenyltetrahydrofuran

(2.174)

V 2.106

(VB-442)



Entsprechend AAV 6 wurden 130 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (**2.154**) in 4 mL Isopropanol gelöst, mit 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für sechzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) wurden 91 mg (59%) (*Z*)-5-Benzylidene-tetrahydro-2-isopropoxy-4-methyl-2,4-diphenylfuran (**2.174**) (NMR-Analyse: *dr* = 57:43) in Form eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82-7.16 (m, 15 H, H_{Aryl}), 5.33/5.09* (s, 1 H, 5-CH), 4.01-3.82 (m, 1 H, CH(CH₃)₂), 3.04/2.74* (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 3-H), 2.46*/2.34 (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 3-H), 2.02*/1.64 (s, 3 H, 4-CH₃), 1.19*/1.01 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, CH(CH₃)₂), 1.03*/0.83 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.1*/163.4 (×, C-5), 148.1*/147.3 (×, C_{Aryl}), 142.2/141.8* (×, C_{Aryl}), 137.0*/136.8 (×, C_{Aryl}), 128.5, 128.4, 128.3, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 127.0, 126.7, 126.3, 126.2, 126.2, 125.3, 125.1 (15+, C_{Aryl}), 111.7*/111.3 (×, C-2), 101.0/100.9* (+, 5-CH), 67.4*/67.3 (+, CH(CH₃)₂), 56.9*/55.4 (-, C-3), 51.1 (×, C-4), 30.5/27.5* (+, CH(CH₃)₂), 24.3*/24.3 (+, CH(CH₃)₂), 23.8*/23.6 (+, 4-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3086 (m), 3058 (m), 2971 (s), 2932 (m), 1671 (s), 1598 (m), 1493 (s), 1447 (s), 1382 (m), 1317 (m), 1169 (s), 1107 (s), 981 (s), 909 (s), 756 (s), 734 (s), 699 (s).

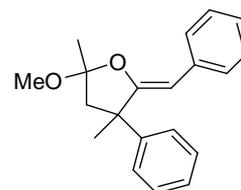
EI-MS: m/z (%) = 384 (30, [M]⁺), 309 (60), 105 (100), 77 (24).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₇H₂₈O₂: 384.2089 [M]⁺; gefunden: 384.2084.

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-methoxy-2,4-dimethyl-4-phenyltetrahydrofuran (2.175)

V 2.107

(VB-426)



Gemäß AAV 6 wurden 130 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-4,6-diphenylhex-5-in-2-on (**2.155**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) wurden 91 mg (78%) (Z)-5-Benzylidene-tetrahydro-2-methoxy-2,4-dimethyl-4-phenylfuran (**2.175**) (NMR-Analyse: $dr = 63:37$) in Form eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.69\text{-}7.13$ (m, 10 H, H_{Aryl}), 5.19/5.12* (s, 1 H, 5-CH), 3.43*/3.25 (s, 3 H, OCH_3), 2.65/2.44* (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, 1 H, 3-H), 2.43*/2.24 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, 1 H, 3-H), 1.81*/1.73 (s, 3 H, 2- CH_3 /4- CH_3), 1.67/1.55* (s, 3 H, 2- CH_3 /4- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.2^*/163.4$ (\times , C-5), 148.2*/147.7 (\times , C_{Aryl}), 136.8*/136.7 (\times , C_{Aryl}), 128.4, 128.4, 128.1, 127.7, 127.6, 126.6, 126.4, 125.2, 125.2 (9+, C_{Aryl}), 110.0/109.6 (\times , C-2), 100.3 (+, 5-CH), 53.1/53.0 (-, C-3), 51.3/51.2 (\times , C-4), 49.8/49.4 (+, OCH_3), 30.2/28.0 (+, 2- CH_3), 22.8/22.8 (+, 4- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3085 (s), 3056 (s), 3022 (s), 2989 (s), 2831 (s), 1668 (s), 1598 (s), 1494 (s), 1445 (s), 1382 (s), 1357 (s), 1323 (s), 1217 (s), 1125 (s), 1030 (s), 954 (s), 817 (s).

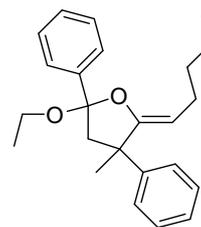
EI-MS: m/z (%) = 294 (12, $[\text{M}]^+$), 262 (30), 247 (100), 185 (32), 77 (30).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$: 294.1620 $[\text{M}]^+$; gefunden: 294.1614.

Darstellung von (Z)-2-Ethoxy-4-methyl-5-pentyliden-2,4-diphenyltetrahydrofuran (2.176)

V 2.108

(VB-443-3)



AAV 6 folgend wurden 122 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3-diphenylnon-4-in-1-on (**2.158**) in 4 mL abs. Ethanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für dreissig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) wurden 74 mg (53%) (Z)-2-Ethoxy-tetrahydro-4-methyl-5-pentylidene-2,4-diphenylfuran (**2.176**) (NMR-Analyse: $dr = 55:45$) in Form eines gelben Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.38\text{-}7.09$ (m, 10 H, H_{Aryl}), 4.39/4.27* (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.68*/3.56 (dq, $^2J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, CH_2CH_3), 3.25*/3.11 (dq, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, CH_2CH_3), 2.89/2.62* (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1 H, 3-H), 2.55-2.40 (m, 2 H, 2'-H), 2.44*/2.09 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1 H, 3-H), 1.87/1.40 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.55-1.43 (m, 4 H, 3'-H, 4'-H), 1.10/0.98 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 0.94/0.84 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 164.1/162.0$ (\times , C-5), 149.1/148.3 (\times , C_{Aryl}), 142.4/142.0 (\times , C_{Aryl}), 128.6, 128.6, 128.4, 128.2, 128.2, 128.1, 127.1, 126.7, 126.3, 126.3, 126.2, 126.1 (12+, C_{Aryl}), 109.1/108.7 (\times , C-2), 100.7/100.3 (+, C-5'), 58.7/58.1 (-, C-3/ CH_2CH_3), 57.8/56.4 (-, C-3/ CH_2CH_3), 49.4/49.3 (\times , C-4), 32.9/32.8 (-, C-3'), 30.0/28.5 (+, 4- CH_3), 25.7/25.6 (-, C-2'/C-4'), 22.9/22.8 (-, C-2'/C-4'), 15.8/15.3 (+, C-5'/ CH_2CH_3), 14.4/14.3 (+, C-5'/ CH_2CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3059 (m), 2928 (s), 2871 (s), 1694 (s), 1600 (m), 1494 (s), 1447 (s), 1315 (s), 1285 (s), 1175 (s), 1043 (s), 947 (s), 758 (s), 699 (s).

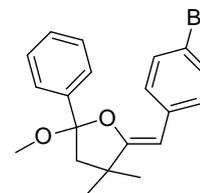
EI-MS: m/z (%) = 350 (20, $[\text{M}]^+$), 289 (100), 233 (36), 207 (50), 105 (82).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 350.2246 $[\text{M}]^+$; gefunden: 350.2244.

Darstellung von (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-methoxy-4,4-dimethyl-2-phenyltetrahydrofuran (2.177)

V 2.109

(VB-405)



Entsprechend AAV 6 wurden 136 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**) in 4 mL abs. Methanol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 93 mg (62%) (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-methoxy-4,4-dimethyl-2-phenyltetrahydrofuran (**2.177**) als gelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.56-7.36 (m, 10 H, H_{Aryl}), 5.22 (s, 1 H, 5-CH), 3.16 (s, 3 H, OCH_3), 2.41 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.04 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 3-H), 1.49 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.27 (s, 3 H, 4- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 166.6 (\times , C-5), 140.3 (\times , C_{Aryl}), 136.0 (\times , C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 129.1 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 126.0 (+, C_{Aryl}), 111.1 (\times , C-2), 96.4 (+, 5-CH), 52.9 ($-$, C-3), 50.9 (+, OCH_3), 42.8 (\times , C-4), 30.2 ($-$, 4- CH_3), 29.9 ($-$, 4- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3060 (m), 2961 (s), 1709 (s), 1682 (s), 1487 (s), 1448(s), 1350 (s), 1222 (s), 1094 (s), 1040 (s), 841 (s), 753 (s), 701 (s).

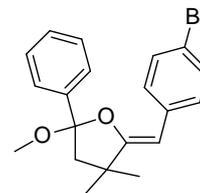
EI-MS: m/z (%) = 374 (70), 372 (60, $[\text{M}]^+$), 343 (30), 341 (30), 294 (90), 263 (62), 161 (42), 68 (62), 56 (100).

Eine hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

Darstellung von (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-methoxy-4,4-dimethyl-2-phenyltetrahydrofuran (2.177)

V 2.110

(VB-686)



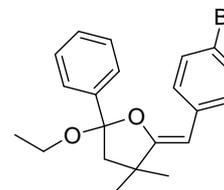
136 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**) wurden in 4 mL abs. Toluol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl , 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 26 mg (0.8 mmol, 2.0 Äq.) Methanol versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 88 mg (59%) (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-methoxy-4,4-dimethyl-2-phenyltetrahydrofuran (**2.177**) als gelbes Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofuranylethers **2.177** siehe V 2.109

Darstellung von (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-ethoxy-4,4-dimethyl-2-phenyltetrahydrofuran (2.178)

V 2.111

(VB-406)



136 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)-3,3-dimethyl-1-phenylpent-4-in-1-on (**2.157**) wurden in 4 mL abs. Ethanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2.6 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2.6 Mol-%) AgOTf versetzt und für dreissig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 99 mg (64%) (Z)-5-(4-Bromobenzyliden)-2-ethoxy-tetrahydro-4,4-dimethyl-2-phenylfuran (**2.178**) als farbloser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.55-7.35 (m, 10 H, H_{Aryl}), 5.21 (s, 1 H, H_{Olefin}), 3.58 (dq, $^2J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1 H, CH_2CH_3), 3.28 58 (dq, $^2J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1 H, CH_2CH_3), 2.41 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Hz, 1 H, 3-H), 2.01 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Hz, 1 H, 3-H), 1.52 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.27 (s, 3 H, 4- CH_3), 1.12 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.6$ (\times , C-5), 140.9 (\times , C_{Aryl}), 135.8 (\times , C_{Aryl}), 131.2 (+, C_{Aryl}), 131.2 (+, C_{Aryl}), 128.9 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 125.7 (+, C_{Aryl}), 111.8 (\times , C-2), 95.9 (+, C_{Olefin}), 58.9 ($-$, C-3), 52.9 ($-$, CH_2CH_3), 42.7 (\times , C-4), 30.0 (+, 4- CH_3), 29.6 (+, 4- CH_3), 15.4 (+, CH_2CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2972 (s), 2931 (m), 1668 (s), 1487 (s), 1448 (m), 1268 (m), 1221 (s), 1007 (s), 927 (s), 840 (s), 701 (s).

CI-MS: m/z (%) = 388 (100), 386 (84, $[\text{M}^+]$), 343 (32), 341 (32), 308 (72), 241 (30), 239 (30).

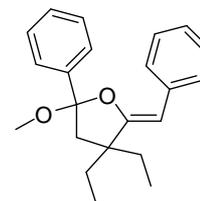
Eine hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

Schmelzpunkt: 62°C

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-4,4-diethyl-2-methoxy-2-phenyltetrahydrofuran (2.179)

V 2.112

(VB-396)



Entsprechend AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 98 mg (76%) (Z)-5-Benzyliden-4,4-diethyl-tetrahydro-2-methoxy-2-phenylfuran (**2.179**) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.74$ -7.73 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.59-7.57 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.44-7.35 (m, 6 H, H_{Aryl}), 5.22 (s, 1 H, H_{Olefin}), 3.18 (s, 3 H, OCH_3), 2.41 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz, 1 H, 3-H), 2.06 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz, 1 H, 3-H), 1.85 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 1.68-1.62 (m, 1 H, CH_2CH_3), 1.51-1.42 (m, 1 H, CH_2CH_3), 1.03 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 0.85 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.9$ (\times , C-5), 140.9 (\times , C_{Aryl}), 136.9 (\times , C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 124.8 (+, C_{Aryl}), 110.7 (\times , C-2),

98.9 (+, C_{Olefin}), 50.7 (+, OCH₃), 50.2 (-, C-3), 47.6 (×, C-4), 32.1 (-, CH₂CH₃), 31.2 (-, CH₂CH₃), 9.0 (+, CH₂CH₃), 8.8 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2965 (s), 2936 (s), 2877 (m), 1670 (s), 1596 (m), 1492 (s), 1448 (s), 1320 (m), 1180 (s), 1094 (s), 990 (s), 909 (s), 733 (s), 695 (s).

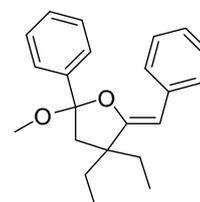
CI-MS: m/z (%) = 323 (100, [M+H]⁺), 322 (50, [M]⁺), 291 (46), 245 (20), 189 (42).

CI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₂₆O₂: 322.1933 [M]⁺; gefunden: 322.1926.

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-4,4-diethyl-2-methoxy-2-phenyltetrahydrofuran (**2.179**)

V 2.113

(VB-396-3)



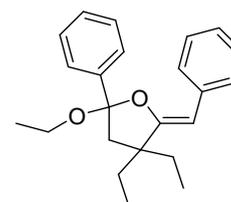
116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) wurden in 4 mL abs. Toluol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl, 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 26 mg (0.80 mmol, 2.0 Äq.) Methanol versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 86 mg (67%) (Z)-5-Benzyliden-4,4-diethyl-tetrahydro-2-methoxy-2-phenylfuran (**2.179**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofuranylethers **2.179** siehe V 2.112

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-ethoxy-4,4-diethyl-2-phenyltetrahydrofuran (**2.180**)

V 2.114

(VB-397)



Gemäß AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) in 4 mL abs. Ethanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach

der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 101 mg (75%) (*Z*)-5-Benzyliden-2-ethoxy-4,4-diethyl-tetrahydro-2-phenylfuran (**2.180**) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75- 7.70 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.60-7.56 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.41-7.31 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.16-7.12 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.18 (s, 1 H, H_{Olefin}), 3.61 (dq, ²J_{HH} = 9.3 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 3.27 (dq, ³J_{HH} = 9.3 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, OCH₂CH₃), 2.39 (d, ²J_{HH} = 13.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.01 (d, ²J_{HH} = 13.5 Hz, 1 H, 3-H), 1.85 (q, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 1.86-1.60 (m, 1 H, CH₂CH₃), 1.50-1.40 (m, 1 H, CH₂CH₃), 1.12 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, OCH₂CH₃), 1.02 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 0.83 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.2 (×, C-5), 141.9 (×, C_{Aryl}), 137.2 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 124.9 (+, C_{Aryl}), 110.8 (×, C-2), 98.8 (+, C_{Olefin}), 59.0 (–, OCH₂CH₃), 50.5 (×, C-4), 48.0 (–, C-3), 32.3 (–, CH₂CH₃), 31.5 (–, CH₂CH₃), 15.6 (+, OCH₂CH₃), 9.2 (+, CH₂CH₃), 8.9 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3058 (m), 2938 (s), 2932 (s), 1669 (s), 1597 (s), 1493 (s), 1448 (s), 1320 (s), 1181 (s), 1088 (s), 939 (s), 751 (s), 695 (s).

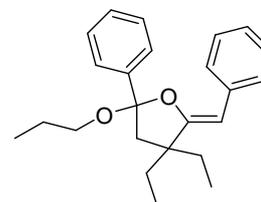
EI-MS: m/z (%) = 336 (24, [M]⁺), 261 (100), 193 (30), 105 (30), 77 (22).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₃H₂₈O₂: 336.2084 [M]⁺; gefunden: 336.2072.

Darstellung von (*Z*)-5-Benzyliden-4,4-diethyl-2-phenyl-2-propoxytetrahydrofuran (**2.181**)

V 2.115

(VB-401-2)



AAV 6 folgend wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) in 4 mL Propanol gelöst und mit 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 98 mg (70%) (*Z*)-5-Benzylidene-4,4-diethyl-tetrahydro-2-phenyl-2-propoxyfuran (**2.181**) als blass gelbes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ = 8.13–8.10 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.85–7.83 (m, 2 H H_{Aryl}), 7.55–7.50 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.40–7.26 (m, 4 H, H_{Aryl}), 5.49 (s, 1 H, H_{Olefin}), 3.76 (dt, ²J_{HH} = 9.1 Hz, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1 H, OCH₂), 3.40 (dt, ³J_{HH} = 9.1 Hz, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1 H, OCH₂), 2.54 (d, J = 13.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.08 (d, J = 13.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.05–2.01 (m, 2 H, H_{Propyl}), 1.65–1.42 (m, 4 H, CH₂CH₃), 1.19 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, H_{Propyl}), 0.93 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 0.91 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ = 163.2 (×, C-5), 142.3 (×, C_{Aryl}), 137.6 (×, C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 126.2 (+, C_{Aryl}), 125.4 (+, C_{Aryl}), 111.0 (×, C-2), 99.7 (+, C_{Olefin}), 65.3 (-, OCH₂), 50.6 (×, C-4), 48.0 (-, C-3), 32.8 (-, CH₂CH₃), 31.8 (-, CH₂CH₃), 23.5 (-, C_{Propyl}), 10.9 (+, C_{Propyl}), 9.4 (+, CH₂CH₃), 9.0 (+, CH₂CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3058 (m), 2964 (s), 2935 (s), 2876 (s), 1668 (s), 1597 (m), 1493 (s), 1448 (s), 1320 (s), 1181 (s), 1090 (s), 988 (s), 751 (s), 695 (s).

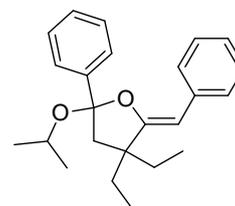
EI-MS (EI): m/z (%) = 350 (14, [M]⁺), 261 (100), 193 (20), 105 (30), 77 (12).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₄H₃₀O₂: 350.2240 [M]⁺; gefunden: 350.2238.

Darstellung von (Z)-5-Benzylidene-4,4-diethyl-2-isopropoxy-2-phenyltetrahydrofuran (2.182)

V 2.116

(VB-642)



Entsprechend AAV 6 wurden 116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) in 4 mL Isopropanol gelöst, mit 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 40:1) wurden 83 mg (59%) des Acetals **2.182** als blass gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 8.00–7.74 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.50–7.39 (m, 3 H, H_{Aryl}), 7.20–7.14 (m, 3 H, H_{Aryl}), 5.34 (s, 1 H, 5-CH), 3.95–3.90 (m, 1 H, CH(CH₃)₂), 2.39 (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 3-H), 1.92 (d, ²J_{HH} = 13.3 Hz, 1 H, 3-H), 1.90–1.80 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.47–1.31 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.19 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, CH(CH₃)₂), 1.10 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 0.96 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, CH(CH₃)₂), 0.75 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 163.0$ (\times , C-5), 142.6 (\times , C_{Aryl}), 137.3 (\times , C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 126.1 (+, C_{Aryl}), 111.3 (\times , C-2), 99.1 (+, 5-CH), 67.0 (+, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 50.3 (\times , C-4), 47.7 ($-$, C-3), 32.3 ($-$, CH_2CH_3), 31.4 ($-$, CH_2CH_3), 24.1 (+,), 23.4 (+, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 9.0 (+, CH_2CH_3), 8.6 (+, CH_2CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3053 (m), 2970 (s), 2938 (m), 1667 (m), 1448 (m), 1265 (s), 970 (s), 742 (s), 703 (s).

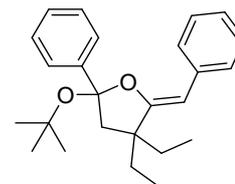
EI-MS: m/z (%) = 350 (46, $[\text{M}]^+$), 261 (38), 217 (24), 193 (42), 105 (100), 91 (16), 77 (22).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 350.2246 $[\text{M}]^+$; gefunden: 350.2238.

Versuch der Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-(*t*-butoxy)-4,4-diethyl-2-phenyltetrahydrofuran (2.183)

V 2.117

(VB-644)

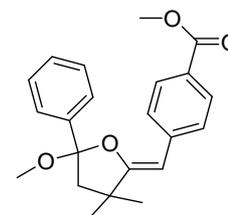


116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) wurden in 4 mL Toluol gelöst, mit 59 mg (0.80 mmol, 2.0 Äq.) *t*-Butanol sowie 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es konnte kein Umsatz des Ketons **2.156** festgestellt werden.

Darstellung von (Z)-2-Methoxy-4,4-dimethyl-5-(4-methoxycarbonylbenzyliden)-2-phenyltetrahydrofuran (2.184)

V 2.118

(VB-413)



AAV 6 folgend wurden 128 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) Methyl 4-(3,3-dimethyl-5-oxo-5-phenylpent-1-ynyl)benzoat (**2.160**) in 4 mL abs. Methanol gelöst, mit 4.0 mg (8 μmol , 2 Mol-%) Ph_3PAuCl sowie 2.1 mg (8 μmol , 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1) konnten 83 mg (59%) Acetal **2.184** als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.98–7.96 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.71–7.69 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.42–7.28 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.31 (s, 1 H, H_{Olefin}), 3.88 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.15 (s, 3 H, OCH₃), 2.39 (d, ²J_{HH} = 13.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.03 (d, ³J_{HH} = 13.1 Hz, 1 H, 3-H), 1.49 (s, 3 H, 4-CH₃), 1.26 (s, 3 H, 4-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.5 (×, C-5/CO₂CH₃), 167.4 (×, C-5/CO₂CH₃), 142.0 (×, C_{Aryl}), 140.2 (×, C_{Aryl}), 129.9 (+, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.1 (+, C_{Aryl}), 126.3 (+, C_{Aryl}), 111.5 (×, C-2), 96.9 (+, C_{Olefin}), 52.8 (–, C-3), 52.0 (+, CO₂CH₃/OCH₃), 50.9 (+, CO₂CH₃/OCH₃), 43.1 (×, C-4), 30.2 (+, 4-CH₃), 29.8 (+, 4-CH₃).

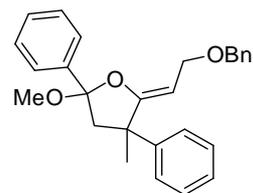
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3059 (m), 2962 (s), 2869 (m), 1716 (s), 1669(s), 1601 (s), 1448 (s), 1312 (s), 1286 (s), 1038 (s), 985 (s), 764 (s), 701 (s).

EI-MS: m/z (%) = 352 (50, [M]⁺), 305 (100), 251 (32), 175 (72), 105 (40).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₂₄O₄: 352.1669 [M]⁺; gefunden: 352.1665.

Versuch der Darstellung von (Z)-5-(2-(Benzyloxy)ethyliden)-2-methoxy-4-methyl-2,4-diphenyltetrahydrofuran (**2.185**)

V 2.119
(VB-422)

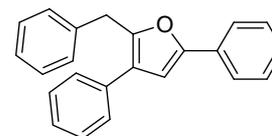


147 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 6-(Benzyloxy)-3-methyl-1,3-diphenylhex-4-in-1-on (**2.161**) wurden in 4 mL abs. Methanol gelöst und mit 4.0 mg (8 µmol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl sowie 2.1 mg (8 µmol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und für dreissig Minuten bei Raumtemperatur gerührt, wobei es zur Bildung eines komplexen Produktgemischs kam, so dass auf eine weitere Aufreinigung verzichtet wurde.

Darstellung von 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (2.139)

V 2.120

(VB-459)



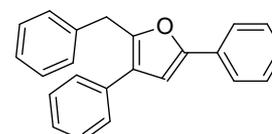
Eine Lösung aus 124 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,2,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in 4 mL abs. Ethanol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und zwanzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 83 mg (67%) 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (**2.139**) als blass gelber Feststoff erhalten.

Spektroskopische Daten des Furans **2.139** siehe V 2.69

Darstellung von 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (2.139)

V 2.121

(VB-462)



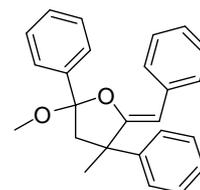
Eine Lösung aus 124 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 1,2,5-Triphenylpent-4-in-1-on (**2.125**) in 4 mL abs. Methanol wurde mit 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat sowie 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl und 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf versetzt und zwanzig Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 88 mg (71%) 2-Benzyl-3,5-diphenylfuran (**2.139**) als blass gelber Feststoff erhalten.

Spektroskopische Daten des Furans **2.139** siehe V 2.69

Darstellung von (Z)-5-Benzyliden-2-methoxy-4-methyl-2,4-diphenyltetrahydrofuran (2.173)

V 2.122

(VB-463)

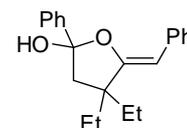


130 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3-Methyl-1,3,5-triphenylpent-4-in-1-on (**2.154**) wurden in 4 mL abs. Methanol gelöst und mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl , 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 3.8 mg (20 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Eine NMR-Analyse des Rohprodukts zeigte, dass der THF-Ether **2.173** und Pyran **2.163** im Verhältnis 2:1 zusammen mit anderen nicht identifizierten Nebenprodukten vorliegt.

Versuch der Darstellung von (Z)-5-Benzylidene-4,4-diethyl-2-phenyltetrahydrofuran-2-ol (2.186)

V 2.123

(VB-634)

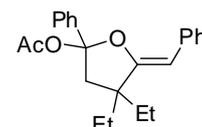


116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) wurden in 4 mL Toluol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl , 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 15 μ l (15 mg, 0.80 mmol, 2.0 Äq.) Wasser versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Eine GC- sowie DC-Kontrolle zeigte jedoch lediglich die Bildung des 4*H*-Pyrans **2.165** an, so dass auf eine Aufarbeitung verzichtet wurde.

Versuch der Darstellung von (Z)-5-Benzylidene-4,4-diethyl-2-phenyltetrahydrofuran-2-ylacetat (2.187)

V 2.124

(VB-634-2)



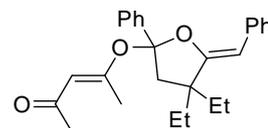
116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) wurden in 4 mL Toluol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph_3PAuCl , 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 76 μ l (48 mg, 0.80 mmol, 2.0 Äq.) Essigsäure versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur bis

zum vollständigen Umsatz gerührt. Eine GC- sowie DC-Kontrolle zeigte jedoch lediglich die Bildung des 4*H*-Pyrans **2.165** an, so dass auf eine Aufarbeitung verzichtet wurde.

Versuch der Darstellung von (*E*)-4-(((*Z*)-5-Benzylidene-4,4-diethyl-2-phenyltetrahydrofuran-2-yl)oxy)pent-3-en-2-on (2.188**)**

V 2.125

(VB-634-3)



116 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Diethyl-1,5-diphenylpent-4-in-1-on (**2.156**) wurden in 4 mL Toluol gelöst, mit 4.0 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) Ph₃PAuCl, 2.1 mg (8 μ mol, 2 Mol-%) AgOTf sowie 82 μ l (80 mg, 0.80 mmol, 2.0 Äq.) Pentan-2,4-dion versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Eine GC- sowie DC-Kontrolle zeigte jedoch lediglich die Bildung des 4*H*-Pyrans **2.165** an, so dass auf eine Aufarbeitung verzichtet wurde.

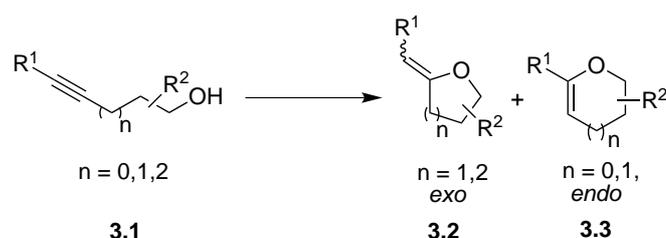
Kapitel 3

Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkinolen

3.1 Einleitung – Tetrahydrofurane und Tetrahydropyrane

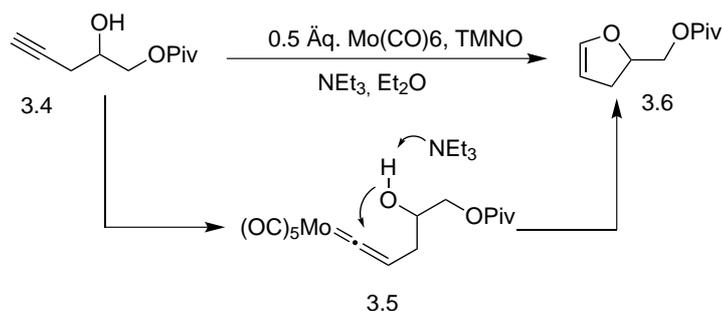
Neben den bereits ausführlich behandelten Furanen sind auch die Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyrangrundgerüste von außerordentlicher Wichtigkeit in der Chemie, da etliche darauf basierende Naturstoffe mit interessanten Eigenschaften aufwarten können.^[126]

Im Gegensatz zu verschiedenen anderen Methoden,^[127] bietet die Cyclisierung acetylenischer Alkohole durch Übergangsmetall-katalysierte intramolekulare Hydroalkoxylierung einen äußerst einfachen wie effizienten Zugang zu diesen Heterocyclen. Eine Vielzahl sauerstoffhaltiger cyclischer Verbindungen mit vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten konnte durch diesen Ansatz synthetisiert werden.^[128] Aufgrund der optimalen Atomeffizienz von 100% solcher Additionen und der damit verbundenen Vermeidung unnötiger Abfälle zeigen sie sich zusätzlich in Umweltaspekten anderen, Nebenprodukte erzeugenden Substitutionsreaktionen, welche zu den selben Produkten führen, überlegen.^[129] So ist es auch nicht verwunderlich, dass der Entwicklung neuer, selektiverer aber auch effizienterer Methoden viel Aufmerksamkeit geschenkt wird.^[130] Entsprechend den *Baldwin*-Regeln sind bei der intramolekularen Hydroalkoxylierung von ω -Alkinolen **3.1** sowohl *exo*-dig als auch *endo*-dig Cycloisomerisierungen zu den entsprechenden 5- oder 6-Ringen erlaubt (Schema 3.1).^[131]

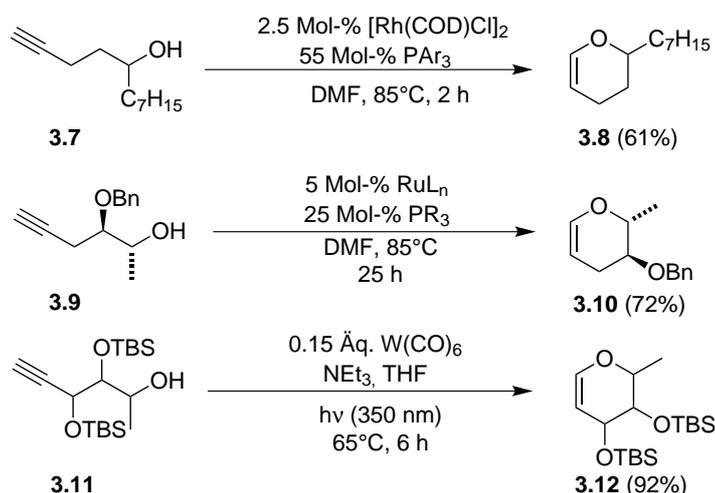


Schema 3.1. Cycloisomerisierung von Alkinolen.

Die ersten Ergebnisse zur Cyclisierung von Alkinolen zu endocyclischen Enolethern über Metallvinylidenkomplexe wurden von der Gruppe um *McDonald* berichtet (Schema 3.2).^[130a] Mit substöchiometrischen Mengen Mo(CO)₆ erfolgte ausgehend vom But-3-in-1-ol-Derivat **3.4** bei Raumtemperatur zuerst die Bildung des Metallvinylidens **3.5** gefolgt von einer Basen-induzierten Cycloisomerisierung zum entsprechenden 2,3-Dihydrofuran **3.6**, bei jedoch langen Reaktionszeiten von 3-4 Tagen.


Schema 3.2. Mo-katalysierte Synthese von 2,3-Dihydrofuranen.

Einem ähnlichen Mechanismus folgend erwiesen sich auch Ruthenium-,^[130g] Rhodium-^[130c] und Wolfram-Komplexe^[130a,b,d,e,k] als katalytisch aktiv (Schema 3.3). In Abhängigkeit von der Kettenlänge konnten dabei die entsprechenden 2,3-Dihydrofurane bzw. 3,4-Dihydro-2*H*-pyrane in passablen bis guten Ausbeuten, aber unter recht harschen Reaktionsbedingungen erhalten werden.


Schema 3.3. Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen.

Aufgrund der intermediär gebildeten Metallvinylidenkomplexe sind diese Reaktionen jedoch auf terminale Alkine beschränkt. Eine 5-*exo*-Addition des Sauerstoffs an die elektrophile Dreifachbindung von Pent-4-in-1-olen hingegen ermöglicht die Bildung von *exo*-Enolethern **3.2**. Die gebildeten 2-Alkylidentetrahydrofurane sind jedoch nicht nur von Bedeutung als Strukturmerkmal verschiedenster Naturstoffe wie etwa dem α , β -ungesättigten Ester **3.13**, isoliert aus dem karibischen Schwamm *Plakortis Simplex*,^[132] oder den biologisch aktiven Mycalisinen **3.14**,^[133] die aus dem lipophilen Exxtrakt des Schwammes *Mycale sp.* gewonnen werden konnten, welcher im Golf von Sagami (Japan) beheimatet ist, und die die Zellteilung befruchteter Seesterneier unterbinden (Abbildung 3.1). Sie bieten zusätzlich eine gute Angriffsfläche für weitere Funktionalisierungen an dieser Funktion.^[134]

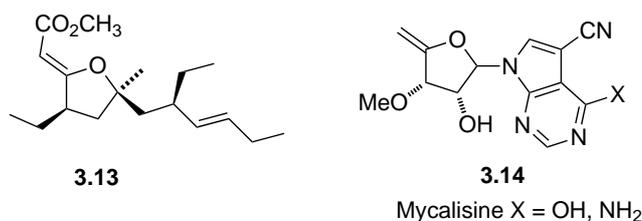


Abbildung 3.1. Naturstoffe mit einem Enoether-Grundgerüst.

Von einer Vielzahl an Reaktionen, wie Cycloadditionen,^[135] nucleophilen Additionen,^[136] Cyclopropanierungen^[137] oder oxidative Carbonylierungen^[138] wurde schon berichtet (Abbildung 3.2). Aber auch Lithierungen, gefolgt von einer Alkylierung^[139] oder Bromierung der Doppelbindung mit anschließender Kreuzkupplung^[140] sind möglich. Oxidations-^[141] oder Eliminierungsreaktionen^[142] von Alkylidentetrahydrofuranen bieten darüber hinaus einen guten Zugang zu Furanen.

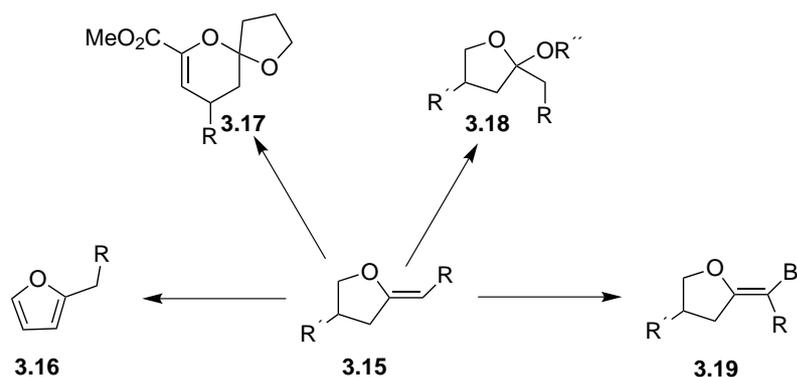
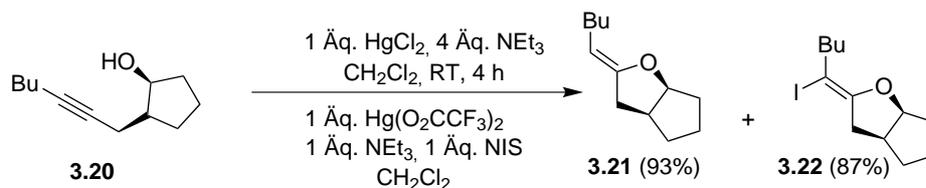


Abbildung 3.2. Exocyclische Enoether als vielseitige Edukte.

3.2 Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olen

Erste Berichte zu Übergangsmetall-vermittelten Cycloisomerisierungen von Pent-4-in-1-olderivaten zu 2-Alkylidentetrahydrofuranen gab es in den frühen 80er Jahren. *Schwartz et al.* zeigten erfolgreich den Einsatz elektrophiler Quecksilber(II)-Verbindungen, jedoch lediglich mit äquimolaren Mengen der toxischen Verbindungen (Schema 3.4).^[143] Während der acetylenische Alkohol **3.20** nach vier Stunden Reaktionszeit in Gegenwart von Quecksilber(II)-Chlorid und Triethylamin zum exocyclischen Enoether **3.21** reagierte, konnte durch Zugabe von *N*-Iodsuccinimid das iodierte Derivat **3.22** erhalten werden.



Schema 3.4. Übergangsmetall-katalysierten Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olderivaten zu 2-Alkylidentetrahydrofuranen.

Kurze Zeit später nutzte Noyori diese Reaktion zu einer ebenso effizienten wie kurzen Synthese des Prostacyclinderivats **3.23** (Abbildung 3.3),^[144] einem starken Vasodilator und dem stärksten natürlichen Inhibitor einer Blutplättchenaggregation und zeigte damit den praktischen Nutzen, den die Übergangsmetall-vermittelte Cycloisomerisierung von Alkinolen zu Enolethern bietet.^[145]

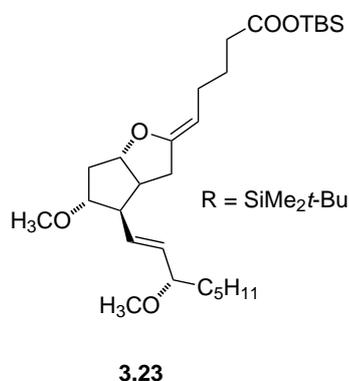
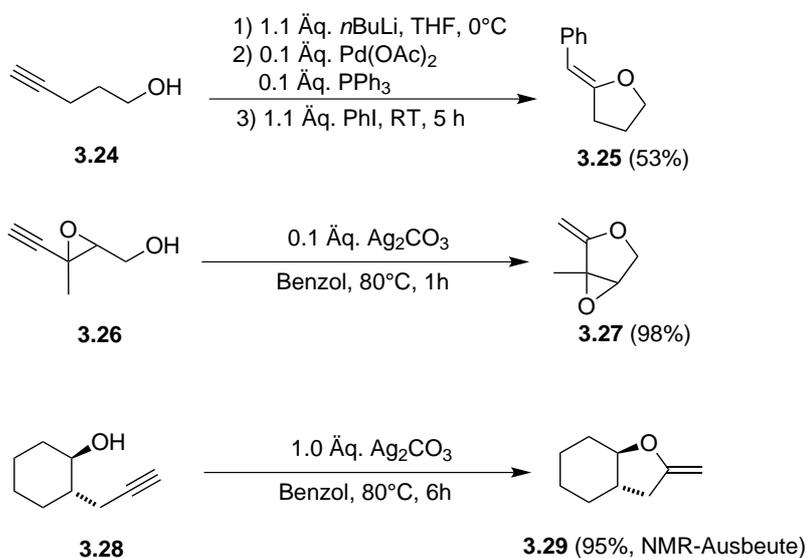


Abbildung 3.3. Prostacyclinderivat.

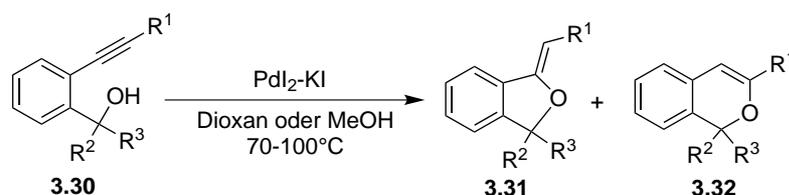
Neben diversen Palladiumkomplexen^[146] zeigten sich aber auch Silbersalze erfolgreich in der Synthese von 2-Alkylidentetrahydrofuranen (Schema 3.5).



Schema 3.5. ÜM-katalysierte Cycloisomerisierungen von Pentinolderivaten.

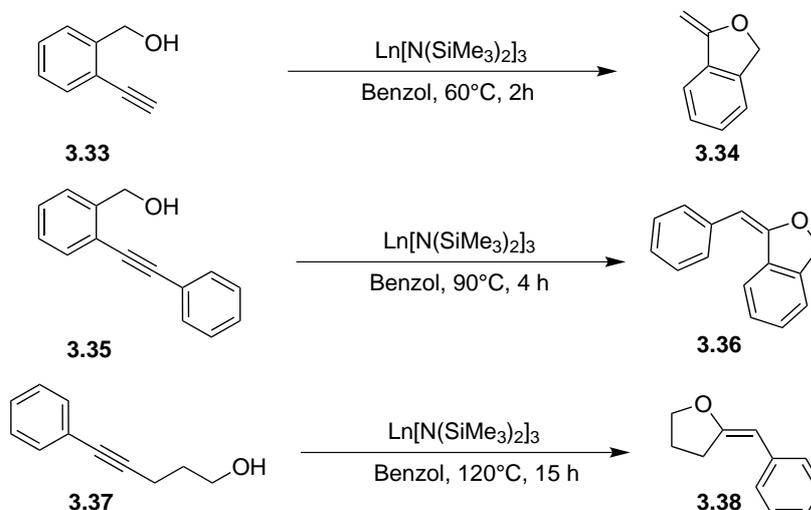
In Gegenwart von 0.1 Äq. Silber-carbonat cyclisierten 2,3-Epoxy-pent-4-in-1-ole **3.26** bei 80°C zu den entsprechenden Heterocyclen. Als weniger reaktiv erwiesen sich hingegen nicht-epoxidierte Alkinole des Typs **3.28**, die stöchiometrischen Mengen der Silberverbindung benötigten.^[147]

1*H*-Isochromene **3.32** (6-*endo*-dig Mechanismus) oder (*Z*)-1-Alkyliden-1,3-dihydroisobenzofurane **3.31** konnten durch Cycloisomerisierung von 2-Alkynylbenzylalkoholen **3.30** erhalten werden (Schema 3.6).^[148] Durch ein Katalysatorsystem basierend auf dem PdI₄²⁻ Anion konnte bei 70-100°C, abhängig vom Substitutionsmuster und Reaktionsbedingungen, die selektive Bildung des 5- oder 6-gliedrigen Rings forciert werden.



Schema 3.6. Pd-katalysierte Cycloisomerisierung von 2-Alkynylbenzylalkoholen.

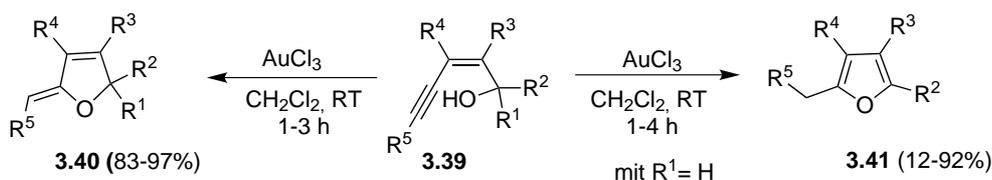
Eine interessante Möglichkeit stellt auch der Gebrauch von Organo-Lanthanid-Komplexen dar (Schema 3.7).^[149] Marks *et al.* zeigten, dass diese im Gegensatz zu allen anderen Übergangsmetallkomplexen, welche allesamt (*Z*)-Alkylidene ergeben, hochselektiv in der intramolekularen Hydroalkoxylierung/Cyclisierung von Pent-4-in-1-olen zu (*E*)-Alkylidenen sind. Bedingt durch einen höheren sterischen Anspruch im Übergangszustand des Ringschlusses zeigt sich hier aber ebenso wie bei Quecksilbersalzen als Katalysatoren eine starke Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom Substitutionsmuster, was sich durch höhere Reaktionstemperaturen bei einer gleichzeitig geringeren Reaktionsgeschwindigkeit bemerkbar macht.



Schema 3.7. Lanthanid-katalysierte Cycloisomerisierung von acetylenischen Alkoholen.

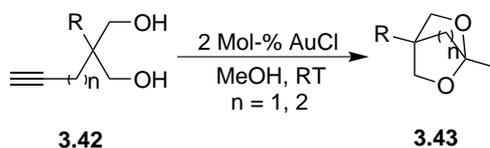
Der zusätzliche Phenylsubstituent bei **3.35** im Vergleich zum endständigen Alkin **3.33** bewirkte bereits eine Verdoppelung der Reaktionszeit bei gleichzeitig höheren Temperaturen. Bei anderen Alkinolen als den Benzylalkoholderivaten **3.33** und **3.35** spiegelt sich die nun nicht mehr vorgegebene räumliche Orientierung des Alkohols in Richtung der Alkinbindung, wie beispielhaft an **3.37** gezeigt, ebenfalls in einer drastischen Reaktivitätsabnahme wieder. Ähnliches konnte auch von *Pale* und Mitarbeiter im Falle des Silbercarbonats beobachtet werden.

Allen Reaktionen ist eine recht hohe Reaktionstemperatur gemein, so dass sich Goldkatalysatoren als eine gute Alternative anbieten würden. Verschiedene Beispiele in der Literatur zeugen von dem praktischen Nutzen, den Golkomplexe in der Cycloisomerisierung von Alkinolen bieten. In Anlehnung an die Gold(III)-chlorid katalysierte Synthese von 2,4-Dimethylfuran, ausgehend von 2-Methyl-pent-2-en-4-in-1-ol, von *Hashmi et al.*,^[150] berichtete die Gruppe um *Liu* 2005 ausführlicher von der Cyclisierung von (*Z*)-Eninolen **3.39** (Schema 3.8).^[151] Während sekundäre Alkohole nach erfolgter Cyclisierung zu den entsprechenden Furanen **3.41** isomerisieren, reagieren tertiäre Alkohole bei Raumtemperatur selektiv in guten Ausbeuten zu (*Z*)-5-Alkyliden-2,5-dihydrofuranen **3.40**.



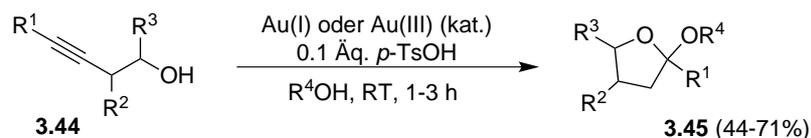
Schema 3.8. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von (*Z*)-Eninolen nach *Liu et al.*

Eine zweifache intramolekulare Cyclisierung von Bishomopropargyldiolen **3.42** unter Gold(I)- oder Gold(III)-Katalyse bei Raumtemperatur, wie von *Genet et al.* berichtet, führte zu gespannten bicyclischen Ketalen **3.43** (Schema 3.9).^[152]



Schema 3.9. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Bishomopropargyldiolen zu gespannten bicyclischen Ketalen.

Erfolgreiche Ergebnisse in der Gold-katalysierten Cyclisierung von Homopropargylalkoholen lieferten *Krause* und *Belting*. Die Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung der But-3-in-1-ol-Derivate **3.44** in Gegenwart eines Alkohols und eines dualen Katalysatorsystems, bestehend aus einer Brønsted-Säure und einem Gold-Präkatalysator, ermöglichten die selektive und effiziente Bildung von Tetrahydrofuranylethern **3.45** unter milden Bedingungen (Schema 3.10).^[153]



Schema 3.10. Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen.

Im ersten Katalysezyklus wird nach der Aktivierung der Dreifachbindung durch den Gold-Katalysator durch Addition des Alkohols an die Dreifachbindung das zwitterionische Intermediat **C** erhalten. Protodemetallierung liefert das 2,3-Dihydrofuran **D**, welches ohne weitere Isolierung in einem zweiten Säure-katalysierten Zyklus zu den cyclischen Acetalen **G** weiterreagiert (Abbildung 3.4).

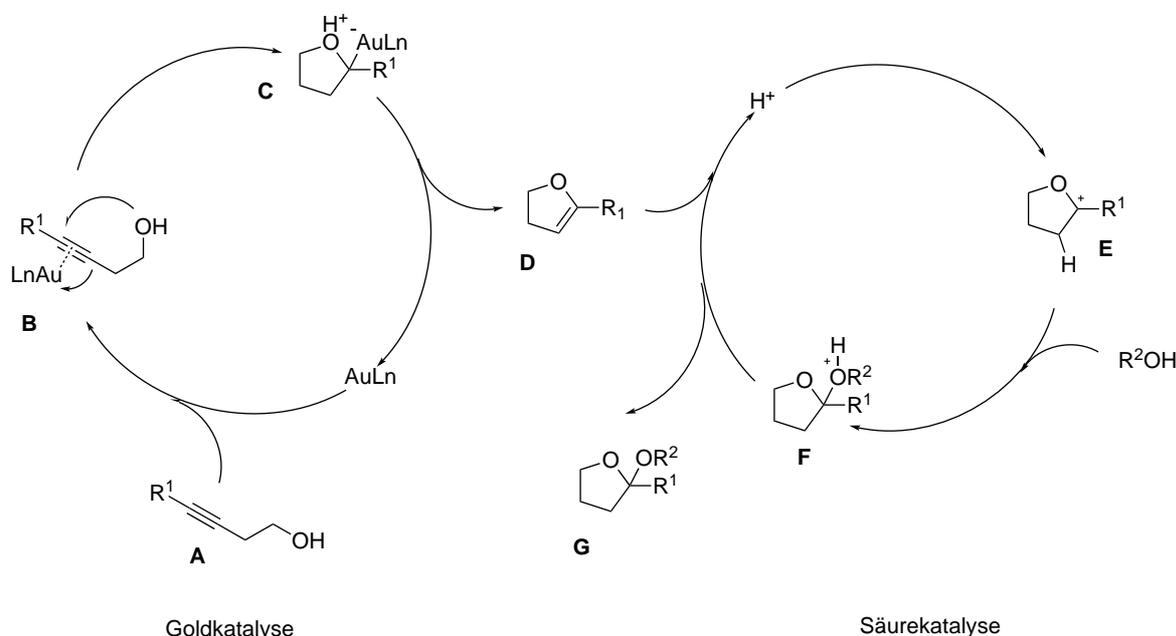
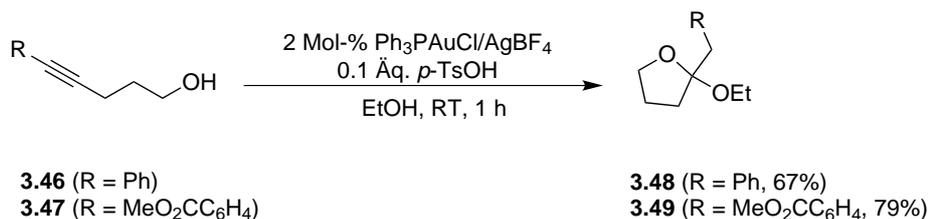


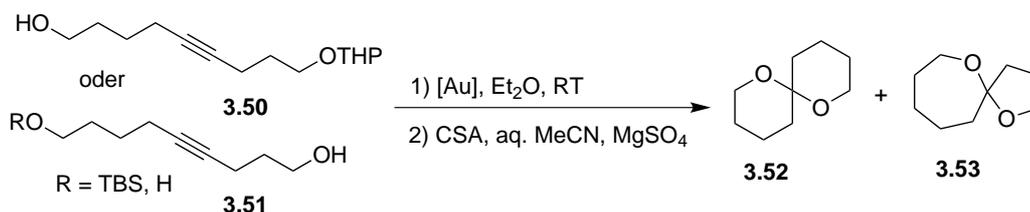
Abbildung 3.4. Katalysezyklus der Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen.

Neben den But-3-in-1-olderivaten konnten aber auch zwei Bishomopropargylalkohole erfolgreich nach dieser Methode umgesetzt werden, wobei nur die entsprechenden 5-Ringe erhalten wurden, was f\u00fcr eine selektive 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierung der Substrate spricht (Schema 3.11).



Schema 3.11. Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Bishomopropargylalkoholen.

Wenig später kam die Gruppe um *de Brabander* zu ähnlichen Ergebnissen.^[154] Zusätzlich zeigten sie an zwei Substraten eine Erweiterung der Reaktion auf Diole (Schema 3.12).



Schema 3.12. Spiroketalsynthese nach *de Brabander et al.*

Die Cyclisierung der Verbindungen **3.50** und **3.51** verlief jedoch nicht selektiv und lieferte Mischungen der [4.6] und [5.5]-Spiroverbindungen **3.52** und **3.53** (Verhältnis 2:1 – 7:1), was aber nicht verwundert, da beide primären Alkohole mit ähnlichen Reaktionsgeschwindigkeiten eine *exo-dig*- oder *endo-dig*-Cycloisomerisierung eingehen können.

3.3 Heterocyclische Spiroverbindungen

Eine besonders wichtige Rolle im weiten Feld der Heterocyclen nehmen heterocyclische Spiroverbindungen ein. Die Synthese von Spiroverbindungen, polycyclische Verbindungen, deren Ringe nur an einem Atom verbunden sind, ist eine herausfordernde Aufgabe für Chemiker, da es die Bildung eines quaternären Zentrums beinhaltet. Spiroheterocyclen sind Strukturmerkmal vieler interessanter und biologisch aktiver Naturstoffe unterschiedlichen Ursprungs wie Insekten, Pflanzen, Pilzen oder Meeresorganismen.^[155] Am weitesten verbreitet sind sicherlich Spiroketale. Ihre Anzahl ist so groß, dass hier nur exemplarisch einige wenige Verbindungen aufgezeigt werden (Abbildung 3.5). Strukturell sehr einfache Spiroketale wie z. B. 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan **3.54**, einem Sexualhormon der Olivenfliege *Dacus Oleae*^[156] findet man häufig als Pheromone im Insektenreich.^[157] Beim (2*S*,5*R*)-1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan **3.55** handelt es sich um das Aggregationspheromon des Kupferstechers *Pityogenes chalcographus*, welches der geschlechtsunspezifischen Anziehung dient. Starke antimykotische sowie eine gute Aktivität gegen menschliche Tumorzelllinien weist das aus den Actinomyceten *Streptomyces sp.* isolierte Reveromycin A **3.56** auf.^[158]

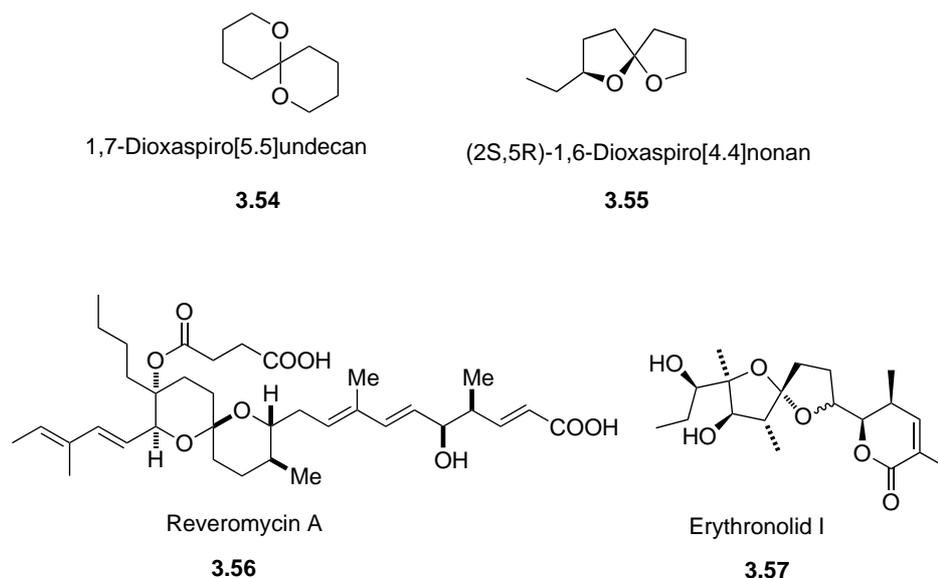


Abbildung 3.5. Naturstoffe mit Spiroketalgerüst.

Zusätzlich zu ihren gesättigten Analoga wurde auch schon von einer Reihe ungesättigter Spiroverbindungen, wie zum Beispiel Okadain-Säure **3.58**^[159] oder Aigialospirol **3.59**^[160] berichtet (Abbildung 3.6).

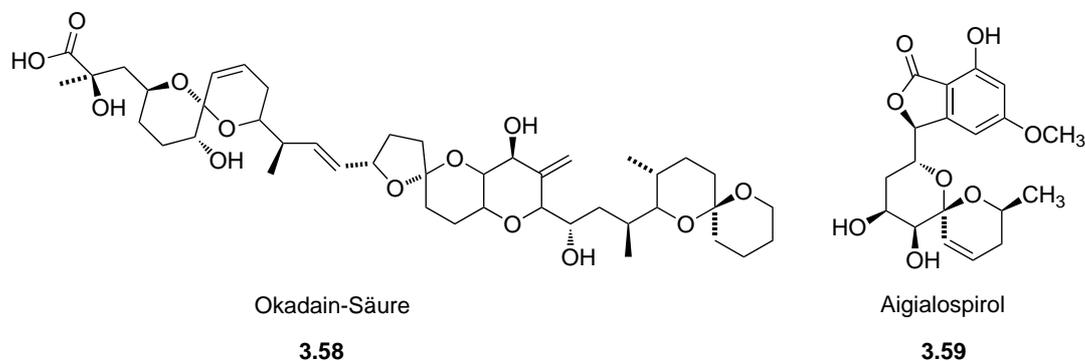


Abbildung 3.6. Okadainsäure und Aigialospirol.

In Anbetracht der vielfältigen Eigenschaften der Spiroketale ist es gut verständlich, dass der Entwicklung neuer Synthesemethoden, die einen schnellen und unkomplizierten Zugang zum Spiroketalgrundgerüst unter möglichst milden Bedingungen bieten, großes Interesse entgegengebracht wird. Wie in Abbildung 3.7 aufgezeigt, sind bereits einige Methoden zur Synthese von Spiroheterocyclen entwickelt worden. Oftmals jedoch sind sie aufgrund vielstufiger Reaktionssequenzen nicht besonders effektiv oder benötigen eine komplexe und schwierige Aufarbeitung und Reinigung.^[161] Die am weitesten verbreitete Methode zur Synthese von Spiro[5.5]ketalen ist die Säure-katalysierte Cyclisierung von Dihydroxyketonen **3.61** (oder eines synthetischen Äquivalents davon).^[162] Die Spiroketalisierung verläuft in der Regel aufgrund eines

großen thermodynamischen Unterschieds zwischen Dihydroxyketon und Spiroverbindung spontan. Auch wenn es nur geringe Variationsmöglichkeiten in der Cyclisierung gibt, existieren jedoch viele verschiedene Strategien zur Darstellung der Ketone.^[163] Zugang zu Spiroketalen über olefinische Hemiacetale **3.64** oder Hydroxyketone **3.63** erhält man, wenn die Doppelbindung zuvor durch Quecksilber(II)- oder Selenverbindungen aktiviert wurde.^[164]

Alternativ bieten aber auch Hetero-Diels-Alder-Reaktionen von Vinylethern mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen einen guten Zugang zu spirocyclischen Enolethern, welche weiter funktionalisiert werden können.^[165] Die [4+2]-Cycloaddition eines α -Methyl-enpyrans **3.68** mit einem Acroleinderivat ermöglicht die Synthese von 6,6-Spiroketalen in einer Stufe, während α -Methylenfurane **3.67** die entsprechenden 5,6-Spiroketale liefern.

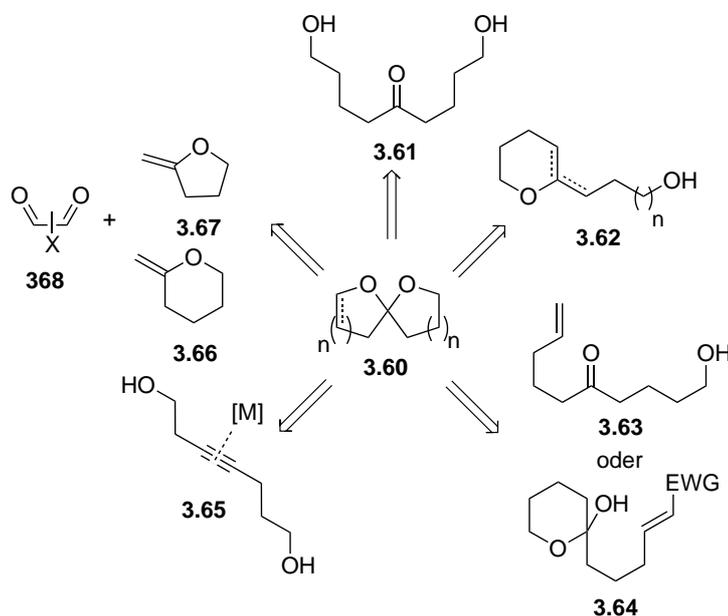
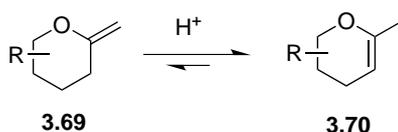


Abbildung 3.7. Klassische Methoden in der Spiroketalsynthese.

Obwohl dieser Ansatz schon seit einem halben Jahrhundert bekannt ist,^[166] sind Publikationen hierüber noch recht limitiert, da die Anwendungsmöglichkeiten dieser Methode doch stark begrenzt sind. Aufgrund der einfachen Isomerisierung des *exo*-Enolethers **3.69** zum stabileren *endo*-Enolether **3.70** schon unter schwach sauren Bedingungen (Schema 3.13) ist besonders bei funktionalisierten Dienophilen Vorsicht geboten.^[167]



Schema 3.13. Isomerisierung eines *exo*-Enolethers.

Gelöst werden konnte dieses Problem vor allem durch den Einsatz nicht isomerisierbarer Dienophile wie z. B. 3-Oxo-2-methylenpyranen **3.71**,^[168] 3,4-Epoxy-2-methylen-tetrahydrofuranen **3.72**^[169] oder anderen Tetrahydropyranen/furanen mit einem quaternären Kohlenstoffatom in Nachbarschaft zur Doppelbindung (**3.73**) (Abbildung 3.8).^[170]

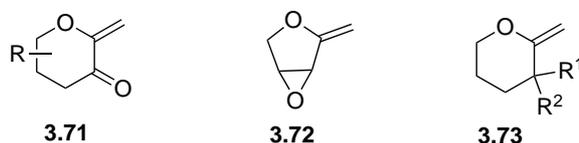
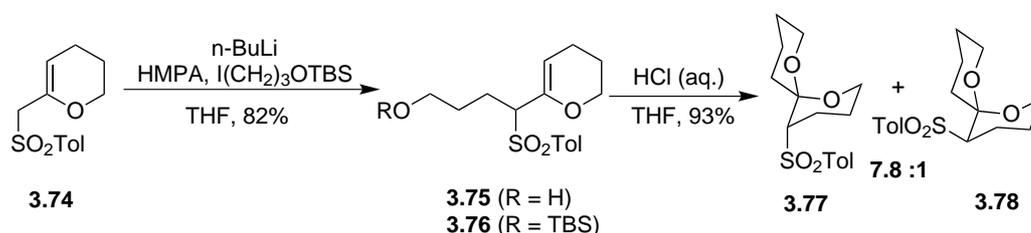


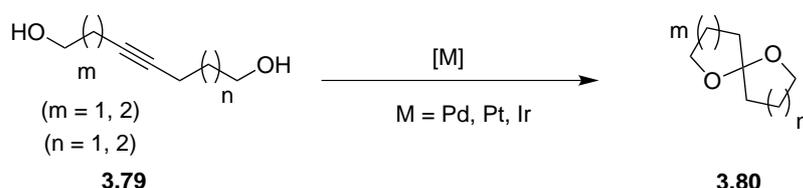
Abbildung 3.8. Nicht isomerisierbare Dienophile.

Der Säure-katalysierte Ringschluß von 2-Hydroxyalkyl-substituierten 2,3-Dihydropyranen **3.62** oder -furanen bzw. 2-Alkylidenpyranen und -furanen ermöglicht ebenfalls die Bildung von Spiroketalen. Es existieren verschiedene Routen wie z. B die Alkylierung von 2-Lithio-2,3-dihydropyranen für den Aufbau der Ausgangsstoffe.^[171] So benutzten beispielsweise *Edwards et al.* das Toluolsulfonylderivat **3.74**, welches nach Lithierung und anschließender Alkylierung mit dem TBS-Ether von 3-Iodpropanol Verbindung **3.76** ergab. Säurezugabe führte zur Desilylierung gefolgt von der Cyclisierung des Alkohols zu einer 7.8:1-Mischung der Spiroketale **3.77** und **3.78** (Schema 3.14).^[172]



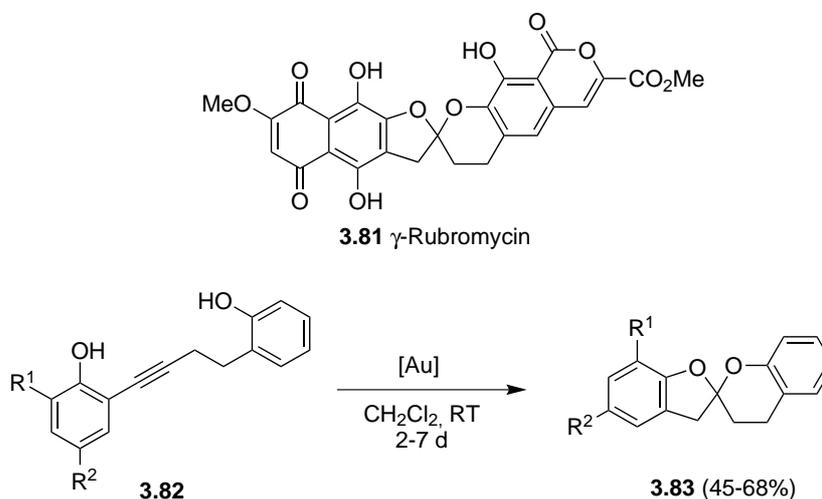
Schema 3.14. Cycloisomerisierungen von Toluolsulfonylderivaten.

Einen besonders effizienten Zugang zu Spiroketalen bietet die Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkindiolen **3.79**. PdCl₂(PhCN)₂ und PdCl₂ wurden schon in solchen Hydroalkoxylierungen eingesetzt,^[173] aber auch Pt(II)- und Ir-Komplexe vermittelten erfolgreich die Tandem-Hydroalkoxylierung dieser Substrate (Schema 3.15).^[174]



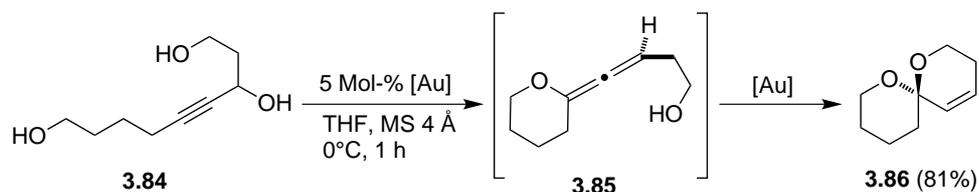
Schema 3.15. Übergangsmetall-katalysierte Darstellung von Spiroketalen.

Zeitgleich zu den Resultaten dieser Dissertation berichteten *Li et al.* von der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von 2-Alkinylphenolderivaten **3.82** zu bisbenzannellierten 5,6-Spiroketalen **3.83**,^[175] einem Grundgerüst der Rubromycine (z. B. **3.81**), die eine Reihe von antibiotischen Wirkstoffen mit einem breiten Wirkungsspektrum bilden (Schema 3.16).^[176]



Schema 3.16. Synthese von Bisbenzannellierten 5,6-Spiroketalen nach *Li et al.*

Diese Methode leidet jedoch unter der langen Reaktionszeit von mehreren Tagen. Ebenfalls berichtete die Gruppe um *Aponick* kürzlich von der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung monopropargylierter Triole **3.84** zu den einfach ungesättigten Spiroketalen **3.86** (Schema 3.17).^[177] Hierbei geht der Autor von einem allenischen Intermediat **3.85** aus, welches nach einem ersten Ringschluss gefolgt von einer Dehydratisierung gebildet wird und in einem zweiten Ringschluss den gewünschten Heterocyclus bildet.



Schema 3.17. Synthese von Spiroketalen ausgehend von Alkintrien.

Im Gegensatz zu den Spiroketalen wurde der Synthese von Spiroaminen, oder auch Spiroaminoketale bzw. Spiro-*N,O*-Ketale, bei denen ein Sauerstoffatom durch eine Stickstoffhaltige Gruppe ersetzt wurde, wesentlich weniger Beachtung geschenkt. Nur wenige Reaktionen für diese Substanzklasse sind in der Literatur beschrieben,^[178] obwohl auch diese Spiroverbindungen als Grundgerüst in vielen biologisch aktiven Naturstoffen gefunden werden konnten (Abbildung 3.9), wie z. B. in Shihunin (**3.87**)^[179] ein aus der Wurzel des in Mexiko

beheimateten Liliengewächses *Behria tenuiflora greene* isolierten Alkaloid, mit starken Eigenschaften als Inhibitor der Na^+/K^+ -ATPase in der Rattenniere.^[180] Aber auch das fungizide Solasodin (**3.88**),^[181] die Solanum-Alkaloide (Beispiel Tomatidin (**3.89**)),^[182] Pandamarilacton (**3.90**),^[183] oder das marine phycotoxische Azaspiracid I (**3.91**)^[184] sind Spiroaminoketale.

Letzteres, welches von *Yasumoto et al.* erstmals aus der Muschel *Mytilus edulis* isoliert werden konnte und für eine Reihe von Vergiftungen am Menschen verantwortlich ist, gehört zu einer Reihe von elf verschieden substituierten Azaspiracidverbindungen, mit jedoch stets gleichbleibendem Spiroaminal-Grundgerüst.

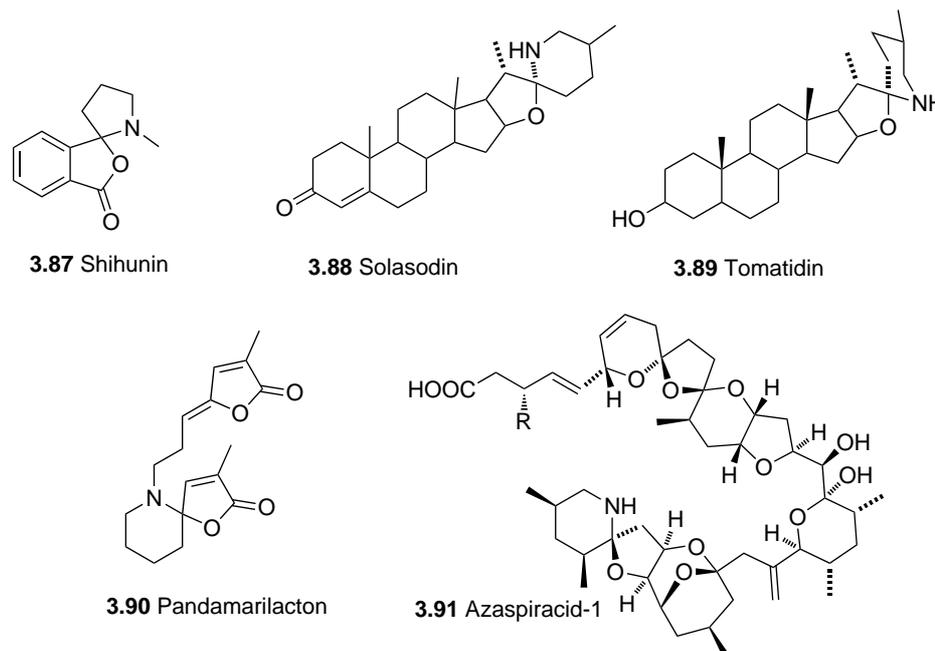


Abbildung 3.9. Naturstoffe mit Spiroaminoketalgrundgerüst.

Wie schon bei den Spiroketalen erwähnt (Abbildung 3.7) gibt es auch für die Bildung der Spiroaminoketale verschiedene Ansätze (Abbildung 3.10), die denen der Sauerstoff-haltigen Analoga oftmals ähneln.

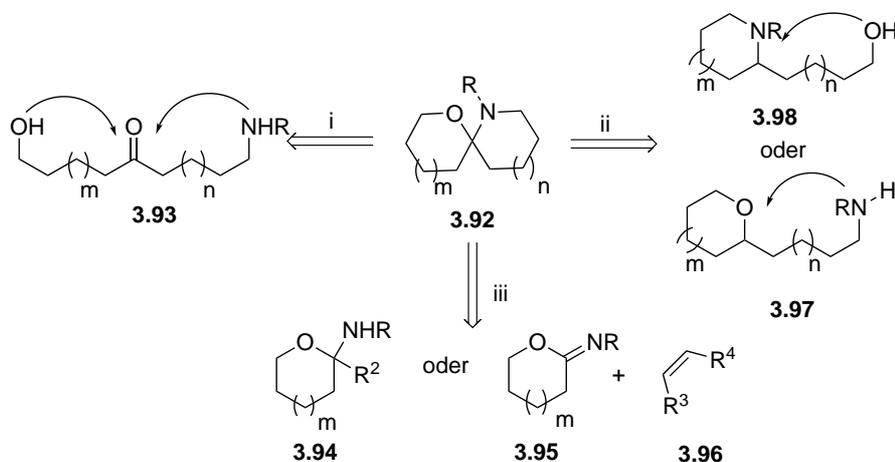
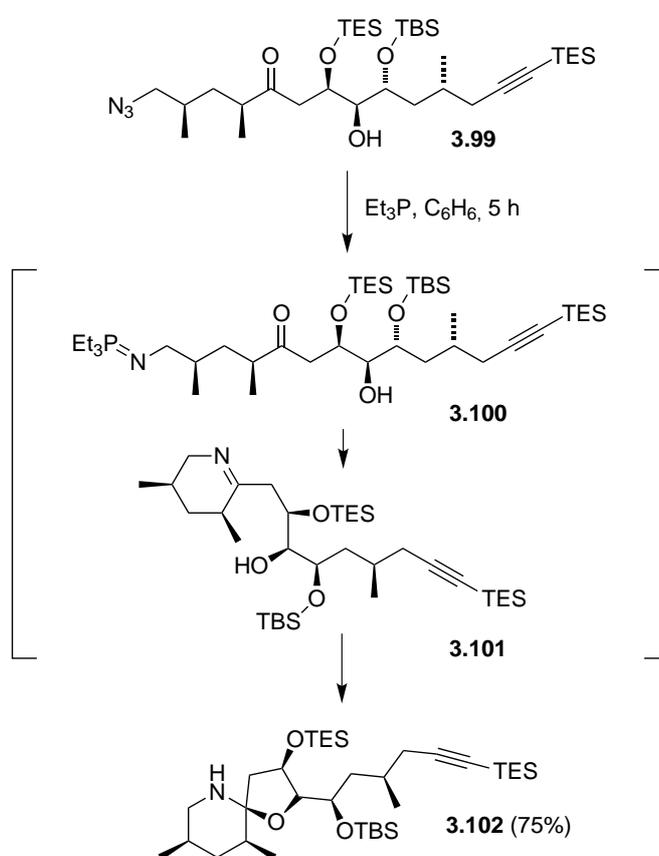


Abbildung 3.10. Synthese von Spiroaminoketalen.

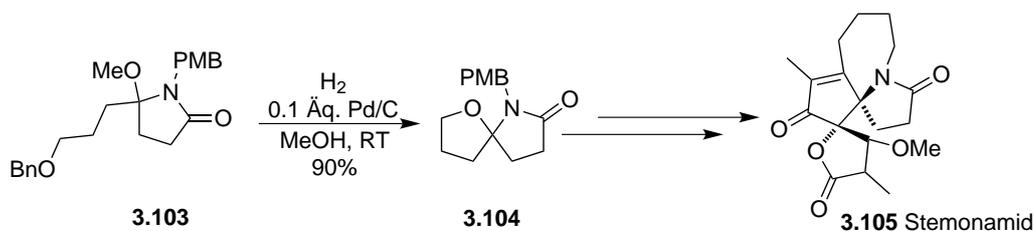
Bei der doppelten Cyclisierung funktionalisierter offenkettiger Verbindungen **3.93**^[185] sind vor allem die doppelte Cyclisierung von funktionalisierten offenkettigen Verbindungen durch einen Staudinger-Reduktion/Aza-Wittig-Prozess von δ -Azido- γ -hydroxyketonen **3.99** (Schema 3.18), sowie die doppelte intramolekulare Hetero-Michael-Addition erwähnenswert, welche die Gruppe um *Forsyth* zur Synthese des Spiroaminalparts von Azaspiracid nutzte.^[186]

So konnte die Spiroaminalfunktion aus **3.102** in 75% Ausbeute durch Behandeln des Azids **3.99** mit Et_3P in Benzol erhalten werden. Hierbei wurde durch eine intramolekulare Aza-Wittig-Reaktion des aus dem Azid gebildeten Iminophosphorans **3.100** mit dem Keton *in situ* das cyclische Imin **3.101** dargestellt. Die Addition des Alkohols an die Doppelbindung vervollständigte die Kaskade.



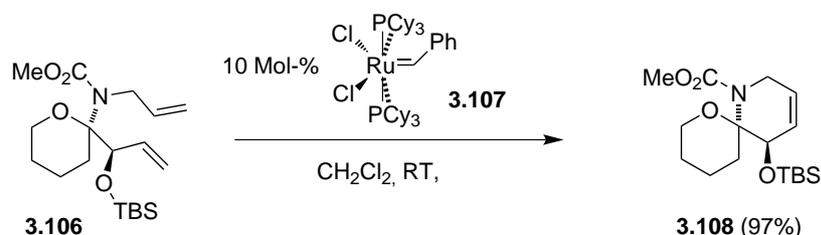
Schema 3.18. Synthese des Spiroaminalparts von Azaspiracid nach *Forsyth*.

Aber auch intramolekulare Cyclisierungen von Intermediaten welche bereits einen Aza- oder Oxacyclus enthalten und in α -Position eine lineare Kette besitzen die wiederum Aza- oder Oxa-funktionalisiert ist, bieten einen Zugang zu den Spiroaminoketalen.^[187] ω -Hydroxylierte Pyrrolidine oder Piperidine haben sich hierbei besonders hervorgetan.^[188] Die Hydrogenolyse der Benzylgruppe des Methoxy-geschützten Hemiaminals **3.103** führte über den primären Alkohol zum Spirolactam **3.104**, welches einen wichtigen Schritt in der Totalsynthese des Alkaloids Stemonamid **3.105** darstellt (Schema 3.19).^[189]



Schema 3.19. Spirolactam als Baustein in der Totalsynthese von Stemonamid.

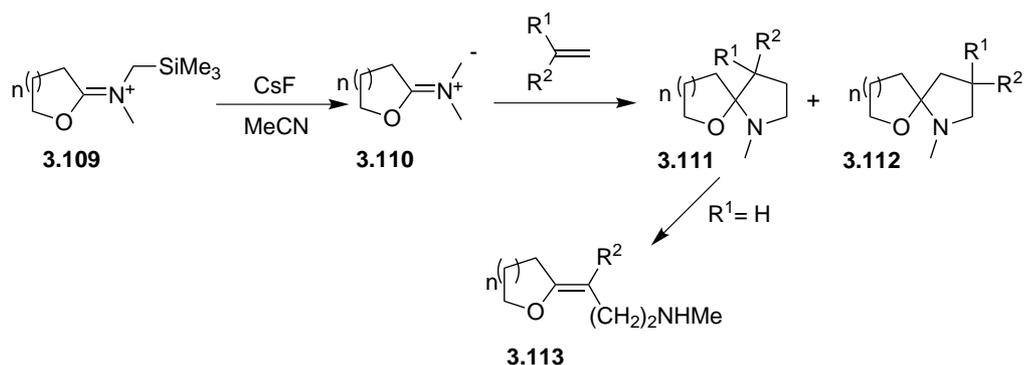
Andere Methoden zur Synthese von Spiroaminoketalen beschreiben Ringschlüsse von *N*-exocyclischen Hemiaminalen oder Analoga hiervon. Cycloadditionen der Iminogruppe cyclischer Imidate bieten Zugang zu 5- oder 6-gliedrigen Azacyclen.^[190] Aber auch Ringschlussmetathesen passend substituierter *N*-exocyclischer Hemiaminale **3.106** haben sich in der Synthese größerer Azacyclen erfolgreich bewährt (Schema 3.20).^[191]



Schema 3.20. Ringschlussmetathese in der Spiroaminalsynthese.

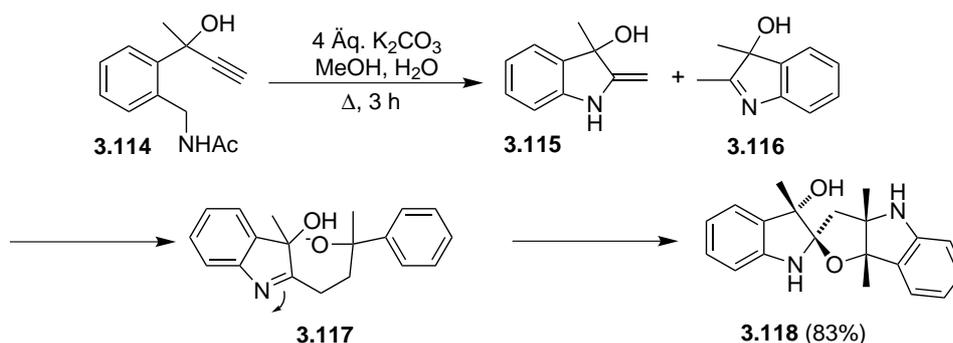
Im Gegensatz zu den Spiroketalen existieren bei den Spiroaminalen jedoch keine Berichte über die Cyclisierung von bisfunktionalisierten Alkinen zu den entsprechenden Spiroverbindungen. Überhaupt fällt auf, dass die genannten Methoden zu einem überwiegenden Teil hauptsächlich Zugang zu zumindest einen 6-Ring enthaltenden Produkten und keinen Zugang zu 5,5-Spiroaminalen bieten, so dass die Literatur zur Synthese jener Verbindungen sehr überschaubar ist.^[192] Nimmt man nun alle Synthesen zu Lacton- oder Lactam-enthaltenden Spiroverbindungen fort, bleibt nur eine geringe Anzahl Literaturstellen übrig.^[193]

So benutzen *Fishwick* und Mitarbeiter die 1,3-dipolare Cycloaddition von Alkenen mit Azomethinyliden **3.110**, welche quantitativ durch Desilylierung des Iminiumsalszes **3.109** mit Caesiumfluorid erhalten werden konnten, zum Aufbau des heterocyclischen Grundgerüsts (Schema 3.21). Neben der Beschränkung auf elektronenarme Dipolarophile ($R = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Me}$) leidet diese Methode jedoch an einer unzureichenden Selektivität. Während die Reaktion mit dem *gem*-disubstituierten Methylmethacrylat abhängig von der Ringgröße des cyclischen Ethers regioselektiv entweder **3.111** oder **3.112** liefert, ist ein Gemisch der Regioisomere die Folge der Reaktion mit monosubstituierten Alkenen, wobei das Hauptprodukt Spiropyrrolidin **3.111** nicht isoliert werden kann, sondern direkt eine Ringöffnung zu Vinylethern **3.113** eingeht.



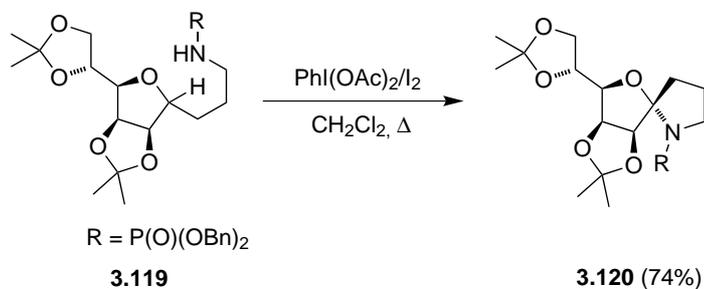
Schema 3.21. 1,3-dipolare Cycloaddition von Alkenen mit Azomethylenen.

Einem anderen Weg folgend konnte das Dimer **3.118** synthetisiert werden (Schema 3.22).^[194] Eher zufällig erkannten *Parsons et al.* bei Versuchen das Amid **3.114** zu entschütten die basenkatalysierte Bildung des Dimerisationsprodukts der Tautomere **3.115** und **3.116**, wobei es keine weiterfolgenden Untersuchungen zu diesem Thema gab.



Schema 3.22. Basenkatalysierte Dimerisierung.

Über einen radikalischen Mechanismus hingegen verläuft die von *Freire et al.* veröffentlichte Synthese der Dibenzylphosphoramidat-Derivate **3.120** (Schema 3.23).^[195]



Schema 3.23. Radikalische Cyclisierung mit Phosphoramidylradikalen.

Betrachtet man nun die äußerst geringe Anzahl der Publikationen zu diesem Thema zeigt sich umso deutlicher welche enorme Bedeutung weiteren Untersuchungen zur Synthese von 5,5-Spiroaminoketalen zukommt.

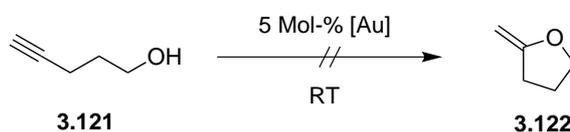
3.4 Ergebnisse

3.4.1 Darstellung und Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olen

Erste Versuche zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen erfolgten mit dem einfachsten Vertreter dieser Gruppe, dem käuflich erwerbbaaren Pent-4-in-1-ol (**3.121**) (Tabelle 3.1). Unter milden Bedingungen wurde die Aktivität verschiedener Goldkomplexe getestet. Doch es zeigte sich mit verschiedenen Gold(I)- und Gold(III)-Katalysatoren in abs. Diethylether oder Dichlormethan als Lösungsmittel nach anfänglicher selektiver Reaktion des Alkohols zu einem unpolaren Produkt (DC-Kontrolle) schnell eine Zersetzung des gebildeten Produkts, einhergehend mit einem Verlust der Katalysator-Aktivität bei einem unvollständigem Umsatz des Ausgangsmaterials.

V 3.1-
V 3.6

Tabelle 3.1. Versuch der Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-ol.



Versuch	Katalysator	Lösungsmittel	Ausbeute
V 3.1	AuCl	CH ₂ Cl ₂	Zersetzung
V 3.2	AuCl ₃	CH ₂ Cl ₂	Zersetzung
V 3.3	Ph ₃ PAuOTf	CH ₂ Cl ₂	Zersetzung
V 3.4	Ph ₃ PAuOTf	Et ₂ O	Zersetzung
V 3.5	Ph ₃ PAuBF ₄	Et ₂ O	Zersetzung
V 3.6	HAuCl ₄	Et ₂ O	Zersetzung

V 3.7 -
V 3.8
V 3.9

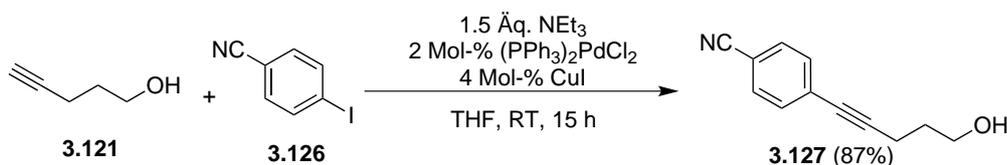
Auch das durch Swern-Oxidation von Pent-4-in-1-ol gefolgt von einer Grignard-Addition gebildete terminale Alkin 1-Phenylpent-4-in-1-ol **3.124** zeigte ein ähnliches Verhalten. Nach kurzer Zeit kam es auch bei diesem Substrat in Gegenwart katalytischer Mengen Gold zur Bildung eines komplexen Produktgemischs bei nur geringem Umsatz (Schema 3.24).



Schema 3.24. Versuch der Cycloisomerisierung des terminalen Alkins **3.124**.

Aufgrund der bekannten Sensitivität von α -Methylen-Heterocyclen^[196] erschien es sinnvoll zu internen Alkinen zu wechseln, welche stabilere Produkte bilden sollten. Der Zugang zu diversen internen γ -Hydroxyalkinen stellt sich als relativ problemlos dar. Als terminales Alkin bietet Pent-4-in-1-ol ohne großen Aufwand eine gute Möglichkeit Aryl-substituierte Bishomopropargylalkohole durch *Sonogashira*-Kupplung mit den entsprechenden Arylhalogeniden darzustellen. Nach der Methode von *Krause et al.* konnte 4-(5-Hydroxypent-1-in-1-yl)benzonitril (**3.127**) nach 15 h bei Raumtemperatur in 87 % Ausbeute erhalten werden (Schema 3.25).

V 3.10



Schema 3.25. Synthese des Bishomopropargylalkohols **3.127**.

Mit diesem Alkinol als Modellsubstrat erfolgten nun weitergehende Untersuchungen und eine Optimierung der Reaktionsbedingungen. Tabelle 3.2 zeigt die durchgeführten Cycloisomerisierungen des Bishomopropargylalkohols in verschiedenen Lösungsmitteln und mit verschiedenen Katalysatoren. Triphenylphosphingold(I)-chlorid alleine zeigte erwartungsgemäß keinerlei katalytische Aktivität (Eintrag 1). Selbst nach 24 h bei Raumtemperatur konnte in Gegenwart von 5 Mol-% des Goldsalzes kein Umsatz nachgewiesen werden. Der kationische Goldkomplex Ph_3PAuOTf , der nach Zugabe von Silbertrifluormethansulfonat zu dieser Reaktionsmischung *in situ* generiert wurde, erwies sich jedoch als sehr reaktiv. Nach 45 min bei Raumtemperatur in Toluol wurde vollständiger Umsatz erreicht, und selektiv das Produkt **3.128** in 65% Ausbeute erhalten (Eintrag 2). Obwohl bei der Cyclisierung von Pent-4-in-1-ol-Derivaten sowohl die Bildung von *exo*- als auch *endo*-Produkten möglich ist, wurde erwartungsgemäß, analog zu den Ergebnissen der Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Bishomopropargylalkoholen, nur die Bildung des 5-*exo*-Produkts beobachtet. Darüber hinaus wurde selektiv nur ein Stereoisomer erhalten. Eine Verringerung der Katalysatorbeladung auf 2 Mol-% ist problemlos möglich und lieferte das Produkt in vergleichbarer Ausbeute, bei nur geringfügig längerer Reaktionszeit (Eintrag 3). Der Wechsel des Lösungsmittels zeigte einen deutlichen Einfluss auf die Katalysatoraktivität (Einträge 4-9). Während in Dichlormethan und Cyclopentylmethylether höhere

V 3.11

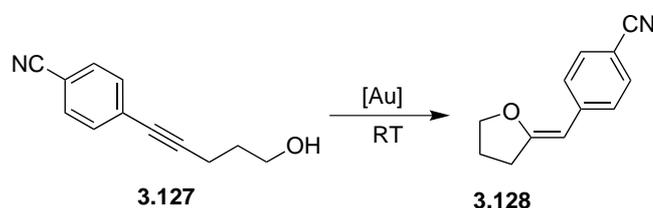
V 3.12

V 3.13

V 3.14 -
V 3.19

Ausbeuten bei einer ähnlichen Reaktionszeit erzielt werden konnten, führte der Gebrauch der schwach koordinierenden Lösungsmittel THF und Diethylether zwar auch zu guten Ausbeuten (72-79%), resultierte zeitgleich aber in einer Verdoppelung der Reaktionszeit. Im stark koordinierenden Acetonitril konnte ein vollständiger Umsatz gar erst nach vier Stunden erzielt werden. Im Gegensatz zur Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung wurde auch in Ethanol als Lösungsmittel, wie in den vorherigen Reaktionen, der Bishomopropargylalkohol **3.127** in Gegenwart des Goldkatalysators in moderater Ausbeute (46%) selektiv zum Benzylidentetrahydrofuran **3.128** cyclisiert (Eintrag 9). Durch die Abwesenheit einer Brønsted-Säure blieb die Addition des Ethanols an die exocyclische Doppelbindung aus.

Tabelle 3.2. Optimierung der Cycloisomerisierung des Hydroxyalkins **3.127**.



Nr.	Mol-%	Goldsalz/Additiv	Lösungsmittel	Reaktionszeit	Ausbeute [%]
1	5	Ph ₃ PAuCl	Toluol	48 h	0
2	5	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	Toluol	0.75	65
3	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	Toluol	1 h	68
4	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	CH ₂ Cl ₂	1 h	75
5	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	C ₅ H ₉ OCH ₃	1 h	75
6	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	THF	2 h	79
7	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	Et ₂ O	2 h	72
8	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	MeCN	4 h	56
9	2	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	EtOH	2 h	46
10	2	Ph ₃ PAuCl/AgSbF ₆	CH ₂ Cl ₂	2 h	51
11	2	Ph ₃ PAuCl/AgBF ₄	CH ₂ Cl ₂	1 h	74
12	2	NaAuCl ₄	CH ₂ Cl ₂	4 h	40
13	2	HAuCl ₄	CH ₂ Cl ₂	3 h	43
14	2	AuCl	CH ₂ Cl ₂	2h	38 ^a
15	2	AuCl ₃	CH ₂ Cl ₂	30 min	26 ^b
16	2	AuBr ₃	CH ₂ Cl ₂	7h	68
17	2	Au(OAc) ₃	CH ₂ Cl ₂	24 h	0
18	2	AgOTf	CH ₂ Cl ₂	24h	0 ^c

^a 20% Edukt reisoliert. ^b 24% Edukt reisoliert. ^c 90% Edukt reisoliert

Nachdem sich in Bezug auf Ausbeute und Reaktionszeit Dichlormethan als best geeignetes Lösungsmittels herauskristallisiert hatte, wurden weitere Untersuchungen mit verschiedenen Gold-Katalysatoren durchgeführt. Ein Wechsel des Gegenions des kationischen Goldkomplexes von Triflat zu BF_4^- zeigte keinen Einfluss, mit SbF_6^- jedoch konnte eine vermehrte Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden (Einträge 10-11). Neben dem kationischen Goldkomplex zeigten sich auch andere Gold(I)- sowie Gold(III)-Katalysatoren erfolgreich in der Cyclisierung (Einträge 12-17). Sie erwiesen sich jedoch als weniger reaktiv. Deutlich verlängerte Reaktionszeiten und nur moderate Ausbeuten waren das Resultat der Natriumtetrachloroaurat bzw. Tetrachlorogoldsäure-katalysierten Cyclisierung, während die Reaktion mit Gold(I)- und Gold(III)-chlorid keinen vollständigen Umsatz lieferte. Um eine reine Silber-katalysierte Reaktion auszuschließen wurde das Alkinol in Abwesenheit eines Goldsalzes mit 2 Mol-% Silbertriflat umgesetzt. Da selbst nach 24 Stunden kein Reaktionsprodukt gebildet wurde konnte diese Möglichkeit aber ausgeschlossen werden (Eintrag 18).

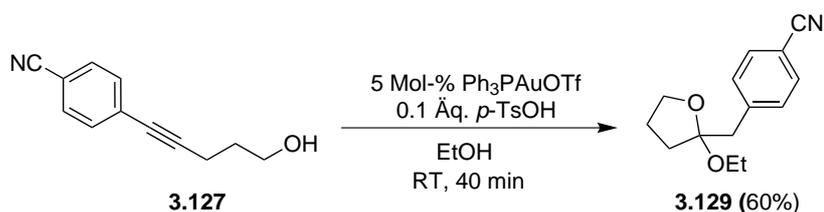
V 3.20-
V 3.21

V 3.22-
V 3.27

V 3.28

Wurde die Gold-katalysierte Cyclisierung des Homopropargylalkohols in Ethanol jedoch zusätzlich in Gegenwart von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure durchgeführt, konnte erwartungsgemäß der Tetrahydrofuranylether **3.129**, das Produkt der Tandem Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung, nach 40 min in 60% Ausbeute erhalten werden (Schema 3.26).

V 3.29



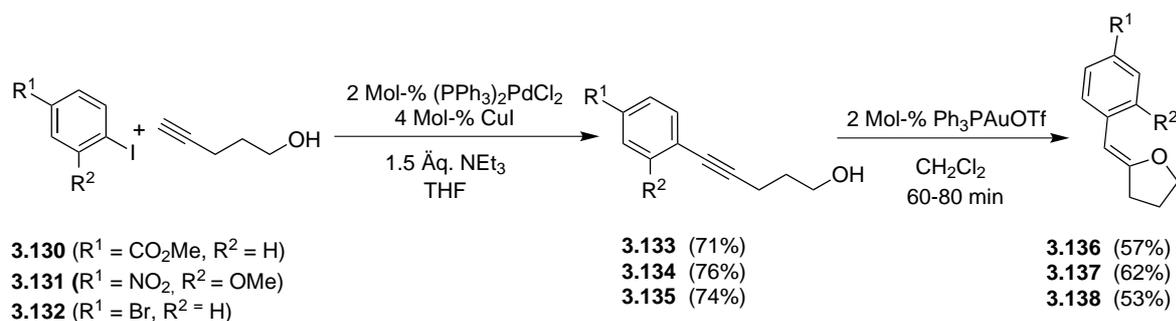
Schema 3.26. Tandem Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung des Alkinols **3.129**.

Um den Anwendungsbereich der Reaktion auszuweiten wurden diverse Homopropargylalkohole **3.133-3.135** durch *Sonogashira*-Kupplung von Pent-4-in-1-ol mit verschiedenen funktionalisierten Aryliodiden dargestellt.

V 3.30 -
V 3.32

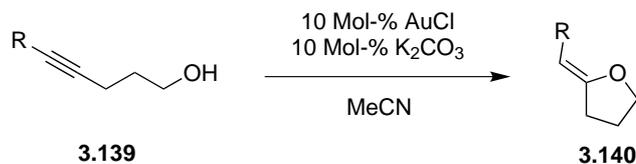
An der erfolgreichen Umsetzung dieser Alkohole unter den optimierten Bedingungen (CH_2Cl_2 , 2 Mol-% Ph_3PAuOTf) zeigte sich die Toleranz dieser Methode gegenüber funktionellen Gruppen (Schema 3.27). Selektiv wurden die entsprechenden Benzylidentetrahydrofurane **3.136-3.138** in 53-62% Ausbeute dargestellt. Funktionelle Gruppen wie Ester-, Methoxy-, Bromid- oder Nitrosubstituenten am Aromaten wurden toleriert und behinderten die Reaktion nicht.

V 3.33-
V 3.35



Schema 3.27. Darstellung der Alkinole mit folgender Cycloisomerisierung zu den Benzylidentetrahydrofuranen **3.136-3.138**.

Zeitgleich zu diesen Untersuchungen kam die Gruppe um *Pale* zu ähnlichen Ergebnissen in der Gold-katalysierten Synthese von Tetrahydrofuranen und Tetrahydropyranen (Schema 3.28). In Gegenwart von 0.1 Äq. Gold(I)-chlorid und 0.1 Äq. K_2CO_3 cyclisierten verschiedene Bishomopropargylalkohole **3.139** selektiv zu α -Alkylidentetrahydrofuranen **3.140**, wobei nur das (*Z*)-Isomer gebildet wurde, was anhand von NMR-Daten und Vergleichen mit bekannten Verbindungen belegt werden konnte.



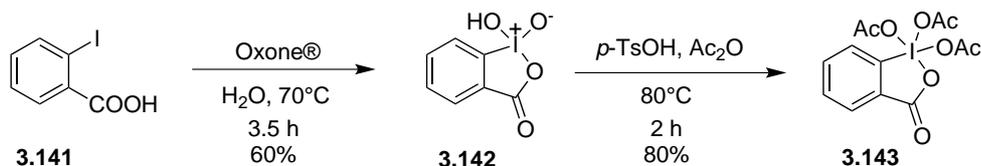
Schema 3.28. Darstellung exocyclischer Enolether nach *Pale*.

Die Untersuchungen von *Pale* waren jedoch nicht sehr umfangreich und beschränkten sich lediglich auf primäre Alkohole und nur dieses eine Katalysatorsystem.

Der Einfluss sterischer Hinderung am Nucleophil bei der Cycloisomerisierung von Alkinolen sollte nun am Beispiel eines sekundären sowie tertiären Alkohols untersucht werden. Um weitere elektronische Einflüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit auszuschließen, sollte das Alkin ebenfalls Benzonitril-substituiert sein, so dass eventuelle Einflüsse direkt auf den zusätzlichen Substituenten am C-1 des Alkohols zurückzuführen sind.

Zunächst wurde das *Dess-Martin*-Periodinan **3.143** nach einer Vorschrift von *Ireland* in einer zweistufigen Synthese ausgehend von 2-Iodobenzoesäure (**3.141**) synthetisiert (Schema 3.29).^[197]

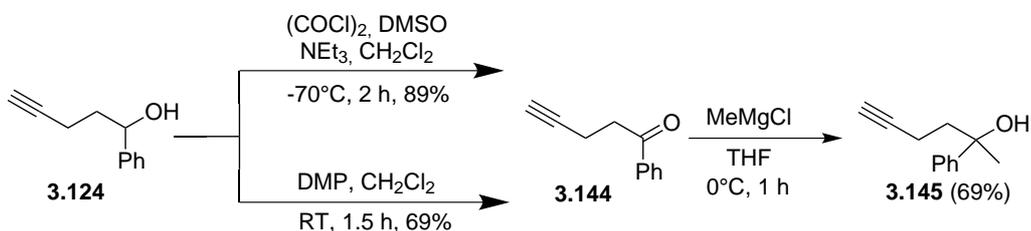
Oxidation von letzterem durch Oxon[®] ergab IBX (**3.142**), welches nach Veresterung mit Essigsäureanhydrid das gewünschte Oxidationsmittel **3.143** lieferte. Dieses zeichnet sich gewöhnlicherweise durch eine milde Reaktionsführung sowie kurzen Reaktionszeiten bei gleichzeitig hohen Ausbeuten aus.


 Schema 3.29. Synthese des *Dess-Martin*-Periodinans.

Ausgehend vom Phenyl-substituierten Alkinol **3.124** wurde nun durch die *Dess-Martin*-Periodinan vermittelte Oxidation das Keton **3.144** in 69% Ausbeute erhalten (Schema 3.30). Die alternative *Swern*-Oxidation von 1-Phenylpent-4-in-1-ol lieferte ein besseres Ergebnis und ergab das Alkinon nach zwei Stunden Reaktionszeit in 89%.

V 3.37

V 3.36

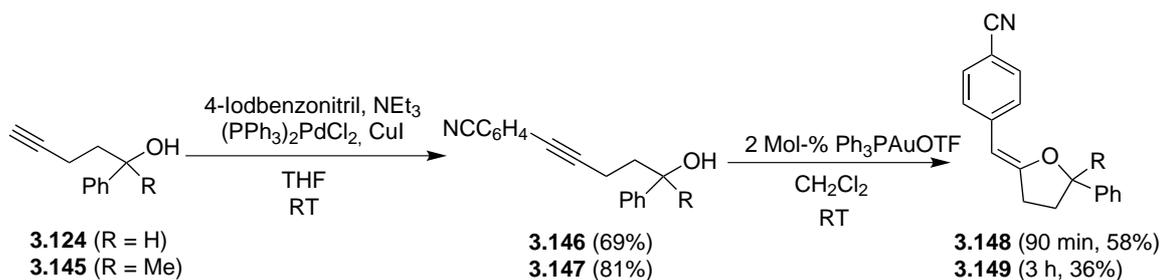

 Schema 3.30. Synthese des tertiären Bishomopropargylalkohols **3.145**.

Eine erneute Methyl-Grignard-Addition überführte das Keton **3.144** schließlich in den tertiären Alkohol **3.145**, welcher ebenso wie der sekundäre Alkohol **3.124** durch *Sonogashira*-Reaktion mit 4-Iodobenzonitril in die entsprechenden Bishomopropargylalkohole **3.146-3.147** überführt wurde. Es zeigte sich, dass sowohl sekundäre als auch tertiäre Alkohole geeignete Substrate für eine Cycloisomerisierung sind (Schema 3.31).

V 3.38

V 3.39 -

V 3.40



Schema 3.31. Cycloisomerisierung eines sekundären und tertiären Bishomopropargylalkohols.

Gleichzeitig geht aber der steigende Substitutionsgrad am Alkohol mit einer sinkenden Ausbeute und einer längeren Reaktionszeit einher. Während der sekundäre Alkohol nach 90 min 58% des Alkylidentetrahydrofurans **3.148** ergibt, führt die stärkere sterische Beanspruchung des tertiären Alkohols beim nucleophilen Angriff auf die ungesättigte Bindung zu einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 3 h und einer Ausbeute von lediglich 36 % des Heterocyclus **3.149**. Wie in den

V 3.41

V 3.42

anderen Reaktionen bildete sich auch in diesen Fällen selektiv das 5-*exo*-dig-Produkt und nur ein Stereoisomer, so dass der in Abbildung 3.11 gezeigte Mechanismus plausibel erscheint.

Die Koordination des carbophilen Goldkomplexes an die Dreifachbindung des Alkins **A** führt zur Ausbildung des π -Komplexes **B**, und einer damit verbundenen Aktivierung der ungesättigten Mehrfachbindung für den nucleophilen Angriff des Sauerstoffs, der zur Bildung des zwitterionischen σ -Gold-Komplexes **C** führt. Die anschließende Protodemetallierung ergibt das Alkyldentetrahydrofuran **D**, und entlässt den Goldkomplex wieder in den Katalysezyklus.

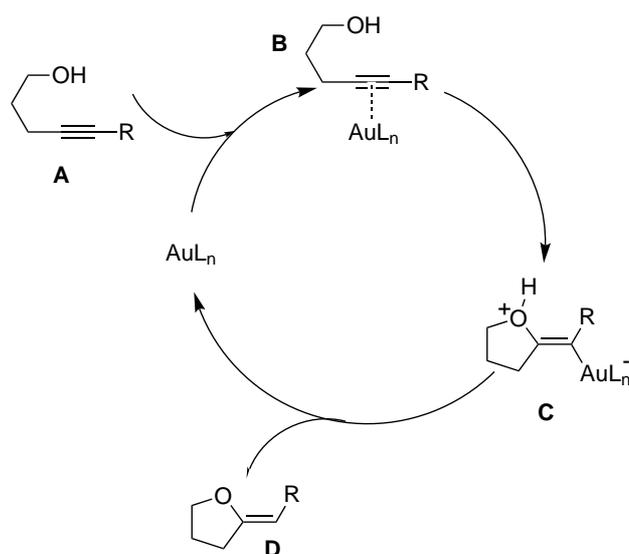
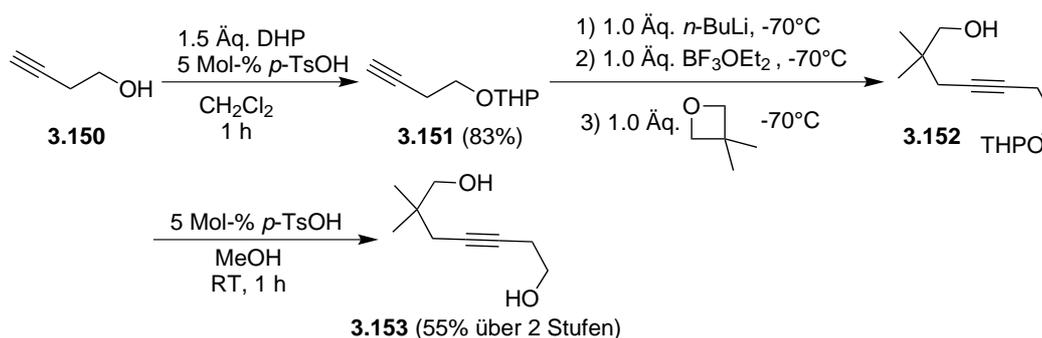


Abbildung 3.11. Mechanismus der Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen.

3.4.2 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu Spiroketalen

In Anlehnung an die Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen zu Tetrahydrofuranylethern (Abb.3.4) stellte sich nun die Frage, ob ein Wechsel des externen alkoholischen Nucleophils zu einem internen die Möglichkeit der Synthese von Spiroketalen bietet. So sollte die Addition eines Alkohols in (Bis)-Homopropargylposition an eine intermediär gebildete Doppelbindung einen weiteren Ringschluss ermöglichen. Eine Methode zur Darstellung der dafür benötigten Diole besteht in der Durchführung einer *Yamaguchi-Hirao*-Alkinylierung. Hierbei reagieren Alkynylborane, die *in situ* aus einem Lithiumacetylid und Bortrifluorid-Etherat gebildet werden, mit Oxiranen und erlauben unter milden Bedingungen die Synthese von But-3-in-1-olen.^[198] Doch auch Oxetane können nach dieser Methode von terminalen Alkinen geöffnet werden, bilden die entsprechenden Pent-4-in-1-ole und erweitern somit die Substratbreite.^[199] Damit bietet sich die Möglichkeit einerseits die gewünschten Diole durch

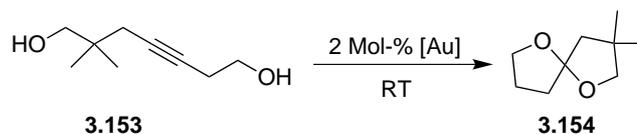
Reaktion von Pent-4-in-1-ol-Derivaten mit Epoxiden, andererseits aber auch durch selektive Öffnung von Oxetanen mit But-3-in-1-ol-derivaten, für die eine Vielzahl von Synthesemethoden zur Verfügung steht, darzustellen.^[200] Um unerwünschte Nebenprodukte aufgrund des aciden Alkohols zu vermeiden, musste die Hydroxyfunktionalität des Alkinols jedoch zuerst geschützt werden. Als Schutzgruppe der Wahl diente die Tetrahydropyranylgruppe, eine aufgrund seines geringen Preises, des einfachen Einführens und Entschützens bei gleichzeitiger Stabilität gegenüber starken Basen, Hydriden oder Metallorganen beliebten Schutzgruppe für Alkohole. Durch Behandeln von But-3-in-1-ol **3.150** mit einem Überschuss Dihydropyran und katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure in Dichlormethan konnte der THP-Ether **3.151** in hoher Ausbeute (83%) gewonnen werden (Schema 3.32). Die Alkinylierung erfolgte darauf bei -70°C durch Deprotonieren des terminalen Alkins mit *n*-Butyllithium, gefolgt von der Zugabe von Bortrifluorid-Ethyletherat, und anschließender Öffnung des 2,2-Dimetyloxetans zum mono-geschützten Diol **3.152**. Die folgende Entschützung mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure lieferte das Diol **3.153**, mit Substituenten auf der Bishomopropargylseite, während die Homopropargylkette unsubstittuiert bleibt.



Schema 3.32. Darstellung des Diols **3.153**.

Unter verschiedenen Bedingungen wurde mit diesem Substrat nun die Cycloisomerisierung untersucht (Tabelle 3.3). Diverse Gold-Katalysatoren wie Tetrachlorogoldsäure, Gold(I)-chlorid, Gold(III)-chlorid oder auch Gold(III)-bromid in Diethylether zeigten eine hohe Aktivität bei Raumtemperatur und erreichten vollständigen Umsatz in nur 10 Minuten Reaktionszeit. Nach einer einfachen Aufarbeitung durch Filtrieren der Reaktionsmischung über Celite konnte das Spiroketal **3.154** in guten Ausbeuten isoliert werden (Einträge 1-4, 52-68%). Wie bei der Cyclisierung des Bishomopropargylalkohole erwies sich Gold(III)-acetat erneut als ungeeignet für eine Cyclisierungsreaktion. Nach neunzig Minuten Reaktionszeit konnten lediglich 13% der Spiroverbindung gewonnen werden. Es kam zu keinem weiteren Umsatz, so dass 60% des Diols reisoliert werden konnten (Eintrag 5). Am effektivsten zeigte sich aber auch in diesem Fall der kationische Goldkomplex Ph_3PAuOTf . Bereits nach fünf Minuten wurde vollständiger Umsatz bei gleichzeitig höherer Ausbeute von 75% erreicht (Eintrag 6). Selbst eine Verringerung der

V 3.51 Katalysatorbeladung auf 0.2 Mol-% beeinflusste die Reaktionsgeschwindigkeit nur marginal und zeigte eindrucksvoll die hohe Reaktivität des eingesetzten Katalysators (Eintrag 7). Ein Wechsel des Lösungsmittels zu Dichlormethan oder THF resultierte in leicht geringeren Ausbeuten (Einträge 8-9), während die Reaktivität des Katalysators im stark koordinierenden Lösungsmittel Acetonitril erheblich reduziert wurde, was sich in einer drastischen Verlängerung der Reaktionszeit auf 5 Stunden zeigte (Eintrag 10). Die Tatsache, dass in Methanol als Lösungsmittel keine Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden konnte, zeigt deutlich die Überlegenheit des internen Nucleophils gegenüber einem Angriff des externen Alkohols, wie es von *Belting* und *Krause* berichtet wurde.^[153] Der Versuch, das Produkt durch Gold-katalysierte Cycloisomerisierung im Luft-stabilen sowie recyclebaren System bestehend aus AuBr₃ und der Imidazolium-basierten ionischen Flüssigkeit [BMIM][PF₆], welches erfolgreich von *Aksin* und *Krause* bei der Cyclisierung von α -Hydroxyallen angewendet wurde,^[201] zu erhalten und durch einen wiederholten Gebrauch des Systems den Verbrauch des Katalysators sowie der Lösungsmittel zu minimieren zeigte keinen Erfolg (Eintrag 12). Selbst nach 20 h zeigte sich kaum ein Umsatz des Alkohols, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Tabelle 3.3. Optimierung der Cycloisomerisierung von Diolen zu Spiroketalen.


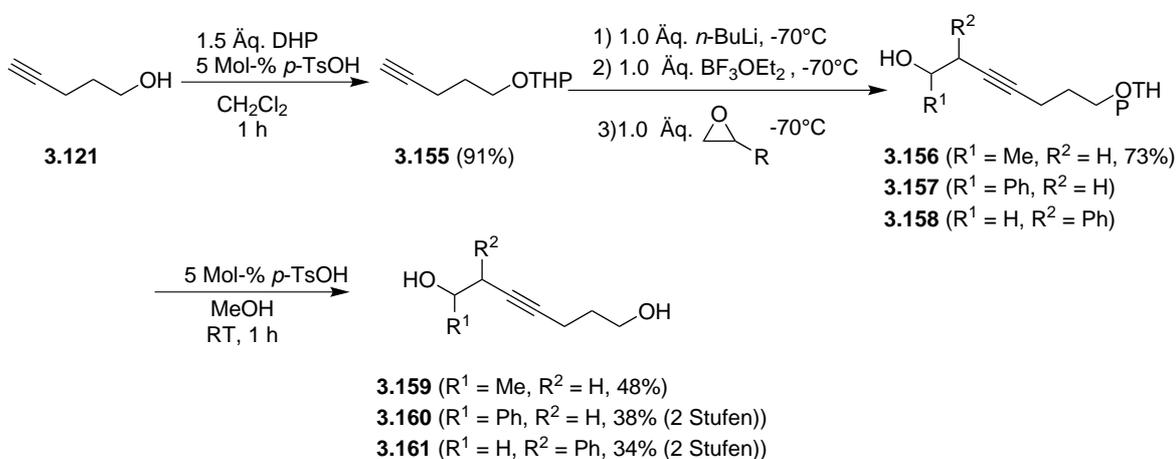
Nr.	Lösungsmittel	Katalysator	Zeit [min]	Ausbeute [%]
1	Et ₂ O	HAuCl ₄	10	64
2	Et ₂ O	AuCl	10	63
3	Et ₂ O	AuCl ₃	10	52
4	Et ₂ O	AuBr ₃	10	68
5	Et ₂ O	Au(OAc) ₃	90	13 ^a
6	Et ₂ O	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	5	75
7 ^b	Et ₂ O	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	8	60
8	CH ₂ Cl ₂	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	5	64
9	THF	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	5	51
10	MeCN	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	300	43
11	MeOH	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	5	61
12	BMIM-PF ₆	AuBr ₃	20 h	Spuren ^c

^a 60 % Edukt reisoliert ^b 0.2 Mol-% Ph₃PAuCl ^c 81 % Edukt reisoliert

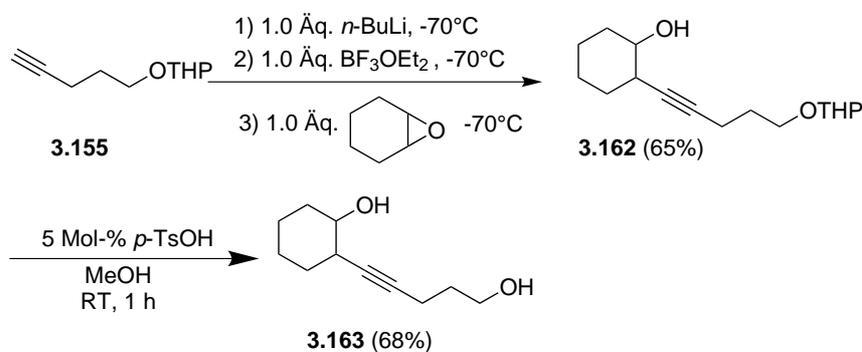
Als nächstes galt es weitere Dirole darzustellen, um weiterführende Untersuchungen durchführen zu können. Ebenfalls den Syntheseweg über die *Yamaguchi-Hirao*-Alkinylierung folgend, wurde die Reaktionssequenz jedoch anstelle des But-3-in-1-ols mit dem homologen Pent-4-in-1-ol (**3.121**) gestartet (Schema 3.33). In diesem Fall ist nun die Bishomopropargylposition durch das Hydroxyalkin vorgegeben, und der homopropargylische Alkohol kann über die Öffnung eines

Epoxids eingeführt werden. Nach dem Schützen des Alkohols als THP-Ether **3.155** wurde dieser mit Propylenoxid bzw. Styroloxid umgesetzt, um die mono-geschützten Diole **3.156-3.158** zu erhalten. Während die Öffnung des Epoxids üblicherweise selektiv am niedriger substituierten Kohlenstoffatom erfolgt, bildet Styroloxid hierbei eine Ausnahme. Durch Angriff des Acetylids an beiden Kohlenstoffatomen erfolgte keine selektive Öffnung, so dass zwei isomere Produkte (**3.157-3.158**) in nahezu gleichem Anteil entstanden. Der vermeintliche Nachteil, verbunden mit der Öffnung von Styroloxid, konnte nun sogar vorteilhaft ausgenutzt werden, da so in nur einer einzigen Reaktion zwei verschiedene Produkte gewonnen werden konnten. Die Abspaltung der THP-Gruppe mit *p*-Toluolsulfonsäure wurde in diesem Fall aufgrund der Komplexität des Gemisches, hervorgerufen durch die zusätzlichen Diastereomere, am Rohprodukt durchgeführt.

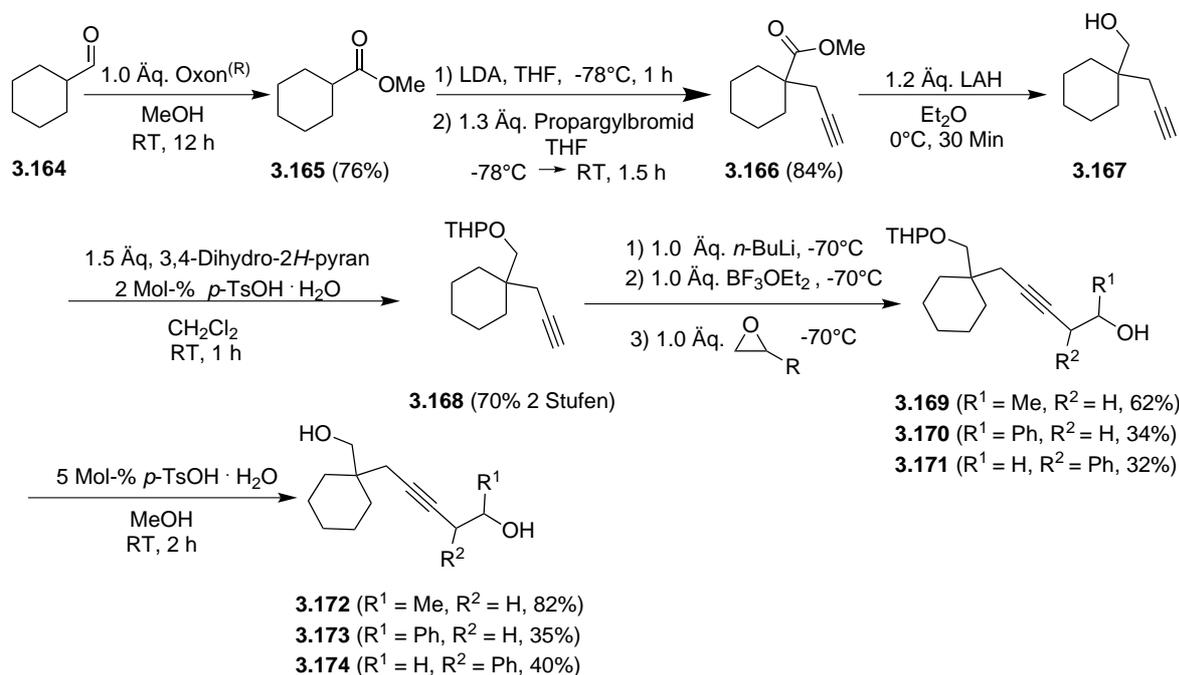
V 3.57

 V 3.58-
V 3.60

 Schema 3.33. Darstellung der Diole **3.159-3.161**.

Wiederum durch *Yamaguchi-Hirao*-Alkinylierung wurde durch Öffnen von Cyclohexenoxid und der nachfolgenden Depyranilyierung das Cyclohexanol-derivat **3.163** in guter Ausbeute erhalten (Schema 3.34).

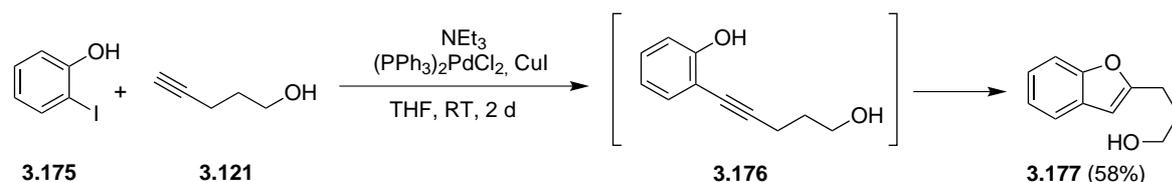
 V 3.61 -
V 3.62

 Schema 3.34. Darstellung des Cyclohexyl-substituierten Diols **3.163**.

Eine weitere Möglichkeit, Substituenten in das Bishydroxyalkingrundgerüst einzuführen, unabhängig vom Substitutionsmuster der eingesetzten Epoxide/Oxetane, besteht in der Verwendung eines bereits substituierten Pentinols. Ausgehend von Cyclohexancarbaldehyd (**3.164**), konnte durch Oxidation zum Ester **3.165** (76%), anschließende LDA-vermittelter Alkylierung mit Propargylbromid (84%) und Reduktion des Esters **3.166** mit Lithiumaluminiumhydrid das Cyclohexylderivat **3.167** in guter Ausbeute erhalten werden. Die folgende bekannte Sequenz aus Schützen des Alkohols, gefolgt vom Öffnen der Epoxide (Propylenoxid, Styroloxid) und anschließendem Entschützen des THP-Ethers durch Behandeln mit *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol lieferte einen guten Zugang zu den Diolen **3.172-3.174** (Schema 3.35).



Schema 3.35. Darstellung der Alkyndiole **3.172-3.174**.

Das Phenolderivat **3.176** sollte durch *Sonogashira*-Reaktion von 2-Iodphenol (**3.175**) mit Pent-4-in-1-ol (**3.121**) dargestellt werden (Schema 3.36). Nach erfolgter Palladium-katalysierter Kupplung der beiden Reaktanden cycloisomerisierte das intermediär gebildete Diol jedoch unter den gegebenen Bedingungen direkt zum Benzofuran **3.177** (Schema 3.36).



Schema 3.36. Pd-katalysierte Cycloisomerisierung zum Benzofuran.

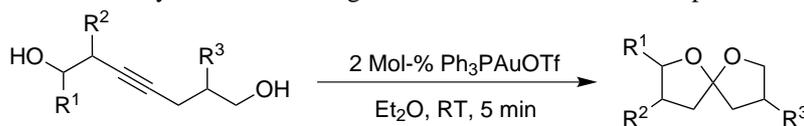
Mit den diversen Diolen in den Händen wurde nun unter den zuvor optimierten Bedingungen die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung dieser Verbindungen zu Bisoxaspiroverbindungen untersucht. Hierzu wurden die Alkohole in abs. Diethylether gelöst und bei Raumtemperatur mit 2 Mol-% des kationischen Goldkomplexes, der *in situ* aus Triphenylphosphingold(I)-chlorid und Silbertriflat generiert wurde, behandelt (Tabelle 3.4).

Bezüglich Reaktivität und Ausbeute zeigten sich kaum Unterschiede zur Cyclisierung des Modellsubstrates 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**). Alle Substrate reagierten in nur 5 Minuten selektiv und guten Ausbeuten (62-79%), aber geringer Diastereoselektivität zu den entsprechenden Spiroverbindungen. Primäre und auch sekundäre Homopropargylalkohole konnten erfolgreich umgesetzt werden. Neben Phenyl- und Methyl-Substituenten bereitete auch die Cycloisomerisierung der Cyclohexyl-substituierten Dirole keinerlei Schwierigkeiten, und bietet dadurch einen exzellenten Zugang zu den tricyclischen Dioxadipiroverbindungen **3-182-3.184**.

Ein Einfluss des zusätzlichen Ringes auf Reaktionsgeschwindigkeit oder Diastereoselektivität konnte nicht beobachtet werden.

V 3.72 -
V 3.78

Tabelle 3.4. Cycloisomerisierung verschiedener Alkindiole zu Spiroketalen.



Nr	Substrat	R ¹	R ²	R ³	Produkt (Ausbeute [%])	<i>dr</i>
1	3.159	Me	H	H	3.178 (79)	58:42
2	3.160	Ph	H	H	3.179 (69)	56:44
3	3.161	H	Ph	H	3.180 (76)	65:35
4	3.163		C ₄ H ₈	H	3.181 (67)	60:40
5	3.172	Me	H	C ₅ H ₁₀	3.182 (71)	62:38
6	3.173	Ph	H	C ₅ H ₁₀	3.183 (62)	53:47
7	3.174	H	Ph	C ₅ H ₁₀	3.184 (72)	61:39

Unter Beachtung der experimentellen Ergebnisse scheint der in Abbildung 3.12 gezeigte Mechanismus für die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu Bisoxaspiroverbindungen plausibel. Durch Bildung eines π -Komplexes **B** zwischen dem Gold-Katalysator und dem Alkin **A** wird die Dreifachbindung für eine intramolekulare Addition eines Alkohols aktiviert und ermöglicht, abhängig vom angreifenden Alkohol, den Ringschluss zum *exo*-C oder *endo*-C-Intermediat. Diese Vinyl-Gold-Intermediate isomerisieren dann zur zwitterionischen Spezies **D**, welche nach einer zweiten intramolekularen Addition des verbleibenden Alkohols und folgender Deaurierung das Spiroketal **E** ergibt und den Goldkomplex wieder in den Katalysezyklus entlässt. Die Bildung der *Exo*- bzw. *Endo*enolether **F** durch Protodemetallierung von **C** konnte nicht beobachtet werden.

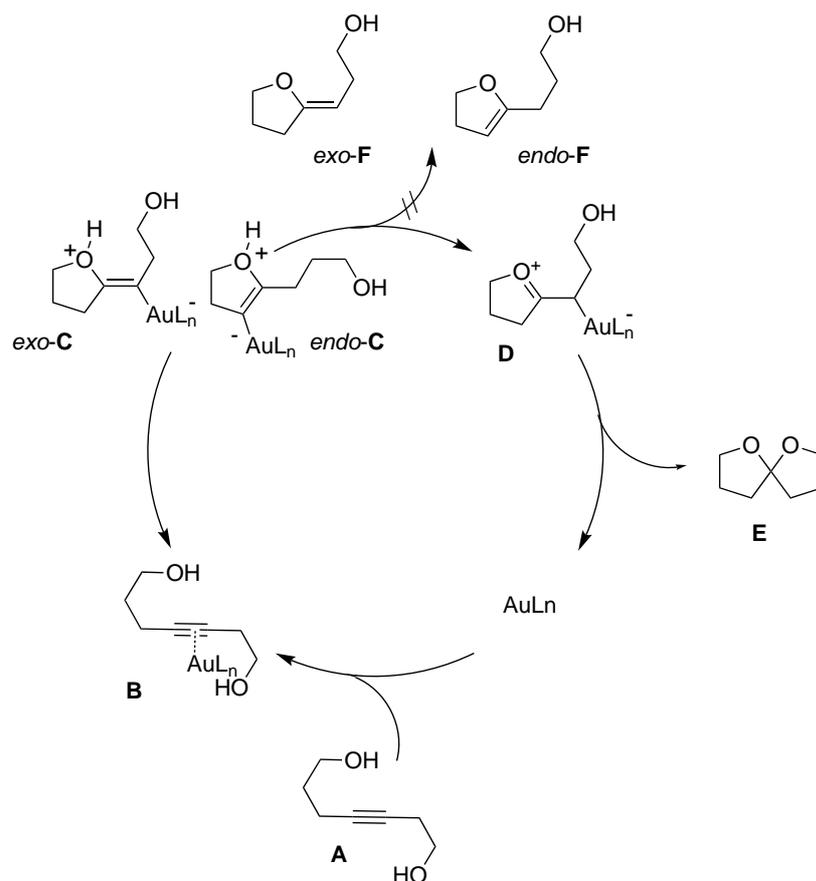
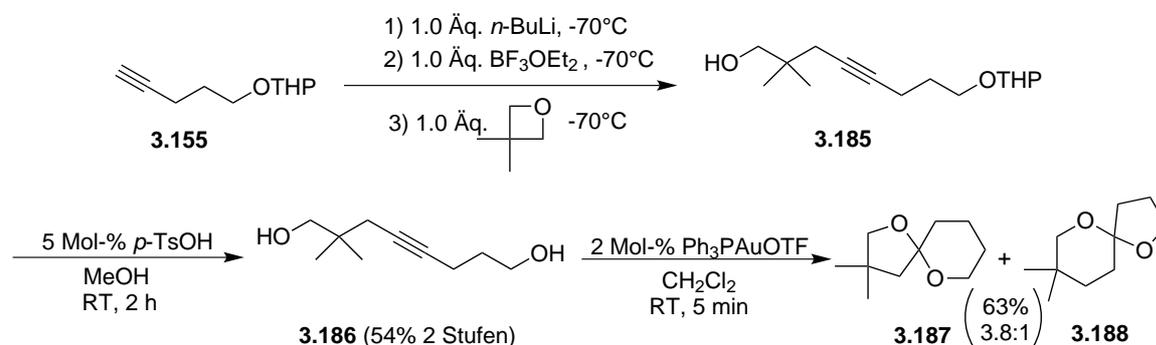


Abbildung 3.12. Mechanismus der Cycloisomerisierung von Alkindiolen zu Spiroketalen.

V 3.79
 Verlängert man nun die Kettenlänge der Alkindiole um eine Methyleneinheit durch Öffnen von 2,2,-Dimethyloxetan mit dem THP-geschützten Pent-4-in-1-ol und direkter Entschützung des Rohprodukts mit *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol, gestaltet sich eine selektive Reaktionsführung schwieriger (Schema 3.37).

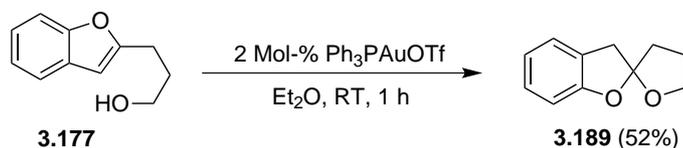

 Schema 3.37. Darstellung des Alkindiols **3.186** und Cycloisomerisierung zu den Spiroketalen **3.187-3.188**.

V 3.80
 Die Cyclisierung von 2,2-Dimethyloct-4-in-1,8-diol (**3.186**) ergab ein nicht zu trennendes Produktgemisch der beiden Spiroverbindungen **3.187-3.188** im Verhältnis 3.8:1, was aufgrund der

Tatsache, dass beide primären Alkohole mit ähnlichen Reaktionsgeschwindigkeiten sowohl 5-*exo*-dig- als auch 6-*endo*-dig Cycloisomerisierungen eingehen können, wenig überraschend ist.

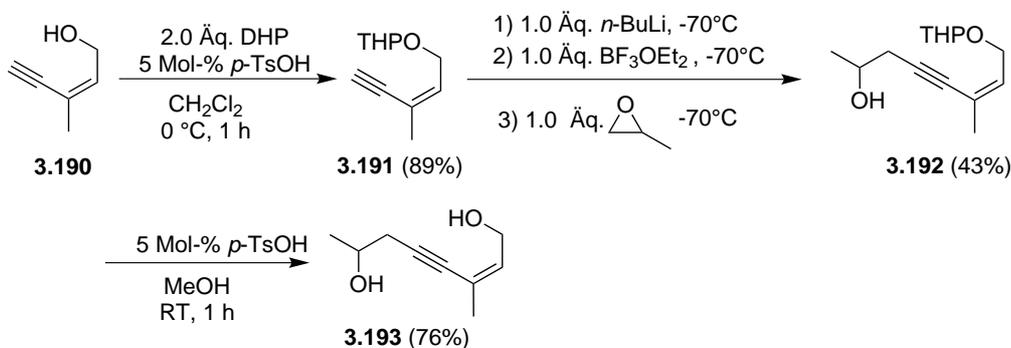
Neben Alkindiolen ging auch das Benzofuran **3.177** eine Cyclisierung zur Spiroverbindung **3.189** ein (Schema 3.38). Nach einer Stunde Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde der benzannellierte Heterocyclus in 52% Ausbeute erhalten.

V 3.81



Schema 3.38. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung des Benzofurans **3.177**.

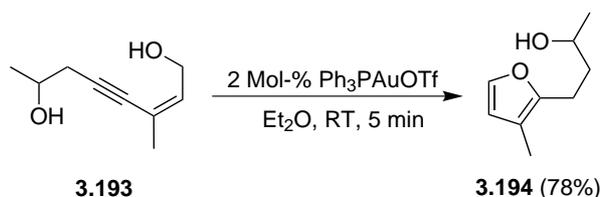
Nachdem sich gezeigt hatte, dass die Cycloisomerisierung der Diole einen exzellenten Zugang zu Spiroketalen darstellt, sollte es auch möglich sein, diese Methode auf die Synthese einfach ungesättigter cyclischer Acetale auszuweiten. Hierzu muss jedoch anstelle der gesättigten Bishomopropargylfunktionalität ein Eninol eingeführt werden. Voraussetzung ist aber der Einsatz eines (*Z*)-Olefins, um die für die Cyclisierung geeignete räumliche Orientierung vorzugeben. Die *Yamaguchi-Hirao*-Alkinylierung von Propylenoxid mit dem THP-geschützten Eninol **3.191** lieferte den gewünschten Alkohol **3.192**, welcher zum Diol **3.193** entschützt wurde (Schema 3.39).

 V 3.82 -
 V 3.84


Schema 3.39. Darstellung des Eninols **3.193**.

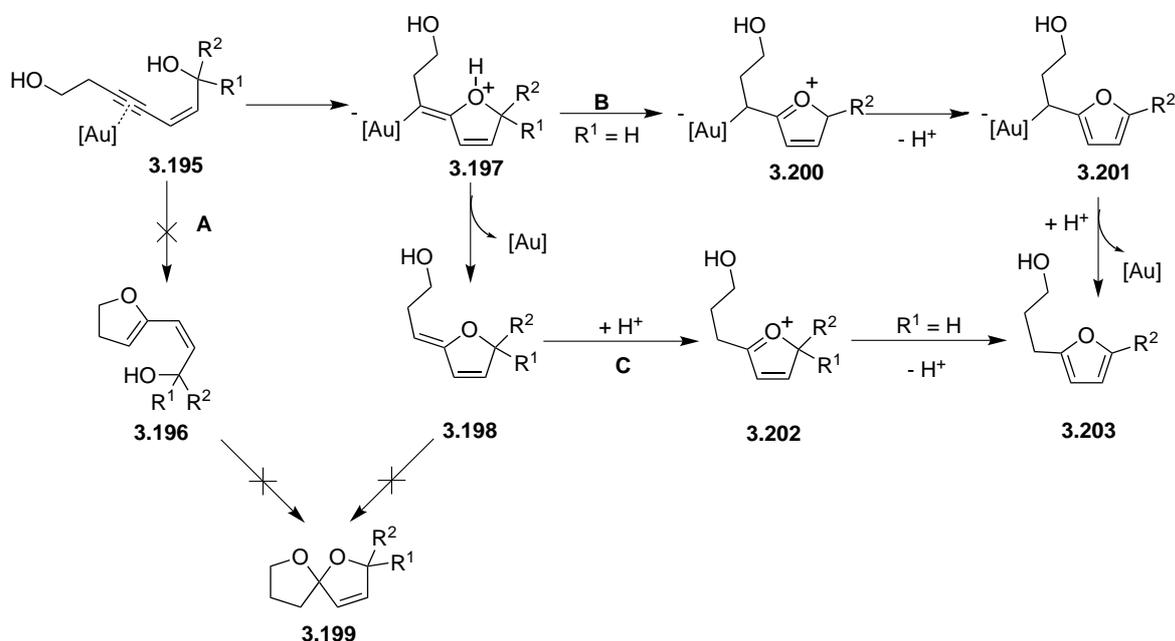
Ein erster Versuch, diesen in Gegenwart eines Goldkatalysators zu der entsprechenden Spiroverbindung umzusetzen, führte nach kurzer Reaktionszeit jedoch nicht zum gewünschten Erfolg. Selektiv wurde das Furan **3.194** in 78% Ausbeute erhalten (Schema 3.40).

V 3.85



Schema 3.40. Cycloisomerisierung des Eninols **3.193** zum Furan **3.194**.

Dieses Ergebnis lässt sich aber einfach erklären (Schema 3.41). Prinzipiell sind zwei verschiedene Mechanismen für die Cycloisomerisierung zum ungesättigten Spiroketal **3.199** möglich. Zum einen über den Ringschluss des homopropargylischen Alkohols **3.195** zum 2,3-Dihydrofuran **3.196** (Weg A), welches dann in einem zweiten Schritt vom internen Sauerstoffnucleophil angegriffen werden könnte. Diese Möglichkeit kann durch die beobachtete selektive Bildung des Furans aber ausgeschlossen werden. Die andere Möglichkeit besteht in einer vorangegangenen Cyclisierung des Eninols zu einem Alkylidendihydrofuran **3.198** gefolgt vom zweiten Ringschluss. Die Isomerisierung des intermediär gebildeten Alkylidendihydrofurans **3.197** zum Furan **3.203**, analog der Ergebnisse von Liu *et al.*,^[202] erwies sich aber gegenüber einer zweiten Cyclisierung als überlegen, so dass nach Protonolyse und Deaurierung selektiv der einfache Heterocyclus erhalten wurde.

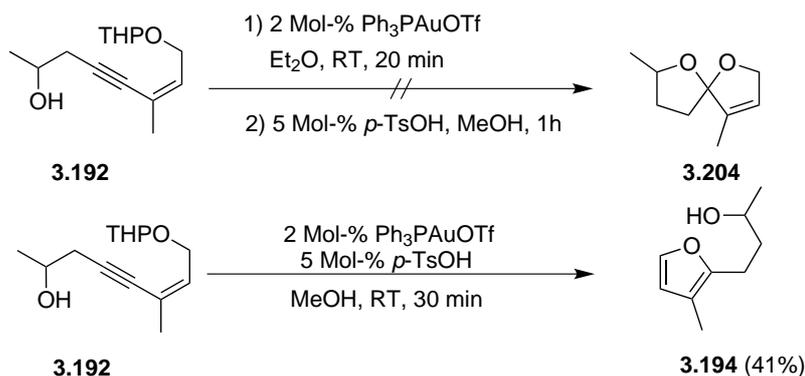


Schema 3.41. Mechanismus der Cycloisomerisierung des Eninols **3.198** zum Furan **3.203**.

Zur Umgehung dieses Problems fanden weitere Untersuchungen am THP-geschützten Eninol **3.192** statt (Schema 3.42). Die Versuche, den einseitig THP-geschützten Alkohol zu verwenden, um so einen ersten Ringschluss des β -ständigen Alkohols zu forcieren und nach einer anschließenden

Entschützung des Alkohols die Bildung der Spiroverbindung **3.204** zu ermöglichen misslingen und resultierten in einem komplexen Produktgemisch. Auch ein zweiter Versuch, den THP-Ether zu cyclisieren unter Bedingungen, die eine gleichzeitige Entschützung begünstigen und somit nach und nach das Nucleophil für den zweiten Ringschluss freisetzen zeigte nicht den gewünschten Erfolg, sondern führte nach 30 min Reaktionszeit ebenfalls zum Furan **3.194**, wenn auch in geringeren Ausbeuten (41%).

V 3.86

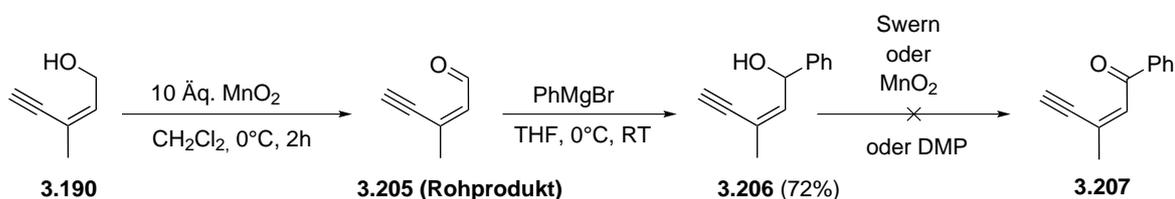


Schema 3.42. Versuch der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung des geschützten Eninols **3.192**.

Eine alternative Möglichkeit, die unerwünschte Isomerisierung zu verhindern, besteht in der Verwendung tertiärer Eninole. Erste Versuche diese zu synthetisieren starteten mit (*Z*)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.190**), welches in ausreichenden Mengen zur Verfügung stand (Schema 3.43). Eine wiederholte Oxidation/Grignard-Addition sollte so zum einem tertiären Alkohol führen. Durch Mangan(II)-oxid-Oxidation zum konjugierten Aldehyd **3.205** und nachfolgender Grignard-Addition wurde der Alkohol **3.206** erhalten. Mehrere Versuche diesen sekundären Alkohol zum Keton **3.207** zu oxidieren, misslingen jedoch. *Swern*-Oxidation, Mangan(II)-oxid-Oxidation oder das *Dess-Martin*-Periodinan als Oxidationsmittel führten zwar zur Bildung eines neuen Produkts, dieses polymerisierte jedoch stets beim Aufarbeiten der Reaktionen.

V 3.88

V 3.89

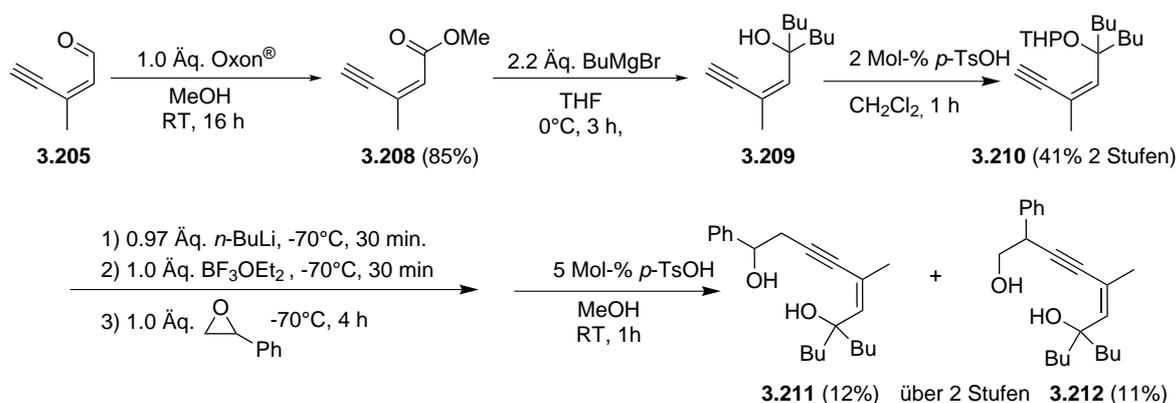
 V 3.90 -
 V 3.92


Schema 3.43. Versuch der Darstellung eines tertiären Eninols.

Abhilfe konnte die Oxon[®]-vermittelte Oxidation des Aldehyds **3.205** in Methanol zum Ester **3.208** schaffen.^[203] Mit seinen Eigenschaften als mildes, zeitgleich aber effizientes Oxidationsmittel, erweist sich das Tripelsalz aber auch wegen seiner hohen Stabilität, seiner ungiftigen Natur,

verbunden mit nicht Umwelt verschmutzenden Nebenprodukten und seines geringen Preises als überlegen gegenüber herkömmlichen Methoden zur direkten Oxidation eines Aldehyds zum Ester in alkoholischen Lösungsmitteln wie NBS/AIBN,^[204] PDC^[205] oder HCN/MnO₂.^[206] Vor allem besticht diese Methode aber auch durch seine simple Durchführung.

- V 3.93** Eine Mischung aus dem Aldehyd und Oxon[®] (1 Äq.) wurde einfach über Nacht in Methanol gerührt und der Ester anschließend selektiv in guter Ausbeute (85%) erhalten (Schema 3.44). Eine Bildung von Nebenprodukten durch Oxidationsreaktionen der Doppelbindung konnte nicht beobachtet werden.
- V 3.94** Die doppelte Einführung einer Butylgruppe durch Butylmagnesiumbromid, gefolgt von der direkten Schützung des Alkohols **3.209** lieferte schließlich den THP-geschützten Eninalkohol **3.210**. Nach dem Öffnen von Styroloxid mit dem Acetylid des THP-Ethers und Entschützen der THP-Gruppe des Rohprodukts mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure wurden die beiden Alkohole **3.211-3.212** im Verhältnis 1:1 erhalten.
- V 3.95**

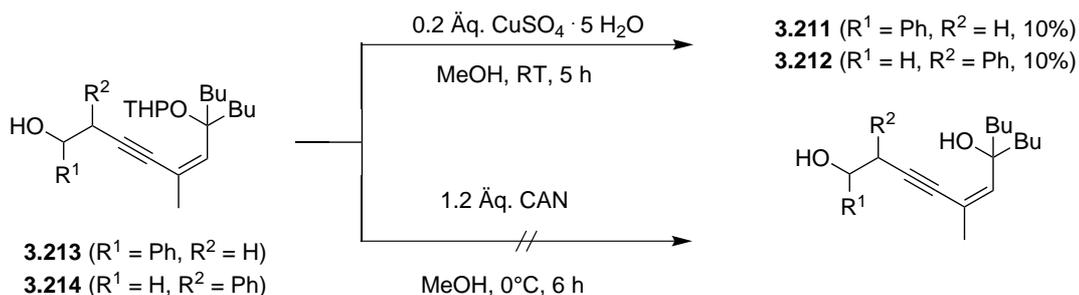


Schema 3.44. Darstellung der Alkindiole **3.211-3.212** mit einem tertiären Eninol.

Die Ausbeute fiel jedoch mit zusammen 23% relativ gering aus, so dass alternative Depyranlyierungsmethoden untersucht wurden (Schema 3.45).

Sowohl die literaturbekannte CAN-vermittelte als auch eine CuSO₄ · 5H₂O-katalysierte Entschützung bewiesen sich in der Vergangenheit schon erfolgreich in Depyranlyierungen verschiedener Allylalkohole oder Alkinole.^[207] Zudem zeichneten sich diese Methoden durch gute Ausbeuten bei einer einfachen Reaktionsführung und milden Bedingungen aus. Weitere Versuche fanden auch bei diesen Methoden ausgehend vom Rohproduktgemisch der beiden THP-Ether statt, erwiesen sich aber auch nicht erfolgreicher als die klassische Entschützungsmethode mit *p*-Toluolsulfonsäure. Durch Behandeln einer Lösung der geschützten Alkohole in Methanol mit 0.2

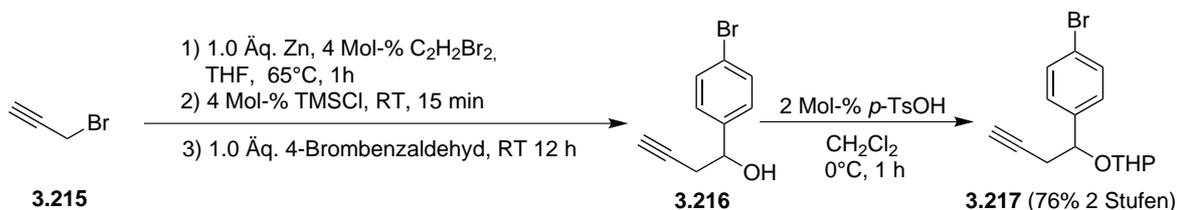
- V 3.96** Äq. CuSO₄ · 5H₂O konnten nach 5 Stunden Reaktionszeit ebenfalls nur geringe Mengen der Alkohole **3.211-3.212** (jeweils 10%) zusammen mit anderen nicht identifizierten Produkten erhalten werden, während beim Versuch, den THP-Ether mit 1.2 Äq. CAN zu entschützen selbst nach 6 Stunden kein Umsatz beobachtet wurde.
- V 3.97**



Schema 3.45. Versuche zur Depyranolyierung.

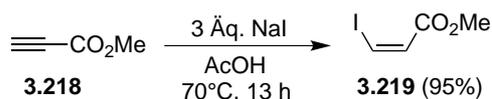
Um eine etwas größere Substratbreite zu erhalten, sollte nun ein weiteres Alkindiol mit einer tertiären Eninoleinheit über einen alternativen Weg dargestellt werden. Hierzu wurde zunächst durch eine Zink-vermittelte Reaktion von Propargylbromid und 4-Brombenzaldehyd der Homopropargylalkohol **3.216** gebildet, welcher direkt THP-geschützt wurde (Schema 3.46).

V 3.98


 Schema 3.46. Darstellung des THP-geschützten Homopropargylalkohols **3.217**.

Um nun ein Eninol einzuführen, bietet sich die *Sonogashira*-Reaktion mit Iodacrylsäureester an. Dieser muss jedoch als (*Z*)-Isomer vorliegen, um die geeignete räumliche Orientierung für das spätere Nucleophil vorzugeben. Während 3-Halogenpropensäuren und ihre Derivate meistens als Mischungen der (*Z*)- und (*E*)-Isomere erhalten werden, gibt es nur wenige stereoselektive Synthesemethoden. Diese bilden jedoch vorwiegend das thermodynamisch stabilere (*E*)-Isomer. Eine Ausnahme bildet die Reaktion von Propiolsäuremethylester mit einem Überschuss Natriumiodid in Essigsäure unter Rückfluss. In sehr guter Ausbeute konnte der Vinylester **3.219** (*Z*)-selektiv gewonnen werden (Schema 3.47).

V 3.99

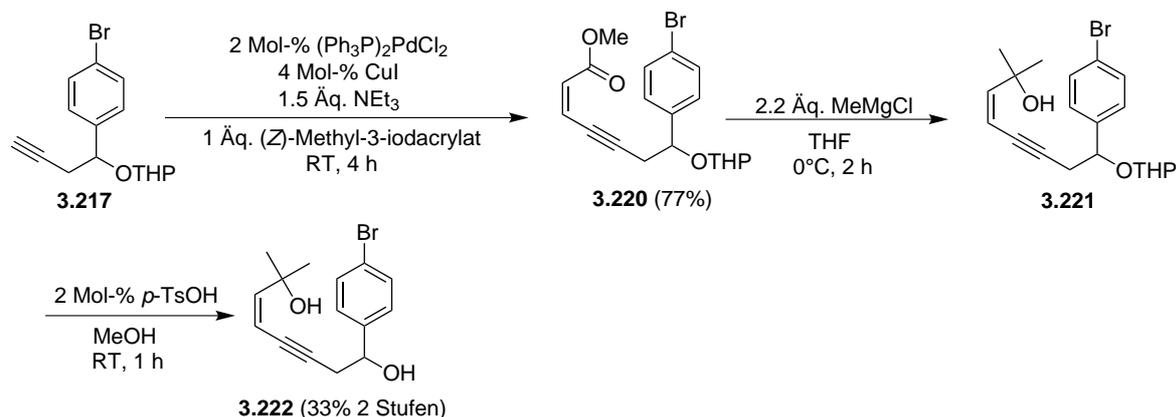

 Schema 3.47. (*Z*)-selektive Darstellung des iodierten Vinylesters **3.219**.

Da der Syntheseweg über die *Sonogashira*-Reaktion nicht direkt vom Eninol **3.190** ausgeht, bietet er den Vorteil, dass die Methylgruppe am C-3 nicht mehr zwingend im Endprodukt enthalten sein

muss, und durch Einsatz verschiedenster Homopropargylalkohole die Einführung diverser Substituenten problemlos möglich ist.

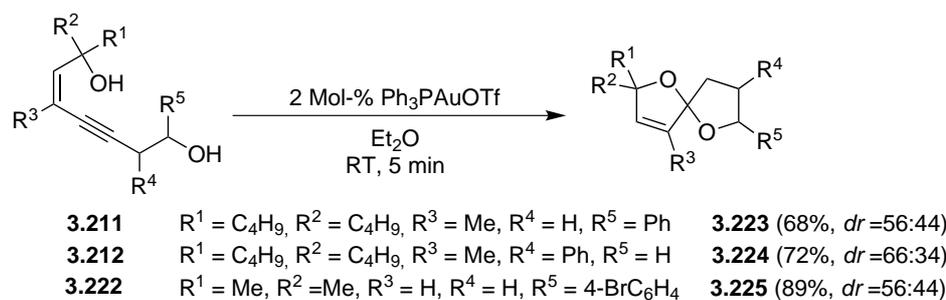
In der folgenden *Sonogashira*-Reaktion wurde anschließend der geschützte Homopropargylalkohol **3.217** direkt mit dem Vinylester **3.219** umgesetzt (77%). Die Methyl-Grignard-Addition an den erhaltenen Ester **3.220** gefolgt von der THP-Entschützung des Rohprodukts ergab schliesslich, in

wenn auch nur moderater Ausbeute (33%, 2 Stufen), den tertiären Alkohol **3.222** (Schema 3.48).



Schema 3.48. Darstellung des Eninols **3.222**.

Der Ansatz, einfach ungesättigte Spiroketale durch Cycloisomerisierung von Alkindiolen zu erhalten und mit einer tertiären Eninalkoholfunktion die Isomerisierung zum Furan zu verhindern, zeigte sich nun erfolgreich (Schema 3.49).



Schema 3.49. Gold-katalysierte Synthese von einfach ungesättigten Spiroketalen.

In Gegenwart von 2-Mol-% des kationischen Goldkomplexes wurde bei der Cycloisomerisierung dieser sterisch stark beanspruchten Substrate, unabhängig vom Substitutionsmuster, schon nach fünf Minuten Reaktionszeit vollständiger Umsatz erreicht und die entsprechenden Spiroverbindungen in guter bis sehr guter Ausbeute (68-89%), bei nur geringer Stereoselektivität erhalten. Alkyl- sowie Arylsubstituenten wurden hierbei toleriert. Auch die zusätzliche sterische Hinderung durch sekundäre Homopropargylalkohole (**3.211**, **3.222**) beeinflusste die Reaktionszeit in keinsten Weise.

3.4.3 Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu N,O-heterocyclischen Spiroverbindungen

Nachdem die Cyclisierung der bishydroxylierten Alkine eine Vielzahl an Spiroverbindungen in guten Ausbeuten lieferte, stellt sich die Frage, ob Substrate, bei denen eine Alkoholfunktion durch ein Stickstoffnucleophil substituiert wird, ebenfalls geeignete Substrate für eine erfolgreiche Cyclisierung zu Spiroverbindungen darstellen. Berichte hierüber lassen sich in der Literatur nicht finden.

Da die Diole in nur wenigen Schritten und guten Ausbeuten synthetisiert werden konnten, war die Idee, durch Erzeugen einer guten Abgangsgruppe wie z. B. eines Mesylats anschließend ein Stickstoffnucleophil durch Substitution in das Substrat einzuführen. Da dies häufig unter basischen Bedingungen stattfindet, aber auch um eine doppelte Mesylierung zu verhindern, ist es wichtig, einen der Alkohole zu schützen, so dass Substrat **3.156**, dessen Synthese bereits beschrieben wurde, als Ausgangsmaterial für erste Versuche verwendet wurde (Schema 3.50). Aufgrund der Stabilität gegenüber Basen eignet sich die THP-Schutzgruppe hierbei hervorragend.

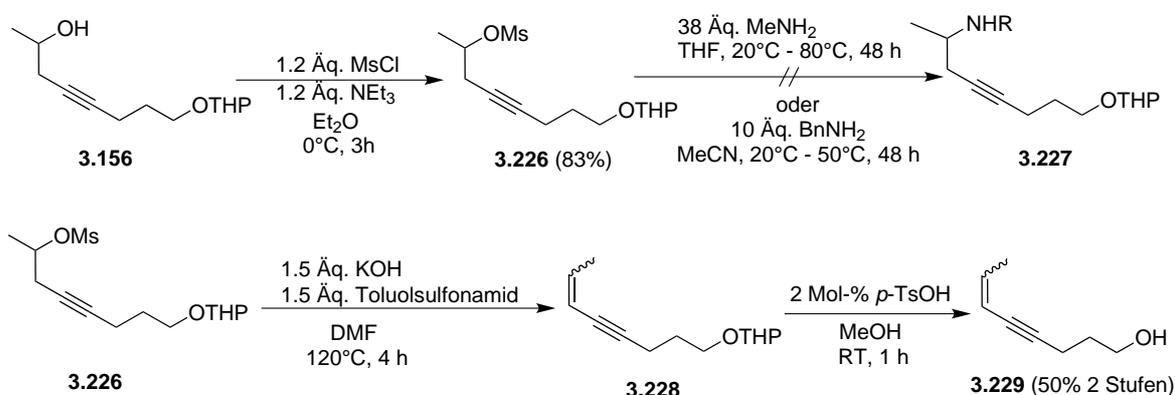
Nach erfolgter Reaktion zum Mesylat **3.226** fanden erste Versuche zur Aminierung statt. Diese führten aber nicht zum gewünschten Ergebnis. Mit Methylamin oder Benzylamin als Nucleophil konnte selbst nach 2 Tagen kein Umsatz des Mesylats beobachtet werden. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur zeigte nicht das gewünschte Resultat. Um die Nucleophilie zu erhöhen, sollte daraufhin nach einer Methode von *Marcotullio* das Tosylat mit 1.5 Äq. Kalium-*p*-Toluolsulfonamid umgesetzt werden.^[208] Nach Bildung des Kalium-*p*-toluolsulfonamids *in situ* aus Kaliumhydroxid und *p*-Toluolsulfonamid bei 120°C in DMF wurde das Mesylat langsam hinzugegeben. Nach vier Stunden bei dieser Temperatur wurde vollständiger Umsatz erreicht. Das Rohprodukt wurde direkt entschützt, wobei sich aber herausstellte, dass durch die starke Base lediglich das Eliminierungsprodukt **3.229** als (*E*)/(*Z*)-Gemisch gebildet wurde.

V 3.105

V 3.106 -

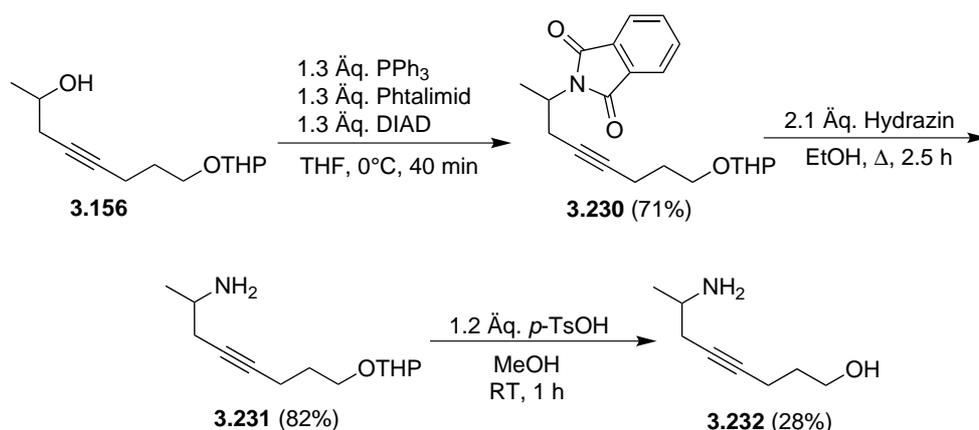
V 3.107

V 3.108



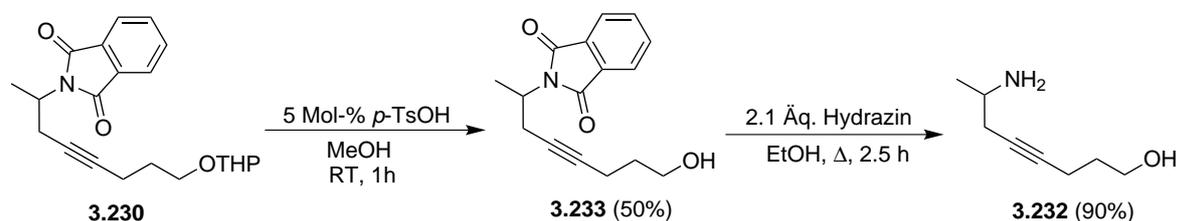
Schema 3.50. Versuch der Einführung eines N-Nucleophils über das Mesylat **3.226**.

Eine andere bewährte Methode zum Einführen einer Aminogruppe ausgehend von Alkoholen besteht in der *Mitsunobu*-Reaktion.^[209] In der Tat erfolgte über diesen Ansatz erfolgreich die Darstellung des Alkins **3.232** mit einer guten Ausbeute von 71% durch die Reaktion des Alkohols **3.156** mit Phtalimid, Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat. Die folgende Hydrazinolyse des Phtalimids in siedendem Ethanol ergab 82% des sehr polaren freienamins **3.231**. Aufgrund der Aminofunktion konnte die THP-Gruppe dieser Verbindung erst in Gegenwart von 1.2 Äq. *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol, bei lediglich moderater Ausbeute (28%), entschützt werden (Schema 3.51).



Schema 3.51. Darstellung des Aminoalkohols **3.232** durch *Mitsunobu*-Raktion, Hydrazinolyse und entschützen des Alkohols.

Durch eine Änderung der Reihenfolge beim Entschützen konnte die Effizienz der Synthese jedoch deutlich gesteigert werden. Indem ausgehend von **3.230** zuerst der Alkohol und anschließend das Amin durch Hydrazinolyse entschützt wurde, erhöhte sich die Gesamtausbeute von 23% auf 45% (Schema 3.52).

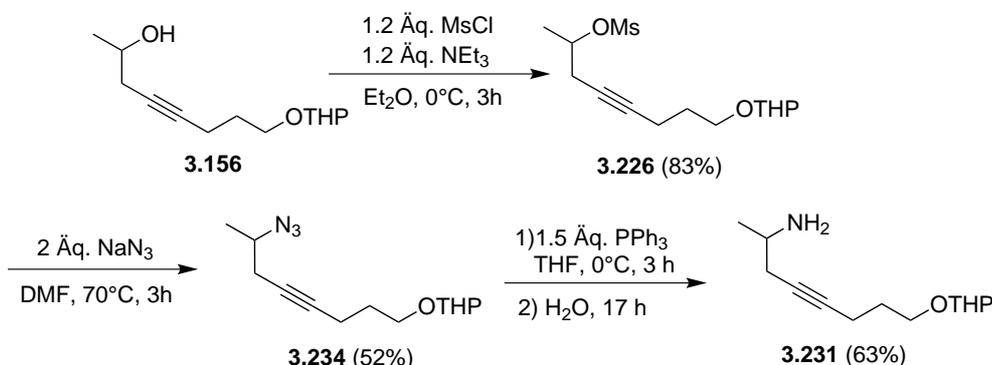


Schema 3.52. Alternativer Syntheseweg zur Darstellung des Aminoalkohols **3.232**.

Als weiterer alternativer Syntheseweg zu dem Amin **3.231** bietet sich auch die *Staudinger*-Reduktion an.^[210] Das hierfür benötigte Azid **3.234** konnte durch nucleophile Substitution der Mesylatgruppe aus Verbindung **3.226** mit Natriumazid in 52% gewonnen werden. Die

anschließende Reduktion durch Behandeln mit Triphenylphosphin und folgender Hydrolyse eines intermediär gebildeten Phosphinimins mit Wasser lieferte daraufhin **3.231** (Schema 3.53).

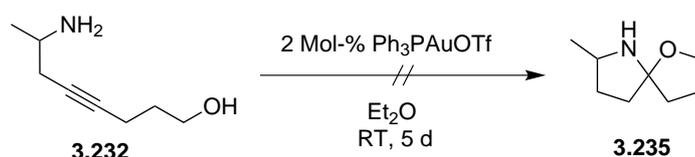
V 3.115



Schema 3.53. Darstellung des Amins **3.231** mit Hilfe der Staudinger-Reduktion.

Der Weg über die Staudinger-Reaktion ist aufgrund der Gesamtausbeute von 27% und einem zusätzlichen Reaktionsschritt der *Mitsunobu*-Variante (Schema 3.51-3.52, Gesamtausbeute 58%) aber unterlegen, so dass dieser Weg für die Synthese zusätzlicher Verbindungen nicht weiter verfolgt wurde.

Nachdem der Aminoalkohol **3.232** nun erfolgreich dargestellt werden konnte, erfolgte ein erster Versuch zur Gold-katalysierten Cyclisierung unter den für die Cyclisierung von Diolen optimierten Reaktionsbedingungen (Schema 3.54).



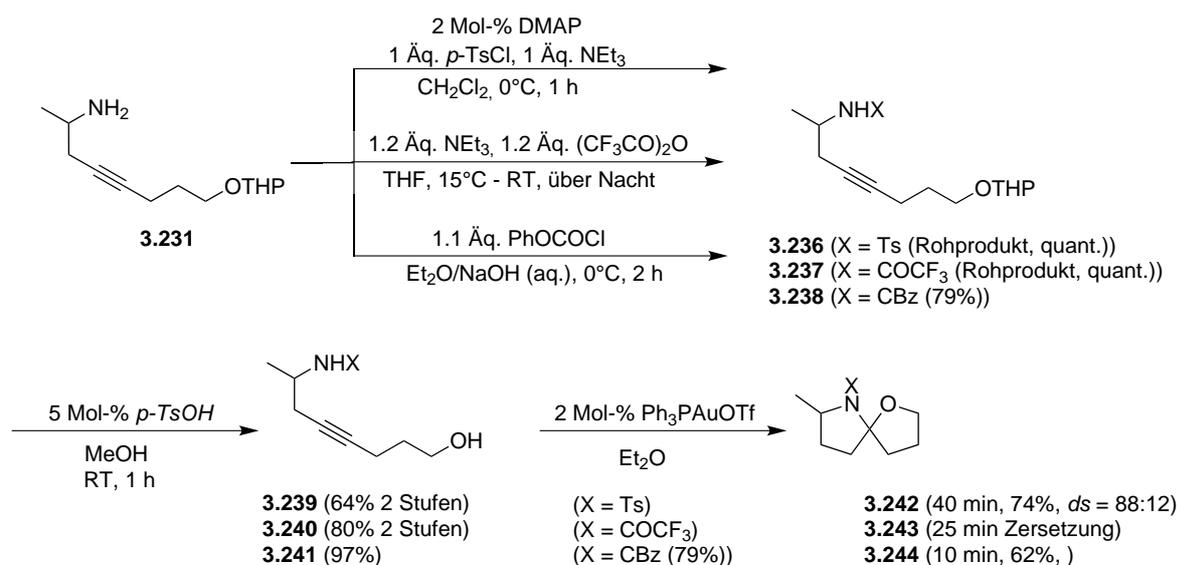
Schema 3.54. Versuch der Cycloisomerisierung des Aminoalkohols **3.232**.

In Gegenwart von 2 Mol-% Ph_3PAuOTf in abs. Diethylether fand aber selbst nach 5 Tagen Reaktionszeit kein Umsatz des Eduktes statt. Möglicherweise sorgt eine Koordination des freien Amins an den Goldkomplex für eine Desaktivierung des Katalysators, so dass es nun die Cyclisierung geschützter Amine zu untersuchen galt.

V 3.116

Hierzu wurde das freie Amin **3.231** jeweils unter Standardbedingungen mit einer Tosyl-, Benzyloxycarbonyl (CBZ)- bzw. Trifluoroacetylgruppe geschützt und die THP-Gruppe anschließend abgespalten (Schema 3.55).

 V 3.117 -
 V 3.122



Schema 3.55. Schützen der Aminofunktion mit anschließender Cycloisomerisierung.

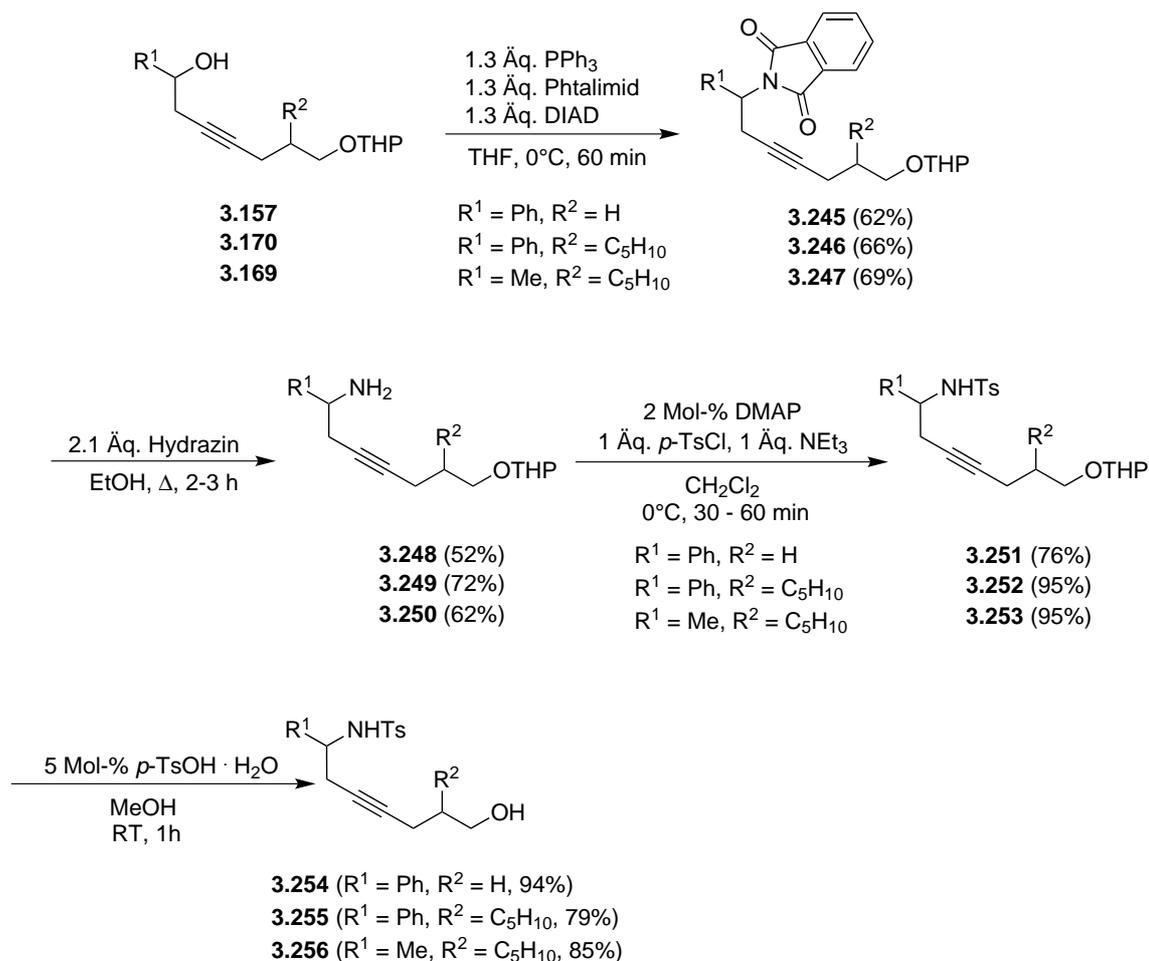
V 3.124 - In der Tat erwies sich die Cycloisomerisierung der geschützten Amine als erfolgreich. Das
V 3.125 Trifluoracetamid **3.240** reagierte zwar in nur 25 Minuten selektiv zu einem neuen Produkt,

wiederholte Versuche dieses zu isolieren scheiterten jedoch, da sich das Produkt stets zersetzte.

V 3.126 Noch schneller, in nur 10 Minuten, cyclisierte das CBz-geschützte Amin **3.241** mit einer Ausbeute
von 62% zum *N,O*-Spirobicyclus **3.244**. Aufgrund der Bildung von Diastereomeren sowie

Rotameren war eine exakte Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses und eine genaue Zuordnung der Kernresonanzspektren aber nicht möglich, so dass in Anbetracht des Ringschlusses des Tosylamids **3.239** zur Spiroverbindung **3.242** diese Schutzgruppe für weitere Untersuchungen als Standard benutzt wurde. Die Reaktionszeit verlängerte sich zwar im Vergleich zur CBz-Schutzgruppe, dafür konnte aber der entsprechende Heterocyclus in 74% und einem Diastereomerenverhältnis von 88:12 erhalten werden. Im direkten Vergleich mit dem entsprechenden Diol **3.178** (Tabelle 3.4, Eintrag 1, 5 min., 79%, *dr* = 58:42) zeigte sich bei vergleichbarer Ausbeute und längerer Reaktionszeit vor allem eine deutliche Verbesserung des Diastereomerenverhältnisses.

V 3.123 Um nun den Anwendungsbereich der Methode zu erweitern, sollte die Cyclisierung zu *N,O*-Acetalen an verschiedenen Substraten untersucht werden. Ausgehend von den bereits vorher für die Spiroketal-synthese benötigten Phtalimidderivaten konnten in einer analogen Synthesesequenz wie sie zur Darstellung des Amins **3.239** verwendet wurde (bestehend aus Hydrazinolyse, Tosylierung des Amins, Entschützen des Alkohols) die Tosylamide **3.254-3.256** erhalten werden (Schema 3.56).



Schema 3.56. Darstellung verschieden substituierter Tosylamide.

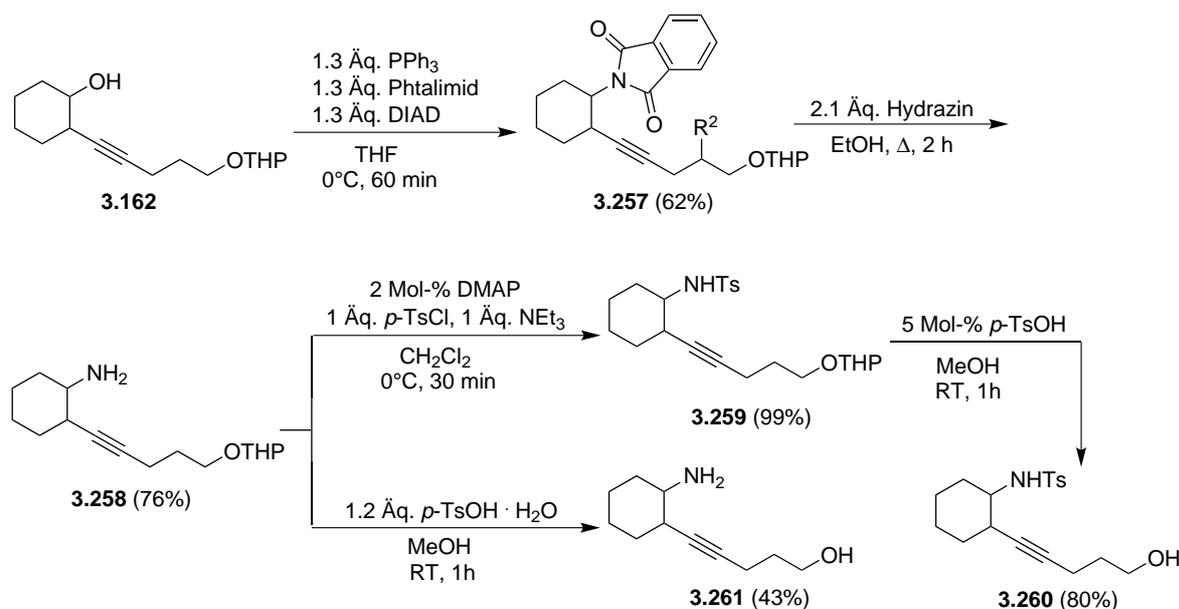
Keine der Reaktionen erwies sich als problematisch, so dass die Tosylamide durchgängig in guten Ausbeuten synthetisiert wurden.

Auch das Cyclohexyl-substituierte Amid **3.260** konnte ebenfalls unter den bekannten Reaktionsbedingungen dargestellt werden. Hier erfolgte aber eine Aufteilung auf der Stufe des Amins **3.258**, um ausgehend von diesem Substrat durch Entschützen der THP-Gruppe zusätzlich den Aminoalkohol **3.261** zu synthetisieren (Schema 3.57).

V 3.127 -
V 3.138

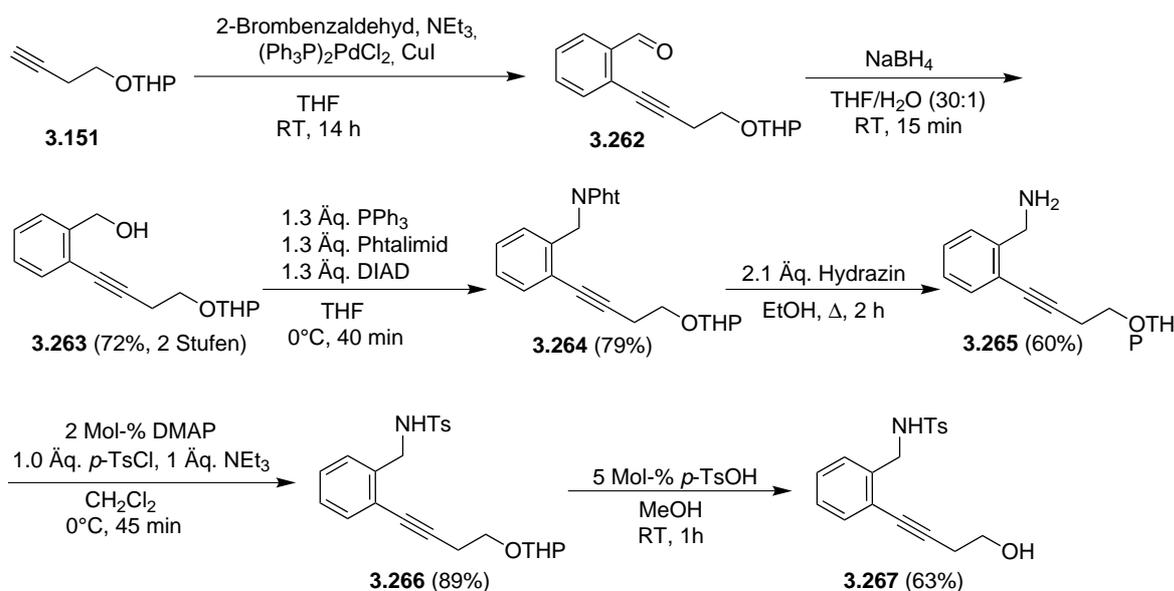
V 3.139 -
V 3.142

V 3.143



Schema 3.57. Darstellung des Cyclohexyl substituierten Tosylamids **3.260** und des Aminoalkohols **3.261**.

Ein geringfügig anderer Weg wurde bei der Synthese des Benzylamids **3.267** gewählt (Schema 3.58). Nicht durch Öffnen eines Epoxids, sondern durch eine *Sonogashira*-Kupplung des geschützten Alkohols **3.151** mit 2-Brombenzaldehyd und anschließende Reduktion des Aldehyds mit Natriumborhydrid wurde der Alkohol **3.263** gewonnen (72% über 2 Stufen). Hieran schlossen sich wieder die bekannten Schritte wie die *Mitsunobu*-Reaktion (79%), Hydrazinolyse zum Amin **3.265** (60%), Tosylierung (89%) und finale Entschützung des Alkohols **3.266** (63%) an.



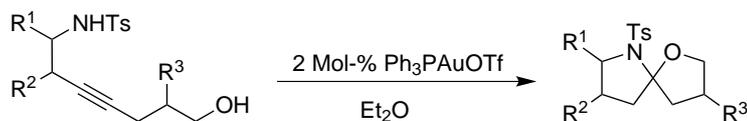
Schema 3.58. Darstellung des Benzylamids **3.267**.

Unter den selben Bedingungen wie bei Substrat **3.239** wurde nun die Cyclisierung der vorhandenen Alkine untersucht (Tabelle 3.5). In Gegenwart von 2 Mol-% des kationischen Goldkomplexes Ph_3PAuOTf konnte auch hier ein selektiver Ringschluss zu den 5-gliedrigen Spiroverbindungen beobachtet werden. Wie schon bei Spiroaminal **3.242** erwähnt, zeigte sich auch hier allgemein eine im Vergleich zu den entsprechenden Spiroketalen längere Reaktionszeit bei jedoch deutlich höherer Diastereoselektivität. Neben dem Phenyl-substituierten Tosylamid (**3.254**, Eintrag 1), welches in 40 Minuten und guter Ausbeute (72%) zum entsprechenden Spiroaminoketal **3.268** cyclisierte, konnten auch die Cyclohexylderivate **3.255-3.256** (Einträge 2-3) in ähnlich guten Ausbeuten (75-82 %) und vergleichbaren Diastereomerenverhältnissen ($dr = 82:18 - 88:12$) zu den tricyclischen Dispiroverbindungen **3.269-3.270** umgesetzt werden, wobei der Wechsel des Phenyl-Substituenten zum Methylsubstituenten in einer etwas schnelleren Reaktionszeit resultierte. Weniger reaktiv erwies sich dagegen Edukt **3.260** (Eintrag 4). Ein vollständiger Umsatz des Cyclohexyltosylamids konnte erst nach 90 Minuten beobachtet werden, während die Ausbeute bei sehr guten 94% lag. Neben den bereits erwähnten aliphatischen Substituenten wurde auch ein aromatischer Rest toleriert.

V 3.149

 V 3.150 -
 V 3.151

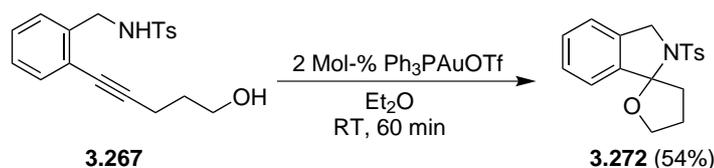
V 3.152

Tabelle 3.5. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu Spiroaminalen.


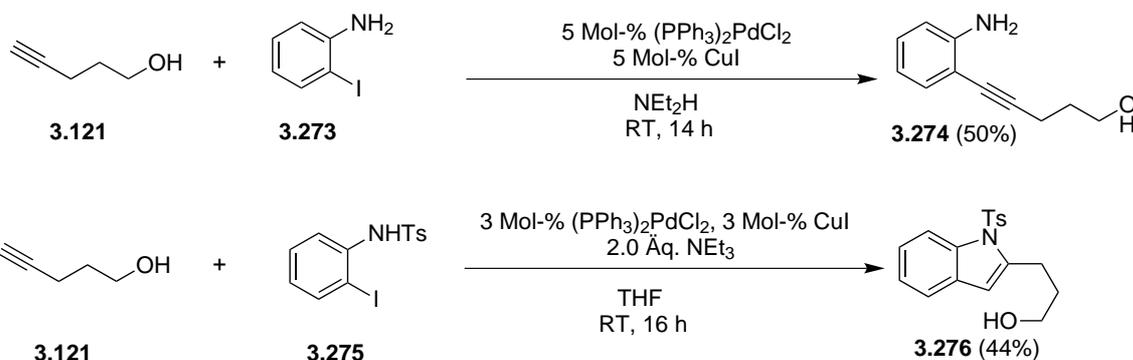
Nr.	Substrat	R ¹	R ²	R ³	Zeit [min]	Ausbeute [%]	<i>dr</i>	Produkt
1	3.254	Ph	H	H	40	72	86:14	3.268
2	3.255	Ph	H	C ₅ H ₁₀	40	75	82:18	3.269
3	3.256	Me	H	C ₅ H ₁₀	30	82	86:14	3.270
4	3.260	C ₄ H ₈		H	90	94	88:12	3.271

Die Umsetzung des Benzyltosylamidderivats **3.267** mit Ph_3PAuOTf unter den Standardbedingungen ergab die benzanellierte Verbindung **3.272**, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute (54%, Schema 3.59).

V 3.153

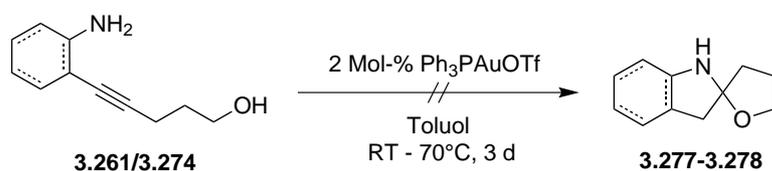

Schema 3.59. Cycloisomerisierung des Tosylamids **3.267** zum Spiroaminal **3.272**.

Schwierigkeiten gab es hingegen bei der Synthese eines tosylierten Anilinderivats (Schema 3.60). Während die *Sonogashira*-Kupplung von 2-Iodanilin mit Pent-4-in-1-ol den Aminoalkohol **3.274** in moderater Ausbeute (50%) lieferte, konnte das entsprechende Tosylamid nicht durch *Sonogashira*-Reaktion mit *N*-(2-Iodphenyl)-4-methylbenzolsulfonamid erhalten werden. Es erfolgte direkt eine Pd-katalysierte Cycloisomerisierung zum Indol **3.276** in 44% Ausbeute.



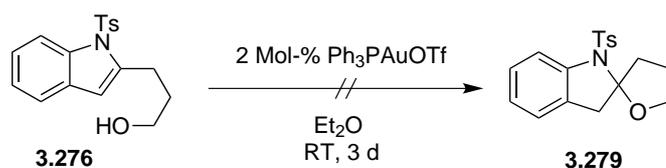
Schema 3.60. *Sonogashira*-Reaktion von 2-Iodanilin und *N*-(2-Iodphenyl)-4-methylbenzolsulfonamide mit Pent-4-in-1-ol.

V 3.156 - V 3.157 Wie schon beim Aminoalkohol **3.232** beobachtet erwiesen sich auch die Amine **3.261/3.274** als ungeeignet für die Cyclisierung zu den entsprechenden Spiroverbindungen (Schema 3.61). So wurden nach 72 Stunden Reaktionszeit, auch bei erhöhten Temperaturen, nur die Edukte reisoliert.



Schema 3.61. Versuch der Cycloisomerisierung der Aminoalkohole **3.261** und **3.274**.

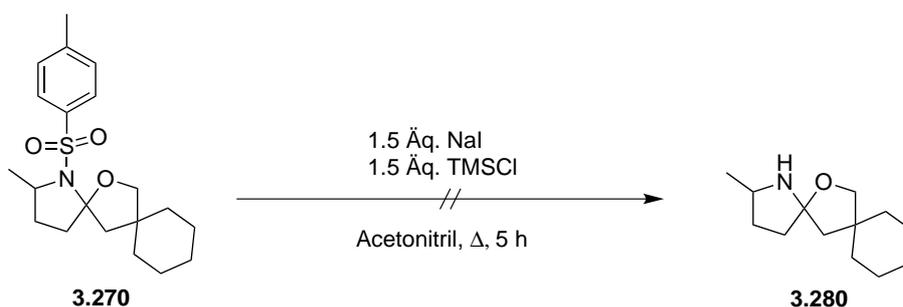
Analog hierzu zeigte auch Tosylindol **3.276** keine Reaktivität unter den Standardbedingungen (Schema 3.62). Eine Addition des Alkohols an die Doppelbindung erfolgte im Gegensatz zur beschriebenen Cycloisomerisierung des Benzofurans **3.177** (Schema 3.38) nicht.



Schema 3.62. Versuch der Cycloisomerisierung des Indols **3.276**.

Da die Cycloisomerisierungen der ungeschützten Amine nicht die gewünschten Produkte, die untosylierten Spiroaminale, ergaben, sollte überprüft werden, ob eine Entschützung der Spirosulfonamide möglich ist. Die meisten älteren Methoden benötigen jedoch drastische Methoden (lange Reaktionszeiten, stark basische Bedingungen).^[211] Neuere Methoden zur Entschützung durch SmI_2 , $\text{Bu}_3\text{SnH-AIBN}$ oder durch Trimethylsilyliodid in Acetonitril hingegen erlauben auch eine mildere Reaktionsführung.^[212] Die letztere Methode erwies sich am Spiroaminal **3.270** als nicht erfolgreich (Schema 3.63). Selbst nach 5 Stunden unter Rückfluss in Gegenwart von 1.5 Äquivalenten Natriumiodid und Trimethylsilylchlorid erfolgte kein Umsatz.

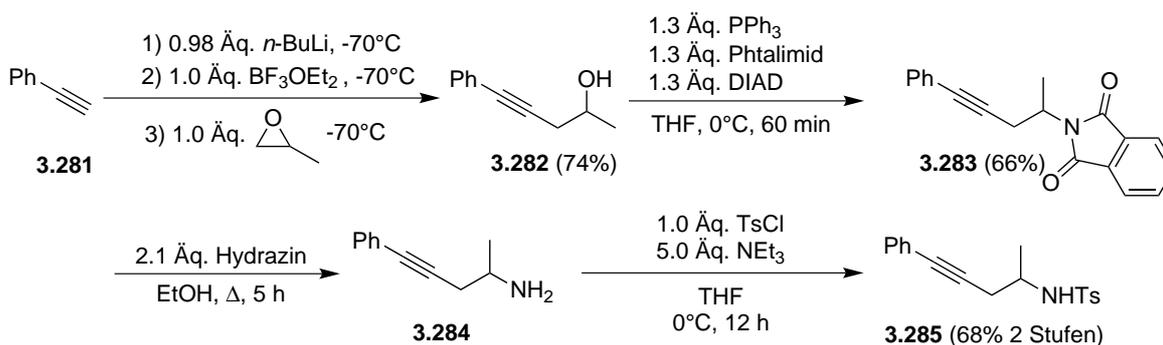
V 3.159



Schema 3.63. Versuch der Entschützung des Sulfonamids **3.270**.

Weitere Untersuchungen konnten aus Zeitgründen nicht mehr durchgeführt werden.

Es stellte sich nun die Frage, ob das erfolgreich angewendete Konzept der Cycloisomerisierung mit anschließender Addition eines internen Sauerstoff- oder Stickstoffnucleophils auch auf externe Nucleophile angewendet werden kann. Um dies zu überprüfen, erfolgte zunächst die Synthese des tosylierten Homopropargylamins **3.285** über den bewährten Syntheseweg (Schema 3.64).



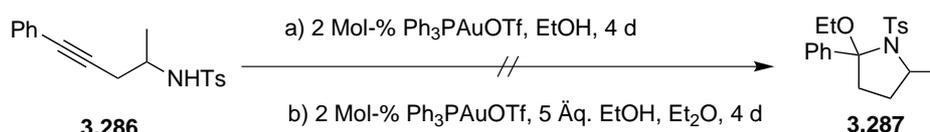
Schema 3.64. Synthese des Tosyl-geschützten 5-Phenylpent-4-in-2-amin **3.285**.

Nach Yamaguchi-Hirao-Alkinylierung (74%), Mitsunobu-Reaktion (66%), Hydrazinolyse und Tosylierung (68% über 2 Stufen) konnte 4-Methyl-N-(5-phenylpent-4-in-2-yl)benzolsulfonamid erhalten werden.

 V 3.160 -
 V 3.162

V 3.163 Unter zwei verschiedenen Bedingungen wurde nun die Reaktion untersucht (Schema 3.65). Zum einen in Gegenwart von katalytischen Mengen Triphenylphosphingold(I)-chlorid und Silbertriflat in Ethanol als Lösungsmittel, zum anderen aber auch in Diethylether mit 5 Äq. abs. Ethanol, um durch das identische Lösungsmittel vergleichbare Reaktionsbedingungen zu schaffen. Jedoch konnte in beiden Fällen kein Umsatz beobachtet werden, so dass die Reaktion nach 4 Tagen abgebrochen wurde.

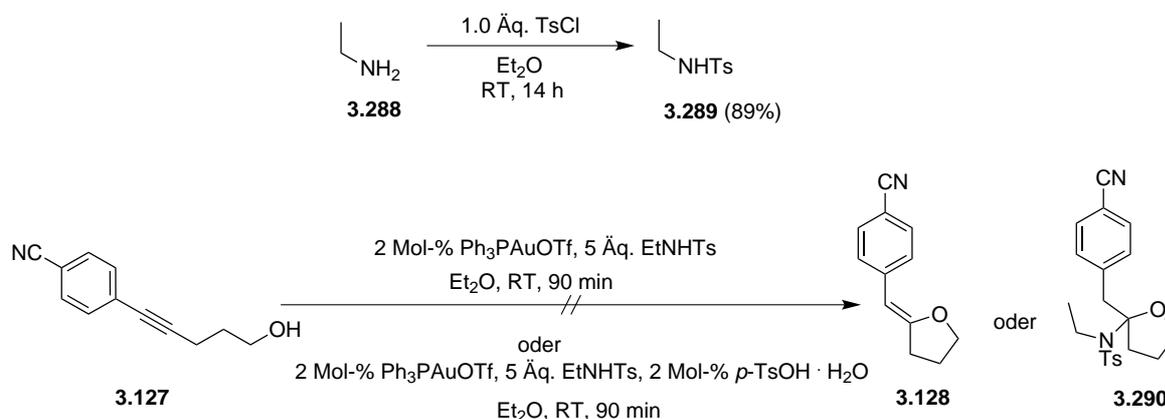
V 3.164



Schema 3.65. Versuch der Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung eines Tosyl-geschützten Homopropargylamins mit Ethanol.

Als weitere Möglichkeit galt es den bereits beschriebenen Ringschluss eines Homopropargylalkohols zu einem Tetrahydrofuran mit exocyclischer Doppelbindung und folgender Addition eines Tosylamids an das Olefin zu untersuchen (Schema 3.66). Nach der Synthese von *N*-Ethyltosylamid **3.289**, wurden hierzu 5 Äq. dieses Nucleophils zu einem Gemisch aus 4-(4-Hydroxybut-1-in-1-yl)benzonitril **3.127** und 2 Mol-% des kationischen Goldkomplexes Ph_3PAuOTf sowie $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ gegeben.

V 3.165



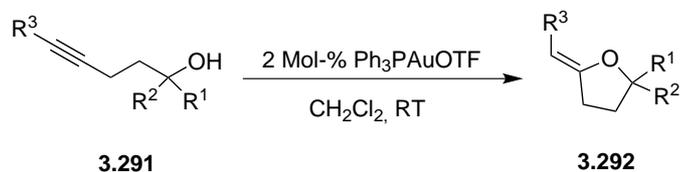
Schema 3.66. Versuch der Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung eines Bishomopropargylalkohols mit einem Tosylamid als externem Nucleophil.

Die Reaktion des Bishomopropargylalkohols führte zwar nach 90 Minuten zu einem vollständigen Umsatz des Edukts, bei dem entstandenen Produkt handelte es sich jedoch weder um das einfache Cyclisierungsprodukt noch um das Produkt einer Tandem Cycloisomerisierung-Hydroaminierung, sondern um ein nicht identifiziertes Substrat.

V 3.166

3.5 Zusammenfassung und Ausblick

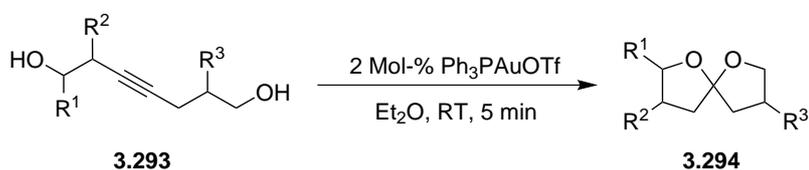
Ausgehend von den synthetisch leicht zugänglichen Pent-4-in-1-ol-Derivaten konnte in diesem Kapitel von der selektiven 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierung dieser Substrate berichtet werden (Schema 3.67).



Schema 3.67. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Pent-4-in-1-olderivaten.

Während terminale Alkine nicht zu den entsprechenden Heterocyclen umgesetzt werden konnten, cyclisierten die mit einem Aromaten substituierten Alkine unter äußerst milden Bedingungen selektiv zu (*Z*)-Benzylidentetrahydrofuranen. Bei Raumtemperatur erwiesen sich sowohl Gold(I)- als auch Gold(III)-Katalysatoren als katalytisch aktiv, wobei mit dem kationischen Goldkomplex Ph_3PAuOTf die besten Ergebnisse erzielt werden konnten. Verschiedene funktionelle Gruppen wie Bromid-, Ester-, Alkoxy-, Nitril- oder Nitrogruppen wurden toleriert. Neben primären Alkoholen konnten auch ein sekundärer und ein tertiärer Alkohol umgesetzt werden, wobei die sterische Hinderung einen deutlichen Einfluss auf Reaktivität und Ausbeute zeigte.

Ersetzt man den aromatischen Substituenten am Alkin durch einen Alkohol in Homopropargylstellung, konnten in Anlehnung an die Gold-Katalysierte Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen zu Tetrahydrofuranylethern, jedoch in der Abwesenheit einer zusätzlichen Brønsted-Säure, multisubstituierte Spiroketalen, welche als Strukturmotiv in vielen Naturstoffen vorkommen, dargestellt werden (Schema 3.68).

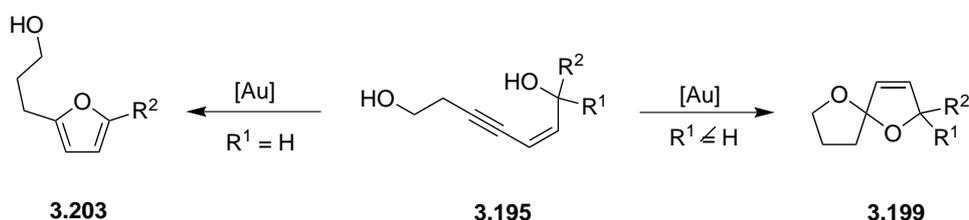


Schema 3.68. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkyndiolen zu Spiroketalen.

In nur wenigen Minuten Reaktionszeit bietet sich so ein guter Ansatz zur Synthese von bi- und tricyclischen Verbindungen, jedoch nahezu ohne Diastereoselektivität. Die hohe katalytische Aktivität des verwendeten Gold(I)-Komplexes zeigte sich in der Verringerung der Katalysatorbeladung auf 0.2-Mol-%, die nur mit einer marginalen Verlängerung der Reaktionszeit

einherging. Die Verlängerung der Kohlenstoffkette um eine Einheit zu zwei bishomopropargylischen Alkoholen führte zu einem Gemisch zweier Isomere, wie an einem Beispiel gezeigt werden konnte.

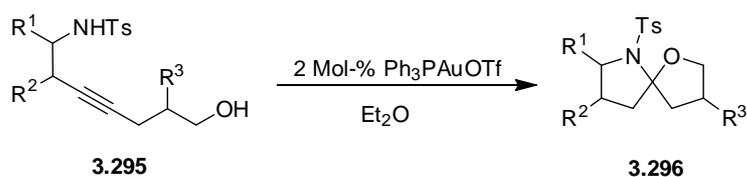
Die Produktbildung bei Eninolderivaten erfolgte abhängig vom Substitutionsgrad (Schema 3.69).



Schema 3.69. Cycloisomerisierung eines Eninols zum Furan oder Spiroketal in Abhängigkeit vom Substitutionsgrad.

Während ein primäres Eninol nach einer ersten Cyclisierung eine schnelle Isomerisierung zum Furan eingeht, konnten mit verschiedenen tertiären Eninolen einfach ungesättigte Spiroketale in guter Ausbeute dargestellt werden.

Aber auch der Ersatz eines Alkohols durch ein Stickstoffnucleophil lieferte Substrate, welche erfolgreich in der Synthese von *N,O*-Spiroheterocyclen eingesetzt werden konnten (Schema 3.70). In einer Synthesesequenz bestehend aus der Yamaguchi-Hirao-Alkinylierung mit einem THP-geschützten Alkohol, *Mitsunobu*-Reaktion, Hydrazinolyse, Tosylierung und Entschützen des Alkohols oder aber auch durch eine Staudinger-Reduktion wurden die bifunktionalisierten Alkine erhalten, welche einen Alkohol in Bishomopropargylstellung und ein Tosylamid in Homopropargylstellung besitzen.

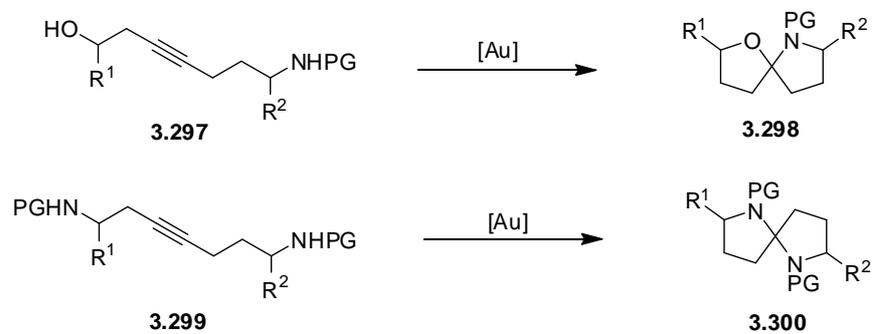


Schema 3.70. Gold-katalysierte Darstellung von Spiroaminalen.

Bei Raumtemperatur ermöglichte die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung dieser Verbindungen einen in der Literatur einzigartigen und gleichzeitig hoch effizienten Weg zu bi- und tricyclischen Spiroaminoketalen, welche in einer guten Diastereoselektivität erhalten werden konnten.

Inwieweit dieses Konzept auf weitere Stickstoffschutzgruppen als die erfolgreich verwendeten CBz- und Tosyl-Gruppen angewendet werden kann, muss noch weiter untersucht werden. Besonders leicht abspaltbare Schutzgruppen sollten hierbei näher untersucht werden, um so das Amin zu entschützen, so dass es für weitere Funktionalisierungen genutzt werden kann. Ferner gilt

es, die Cycloisomerisierungen von Substraten mit einem Amin in Bishomopropargyl- und dem Alkohol in Homopropargylstellung, sowie mit zwei geschützten Aminofunktionen zu untersuchen (Schema 3.71), um den Anwendungsbereich dieser einzigartigen Reaktion weiter zu erhöhen.



Schema 3.71. Cycloisomerisierung bisfunktionalisierter Alkine.

3.6 Experimenteller Teil

3.6.1 Vorbemerkungen

Für allgemeine Vorbemerkungen siehe Kapitel 2.6.1 auf Seite 43.

3.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

AAV 1: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Sonogashira-Kupplung.

Unter Argonatmosphäre werden 1.5 Äq. Triethylamin zu einer Suspension aus 1.0 Äq. Arylhalogenid, 4 Mol-% Kupfer(I)-iodid und 2 Mol-% Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) in abs. THF (2 mL/mmol) gegeben. Anschließend werden langsam 1.0 Äq. des jeweiligen Alkins (gelöst in etwas THF) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel.

AAV 2: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen

Unter Argonatmosphäre werden 5.0 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben. Die Reaktionsmischung wird mit 0.5 mmol (1.0 Äq.) des Bishomopropargylalkohols versetzt und bis zum vollständigen Umsatz bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cyclohexan/Ethylacetat).

AAV 3: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Homopropargylalkoholen durch Yamaguchi-Hirao-Alkinylierung

Zu einer Lösung des jeweiligen terminalen Alkins in abs. THF (4 mL/mmol) wird bei -78°C 1.0 Äq. *n*-Butyllithium langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 30 Minuten gerührt. Dann

wird 1.0 Äq. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zugegeben und die Lösung für weitere 30 Minuten bei -78°C gerührt. Anschließend wird 1.0 Äq. des Epoxids zu der Lösung langsam hinzugegeben. Bis zur Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wird die Lösung weiter bei -78°C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung (4 mL pro mmol *n*-BuLi) wird die Reaktion hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl -Lösung gewaschen und anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel.

AAV 4: Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Entschützen der THP-Gruppe

Eine Lösung des geschützten Alkohols in Methanol (3 ml/mmol) wird mit 5 Mol-% *p*-TsOH \cdot H_2O versetzt und bis zur vollständigen Reaktion bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Ethylacetat wird die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl -Lösung gewaschen und anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel.

AAV 5 : Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Mitsunobu-Reaktion

Eine Lösung bestehend aus 1.0 Äq. des Alkohols, 1.3 Äq. Triphenylphosphin und 1.3 Äq. Phtalimid in abs. THF (6 mL/mmol Alkohol) wird für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf 0°C werden langsam 1.3 Äq. Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) zugetropft und die Lösung wird bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) bei dieser Temperatur weiter gerührt. Anschließend werden die flüchtigen Bestandteile der Reaktionsmischung im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

3.6.3 Arbeitsvorschriften und analytische Daten

Versuchte Darstellung von 2-Methylen tetrahydrofuran (3.122)



V 3.1 Unter Verwendung von Gold(I)-chlorid

(VB-67)

Zu einer Lösung von 42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 4 mL abs. Dichlormethan wurden 5.8 mg (25 μ mol, 5 Mol-%) Gold(I)-Chlorid zugegeben. Nach anfänglicher selektiver Reaktion kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bei nicht mehr fortschreitendem Umsatz, so dass die Reaktion nach zwei Stunden abgebrochen wurde.

V 3.2 Unter Verwendung von Gold(III)-chlorid

(VB-68)

42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol wurde in 4 mL abs. Dichlormethan gelöst und 150 μ L (25 μ mol, 5 Mol-%) einer Gold(III)-chlorid-Lösung (0.166 M in Acetonitril) wurden hinzugegeben. Nach einer Stunde kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches und die Reaktion wurde abgebrochen.

V 3.3: Unter Verwendung von Ph_3PAuCl und AgOTf

(VB-69)

Zu einer Lösung von 42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 4 mL abs. Dichlormethan wurden 12.3 mg (25 μ mol, 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 6.4 mg (25 μ mol, 5 Mol-%) Silbertriflat zugegeben. Nach anfänglicher selektiver Reaktion kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bei nicht mehr fortschreitendem Umsatz, so dass die Reaktion nach zwei Stunden abgebrochen wurde.

V 3.4: Unter Verwendung von Ph_3PAuCl und AgOTf

(VB-70)

Zu einer Lösung von 42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 4 mL abs. Diethylether wurden 12.3 mg (25 μ mol, 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 6.4 mg (25 μ mol, 5 Mol-%)

Silbertriflat zugegeben. Nach anfänglicher selektiver Reaktion kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bei nicht mehr fortschreitendem Umsatz, so dass die Reaktion nach zwei Stunden abgebrochen wurde.

V 3.5: Unter Verwendung von Ph_3PAuCl und AgBF_4

(VB-71)

Zu einer Lösung von 42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 4 mL abs. Diethylether wurden 12.3 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 4.9 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Silbertetrafluoroborat zugegeben. Nach anfänglicher selektiver Reaktion kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bei nicht mehr fortschreitendem Umsatz, so dass die Reaktion nach einer Stunde abgebrochen wurde.

V 3.6: Unter Verwendung von HAuCl_4

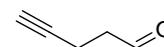
(VB-66)

42 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol wurde in 4 mL abs. Diethylether gelöst und 8.4 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Tetrachlorogoldsäure wurden hinzugegeben. Nach 1 h kam es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches und die Reaktion wurde abgebrochen.

Darstellung von Pent-4-inal (3.123)

V 3.7

(VB-87)



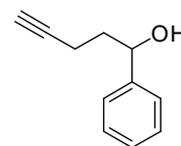
Zu einer Lösung bestehend aus 4.15 g (32.7 mmol, 1.1 Äq.) Oxalylchlorid in 60 mL abs. Dichlormethan wurden bei -78°C langsam 5.11 g (65.3 mmol, 2.2 Äq.) Dimethylsulfoxid, gelöst in Dichlormethan (5 mL), zugetropft. Nach 30 Minuten Rühren bei dieser Temperatur wurden 2.43 g (29.7 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol zugetropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt. Nach Zugabe von 15.3 g Triethylamin (0.15 mol, 5.1 Äq.) in 20 mL Dichlormethan wurde die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend durch Zugabe von Wasser (100 mL) hydrolysiert. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase mit einer 2 M Salzsäurelösung (2×50 mL), einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (20 mL) und einer gesättigten NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen und über MgSO_4

getrocknet. Nach abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurden 2.23 g (89%) Pent-4-inal (**3.123**) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Darstellung von 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**)

V 3.8

(VB-HB-D)



Zu einer Lösung von 16 mL Phenylmagnesiumbromid (3 M in Et₂O, 48 mmol, 1.3 Äq.) wurden bei 0°C langsam 1.53 g Pent-4-inal (**3.123**) (36.9 mmol, 1.0 Äq.) in Diethylether (20 mL) zugetropft. Nach 2.5 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch zu einer eisgekühlten gesättigten NH₄Cl-Lösung gegeben. Nach der Phasentrennung wurde mit Diethylether extrahiert (3×20 mL), die vereinigten organischen Phasen dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) wurden 3.46 g (64%) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.24 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.80-4.77 (m, 1 H, 1-H), 2.60 (s, 1H, OH), 2.34-2.14 (m, 2 H, 3-H), 2.00 (t, 1 H, ⁴J_{HH} = 2.6 Hz, 4-H), 1.98-1.81 (m, 2 H, 2-H).

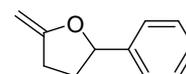
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.9 (×, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 84.0 (×, C-4), 73.1 (+, C-1/C-5), 70.0 (+, C-1/C-5), 37.4 (-, C-2), 15.1 (-, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[213]

Versuchte Darstellung von 2-Methylen-5-phenyltetrahydrofuran (**3.125**)

V 3.9

(VB-92)



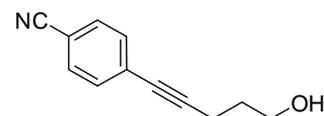
Zu einer Lösung von 80 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**) in 4 mL abs. Diethylether wurden 12.3 mg (25 µmol, 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 4.9 mg (25 µmol, 5 Mol-%) Silbertetrafluoroborat zugegeben. Nach anfänglicher selektiver Reaktion kam

es zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bei nicht mehr fortschreitendem Umsatz, so dass die Reaktion nach 1 h abgebrochen wurde.

Darstellung von 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (3.127)

V 3.10

(VB-85)



AAV 1 folgend wurden 443 mg (5.27 mmol) Pent-4-in-1-ol in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 40 mg CuI (0.21 mmol, 4 Mol-%), 74 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (0.11 mmol, 2 Mol-%), 800 mg Triethylamin (7.90 mmol, 1.5 Äq.) und 1.21 g 4-Iodbenzonnitril (5.27 mmol, 1.0 Äq.) in 10 mL abs. THF zugetropft. Nach 15 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) wurden 85 mg (87%) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.52 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.40 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.75 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.3 Hz, 2 H, 5-H), 2.52 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, 2 H, 3-H), 1.92 (s, 1 H, OH), 1.86-1.78 (m, 2 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 132.2 (+, C_{Aryl}), 132.0 (+, C_{Aryl}), 128.9 (\times , C_{Aryl}), 118.7 (\times , $\text{C}_{\text{Aryl/CN}}$), 110.9 (\times , $\text{C}_{\text{Aryl/CN}}$), 94.7 (\times , C-2), 79.8 (\times , C-1), 61.5 (-, C-5), 31.2 (-, C-4), 16.1 (-, C-3).

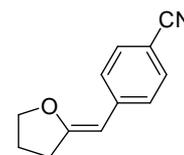
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2987 (m), 2904 (m), 2219 (s), 1662 (s), 1603(s), 1415 (m), 1392 (s), 1174 (s), 1028 (s), 845 (s), 569 (m).

EI-MS: m/z (%) = 185 (40, $[\text{M}]^+$), 166 (100), 140 (70), 129 (38), 113 (18).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ON}$: 185.0835 $[\text{M}]^+$; gefunden: 185.0828.

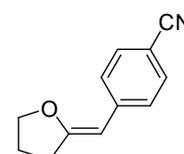
Versuch der Darstellung von (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (3.128)

V 3.11
(VB-88)



Zu 12.5 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid in 4 mL abs. Toluol wurden 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) gegeben und die Lösung für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Da kein Umsatz des Alkohols **3.127** beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion abgebrochen.

Darstellung von (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (3.128)



V 3.12 Unter Verwendung von 5 Mol-% Ph_3PAuCl und AgOTf in Toluol
(VB-88.2)

Ein Gemisch aus 12.4 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 6.4 mg (25 μmol , 5 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 60 mg (65%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.56 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.50 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.27 (s, 1 H, 1-H), 4.38 (t, $J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2 H, 5-H), 2.76 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 3-H), 2.06 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 161.8 (\times , C-2), 142.2 (\times , C_{Aryl}), 132.2 (+, C_{Aryl}), 127.4 (+, C_{Aryl}), 120.1 (\times , CN), 107.0 (\times , C_{Aryl}), 96.2 (+, C-1), 73.3 ($-$, C-5), 31.8 ($-$, C-3/C-4), 24.2 ($-$, C-3/C-4).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3067 (m), 2987 (s), 2904 (s), 2219 (s), 1662 (s), 1603 (s), 1415 (s), 1174 (s), 1028 (s), 845 (s), 738 (s).

EI-MS : m/z (%) = 185 (90, $[\text{M}]^+$), 143 (100), 115 (80).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ON}$: 186.0913 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 186.0911.

V 3.13 Unter Verwendung von 2 Mol-% Ph₃PAuCl und AgOTf in Toluol

(VB-88-3)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 63 mg (68%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.14 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in Dichlormethan

(VB-111)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 70 mg (75%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.15 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in Cyclopentylmethylether

(VB-115)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL Cyclopentylmethylether wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 70 mg (75%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.16 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in THF

(VB-116)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. THF wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 120 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 73 mg (79%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.17 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in Diethylether

(VB-117)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 120 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 67 mg (72%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.18 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in Acetonitril

(VB-129)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Acetonitril wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotriflat (**3.127**) versetzt und für 240 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 52 mg (56%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.19 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgOTf in Ethanol

(VB-114)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Ethanol wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotrinitril (**3.127**) versetzt und für 120 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 43 mg (46%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.20 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgSbF₆ in Dichlormethan

(VB-112)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 3.5 mg (10 µmol, 2 Mol-%) AgSbF₆ in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotrinitril (**3.127**) versetzt und für 120 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 47 mg (51%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.21 Unter Verwendung von Ph₃PAuCl und AgBF₄ in Dichlormethan

(VB-113)

Ein Gemisch aus 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertetrafluoroborat in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotrinitril (**3.127**) versetzt und für 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 69 mg (74%) (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.22 Unter Verwendung von NaAuCl₄ in Dichlormethan

(VB-119)

Eine Lösung aus 3.7 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Natriumtetrachloroaurat in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 240 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 37 mg (40%) (*Z*)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch V 3.12

V 3.23 Unter Verwendung von HAuCl₄ in Dichlormethan

(VB-121)

Eine Lösung aus 3.4 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Tetrachlorogoldsäure in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 180 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 40 mg (43%) (*Z*)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch V 3.12

V 3.24 Unter Verwendung von AuCl in Dichlormethan

(VB-122)

Eine Lösung aus 2.3 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Gold(I)-chlorid in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 120 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde die Bildung eines Goldspiegels beobachtet und ein Reaktionsfortschritt konnte nicht mehr festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Nach säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) konnten 36 mg (38%) (*Z*)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl sowie 19 mg (20%) des Edukts isoliert werden.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.25 Unter Verwendung von AuCl₃ in Dichlormethan

(VB-124)

Eine Lösung aus 3.1 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Gold(III)-chlorid in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotrinitril (**3.127**) versetzt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde die Bildung eines Goldspiegels beobachtet und ein Reaktionsfortschritt konnte nicht mehr festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Nach säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) konnten 24 mg (26%) (*Z*)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl sowie 23 mg (24%) des Edukts isoliert werden.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

V 3.26 Unter Verwendung von AuBr₃ in Dichlormethan

(VB-176)

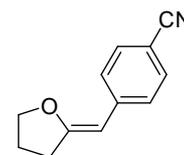
Eine Lösung aus 4.4 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Gold(III)-bromid in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzotrinitril (**3.127**) versetzt und für sieben Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) lieferte 64 mg (68%) (*Z*)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (**3.128**) als farbloses Öl.

Spektroskopische Daten des Tetrahydrofurans **3.128**: siehe Versuch **V 3.12**

Versuch der Darstellung von (Z)-4-Cyanobenzylidentetrahydrofuran (3.128)

V 3.27 Unter Verwendung von Au(OAc)₃

(VB-123)



Eine Lösung aus 3.8 mg (10 μ mol, 2 Mol-%) Gold(III)-acetat in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Da kein Umsatz des Alkohols **3.128** beobachtet wurde, wurde die Reaktion abgebrochen.

V 3.28 Unter Verwendung von AgOTf

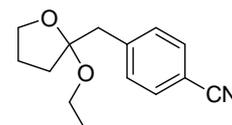
(VB-133)

Eine Lösung aus 2.6 mg (10 μ mol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Dichlormethan wurde mit 93 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) versetzt und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde. Es wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) konnten 85 mg (90%) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) reisoliert werden.

Darstellung von 4-((2-Ethoxy-tetrahydrofuran-2-yl)methyl)benzonnitril (3.129)

V 3.29

(VB-126)



Zu einer Lösung von 5.3 mg Triphenylphosphingold(I)chlorid (10.8 μ mol, 2 Mol-%) und 2.8 mg Silbertriflat (10.8 μ mol, 2 Mol-%) sowie 10.3 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (54.0 μ mol, 10 Mol-%) in 5 mL abs. Ethanol wurden 100 mg 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzonnitril (**3.127**) (0.54 mmol, 1.0 Äq.) gegeben. Nach 40 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine anschließende Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) ergab 60 mg (0.32 mmol, 60%) 4-((2-Ethoxy-tetrahydrofuran-2-yl)methyl)benzonnitril (**3.129**) in Form eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.08$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.91 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.72-3.65 (m, 1 H, CH_2CH_3), 3.58-3.50 (m, 2 H, 5-H), 3.41-3.30 (m, 1 H, CH_2CH_3), 2.82 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 1.74-1.62 (m, 2 H, 3-H/4-H), 1.32-1.23 (m, 2 H, 3-H/4-H), 1.12 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 142.7$ (\times , C_{Aryl}), 131.7 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 118.7 (\times , CN), 110.4 (\times , C-2/ C_{Aryl} /C-2), 108.3 (\times , C-2/ C_{Aryl}), 67.6 (-, C-5), 55.8 (-, CH_2CH_3), 41.3 (-, C-3), 34.8 (-, C_{Benzyl}), 24.3 (-, C-4), 15.5 (+, CH_2CH_3),

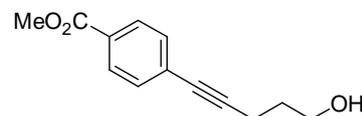
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3044 (m), 2978 (s), 2880 (m), 2322 (w), 1490 (m), 1454 (m), 1256 (s), 1110 (m), 1049 (s), 711 (s).

EI-MS : m/z (%) = 230 (2 [M-H] $^+$), 186 (54, [$\text{M-C}_2\text{H}_5\text{O}$] $^+$), 115 (100), 87 (96).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$: 232.1332 [M+H] $^+$; gefunden: 232.1333.

Darstellung von Methyl 4-(5-hydroxypent-1-in-1-yl)benzoat (3.133)

V 3.30
(VB-76)



Gemäß AAV 1 wurden 200 mg (2.38 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 18 mg CuI (0.10 mmol, 4 Mol-%), 33 mg $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (48 μmol , 2 Mol-%), 358 mg Triethylamin (3.55 mmol, 1.5 Äq.) und 622 mg (2.38 mmol, 1.0 Äq.) 4-Iodbenzoesäuremethylester (**3.130**) in 10 mL abs. THF zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) wurden 368 mg (71%) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzoesäuremethylester (**3.133**) als gelb-grüner Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.96$ (d, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.92 (s, 3 H, CH_3), 3.86-3.80 (m, 2 H, CH_2OH), 2.58 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 3-H), 1.94-1.86 (m, 2 H, 4-H).

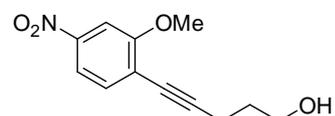
Schmelzpunkt: 67°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[214]

Darstellung von 5-(2-Methoxy-4-nitrophenyl)pent-4-in-1-ol (3.134)

V 3.31

(VB-84)



Gemäß AAV 1 wurden 400 mg (4.76 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 36 mg CuI (0.19 mmol, 4 Mol-%), 67 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (0.10 mmol, 2 Mol-%), 721 mg Triethylamin (7.14 mmol, 1.5 Äq.) und 1.33 g 2-Iod-4-methoxy-1-nitrobenzol (4.76 mmol, 1.0 Äq.) in 10 mL abs. THF zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) wurden 853 mg (76%) 5-(4-Methoxy-2-nitrophenyl)pent-4-in-1-ol (**3.134**) als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.99 (d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 6.94 (d, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 6.81 (dd, ³J_{HH} = 9.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 3.80 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, 1-H), 2.58 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, 3-H), 2.10 (s, 1 H, OH), 1.88-1.82 (m, 2 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 162.8 (×, C_{Aryl}), 142.9 (×, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 121.5 (×, C_{Aryl}), 118.8 (+, C_{Aryl}), 114.2 (+, C_{Aryl}), 98.5 (×, C-4), 77.0 (×, C-5), 61.4 (–, C-1), 56.1 (+, OCH₃), 30.9 (–, C-2), 16.5 (–, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3374 (s), 2943 (s), 2223 (s), 1606 (s), 1574 (s), 1443 (m), 1337 (s), 1212 (s), 1099 (s), 1027 (s), 756 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 471 (44), 258 (60, [M+Na]⁺), 236 (100, [M+H]⁺), 218 (32), 122 (42), 83 (56).

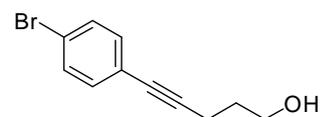
ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₂H₁₄O₄N: 236.0917 [M+H]⁺; gefunden: 236.0917.

Schmelzpunkt: 50°C

Darstellung von 5-(4-Bromophenyl)pent-4-in-1-ol (3.135)

V 3.32

(VB-80)



Gemäß AAV 1 wurden 900 mg (10.7 mmol, 1.0 Äq.) Pent-4-in-1-ol in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 80 mg CuI (0.42 mmol, 4 Mol-%), 147 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (0.21 mmol, 2 Mol-%), 1.62 g Triethylamin (16.1 mmol, 1.5 Äq.) und 3.02 g 1-Brom-4-iodbenzol (10.7 mmol, 1.0 Äq.) in 20 mL abs. THF zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) wurden 1.89 g (74%) des Alkohols **3.135** als weisser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.20 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 3.75 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, 1-H), 2.47 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 3-H), 2.18 (s, 1 H, OH), 1.84-1.76 (m, 2 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 132.9 (+, C_{Aryl}), 131.3 (+, C_{Aryl}), 122.6 (×, C_{Aryl}), 121.7 (×, C_{Aryl}), 90.6 (×, C-4), 80.0 (×, C-5), 61.4 (-, C-1), 31.1 (-, C-2), 15.9 (-, C-3).

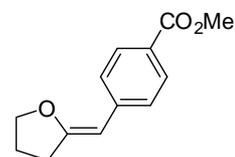
Schmelzpunkt: 46°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[215]

Darstellung von (Z)-4-Methoxycarbonylbenzylidentetrahydrofuran (3.136)

V 3.33

(VB-78)



Gemäß AAV 2 wurden 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben. Die Reaktionsmischung wurde mit 109 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxypent-1-ynyl)benzoesäuremethylester (**3.133**) versetzt und für achtzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 63 mg (57%) (Z)-4-Methoxycarbonyl-benzylidentertahydrofuran (**3.136**) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.93$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.58 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.29 (s, 1H, 1-H), 4.36 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2 H, 5-H), 3.88 (s, 3 H, CO_2Me), 2.74 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 3-H), 2.04 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.6$ (\times , $\underline{\text{CO}_2\text{Me}}$), 160.7 (\times , C-2), 142.3 (\times , C_{Aryl}), 129.9 (+, C_{Aryl}), 126.9 (+, C_{Aryl}), 125.9 (\times , C_{Aryl}), 96.7 (+, C-1), 73.0 (–, C-5), 52.1 (+, CO_2Me), 31.7 (–, C-3), 24.4 (–, C-4).

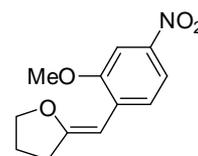
EI-MS: m/z (%) = 218 (100, $[\text{M}]^+$), 187 (42), 145 (58), 131 (28).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 218.0937 $[\text{M}]^+$; gefunden: 218.0933.

Darstellung von (Z)-2-(2-Methoxy-4-nitrobenzyliden)tetrahydrofuran (**3.137**)

V 3.34

(VB-90)



AAV 2 folgend wurden 5.0 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben, die Reaktionsmischung mit 118 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Methoxy-2-nitrophenyl)pent-4-in-1-ol (**3.134**) versetzt und für sechzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 15:1) wurden 73 mg (62%) (Z)-2-(2-Methoxy-4-nitrobenzyliden)tetrahydrofuran (**3.137**) als gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, 1 H, H_{Aryl}), 7.67 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1 H, H_{Aryl}), 6.60 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1 H, H_{Aryl}), 5.98 (s, 1 H, 1-H), 4.32 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2 H, 5-H), 3.73 (s, 3 H, OMe), 2.76 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 3-H), 2.06 - 1.99 (m, 2 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.5$ (\times , C-2/ C_{Aryl}), 162.2 (\times , C-2/ C_{Aryl}), 139.8 (\times , C_{Aryl}), 134.2 (\times , C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 113.8 (+, C_{Aryl}), 110.5 (+, C_{Aryl}), 90.7 (+, C-1), 73.0 (–, C-5), 55.5 (+, OCH_3), 31.8 (–, C-3/C-4), 23.8 (–, C-3/C-4).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3055 (m), 2986 (m), 1654 (s), 1605 (s), 1509 (s), 1343 (s), 1144 (m), 1026 (s), 987 (m), 846 (w).

ESI-MS: m/z (%) = 199 (10), 149 (14), 121 (20), 106 (100).

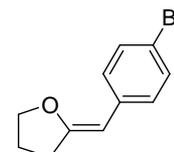
ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₂H₁₄O₄N: 236.0917 [M+H]⁺; gefunden: 236.0917.

Schmelzpunkt: 90°C

Darstellung von (Z)-2-(4-Bromobenzyliden)-tetrahydrofuran (3.138)

V 3.35

(VB-86)



AAV 2 folgend wurden 5.0 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben, die Reaktionsmischung mit 120 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 5-(4-Bromophenyl)pent-4-in-1-ol (**3.135**) versetzt und für sechzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 20:1) wurden 64 mg (53%) (Z)-4-Methoxycarbonylbenzylidentetrahydrofuran (**3.138**) als gelbes Öl erhalten.

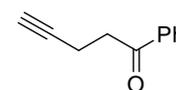
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.32 (m, 4 H, H_{Aryl}), 5.17 (s, 1 H, 1-H), 4.30 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 2 H, 5-H), 2.68 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 3-H), 2.05-1.97 (m, 2 H, 4-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.3 (×, C-2), 135.8 (×, C_{Aryl}), 131.0 (+, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 117.6 (×, C_{Aryl}), 96.8 (+, C-1), 72.3 (-, C-5), 31.0 (-, C-2/C-3), 24.1 (-, C-2/C-3).

EI-MS: m/z (%) = 240 (100, [M+H]⁺), 207 (20), 196 (12), 89 (10).

Eine hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

Darstellung von 1-Phenylpent-4-in-1-on (3.144)



V 3.36 Durch Swern-Oxidation

(VB-VA1)

0.48 mL (540 mg, 6.91 mmol, 2.2 Äq.) abs. DMSO wurden bei -70°C zu einer Lösung aus 0.33 mL (480 mg, 3.77 mmol, 1.2 Äq.) Oxalylchlorid in 10 mL abs. Dichlormethan getropft und zehn

Minuten gerührt. Nach Zugabe von 500 mg (3.14 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**) wurde 30 Minuten in der Kälte gerührt. Es wurden 1.5 mL (1.27 g, 12.6 mmol, 4.0 Äq.) abs. Triethylamin hinzugegeben und die Lösung für eine weitere Stunde unter leichtem Erwärmen auf -40°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde durch Zugabe von 10 mL verdünnter Salzsäure (2 M) hydrolysiert und die Phasen getrennt. Waschen der organischen Phase mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung, Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) 446 mg (89%) 1-Phenylpent-4-in-1-on (**3.144**) als farblosen Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.60-7.44 (m, 3 H, H_{Aryl}), 3.24 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 2-H), 2.63 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 2 H, 3-H), 1.99 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.6$ (\times , C-1), 136.3 (\times , C_{Aryl}), 133.2 ($+$, C_{Aryl}), 128.6 ($+$, C_{Aryl}), 127.9 ($+$, C_{Aryl}), 123.2 (\times , C_{Aryl}), 83.2 (\times , C-4), 68.7 ($+$, C-5), 37.4 ($-$, C-2), 13.1 ($-$, C-3).

Schmelzpunkt: 66°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[216]

V 3.37 Unter Verwendung des *Dess-Martin-Periodinans*

(VB-202)

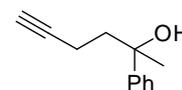
Zu 1.75 g (11.0 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**) in 30 mL abs. Dichlormethan wurden portionsweise 5.60 g DMP (**3.143**) (13.2 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (20 mL) hydrolysiert. Anschließend wurde mit Dichlormethan extrahiert (3 \times 30 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) konnten 1.20 g (69%) 1-Phenylpent-4-in-1-on (**3.144**) in Form eines gelben Feststoffes erhalten werden.

Spektroskopische Daten des Ketons **3.144** siehe V 3.36.

Darstellung von 2-Phenylhex-5-in-2-ol (3.145)

V 3.38

(VB-HB-1)



Zu einer Lösung von 3.2 mL Methylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 6.32 mmol, 2.0 Äq.) wurden bei 0°C langsam 0.50 g 1-Phenylpent-4-in-1-on (**3.144**) (3.16 mmol, 1.0 Äq.) in 15 mL THF zutropft. Nach 1 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch zu 20 mL einer eisgekühlten, gesättigten NH₄Cl-Lösung gegeben. Nach der Phasentrennung wurde mit THF extrahiert (3×20 mL), die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1) wurden 380 mg (69%) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.145**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.41-7.31 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.25-7.23 (m, 1 H, H_{Aryl}), 2.18-2.00 (m, 5 H, 3-H, 4-H, OH), 1.93 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 6-H), 1.55 (s, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.9 (×, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 126.9 (×, C_{Aryl}), 124.8 (+, C_{Aryl}), 84.7 (×, C-5), 74.7 (×, C-2), 68.9 (+, C-6), 42.5 (-, C-3), 30.7 (+, C-1), 13.7 (-, C-4).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3303 (s), 3054 (s), 2984 (m), 2305 (w), 1446 (s), 1377 (m), 1070 (s), 896 (s), 642 (s).

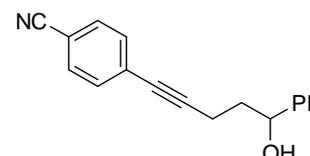
EI-MS: m/z (%) = 174 (4, [M]⁺), 159 (10), 121 (100), 105 (12).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₂H₁₄O: 174.1039 [M]⁺; gefunden: 174.1040.

Darstellung von 4-(5-Hydroxy-5-phenylpent-1-ynyl)benzonnitril (3.146)

V 3.39

(VB-215)



AAV 1 folgend wurden 300 mg (1.88 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylpent-4-in-1-ol (**3.124**) in 1 mL THF langsam zu einer Suspension aus 14 mg CuI (75 μmol, 4 Mol-%), 26 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (38 μmol, 2

Mol-%), 284 mg Triethylamin (2.82 mmol, 1.5 Äq.) und 430 mg 4-Iodobenzonitril (1.88 mmol, 1.0 Äq.) in 4 mL abs. THF zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) wurden 340 mg (69%) 4-(5-Hydroxy-5-phenylpent-1-ynyl)benzonitril (**3.146**) in Form eines gelben Öls erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.51 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.41 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.34-7.24 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.84-4.80 (m, 1 H, 1-H), 2.60-2.41 (m, 3 H, 3-H, OH), 2.10-1.90 (m, 2 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 144.0 (×, C_{Aryl}), 132.1 (+, C_{Aryl}), 131.9 (+, C_{Aryl}), 128.9 (×, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 118.6 (×, C_{Aryl}), 110.8 (×, CN), 94.8 (×, C-4), 79.9 (×, C-5), 73.1 (+, C-1), 37.4 (–, C-2), 16.2 (–, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3444 (s), 3061 (m), 2924 (s), 2227 (s), 1603 (s), 1501 (s), 1453 (s), 1272 (m), 1062 (s), 840 (s), 702 (s).

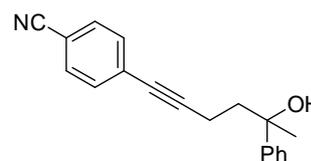
EI-MS: m/z (%) = 261 (100 [M]⁺), 143 (90), 115 (74), 105 (62), 91 (30), 77 (32).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₈H₁₅ON: 261.1148 [M]⁺; gefunden: 261.1137.

Darstellung von 4-(5-Hydroxy-5-phenylhex-1-ynyl)benzonitril (**3.147**)

V 3.40

(VB-HB-2)



Gemäß AAV 1 wurden 320 mg (1.84 mmol, 1.0 Äq.) 2-Phenylhex-5-in-2-ol (**3.145**), gelöst in 1 mL THF, langsam zu einer Suspension aus 14 mg CuI (73 μ mol, 4 Mol-%), 26 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (37 μ mol, 2 Mol-%), 279 mg Triethylamin (2.76 mmol, 1.5 Äq.) und 512 mg 4-Brom-4-benzonitril (1.84 mmol, 1.0 Äq.) in 8 mL abs. THF zugetropft. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur, anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1) wurden 410 mg (81%) des Alkohols **3.147** als orangefarbiges Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.51$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.42 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.37 - 7.31 (m, 4 H, H_{Aryl}), 7.25 - 7.20 (m, 1 H, H_{Aryl}), 2.49 - 2.40 (m, 1 H, 4-H), 2.30 - 2.10 (m, 4 H, 3-H, 4-H, OH), 1.59 (s, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 146.6$ (\times , C_{Aryl}), 131.9 (+, C_{Aryl}), 131.8 (+, C_{Aryl}), 128.7 (\times , C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 126.8 (+, C_{Aryl}), 124.6 (+, C_{Aryl}), 118.5 (\times , CN/ C_{Aryl}), 110.7 (\times , CN/ C_{Aryl}), 95.3 (\times , C-5), 79.5 (\times , C-5), 74.2 (\times , C-6), 42.4 (-, C-3), 30.4 (+, C-1), 14.5 (-, C-4).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3492 (s), 3057 (s), 2977 (s), 2305 (w), 2277 (s), 1604 (s), 1501 (s), 1446 (s), 1270 (s), 1070 (s), 840 (s), 702 (s).

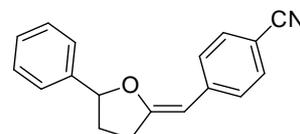
EI-MS: m/z (%) = 275 (5, $[\text{M}]^+$), 260 (100), 121 (25).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ON}$: 275.1305 $[\text{M}]^+$; gefunden: 275.1304 .

Darstellung von (Z)-2-(4-Cyanobenzyliden)-5-phenyltetrahydrofuran (3.148)

V 3.41

(VB-651)



AAV 2 folgend wurden 5.0 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben, die Reaktionsmischung mit 130 mg (0.48 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxy-5-phenylpent-1-ynyl)benzonnitril (**3.146**) versetzt und für 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 75 mg (58%) (Z)-2-(4-Cyanobenzyliden)-5-phenyltetrahydrofuran (**3.148**) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.49 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.40 - 7.31 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1 H, 5-H), 5.32 (s, 1 H, 1-H), 2.91 - 2.86 (m, 2 H, 3-H/4-H), 2.51 - 2.43 (m, 1 H, 3-H/4-H), 2.04 - 1.95 (m, 1 H, 3-H/4-H).

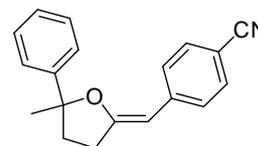
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.2$ (\times , C-2), 141.9 (\times , C_{Aryl}), 140.7 (\times , C_{Aryl}), 132.2 (+, C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 125.6 (+, C_{Aryl}), 120.0 (\times , CN), 107.2 (\times , C_{Aryl}), 96.6 (+, C-1), 85.9 (+, C-5), 32.9 (-, C-4), 31.8 (-, C-3).

EI-MS: m/z (%) = 261 (100 [M]⁺), 143 (82), 115 (62), 91 (24), 77 (10).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₈H₁₅ON: 261.1148 [M]⁺; gefunden: 261.1149.

Darstellung von (Z)-5-(4-Cyanobenzyliden)-2-methyl-2-phenyltetrahydrofuran (3.149)

V 3.42
(VB-204)



AAV 2 folgend wurden 5.0 mg (10 μ mol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10 μ mol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol gegeben, die Reaktionsmischung mit 130 mg (0.48 mmol, 1.0 Äq.) 4-(5-Hydroxy-5-phenylhex-1-ynyl)benzonnitril (**3.147**) versetzt und für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) wurden 47 mg (36%) (Z)-5-(4-Cyanobenzyliden)-2-methyl-2-phenyltetrahydrofuran (**3.149**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.54 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.35-7.24 (m, 5 H H_{Aryl}), 5.27 (s, 1 H, H_{Olefin}), 2.86-2.79 (m, 1 H, 3-H/4-H), 2.75-2.64 (m, 1 H, 3-H/4-H), 2.33-2.27 (m, 1 H, 3-H/4-H), 2.23-2.16 (m, 1 H, 3-H/4-H), 1.75 (s, 3 H, 5-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.6 (×, C-2), 145.1 (×, C_{Aryl}), 142.0 (×, C_{Aryl}), 132.0 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 124.2 (+, C_{Aryl}), 119.8 (×, C_{Aryl}), 106.9 (×, CN), 96.4 (+, C_{Olefin}), 91.1 (×, C-5), 37.3 (-, C-4), 31.2 (-, C-3), 28.8 (+, 5-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3055 (m), 2984 (m), 2221 (m), 1662 (s), 1601 (s), 1367 (m), 1129 (m), 1067 (m), 951 (m), 850 (m).

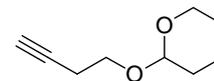
EI-MS: m/z (%) = 275 (100 [M]⁺), 159 (20), 143(36), 131 (70), 115 (46), 91 (22).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₉H₁₇ON: 275.1305 [M]⁺; gefunden: 275.1307.

Darstellung von 2-(But-3-inyloxy)-tetrahydro-2H-pyran (3.151)

V 3.43

(VB-182)



Zu einer Lösung von 3.78 g (45 mmol, 1.5 Äq.) 3,4-Dihydro-2H-pyran und 114 mg *p*-Toluolsulfonsäure (0.60 mmol, 2 Mol-%) in 10 mL Dichlormethan wurden bei 0°C innerhalb von fünf Minuten 2.10 g But-3-in-1-ol (30 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft. Nach einer Stunde erfolgte eine wässrige Aufarbeitung durch Zugabe von 15 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3×20 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) wurden 3.79 g (83%) des geschützten Alkohols **3.151** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.57 (m, 1 H, H_{THP}), 3.83-3.72 (m, 2 H, H_{THP}), 3.51-3.40 (m, 2 H, 1-H), 2.41 (dt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 2-H), 1.91 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 4-H), 1.78-1.72 (m, 1 H, H_{THP}), 1.66-1.60 (m, 1 H, H_{THP}), 1.53-1.43 (m, 4 H, H_{THP}).

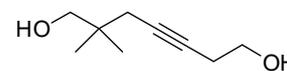
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.5 (+, C_{THP}), 81.2 (×, C-4), 69.1 (+, C-4), 65.3 (-, C-1/ C_{THP}), 62.0 (-, C-1/ C_{THP}), 30.5 (-, C_{THP}), 25.4 (-, C_{THP}), 19.9 (-, C-2/C_{THP}), 19.4 (-, C-2/C_{THP}).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.^[217]

Darstellung von 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (3.153)

V 3.44

(VB-501)



Zu einer Lösung von 2.70 g (17.5 mmol, 1.0 Äq.) Tetrahydro-2-(but-3-inyloxy)-2H-pyran (**3.151**) in 60 mL abs. THF wurden bei -78°C 8.8 mL (17.6 mmol, 1.0 Äq.) *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten gerührt. Nach anschließender Zugabe von 1.51 g (17.6 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Dimethyloxetan und 2.48 g (17.6 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluoridethyletherat wurde für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt und dann durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl-

Lösung gewaschen und anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Rohprodukt **3.152** (2.83 g) in 15 mL Methanol gelöst, mit 111 mg (0.58 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung sowie 40 mL Ethylacetat hinzugegeben und nach anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 10 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1). Es wurden 1.51 g (55%) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.64 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 1-H), 3.36 (s, 2 H, 7-H), 2.68 (s (br), 2 H, OH), 2.40-2.36 (m, 2 H, 2-H), 2.08 (t, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 2 H, 5-H), 0.90 (s, 6 H, 6-CH₃).

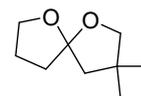
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 79.9 (×, C-3), 78.8 (×, C-4), 70.8 8 (–, C-7), 61.4 (–, C-1), 35.6 (×, C-5), 28.8 (–, C-5), 24.0 (+, 6-CH₃), 23.2 (–, C-2).

IR (Film): ν (cm⁻¹) = 3346 (s, br), 2959 (s), 2874 (s), 1472 (m), 1428 (m), 1365 (m), 1044 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 157 (100, [M+H]⁺), 139 (86), 83 (30).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₉H₁₇O₂: 157.1223 [M+H]⁺; gefunden: 157.1220.

Darstellung von 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**)



V 3.45 Unter Verwendung von Tetrachlorogoldsäure in Diethylether

(VB-512)

Zu einer Lösung aus 3.4 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Tetrachlorogoldsäure in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 50 mg (64%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.90–3.76 (m, 2 H, 7-H), 3.57 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 2-H), 3.42 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 2-H), 2.06-1.78 (m, 6 H, 4-H, 8-H, 9-H), 1.09 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.03 (s, 3 H, 3-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 115.6 (×, C-5), 79.3 (–, C-2), 67.2 (–, C-7), 49.9 (–, C-4), 39.0 (×, C-3), 36.7 (–, C-9), 27.8 (+, 3-CH₃), 26.1 (+, 3-CH₃), 24.5 (–, C-8).

IR (Film): ν (cm⁻¹) = 2925 (s), 2853 (s), 1494 (m), 1450 (s), 1337 (m), 1138 (s), 943 (s), 843 (s), 754 (s).

EI-MS: m/z (%) = 156 (2, [M]⁺), 141 (10), 111 (100), 87 (20), 70 (22).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₉H₁₆O₂: 156.1145 [M]⁺; gefunden: 156.1147.

V 3.46 Unter Verwendung von Gold(I)-chlorid in Diethylether

(VB-512b)

Zu einer Lösung aus 2.3 mg (10.0 μmol, 2 Mol-%) Gold(I)-chlorid in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol gegeben (**3.153**) und die Lösung für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 49 mg (63%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.47 Unter Verwendung von Gold(III)-chlorid in Diethylether

(VB-512c)

Zu einer Lösung aus 3.1 mg (10.2 μmol, 2 Mol-%) Gold(III)-chlorid in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 41 mg (52%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.48 Unter Verwendung von Gold(III)-bromid in Diethylether

(VB-512d)

Zu einer Lösung aus 4.4 mg (10.2 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-bromid in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 53 mg (68%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.49 Unter Verwendung von Gold(III)-acetat in Diethylether

(VB-512e)

Zu einer Lösung aus 3.8 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-acetat in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für neunzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 10 mg (13%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden. Zusätzlich wurden 47 mg (60%) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) reisoliert.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.50 Unter Verwendung von Ph_3PauCl und AgOTf in Diethylether

(VB-512f)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 59 mg (75%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.51 Unter Verwendung von 0.2 Mol-% Ph₃PauCl und AgOTf in Diethylether

(VB-681)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 µmol, 0.2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 µmol, 0.2 Mol-%) Silbertriflat in 40 mL abs. Diethylether wurden 780 mg (5.0 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für acht Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 468 mg (60%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch **V 3.45**

V 3.52 Unter Verwendung von Ph₃PauCl und AgOTf in Dichlormethan

(VB-512g)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Dichlormethan wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 50 mg (64%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch **V 3.45**

V 3.53 Unter Verwendung von Ph₃PauCl und AgOTf in THF

(VB-512h)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 µmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 µmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Tetrahydrofuran wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 40 mg (51%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch **V 3.45**

V 3.54 Unter Verwendung von Ph_3PauCl und AgOTf in Acetonitril

(VB-512i)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Acetonitril wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 34 mg (43%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]-nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

V 3.55 Unter Verwendung von Ph_3PauCl und AgOTf in Methanol

(VB-512j)

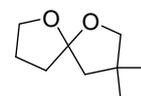
Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Methanol wurden 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 48 mg (61%) 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]-nonan (**3.154**) als farbloses Öl erhalten werden.

Spektroskopische Daten der Spiroverbindung **3.154**: siehe Versuch V 3.45

Versuch der Darstellung von 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.154**)

V 3.56

(VB-512k)

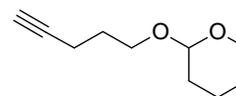


Ein Gemisch aus 4.4 mg (10.2 μmol , 2 Mol-%) Gold(III)-bromid und 78 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6,6-Dimethylhept-3-in-1,7-diol (**3.153**) in 1 mL [BMIM][PF₆] wurde unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsfortschritt wurde per Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach 20 h konnte kein Umsatz festgestellt werden, so dass die Reaktion abgebrochen wurde.

Darstellung von 2-(Pent-4-in-1-yloxy)tetrahydro-2H-pyran (3.155)

V 3.57

(VB-194)



Zu einer Lösung von 3.40 g (40.5 mmol, 1.5 Äq.) 3,4-Dihydro-2H-pyran und 102 mg *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (0.54 mmol, 2 Mol-%) in 10 mL Dichlormethan wurden bei 0°C innerhalb von fünf Minuten 1.89 g Pent-4-in-1-ol (27 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft. Nach einer Stunde erfolgte eine wässrige Aufarbeitung durch Zugabe von 10 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3×15 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan /Ethylacetat, 8:1) wurden 3.79 g (91%) des geschützten Alkohols **3.155** als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.57 (m, 1 H, H_{THP}), 3.83-3.72 (m, 2 H, H_{THP}), 3.51-3.40 (m, 2 H, 1-H), 2.41 (dt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 3-H), 1.91 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 1 H, 5-H), 1.80-1.70 (m, 1 H, 2-H/H_{THP}), 1.66-1.59 (m, 1 H, 2-H/H_{THP}), 1.55-1.40 (m, 6 H, 2-H/ H_{THP}).

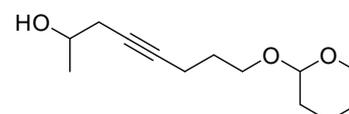
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.6 (+, C_{THP}), 83.7 (×, C-4), 68.3 (+, C-5), 65.5 (-, C-1/ C_{THP}), 61.9 (-, C-1/ C_{THP}), 30.5 (-, C-2/C_{THP}), 28.5 (-, C-2/C_{THP}), 25.4 (-, C_{THP}), 19.3 (-, C-3/C_{THP}), 15.1 (-, C-3/C_{THP}).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[218]

Darstellung von 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ol (3.156)

V 3.58

(VB-468)



Gemäß AAV 3 wurden ausgehend von 2.90 g (17.3 mmol, 1.0 Äq.) des Alkins **3.155** in 50 mL abs. THF, 7.9 mL *n*-Butyllithium (2.2 M in Hexan, 17.3 mmol, 1.0 Äq.), 2.44 g (17.3 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid-Etherat und 1.00 g Propylenoxid (17.3 mmol, 1.0 Äq.) nach 3 h Rühren bei -78°C, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) 2.82 g (73%) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ol (**3.156**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.47 (t, ³J_{HH} = 4.5 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.78-3.66 (m, 3 H, 2-H + H_{THP}), 3.40-3.31 (m, 2 H, 8-H), 2.79 (s, 1 H, OH), 2.20-2.12 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.74-1.35 (m, 8 H, 7-H, H_{THP}), 1.10 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 1-H).

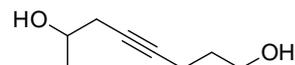
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.5 (+, C-2'), 81.7 (×, C-4/C-5), 76.7 (×, C-4/C-5), 66.3 (+, C-2), 65.6 (-, C-8/C-6'), 61.9 (-, C-8/C-6'), 30.4 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 29.1 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 28.8 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 25.2 (-, C_{THP}), 22.0 (+, C-1), 19.2 (-, C_{THP}), 15.4 (-, C-6).

Das Diastereomerenverhältnis konnte nicht ermittelt werden.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[219]

Darstellung von Oct-4-in-1,7-diol (**3.159**)

V 3.59
(VB-558)



AAV 4 folgend wurden ausgehend von 2.0 g (8.85 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ol (**3.156**) in 25 mL Methanol und 84 mg (0.44 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) 600 mg (48%) Oct-4-in-1,7-diol (**3.159**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.82–3.74 (m, 1 H, 7-H), 3.59 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 1-H), 3.40 (s, 2 H, OH), 2.22-2.14 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.64-1.68 (m, 2 H, 2-H), 1.12 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 81.9 (×, C-4/C-5), 77.0 (×, C-4/C-5), 66.5 (+, C-7), 61.1 (-, C-1), 31.3 (-, C-6), 29.1 (-, C-2), 22.2 (+, C-8), 15.3 (-, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[217]

Darstellung von 1-Phenylhept-3-in-1,7-diol (3.160) und 2-Phenylhept-3-in-1,7-diol (3.161)

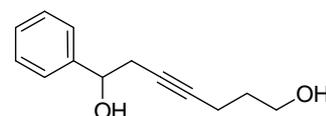
V 3.60

(VB197)

Zu einer Lösung von 1.85 g (11.0 mmol, 1.0 Äq.) Tetrahydro-2-(pent-4-inyloxy)-2*H*-pyran (**3.155**) in 50 mL abs. THF wurden bei -78°C langsam 5.2 mL (10.9 mmol, 0.99 Äq.) *n*-Butyllithium (2.1 M in Hexan) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten gerührt, dann mit 1.55 g (11.0 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid Ethyletherat versetzt und für weitere 30 Minuten bei -78°C gerührt. Anschließend wurden 1.32 g (11.0 mmol, 1.0 Äq.) Styroloxid langsam zu der Lösung hinzuge tropft und die Lösung für weitere sieben Stunden bei -78°C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung (20 mL) wurde die Reaktion hydrolysiert. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl -Lösung gewaschen, anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde in Ethanol gelöst und mit 104 mg (0.55 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 10 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 853 mg (38%) 1-Phenylhept-3-in-1,7-diol (**3.160**) und 539 mg (34%) 2-Phenylhept-3-in-1,7-diol (**3.161**) als gelbe Öle erhalten.

3.160

(VB-197a)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.33\text{-}7.25$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.76 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1 H, 1-H), 3.64 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, 7-H), 2.70 (s, 2 H, OH), 2.55-2.54 (m, 2 H, 2-H), 2.27-2.20 (m, 2 H, 5-H), 1.68-1.60 (m, 2 H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.9$ (\times , C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 125.7 (+, C_{Aryl}), 82.3 (\times , C-3), 76.9 (\times , C-4), 72.5 (+, C-1), 61.5 (–, C-7), 31.1 (–, C-6), 29.8 (–, C-2), 15.4 (–, C-5).

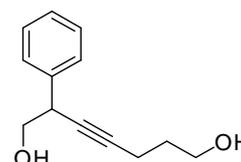
IR (Film): ν (cm⁻¹) = 3381 (s, br), 2932 (s), 2873 (s), 1640 (m), 1453 (s), 1108 (m), 1053 (s), 756 (m), 701 (s).

EI-MS: m/z (%) = 205 (100, [M+H]⁺), 187 (80), 83 (22).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₃H₁₇O₂: 205.1223 [M+H]⁺; gefunden: 205.1221.

3.161

(VB197b)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.22 (m, 5 H, H_{Aryl}), 3.81-3.60 (m, 5 H, 1-H, 2-H, 7-H), 2.92 (s (br), 2 H, OH), 2.34 (dt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, 5-H), 1.76-1.69 (m, 2 H, 6-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.6 (×, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 84.1 (×, C-3), 79.6 (×, C-4), 67.8 (-, C-1), 61.4 (-, C-7), 41.5 (+, C-2), 31.3 (-, C-6), 15.5 (-, C-5).

IR (Film): ν (cm⁻¹) = 3383 (s, br), 2941 (s), 2877 (s), 1643 (m), 1453 (s), 1055 (s), 754 (m), 700 (s).

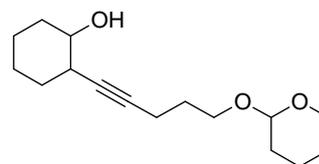
EI-MS: m/z (%) = 174 (14), 130 (100), 115 (34), 91 (20).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₃H₁₇O₂: 205.1223 [M+H]⁺; gefunden: 205.1222.

Darstellung von 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanol (3.162)

V 3.61

(VB-518)



AAV 3 folgend wurden ausgehend von 1.50 g (8.93 mmol, 1.0 Äq.) des Alkins **3.155** in 40 mL THF, 4.5 mL *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan, 9.00 mmol, 1.0 Äq.), 1.26 g (8.93 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid-Etherat und 875 mg Cyclohexenoxid (8.93 mmol, 1.0 Äq.) nach 3 h Rühren bei -78°C, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an

Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) 1.54 g (65%) 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanol (**3.162**) (NMR-Analyse: $dr = 1:1$) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.43\text{--}4.41$ (m, 1 H, H_{THP}), 3.71-3.62 (m, 2 H, H_{THP}), 3.34-3.18 (m, 3 H, 5-H/1'-H), 2.74/2.73 (m, 1 H, 2'-H), 2.13/2.12 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 3-H), 2.01-1.96 (m, 1 H, 4-H/ $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$ / H_{THP}), 1.82-1.73 (m, 2 H, 4-H/ $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$ / H_{THP}), 1.65-1.32 (m, 9 H, 4-H/ $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$ / H_{THP}), 1.19-0.93 (m, 5 H, 4-H/ $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$ / H_{THP}).

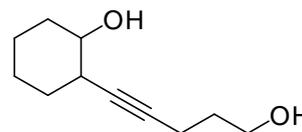
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 98.4$ (+, C_{THP}), 81.7 (×, C-2/C-1), 81.3 (×, C-2/C-1), 73.3 (+, C-1'), 65.5/65.5 (-, C-5), 61.8/61.8 (-, C_{THP}), 38.6 (+, C-2), 32.9, 31.1, 30.4, 28.8, 25.2, 24.6, 24.0, 19.2 (8-, C-4, C_{THP} , $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 15.4 (-, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[220]

Darstellung von 2-(5-Hydroxypent-1-ynyl)cyclohexanol (**3.163**)

V 3.62

(VB-OCF-BW1a)



AAV 4 folgend wurden zu 1.40 g (5.26 mmol, 1.0 Äq.) 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanol (**3.162**) in 15 mL abs. Methanol 50 mg (0.26 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben und das Reaktionsgemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1) wurden 651 mg (68%) 7-Phenyl-7-(tosylamino)hept-4-in-1-ol (**3.163**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.65$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, 5'-H), 3.33-3.28 (m, 1 H, 1-H), 2.99-2.97 (m, 2 H, OH, 2-H), 2.23 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.0$ Hz, 2 H, 3'-H), 2.11-2.05 (m, 1 H, OH), 1.92-1.83 (m, 2 H, 3-H/6-H/4'-H), 1.70-1.61 (m, 3 H, 3-H/6-H/4'-H), 1.58-1.53 (m, 1 H, 3-H/6-H/4'-H), 1.27-1.02 (m, 4 H, 4-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 82.16$ (×, C-1'), 81.62 (×, C-2'), 73.76 (+, C-1), 61.32 (-, C-5'), 38.84 (+, C-2), 33.33 (-, C-6/C-4'), 31.42 (-, C-6/C-4'), 31.39 (-, C-3), 24.87 (-, C-4/C-5), 24.30 (-, C-4/C-5), 15.47 (-, C-3')

IR (Film): ν (cm^{-1}) = 3381 (s), 2934 (s), 2858 (s), 1644 (m), 1449 (s), 1269 (m), 1111 (m), 1011 (m), 737 (m).

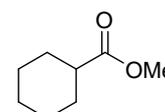
EI-MS: m/z (%) = 181 (2, $[\text{M}-\text{H}]^+$), 164 (10, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]$), 111 (100), 98 (70), 91 (60), 79 (78).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 182.1301 $[\text{M}]^+$; gefunden: 182.1301.

Darstellung von Cyclohexancarbonsäuremethylester (3.165)

V 3.63

(VB-540-2)



Zu 6.00 g (53.6 mmol, 1.0 Äq.) Cyclohexancarbaldehyd in 500 mL Methanol wurden 32.9 g (53.6 mmol, 1.0 Äq.) Oxon[®] gegeben, und das Reaktionsgemisch für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandenen Salze wurden durch Zugabe von 20 mL 1 N HCl gelöst. Nach Extraktion mit Ethylacetat (3×40 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit 1 N HCl (3×10 mL) sowie gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt. Es wurden 5.78 g (76%) Cyclohexancarbonsäuremethylester (**3.165**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.56 (s, 3 H, OCH_3), 2.24-2.17 (m, 1 H, 2-H), 1.82-1.78 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.67-1.63 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.56-1.52 (m, 1 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.40-1.13 (m, 5 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$),

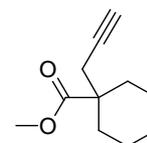
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 176.3 (\times , CO_2Me), 51.2 (+, OCH_3), 42.9 (+, C-2), 28.8, 25.6, 25.3 (3-, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[221]

Darstellung von 1-(Prop-2-ynyl)cyclohexancarbonsäuremethylester (3.166)

V 3.64

(VB-546)



Zu einer Lösung von 2.44 g (24.2 mmol, 1.3 Äq.) Diisopropylamin in 100 ml abs. THF wurden bei -78°C 11.1 mL (2.1 M in Hexan, 23.3 mmol, 1.25 Äq.) *n*-BuLi langsam zugetropft. Nachdem die Reaktionsmischung für 30 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, wurden 2.00 g (18.6 mmol, 1.0 Äq.) Cyclohexancarbonsäuremethylester (**3.165**) innerhalb von 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt und anschließend per Überheber mit einer kalten Lösung (-78°C) von 3.60 g (24.2 mmol, 1.3 Äq.) Propargylbromid in 40 mL abs. THF versetzt. Nach einer weiteren Stunde bei dieser Temperatur wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und zwei Stunden weiter gerührt. Die Lösung wurde mit Diethylether (40 mL) verdünnt und durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung (50 mL) hydrolysiert. Nach der Phasentrennung, Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (4×40 mL) und Waschen der vereinigten organischen Extrakte mit 30 mL einer gesättigten NaCl -Lösung, wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) lieferte 2.81 g (84%) 1-(Prop-2-ynyl)cyclohexancarbonsäuremethylester (**3.166**) als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.62 (s, 3 H, OCH_3), 2.31 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 2 H, 1-H), 2.02-2.96 (m, 2 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.93 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1 H, 3-H), 1.51-1.32 (m, 8H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 175.8 (×, CO), 80.0 (×, C-2), 70.7 (+, C-3), 51.6 (+, OCH_3), 46.5 (−, C-1), 32.9 (−, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 28.9 (×, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 25.4 (−, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 22.7 (−, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3294 (s), 2937 (s), 2857 (m), 2119 (w), 1732 (s), 1453 (s), 1328 (m), 1215 (s), 1134 (s), 1002 (s), 639 (s).

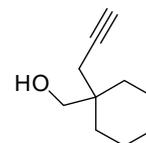
ESI-MS: m/z (%) = 180 (2, $[\text{M}]^+$), 165 (10), 121 (52), 93 (20), 81 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$: 180.1145 $[\text{M}]^+$; gefunden: 180.1145.

Darstellung von (1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (3.167)

V 3.65

(VB-548)

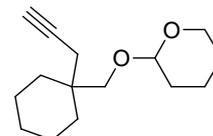


Eine Lösung des Methylesters **3.166** (6.60 g (36.6 mmol, 1.0 Äq.) in Diethylether (30 mL)) wurde langsam bei 0°C zu einer Suspension von 1.68 g Lithiumaluminiumhydrid (44.1 mmol, 1.2 Äq.) in 40 mL Diethylether getropft. Nach 30 Minuten wurde die Reaktion durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung gestoppt, die Aluminiumsalze mit 2 M HCl gelöst und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Nach waschen der vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung und trocknen mit Na₂SO₄ wurden die Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (5.40 g, 97%) wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt.

Darstellung von 2-((1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methoxy)-tetrahydro-2H-pyran (3.168)

V 3.66

(VB-550)



Zu einer Lösung von 4.47 g (53.3 mmol, 1.5 Äq.) 3,4-Dihydro-2H-pyran und 134 mg *p*-Toluolsulfonsäure (0.71 mmol, 2 Mol-%) in 30 mL Dichlormethan wurden bei 0°C innerhalb von fünf Minuten 5.40 g (1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.167**) (35.5 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft. Nach einer Stunde erfolgte eine wässrige Aufarbeitung durch Zugabe von 20 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3×30 mL), die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) wurden 6.03 g (72%) 2-((1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methoxy)-tetrahydro-2H-pyran (**3.168**) als farbloses Öl erhalten

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.55 (t, ³J_{HH} = 3.0 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.85-3.79 (m, 1 H, H_{THP}), 3.62 (d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, OCH₂), 3.49-3.44 (m, 1 H, H_{THP}), 3.17 (d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, OCH₂), 2.24 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 1-H), 1.90 (t, ⁴J_{HH} = 2.8 Hz, 1 H, 2-H), 1.80-1.38 (m, 16 H, H_{THP} + H_{Cyclohexyl})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.9 (+, C_{THP}), 82.3 (×, C-2), 72.2 (-, OCH₂), 70.0 (+, C-3), 61.7 (-, C_{THP}), 37.0 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.4, 32.1, 30.7, 26.3, 25.7, 21.7, 19.3 (7-, C-1, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3310 (m), 2928 (s), 2853 (s), 2116 (w), 1453 (s), 1138 (s), 1033 (s), 981 (s), 632 (s).

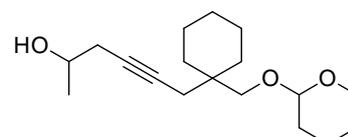
EI-MS: m/z (%) = 468 (90), 413 (72), 237 (100, [M+H]⁺).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₅H₂₅O₂: 237.1849 [M+H]⁺; gefunden: 237.1851.

Darstellung von 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-ol (**3.169**)

V 3.67

(VB-553)



Gemäß AAV 3 wurden ausgehend von 4.00 g (16.9 mmol, 1.0 Äq.) 2-((1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methoxy)-tetrahydro-2H-pyran (**3.168**) in 60 mL THF, 8.5 mL *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan, 16.9 mmol, 1.0 Äq.), 2.50 g (16.9 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid-Etherat und 980 mg Propylenoxid (16.9 mmol, 1.0 Äq.) nach drei Stunden Rühren bei -78°C, anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) 3.10 g (62%) 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-ol (**3.169**) (NMR-Analyse *dr* = 1:1) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.54 (t, ³*J*_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.86-3.81 (m, 2 H, 2-H/H_{THP}), 3.63/3.62 (dd, ²*J*_{HH} = 9.3 Hz, ²*J*_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, OCH₂), 3.50-3.44 (m, 1 H, 2-H/H_{THP}), 3.17 (d, ²*J*_{HH} = 9.3 Hz, 1 H, OCH₂), 2.37-2.20 (m, 5 H, 3-H, 6-H, OH), 1.80-1.40 (m, 16 H, H_{Cyclohexyl}, H_{THP}), 1.20 (d, ³*J*_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 99.1/99.0 (+, C_{THP}), 80.7 (×, C-5), 78.1 (×, C-4), 72.4 (-, OCH₂), 66.7/66.7 (+, C-2), 62.0 (-, C_{THP}), 37.2/37.2 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.5, 30.7, 29.7, 27.0, 26.3, 25.7 (6-, C-3, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}), 22.4 (+, C-1), 21.8, 19.5/19.4 (3-, C-6, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3417 (s), 2928 (s), 2860 (s), 1453 (s), 1352 (m), 1200 (m), 1120 (s), 1032 (s), 981 (s), 868 (m), 733 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 317 (90, [M+Na]⁺), 312 (32, [M+NH₄]⁺), 295 (66, [M+H]⁺), 211 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₈H₃₁O₃: 295.2268 [M+H]⁺; gefunden: 295.2270.

Darstellung von 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (3.170) und 2-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (3.171)

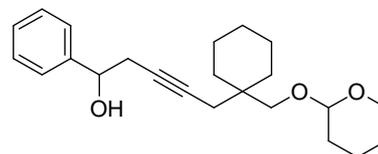
V 3.68

(VB-563)

Gemäß AAV 3 wurden ausgehend von 4.90 g (20.8 mmol, 1.0 Äq.) 2-((1-(Prop-2-ynyl)cyclohexyl)methoxy)-tetrahydro-2H-pyran (**3.168**) in 80 mL THF, 9.5 mL *n*-Butyllithium (2.20 M in Hexan, 20.8 mmol, 1.0 Äq.), 2.93 g (20.8 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid-Etherat und 2.50 g Styroloxid (20.8 mmol, 1.0 Äq.) nach 4 h Rühren bei -78°C , anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) 2.51 g (34%) 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (**3.170**) (NMR-Analyse $dr = 1:1$) und 2.40 g (32%) 2-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (**3.171**) (NMR-Analyse: $dr = 60:40$) als farblose Öle erhalten. Zusätzlich wurden 1.3 g eines Gemisches der beiden Produkte gewonnen.

1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (3.170)

(VB-563a)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37\text{--}7.24$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.81-4.75 (m, 1 H, H_{THP}), 4.55-4.50 (m, 1 H, 1-H), 3.91-3.82 (m, 1 H, H_{THP}), 3.59 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1 H, CH_2OTHP), 3.51-3.42 (m, 1 H, H_{THP}), 3.12 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1 H, CH_2OTHP), 2.89/2.83 (s, 1 H, OH), 2.60-2.53 (m, 2 H, 2-H), 2.23-2.20 (m, 2 H, 5-H), 1.81-1.20 (m, 18 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$, H_{THP}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.0$ (\times , C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.7/127.7 (+, C_{Aryl}), 125.9/125.9 (+, C_{Aryl}), 99.0 (+, C_{THP}), 80.9/80.9 (\times , C-3/C-4), 77.9/77.9 (\times , C-3/C-4), 72.7/72.6 (+, C-1), 72.3/72.3 ($-$, CH_2OTHP), 62.0/62.0 ($-$, C_{THP}), 37.1/37.1 (\times , $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 32.4, 32.4, 30.7, 30.2, 26.3, 25.6, 21.7, 19.5/19.5 (9 $-$, C-2, C-5, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$, C_{THP}).

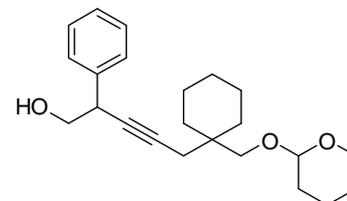
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3424 (s), 2929 (s), 2859 (m), 2244 (w), 1453 (s), 1352 (m), 1120 (s), 1031 (s), 908 (s), 700 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 379 (38 [M+Na]⁺), 255 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₂₃H₃₂O₃Na: 379.2244 [M+Na]⁺; gefunden: 379.2244.

2-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-ol (3.171)

(VB-563b)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.20 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.60–4.52 (m, 1 H, H_{THP}), 4.36/3.85* (m, 1 H, 1-H, CH₂OTHP), 3.87–3.80 (m, 1 H, CH₂OTHP), 3.71–3.33 (m, 5 H, 1-H, 2-H, H_{THP}), 3.22*/3.16 (dd, ³J_{HH} = 9.0 Hz, ³J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 5-H), 2.60–2.10 (m, 3 H, 5-H, H_{THP}), 1.80–1.35 (m, 16 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.8*/138.6 (×, C_{Aryl}), 128.4*/127.9 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 98.6*/98.6 (+, C_{THP}), 82.6/82.6* (×, C-3/C-4), 81.3/80.3, (×, C-3/C-4), 68.5, 68.0, 67.4, 61.3 (4–, C-1, CH₂OTHP, C_{THP}), 41.6 (+, C-2), 37.0, 32.0, 32.0, 30.5, 30.4, 28.8, 26.8, 26.1/26.1*, 25.8, 25.5, 25.4, 21.5, 19.3/19.3*, 18.9/18.9 (17–, C-5, C_{Cyclohexyl}, C_{THP})

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3434 (s), 2930 (s), 2861 (m), 2245 (w), 1453 (s), 1352 (m), 1120 (s), 1031 (s), 909 (s), 733 (s).

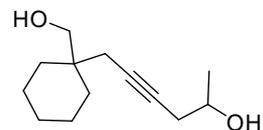
ESI-MS: m/z (%) = 713 (15), 379 (76 [M+Na]⁺), 273 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₂₃H₃₂O₃Na: 379.2244 [M+Na]⁺; gefunden: 379.2244.

Darstellung von 6-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-ol (3.172)

V 3.69

(VB-564)



320 mg (1.09 mmol, 1.0 Äq.) des einfach geschützten Alkohols **3.169** in 5 mL Methanol wurden mit 10.4 mg (54.5 μmol , 5 Mol-%.) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL gesättigter NaHCO_3 -Lösung sowie 10 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3 \times 5 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1). Es wurden 263 mg (82%) 6-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-ol (**3.172**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.93–3.86 (m, 1 H, 2-H), 3.50 (s, 2 H, CH_2OH), 3.30 (s, 1 H, OH), 2.60-2.20 (m, 6 H, 3-H, 6-H, OH), 1.64-1.30 (m, 10 H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.22 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.0 Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 80.3 (\times , C-5), 78.7 (\times , C-4), 68.8 ($-$, CH_2OH), 66.7 ($+$, C-2), 37.8 (\times , C-7), 32.2, 29.4, 26.3 (3 $-$, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 22.4 ($+$, C-1), 21.6 ($-$, $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3357 (s), 2927 (s), 2859 (s), 2242 (w), 1453 (m), 1375 (m), 1113 (m), 1044 (m), 1030 (m), 940 (m), 734 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 403 (10), 194 (10), 89 (100), 83 (30).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_2$: 211.1693 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 211.1692.

Darstellung von 5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-1-phenylpent-3-in-1-ol (3.173) und 5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-2-phenylpent-3-in-1-ol (3.174)

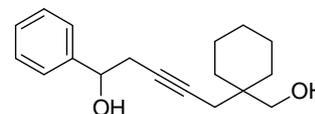
V 3.70

(VB-573)

1.30 g (3.65 mmol, 1.0 Äq.) eines Gemischs aus den einfach geschützten Alkoholen **3.170** und **3.171** in 10 mL Methanol wurde mit 34.6 mg (0.18 mmol, 5 Mol-%.) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 10 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 20 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 10 mL einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1). Es wurden 350 mg 5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-2-phenylpent-3-in-1-ol (**3.173**) (35%) und 400 mg (40%) 5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-1-phenylpent-3-in-1-ol (**3.174**) als farblose Öle erhalten.

5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-1-phenylpent-3-in-1-ol (3.173)

(VB-573a)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.24 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.79 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 1 H, CHOH), 3.42 (s, 2 H, OCH₂), 2.62–2.57 (m, 2 H), 2.17 (t, ⁴J_{HH} = 2.4 Hz, 2 H, 5-H), 1.42–1.29 (m, 10 H, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.0 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 125.9 (+, C_{Aryl}), 80.7 (×, C-3), 78.5 (×, C-4), 72.8 (+CH-OH), 69.0 (–, CH₂OH), 37.8 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.2, 32.2, 30.0, 26.3, 21.7 (6–, C-2, C-5, C_{Cyclohexyl}).

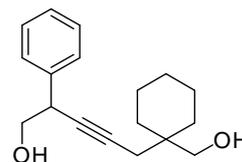
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3412 (m), 2929 (s), 2853 (m), 2253 (m), 1453 (m), 1383 (m), 1044 (m), 912 (s), 743 (s).

EI-MS: m/z (%) = 166 (18), 107 (100), 79 (44)

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₂₅O₂: 273.1849 [M+H]⁺; gefunden: 273.1850.

5-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)-2-phenylpent-3-in-1-ol (3.174)

(VB-573b)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.24 (m, 5 H, H_{Aryl}), 3.80-3.84 (m, 1 H), 3.74-3.63 (m, 2 H), 3.53 (s, 2 H, CH₂OH), 2.30 (t, ⁴J_{HH} = 2.5 Hz, 2 H, 5-H), 2.15 (s, 2 H, OH), 1.48-1.36 (m, 10 H, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.6(×, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.4 (+, C_{Aryl}), 82.5(×, C-3), 81.2 (×, C-4), 69.0, 68.1 (2–, CH₂OH), 41.8 (+, C-2), 38.0 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.3, 30.0, 26.3, 26.3, 21.6 (5–, C-5, C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3366 (m), 2926 (s), 2858 (m), 1644 (w), 1452 (m), 1359 (s), 1043 (m), 913 (w), 748 (m).

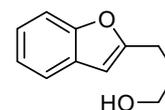
EI-MS: m/z (%) = 242 (100), 117 (20), 104 (30)

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₂₅O₂: 273.1849 [M+H]⁺; gefunden: 273.1850.

Darstellung von 3-(Benzofuran-2-yl)propan-1-ol (3.177)

V 3.71

(VB-189)



AAV 1 folgend wurden 890 mg Triethylamin (8.82 mmol, 1.5 Äq.) zu einer Suspension bestehend aus 1.29 g 2-Iodphenol (5.88 mmol, 1 Äq.), 84 mg Bistriphenylphosphin palladium(II)-chlorid (0.12 mmol, 0.02 Äq.) und 45 mg Kupfer(I)-iodid (0.24 mmol, 0.04 Äq.) gegeben. Nach langsamer Zugabe von 494 mg Pent-4-in-1-ol (5.88 mmol, 1 Äq.) wurde die Reaktionsmischung für 2 Tage gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1). Es wurden 600 mg 3-(Benzofuran-2-yl)propan-1-ol (**3.177**) (3.41 mmol, 58%) als braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.41 (m, 2 H; H_{Aryl}), 7.24-7.17 (m, 2 H, H_{Aryl}), 6.40 (s, 1 H, 2'-H), 3.70 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 1-H), 2.90 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 3-H), 2.38 (s, 1 H, OH), 2.03-1.96 (m, 2 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.8 (×, C-1'), 154.7 (×, C_{Aryl}), 128.9 (×, C_{Aryl}), 123.3 (+, C_{Aryl}), 122.5 (+, C_{Aryl}), 120.3 (+, C_{Aryl}), 110.8 (+, C_{Aryl}), 102.3 (+, C-2'), 61.8 (-, C-1), 30.6 (-, C-3), 24.8 (-, C-2).

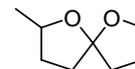
ESI-MS: m/z (%) = 279 (100), 177 (20 [M+H]⁺), 83 (50).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₁H₁₃O₂: 177.0910 [M]⁺; gefunden: 177.0909.

Darstellung von 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (3.178)

V 3.72

(VB-569)



Eine Reaktionsmischung bestehend aus 10.0 mg (20.2 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 5.2 mg (20.2 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 8 mL abs. Diethylether wurde mit 140 mg (1.00 mmol, 1.0 Äq.) Oct-4-in-1,7-diol (**3.159**) versetzt und für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Diethylether/Pentan, 10:1) lieferte 110 mg (79%) 2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.178**) (NMR-Analyse: *dr* = 58:42) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.20–3.76 (m, 3 H, 2-H, 7-H), 2.13-1.43 (m, 8 H, 3-H, 4-H, 8-H, 9-H), 1.25/1.18* (d, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 3 H, 2-CH₃).

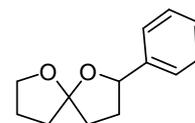
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 114.6*/114.5 (×, C-5), 75.9/74.0* (+, C-2), 66.8*/66.8 (-, C-7), 36.2/35.1* (-, C-3/C-4/C-9), 35.2/34.8* (-, C-3/C-4/C-9), 32.6/31.9* (-, C-3/C-4/C-9), 24.5*/24.4 (-, C-8), 22.5/21.1* (+, 2-CH₃)

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[222]

Darstellung von 2-Phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.179**)

V 3.73

(VB-200)



Eine Reaktionsmischung bestehend aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 102 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenylhept-3-in-1,7-diol (**3.160**) versetzt und für 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde anschließend über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) lieferte 70 mg (69%) 2-Phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.179**) (NMR-Analyse: $dr = 56:44$) als blass gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43\text{--}7.25$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.12* (pt, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 1 H, 2-H)/5.01 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1 H, 2-H), 4.12-3.91 (m, 2 H, 7-H), 2.53-2.50*/2.36-2.31 (m, 1 H, 3-H), 2.30-1.80 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 8-H, 9-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.8/143.2^*$ (\times , C_{Aryl}), 128.4*/128.4 (+, C_{Aryl}), 127.4*/127.3 (+, C_{Aryl}), 126.3/125.9* (+, C_{Aryl}), 115.4*/115.1 (\times , C-5), 82.2/79.7* (+, C-2), 67.3*/67.1 (-, C-7), 36.5*/35.2 (-, C-3/C-4/C-9), 35.2*/35.0 (-, C-3/C-4/C-9), 34.8/33.9* (-, C-3/C-4/C-9), 24.8*/24.6 (-, C-8).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3063 (m), 2979 (s), 2879 (s), 1453 (s), 1344 (s), 1129 (s), 1020 (s), 917 (s), 846 (s), 755 (s), 700 (s).

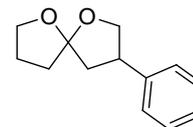
ESI-MS: m/z (%) = 205 (90, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 187 (100), 157 (76), 83 (30).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_2$: 205.1223 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 205.1222.

Darstellung von 3-Phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.180**)

V 3.74

(VB-201)



Zu einer Reaktionsmischung aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 102 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 2-Phenylhept-3-in-1,7-diol (**3.161**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) lieferte 78 mg (76%) 3-Phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**3.180**) (NMR-Analyse: $dr = 65:35$) als blass gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35\text{--}7.20$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.34*/4.18 (pt, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2-H), 4.05-3.86 (m, 2 H, 2-H, 7-H), 3.85-3.80 (m, 1 H, 7-H), 3.77-3.70*/3.49-3.41 (m, 1 H, 3-H), 2.55 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10.2$ Hz, 1 H, 4-H), 2.46* (dd, $^2J_{\text{HH}} = 12.7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 4-H), 2.30-1.93 (m, 4 H, 8-H, 9-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.5^*/141.7$ (\times , C_{Aryl}), 128.7*/128.6 (+, C_{Aryl}), 127.8, 127.2, 126.7 (3+, C_{Aryl}), 115.3*/115.3 (\times , C-5), 74.0*/73.8 (–, C-2), 67.4*/67.3 (–, C-7), 44.9/44.0* (–, C-4), 43.7*/43.3 (–, C-9), 35.9/34.9* (+, C-3), 24.6 (–, C-8).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3062 (m), 2978 (s), 2945 (s), 2880 (s), 1603 (m), 1495 (s), 1337 (s), 1154 (s), 1021 (s), 833 (s), 758 (s), 700 (s).

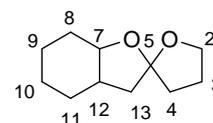
ESI-MS: m/z (%) = 205 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 187 (10), 83 (48).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_2$: 205.1223 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 205.1222.

Darstellung von Octahydro-3*H*,3'*H*-spiro[benzofuran-2,2'-furan] (3.181)

V 3.75

(VB-347)



Zu einer Reaktionsmischung aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 91 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 2-(5-Hydroxypent-1-ynyl)cyclohexanol (**3.163**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) lieferte 61 mg (67%) der Spiroverbindung **3.181** (NMR-Analyse: *dr* = 60:40) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.04–3.70 (m, 2 H, 2-H), 3.30-3.24*/3.08-3.02 (m, 1 H, 7-H), 2.16-0.99 (m, 15 H, 3-H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H, 13-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 114.2*/113.7 (\times , C-5), 83.6/82.0* (+, C-7), 67.7/67.1* (-, C-2), 45.8*/44.3 (+, C-12), 41.8*/41.7, 37.3*/36.9, 31.5/30.9*, 28.7/28.6*, 25.6*/25.6, 24.6*/24.3, 24.3/24.2* (14-, C-3, C-4, C-8, C-9, C-10, C-11, C-13).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2933 (s), 2858 (s), 1453 (m), 1326 (m), 1133 (s), 1079 (s), 1029 (s), 927 (s), 859 (s), 822 (m).

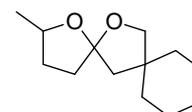
EI-MS: m/z (%) = 182 (10, $[\text{M}]^+$), 153 (20), 97 (100), 87 (20).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 182.1301 $[\text{M}]^+$; gefunden: 182.1294.

Darstellung von 2-Methyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (3.182)

V 3.76

(VB-571)



Ein Reaktionsgemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 105 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 6-(1-(Hydroxymethyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-ol (**3.172**) versetzt und für fünf

Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1). Es konnten 75 mg (71%) 2-Methyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]-tetradecan (**3.182**) (NMR-Analyse: $dr = 62:38$) als gelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.18\text{--}4.08$ (m, 1 H, 2-H), 3.67-3.54 (m, 2 H, 13-H), 2.09-1.59 (m, 6 H, 3-H, 4-H, 6-H), 1.52-1.30 (m, 10 H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H), 1.24/1.17* (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 3 H, 2- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 115.2^*/115.0$ (\times , C-5), 77.2 (+, C-2), 76.0/74.1* (-, C-13), 43.1*/42.8 (\times , C-7), 38.0, 37.0, 36.7*/36.7, 35.9/35.8*, 32.6/32.0*, 26.0/26.0*, 24.1*/23.5, 24.0/23.6* (14-, C-3, C-4, C-6, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12), 23.1/21.3* (+, 2- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2967 (s), 2925 (s), 2854 (s), 1450 (m), 1337 (m), 1159 (m), 1047 (s), 920 (m), 856 (m), 809 (w).

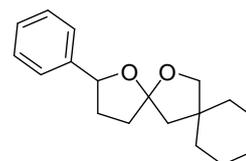
EI-MS: m/z (%) = 210 (8, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 180 (72), 137 (100), 110 (40), 101 (52), 95 (60), 81 (46).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$: 210.1614 $[\text{M}]^+$; gefunden: 210.1618.

Darstellung von 2-Phenyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (**3.183**)

V 3.77

(VB-579)



5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether gegeben wurden mit 136 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) des Diols **3.173** versetzt und für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1). Es konnten 84 mg (62%) 2-Phenyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (**3.183**) (NMR-Analyse: $dr = 53:47$) als gelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.22$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.10*/5.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, 2-H), 3.82-3.67 (m, 2 H, 13-H), 2.48-1.77 (m, 6 H, 3-H, 4-H, 6-H), 1.57-1.40 (m, 10 H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.1/143.4^*$ (\times , C_{Aryl}), $128.4/128.4^*$, $127.3^*/127.2$, $126.4^*/125.8$ ($6+$, C_{Aryl}), $115.7^*/115.4$ (\times , C-5), 82.2 (+, C-2/C-13), 79.6 (+, C-2/C-13), $43.2^*/43.0$ (\times , C-7), $38.0^*/37.2$, $36.9^*/36.4$, $35.9^*/35.9$, $35.1/33.8^*$, $26.1^*/26.0$, $24.1^*/24.1$, $23.7^*/23.7$ (14-, C-3, C-6, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3086 (w), 3063 (w), 2925 (s), 2853 (s), 1604 (w), 1494 (m), 1450 (s), 1188 (m), 1138 (m), 1023 (s), 926 (s), 843 (s), 699 (s).

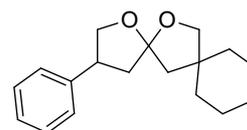
ESI-MS: m/z (%) = 271 (2 $[\text{M-H}]^+$), 166 (100), 117 (28), 104 (42).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_2$: 273.1849 $[\text{M+H}]^+$; gefunden: 273.1850.

Darstellung von 3-Phenyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (3.184)

V 3.78

(VB-580)



Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 136 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) des Diols **3.174** gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 98 mg (72%) 3-Phenyl-1,14-dioxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (**3.184**) (NMR-Analyse: $dr = 61:39$) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.30\text{--}7.21$ (m, 5 H, H_{Aryl}), $4.30^*/4.16$ (t, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2-H), $3.80\text{--}3.34$ (m, 4 H, 2-H, 3-H, 13-H), $2.53\text{--}1.91$ (m, 4 H, 4-H, 6-H), $1.61\text{--}1.35$ (m, 10 H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.6^*/141.8$ (\times , C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 127.8 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), $115.8^*/115.7$ (\times , C-5), 74.1 (–, C-2/C-13), 74.0 (–, C-2/C-13), $45.2^*/45.1$ (–, C-4), $44.8/43.8^*$ (+, C-3), $43.2/43.0^*$ (\times , C-7), $37.2/37.0^*$, $36.2/35.9^*$, 26.0 , 24.1 , 24.0 , 23.7 , 23.7 (9–, C-6, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3028 (w), 2925 (s), 2853 (s), 1603 (w), 1495 (m), 1451 (m), 1333 (m), 1163 (m), 1023 (s), 700 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 454 (60), 290 (50), 273 (100 [M+ H]⁺), 251 (48), 227 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₈H₂₅O₂: 273.1849 [M+H]⁺; gefunden: 273.1850

Darstellung von 2,2-Dimethyloct-4-in-1,8-diol (**3.186**)

V 3.79

(VB-355)



Zu einer Lösung von 1.80 g (10.7 mmol, 1.0 Äq.) Tetrahydro-2-(pent-4-inyloxy)-2H-pyran (**3.155**) in 40 mL abs. THF wurden bei -78°C 5.1 mL (10.7 mmol, 1.0 Äq.) *n*-Butyllithium (2.1 M in Hexan) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten gerührt. Nach anschließender Zugabe von 921 mg (10.7 mmol, 1.0 Äq.) 3,3-Dimethyloxetan und 1.51 g (10.7 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluoridethyletherat wurde für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt und dann durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Rohprodukt **3.185** (2.6 g) in 10 mL Methanol gelöst, mit 102 mg (0.54 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung sowie 30 mL Ethylacetat hinzugegeben und nach anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 10 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1). Es wurden 982 mg (54%) 2,2-Dimethyloct-4-in-1,8-diol (**3.186**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.74–3.69 (m, 2 H, 8-H), 3.38 (d, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 2 H, 1-H), 3.27–3.24 (m, 1 H, OH), 3.13–3.09 (m, 1 H, OH), 2.30–2.26 (m, 2 H, 6-H), 2.10 (t, ⁵J_{HH} = 2.3 Hz, 2 H, 3-H), 1.76–1.70 (m, 2 H, 7-H), 0.94 (s, 6 H, 2-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 81.2 (×, C-4/C-5), 78.1 (×, C-4/C-5), 70.4 (–, C-1), 61.2 (–, C-8), 35.4 (×, C-2), 31.5 (–, C-7), 28.5 (–, C-3), 23.6 (+, CH₃), 15.1 (–, C-6).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3346 (s), 2956 (s), 2872 (s), 1725 (m), 1472 (s), 1433 (s), 1364 (m), 1268 (m), 1046 (s), 990 (m), 912 (m), 738 (s).

EI-MS: m/z (%) = 170 (2, $[M]^+$), 155 (38), 125 (52), 97 (100), 91 (38), 79 (78).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $C_{10}H_{19}O_2$: 171.1380 $[M+H]^+$; gefunden: 171.1377.

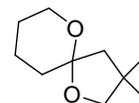
Darstellung von 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (3.187) und 8,8-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (3.188)

V 3.80

(VB-543)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 85 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) des 2,2-Dimethyloct-4-in-1,8-diol (**3.186**) gegeben und die Lösung für 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) konnten 88 mg (63% Gesamt) eines nicht trennbaren Gemischs bestehend aus 3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (**3.187**) (50%) und 8,8-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (**3.188**) (13%) erhalten werden.

3,3-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (3.187)



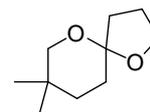
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.90-3.80 (m, 1 H, 7-H), 3.57-3.52 (m, 1 H, 7-H), 3.61 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 1 H, 2-H), 3.48 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 8.5 Hz, 1 H, 2-H), 1.80-1.40 (m, 6 H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.74 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 4-H), 1.56 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, 1 H, 4-H), 1.08 (s, 3 H, 3- CH_3), 1.04 (s, 3 H, 3- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 106.8 (\times , C-5), 78.9 ($-$, C-2), 61.5 ($-$, C-7), 53.3 ($-$, C-4), 38.6 (\times , C-3), 37.1 ($-$; C-10), 34.8 ($-$, C-8), 28.8 ($+$, 3- CH_3), 19.9 ($-$, C-9)

EI-MS: m/z (%) = 170 (12), 155 (40), 125 (100), 115 (52), 101 (30), 69 (32).

HRMS (ESI): m/z : berechnet für $C_{10}H_{18}O_2$: 170.1301 $[M+H]^+$; gefunden: 170.1300

8,8-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (3.188)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.90-3.80 (m, 2 H, 2-H), 3.57-3.52 (m, 1 H, 7-H), 3.06-3.02 (m, 1 H, 7-H), 2.00-1.40 (m, 8 H, 3-H, 4-H, 9-H, 10-H), 0.98 (s, 3 H, 8-CH₃), 0.79 (s, 3 H, 8-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 105.0 (×, C-5), 71.0 (-, C-7), 66.8 (-, C-2), 33.4 (-, C-4), 29.6 (-, C-9), 29.1 (×, C-8), 26.9 (-, C-10), 26.4 (+, 8-CH₃), 23.5 (-, C-3).

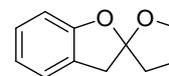
EI-MS: m/z (%) = 170 (10), 140 (30), 84 (100), 69 (16), 56 (14).

HRMS (ESI): m/z: berechnet für C₁₀H₁₈O₂: 170.1301 [M+H]⁺; gefunden: 170.1302

Darstellung von 1,6-Dioxaspiro[4.4]benzofuran (3.189)

V 3.81

(VB-191)



Zu einer Lösung von 4.3 mg Triphenylphosphingold(I)chlorid (8.8 μ mmol, 0.02 Äq.) und 2.3 mg Silbertriflat (8.8 μ mmol, 0.02 Äq.) in 5 mL abs. Toluol wurden 77 mg 3-(Benzofuran-2-yl)propan-1-ol (**3.177**) (0.44 mmol, 1 Äq.) gegeben. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur konnte kein weiterer Umsatz mehr festgestellt werden. Die Mischung wurde dennoch für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) ergab 40 mg (0.23 mmol, 52%) der Spiroverbindung **3.189** in Form eines gelben Öls.

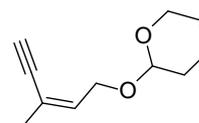
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.16–7.08 (m, 2 H, H_{Aryl}), 6.84 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 6.76 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, H_{Aryl}), 4.16-4.11 (m, 1 H, 2-H), 4.05-4.00 (m, 1 H, 2-H), 3.30 (dd, ²J_{HH} = 16.6 Hz, ⁴J_{HH} = 3.0 Hz, 2 H, 6-H), 2.42-2.37 (m, 1 H, 4-H), 2.27-2.19 (m, 1 H, 4-H), 2.10-2.00 (m, 2 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.6$ (\times , C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 125.7 (\times , C_{Aryl}), 124.5 (+, C_{Aryl}), 120.4 (+), 118.1 (\times , C-5), 109.3 (+, C_{Aryl}), 68.5 (–, C-2), 38.5 (–, C-4), 36.5 (–, C-6), 24.0 (–, C-3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[223]

Darstellung von (Z)-3-Methylpent-2-en-4-inyltetrahydropyranylether (3.191)

V 3.82
(VB-491)



178 mg (0.94 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat wurden zu einer eisgekühlten Lösung aus 1.8 g (18.8 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol und 3.16 g (37.6 mmol, 2.0 Äq.) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran gegeben und die Lösung für eine Stunde bei 0°C gerührt. Nach Zugabe von 20 mL gesättigter NaHCO_3 -Lösung und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1) gereinigt. Es wurden 3.01 g (89%) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-inyltetrahydropyranylether (**3.191**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.87$ (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 2-H), 4.59 (t, $^3J_{\text{HH}} = 3.8$ Hz, 1 H, 1'-H), 4.35 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1 H, 1-H), 4.18 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, 1-H), 3.86 - 3.81 (m, 1 H, 5'-H), 3.49 - 3.44 (m, 1 H, 5'-H), 3.11 (s, 1 H, 5-H), 1.85 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 3 H, 5-H), 1.79 - 1.64 (m, 2 H, 2'-H), 1.55 - 1.45 (m, 4 H, 3'-H, 4'-H).

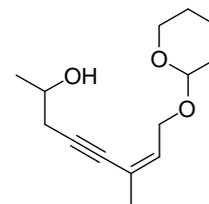
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 135.2$ (+, C-2), 120.2 (\times , C-3), 98.4 (+, C_{THP}), 82.1 (+, C-5), 81.9 (\times , C-4), 65.7 (–, C-1/ C_{THP}), 62.2 (–, C-1/ C_{THP}), 30.6 (–, C_{THP}), 25.5 (–, C_{THP}), 23.0 (+, 3- CH_3), 19.5 (–, C_{THP}).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[224]

Darstellung von (Z)-6-Methyl-8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-6-en-4-in-2-ol (3.192)

V 3.83

(VB-495)



AAV 3 folgend wurden ausgehend von 1.10 g (6.11 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-ynyltetrahydropyranylether (**3.191**) in 25 mL THF, 2.8 mL *n*-Butyllithium (2.20 M in Hexan, 6.11 mmol, 1.0 Äq.), 860 mg (6.11 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid-Etherat und 354 mg Propylenoxid (6.11 mmol, 1.0 Äq.) nach 4 h Rühren bei -78°C , anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) 630 mg (43%) (Z)-6-Methyl-8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-6-en-4-in-2-ol (**3.192**) (NMR-Analyse $dr = 50:50$) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.77\text{--}5.70$ (m, 1 H, 7-H), 4.64 (t, $^3J_{\text{HH}} = 3.3$ Hz, 1 H, H_{THP}), 4.29-4.17 (m, 2 H, 8-H), 3.92-3.79 (m, 2 H, H_{THP}), 3.50-3.45 (m, 1 H, 2-H), 3.13 (s, 1 H, OH), 2.52-2.36 (m, 2 H, 3-H), 1.82 (d, $^4J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, 3 H, 6- CH_3), 1.80-1.46 (m, 6 H, H_{THP}), 1.21/1.20 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 3 H, 1-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 131.8$ (+, C-7), 123.1/123.1 (\times , C-6), 96.7 (+, C_{THP}), 91.4/91.3 (\times , C-4), 81.1/81.0 (\times , C-5), 66.3/66.2 (+; C-2), 64.7/64.6 ($-$, C-8/ C_{THP}), 61.7/61.6 ($-$, C-8/ C_{THP}), 30.5 ($-$, C-3/ C_{THP}), 30.2/30.1 ($-$, C-3/ C_{THP}), 25.4 ($-$, C-3/ C_{THP}), 23.4 (+, C-1/6- CH_3), 22.4/22.3 (+, C-1/6- CH_3), 19.0 ($-$, C_{THP}).

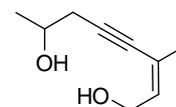
EI-MS: m/z (%) = 209 (4), 137 (14), 93 (36), 85 (100), 77 (14).

CI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_3$: 239.1642 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 239.1637.

Darstellung von (Z)-3-Methyloct-2-en-4-in-1,7-diol (3.193)

V 3.84

(VB-502)



800 mg (3.36 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-6-Methyl-8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-6-en-4-in-2-ol (**3.192**) in 10 mL Methanol wurden mit 32.0 mg (0.17 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-

Monohydrat versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 10 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1). Es wurden 393 mg (76%) (*Z*)-3-Methyloct-2-en-4-in-1,7-diol (**3.193**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.84 2.34 (t, ³J_{HH} = 5.4 Hz, 1 H, 2-H), 4.27 (t, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 1 H, 1-H), 4.02-3.92 (m, 1 H, 7-H), 2.58-2.42 (m, 2 H, 6-H), 2.36 (s (br), 1 H, OH), 2.16 (s (br), 1 H, OH), 1.86 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.27 (d, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 3 H, 8-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 135.0 (+, C-2), 121.5 (×, C-3), 91.7 (×, C-5), 81.3 (×, C-4), 66.6 (+, C-7), 61.2 (–, C-1), 30.1 (–, C-6), 23.5 (+, C-3/C-8), 22.6 (+, C-3/C-8).

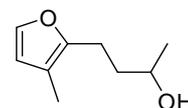
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3439 (s, br), 2967 (s), 2928 (s), 1456 (s), 1378 (s), 1265 (s), 1051 (s), 996 (s), 738 (s).

EI-MS: m/z (%) = 154 (4, [M]⁺), 121 (14), 109 (50), 92 (100), 79 (22).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₉H₁₄O₂: 154.0988 [M]⁺; gefunden: 154.0987

Darstellung von 4-(3-Methylfuran-2-yl)butan-2-ol (**3.194**)

V 3.85
(VB-508)



Ein Reaktionsgemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 77 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) (*Z*)-3-Methyloct-2-en-4-in-1,7-diol (**3.193**) versetzt und für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographische an Kieselgel aufgereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1). Es konnten 60 mg (78%) 4-(3-Methylfuran-2-yl)butan-2-ol (**3.194**) als gelbes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.18 (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 5-H), 6.12 (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4-H), 3.76-3.70 (m, 1 H, 2'-H), 2.64 (dt, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.7 Hz, 2 H, 4'-H), 1.93 (s, 3 H, 3-CH₃), 1.90 (s, 1 H, OH), 1.74-1.66 (m, 2 H, 3'-H), 1.17 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 1'-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.8 (×, C-2), 139.9 (+, C-5), 113.9 (×, C-3), 112.9 (+, C-4), 67.4 (+, C-2'), 37.7 (-, C-3'), 23.5 (+, C-1'), 22.3 (-, C-4), 9.8 (+, 3-CH₃).

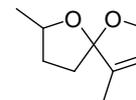
IR (Film): ν (cm⁻¹) = 3390 (s, br), 2967 (s), 2927 (s), 1766 (m), 1627 (w), 1511 (s), 1455 (s), 1376 (s), 1130 (s), 1047 (s), 891 (s), 729 (s).

EI-MS: m/z (%) = 154 (56, [M]⁺), 136 (44), 121 (90), 95 (100).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₉H₁₄O₂: 154.0988 [M]⁺; gefunden: 154.0991

Versuch der Darstellung von 4,7-Dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (3.204)

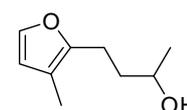
V 3.86
(VB-509)



Ein Reaktionsgemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 119 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-6-Methyl-8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-6-en-4-in-2-ol (**3.192**) versetzt und für 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 4.8 mg (25.0 μmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure gelöst in 4 mL Methanol wurde für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Da es zur Bildung eines komplexen Produktgemischs kam, wurde die Reaktion abgebrochen.

Darstellung von 4-(3-Methylfuran-2-yl)butan-2-ol (3.194)

V 3.87
(VB-510)



Zu einer Lösung von 55.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 2.6 mg Silbertriflat (10.1 μmol, 2 Mol-%) sowie 10.3 mg (25.0 μmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 5 mL Methanol wurden 119 mg (0.50 mmol, 1 Äq.) (Z)-6-

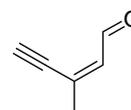
Methyl-8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-6-en-4-in-2-ol (**3.192**) gegeben. Nach 30 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wurde über Celite filtriert, mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen, dreimal mit Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Eine anschließende Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) ergab 49 mg (41%) 4-(3-Methylfuran-2-yl)butan-2-ol (**3.194**) als gelbes Öl.

Spektroskopische Daten des Furans **3.194**: siehe Versuch V 3.85

Darstellung von (Z)-3-Methylpent-2-en-4-inal (**3.205**)

V 3.88

(VB-286)

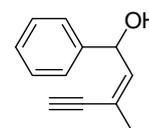


30.6 g (351 mmol, 10 Äq.) aktiviertes Mangandioxid wurde bei 0°C zu einer Lösung aus 3.50 g (35.1 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-in-1-ol in 140 mL Dichlormethan gegeben und zwei Stunden gerührt. Die Suspension wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert, wodurch 3.00 g (85%) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-inal (**3.205**) als Rohprodukt erhalten wurden, welches ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet wurde.

Darstellung von (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.206**)

V 3.89

(VB-288)



Zu einer Lösung aus 1.00 g (10.4 mmol, 1 Äq.) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-inal (**3.205**) in 100 mL abs. Diethylether wurden langsam 10.4 mL (13.5 mmol, 1.3 Äq.) Phenylmagnesiumbromid (1.3 M) zugetropft. Nach 90 Minuten Rühren bei 0°C wurde durch Zugabe von 30 mL gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3×10 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) wurden 1.28 g (72%) (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.206**) als farbloses Öl erhalten.

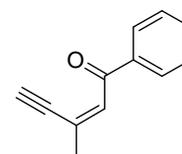
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43–7.42 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.36–7.32 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.28–7.27 (m, 1 H, H_{Aryl}), 5.91(d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 1 H, 2-H), 5.75 (d, ³J_{HH} = 9.0 Hz, 1 H, 1-H), 3.20 (s, 1 H, 5-H), 2.30 (s, 1 H, OH), 1.88 (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 3 H, 3-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.7 (×, C_{Aryl}), 140.4 (+, C-2), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 125.6 (+, C_{Aryl}), 118.9 (×, C-3), 82.1 (×, C-4), 72.5 (+, C-5), 22.9 (+, 3-CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[225]

Versuch der Darstellung von (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-on (3.207)

V 3.90: Durch Swern-Oxidation



Zu einer Lösung bestehend aus 162 mg (1.30 mmol, 1.1 Äq.) Oxalylchlorid in 20 mL abs. Dichlormethan wurden bei –78°C langsam 200 mg (2.60 mmol, 2.2 Äq.) Dimethylsulfoxid gelöst in Dichlormethan (2 mL) zugetropft. Nach 30 Minuten Rühren bei dieser Temperatur wurden 200 mg (1.18 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.206**) zugetropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde bei –78°C gerührt. Nach Zugabe von 607 mg Triethylamin (6.02 mmol, 5.1 Äq.) in 5 mL Dichlormethan wurde die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend durch Zugabe von Wasser (100 mL) hydrolysiert. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit einer 2 M Salzsäurelösung (2×10 mL), einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (10 mL) und einer gesättigten NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Beim abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum polymerisierte das Produkt, so dass auf eine weitere Reinigung verzichtet wurde.

V 3.91: Durch Oxidation mit Mangandioxid

1.03 g (11.8 mmol, 10 Äq.) aktiviertes Mangandioxid wurde bei 0°C zu einer Lösung aus 200 mg (1.18 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.206**) in 140 mL Dichlormethan gegeben und neunzig Minuten gerührt. Die Suspension wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert wobei das Produkt polymerisierte, so dass auf eine weitere Reinigung verzichtet wurde.

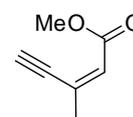
V 3.92: Durch DMP-Oxidation

Zu 200 mg (1.18 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-3-Methyl-1-phenylpent-2-en-4-in-1-ol (**3.206**) in 10 mL abs. Dichlormethan wurden portionsweise 600 mg DMP (1.42 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (20 mL) hydrolysiert. Anschließend wurde mit Dichlormethan extrahiert (3×30 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Hierbei polymerisierte das Produkt, so dass auf eine weitere Reinigung verzichtet wurde.

Darstellung von (Z)-3-Methylpent-2-en-4-insäuremethylester (**3.208**)

V 3.93

(VB-379)



Zu 1.50 g (15.9 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **3.205** in 150 mL Methanol wurden 9.80 g (15.9 mmol, 1 Äq.) Oxon[®] gegeben und die Suspension über Nacht heftig gerührt. Durch Zugabe 1 N HCl wurden gebildete Salze gelöst. Nach Extraktion mit Ethylacetat wurden die vereinigten organischen Phasen mit 1 N HCl (3×) und einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Diethylether, 10:1) gereinigt. Es wurden 1.68 g (85%) (Z)-3-Methylpent-2-en-4-insäuremethylester (**3.208**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.00 (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 2-H), 3.66 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.57 (s, 1 H, 5-H), 1.99 (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 3 H, 3-CH₃).

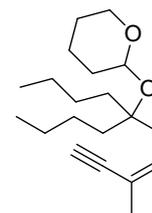
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (×, C-1), 134.1 (×, C-3), 125.8 (+, C-2), 88.3 (+, C-5), 81.8 (×, C-4), 51.3 (+, CO₂CH₃), 25.2 (+, 3-CH₃).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[226]

Darstellung von 2-((Z)-5-Butyl-8-methyldec-7-en-9-in-5-yloxy)-tetrahydro-2H-pyran (3.210)

V 3.94

(VB-616)



4.1 mL Butylmagnesiumbromid (3 M in THF, 12.3 mmol, 2.2 Äq.) wurden langsam bei 0°C zu einer Lösung von 692 mg (5.58 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-Methyl 3-Methylpent-2-en-4-inoat (**3.208**) in 10 mL THF getropft. Nach 3 Stunden Rühren bei dieser Temperatur wurde die Reaktion mit 2 M HCl gequenchet und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt **3.209** wurde in 15 mL Dichlormethan gelöst, mit 937 mg (11.16 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran sowie 53 mg (0.28 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung wässrig aufgearbeitet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert (3×15 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) wurden 700 mg (41%) 2-((Z)-5-Butyl-8-methyldec-7-en-9-in-5-yloxy)-tetrahydro-2H-pyran (**3.210**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.81–5.78 (m, 1 H, 7-H), 4.66–4.64 (m, 1 H, H_{THP}), 3.95–3.89 (m, 1 H, H_{THP}), 3.43–3.38 (m, 1 H, H_{THP}), 3.12 (d, ⁵J_{HH} = 0.8 Hz, 1 H, 10-H), 1.88–1.17 (m, 18 H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-, 8-CH₃, H_{THP}), 0.85 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 6 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 144.1 (+, C-7), 116.3 (×, C-8), 94.5 (×, C_{THP}), 83.4 (×, C-9/C-10), 82.9 (×, C-9/C-10), 82.2 (×, C-5), 63.7 (-, C_{THP}), 37.0 (-, C-4), 36.9 (-, C-1'), 32.5 (-, C-6), 25.9 (-, C_{Butyl}/C_{THP}), 25.8 (-, C_{Butyl}/C_{THP}), 25.6 (+, 8-CH₃), 25.6 (-, C_{Butyl}/C_{THP}), 23.3 (-, C_{Butyl}/C_{THP}), 20.9 (-, C_{Butyl}/C_{THP}), 14.2 (+, C-1).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2956 (s), 2871 (m), 2252 (w), 1466 (m), 1379 (m), 1074 (m), 909 (s), 734 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 483 (70), 381 (100), 293 (20, [M+H]⁺), 191 (86).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₉H₃₃O₂: 293.2475 [M+H]⁺; gefunden: 293.2478.

**Darstellung von (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.211)
und (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.212)**

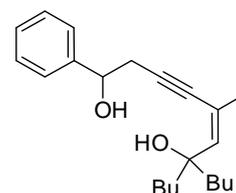
V 3.95

(VB-622-1)

Zu einer Lösung von 600 g (1.96 mmol, 1.0 Äq.) 2-((Z)-5-Butyl-8-methyldec-7-en-9-in-5-yloxy)-tetrahydro-2H-pyran (**3.210**) in 10 mL abs. THF wurden bei -78°C langsam 1.0 mL (1.90 mmol, 0.97 Äq.) *n*-Butyllithium (1.9 M in Hexan) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten gerührt, dann mit 276 mg (1.96 mmol, 1.0 Äq.) Bortrifluorid Ethyletherat versetzt und für weitere 30 Minuten bei -78°C gerührt. Anschließend wurden 235 mg (1.96 mmol, 1.0 Äq.) Styroloxid langsam zu der Lösung hinzugegeben und die Lösung für weitere 4 Stunden bei -78°C gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) wurde die Reaktion hydrolysiert. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten NaCl -Lösung gewaschen, anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Es wurden 800 mg Rohprodukt (100%) erhalten.

400 mg (0.97 mmol, 1.0 Äq.) des Rohprodukt wurden in Methanol gelöst und mit 10 mg (49 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt. Nach 1 Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 10 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3 \times 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurden 35 mg (11%) (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.211**) und 38 mg (12%) (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.212**) als gelbe Öle erhalten.

(Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.211)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38\text{-}7.24$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.60 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 6-H), 4.87 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 1 H, 1-H), 3.16 (s (br), 1 H, OH), 3.06 (s, (br), 1 H, OH), 2.75 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2 H, 2-H), 1.83 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 3 H, 5- CH_3), 1.60-1.42 (m, 4 H, 8-H), 1.38-1.20 (m, 8 H, 9-H + 10-H), 0.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 6 H, 11-H).

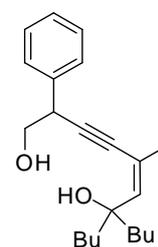
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.9$ (\times , C_{Aryl}), 142.8 (+, C-6), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 125.8 (+, C_{Aryl}), 116.5 (\times , C-5), 93.3 (\times , C-3), 82.4 (\times , C-4), 76.1 (\times , C-7), 72.6 (+, C-1), 41.4 (-, C-8), 41.3 (-, C-8), 30.8 (-, C-2), 26.0 (-, C-9), 24.8 (+, 5- CH_3), 23.4 (-, C-10), 14.3 (+, C-11).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3441 (s, br), 2955 (s), 2933 (s), 2253 (s), 1454 (s), 1382 (s), 1261 (m), 1054 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 679 (100), 379 (16), 351 (38, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 293 (40)

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Na}$: 351.2295 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gefunden: 351.2295 .

(Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.212)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38$ - 7.22 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.68 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 6-H), 4.00 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 10.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 1 H, 1-H), 3.72 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 10.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 1-H), 2.96 (s, (br), 2 H, OH), 1.89 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 3 H, 5- CH_3), 1.63 - 1.50 (m, 4 H, 8-H), 1.39 - 1.20 (m, 8 H, 9-H, 10-H), 0.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 6 H, 11-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ (+, C-6), 137.9 (\times , C_{Aryl}), 128.8 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.5 (+, C_{Aryl}), 116.9 (\times , C-5), 95.5 (\times , C-3), 84.3 (\times , C-4), 76.1 (\times , C-7), 68.1 (-, C-1), 42.5 (+, C-2), 41.4 (-, C-8), 41.2 (-, C-8), 26.1 (-, C-9), 26.0 (-, C_{Butyl}), 24.8 (+, 5- CH_3), 23.4 (-, C-10), 23.3 (-, C_{Butyl}), 14.3 (+, C-11), 14.3 (+, C_{Butyl}).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3386 (s, br), 2955 (s), 2932 (s), 2870 (s), 1453 (s), 1378 (s), 1063 (s), 699 (s).

EI-MS: m/z (%) = 328 (4, $[\text{M}]^+$), 297 (78), 271 (100), 253 (50), 151 (68), 85 (38).

Eine hochaufgelöste Masse konnte nicht erhalten werden.

**Darstellung von (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.211)
und (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.212)**

V 3.96

(VB-622-2)

Eine Lösung von 200 mg (0.48 mmol, 1.0 Äq.) des Rohprodukts der THP-Ether (siehe V 3.95) in Methanol (5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 24 mg (0.10 mmol, 0.2 Äq.) CuSO₄ · 5 H₂O versetzt und für fünf Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Das Kupfersulfat wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) wurden 16 mg (10%) (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.211**) und 16 mg (10%) (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.212**) als gelbe Öle erhalten.

Spektroskopische Daten der Alkohole **3.211** und **3.212**: siehe V 3.95

**Versuch der Darstellung von (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.211)
und (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (3.212)**

V 3.97

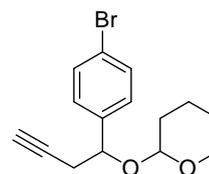
(VB-622-3)

Eine Lösung von 200 mg (0.48 mmol, 1.0 Äq.) des Rohprodukts der THP-Ether (siehe V 3.97) in Methanol (3 mL) wurde bei 0 °C mit 318 mg (0.58 mmol, 1.2 Äq.) Cer-Ammonium-Nitrat versetzt und für sechs Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Da kein Umsatz zu erkennen war, wurde die Reaktion abgebrochen.

Darstellung von 2-(1-(4-Bromophenyl)but-3-inyloxy)-tetrahydro-2H-pyran (3.217)

V 3.98

(VB-531)



Eine Mischung 695 g Zink (11 mmol, 1.1 Äq.) und 74 mg (0.4 mmol, 4 Mol-%) 1,2-Dibromethan in THF (5 mL) wurden für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt und dann auf Raumtemperatur

abgekühlt. 43 mg (0.4 mmol, 4 Mol-%) frisch destilliertes Chlortrimethylsilan in 5 mL THF wurden dem Gemisch zugefügt und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach langsamen Zutropfen von 1.49 g (10.1 mmol, 1.0 Äq.) 3-Bromprop-1-in bei -10°C wurde für eine Stunde gerührt und anschließend 1.85 g (10 mmol, 1.0 Äq.) 4-Brombenzaldehyd zugegeben. Die Reaktion wurde über Nacht gerührt und mit gesättigter NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Nach der Phasentrennung erfolgte Extraktion mit Diethylether und Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 . Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt (2.95 g) in 10 mL Dichlormethan gelöst, mit 38 mg (0.2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure sowie 1.26 g (15 mmol) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran versetzt und für eine Stunde bei 0°C gerührt. Wässrige Aufarbeitung erfolgte durch Zugabe von 10 mL gesättigter NaHCO_3 -Lösung. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) wurden 2.35 g (76%) 2-(1-(4-Bromophenyl)but-3-inyloxy)-tetrahydro-2*H*-pyran (**3.217**) (NMR-Analyse: *dr* = 70:30) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.45–7.42 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.27/7.20* (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 4.79*/4.72 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 1 H, 1-H/ H_{THP}), 4.40 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 3.5 Hz, 1 H, 1-H/ H_{THP}), 4.03–3.97 (m, 1 H, H_{THP}), 3.51–3.46 (m, 1 H, H_{THP}), 2.71*/2.61 (ddd, $^2J_{\text{HH}}$ = 16.8 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, $^4J_{\text{HH}}$ = 2.8 Hz, 1 H, 2-H), 2.52 (ddd, $^2J_{\text{HH}}$ = 16.8 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, $^4J_{\text{HH}}$ = 2.8 Hz, 1 H, 2-H), 1.94 (t, $^4J_{\text{HH}}$ = 2.8 Hz, 1 H, 4-H), 1.87–1.46 (m, 6 H, H_{THP}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 141.0/139.6* (\times , C_{Aryl}), 132.5/131.6* (+, C_{Aryl}), 128.9*/128.3 (+, C_{Aryl}), 122.0*/121.5 (\times , C_{Aryl}), 98.2/95.3* (+, C_{THP}), 80.7*/80.6 (\times , C-3), 75.7/74.6* (+, C-1/C-4), 74.6/70.4* (+, C-1/C-4), 62.1*/62.1 (–, C_{THP}), 30.5*/28.0, 27.2/27.0*, 25.5*/25.4, 19.1*/19.1 (8–, C-2, C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2945 (s), 2112 (w), 1701 (s), 1590 (s), 1487 (s), 1202 (s), 1119 (s), 1010 (s), 817 (m), 704 (m).

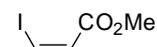
ESI-MS: m/z (%) = 271 (6), 269 (6), 128 (40), 85 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Br}$: 309.0485 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 309.0488.

Darstellung von (Z)-3-Iodacrylsäuremethylester (3.219)

V 3.99

(VB-520)



Zu einer Lösung von 0.93 mL Propiolsäuremethylester (1.02 g, 10.4 mmol, 1.0 Äq.) in Essigsäure (3 mL) wurden 3.12 g (20.9 mmol, 3.0 Äq.) Natriumiodid gegeben. Nach 13 h Rühren bei 70°C wurden 15 mL Diethylether und 15 mL 1 N Natronlauge zu der erkalteten Lösung hinzugegeben. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3×25 mL) und waschen der vereinigten organischen Phasen mit gesättigten Na₂CO₃- und NaHCO₃-Lösungen wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 1.97 g (Z)-3-Iodacrylsäuremethylester (3.219) (95%) als braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 (m, 1 H, H_{Olefin}), 6.90 (m, 1 H, H_{Olefin}), 3.78 (s, 3 H, CO₂Me).

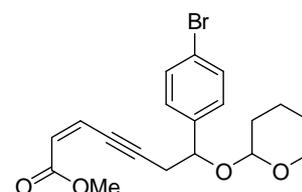
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.8 (×, C=O), 129.3 (+, C-2), 95.5 (+, C-3), 51.6 (+, CO₂Me).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[227]

Darstellung von (Z)-7-(4-Bromophenyl)-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-2-en-4-insäuremethylester (3.220)

V 3.100

(VB-562)



Unter Argonatmosphäre wurden 701 mg (6.95 mmol, 1.5 Äq.) Triethylamin zu einer Suspension aus 976 mg (4.63 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-Methyl 3-iodacrylat (3.219), 35 mg (0.19 mmol, 4 Mol-%) Kupfer(I)-iodid und 65 mg (95 µmol, 2 Mol-%) Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid (Pd(PPh₃)₂Cl₂) in 10 mL abs. THF gegeben. Anschließend wurden langsam 1.43 g (4.63 mmol, 1.0 Äq.) des Alkins (3.217) (gelöst in 2 mL THF) zugetropft. Nach vier Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erfolgte eine säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1).

Es wurden 1.40 g (77%) (Z)-7-(4-Bromophenyl)-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-2-en-4-insäuremethylester (**3.220**) (NMR-Analyse: *dr* = 80:20) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45–7.42 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.31–7.29/7.25–7.23* (m, 2 H, H_{Aryl}), 6.08–5.98 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.99/4.42* (t, ³J_{HH} = 3.3 Hz, 1 H, H_{THP}), 4.85*/4.81 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1 H, 7-H), 4.11–4.06/4.00–3.94* (m, 1 H, H_{THP}), 3.70/3.70* (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.49–3.45*/3.33–3.27 (m, 1 H, H_{THP}), 2.99*/2.89 (ddd, ²J_{HH} = 17.1 Hz, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 1 H, 6-H), 2.77*/2.77 (ddd, ²J_{HH} = 17.1 Hz, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 1 H, 6-H), 1.90–1.43 (m, 6 H, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.2 (×, C=O, CO₂CH₃), 141.2/139.8* (×, C_{Aryl}), 131.6*/131.4 (+, C_{Aryl}), 128.9*/127.5 (+, C_{Aryl}), 128.3*/127.7 (+, C-2/C-3), 123.8*/123.7 (+, C-2/C-3), 122.0*/121.5 (×, C_{Aryl}), 100.0/99.9* (×, C-5), 98.4/95.3* (+, C_{THP}), 79.4/79.3* (×, C-4), 75.8/74.6* (+, C-7), 62.2/62.0* (-, C_{THP}), 51.5 (+, CO₂Me), 30.6/30.5*, 29.7*/28.9, 25.6*/25.4, 19.2/19.0* (8-, C-6, C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2941 (s), 2210 (w), 1722 (s), 1611 (m), 1437 (m), 1188 (s), 1026 (s), 820 (s).

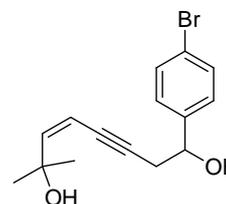
ESI-MS: *m/z* (%) = 415 (50, [M+Na]⁺), 389 (12), 279 (100).

ESI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₁₉H₂₁O₄BrNa: 415.0515 [M+Na]⁺; gefunden: 415.0512.

Darstellung von (Z)-1-(4-Bromophenyl)-7-methyloct-5-en-3-in-1,7-diol (**3.222**)

V 3.101

(VB-568)



2.4 mL Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 7.27 mmol, 2.2 Äq.) wurden langsam bei 0°C zu einer Lösung von 1.30 g (3.31 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-7-(4-Bromophenyl)-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-2-en-4-insäuremethylester (**3.220**) in 10 mL THF getropft. Nach zwei Stunden Rühren bei dieser Temperatur wurde die Reaktion mit 2 M HCl gequencht und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 10 mL Methanol gelöst, mit 32 mg (0.17 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für 1 Stunde bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 10 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1). Es wurden 340 mg (33%) (Z)-1-(4-Bromophenyl)-7-methyloct-5-en-3-in-1,7-diol (**3.222**) als braunes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.20 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.91 (d, ³J_{HH} = 11.5 Hz, 1 H, 6-H), 5.39 (dt, ³J_{HH} = 11.5 Hz, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 1 H, 5-H), 4.79 (d, ³J_{HH} = 6.2 Hz, 1 H, 1-H), 3.69 (s, 1 H, OH), 3.24 (s, 1 H, OH), 2.71-2.67 (m, 2 H, 2-H), 1.30 (s, 6 H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.9 (+, C-6), 142.0 (×, C-Aryl), 131.6 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 121.6 (×, C_{Aryl}), 106.9 (+, C-5), 94.0 (×, C-3), 79.7 (×, C-4), 72.2 (×, C-7), 71.8 (+, C-1), 30.6 (–, C-2), 30.0 (+, CH₃), 29.8 (+, CH₃).

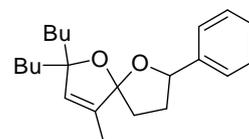
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3390 (m), 2972 (m), 1620 (m), 1487 (m), 1384 (s), 1163 (m), 1071 (m), 1010 (m), 825 (m).

EI-MS: m/z (%) = 309 (2, [M+H]⁺), 198 (16), 196 (16), 124 (40), 109 (100).

ESI-HRMS (ESI): m/z: berechnet für C₁₅H₁₈O₂Br: 309.0485 [M+H]⁺; gefunden: 309.0488.

Darstellung von 2,2-Dibutyl-4-methyl-7-phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (**3.223**)

V 3.102
(VB-661)



Zu einem Gemisch aus 1.2 mg (2.4 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 0.6 mg (2.4 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 40 mg (0.12 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-7-Butyl-5-methyl-1-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.211**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) konnten 27 mg (68%) 2,2-Dibutyl-4-methyl-7-phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (**3.223**) (NMR-Analyse: dr = 56:44) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45-7.20 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.57^{*}/5.55 (q, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 3-H), 5.14 (pt, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 7-H)/5.00^{*} (dd, ³J_{HH} = 9.0 Hz, ³J_{HH} = 5.5 Hz, 1 H), 2.52-2.44/2.35-2.30^{*} (m, 1 H, 8-H), 2.25-1.97 (m, 3 H, 8-H + 9-H), 1.81/1.77^{*} (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 3 H, 4-CH₃), 1.65-1.05 (m, 12 H, H_{Butyl}), 0.90-0.81 (m, 6 H, H_{Butyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.2^{*}/143.9 (×, C-4), 135.5/135.1^{*} (×, C_{Aryl}), 132.2^{*}/131.6 (+, C-3), 128.4/128.2^{*} (+, C_{Aryl}), 127.4/127.2^{*} (+, C_{Aryl}), 126.4^{*}/126.0 (+, C_{Aryl}), 119.1^{*}/119.0 (×, C-5), 90.6^{*}/90.5 (×, C-2), 82.7^{*}/79.6 (+, C-7), 40.5^{*}/40.4 (-, C-8/C-9/C_{Butyl}), 38.8^{*}/38.7 (-, C-8/C-9/C_{Butyl}), 35.9^{*}/35.5 (-, C-8/C-9/C_{Butyl}), 35.3^{*}/34.5 (-, C-8/C-9/C_{Butyl}), 26.8^{*}/26.8 (-, C_{Butyl}), 26.6^{*}/26.6 (-, C_{Butyl}), 23.4^{*}/23.3 (-, C_{Butyl}), 23.3^{*}/23.3 (-, C_{Butyl}), 14.3^{*}/14.3 (+, C_{Butyl}), 14.3^{*}/14.2 (+, C_{Butyl}), 11.7/11.5^{*} (+, 4-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2956 (s), 2860 (s), 1453 (s), 1378 (m), 1345 (m), 1148 (s), 1048 (s), 952 (s), 862 (s), 699 (s).

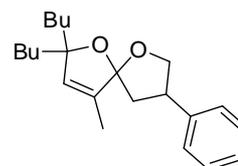
EI-MS: m/z (%) = 327 (2, [M-H]⁺), 271 (100), 165 (26), 117 (52), 85 (22).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₃₃O₂: 329.2475 [M+H]⁺; gefunden: 329.2476.

Darstellung von 2,2-Dibutyl-4-methyl-8-phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (3.224)

V 3.103

(VB-662)



Zu einem Gemisch aus 1.2 mg (2.4 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 0.6 mg (2.4 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 40 mg (0.12 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-7-Butyl-5-methyl-2-phenylundec-5-en-3-in-1,7-diol (**3.212**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) konnten 29 mg (72%) 2,2-Dibutyl-4-methyl-8-phenyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (**3.224**) (NMR-Analyse: *dr* = 66:34) als farbloses Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31-7.19 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.57^{*}/5.51 (q, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 3-H), 4.42^{*}/4.19 (pt, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 3.91/3.77^{*} (dd, ²J_{HH} = 11.0 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, 7-H),

3.83-3.70^{*}/3.41-3.32 (m, 1 H, 8-H), 2.56-2.50/2.30-2.22^{*} (m, 1 H, 9-H), 2.21-2.15 (m, 1 H, 9-H), 1.78/1.78^{*} (d, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 3 H, 4-CH₃), 1.60-1.10 (m, 12 H, H_{Butyl}), 0.90-0.82 (m, 6 H, H_{Butyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 141.6^{*}/140.6 (×, 4-CH₃), 136.0/135.1^{*} (×, C_{Aryl}), 132.1^{*}/131.1 (+, C-3), 128.7^{*}/128.7 (+, C_{Aryl}), 127.7/127.4^{*} (+, C_{Aryl}), 126.8/126.8^{*} (+, C_{Aryl}), 119.2/119.1^{*} (×, C-5), 90.8^{*}/90.8 (×, C-2), 74.5^{*}/73.8 (-, C-7), 46.1/43.9^{*} (+, C-8), 43.6/42.8^{*} (-, C-9), 40.4/40.2^{*} (-, C_{Butyl}), 39.3^{*}/38.8 (-, C_{Butyl}), 26.7 (-, C_{Butyl}), 26.5 (-, C_{Butyl}), 23.3/23.3^{*} (-, C_{Butyl}), 23.3^{*}/23.2 (-, C_{Butyl}), 14.3 (+, C_{Butyl}), 14.2 (+, C_{Butyl}), 11.6^{*}/11.5 (+, 4-CH₃).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2933 (s), 2860 (s), 1455 (s), 1378 (m), 1348 (m), 1140 (s), 1049 (s), 991 (s), 758 (m), 699 (s).

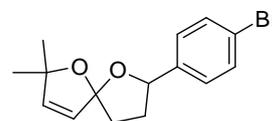
EI-MS: m/z (%) = 327 (2, [M-H]⁺), 271 (100), 241 (22), 153 (16), 117 (18).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₂H₃₂O₂: 328.2397 [M]⁺; gefunden: 328.2388.

Darstellung von 7-(4-Bromophenyl)-2,2-dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (3.225)

V 3.104

(VB-590)



Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 155 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) (Z)-1-(4-Bromophenyl)-7-methyloct-5-en-3-in-1,7-diol (**3.222**) gegeben und die Lösung für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) konnten 138 mg (89%) 7-(4-Bromophenyl)-2,2-dimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en (**3.225**) (NMR-Analyse: *dr* = 56:44) als gelber Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42-7.40 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.33-7.30 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.18-7.15 (m, 1 H, H_{Aryl}), 6.06 (pt, ³J_{HH} = 5.5 Hz, 1 H, 3-H/4-H), 5.70/5.63^{*} (d, ³J_{HH} = 5.5 Hz, 1 H, 3-H/4-H), 5.16 (pt, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 1 H, 7-H)/4.92^{*} (dd, ³J_{HH} = 9.5 Hz, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 1 H, 7-H), 2.57-2.48/2.36-2.30^{*} (m, 1 H, 8-H/9-H), 2.16-1.78 (m, 3 H, 8-H, 9-H), 1.40/1.38 (s, 3 H, 2-CH₃), 1.31/1.30 (s, 3 H, 2-CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.0^*/142.4$ (\times , C_{Aryl}), $140.8/140.3^*$ (+, C-3), $131.4^*/131.4$ (+, C-4), $128.1^*/127.5$ (+, C_{Aryl}), $126.7/126.5^*$ (+, C_{Aryl}), $121.0^*/120.9$ (\times , C_{Aryl}), $118.8/118.5^*$ (\times , C-5), $87.2/87.2^*$ (\times , C-2), $81.4^*/79.2$ (+, C-7), $38.5/36.7^*$ (-, C-9), $35.3^*/33.9$ (-, C-8), $28.9/28.7^*$ (+, 2- CH_3), $28.1/28.1^*$ (+, 2- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2972 (s), 2929 (m), 2899 (m), 1488 (m), 1357 (s), 1261 (m), 1155 (s), 984 (s), 934 (m), 828 (s), 741 (m).

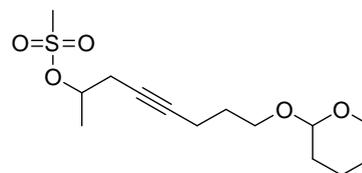
EI-MS: m/z (%) = 309 (2, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 198 (20), 196 (20), 124 (50), 109 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Br}$: 309.0485 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 309.0489.

Schmelzpunkt: 102°C

Darstellung von 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-yl methansulfonat (3.226)

V 3.105
(VB-473)



Eine Lösung bestehend aus 2.00 g (8.85 mmol, 1.0 Äq.) Tetrahydro-2-(pent-4-inyloxy)-2H-pyran (**3.156**) und 1.34 g (13.3 mmol, 1.5 Äq.) Triethylamin in 40 mL abs. Dichlormethan wurde bei 0°C unter starkem Rühren sukzessive mit 1.10 g (9.74 mmol, 1.1 Äq.) Mesylchlorid versetzt. Nach zwei Stunden wurde die organische Phase mit einer 5%igen Zitronensäurelösung, sowie ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) gereinigt. Es konnten 2.23 g (83%) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-yl methansulfonat (**3.226**) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.78\text{-}4.70$ (m, 1 H, 2-H), 4.50 (t, $^3J_{\text{HH}} = 4.5$ Hz, 1 H, H_{THP}), 3.80-3.70 (m, 2 H, H_{THP}), 3.43-3.34 (m, 2 H, 8-H), 2.96 (s, 3 H, SO_3CH_3), 2.54-2.40 (m, 2 H, 3-H), 2.21-2.16 (m, 2 H, 6-H), 1.78-1.42 (m, 8 H, 7-H, H_{THP}), 1.40 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 3 H, 1-H).

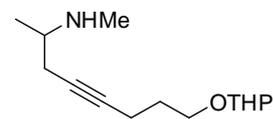
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 98.8$ (+, C_{THP}), 82.7 (\times , C-4/C-5), 78.8 (\times , C-4/C-5), 77.9 (+, C-2), 65.9 (-, C-8/ C_{THP}), 62.3 (-, C-8/ C_{THP}), 38.5 (+, SO_2CH_3), 30.7 (-, C-3/C-7/ C_{THP}), 28.9 (-, C-3/C-7/ C_{THP}), 27.0 (-, C-3/C-7/ C_{THP}), 25.4 (-, C_{THP}), 20.6 (+, C-1), 19.5 (-, C_{THP}), 15.5 (-, C-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[217]

Versuch der Darstellung von N-methyl-8-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)oct-4-in-2-amin (3.227)

V 3.106

(VB-503a)

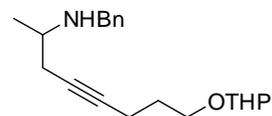


Zu einer Lösung von 100 mg (0.33 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ylmethansulfonat (**3.226**) in 5 mL THF wurde 1 mL einer Methylaminlösung (40 %ig in Wasser, 12.5 mmol, 38 Äq.) gegeben und das Reaktionsgemisch für 28 h bei Raumtemperatur und anschliessend für 20 Stunden bei 60°C gerührt. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden.

Versuch der Darstellung von N-benzyl-8-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)oct-4-in-2-amin (3.229)

V 3.107

(VB-503b)

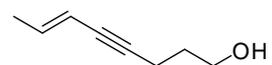


Zu einer Lösung von 100 mg (0.33 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ylmethansulfonat (**3.227**) in 5 mL abs. Acetonitril wurden 353 mg (3.30 mmol, 10 Äq.) Benzylamin gegeben und das Reaktionsgemisch für 40 h bei Raumtemperatur und anschliessend für 8 Stunden bei 50°C gerührt. Es konnte kein Umsatz festgestellt werden.

Darstellung von (E/Z)-Oct-6-en-4-in-1-ol (3.229)

V 3.108

(VB-476)



84 mg (0.49 mmol, 1.5 Äq.) Tosylamid wurden in 4 mL abs. DMF gelöst, mit 27 mg (0.49 mmol, 1.5 Äq.) Kaliumhydroxid versetzt und für 30 Minuten bei 120°C gerührt. Nach langsamer Zugabe von 100 mg (0.33 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ylmethansulfonat (**3.226**)

gelöst in 2 mL DMF wurde für weitere vier Stunden bei dieser Temperatur gerührt, anschließend das abgekühlte Gemisch mit 5 mL Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mit 3.1 mg (16.5 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure in 5 mL Methanol versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3×5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 20 mg (50%) Oct-6-en-4-in-1-ol (**3.229**) (NMR-Analyse: (*E*)/(*Z*) = 2.2:1) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.08-5.99/5.92-5.84* (m, 1 H, 7-H), 5.46-5.44* (m, 1 H, 6-H), 3.77-3.71 (m, 3 H, 1-H), 2.46* (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.0$ Hz, 2 H, 3-H)/2.38 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 2 H, 3-H), 2.00 (s, 1 H, OH), 1.85-1.70 (m, 5 H, 2-H, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 138.5/137.4* (+, C-7), 110.9/110.2* (+, C-6), 94.0*/87.5 (×, C-4), 79.8/77.8* (×, C-5), 61.8/61.8* (-, C-1), 31.6*/31.5 (-, C-2), 18.5/15.8* (+, C-8), 16.2*/16.0 (-, C-3).

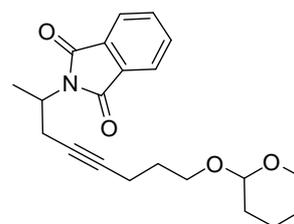
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3354 (s), 3027 (s), 2938 (s), 2218 (w), 1434 (s), 1362 (s), 1055 (s), 953(s), 932 (s), 772 (s).

EI-MS: m/z (%) = 124 (16, $[\text{M}]^+$), 109 (30), 91 (100), 77 (90), 65 (28).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$: 124.0883 $[\text{M}]^+$; gefunden: 124.0882.

Darstellung von 2-(8-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-yl)isoindoline-1,3-dion (**3.230**)

V 3.109
(VB-499)



AAV 5 folgend wurden 1.00 g (4.42 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ol (**3.156**) mit 1.51 g Triphenylphosphin (5.75 mmol, 1.3 Äq.), 845 mg Phtalimid (5.75 mmol, 1.3 Äq.) und 1.16 g DIAD (5.75 mmol, 1.3 Äq.) in 25 mL abs. THF umgesetzt und für vierzig Minuten

bei 0°C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt, wodurch 1.14 g (71%) 2-(8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-yl)isoindoline-1,3-dion (**3.230**) (NMR-Analyse: *dr* = 53:47) als farbloses Öl erhalten wurden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82-7.79 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.69-7.67 (m, 2 H, H_{Aryl}), 5.29-5.27/4.60-4.45* (m, 2 H, 2-H + H_{THP}), 3.80-3.74*/3.64-3.59 (m, 2 H + H_{THP}), 3.45-3.42*/3.31-3.25 (m, 2 H, 8-H), 2.83 (dd, ²J_{HH} = 16.8 Hz, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 1 H, 3-H), 2.63 (dd, ²J_{HH} = 17.6 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 1 H, 3-H), 2.22-2.21 (m, 2 H, 6-H), 1.90-1.38 (m, 8 H, 7-H + H_{THP}), 1.50 (d, ³J_{HH} = 7.7 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.3 (×, CO), 133.9 (+, C_{Aryl}), 132.1 (×, C_{Aryl}), 123.2 (+, C_{Aryl}), 98.8*/98.7 (+, C_{THP}), 81.7 (×, C-4/C-5), 76.8 (×, C-4/C-5), 65.9/65.9* (-, C-8/C_{THP}), 62.2*/62.1 (-, C-8/C_{THP}), 47.0 (+, C-2), 30.7 (-), 29.1*/29.1 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 25.6 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 24.2 (-, C-3/C-7/C_{THP}), 19.6*/19.6 (-, C_{THP}), 18.0 (+, C-1), 15.6 (-, C-6).

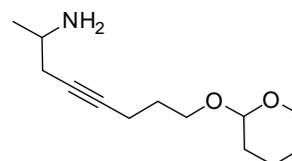
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2940 (s), 2871 (s), 1774 (s), 1713 (s), 1613 (m), 1468 (s), 1394 (s), 1199 (m), 1076 (s), 1031 (s), 990 (s), 871 (m), 720 (s).

EI-MS: m/z (%) = 355 (2, [M]⁺), 174 (100), 130 (22), 85 (26).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₁H₂₅O₄N: 355.1778 [M]⁺; gefunden: 355.1766.

Darstellung von 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**)

V 3.110
(VB-525)



600 mg (1.69 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.230** und 177 mg (3.55 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 15 mL abs. Ethanol wurden für 2.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 30 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer

Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10:1) wurden 312 mg (82%) 8-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.54-4.53 (m, 1 H, H_{THP}), 3.84-3.74 (m, 2 H, H_{THP}), 3.47-3.39 (m, 2 H, 8-H), 3.02-2.94 (m, 1 H, 2-H), 2.25-2.02 (m, 4 H, 3-H + 6-H), 1.78-1.43 (m, 8 H, 7-H, NH₂, H_{THP}), 1.06 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.6 (+, C_{THP}), 81.4 (×, C-4/C-5), 77.5 (×, C-4/C-5), 65.8 (-, C-8), 62.0 (-, C_{THP}), 46.3 (+, C-2), 30.5 (-, C-3), 30.0 (-, C-7/C_{THP}), 29.1 (-, C-7/C_{THP}), 25.3 (-, C-7/C_{THP}), 22.8 (+, C-1), 19.4 (-, C_{THP}), 15.5 (-, C-6).

Das Diastereomerenverhältnis kann nicht erkannt werden

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2943 (s), 2871 (s), 1575 (s), 1454 (s), 1370 (s), 1137 (s), 1120 (s), 1034 (s), 990 (s), 736 (s).

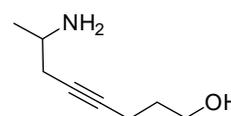
ESI-MS: m/z (%) = 284 (14), 226 (100, [M+H]⁺).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₃H₂₄O₂N: 226.1802 [M]⁺; gefunden: 226.1801.

Darstellung von 7-Amino-oct-4-in-1-ol (**3.232**)

V 3.111

(VB-650)



Zu 240 mg (1.70 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) in 5 mL abs. Methanol wurden 388 mg (2.04 mmol, 1.2 Äq.) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben und das Reaktionsgemisch für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol, 5:1) gereinigt. Es wurden 66 mg (28%) 7-Amino-oct-4-in-1-ol (**3.232**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.64 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, 1-H), 3.42-3.30 (m, 3 H, NH₂, OH), 3.09-3.00 (m, 1 H, 7-H), 2.30-2.08 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.70-1.62 (m, 2 H, 2-H), 1.10 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3 H, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 82.3$ (\times , C-4/C-5), 77.1 (\times , C-4/C-5), 60.9 ($-$, C-1), 46.4 ($+$, C-7), 31.6 ($-$, C-6), 29.1 ($-$, C-2), 22.2 ($+$, C-8), 15.5 ($-$, C-3).

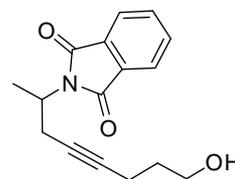
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3442 (s (br)), 1640 (m), 1561 (m), 1433 (m), 1408 (m), 1160 (m), 1094 (m), 735 (w), 659 (w).

ESI-MS: m/z (%) = 200 (100), 142 (80, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 125 (16).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ON}$: 142.1226 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 142.1222 .

Darstellung von 2-(8-Hydroxyoct-4-in-2-yl)isoindoline-1,3-dion (3.233)

V 3.112
(VB-643)



Zu 1.00 g (2.8 mmol, 1.0 Äq.) 2-(8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-yl)isoindoline-1,3-dion (**3.230**) in 10 mL Methanol wurden 27 mg (0.14 mmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Nach 1 h wurde NaHCO_3 -Lösung hinzugefügt und mit Ethylacetat (3×10 mL) extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurden 380 mg (50%) 2-(8-Hydroxyoct-4-in-2-yl)isoindolin-1,3-dion (**3.233**) in Form eines farblosen Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.77$ – 7.75 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.66 – 7.64 (m, 2 H, H_{Aryl}), 4.47 – 4.40 (m, 1 H, 2-H), 3.50 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 2 H, 8-H), 2.80 (ddt, $^2J_{\text{HH}} = 16.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 9.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.3$ Hz, 1 H, 3-H), 2.55 (ddt, $^2J_{\text{HH}} = 16.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.3$ Hz, 1 H, 3-H), 2.08 – 2.04 (m, 3 H, 6-H, OH), 1.52 – 1.46 (m, 2 H, 7-H), 1.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.4$ (\times , C=O), 134.0 ($+$, C_{Aryl}), 131.9 (\times , C_{Aryl}), 123.2 (\times , C_{Aryl}), 81.5 (\times , C-4/C-5), 77.0 (\times , C-4/C-5), 61.3 ($-$, C-8), 47.0 ($+$, C-2), 31.3 ($-$, C-7), 24.2 ($-$, C-3), 18.0 ($+$, C-1), 15.0 ($-$, C-6).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3466 (m), 2939 (m), 2253 (m), 1770 (m), 1705 (s), 1396 (s), 1379 (s), 1026 (m), 913 (s), 720 (s).

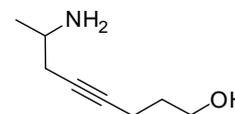
EI-MS: m/z (%) = 271 (2, $[\text{M}]^+$), 174 (100), 130 (26).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₁₇O₃N: 271.1203 [M]⁺; gefunden: 271.1212.

Darstellung von Darstellung von 7-Amino-4-inoct-1-ol (**3.232**)

V 3.113

(VB-650-2)



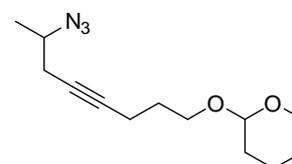
Zu 360 mg (1.30 mmol, 1.0 Äq.) 2-(8-Hydroxyoct-4-in-2-yl)isoindoline-1,3-dion (**3.233**) in 20 mL Methanol wurden 137 mg (2.73 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazinhydrat gegeben. Das Gemisch wurde für 150 Minuten refluxiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Dichlormethan/Methanol, 5:1) wurden 168 mg (90%) 7-Amino-4-inoct-1-ol (**3.232**) in Form eines farblosen Öls erhalten.

Spektroskopische Daten des Aminoalkohols **3.232** siehe V 3.111

Darstellung von 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ylazid (**3.234**)

V 3.114

(VB-641)



Zu einer Lösung von 1.60 g (5.30 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydropyran-2-yloxy)oct-4-yn-2-yl methansulfonat (**3.226**) in 5 mL abs. Dimethylformamid wurde unter heftigem Rühren portionsweise 680 mg (10.5 mmol, 2.0 Äq.) Natriumazid gegeben. Das Gemisch wurde 3 h bei 70°C gerührt, anschließend mit 10 mL Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) wurden 680 mg (52%) 2-(7-Azido-4-inoxy)tetrahydro-2H-pyran (**3.234**) in Form eines gelblichen Öls erhalten.

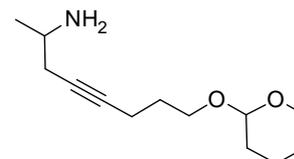
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.57 (t, ³J_{HH} = 4.5 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.88-3.76 (m, 2 H, H_{THP}), 3.59-3.41 (m, 3 H, 2-H, 8-H), 2.36-2.23 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.85-1.45 (m, 8 H, 7-H, H_{THP}), 1.29 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 98.9$ (+, C_{THP}), 82.6 (\times , C-4/C-5), 75.9 (\times , C-4/C-5), 66.1 (–, C-8/ C_{THP}), 62.2 (–, C-8/ C_{THP}), 56.6 (+, C-2), 30.8 (–, C-3/C-7/ C_{THP}), 29.1 (–, C-3/C-7/ C_{THP}), 26.7 (–, C-3/C-7/ C_{THP}), 25.6 (–, C_{THP}), 19.6 (–, C_{THP}), 18.9 (+, C-1), 15.7 (–, C-6).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[217]

Darstellung von 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (3.231)

V 3.115
(VB-646)

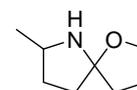


Zu einer Lösung von 570 mg (2.3 mmol, 1.0 Äq.) 2-(7-Azidoct-4-inyloxy)tetrahydro-2H-pyran (**3.234**) in 10 mL Diethylether wurden 890 mg (3.4 mmol, 1.5 Äq.) Triphenylphosphin bei 0°C gegeben. Nach 3 h Reaktionszeit wurde etwas Wasser hinzugefügt und für weitere 17 h gerührt. Das Gemisch wurde mit Diethylether (3×10 mL) extrahiert und mit NaSO_4 getrocknet. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:3) wurden 320 mg (1.4 mmol, 63%) 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) in als farbloses Öl erhalten.

Spektroskopische Daten des Amins **3.231**: siehe Versuch V 3.110

Versuch der Darstellung von 7-Methyl-1-oxa-6-azaspiro[4.4]nonan (3.235)

V 3.116
(VB-654)

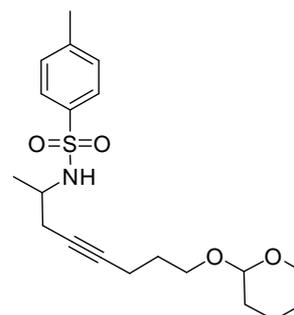


Eine Lösung bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 56 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 7-Aminoct-4-in-1-ol (**3.232**) versetzt und für 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Dichlormethan/Methanol, 5:1) gereinigt. Es konnten 48 mg 7-Aminoct-4-in-1-ol (**3.235**) reisoliert werden.

Darstellung von 4-Methyl-N-(8-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)oct-4-in-2-yl)benzolsulfonamid (3.236)

V 3.117

(VB-504)

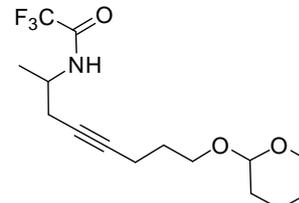


Eine Lösung von 260 mg (1.16 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) und 2.8 mg (23 μ mol, 2 Mol-%) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 10 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eiskühlung sukzessive mit 117 mg (1.16 mmol, 1.0 Äq.) Triethylamin und 220 mg (1.16 mmol, 1.0 Äq.) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von 5 mL ges. NaHCO₃-Lösung wurde mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt **3.236** (420 mg) ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktionsstufe eingesetzt.

Darstellung von 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-2,2,2-Trifluoro-N-(oct-4-in-2-yl)acetamid

V 3.118

(VB-574)

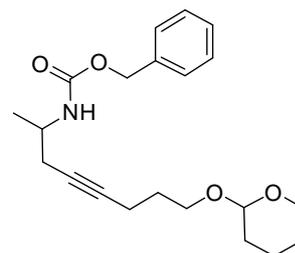


Zu einer Lösung von 175 mg (0.78 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) und 95 mg Triethylamin (0.94 mmol, 1.2 Äq.) in 5 mL Tetrahydrofuran wurden bei –15°C langsam 196 mg (0.94 mmol, 1.2 Äq.) Trifluoressigsäureanhydrid (in 5 mL Tetrahydrofuran gelöst) zugetropft. Nach einer Stunde Rühren bei dieser Temperatur wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurden 10 mL Wasser hinzugegeben, und mit Diethylether (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt **3.237** (250 mg) wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Darstellung von Benzyl 8-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-ylcarbamat (3.238)

V 3.119

(VB-527)



300 mg (1.33 mmol, 1.0 Äq.) 8-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)oct-4-in-2-amin (**3.231**) wurden in 10 mL eines Et₂O/NaOH (aq., 2 M) (V/V = 1:1) Gemisches gelöst und bei 0°C mit 248 mg (1.46 mmol, 1.1 Äq.) Chlorameisensäurebenzylester versetzt. Nach zwei Stunden Rühren bei dieser Temperatur wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Reinigung des erhaltenen Rohprodukts **3.238** durch Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) wurden 380 mg (79%) des Carbamats als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34-7.16 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.14/5.07* (s, 2 H, H_{Benzyl}), 5.02-4.92 (m, 1 H, NHCbz), 4.69-4.66/4.57-4.55* (m, 1 H, H_{THP}), 3.90-3.78 (m, 2 H, H_{THP}), 3.48-3.41 (m, 2 H, 2-H), 2.43-2.23 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.79-1.48 (m, 8 H, 7-H, H_{THP}), 1.20 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.6 (×, C=O), 136.7 (×, C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 128.2, (+, C_{Aryl}), 98.9 (+, C_{THP}), 82.5 (×, C-4/C-5), 76.0 (×, C-4/C-5), 69.7/66.7* , 66.0*/65.4, 62.3 (5-, C-8, C_{Benzyl}, C_{THP}), 45.6 (+, C-2), 30.8 (-, C-3), 29.2 (-, C-7), 29.2 (-, C_{THP}), 25.5 (-, C_{THP}), 20.0 (+, C-1), 19.6(-, C_{THP}), 15.7 (-, C-6).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3329 (m), 2942 (s), 1720 (s), 1531 (s), 1454 (m), 1254 (s), 1119 (s), 1062 (s), 989 (m), 698 (m).

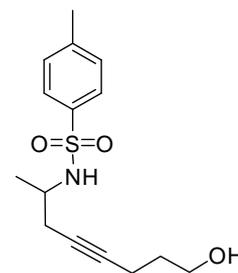
ESI-MS: m/z (%) = 382 (100, [M+Na]⁺), 360 (20, [M+H]⁺), 276 (38).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₁H₃₀O₄N: 360.2169 [M+H]⁺; gefunden: 360.2173.

Darstellung von N-(8-Hydroxyoct-4-in-2-yl)-4-methylbenzolsulfonamid (3.239)

V 3.120

(VB-505)



420 mg (1.11 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Alkohols **3.236** wurden in 5 mL Methanol gelöst und mit 10.5 mg (55.5 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurden 210 mg (64%) N-(8-Hydroxyoct-4-in-2-yl)-4-methylbenzolsulfonamid (**3.239**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.28 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.27 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, NH Ts), 3.72 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, 1-H), 3.46–3.40 (m, 1 H, 7-H), 2.40 (s, 3 H, CH_3), 2.25–2.13 (m, 5 H, 3-H + 6-H + OH), 1.73–1.67 (m, 2 H, 2-H), 1.11 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 3 H, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.4 (\times , C_{Aryl}), 138.1 (\times , C_{Aryl}), 129.7 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 11.1 (\times , C-4/C-5), 75.6 (\times , C-4/C-5), 61.8 (–, C-1), 48.4 (+, C-7), 31.4 (–, C-2/C-6), 27.1 (–, C-2/C-6), 21.6 (+, CH_3), 20.8 (+, C-8), 15.5 (–, C-3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3505 (m), 3280 (s), 2933 (s), 1598 (m), 1433 (m), 1161 (s), 1094 (s), 933 (m), 815 (m), 666 (s).

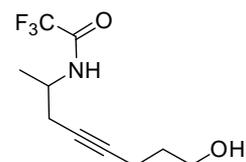
ESI-MS: m/z (%) = 376 (32), 318 (78, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 296 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 176 (42), 125 (54).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{NS}$: 296.1315 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 296.1317.

Darstellung von 2,2,2-Trifluoro-N-(8-hydroxyoct-4-in-2-yl)acetamid (3.240)

V 3.121

(VB-578)



Zu 250 mg (0.78 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Alkohols **3.237** in 5 mL Methanol wurden 7.4 mg (39 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben. Nach 1 Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL einer gesättigten NaHCO₃-Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3×5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurden 148 mg (80%) 2,2,2-Trifluoro-N-(8-hydroxyoct-4-in-2-yl)acetamid (**3.240**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.05 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, NH), 4.09-4.06 (m, 1 H, NHCH₂), 3.64 (t, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 2 H, 8-H), 2.60 (s, 1 H, OH), 2.45-2.26 (m, 2 H, 3-H), 2.23-2.29 (m, 2 H, 6-H), 1.70-1.61 (m, 2 H, 7-H), 1.22 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 157.3, 156.9, 156.6, 156.2, 129.5, 128.0, 117.3, 114.4, 82.9 (×, C-4), 75.3 (×, C-5), 61.4 (–, C-8), 45.1 (+, C-2), 31.3 (–, C-3), 25.7 (–, C-7), 19.1 (+, C-1), 15.2 (–, C-6).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3421 (s), 3313 (s), 2936 (s), 2253 (s), 1707 (s), 1548 (s), 1384 (s), 1163 (s), 1054 (s), 913 (s), 741 (s), 650 (s).

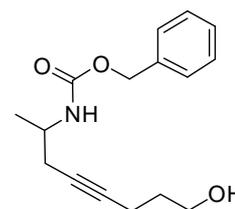
ESI-MS: m/z (%) = 238 (60 [M+H]⁺), 227 (100), 152 (22), 125 (20).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₀H₁₅O₂NF₃: 238.1049 [M+H]⁺; gefunden: 238.1050.

Darstellung von Benzyl 8-hydroxyoct-4-in-2-ylcarbamate (3.241)

V 3.122

(VB-537)



250 mg (0.69 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Alkohols **3.238** wurden in 5 mL Methanol gelöst und mit 6.60 mg (35 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL einer gesättigten NaHCO₃-Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurden 275 mg (97%) Benzyl 8-hydroxyoct-4-in-2-ylcarbamate (**3.241**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33-7.28 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.06 (s, 2 H, H_{Benzyl}), 4.96-4.90 (m, 1 H, NHCbz), 3.90-3.80 (m, 1 H, 2-H), 3.60 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 8-H), 2.40-2.10 (m, 5 H, 6-H, 3-H, OH), 1.72-1.66 (m, 2 H, 7-H), 1.19 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.7 (\times , C=O), 136.6 (\times , C_{Aryl}), 128.6 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 82.3 (\times , C-5/C-4), 76.4 (\times , C-5/C-4), 66.7 ($-$, C_{Benzyl}), 61.7^{*}/60.5 ($-$, C-8), 45.7 (+, C-2), 31.5 ($-$, C-3), 26.6^{*}/24.8 ($-$, C-7), 21.2/20.1^{*} (+, C-1), 15.4^{*}/14.3 ($-$, C-6).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3429 (m), 3054 (m), 1713 (s), 1151 (s), 1454 (m), 1219 (m), 1063 (m).

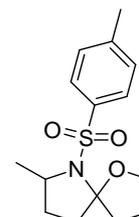
ESI-MS: m/z (%) = 356 (100), 298 (84, [M+Na]⁺), 276 (50, [M+H]⁺).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₆H₂₂O₃N: 276.1594 [M+H]⁺; gefunden: 276.1596.

Darstellung von 2-Methyl-1-tosyl-1-aza-6-oxadispiro[4.4]nonan (3.242)

V 3.123

(VB-514)



Zu einem Reaktionsgemisch aus 4.0 mg (8.00 μ mol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 2.0 mg (8.00 μ mol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 118 mg (0.40

mmol, 1.0 Äq.) **3.239** gegeben. Anschließend wurde für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite und abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum entfernt wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es konnten 87 mg (74%) 2-Methyl-1-tosyl-1-aza-6-oxadispiro[4.4]nonan (**3.242**) (NMR-Analyse: $d_r = 88:12$) als gelber Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): $\delta = 8.07$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 6.94 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 4.25-4.19/4.13-4.08* (m, 1 H, 2-H), 3.80-3.69 (m, 1 H, 7-H), 3.46-3.40 (m, 1 H, 7-H, 7-H), 3.10-3.03 (m, 1 H, 8-H), 2.30-2.19 (m, 1 H, 8-H), 2.00*/1.98 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 1.75-1.40 (m, 5 H, 3-H, 4-H, 9-H), 1.33*/1.17 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3 H, 2-CH₃), 1.00-0.95 (m, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 142.3$ (×, C_{Aryl}), 139.3 (×, C_{Aryl}), 129.3/129.1* (+, C_{Aryl}), 128.7*/127.6 (+, C_{Aryl}), 104.6/103.9* (×, C-5), 68.3*/68.1 (-, C-7), 57.1/57.0* (+, C-2), 40.0/39.3* (-, C-9), 37.7*/36.3 (-, C-4), 30.1/29.6* (-, C-3), 26.0/25.7* (-, C-8), 22.4*/21.8 (+, 2-CH₃/Aryl-CH₃), 21.2*/21.1 (+, 2-CH₃/Aryl-CH₃),

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3055 (m), 2984 (m), 2306 (w), 1600 (w), 1422 (m), 1337 (s), 1158 (s), 1091 (s), 1008 (s), 815 (m), 605 (m).

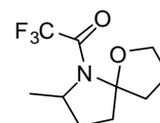
EI-MS: m/z (%) = 295 (50, [M]⁺), 254 (70), 174 (76), 155 (54), 91 (100).

EI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₅H₂₁O₃NS: 295.1237 [M]⁺; gefunden: 295.1236.

Schmelzpunkt: 80°C

Versuch der Darstellung von 2,2,2-Trifluoro-1-(7-methyl-1-oxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-yl)ethanon (3.243)

V 3.124
(VB-609)



Zu einem Reaktionsgemisch aus 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 95 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 2,2,2-Trifluoro-N-(8-hydroxyoct-4-in-2-yl)acetamid (**3.240**) gegeben. Anschließend wurde für 25 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Beim Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum zersetzte sich das Reaktionsprodukt.

V 3.125

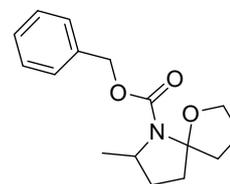
(VB-609.2)

Zu einem Reaktionsgemisch aus 2.0 mg (4.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 1.0 mg (4.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 2 mL abs. Diethylether wurden 45 mg (0.20 mmol, 1.0 Äq.) 2,2,2-Trifluoro-N-(8-hydroxyoct-4-in-2-yl)acetamid (**3.240**) gegeben. Anschließend wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Beim Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum zersetzte sich das Reaktionsprodukt

Darstellung von Benzyl-7-methyl-1-oxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-carboxylat (3.244)

V 3.126

(VB-542)



110 mg (0.4 mmol, 1.0 Äq.) Benzyl-8-hydroxyoct-4-in-2-ylcarbammat (**3.241**) wurden zu einem Reaktionsgemisch aus 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether gegeben und anschließend für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittels im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es konnten 68 mg (62%) **3.244** als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.31-7.09 (m, 5 H, H_{Aryl}), 5.24-5.08 (m, 2 H, H_{Benzyl}), 4.46-2.48 (m, 3 H, 2-H, 7-H), 2.48-1.04 (m, 11 H, 3-H, 4-H, 8-H, 9-H, 7- CH_3).

Das $^{13}\text{C-NMR}$ kann aufgrund zu schwacher Signalintensität nicht ausgewertet werden.

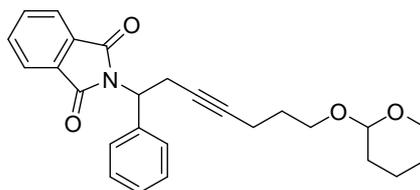
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2967 (s), 2874 (s), 1705 (s), 1455 (m), 1398 (s), 1346 (s), 1215 (m), 1095 (s), 1060 (s), 993 (m), 774 (m), 698 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 275 (2 $[\text{M}]^+$), 231 (44), 154 (10), 91 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$: 275.1516 $[\text{M}]^+$; gefunden: 275.1515.

Darstellung von 2-(1-Phenyl-7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)hept-3-in-1-yl)isoindolin-1,3-dion (3.245)

V 3.127
(VB-628)



Gemäß AAV 5 wurden 858 mg (3.0 mmol, 1.0 Äq.) des Rohprodukts 1-Phenyl-7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)hept-3-in-1-ol (**3.157**), 1.02 g Triphenylphosphin (3.90 mmol, 1.3 Äq.), 573 mg Phtalimid (3.90 mmol, 1.3 Äq.) und 787 mg (3.90 mmol, 1.3 Äq.) DIAD bei 0°C eine Stunde lang in 20 mL abs. THF gerührt. Die Lösung wurde anschließend im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt, wodurch 840 mg (62%) 2-(1-Phenyl-7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)hept-3-in-1-yl)isoindolin-1,3-dion (**3.245**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als farbloses Öl erhalten wurden.-

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77–7.74 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.63–7.61 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.47–7.45 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.29–7.19 (m, 3 H, H_{Aryl}), 5.57 (dd, ³J_{HH} = 10.5 Hz, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 1 H, 1-H), 4.40–4.36 (m, 1 H, H_{THP}), 3.76–3.71 (m, 1 H, 7-H/H_{THP}), 3.56–3.38 (m, 3 H, 7-H + H_{THP}), 3.21–3.14 (m, 1 H, 2-H), 3.02–2.96 (m, 1 H, 2-H), 2.10–2.03 (m, 2 H, 5-H), 1.80–1.39 (m, 8 H, 6-H, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.1 (×, C=O), 138.5 (×, C_{Aryl}), 133.9 (+, C_{Aryl}), 131.8 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 123.2 (+, C_{Aryl}), 98.6/98.5 (+, C_{THP}), 81.9 (×, C-3), 76.3 (×, C-4), 65.7/65.6 (–, C-7/C_{THP}), 62.1/62.0 (–, C-7/C_{THP}), 54.3 (+, C-1), 30.6 (–, C-6/C_{THP}), 28.9/28.9 (–, C-6/C_{THP}), 25.4 (–, C-6/C_{THP}), 22.1 (–, C-6/C_{THP}), 19.5/19.5 (–, C-6/C_{THP}), 15.4 (–, C-5).

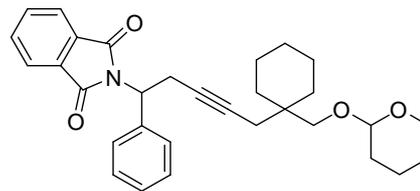
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2942 (m), 2852 (w), 2252 (w), 1713 (s), 1387 (s), 1118 (m), 1032 (m), 909 (s), 725 (s).

ESI-MS: *m/z* (%) = 440 (100, [M+Na]⁺), 435 (20, [M+NH₄]⁺), 334 (28).

ESI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₆H₂₄O₄NNa: 440.1832 [M+H]⁺; gefunden: 440.1826.

Darstellung von 2-(5-(1-((Cyclohexyloxy)methyl)cyclohexyl)-1-phenylpent-3-ynyl)isoindolin-1,3-dion (3.246)

V 3.128
(VB-576)



Gemäß AAV 5 wurden 1.00 g (2.8 mmol, 1.0 Äq.) Alkohol **3.170**, 956 mg Triphenylphosphin (3.65 mmol, 1.3 Äq.), 537 mg Phtalimid (3.65 mmol, 1.3 Äq.) und 737 mg (3.65 mmol, 1.3 Äq.) DIAD bei 0°C eine Stunde lang in 17 mL abs. THF gerührt. Die Lösung wurde anschließend im Vakuum eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt, wodurch 900 mg (66%) **3.246** als farbloses Öl erhalten wurden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80–7.78 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.67-7.66 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.51-7.49 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.30-7.24 (m, 3 H, H_{Aryl}), 5.51-5.47 (m, 1 H, 1-H), 4.39 (m, 1 H, H_{THP}), 3.79-3.74 (m, 1 H, H_{THP}/CH₂OTHP), 3.59-3.44 (m, 2 H, H_{THP}/CH₂OTHP), 3.37-3.33 (m, 1 H, H_{THP}/CH₂OTHP), 3.06-3.00 (m, 1 H, 2-H), 2.92-2.82 (m, 1 H, 2-H), 2.17-2.01 (m, 2 H, 5-H), 1.74-1.46 (m, 8 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}), 1.22-1.06 (m, 10 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.2 (×, C=O), 138.7 (×, C_{Aryl}), 134.1 (+, C_{Aryl}), 132.0 (×, C_{Aryl}), 128.7 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 123.4 (+, C_{Aryl}), 98.9/98.8 (+, C_{THP}), 80.2 (×, C-3), 77.9 (×, C-4), 71.9/72.0* (–, CH₂OTHP) 61.8/61.7 (–, C_{THP}), 54.5 (+, C-1), 36.7/36.7 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.2/32.1, 31.9/31.9, 30.7/30.7, 26.1, 25.7, 22.3, 21.6, 21.6, 21.5, 19.4/19.3 (14–, C-2, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2930 (s), 2865 (s), 1714 (s), 1450 (m), 1367 (s), 1121 (s), 1035 (s), 979 (m), 909 (s), 725 (s).

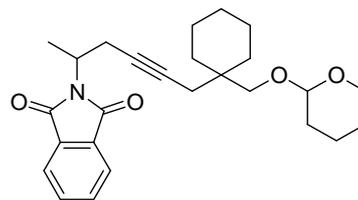
ESI-MS: m/z (%) = 524 (12 [M+K]⁺), 508 (100 [M+Na]⁺), 503 (30 [M+NH₄]⁺), 402 (22), 322 (18).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₃₁H₃₅O₄NNa: 508.2458 [M+Na]⁺; gefunden: 508.2446.

Darstellung von 2-(6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-yl)isoindolin-1,3-dion (3.247)

V 3.129

(VB-565)



Gemäß AAV 5 wurden 1.00 g Alkohol **3.169** (3.40 mmol, 1.0 Äq.), 1.16 g Triphenylphosphin (4.42 mmol, 1.3 Äq.), 650 mg Phtalimid (4.42 mmol, 1.3 Äq.) und 888 mg DIAD (4.42 mmol, 1.3 Äq.) in 16 mL abs. THF gelöst und eine Stunde bei 0°C gerührt. Nach der Aufarbeitung und Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan/Ethylacetat, 7:1) konnten 1.00 g (69%) des Phtalimids **3.247** in Form eines gelben Öls erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82–7.80 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.70-7.68 (m, 2 H, H_{Aryl}), 4.51-4.45 (m, 2 H, 2-H, 4''-H), 3.82-3.77 (m, 1 H, H_{THP}), 3.50-3.45 (m, 1 H, H_{THP}), 3.44/3.42 (d, ²J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, 2''-H), 3.00/2.98 (d, ²J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, 2''-H), 2.98-2.90 (m, 1 H, 3-H), 2.66-2.60 (m, 1 H, 3-H), 2.16-2.05 (m, 2 H, 6-H), 1.76-1.43 (m, 8 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}), 1.30-1.20 (m, 11 H, 1-H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.3 (×, C-2'), 133.9 (+, C-5'), 132.1 (×, C-3'), 123.2 (+, C-4'), 98.9/98.8 (+, C-4'), 79.7 (×, C-4/C-5), 78.2 (×, C-4/C-5), 71.8/71.7 (–, C-2'), 61.8/61.7 (–, C_{THP}), 47.0/47.0 (+, C-2), 37.0/36.9 (×, C-1'), 32.3/32.2, 32.0/31.9, 30.7, 26.2, 25.6, 24.2, 21.7/21.7, 21.6/21.6, 19.4/19.3 (14–, C-3, C-6, C_{Cyclohexyl}, C_{THP}), 18.3 (+, C-1).

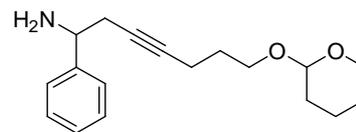
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2933 (s), 2859 (m), 2248 (w), 1773 (m), 1709 (s), 1468 (m), 1395 (s), 1139 (m), 1031 (s), 908 (m), 721 (s).

EI-MS: m/z (%) = 423 (2 [M]⁺), 249 (30), 174 (100), 85 (60).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₆H₃₄O₄N: 424.2482 [M+H]⁺; gefunden: 424.2483.

Darstellung von 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-3-in-1-amin (3.248)

V 3.130
(VB-637)



760 mg (1.68 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.245** und 177 mg (3.55 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 15 mL abs. Ethanol wurden für drei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 30 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10:1) wurden 250 mg (52%) 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-3-in-1-amin (**3.248**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34–7.20 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.55-4.53 (m, 1 H, H_{THP}), 4.08-4.04 (m, 1 H, 1-H), 3.86-3.74 (m, 2 H, 7-H/H_{THP}), 3.49-3.38 (m, 2 H, 7-H/H_{THP}), 2.53-2.48 (m, 1 H, 2-H), 2.42-2.36 (m, 1 H, 2-H), 2.27-2.23 (m, 2 H, NH₂), 1.82-1.47 (m, 10 H, 5-H, 6-H, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 144.8 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.3 (+, C_{Aryl}), 98.9 (+, C_{THP}), 82.0 (×, C-3), 77.6 (×, C-4), 66.1 (–, C-7/C_{THP}), 62.3 (–, C-7/C_{THP}), 55.1 (+, C-1), 30.8 (–, C-2/C-6/C_{THP}), 30.2 (–, C-2/C-6/C_{THP}), 29.2 (–, C-2/C-6/C_{THP}), 25.5 (–, C_{THP}), 19.6 (–, C_{THP}), 15.7 (–, C-5).

Das Diastereomerenverhältnis ist nicht zu erkennen.

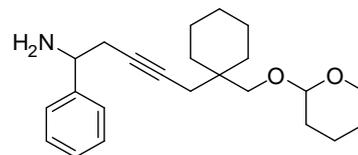
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2945 (s), 2871(m), 2247 (w), 1453 (w), 1120 (s), 990 (m), 868 (w), 700 (s).

EI-MS: m/z (%) = 288 (2, [M-H]⁺), 202 (30), 186 (42), 159 (100).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₂₅O₂N: 287.1880 [M+H]⁺; gefunden: 287.1867

Darstellung von 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-amin (3.249)

V 3.131
(VB-595)



Zu 850 mg (1.75 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.246** in 15 mL abs. Ethanol wurden 198 mg (3.68 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat gegeben und das Gemisch für zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 20 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10:1) wurden 450 mg (72%) 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)pent-3-in-1-amin (**3.249**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.19 (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.54-4.52 (m, 1 H, H_{THP}), 4.08-4.05 (m, 1 H, 1-H), 3.86-3.81 (m, 1 H, H_{THP}), 3.58/3.58 (d, ³J_{HH} = 9.3 Hz, 1 H, OCH₂), 3.50-3.44 (m, 1 H, H_{THP}), 3.12/3.12 (d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, OCH₂), 2.57-2.51 (m, 1 H, 2-H), 2.47-2.40 (m, 1 H, 2-H), 2.22 (s, 2 H, 5-H), 1.80-1.30 (m, 18 H, NH₂, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 144.9 (×, C_{Aryl}), 128.5 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.4/126.4 (+, C_{Aryl}), 99.0 (+, C_{THP}), 80.2 (×, C-4/C-3), 78.9 (×, C-4/C-3), 72.4 (–, OCH₂), 61.8 (–, C_{THP}), 55.3/55.2 (+, C-1), 37.2 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.4, 32.2, 30.7, 30.2, 26.3, 25.7 (6–, C-2, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}), 21.8 (–, C-5/C_{THP}), 19.4 (–, C-5/C_{THP}).

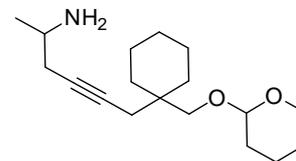
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2928 (s), 2859 (s), 1453 (s), 1352 (m), 1200 (m), 1121 (s), 1032 (s), 981 (s), 908 (s), 700 (s).

ESI-MS: *m/z* (%) = 356 (100, [M+H]⁺), 272 (20).

ESI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₃H₃₄O₂N: 356.2584 [M+H]⁺; gefunden: 356.2586.

Darstellung von 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-amin (3.250)

V 3.132
(VB-572)



1.00 g (2.36 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.247** und 268 mg (4.96 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 30 mL abs. Ethanol wurden für zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 40 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 8:1) wurden 430 mg (62%) 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)hex-4-in-2-amin (**3.250**) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.56 (t, ³J_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, 3''-H), 3.87-3.81 (m, 1 H, H_{THP}), 3.61 (d, d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, 1''-H), 3.50-3.43 (m, 1 H, H_{THP}), 3.16 (d, ³J_{HH} = 9.5 Hz, 1 H, 1''-H), 3.06-2.96 (m, 1 H, 2-H), 2.26-2.08 (m, 2 H, 3-H), 2.23 (s, 2 H, 6-H), 1.81-1.38 (m, 18 H, H_{Cyclohexyl}, H_{THP}, NH₂), 1.09 (d, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.9 (+, C-3'), 79.8 (×, C-4/C-5), 79.1 (×, C-4/C-5), 72.4 (–, C-6), 61.7 (–, C_{THP}), 46.7 (+, C-2), 37.1 (×, C-1'), 32.4, 32.3, 30.7, 30.3, 26.3, 25.7 (6–, C-3, C_{Cyclohexyl}, C_{THP}), 23.1 (+, C-1), 21.7 (–, C-6/C_{THP}), 19.3 (–, C-6/C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2986 (s), 2861 (s), 1453 (m), 1352 (m), 1121 (s), 1032 (s), 981 (s), 869 (m), 815 (m).

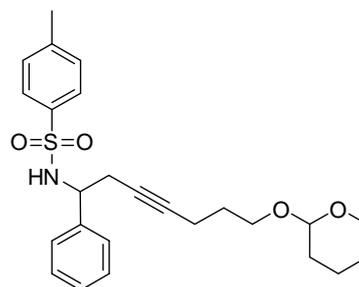
ESI-MS: m/z (%) = 294 (100 [M+H]⁺), 210 (8).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₈H₃₂O₂N: 294.2428 [M+H]⁺; gefunden: 294.2426.

Darstellung von 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-N-tosylhept-3-in-1-amin (3.251)

V 3.133

(VB-656)



Eine Lösung von 240 mg (0.84 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)hept-3-in-1-amin (**3.248**) und 2.0 mg (17 μ mol, 2 Mol-%) *N,N*-Dimethylaminopyridin in 4 mL abs. Dichlormethan wurden unter Eisbadkühlung sukzessive mit 85 mg (0.84 mmol, 1.1 Äq.) Triethylamin und 160 mg (0.84 mmol, 1.0 Äq.) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Die Lösung wurde für eine Stunde gerührt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) gereinigt. Es wurden 280 mg (76%) 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-*N*-tosylhept-3-in-1-amin (**3.251**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, ³*J*_{HH} = 8.0 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.16-7.10 (m, 7 H, H_{Aryl}), 5.48 (m, 1 H, NHTs), 4.52-4.48 (m, 1 H, 1-H/H_{THP}), 4.43-4.38 (m, 1 H, 1-H/H_{THP}), 3.82-3.66 (m, 2 H, 7-H/H_{THP}), 3.45-3.31 (m, 2 H, 7-H/H_{THP}), 2.54-2.50 (m, 2 H, 2-H), 2.33 (s, 3 H, CH₃), 2.14 (t, ³*J*_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 5-H), 1.80-1.45 (m, 8 H, 6-H, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.2 (×, C_{Aryl}), 139.8 (×, C_{Aryl}), 137.5 (×, C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 98.8 (+, C_{THP}), 83.7 (×, C-3), 75.1/75.0 (×, C-4), 65.9 (–, C-7/C_{THP}), 62.3 (–, C-7/C_{THP}), 56.2 (+, C-1), 30.7 (–, C-6/C_{THP}), 28.9 (–, C-6/C_{THP}), 27.7 (–, C-6/C_{THP}), 25.5 (–, C-2), 21.5 (+, CH₃), 19.6 (–, C_{THP}), 15.6 (–, C-5).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3274 (s), 2943 (s), 2246 (w), 1599 (m), 1454 (m), 1333 (m), 991 (w), 813 (w).

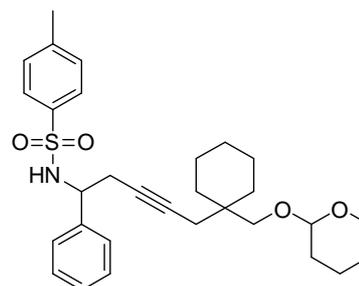
ESI-MS: *m/z* (%) = 905 (100), 715 (66), 464 (54, [M+Na]⁺), 459 (24, [M+NH₄]⁺), 358 (70), 187 (88).

ESI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₅H₃₁O₄NNaS: 464.1866 [M+H]⁺; gefunden: 464.1860.

Darstellung von 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)-N-tosylpent-3-in-1-amin (3.252)

V 3.134

(VB-627)



Eine Lösung von 200 mg (0.56 mmol, 1.0 Äq.) Amin **3.249** in 10 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eiskühlung sukzessive mit 106 mg (0.56 mmol, 1.0 Äq.) Toluolsulfonsäurechlorid, 57 mg (0.56 mmol, 1.0 Äq.) Triethylamin und 1.5 mg *N,N*-Dimethylaminopyridin (2 Mol-%) versetzt. Nach 30 Minuten Rühren bei 0°C wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) gereinigt. Es wurden 272 mg (95%) 1-Phenyl-5-(1-((tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)-*N*-tosylpent-3-in-1-amin (**3.252**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60/7.59 (d, ³*J*_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.19-7.12 (m, 7 H, H_{Aryl}), 5.37/5.36 (d, ³*J*_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, NHTs), 4.49-4.40 (m, 2 H, 1-H, H_{THP}), 3.83-3.77 (m, 1 H, H_{THP}), 3.52/3.47 (d, ³*J*_{HH} = 9.3 Hz, 1 H, OCH₂), 3.47-3.41 (m, 1 H, H_{THP}), 3.03 (d, ³*J*_{HH} = 9.3 Hz, 1 H, OCH₂), 2.58-2.56 (m, 2 H, 2-H), 2.35 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 2.13/2.12 (s, 2 H, 5-H), 1.80-1.20 (m, 16 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

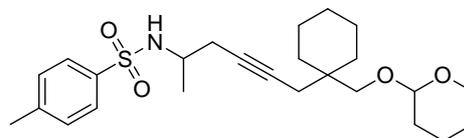
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.3/143.3 (×, C_{Aryl}), 139.8/139.8 (×, C_{Aryl}), 137.7 (×, C_{Aryl}), 129.5 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.7/127.7 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 126.9/126.8 (+, C_{Aryl}), 99.0/99.0 (+, C_{THP}), 82.1 (×, C-3), 76.4 (×, C-4), 72.2 (–, OCH₂), 61.0/60.9 (–, C_{THP}), 56.1/56.0 (+, C-1), 37.1 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.3/32.3, 32.3, 30.8/30.7, 26.2, 25.6/25.6 (8–, C-2, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}), 21.7 (–, C-5), 21.6 (+, Aryl-CH₃), 19.5/19.5 (–, C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2929 (s), 2854 (s), 2253 (w), 1599 (w), 1453 (s), 1332 (m), 1161 (s), 1031 (s), 910 (s), 669 (m).

Darstellung von 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)-N-tosylhex-4-in-2-amin (3.253)

V 3.135

(VB-653)



Eine Lösung von 360 mg (1.23 mmol, 1.0 Äq.) Amin **3.250** in 10 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eiskühlung sukzessive mit 233 mg (1.23 mmol, 1.0 Äq.) Toluolsulfonsäurechlorid, 124 mg (1.23 mmol, 1.0 Äq.) Triethylamin und 3.2 mg *N,N*-Dimethylaminopyridin (2 Mol-%) versetzt. Nach 30 Minuten Rühren bei 0°C wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1) gereinigt. Es wurden 520 mg (95%) 6-(1-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)methyl)cyclohexyl)-N-tosylhex-4-in-2-amin (**3.253**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.73/7.73 (d, ³*J*_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.25 (d, ³*J*_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.00 (t, ³*J*_{HH} = 9.0 Hz, 1 H, H_{THP}), 4.56-4.54 (m, 1 H, NHTs), 3.87-3.81 (m, 1 H, 2-H), 3.62/3.61 (dd, ²*J*_{HH} = 9.5 Hz, ⁴*J*_{HH} = 3.3 Hz, 1 H, OCH₂), 3.50-3.42 (m, 2 H, H_{THP}), 3.15 (d, ²*J*_{HH} = 9.0 Hz, 1 H, OCH₂), 2.39 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 2.22-2.14 (m, 4 H, 3-H, 6-H), 1.80-1.40 (m, 16 H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}), 1.12/1.12 (d, ³*J*_{HH} = 6.5 Hz, 3 H, 1-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.3/143.3 (×, C_{Aryl}), 138.4 (×, C_{Aryl}), 129.7/129.7 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 99.2/99.1 (+, C_{THP}), 81.3 (×, C-5), 76.6 (×, C-4), 72.4 (–, OCH₂), 62.1/62.1 (–, C_{THP}), 48.3 (+, C-2), 37.2/37.2 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.5/32.4, 30.8/30.8, 27.2/27.1, 26.2, 25.6, 25.6, 21.7 (10–, C-3, C-6, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}), 21.6 (+, C-1/Aryl-CH₃), 20.8/20.8 (+, C-1/Aryl-CH₃), 19.5/19.5 (–, C_{THP}/C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3277 (s), 2933 (s), 2254 (w), 1599 (m), 1453 (m), 1332 (s), 1162 (s), 1094 (s), 1031 (s), 910 (m), 814 (s), 733 (m).

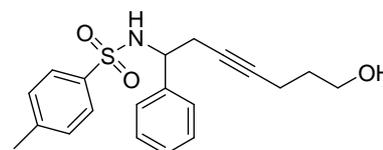
EI-MS: *m/z* (%) = 250 (22), 198 (100), 177 (24), 155 (46), 85 (42).

ESI-HRMS: *m/z*: berechnet für C₂₅H₃₇O₄NNaS: 470.2336 [M+Na]⁺; gefunden: 470.2328.

Darstellung von 7-Phenyl-7-(tosylamino)hept-4-in-1-ol (3.254)

V 3.136

(VB-667)



Gemäß AAV 4 wurden zu 140 mg (0.32 mmol, 1.0 Äq.) 1-Phenyl-7-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-*N*-tosylhept-3-in-1-amin (**3.251**) in 5 mL abs. Methanol 3.0 mg (19 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben und das Reaktionsgemisch für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1) wurden 106 mg (94%) 7-Phenyl-7-(tosylamino)hept-4-in-1-ol (**3.254**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.58 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.15-7.09 (m, 7 H, H_{Aryl}), 5.92 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.3 Hz, 1 H, NHTs), 4.45-4.40 (m, 1 H, 7-H), 3.62 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.0 Hz, 2 H, 1-H), 2.57-2.44 (m, 2 H, 6-H), 2.32 (s, 3 H, CH_3), 2.18-2.14 (m, 3 H, 3-H, OH), 1.65-1.59 (m, 2 H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.2 (\times , C_{Aryl}), 139.9 (\times , C_{Aryl}), 137.5 (\times , C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 126.6 (+, C_{Aryl}), 83.8 (\times , C-5), 75.4 (\times , C-4), 61.6 ($-$, C-1), 56.3 (+, C-7), 31.0 ($-$, C-2), 27.9 ($-$, C-6), 21.5 (+, CH_3), 15.5 ($-$, C-3).

IR (Film): ν (cm^{-1}) = 3500 (s), 3286 (s), 2927 (m), 2250 (w), 1599 (m), 1456 (s), 1323 (s), 1093 (s), 912 (s), 700 (s).

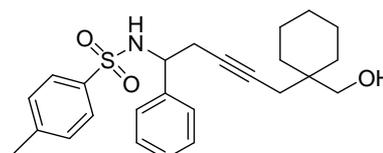
EI-MS: m/z (%) = 357 (60, $[\text{M}]^+$), 316 (32), 251 (38), 155 (52), 91 (100).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{NS}$: 357.1393 $[\text{M}]^+$; gefunden: 357.1356.

Darstellung von (1-(5-Phenyl-5-(tosylamino)pent-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (3.255)

V 3.137

(VB-631)



200 mg (0.39 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Alkohols **3.252** in 3 mL Methanol wurden mit 3.7 mg (19 μ mol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für eine Stunde bei

Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 10 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×5 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1). Es wurden 131 mg (79%) (1-(5-Phenyl-5-(tosylamino)pent-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.255**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.15-7.10 (m, 7 H, H_{Aryl}), 5.87 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, NHTs), 4.46-4.41 (m, 1 H, 1-H), 3.34 (d, ³J_{HH} = 2.8 Hz, 2 H, CH₂OH), 2.56-2.52 (m, 2 H, 2-H), 2.33 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 2.09 (t, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, 5-H), 2.03 (s, 1 H, OH), 1.40-1.20 (m, 10 H, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.2 (×, C_{Aryl}), 139.8 (×, C_{Aryl}), 137.6 (×, C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 128.3 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 126.7 (+, C_{Aryl}), 81.9 (×, C-3), 76.9 (×, C-4), 68.7 (-, CH₂OH), 56.4 (+, C-1), 37.7 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.1 (-, C_{Cyclohexyl}), 32.0 (-, C_{Cyclohexyl}), 27.7 (-, C-5), 26.2 (-, C_{Cyclohexyl}), 21.6 (-, C-5), 21.5 (+, Aryl-CH₃).

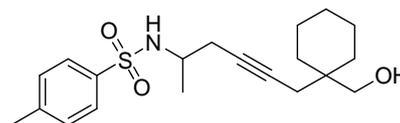
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3520 (m), 3276 (m), 2927 (s), 2858 (s), 1599 (m), 1455 (s), 1325 (s), 1160 (s), 1093 (m), 910 (s), 733 (s), 667 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 425 (4, [M]⁺), 316 (100), 240 (38), 165 (50), 91 (52).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₅H₃₁O₃NS: 425.2019 [M]⁺; gefunden: 425.2009.

Darstellung von (1-(5-(Tosylamino)hex-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.256**)

V 3.138
(VB-658)



420 mg (0.94 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Alkohols **3.253** in 3 mL Methanol wurden mit 8.9 mg (46 µmol, 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 5 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 10 mL Ethylacetat und anschließender Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3×10 mL), die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL gesättigter NaCl-Lösung

gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1). Es wurden 290 mg (85%) 1-(5-(Tosylamino)hex-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.256**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.25 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.24 (bs, 1 H, NHTs), 3.47 (s, 2 H, CH₂OH), 3.43 (m, 1 H, 5-H), 2.39 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 2.25-2.12 (m, 4 H, 1-H, 4-H), 2.02 (bs, 1 H, OH), 1.45-1.30 (m, 10 H, H_{Cyclohexyl}), 1.09 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 6-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.4 (×, C_{Aryl}), 138.2 (×, C_{Aryl}), 129.8 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 81.2 (×, C-2), 77.1 (×, C-3), 69.0 (-, CH₂OH), 48.4 (+, C-5), 37.8 (×, C_{Cyclohexyl}), 32.2 (-, C-4/C_{Cyclohexyl}), 32.2 (-, C-4/C_{Cyclohexyl}), 27.2 (-, C_{Cyclohexyl}), 26.3 (-, C_{Cyclohexyl}), 25.8 (+, Aryl-CH₃), 21.6 (-, C-1), 20.9 (+, C-6).

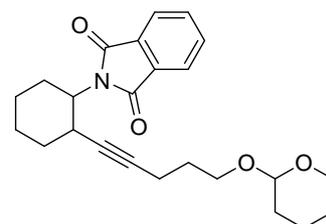
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3508 (s), 3279 (s), 2928 (m), 2858 (m), 2254 (w), 1599 (m), 1452 (s), 1328 (m), 1161 (s), 1094 (s), 911 (s), 733 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 749 (80), 386 (38, [M+Na]⁺), 364 (100, [M+H]⁺), 193 (10).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₀H₃₀O₃NS: 364.1941 [M+H]⁺; gefunden: 364.1944.

Darstellung von 2-(2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexyl)-isoindolin-1,3-dion (**3.257**)

V 3.139
(VB-519)



Gemäß AAV 5 wurden 2.00 g Alkohol **3.162** (7.52 mmol, 1.0 Äq.), 2.56 g Triphenylphosphin (9.80 mmol, 1.3 Äq.), 1.44 g Phtalimid (9.80 mmol, 1.3 Äq.) und 1.83 g DIAD (9.80 mmol, 1.3 Äq.) in 45 mL abs. THF gelöst und eine Stunde bei 0°C gerührt. Eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 8:1) ergab 1.83 g (62%) 2-(2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexyl)-isoindoline-1,3-dion (**3.257**) (NMR-Analyse: dr =50:50) in Form eines weissen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77-7.74 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.66-7.63 (m, 2 H, H_{Aryl}), 4.53-4.50/4.49-4.46 (m, 1 H, H_{THP}), 4.08-4.05/4.04-4.02 (m, 1 H, 1'-H), 3.82-3.66 (m, 2 H, H_{THP}), 3.44-3.35 (m, 2 H, 5-H), 3.10-2.98 (m, 2 H, 3-H, 2'-H), 2.22-2.15 (m, 2 H, 3-H, H_{THP}), 1.93-1.41 (m, 14 H, 4-H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}), 1.31-1.20 (m, 1 H, H_{THP}/H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.7 (×, CO), 133.8 (+, C_{Aryl}), 132.0 (×, C_{Aryl}), 123.0 (+, C_{Aryl}), 98.8 (+, C_{THP}), 83.1 (×, C-1), 79.5/79.5 (×, C-2), 66.2/66.2 (-, C-5/C_{THP}), 62.1/62.1 (-, C-5/C_{THP}), 55.4 (+, C-1'), 33.2 (+, C-2'), 31.2, 30.7, 29.0, 27.0, 26.4, 25.5/25.1, 21.1, 19.6/19.6, 15.8/15.8 (12-, C-3, C-4, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2938 (s), 2858 (s), 2245 (w), 1772 (s), 1713 (s), 1613 (m), 1467 (m), 1450 (m), 1394 (s), 1372 (s), 1344 (s), 1330 (s), 1120 (s), 1073 (s), 918 (s), 881 (m).

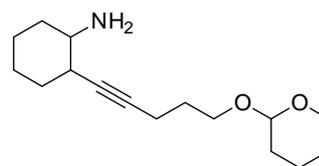
EI-MS: m/z (%) = 395 (4, [M]⁺), 164 (100), 85 (86).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₄H₂₉O₄N: 395.2091 [M]⁺; gefunden: 395.2079.

Schmelzpunkt: 46°C

Darstellung von 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanamin (3.258)

V 3.140
(VB-533)



1.6 g (4.05 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.257** und 460 mg (8.5 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 40 mL abs. Ethanol wurden für zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 50 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10:1) wurden 816 mg (3.08 mmol, 76%) 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanamin (**3.258**) (NMR-Analyse: dr = 50:50) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.55-4.52 (m, 1 H, H_{THP}), 3.83-3.75 (m, 2 H, H_{THP}), 3.46-3.39 (m, 2 H, 5-H), 2.69-2.63 (m, 1 H, 1'-H/2'-H), 2.61-2.56 (m, 1 H, 1'-H/2'-H), 2.26/2.25 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 2 H, 3-H), 1.78-1.13 (m, 18 H, 4-H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}, NH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 98.8 (+, C_{THP}), 83.2 (×, C-1/C-2), 80.4 (×, C-1/C-2), 66.1 (–, C-5/C_{THP}), 62.2 (–, C-5/C_{THP}), 51.7 (+, C-1'), 36.7 (+, C-2'), 32.2, 30.7, 30.3, 29.5, 25.5, 24.5, 21.6, 19.6, 15.7 (9-, C-3, C-4, C_{THP}, C_{Cyclohexyl}).

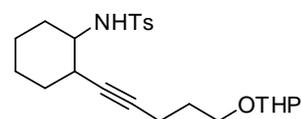
IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2933 (s), 2855 (s), 1446 (s), 1323 (m), 1120 (s), 1034 (s), 989 (s), 868 (m), 736 (s).

ESI-MS: m/z (%) = 266 (100, [M+H]⁺), 182 (8).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₂₈O₂N: 266.2115 [M+H]⁺; gefunden: 266.2115.

Darstellung von 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)-N-tosylcyclohexanamin (3.259)

V 3. 141
(VB-556)



Eine Lösung von 300 mg (1.13 mmol, 1.0 Äq.) des Amins **3.258** in 10 mL abs. Dichlormethan wurde unter Eiskühlung sukzessive mit 215 mg (1.13 mmol, 1.0 Äq.) Toluolsulfonsäurechlorid, 114 mg (1.13 mmol, 1.0 Äq.) Triethylamin und 6.9 mg *N,N*-Dimethylaminopyridin (57 µmol, 5 Mol-%) versetzt. Nach 30 Minuten Rühren bei 0°C wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 470 mg (99%) 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)-*N*-tosylcyclohexanamin (**3.259**) (NMR-Analyse: *dr* = 50:50) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.24 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 4.97/4.93 (d, ³J_{HH} = 9.3 Hz, 1H, NHTs), 4.58-4.55 (m, 1 H, H_{THP}), 3.85-3.76 (m, 2 H, 5-H/H_{THP}), 3.49-3.41 (m, 2 H, 5-H/H_{THP}), 3.16-3.11 (m, 1 H, 1'-H/2'-H), 2.59-2.57 (m, 1 H, 1'-H/2'-H), 2.37 (s, 3 H, Aryl-CH₃), 2.26-2.22 (m, 2 H, 3-H), 1.80-1.10 (m, 16 H, 4-H, H_{THP}, H_{Cyclohexyl}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.1$ (\times , C_{Aryl}), 138.8 (\times , C_{Aryl}), 129.7 ($+$, C_{Aryl}), 126.9 ($+$, C_{Aryl}), $99.0/98.8$ ($+$, C_{THP}), $84.2/84.2$ (\times , C-1), $78.8/78.8$ (\times , C-2), $65.9/65.8$ ($-$, C-5/ C_{THP}), $62.4/62.3$ ($-$, C-5/ C_{THP}), 53.9 ($+$, C-1'), $34.1/34.0$ ($+$, C-2'), $30.8/30.8$, 30.5 , $29.8/29.8$, 29.2 , $25.5/25.5$, 24.9 ($9-$, C-4, C_{THP} , $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 21.6 ($+$, Aryl- CH_3), 20.7 ($-$, $\text{C}_{\text{THP}}/\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), $19.7/19.6$ ($-$, $\text{C}_{\text{THP}}/\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 15.7 ($-$, C-3).

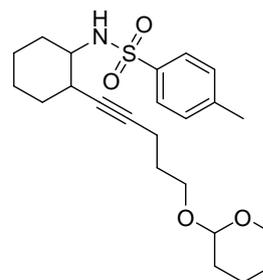
IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3279 (m), 2937 (s), 2858 (s), 2250 (w), 1599 (m), 1447 (s), 1329 (s), 1162 (s), 1091 (s), 1033 (s), 912 (m), 814 (m), 733 (s).

EI-MS: m/z (%) = 442 (40, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 437 (26, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$), 336 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{NNaS}$: 442.2023 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; gefunden: 442.2019.

Darstellung von 5-(2-(Tosylamino)cyclohexyl)pent-4-in-1-ol (3.260)

V 3.142
(VB-557)



Gemäß AAV 4 wurden zu 360 mg (0.86 mmol, 1.0 Äq.) 2-(5-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)-*N*-tosylcyclohexanamin (**3.259**) in 3 mL abs. Methanol 8.2 mg (43.1 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben und das Reaktionsgemisch für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1) wurden 231 mg (80%) 5-(2-(Tosylamino)cyclohexyl)pent-4-in-1-ol (**3.260**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.74$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.25 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.32 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.3$ Hz, 1 H, NH_{T}), 3.73 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, 1-H), 3.21 - 3.11 (m, 1 H, 2'-H), 2.59 - 2.57 (m, 1 H, 1'-H), 2.38 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 2.26 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.3$ Hz, 2 H, 3-H), 1.75 - 1.27 (m, 10 H, 2-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ (\times , C_{Aryl}), 138.8 (\times , C_{Aryl}), 129.7 ($+$, C_{Aryl}), 126.9 ($+$, C_{Aryl}), 84.3 (\times , C-4/C-5), 79.1 (\times , C-4/C-5), 62.0 ($-$, C-1), 53.9 ($+$, C-2'), 34.0 ($+$, C-1'), 31.4 ($-$, C-2/ $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 30.4 ($-$, C-2/ $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 29.8 ($-$, C-2/ $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 24.9 ($-$, C-2/ $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 21.6 ($+$, $\underline{\text{CH}_3}$), 20.8 ($-$, C-2/ $\text{C}_{\text{Cyclohexyl}}$), 15.8 ($-$, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3506 (s), 3285 (s), 2251 (w), 1599 (m), 1447 (s), 1324 (s), 1160 (s), 1091 (s), 736 (s), 667 (s).

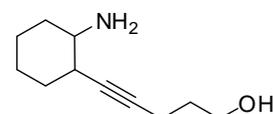
ESI-MS: m/z (%) = 336 (90, [M+H]⁺), 181 (22), 165 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₈H₂₆O₃NS: 336.1628 [M+H]⁺; gefunden: 336.1630.

Darstellung von 5-(2-Aminocyclohexyl)pent-4-in-1-ol (3.261)

V 3.143

(VB-600b)



Zu 230 mg (0.87 mmol, 1.0 Äq.) 2-(5-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)pent-1-ynyl)cyclohexanamin (**3.258**) in 5 mL Methanol gelöst wurden 198 mg (1.04 mmol, 1.2 Äq.) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat gegeben. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Dichlormethan/Methanol, 5:1) gereinigt. Es wurden 67 mg (43%) 5-(2-Aminocyclohexyl)pent-4-in-1-ol (**3.261**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.65 (t, ³*J*_{HH} = 6.0 Hz, 2 H, 1-H), 3.05 (m, 3 H, NH₂, 2'-H), 2.71-2.65 (m, 2 H, OH, 1'-H), 2.25 (dt, ³*J*_{HH} = 6.8 Hz, ⁴*J*_{HH} = 1.8 Hz, 2 H, 3-H), 1.74-1.18 (m, 10 H, 2-H, H_{Cyclohexyl}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 83.8 (×, C-4/C-5), 80.0 (×, C-4/C-5), 61.1 (-, C-1), 51.5 (+, C-2'), 35.8 (+, C-1'), 31.8 (-, C-2/C_{Cyclohexyl}), 31.3 (-, C-2/C_{Cyclohexyl}), 30.1 (-, C_{Cyclohexyl}), 24.4 (-, C_{Cyclohexyl}), 21.4 (-, C_{Cyclohexyl}), 15.6 (-, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3350 (s), 2931 (s), 2856 (m), 1639 (m), 1587 (s), 1446 (s), 1059 (s), 933 (m), 732 (s).

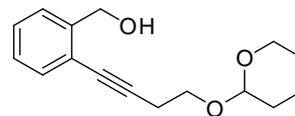
ESI-MS: m/z (%) = 182 (100, [M+H]⁺), 150 (8), 83 (4).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für C₁₁H₂₀ON: 182.1539 [M+H]⁺; gefunden: 182.1536.

Darstellung von (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)methanol (3.263)

V 3.144

(VB-632)



Unter Argonatmosphäre wurden 800 mg (7.90 mmol, 1.50 Äq.) Triethylamin zu einer Suspension bestehend aus 957 mg frisch destilliertem 2-Brombenzaldehyd (5.27 mmol, 1.0 Äq.), 40 mg (0.21 mmol, 4 Mol-%) CuI und 74 mg (PPh₃)₂PdCl₂ (0.11 mmol, 2 Mol-%) in abs. 20 ml abs. THF gegeben. Anschließend wurden langsam wurden 812 mg (5.27 mmol) des THP-geschützten Alkohols **3.151** zugetropft. Nach 14 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und über Celite filtriert. Die organische Phase wurde im Vakuum aufkonzentriert, der Rückstand in 31 mL eines THF/Wasser Gemischs (30:1) aufgenommen und bei Raumtemperatur langsam mit 397 mg (10.5 mmol, 2.0 Äq.) NaBH₄ versetzt. Nach 15 Minuten Rühren wurde durch Zugabe von 30 mL Wasser hydrolysiert. Es wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die organische Phase anschließend mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (Ethylacetat/Methanol, 10:1) ergab 1.05 g (77%) (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)methanol (**3.263**) in Form eines gelben Öls.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38–7.18 (m, 4 H, H_{Aryl}), 4.73 (s, 2 H, CH₂OH), 4.65 (t, ³J_{HH} = 3.8 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.93–3.85 (m, 2 H, 4-H/H_{THP}), 3.66–3.60 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 3.52–3.36 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 2.82 (bs, 1 H, OH), 2.72 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 2 H, 3-H), 1.84–1.49 (m, 6 H, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.0 (×, C_{Aryl}), 132.1 (+, C_{Aryl}), 128.2 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 127.4 (+, C_{Aryl}), 122.1 (×, C_{Aryl}), 99.0 (+, C_{THP}), 92.4 (×, C-2), 79.3 (×, C-1), 65.8 (-, C-4/CH₂OH/C_{THP}), 64.2 (-, C-4/CH₂OH/C_{THP}), 62.5 (-, C-4/CH₂OH/C_{THP}), 30.6 (-, C_{THP}), 25.4 (-, C-3/C_{THP}), 21.1 (-, C-3/C_{THP}), 19.5 (-, C-3/C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3442 (m), 2946 (m), 1385 (m), 1032 (m), 908 (s), 734 (s).

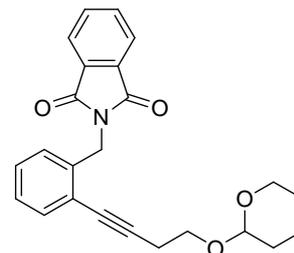
EI-MS: m/z (%) = 260 (4, [M]⁺), 158 (20), 129 (32), 115 (44), 85 (100).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₂₀O₃: 260.1407 [M]⁺; gefunden: 260.1406.

Darstellung von 2-(2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)benzyl)isoindolin-1,3-dion (3.264)

V 3.145

(VB-638)



Gemäß AAV 5 wurden 900 mg (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)methanol (**3.263**) (3.46 mmol, 1.0 Äq.), 1.18 g Triphenylphosphin (4.50 mmol, 1.3 Äq.), 661 mg Phtalimid (4.50 mmol, 1.3 Äq.) und 904 mg DIAD (4.50 mmol, 1.3 Äq.) in 20 mL abs. THF gelöst und vierzig Minuten bei 0°C gerührt. Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) ergab 1.06 g (79%) 2-(2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)benzyl)isoindoline-1,3-dion (**3.264**) in Form eines weissen Feststoffs.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.84–7.81 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.71-7.68 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.38-7.35 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.17-7.11 (m, 3 H, H_{Aryl}), 5.01 (s, 2 H, CH₂-N), 4.66 (t, ³J_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.93-3.85 (m, 2 H, 4-H/H_{THP}), 3.66-3.60 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 3.52-3.46 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 2.74 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 3-H), 1.83-1.46 (m, 6 H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.1 (×, C=O), 137.5 (×, C_{Aryl}), 134.1 (+, C_{Aryl}), 132.5 (+, C_{Aryl}), 132.1 (×, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.3 (+, C_{Aryl}), 126.8 (+, C_{Aryl}), 123.4 (+, C_{Aryl}), 122.5 (×, C_{Aryl}), 98.8 (+, C_{THP}), 93.0 (×, C-2), 79.0 (×, C-1), 65.8 (–, C-4/C_{THP}), 62.2 (–, C-4/C_{THP}), 40.4 (–, CH₂-N), 30.6 (–, C_{THP}), 25.5 (–, C_{THP}), 21.2 (–, C-3/C_{THP}), 19.4 (–, C-3/C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3473 (m), 3064 (m), 2942 (s), 2872 (s), 2247 (m), 1771 (s), 1713 (s), 1392 (s), 1122 (s), 983 (m), 870 (m), 717 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 412 (100, [M+Na]⁺), 407 (10, [M+NH₄]⁺), 306 (20).

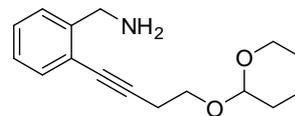
ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₂₄H₂₄O₄N: 390.1700 [M+H]⁺; gefunden: 390.1700.

Schmelzpunkt: 82°C

Darstellung von (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)methanamin (3.265)

V 3.146

(VB-639)



1.00 g (2.57 mmol, 1.0 Äq.) 2-(2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)benzyl)isoindoline-1,3-dion (**3.264**) und 270 mg (5.40 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 30 mL abs. Ethanol wurden für zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 30 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10:1) wurden 399 mg (60%) (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)methanamin (**3.265**) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.11 (m, 4 H, H_{Aryl}), 4.65 (t, ³J_{HH} = 3.5 Hz, 1 H, H_{THP}), 3.92–3.84 (m, 2 H, 4-H/H_{THP}), 3.89 (s, 2 H, CH₂-NH₂), 3.65–3.59 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 3.52–3.46 (m, 1 H, 4-H/H_{THP}), 2.72 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 3-H), 1.84–1.47 (m, 8 H, NH₂, H_{THP}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 145.3 (×, C_{Aryl}), 132.3 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.2 (+, C_{Aryl}), 126.5 (+, C_{Aryl}), 122.1 (×, C_{Aryl}), 98.7 (+, C_{THP}), 91.5 (×, C-2), 79.3 (×, C-1), 65.6 (–, C-4/C_{THP}), 62.1 (–, C-4/C_{THP}), 45.6 (–, CH₂-N), 30.5 (–, C_{THP}), 25.3 (–, C_{THP}), 21.0 (–, C-3/C_{THP}), 19.3 (–, C-3/C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2945 (m), 2873 (w), 2252 (w), 1483 (w), 1122 (s), 1033 (s), 907 (s), 742 (s).

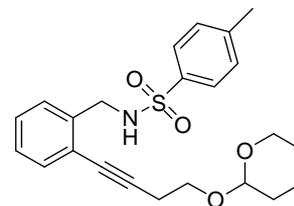
EI-MS: m/z (%) = 258 (2, [M-H]⁺), 228 (22), 174 (24), 144 (100), 130 (34), 85 (50).

EI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₆H₂₁O₂N: 259.1567 [M]⁺; gefunden: 259.1556.

Darstellung von (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)-N-tosylmethanamin (3.266)

V 3.147

(VB-655)



Eine Lösung von 350 mg (1.35 mmol, 1.0 Äq.) (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)-N-tosylmethanamin (**3.265**) in 10 mL abs. Dichlormethan wurden unter Eiskühlung sukzessive mit 257 mg (1.35 mmol, 1.0 Äq.) Toluolsulfonsäurechlorid, 136 mg (1.35 mmol, 1.0 Äq.) Triethylamin und 8.2 mg *N,N*-Dimethylaminopyridin (68 μ mol, 5 Mol-%) versetzt. Nach fünfundvierzig Minuten Rühren bei 0°C wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 2:1) gereinigt. Es wurden 496 mg (89%) (2-(4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)but-1-ynyl)phenyl)-N-tosylmethanamin (**3.266**) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.59 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.25-7.07 (m, 6 H, H_{Aryl}), 5.42 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.5 Hz, 1 H, NHTs), 4.65-4.64 (m, 1 H, H_{THP}), 4.25 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.5 Hz, 2 H, CH_2NTs), 3.91-3.83 (m, 2 H, 4-H/ H_{THP}), 3.63-3.48 (m, 2 H, 4-H/ H_{THP}), 2.64 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 2 H, 3-H), 2.33 (s, 3 H, CH_3), 1.85-1.48 (m, 6 H, H_{THP}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.0 (\times , C_{Aryl}), 138.1 (\times , C_{Aryl}), 137.6 (\times , C_{Aryl}), 132.2 (+, C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 129.1 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 122.8 (\times , C_{Aryl}), 99.3 (+, C_{THP}), 92.8 (\times , C-2), 79.1 (\times , C-1), 65.7 (-, C-4/ C_{THP}), 62.8 (-, C-4/ C_{THP}), 46.5 (-, CH_2NTs), 30.7 (-, C_{THP}), 25.4 (-, C_{THP}), 21.5 (+, CH_3), 21.2 (-, C-4/ C_{THP}), 19.8 (-, C-4/ C_{THP}).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3276 (m), 2943 (m), 2872 (m), 1599 (w), 1451 (m), 1330 (s), 1160 (s), 1033 (s), 907 (m), 734 (s).

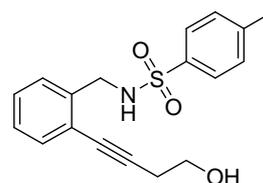
ESI-MS: m/z (%) = 436 (50, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 414 (20, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 330 (100).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{NS}$: 414.1734 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 414.1733.

Darstellung von 4-(2-((Tosylamino)methyl)phenyl)but-3-in-1-ol (3.267)

V 3.148

(VB-659)



454 mg (1.10 mmol) des geschützten Alkohols **3.266** wurden in 5 mL Methanol gelöst und mit 11 mg (57.9 μmol , 5 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die Phasen getrennt, und die wässrige Phase mit Diethylether (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 227 mg (63%) 4-(2-((Tosylamino)methyl)phenyl)but-3-in-1-ol (**3.267**) als weisser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.59 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.20-7.18 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.11-7.06 (m, 5 H, H_{Aryl}), 6.31 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 1 H, NHTs), 4.20 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 2 H, CH_2NHTs), 3.81-3.77 (m, 2 H, 1-H), 3.02 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.3 Hz, 1 H, OH), 2.60 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.0 Hz, 2 H, 2-H), 2.31 (s, 3 H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.0 (\times , C_{Aryl}), 138.3 (\times , C_{Aryl}), 137.5 (\times , C_{Aryl}), 132.0 (+, C_{Aryl}), 129.4 (+, C_{Aryl}), 129.3 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.7 (+, C_{Aryl}), 127.0 (+, C_{Aryl}), 123.0 (\times , C_{Aryl}), 93.2 (\times , C-3), 79.9 (\times , C-4), 61.1 (-, C-1), 46.6 (-, CH_2NHTs), 23.5 (-, C-2), 21.5 (+, CH_3).

IR (Film): ν (cm^{-1}) = 3444 (s), 3054 (s), 2987 (m), 2305 (w), 1422 (s), 1159 (s), 896 (s).

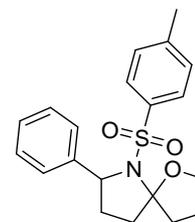
ESI-MS: m/z (%) = 681 (62), 352 (42, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 330 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 159 (12).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NS}$: 330.1158 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 330.1160.

Schmelzpunkt: 108°C

Darstellung von 2-Phenyl-1-tosyl-1-aza-6-oxaspiro[4.4]nonan (3.268)

V 3. 149
(VB-675)



Zu einem Reaktionsgemisch aus 2.0 mg (4.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 1.0 mg (4.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 2 mL abs. Diethylether wurden 68 mg (0.19 mmol, 1.0 Äq.) **3.254** gegeben. Anschließend wurde für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite und abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) gereinigt. Es konnten 50 mg (72%) 2-Phenyl-1-tosyl-1-aza-6-oxaspiro[4.4]nonan (**3.268**) (NMR-Analyse: $dr = 86:14$) als weisser Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.78$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.33-7.17 (m, 6 H), 7.07-7.00^{*}/6.95-6.93 (m, 1 H, H_{Aryl}), 4.96-4.94/4.84-4.82^{*} (m, 1 H, 2-H), 4.30-4.17 (m, 1 H, 7-H), 4.00-3.93/3.75-3.69^{*} (m, 1 H, 7-H), 3.21-3.13^{*}/3.12-3.05 (m, 1 H, 3-H), 2.42-2.34 (m, 1 H, 3-H), 2.38^{*}/2.28 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 2.25-2.10 (m, 2 H, 4-H/8-H/9-H), 2.00-1.80 (m, 3 H, 4-H/8-H/9-H), 1.66-1.62 (m, 1 H, 4-H/8-H/9-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.0^*/142.3$ (\times , C_{Aryl}), 142.9^{*}/141.5 (\times , C_{Aryl}), 138.9/137.9^{*} (\times , C_{Aryl}), 129.2^{*}/128.7 (+, C_{Aryl}), 128.3^{*}/127.9 (+, C_{Aryl}), 128.2^{*}/127.5 (+, C_{Aryl}), 127.2/127.0^{*} (+, C_{Aryl}), 126.8/126.0^{*} (+, C_{Aryl}), 105.3/104.5^{*} (\times , C-5), 68.7^{*}/68.5 (-, C-7), 64.5/64.1^{*} (+, C-2), 39.8/38.7^{*} (-, C-9), 37.0^{*}/36.9 (-, C-5), 32.4^{*}/32.3 (-, C-4), 26.1/25.6^{*} (-, C-8), 21.6^{*}/21.5 (+, Aryl- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3062 (m), 3029 (m), 2963 (s), 2873 (m), 1670 (s), 1600 (m), 1450 (m), 1344 (s), 1092 (s), 998 (s), 814 (m), 670 (s).

EI-MS: m/z (%) = 357 (42, $[\text{M}]^+$), 316 (20), 260 (30), 202 (32), 155 (44), 91 (100).

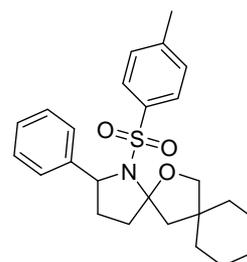
EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NS}$: 358.1471 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 358.1473.

Schmelzpunkt: 92°C

Darstellung von 2-Phenyl-1-tosyl-1-aza-14-oxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (3.269)

V 3.150

(VB-676)



Zu einem Reaktionsgemisch aus 2.5 mg (5.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 1.3 mg (5.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 2 mL abs. Diethylether wurden 107 mg (1-(5-Phenyl-5-(tosylamino)pent-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.255**) (0.25 mmol, 1.0 Äq.) gegeben. Anschließend wurde für vierzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite und abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) gereinigt. Es konnten 80 mg (75%) 2-Phenyl-1-tosyl-1-aza-14-oxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (**3.269**) (NMR-Analyse: $dr = 82:18$) als farbloses Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 8.12^*/7.71$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.38-7.16 (m, 5 H, H_{Aryl}), 6.92^{*}/6.69 (d, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, H_{Aryl}), 5.13/4.88^{*} (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 2-H), 4.49/4.41^{*} (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 13-H), 3.85/3.73^{*} (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 13-H), 3.53^{*}/3.29 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz, 1 H, 6-H), 2.38-2.30/2.14-2.04^{*} (m, 1 H, 6-H), 1.99^{*}/1.93 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 1.80-1.60 (m, 5 H, 3-H, 4-H, 12-H,), 1.47-1.31 (m, 9 H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.9^*/141.8$ (\times , C_{Aryl}), 142.2^{*}/141.5 (\times , C_{Aryl}), 140.0/138.5^{*} (\times , C_{Aryl}), 128.9 (+, C_{Aryl}), 128.4^{*}/128.4 (+, C_{Aryl}), 128.0^{*}/127.8 (+, C_{Aryl}), 127.0/126.7^{*} (+, C_{Aryl}), 126.3/126.2^{*} (+, C_{Aryl}), 105.6/104.8^{*} (\times , C-5), 79.0^{*}/78.4 (–, C-13), 63.7^{*}/63.2 (+, C-2), 49.5/49.5^{*} (–, C-6) 44.0/42.9^{*} (\times , C-7), 40.4/39.8^{*} (–, C-8/C-12), 36.0^{*}/35.5 (–, C-8/C-12), 35.9^{*}/35.4 (–, C-4), 32.4^{*}/31.9 (–, C-10), 26.0/25.9^{*} (–, C-3), 24.2/24.2^{*} (–, C-9/C-11), 23.0^{*}/22.9 (–, C-9/C-11), 20.8^{*}/20.7 (+, Aryl- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3061 (m), 3029 (m), 2927 (s), 2853 (s), 1804 (w), 1599 (m), 1495 (s), 1450 (s), 1344 (s), 1305 (s), 1157 (s), 1091 (s), 1026 (s), 813 (s), 701 (s).

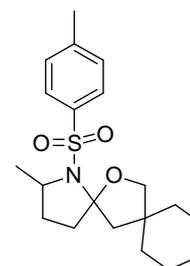
EI-MS: m/z (%) = 425 (2, $[\text{M}]^+$), 316 (100), 240 (36), 165 (30), 91 (70).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{NS}$: 426.2097 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 426.2095.

Darstellung von 2-Methyl-1-tosyl-1-aza-14-oxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (3.270)

V 3.151

(VB-668)



Eine Lösung bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 145 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) (1-(5-(Tosylamino)hex-2-ynyl)cyclohexyl)methanol (**3.256**) versetzt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) gereinigt. Es konnten 119 mg (82%) 2-Methyl-1-tosyl-1-aza-14-oxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (**3.270**) (NMR-Analyse: $dr = 86:14$) als gelbes Öl erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.20 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), $4.02^*/3.95$ (d, $^2J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 13-H), 3.70 - 3.60 (m, 1 H, 2-H), 3.64 / 3.62 (d, $^2J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 13-H), $2.97^*/2.75$ (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz, 1 H, 6-H), 2.34 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 2.02 - 1.94 (m, 3 H, 4-H, 6-H), 1.84 - 1.72 - 1.30 (=m, 12 H, 3-H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H, 12-H), $1.19^*/1.05$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3 H, 2- CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.7^*/142.5$ (\times , C_{Aryl}), 140.7 / 138.0^* (+, C_{Aryl}), 129.3 / 129.1^* (+, C_{Aryl}), $127.8^*/127.1$ (+, C_{Aryl}), 105.0 / 104.5^* (\times , C-5), 78.9 (–, C-13), $56.3^*/56.2$ (+, C-2), 43.9 / 43.1^* (\times , C-7), 41.0 / 40.8^* (–, C-6), $36.1^*/35.6$ (–, C-8/C-12), $36.1^*/35.4$ (–, C-8/C-12), 30.0 / 29.8^* (\times , C-7), 26.0 / 25.9^* , 24.3 / 24.2^* , $23.1^*/23.0$ (8–, C-4, C-9, C-10, C-11), 21.8 (+, 2- CH_3 /Aryl- CH_3), $21.5^*/21.2$ (+, 2- CH_3 /Aryl- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 2966 (m), 2927 (s), 2853 (m), 1599 (w), 1450 (m), 1337 (s), 1306 (m), 1159 (s), 1092 (s), 1005 (m), 915 (m), 671 (s).

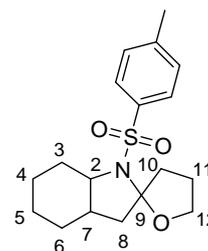
EI-MS: m/z (%) = 363 (2, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 254 (100), 178 (36), 155 (16), 91 (30).

EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{NS}$: 363.1863 $[\text{M}]^+$; gefunden: 363.1857.

Darstellung von 1'-Tosyldecahydro-3H-spiro[furan-2,2'-indol] (3.271)

V 3.152

(VB-570)



Ein Reaktionsgemisch bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurde mit 134 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(2-(Tosylamino)cyclohexyl)pent-4-in-1-ol (**3.260**) versetzt und für 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 5:1) gereinigt. Es konnten 126 mg (94%) der Spiroverbindung **3.271** (NMR-Analyse: $dr = 88:12$) als gelber Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79$ (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.21 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 4.11-4.07 (m, 1 H,), 3.66-3.60 (m, 1 H, 12-H), 3.45-3.42 (m, 1 H, 12-H), 2.92-2.86 (m, 1 H, 2-H), 2.36 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 2.30-2.20 (m, 1 H, 11-H), 2.13-1.96 (m, 4 H, 8-H, 10-H, 11-H), 1.86-1.46 (m, 6 H, 2-H/3-H/ 4-H/5-H/6-H/7-H/8-H), 1.32-1.00 (m, 3 H, 2-H/3-H/ 4-H/5-H/6-H/7-H/8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.6^*/142.5$ (\times , C_{Aryl}), 140.9/138.7* (\times , C_{Aryl}), 129.1*/ 129.2 (+, C_{Aryl}), 127.8*/127.4 (+, C_{Aryl}), 104.4/103.1* (\times , C-9), 68.5/68.4* ($-$, C-12), 60.3*/59.9 (+, C-2), 44.2/43.2* ($-$, C-10), 38.2/38.2* ($-$, C-8), 34.8/34.3* (+, C-7), 30.4*/28.6 ($-$, C-6), 26.2/25.8* ($-$, C-3/C-4/C-5/C-11), 25.6*/25.9 ($-$, C-3/C-4/C-5/C-11), 23.9*/23.8 ($-$, C-3/C-4/C-5/C-11), 21.5 (+, Aryl- CH_3), 20.3*/20.2 ($-$, C-3/C-4/C-5/C-11).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3466 (m), 2938 (s), 2859 (s), 1599 (m), 1340 (s), 1308 (m), 1157 (s), 1094 (s), 1049 (s), 1009 (s), 814 (m), 676 (m), 570 (m).

ESI-MS: m/z (%) = 399 (12), 336 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 302 (4).

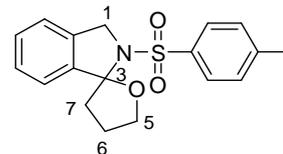
ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{NS}$: 336.1628 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 336.1629.

Schmelzpunkt: 120°C

Darstellung von 2'-Tosyl-4,5-dihydro-3H-spiro[furan-2,1'-isoindolin] (3.272)

V 3.153

(VB-669a)



Zu einem Reaktionsgemisch aus 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid und 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 5 mL abs. Diethylether wurden 131 mg (0.40 mmol, 1.0 \AA q.) 4-(2-((Tosylamino)methyl)phenyl)but-3-in-1-ol (**3.267**) gegeben. Anschließend wurde für sechzig Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite und abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum entfernt wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es konnten 73 mg (54%) der Spiroverbindung **3.272** erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.85 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.30-7.22 (m, 5 H, H_{Aryl}), 7.13-7.12 (m, 1 H, H_{Aryl}), 4.61 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.5 Hz, 1 H, 1-H), 4.43 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.5 Hz, 1 H, 1-H), 4.44-4.39 (m, 1 H, 5-H), 4.11-4.05 (m, 1 H, 5-H), 3.23-3.15 (m, 1 H, 7-H), 2.55-2.42 (m, 2 H, 6-H, 7-H), 2.35 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 2.27-2.16 (m, 1 H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.3 (\times , C_{Aryl}), 143.3 (\times , C_{Aryl}), 136.9 (\times , C_{Aryl}), 133.9 (\times , C_{Aryl}), 129.3 (+, C_{Aryl}), 128.9 (+, C_{Aryl}), 128.4 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 122.2 (+, C_{Aryl}), 122.0 (+, C_{Aryl}), 105.8 (\times , C-3), 70.0 ($-$, C-5), 52.7 ($-$, C-1), 39.6 ($-$, C-7), 26.7 ($-$, C-6), 21.5 (+, Aryl- CH_3).

IR (Film): ν (cm^{-1}) = 2959 (m), 1634 (m), 1463 (m), 1341 (s), 1163 (s), 1120 (s), 1026 (s), 760 (s).

EI-MS: m/z (%) = 329 (58, $[\text{M}]^+$), 234 (100), 144 (30), 91 (88).

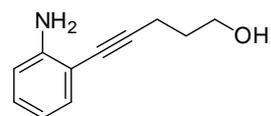
EI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NS}$: 329.1080 $[\text{M}]^+$; gefunden: 329.1077.

Schmelzpunkt: 127° C

Darstellung von 5-(2-Aminophenyl)pent-4-in-1-ol (3.274)

V 3.154

(VB-584)



Zu einer Suspension bestehend aus 1.50 g 2-Iodanilin (6.85 mmol, 1.0 Äq.), 238 mg Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid (0.34 mmol, 5 Mol-%) und 65 mg Kupfer(I)-iodid (0.34 mmol, 5 Mol-%) in 15 mL Diethylamin wurden langsam 575 mg Pent-4-in-1-ol (6.85 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft und die Reaktionsmischung für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Dichlormethan/Methanol, 10:1). Es konnten 600 mg 5-(2-Aminophenyl)pent-4-in-1-ol (**3.274**) (50%) als braunes Öl erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.22–7.20 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.08-7.03 (m, 1 H, H_{Aryl}), 6.66-6.62 (m, 2 H, H_{Aryl}), 4.17 (s, 2 H, NH₂), 3.76 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 1-H), 2.55 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 3-H), 2.19 (s, 1 H, OH), 1.86-1.79 (m, 2 H, 2-H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.7 (×, C_{Aryl}), 132.1 (+, C_{Aryl}), 129.1 (+, C_{Aryl}), 118.0 (+, C_{Aryl}), 114.4 (+, C_{Aryl}), 108.8 (×, C_{Aryl}), 94.9 (×, C-4), 77.6 (×, C-5), 61.7 (–, C-1), 31.6 (–, C-2), 16.3 (–, C-3).

IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3372 (s), 2947 (m), 2879 (m), 2220 (w), 1614 (s), 1455 (s), 1315 (m), 1055 (m), 751 (s).

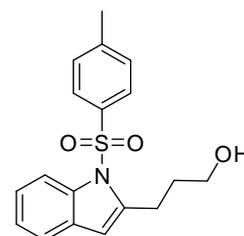
ESI-MS: m/z (%) = 279 (24), 176 (100 [M+H]⁺), 132 (8), 120 (10).

ESI-HRMS: m/z: berechnet für C₁₁H₁₄ON: 176.1070 [M+H]⁺; gefunden: 176.1067.

Darstellung von 3-(1-Tosyl-1H-indol-2-yl)propan-1-ol (3.276)

V 3.155

(VB-593)



Zu einer Suspension bestehend aus 850 mg *N*-(2-Iodophenyl)-4-methylbenzolsulfonamid (2.28 mmol, 1.0 Äq.), 48 mg Bistriphenylphosphinpalladium(II)-chlorid (68.4 μmol, 3 Mol-%), 13 mg

Kupfer(I)-iodid (68.4 μmol , 3 Mol-%) und 460 mg (4.56 mmol, 2.0 Äq.) Triethylamin in 15 mL abs. THF wurden langsam 192 mg Pent-4-in-1-ol (2.28 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft und die Reaktionsmischung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1). Es konnten 330 mg 3-(1-Tosyl-1H-indol-2-yl)propan-1-ol (**3.276**) (44%) als braunes Öl erhalten werden. Zusätzlich wurden 310 mg Edukt reisoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.14 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, H_{Aryl}), 7.59 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.39-7.36 (m, 1 H, H_{Aryl}), 7.25-7.12 (m, 4 H, H_{Aryl}), 6.39 (d, $^4J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz, 1 H, NHTs), 3.73 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 2 H, 1-H), 3.09 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 2 H, 3-H), 2.28 (s, 3 H, CH_3), 2.04-1.97 (m, 2 H, 2-H), 1.80 (bs, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 144.8 (\times , C_{Aryl}), 141.7 (\times , C_{Aryl}), 137.3 (\times , C_{Aryl}), 136.0 (\times , C_{Aryl}), 129.9 (+, C_{Aryl}), 126.3 (+, C_{Aryl}), 124.0 (+, C_{Aryl}), 123.7 (+, C_{Aryl}), 120.3 (+, C_{Aryl}), 115.0 (+, C_{Aryl}), 109.4 (+, C_{Aryl}), 62.1 (-, C-1), 32.4 (-, C-2), 25.5 (-, C-3), 21.6 (+, CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3387 (m), 2948 (m), 1597 (m), 1452 (s), 1367 (s), 1175 (s), 1091 (s), 911 (m), 734 (s).

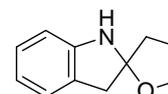
EI-MS: m/z (%) = 329 (40, $[\text{M}]^+$), 221 (38), 174 (32), 130 (100), 91 (36).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NS}$: 330.1158 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 330.1160.

Versuch der Darstellung von 4,5-Dihydro-3H-spiro[furan-2,2'-indolin] (**3.277**)

V 3.156

(VB-598)

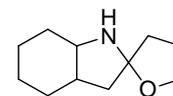


Ein Reaktionsgemisch bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol wurde mit 70 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(2-Aminophenyl)pent-4-in-1-ol (**3.274**) versetzt, für 14 h bei Raumtemperatur und anschließend für weitere 58 h bei 70°C gerührt. Da kein Umsatz beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion abgebrochen.

Versuch der Darstellung von Decahydro-3H-spiro[furan-2,2'-indol] (3.278)

V 3.157

(VB-598b)

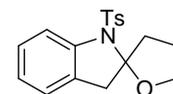


Ein Reaktionsgemisch bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol wurde mit 72 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) 5-(2-Aminocyclohexyl)pent-4-in-1-ol (**3.261**) versetzt, für 14 h bei Raumtemperatur und anschließend für weitere 58 h bei 70°C gerührt. Da kein Umsatz beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion abgebrochen

Versuch der Darstellung von 1'-Tosyl-4,5-dihydro-3H-spiro[furan-2,2'-indolin] (3.279)

V 3.158

(VB-599)

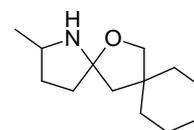


Ein Reaktionsgemisch bestehend 4.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.0 mg (8.00 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Toluol wurde mit 132 mg (0.40 mmol, 1.0 Äq.) *N*-(2-Iodophenyl)-4-methylbenzolsulfonamid (**3.276**) versetzt und für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Da kein Umsatz beobachtet werden konnte, wurde die Reaktion abgebrochen

Versuch zur Darstellung von 2-Methyl-1-aza-14-oxadispiro[4.1.5.2]tetradecan (2.280)

V 3.159

(VB-679)

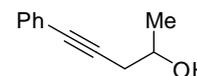


Zu einer Suspension von 112 mg (0.75 mmol, 1.5 Äq.) Natriumiodid in 5 mL abs. Acetonitril wurden bei 0°C tropfenweise 81 mg (0.75 mmol, 1.5 Äq.) Trimethylsilylchlorid hinzugegeben und für 10 Minuten bei 0°C gerührt. Zu der Suspension wurden 104 mg (0.5 mmol, 1.0 Äq.) des Spirosulfonamids **3.270** gelöst in Acetonitril (5 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung für fünf Stunden unter Rückfluss erhitzt. Da kein Umsatz festgestellt wurde, wurde die Reaktion abgebrochen und das Edukt reisoliert.

Darstellung von 5-Phenylpent-4-in-2-ol (3.282)

V 3.160

(VB-8)



Gemäß AAV 3 wurden ausgehend von 1.00 g (9.80 mmol, 1.0 Äq.) Phenylacetylen in 40 mL THF, 4.0 mL *n*-Butyllithium (2.41 M in Hexan, 9.64 mmol, 0.98 Äq.), 1.39 g Bortrifluorid-Etherat (9.80 mmol, 1.0 Äq.) und 0.57 g Propylenoxid (9.80 mmol, 1.0 Äq.) nach 4 h Rühren bei -78°C , anschließender wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 4:1) 1.10 g (74%) 5-Phenylpent-4-in-2-ol (**3.282**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43\text{-}7.39$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.31\text{-}7.27$ (m, 3 H_{Aryl}), 4.05 (m, 1 H, 2-H), 2.59 (m, 2 H, 3-H), 2.06 (d, $^3J_{\text{HH}} = 4.7$ Hz, OH), 1.33 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Hz, 3 H, 1-H).

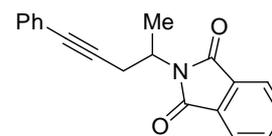
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 131.6$ (+, C-2'), 128.2 (+, C-4'), 127.9 (+, C-3'), 123.3 (×, C-1'), 86.1 (×, C-4), 83.0 (×, C-5), 66.52 (+, C-2), 30.0 (–, C-3), 22.4 (+, C-1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.^[228]

Synthese von 2-(5-Phenylpent-4-ynyl)-isoindolin-1,3-dion (3.283)

V 3.161

(VB-12)



Gemäß AAV 5 wurden 600 mg (3.75 mmol, 1.0 Äq.) 5-Phenylpent-4-in-2-ol (**3.282**), 1.28 g Triphenylphosphin (4.88 mmol, 1.3 Äq.), 716 mg Phtalimid (4.88 mmol, 1.3 Äq.) und 984 mg (4.88 mmol, 1.3 Äq.) DIAD bei 0°C eine Stunde lang in 20 mL abs. THF gerührt. Die Lösung wurde anschließend im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 10:1) gereinigt, wodurch 934 mg (66%) 2-(5-Phenylpent-4-ynyl)-isoindolin-1,3-dion (**3.283**) als farbloses Öl erhalten wurden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82\text{-}7.80$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.68\text{-}7.67$ (m, 2 H, H_{Aryl}), $7.22\text{-}7.18$ (m, 5 H, H_{Aryl}), 4.67-4.61 (m, 1 H, 2-H), 3.10 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 1 H, 3-H), 2.89 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1 H, 3-H), 1.58 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 1-H).

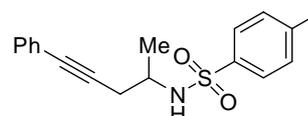
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.3$ (\times , CO), 133.8 (+, C_{Aryl}), 131.8 (\times , C_{Aryl}), 131.4 (+, C_{Aryl}), 128.0 (+, C_{Aryl}), 127.6 (+, C_{Aryl}), 123.2 (\times , C_{Aryl}), 123.1 (+, C_{Aryl}), 86.2 (\times , C-4), 82.2 (\times , C-5), 46.6 (+, C-2), 26.8 ($-$, C-3), 17.9 (+, C-1).

Das Produkt wurde ohne weitere Charakterisierung im nächsten Schritt eingesetzt.

Darstellung von 4-Methyl-N-(5-phenylpent-4-in-2-yl)benzolsulfonamid (3.285)

V 3.162

(VB-14)



930 mg (3.22 mmol, 1.0 Äq.) des geschützten Amins **3.283** und 337 mg (6.76 mmol, 2.1 Äq.) Hydrazin-Hydrat in 15 mL abs. Ethanol wurden für fünf Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, das Filtrat mit 30 mL Dichlormethan versetzt und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt in 10 mL abs. Dichlormethan gelöst und nacheinander mit 1.61 g (16.1 mmol, 5.0 Äq.) Triethylamin sowie 610 mg (3.22 mmol, 1.0 Äq) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und über Nacht bei 0°C gerührt. Nach Zugabe von 5 mL ges. NaHCO_3 -Lösung wurde mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) gereinigt. Es wurden 655 mg (68%) 4-Methyl-N-(5-phenylpent-4-in-2-yl)benzolsulfonamid (**3.285**) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79$ - 7.70 (m, 2 H, H_{Aryl}), 7.32 - 7.21 (m, 8 H, H_{Aryl}), 5.24 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, NHTs), 3.56 - 3.50 (m, 1 H, 2-H), 2.50 - 2.48 (m, 2 H, 3-H), 2.35 (s, 3 H, Aryl- CH_3), 1.20 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 3 H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ (\times , C_{Aryl}), 137.7 (\times , C_{Aryl}), 131.5 (+, C_{Aryl}), 129.6 (+, C_{Aryl}), 128.1 (+, C_{Aryl}), 127.9 (+, C_{Aryl}), 127.0 (\times , C_{Aryl}), 123.1 (+, C_{Aryl}), 85.1 (\times , C-4), 83.3 (\times , C-5), 48.5 (+, C-2), 27.7 ($-$, C-3), 21.4 (+, C-1/Aryl- CH_3), 20.7 (+, C-1/Aryl- CH_3).

IR (KBr): ν (cm^{-1}) = 3387 (m), 2948 (m), 1597 (m), 1452 (s), 1367 (s), 1175 (s), 1091 (s), 911 (m), 734 (s).

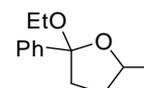
EI-MS: m/z (%) = 329 (40, $[M]^+$), 221 (38), 174 (32), 130 (100), 91 (36).

ESI-HRMS: m/z : berechnet für $C_{18}H_{20}O_3NS$: 330.1158 $[M+H]^+$; gefunden: 330.1160.

Versuch der Darstellung von 2-Ethoxy-5-methyl-2-phenyltetrahydrofuran (3.287)

V 3.163 In Ethanol

(VB-644)



Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Ethanol wurden 164 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-Methyl-N-(5-phenylpent-4-in-2-yl)benzolsulfonamid (**3.286**) gegeben und die Lösung für 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Da es zu keinem Umsatz kam wurde die Reaktion abgebrochen.

V 3.164 In Diethylether

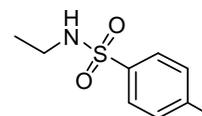
(VB-645)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol , 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 164 mg (0.50 mmol) 4-Methyl-N-(5-phenylpent-4-in-2-yl)benzolsulfonamid (**3.286**) und 115 mg (2.50 mmol, 5.0 Äq.) abs. Ethanol gegeben und die Lösung für 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Da es zu keinem Umsatz kam wurde die Reaktion abgebrochen.

Darstellung von N-Tosylethanamin (3.289)

V 3.165

(VB-647)



321 mg (5 mmol, 2.0 Äq.) Ethylamin (70%ig in H_2O) wurden bei Raumtemperatur in 5 mL abs. Diethylether gelöst und schrittweise mit 473 mg (2.5 mmol, 1.0 Äq.) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. Nach Zugabe von weiteren 5 mL Diethylether wurde mit Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Cyclohexan/Ethylacetat, 6:1) ergab 418 mg (89%) *N*-Tosylethanamin (**3.289**) als weissen Feststoff.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 7.23 (d, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 2 H, H_{Aryl}), 5.17 (t, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 1 H, NH_{Ts}), 2.94-2.87 (m, 2 H, CH₂CH₃), 2.35 (s, 3 H, CH₃), 1.02 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.3 (×, C_{Aryl}), 136.9 (×, C_{Aryl}), 129.7 (+, C_{Aryl}), 127.1 (+, C_{Aryl}), 38.2 (-, CH₂CH₃), 21.5 (+, CH₃), 14.9 (+, CH₂CH₃).

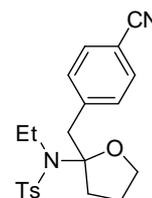
Schmelzpunkt: 64-66°C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.^[229]

Versuch der Darstellung von N-(2-(4-Cyanobenzyl)tetrahydrofuran-2-yl)-N-ethyl-4-methylbenzolsulfonamide (3.290)

V 3.166 In Abwesenheit von *p*-Toluolsulfonsäure

(VB-648)



Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 86 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(4-Hydroxybut-1-in-1-yl)benzonnitril (**3.127**) sowie 500 mg (2.5 mmol, 5.0 Äq.) *N*-Tosylethanamin (**3.289**) gegeben und die Lösung für 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 27 mg eines nicht identifizierten weissen Feststoffs erhalten.

V 3.171 In Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure

(VB-649)

Zu einem Gemisch aus 5.0 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Triphenylphosphingold(I)-chlorid sowie 2.6 mg (10.1 μmol, 2 Mol-%) Silbertriflat in 4 mL abs. Diethylether wurden 86 mg (0.50 mmol, 1.0 Äq.) 4-(4-Hydroxybut-1-in-1-yl)benzonnitril (**3.127**) sowie 500 mg (2.5 mmol, 5.0 Äq.) *N*-Tosylethanamin (**3.289**) und 1.9 mg (10 μmol, 2 Mol-%) *p*-Toluolsulfonsäure gegeben und die Lösung für 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach filtrieren über Celite wurde das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan/Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurden 23 mg eines nicht identifizierten weissen Feststoffs erhalten.

Kapitel 4

Zusammenfassung und Ausblick

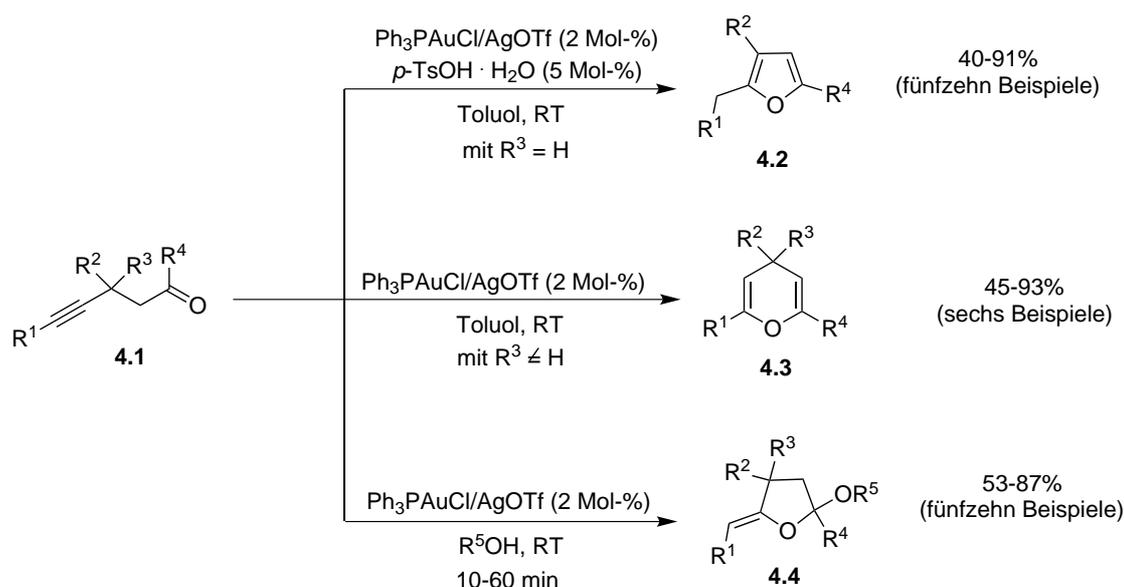
Aufgrund des vielfältigen Anwendungsbereichs heterocyclischer Verbindungen ist die Entwicklung neuer Synthesemethoden zur Darstellung von Heterocyclen von besonderem Interesse in der organischen Chemie. Dank ihrer Atomökonomie und Effizienz gehören Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierungen zu den stärksten Werkzeugen in der organischen Synthesechemie für die Bildung neuer Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatombindungen. Während dem Einsatz von Goldsalzen in der homogenen Katalyse jahrzehntelang kaum Beachtung geschenkt wurde, hat die Anwendung von Goldkatalysatoren aufgrund ihrer Fähigkeit zur Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen in den letzten Jahren einen wahren Boom erlebt. Dank ihrer elektronischen Struktur und Reaktivität gehören Alkine zu den beliebtesten Substraten in der homogenen Gold-Katalyse und bieten durch Addition von internen Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelnucleophilen einen guten Zugang zu heterocyclischen Verbindungen. Ziel dieser Arbeit war es, durch Gold-katalysierte Cycloisomerisierungen von funktionalisierten Alkinen unter milden Bedingungen einen Zugang zu verschiedenen Heterocyclen zu bieten. Besonders interessant stellt sich der Einsatz von Carbonylgruppen dar, da sie die Möglichkeit einer Tandem-Reaktion, bestehend aus der nucleophilen Addition an diese Funktionalität gefolgt von einer Cycloisomerisierung bieten. Wie in Kapitel 2 gezeigt wurde, konnte dieser Ansatz in der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen zu Nutzen gemacht werden. Die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung der synthetisch einfach zugänglichen Alk-4-in-1-one **4.1** (durch FeCl_3 -katalysierte nucleophile Substitution von Propargylacetaten mit Silylenolethern oder durch Reaktion eines Enolats mit Propargylbromid) lieferte bei der Wahl eines geeigneten Substitutionsmusters oder der Reaktionsbedingungen einen effizienten Zugang zu strukturell verschiedenen Heterocyclen (Schema 4.1).

Katalysiert durch 2 Mol-% des kationischen Goldkomplexes Ph_3PAuOTf konnten bei Raumtemperatur durch 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierung von Alkinonen mit interner sowie terminaler Dreifachbindung selektiv die multisubstituierten Furane **4.2** in guten Ausbeuten, sowie im Vergleich zu literaturbekannten Cycloisomerisierungen von γ -Alkinonen unter wesentlich mildereren Bedingungen, erhalten werden. Die Zugabe katalytischer Mengen $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ beschleunigte die Reaktion, ist aber nicht zwingend notwendig und erlaubt somit auch die Umsetzung von Säurelabilen Substraten. Im Vergleich zum kationischen Goldkomplex zeigten sich andere Gold(I)- sowie Gold(III)-Katalysatoren als weniger reaktiv. Verschiedene funktionelle Gruppen (Nitro-, Ester-, Alkoxy-Substituenten, Halogenide, Alkene, Alkine) wurden bei der Cycloisomerisierung

toleriert. Die Anwesenheit sterisch anspruchsvoller Gruppen führte jedoch ebenfalls zu einer Verlängerung der Reaktionszeit.

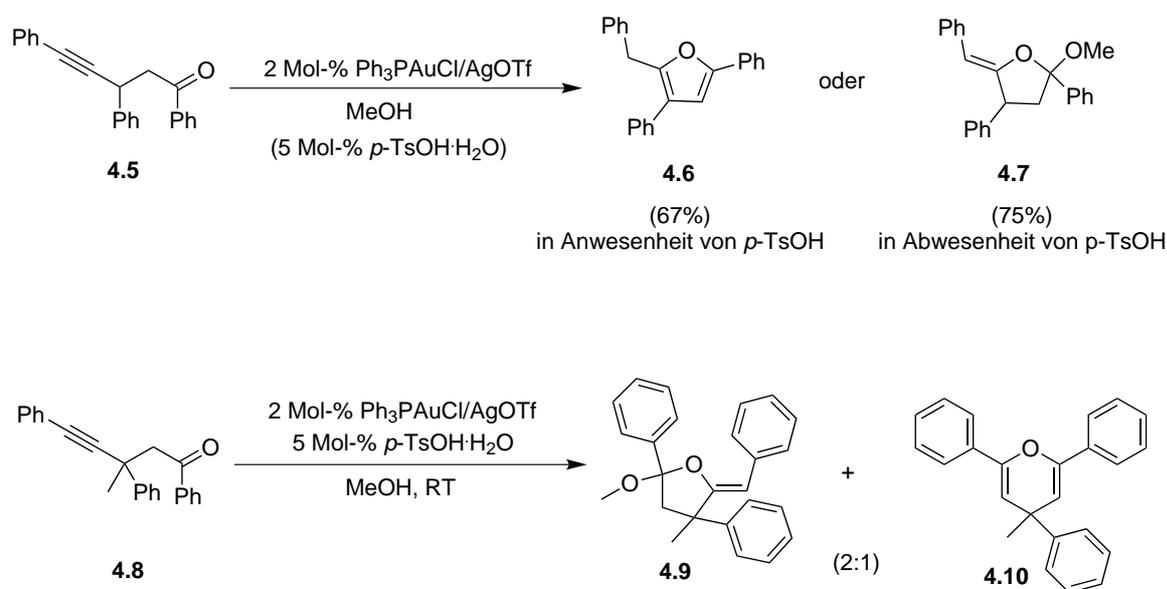
Während bei den Alk-4-in-1-onen mit nur einem Substituenten am C-3 die Bildung eines 6-gliedrigen Rings durch 6-*endo*-dig-Cycloisomerisierung nicht beobachtet werden konnte, wurde dieser Reaktionsweg bei Substraten mit zwei Substituenten, welche eine Furanbildung verhindern, ermöglicht. Nach 25-40 min Reaktionszeit konnten die 4*H*-Pyrane **4.3** in Ausbeuten von 45-93% erhalten werden. Im Gegensatz zur Furansynthese zeigte die Zugabe von *p*-TsOH · H₂O keinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Ein dritter Reaktionsweg für die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen wurde durch den Wechsel von Toluol zu einem alkoholischen Lösungsmittel ermöglicht. Dieses agiert dabei nicht nur als Lösungsmittel, sondern auch als Nucleophil und induziert durch eine Tandem Hemiacetalisierung-Cycloisomerisierung die Bildung der Alkylden/Benzyliden-substituierten Tetrahydrofuranylether **4.4** selektiv als (*Z*)-Isomer, was anhand von NOE-Experimenten belegt werden konnte. Während die Reaktion von Alkinen mit Aryl- oder Alkylsubstituenten die zugehörigen Heterocyclen in guten Ausbeuten lieferte (53-87%) resultierte die Umsetzung eines terminalen Alkins in der Bildung eines komplexen Produktgemischs. Neben primären Alkoholen eigneten sich auch sekundäre Alkohole für diese Reaktion. Hierbei zeigte sich aber eine Verlängerung der Reaktionszeit beim Wechsel zum sterisch anspruchsvolleren Isopropanol als Nucleophil. Da sich die Reaktion aber auch in Gegenwart von 2 Äq. eines Alkohols und Toluol als Lösungsmittel bei nur einer geringfügigen Verlängerung der Reaktionszeit und vergleichbarer Ausbeute erfolgreich zeigte, bietet dieser Ansatz auch die Möglichkeit feste oder teurere Alkohole als Nucleophil einzusetzen.



Schema 4.1. Selektive Cycloisomerisierung von Alk-4-in-1-onen.

Die Zugabe katalytischer Mengen p -TsOH \cdot H₂O zu dem Reaktionsgemisch bestehend aus Alk-4-in-1-on **4.5**, Goldkatalysator und einem Alkohol führte ebenfalls nicht zu einer Reaktionbeschleunigung, sondern forcierte die selektive Cycloisomerisierung zum Furan **4.6** anstelle zum Tetrahydrofuranylether **4.7**, während Alkinon **4.8** ein Gemisch aus Tetrahydrofuranylether **4.9** und 4*H*-Pyran **4.10** ergab (Schema 4.2).

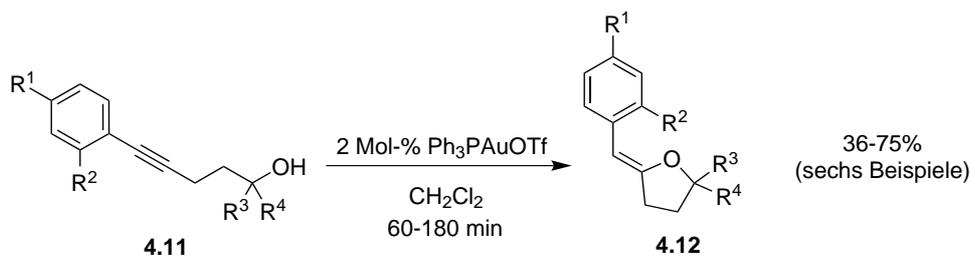


Schema 4.2. Einfluss von p -TsOH \cdot H₂O auf die Selektivität.

Der Versuch andere Nucleophile wie z. B. Wasser, Essigsäure oder Pentan-2,4-dion in der Tandem-Reaktion einzusetzen misslang, und führte nicht zu den gewünschten Heterocyclen sondern lediglich zum 4*H*-Pyran. Durch eine Variation der Reaktionsbedingungen sollte es aber auch möglich sein die Methode auf andere Nucleophile auszuweiten und so die Produktpalette wesentlich zu vergrößern.

Neben γ -Alkynylketonen bietet die Cyclisierung acetylenischer Alkohole einen ebenso effizienten Zugang zu diversen Heterocyclen, wie in Kapitel 3 gezeigt werden konnte.

Durch 5-*exo*-dig-Cycloisomerisierung der Bishomopropargylalkohole **4.11** wurden die Benzyliden-tetrahydrofurane **4.12** nach 60-180 min Reaktionszeit erhalten, wie an sechs Beispielen gezeigt werden konnte (Schema 4.3). Primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole eignen sich hierbei als interne Nucleophile. Der steigende Substitutionsgrad am Alkohol geht jedoch mit einer Verlängerung der Reaktionszeit einher.



Schema 4.3. Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Bishomopropargylalkoholen.

Aufgrund ihres Vorkommens in einer Reihe biologisch aktiver Naturstoffe wie z. B. Erythronolid I **4.13**, Aigialospirol **4.14** oder Solasodin **4.15** nehmen heterocyclische Spiroverbindungen eine besonders wichtige Rolle im weiten Feld der Heterocyclen ein (Abbildung 4.1), so dass der Entwicklung neuer Synthesemethoden, die einen schnellen und unkomplizierten Zugang zum Spirogrundgerüst unter möglichst milden Bedingungen bieten, großes Interesse entgegengebracht wird.

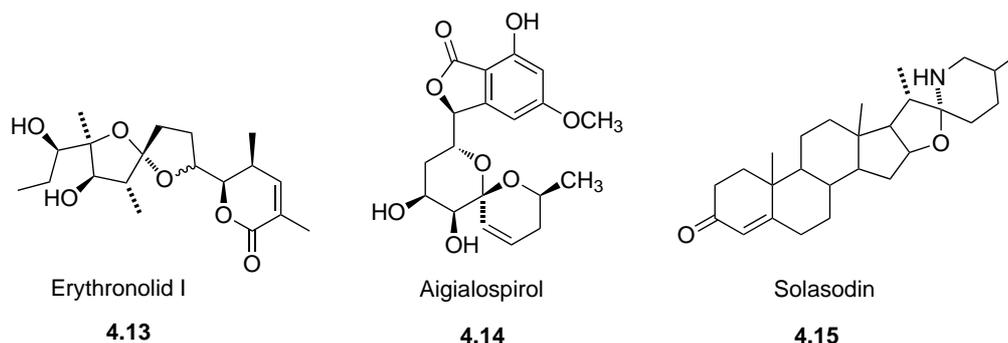
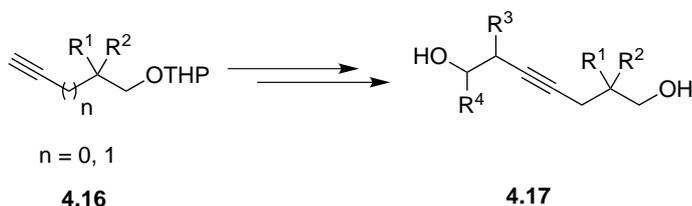


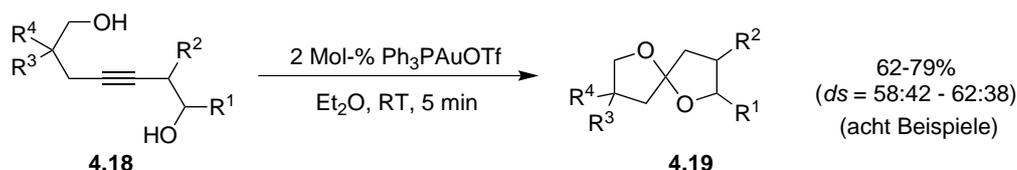
Abbildung 4.1. Heterocyclische Spiroverbindungen in Naturstoffen.

Auf Basis der Arbeit von *Krause* und *Belting* zur Gold-katalysierten Tandem-Cycloisomerisierung-Hydroalkoxylierung von Homopropargylalkoholen zu Tetrahydrofuranylethern^[153] sollte durch einen Wechsel des dort verwendeten externen alkoholischen Nucleophils zu einem internen die Synthese von Spiroketalen durch Cycloisomerisierung von Alkindiolen untersucht werden, welche durch *Yamaguchi-Hirao*-Alkinylierung von Epoxiden bzw. Oxetanen mit einem THP-geschützten Homopropargyl- oder Bishomopropargylalkohol und anschließendem Abspalten der Schutzgruppe zugänglich sind (Schema 4.4).



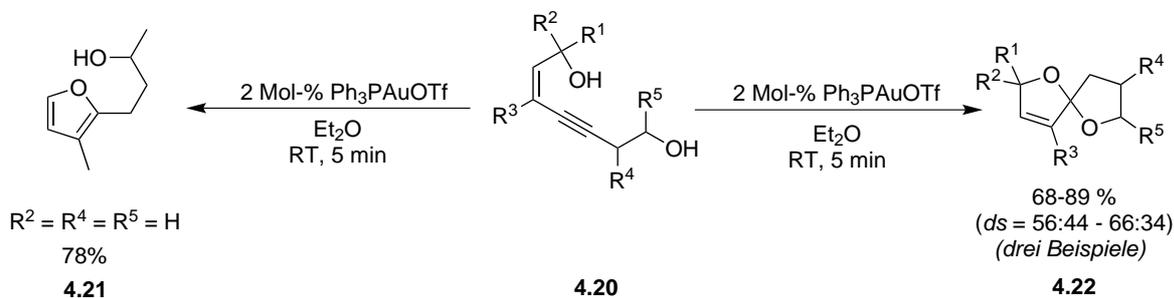
Schema 4.4. Synthese von Alkindiolen **4.17**.

Verschiedene Gold(I)- und Gold(III)-Katalysatoren erwiesen sich als katalytisch aktiv. Die besten Resultate wurden aber ebenfalls mit dem kationischen Goldkomplex Ph_3PAuOTf erzielt. Unter den optimierten Bedingungen wurden die Spiroketale **4.19** nach nur 5 min Reaktionszeit bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten und geringer Diastereoselektivität erhalten (Schema 4.5). Eine Verringerung der Katalysatorbeladung auf 0.1 Mol-% war möglich und beeinflusste die Reaktionsgeschwindigkeit und Ausbeute nur geringfügig.



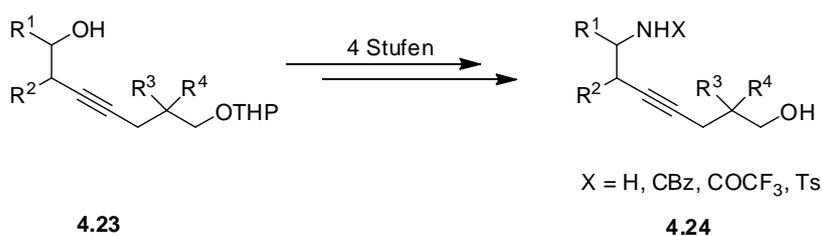
Schema 4.5. Cycloisomerisierung von Alkindiolen **4.18** zu Spiroketalen **4.19**.

Abhängig vom Substitutionsgrad ist eine Erweiterung der Methode auf Eninole möglich. Während die Cycloisomerisierung eines sekundären Eninols aufgrund einer schnellen Isomerisierung nach dem ersten Ringschluss das Furan **4.21** ergab, konnten einfach ungesättigte Spiroketale **4.22** durch Verwenden tertiärer Eninole erhalten werden, die eine Isomerisierung verhindern (Schema 4.6).

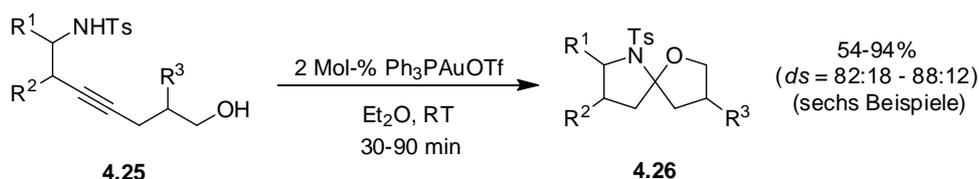


Schema 4.6. Cycloisomerisierung der Eninole **4.20**.

Während der Synthese von Spiroketalen wesentlich mehr Beachtung geschenkt wird, gibt es in der Literatur nur äußerst wenig Beispiele zur Bildung von *N,O*-Spirobicyclen, die keine Lacton- oder Lactamfunktionalität enthalten, so dass das Konzept der Cycloisomerisierung von bisfunktionalisierten Alkinen auf Substrate erweitert werden sollte, bei denen eine Alkoholfunktion durch ein Stickstoffnucleophil substituiert wird. Hierfür wurden ausgehend vom THP-geschützten Alkohol **4.23** durch *Mitsunobu*- oder Staudinger-Reaktion, anschließendem Schützen des Amins und Entschützen des Alkohols unterschiedlich substituierte Alkine **4.24** dargestellt um die Gold-katalysierte Cycloisomerisierung zu Spiroaminalen zu untersuchen (Schema 4.7).


 Schema 4.7. Synthese der Alkyne **4.24**.

In ersten Versuchen erwiesen sich freie Amine als ungeeignet für die Cycloisomerisierung. Selbst nach 5 Tagen konnte kein Umsatz des Edukts festgestellt werden. Möglicherweise sorgt die Koordination des Amins an den Goldkomplex für eine Desaktivierung des Katalysators. Während das Reaktionsprodukt der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung des Trifluoracetamids sich beim Aufarbeiten zersetzte, konnten die entsprechenden *N,O*-Spirocyclen durch Ringschluss eines CBz- bzw. Tosylgeschützten Amins jedoch in guten Ausbeuten erhalten werden (62-74%). Aufgrund der Rotamerbildung beim CBz-geschützten Amin wurden weitere Untersuchungen jedoch an Tosylamiden durchgeführt (Schema 4.8). In Gegenwart von 2 Mol-% des Goldkatalysators lieferte die Cycloisomerisierung der Substrate **4.25** in Diethylether bei Raumtemperatur nach 30 bis 90 Minuten die entsprechenden Heterocyclen **4.26** in 54-94% Ausbeute. Es zeigte sich allgemein eine im Vergleich zu den korrespondierenden Spiroketalen längere Reaktionszeit bei jedoch deutlich höherer Diastereoselektivität.



Schema 4.8.

Ein erster Versuch einen ungeschützten Spirohemiaminalether durch behandeln eines Spirocyclischen Sulfonamids mit Trimethylsilyliodid zu erhalten scheiterte und resultierte in keinem Umsatz des Substrats, so dass sich weitere Studien einerseits mit der effizienten Entschützung der Tosylat-Schutzgruppe, andererseits aber auch mit anderen Schutzgruppen (Boc, Fmoc, etc.), die einfacher und unter mildereren Bedingungen abgespalten werden können, beschäftigen sollten. Alternativ würde die Substitution des Alkohols des Alkyne **4.25** hin zu einem Stickstoff-Nucleophil einen Zugang zu *N,N*-Spirocyclen bieten Ein Zugang zu weiteren Heterocyclen könnte zudem durch eine Verlängerung der Kohlenstoffkette erfolgen, wobei sich

dabei aufgrund verschiedener Möglichkeiten zu *exo*- oder *endo*-Cycloisomerisierungen eine selektive Produktbildung als herausfordernd darstellt.

5. Literaturverzeichnis

- ¹ Übersicht über verschiedene Anwendungen heterocycl. Verbindungen: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Band 1
- ² a) B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 795-819. b) M. Shipman, *Contemp. Org. Synth.* **1995**, 2, 1-17.
- ³ P. G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, G. P. Pollini, D. Simoni, *Synthesis* **1987**, 857-869.
- ⁴ A. L. Smith, C. K. Hwang, E. Pitsinos, G. R. Scarlato, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3134-3136.
- ⁵ Ausgewählte Artikel: a) R. Basak, *Synlett* **2003**, 8, 1223-1224. b) D. A. Evans, T. Rovis, J. S. Johnson, *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 1407-1415. c) W. Zhuang, N. Gathergood, R. G. Hazell, K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1009-1013. d) H. Audrain, K. A. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11543-11544.
- ⁶ W. C. Zeise, *Annalen der Physik und Chemie* **1831**, 97, 497-541.
- ⁷ R. A. Love, T. F. Koetzle, G. J. B. Williams, L. C. Andrews, R. Bau, *Inorg. Chem.* **1975**, 14, 2653-2657.
- ⁸ a) T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039-1040. b) A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 114, 632-635.
- ⁹ a) K. Ziegler, E. Holzkamp, H. Breil, H. Martin, *Angew. Chem.* **1955**, 67, 541-547. b) G. Natta, P. Pino, P. Corradino, F. Danusso, E. Mantica, G. Mazzanti, J. Moraglio *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77; 1708-1710. c) G. Natta, *Angew. Chem.* **1956**, 68, 393-411.
- ¹⁰ <http://www.nobelprize.org>
- ¹¹ M. Röper, *Chemie in unserer Zeit* **2006**, 40, 126-135.
- ¹² Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7817-7831.
- ¹³ A. Fürstner, R. Martin, K. Majima, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12236-12237.
- ¹⁴ Ausgewählte Beispiele: a) N. T. Patil, V. S. Raut, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6961-6964. b) D. Chernyak, S. B. Gadamsetty, V. Gevorgyan, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2307-2310. c) B. Yan, Y. Zhou, H. Zhang, J. Chen, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7783-7786. d) A. V. Kel'in, A. W. Sromek, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2074-2075.
- ¹⁵ a) X. T. Liu, L. M. Hao, L. Chen, Z. P. Zhan, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 3064-3072. b) A. Sniady, A. Durham, M. S. Morreale, A. Marcinek, S. Szafert, T. Lis, K. R. Brzezinska, T. Iwasaki, T. Ohshima, K. Mashima, R. Dembinski, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5881-5889. c) A. Sniady, A. Durham, M. S. Morreale, K. A. Wheeler, R. Dembinski, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1175-1178. d) K. Y. Lee, M. J. Lee, J. N. Kim, *Tetrahedron* **2005**, 61, 8705-8710. e) P. Aschwanden, D. E. Frantz, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2331-2333.

- ¹⁶ ausgewählte Beispiele a) P. N. Liu, F. H. Su, T. B. Wen, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, G. Jia, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7889-7897. b) N. Chatani, T. Morimoto, T. Muto, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6049-6050. c) N. Chatani, K. Kataoka, S. Murai, N. Furukawa, Y. Seki, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9104-9105. d) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9728-9729. e) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 714-715. f) M. Mori, N. Saito, D. Tanaka, N. Takimoto, Y. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5606-5607.
- ¹⁷ Ausgewählte Beispiele a) A. Boyer, N. Isono, S. Lackner, M. Lautens, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6468-6482. b) P. A. Wender, D. Sperandio, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4164-4165. c) P. Cao, B. Wang, X. M. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6490-6491. d) X. F. Tong, Z. G. Zhang, X. M. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6370-6371. e) A. W. Lei, M. S. He, X. M. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11472-11473. f) K. Mikami, S. Kataoka, Y. Yusa, K. Aikawa, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3699-3701.
- ¹⁸ Ausgewählte Beispiele a) B. M. Trost, G. J. Tanoury, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1636-1638. b) B. M. Trost, M. K. Trost, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1850-1852. c) B. M. Trost, M. J. Krische, *Synlett* **1998**, 1-16. d) B. M. Trost, F. D. Toste, A. B. Pinkerton, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2067-2096.
- ¹⁹ Ausgewählte Beispiele: a) T. Godet, P. Belmont, *Synlett* **2008**, *16*, 2513-2517. b) H.-S. Yeom, S. Kim, S. Shin, *Synlett* **2008**, *6*, 924-928. c) G. Verniest, A. Padwa, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4379-4382. d) T. Godet, C. Vaxelaire, C. Michel, A. Milet, P. Belmont, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5632-5641.
- ²⁰ N. Chatani, H. Inoue, T. Morimoto, T. Muto, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4433-4436.
- ²¹ a) A. M. Echavarren, C. Nevado, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 431-436. b) S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317-1382.
- ²² a) H. Yamamoto, I. Sasaki, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1399-1402. b) T. Kurisaki, T. Naniwa, H. Yamamoto, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1871-1874. c) D. Menard, A. Vidal, C. Barthomeuf, J. Lebreton P. Gosselin, *Synlett* **2006**, 57-60. d) H. Imagawa, T. Kurisaki, M. Nishizawa, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3679-3681.
- ²³ C. F. Shaw III, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2589-2600.
- ²⁴ Rohstoffpreise (New York) vom 25.02.2011 pro Feinunze: Platin 1800 \$, Rhodium 2380 \$, Gold 1407 \$ (Quelle: www.kitco.com)
- ²⁵ Der Begriff „Katalytisch tot“ wurde in der Literatur verwendet. Für eine Diskussion siehe: H. Schmidbaur, *Naturwiss. Rundsch.* **1995**, *48*, 443-451.
- ²⁶ Für eine Zusammenfassung siehe: a) G. C. Bond, *Gold Bull.* **1972**, *5*, 11-13. b) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2004**, *37*, 51-65.
- ²⁷ G. C. Bond, P. A. Sermon, G. Webb, D. A. Buchanan, P. B. Wells, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 444-445.

- ²⁸ a) M. Haruta, T. Kobayashi, H. Sano, N. Yamada, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 405-408. b) G. J. Hutchings, *J. Catal.* **1985**, *96*, 292-295.
- ²⁹ M. Okomura, T. Akita, M. Haruta, X. Wang, O. Kajikawa, O. Okada, *Appl. Catal. B: Environmental* **2003**, *41*, 43-52.
- ³⁰ Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405-6406.
- ³¹ D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395-403.
- ³² A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478-3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449.
- ³³ Ausgewählte Übersichtsartikel: a) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2003**, *36*, 3-9. b) A. Arcadi, S. D. Giuseppe, *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 795-812. c) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387-391. d) L. Zhang, J. Sun, S. A. Kozmin, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2271-2296. e) N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Arkivoc* **2007**, 6-19. f) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211. g) E. Jimenez-Nunez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333-346. h) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266-3325. i) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885-3903.
- ³⁴ Ausgewählte Artikel: a) L. T. Ball, M. Green, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4724-4727. b) T. N. Hooper, C. P. Butts, M. Green, M. F. Haddow, J. E. McGrady, C. A. Russell, *Chem. Eur J.* **2009**, *15*, 12196-12200. c) M.-C. P. Yeh, H.-F. Pai, Z.-J. Lin, B.-R. Lee, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4789-4794. d) M.-Z. Wang, M.-K. Wong, C.-M. Che, *Chem. Eur J.* **2008**, *14*, 8353-8364. e) C.-G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6966-6967.
- ³⁵ Ausgewählte Übersichtsartikel: a) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387-391. b) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885-3903. c) N. Krause, V. Belting, C. Deutsch, J. Erdsack, H. Fan, B. Gockel, A. Hoffmann-Röder, N. Morita, F. Volz, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 1063-1069. d) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2208-2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178-2181.
- ³⁶ a) M. S. Nechaev, V. M. Rayon, G. Frenking, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 3134-3143. b) D. Belli Dell-Amico, F. Calderazzo, R. Dantona, J. Strähle, H. Weiss, *Organometallics* **1987**, *6*, 1207-1210.
- ³⁷ R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 1983-1987.
- ³⁸ a) Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729-3731. b) Y. Fukuda, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2013-2015. c) Y. Fukuda, K. Utimoto, H. Nozaki, *Heterocycles* **1987**, *25*, 297-300. d) Y. Fukuda, K. Utimoto, *Synthesis* **1991**, 875-878.
- ³⁹ J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475-1478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415-1418.
- ⁴⁰ ausgewählte Beispiele: a) V. Belting, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4489-4492. b) H. Hoon, P. E. Floreancig, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1949-1951. c) J. Barluenga, A. Dieguez, A. Fernandez, F. Rodriguez, F. J. Fananas, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2145-2147; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*,

2091-2093. d) B. Alcaide, P. Almendros, T. M. del Campo, R. Carrascosa, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4912-4919.

⁴¹ ausgewählte Beispiele: a) E. Marchal, P. Uriac, B. Legouin, L. Toupet, P. van de Weghe, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9979-9990. b) H. Harkat, J. M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6273-6276. c) E. Genin, P. Y. Toullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J. P. Genet, V. Michelet, *J. A. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112-3113. d) E. Genin, P. Y. Toullec, P. Marie, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genet, V. Michelet, *Arkivoc* **2007**, 67-78. e) F. Neatu, V. I. Parvulescu, V. Michelet, J.-P. Genet, A. Goguet, C. Hardacre, *New. J. Chem.* **2009**, *33*, 102-106.

⁴² ausgewählte Beispiele: a) J. E. Kang, S. Shin, *Synlett* **2006**, 717. b) S. Shin, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, *26*, 1925-1926.

⁴³ ausgewählte Beispiele: a) S. F. Kirsch, J. T. Binder, C. Liebert, H. Menz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6010-6013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5878-5880. b) A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2382-2385; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285-2288. c) J. Zhang, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6856-6859; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6704-6707.

⁴⁴ a) A. Arcadi, G. Bianchi, F. Marinelli, *Synthesis* **2004**, 610-618. b) M. Alfonsi, A. Arcadi, M. Aschi, G. Bianchi, F. Marinelli, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2265-2273. c) I. Ambrogio, A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, *Synlett* **2007**, 1775-1779 d) Y. Zhang, J. P. Donahue, C.-J. Li, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 627-630. e) C. Praveen, K. Karthikeyan, P. T. Perumal, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9244-9255.

⁴⁵ ausgewählte Beispiele: a) S. Doherty, J. G. Knight, A. S. K. Hashmi, C. H. Smyth, N. A. B. Ward, K. J. Robson, S. Tweedley, R. W. Harrington, W. Clegg, *Organometallics* **2010**, *29*, 4139-4147. b) G. Verniest, D. England, N. de Kimpe, A. Padwa, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1496-1502. c) A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, W. Frey, J. Bats, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391-4394.

⁴⁶ a) R. Robles-Machin, J. Adrio, J. C. Carretero, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5023-5026. b) S. Ritter, Y. Horino, J. Lex, H.-G. Schmalz, *Synlett* **2006**, 3309-3313. c) A. Buzas, F. Gagosz, *Synlett* **2006**, 2727-2730. d) A. S. K. Hashmi, R. Salathe, W. Frey, *Synlett* **2007**, 1763-1766.

⁴⁷ a) R. H. Hertwig, W. Koch, D. Schröder, H. Schwarz, J. Hrusak, P. Schwerdtfeger, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12253-12260. b) M. S. Nechaev, V. M. Rayon, G. Frenking, *J. Phys. Chem.* **2004**, *108*, 3134-3142.

⁴⁸ Röntgenkristallstruktur und IR-Spektrum eines π -Komplexes: a) R. M. Davila, R. J. Staples, J. P. Fackler, *Organometallics* **1994**, *13*, 418-420. b) P. Schulte, U. Behrens, *Chem. Commun.* **1998**, 1633-1634. c) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2008**, *105*, 2779-2782.

⁴⁹ Für spektroskopische Beobachtungen von Reaktionsintermediaten, die eine *anti*-Addition nahe legen: R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11925-11935.

- ⁵⁰ D. C. Rosenfeld, S. Shekhar, A. Takemiya, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4179-4182 und zitierte Literatur.
- ⁵¹ P. S. Nolan, *Nature* **2007**, *445*, 496.
- ⁵² Y. Yamamoto, I. D. Gridnev, N. T. Patil, T. Jin, *Chem. Commun.* **2009**, 5075-5087.
- ⁵³ V. Belting, Diplomarbeit **2006**, Universität Dortmund.
- ⁵⁴ a) F. W. Lichtenthaler, *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH Weinheim, **1991**. b) M. Eggersdorfer, S. Warwell, G. Wulff, *Nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie*, VCH Weinheim, **1993**.
- ⁵⁵ a) A. Padwa, P. A. Wade in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press Ltd., Oxford, **1991**, Vol. 4, 1096-1168. b) S. M. Weinreb, D. L. Boger in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press Ltd., Oxford, **1991**, Vol. 5, 401-512.
- ⁵⁶ C. Thebtaranonth, *Cyclization Reactions*, CRC Press, London, **1994**.
- ⁵⁷ a) V. Benesova, Z. Samek, V. Herout, F. Sorm, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1969**, *34*, 1807-1809. b) A. Corbella, P. Gariboldi, G. Jommi, F. Orsini, A. De Marco, A. Immirzi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1974**, 1875-1878.
- ⁵⁸ a) G. Vernin, *The Chemistry of Heterocyclic Flavoring and Aroma Compounds*, Ed.: E. Horwood, Chichester, UK, 1982. b) I. Kubo, Y. W. Lee, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, A. Chapya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 949-950. c) G. Schulte, P. J. Scheuer, O. J. McConnell, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2159-2167.
- ⁵⁹ B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 795-819.
- ⁶⁰ T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, 2nd Ed.; Thieme-Verlag, Stuttgart, **2003**, 52-62.
- ⁶¹ C. O. Kappe, S. S. Murphree, A. Padwa, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14179-14233.
- ⁶² J. Leroy, H. Molines, C. Wakselman, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 290-292.
- ⁶³ T. L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, 2nd ed., Wiley, New York, 1992.
- ⁶⁴ Ausgewählte Reviews: a) R. C. D. Brown, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 872-874; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 850-852. b) S. Cacchi, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 42-64. c) B. A. Keay, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 209-215.
- ⁶⁵ Ausgewählte Beispiele: a) H. Kawai, S. Oi, Y. Inoue, *Heterocycles* **2006**, *67*, 101-105. b) A. Sniady, K. A. Wheeler, R. Dembinki, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1769-1772. c) C. P. Casey, N. A. Strotman, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2576-2581. d) E. Bellur, I. Freifeld, P. Langer, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2185-2187. e) C.-K. Jung, J.-C. Wang, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4118-4119.

- ⁶⁶ Ausgewählte Artikel: a) H. S. P. Rao, S. Jothilingam, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5392-5394. b) F. Stauffer, R. Neier, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3535-3537. c) G. Minetto, L. F. Raveglia, A. Segal, M. Taddei, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 5277-5288.
- ⁶⁷ Ausgewählte Artikel: a) B. C. Ranu, L. Adak, S. Banerjee, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4613-4617. b) M. Calter, C. Zhu, R. J. Lachicotte, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 209-212. c) F. Feist, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1902**, *35*, 1537-1544. d) E. Benary, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 489-501.
- ⁶⁸ ausgewählte Beispiele: a) S. Kim, P. H. Lee, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 547-551. b) S. Arimitsu, G. B. Hammond, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8559-8561. c) J. A. Marshall, X. J. Wang, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 960-969.
- ⁶⁹ ausgewählte Beispiele: a) C. M. Marson, S. Harper, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9223-9231. b) C. M. Marson, S. Harper, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 333-334. c) C. M. Marson, S. Harper, R. Wrigglesworth, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1879-1880.
- ⁷⁰ ausgewählte Beispiele: F. E. McDonald, C. C. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9363-9364.
- ⁷¹ ausgewählte Beispiele: a) Y. Wakabayashi, Y. Fukuda, H. Shiragami, K. Utimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3655-3661. b) S. Igarashi, Y. Haruta, M. Ozawa, Y. Nishide, H. Kinoshita, K. Inomata, *Chem. Lett.* **1989**, 737-740. c) B. M. Trost, M. C. McIntosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7255-7256. d) L. A. Paquette, A. M. Doherty, C. M. Rayner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3910-3911. e) C. M. Rayner, P. C. Astles, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3926-3927. f) I. Minami, M. Yuhara, H. Watanabe, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *334*, 225-242.
- ⁷² ausgewählte Beispiele: a) J. A. Marshall, E. D. Robinson, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3450. b) M. C. Pirrung, Y. R. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6231-6234.
- ⁷³ C. Y. Lo, H. Guo, J. J. Lian, F. M. Shen, R. S. Liu, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3930-3932.
- ⁷⁴ A. Sniady, A. Durham, M. S. Morreale, K. A. Wheeler, R. Dembinski, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1175-1178.
- ⁷⁵ a) A. S. K. Hashmi, P. Sinha, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 432-438. b) C.-Y. Zhou, P. W. H. Chan, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 325-328. c) Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409-5412. d) M. H. Suhre, M. Reif, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3925-3927. e) J. Zhang, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6856-6859; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6704-6707. f) T. Yao, X. Zhang, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7679-7685. g) X. Y. Zhang, R. C. Larock, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11164-11165. h) X. Liu, Z. Pan, X. Shu, X. Duan, Y. Liang, *Synlett* **2006**, 1962-1964. i) A. Buzas, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 515-518. j) A. Buzas, F. Gagosz, *Synlett* **2006**, 2727-2730. k) J. E. Kang, S. Shin, *Synlett* **2006**, 717-720. l) Y. Li, K. A. Wheeler, R. Dembinski, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2761-2766.
- ⁷⁶ (a) K. E. Schulte, J. Reisch, K. H. Kauder, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1962**, *295*, 800. (b) K. E. Schulte, J. Reisch, G. L. Tittel, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1966**, *299*, 457-468. (c) J. Reisch, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1966**, *299*, 798-805. (d) S. Cook, D.

- Henderson, K. A. Richardson, R. J. K. Taylor, J. Saunders, P. G. J. Strange, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1987**, 1825-1831. (e) J. Barluenga, M. Tomas, A. Suarez-Sobrinio, *Synlett* **1990**, *11*, 673-675.
- ⁷⁷ (a) K. E. Schulte, J. Reisch, A. Mock, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1962**, *295*, 627-645. (b) K. E. Schulte, J. Reisch, D. Bergenthal, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 1540-1552. (c) R. Vieser, W. Eberbach, *Tetrahedron Lett* **1995**, *36*, 4405-4408. (d) A. Arcadi, F. Marinelli, E. Pini, E. Rossi, *Tetrahedron Lett* **1996**, *37*, 3387-3390. (e) D. I. MaGee, J. D. Leach, S. Setiadji, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2847-2856.
- ⁷⁸ M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3937-3948.
- ⁷⁹ a) A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, L. M. Parisi, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4661-4671. b) A. Arcadi, S. Cacchi, R. C. Larock, F. Marinelli, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2813-2816.
- ⁸⁰ Y. Nishibayashi, M. Yoshikawa, Y. Inada, M. D. Milton, M. Hidai, S. Uemura, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2785-2788; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2681-2684.
- ⁸¹ Y. Nishibayashi, I. Wakiji, Y. Ishii, S. Uemura, M. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3393-3394.
- ⁸² V. Cadierno, J. Gimeno, N. Nebra, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 382-394.
- ⁸³ H. Imagawa, T. Kurisaki, M. Nishizawa, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3679-3681.
- ⁸⁴ J. Zhu, A. R. Germain, J. A. Porco Jr, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1259-1263; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1239-1243.
- ⁸⁵ a) K. Natsuzaki, H. Tahara, J. Inokoshi, H. Tanaka, *J. Antibiot.* **1998**, *51*, 1004-1011. b) J.-Y. Nam, H.-K. Kim, J.-Y. Kwon, M. Y. Han, K.-H. Son, U. C. Lee, J.-D. Choi, B.-M. Kwon, *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1303-1305. c) K. Kono, M. Tanaka, Y. Ono, T. Hosoya, T. Ogita, T. Kohama, *J. Antibiot.* **2001**, *54*, 415-420.
- ⁸⁶ M. Natsume, Y. Takahashi, S. Marumo, *Agric. Biol. Chem.* **1988**, *52*, 307-312.
- ⁸⁷ N. Asao, K. Takahashi, S. Lee, T. Kasahara, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12650-12651.
- ⁸⁸ N. Asao, K. Sato, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3682-3685.
- ⁸⁹ a) K. Sato, N. Asao, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8977-8981. b) G. Dyker, G. Hildebrandt, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6093-6096.
- ⁹⁰ N. Asao, H. Aikawa, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7458-7459.
- ⁹¹ Ausgewählte Übersichtsartikel zu Domino- bzw. Tandem-Reaktionen: a) A. Padwa, S. K. Bur, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5341-5378. b) J.-C. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Chem. Rev* **2005**, *105*, 1001-1020. c) L. F. Tietze, L. Rackelmann, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 1967-1983. d) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.
- ⁹² T. J. Harrison, J. A. Kozak, M. Corbella-Pane, G. R. Dake, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4525-4529.
- ⁹³ N. Asao, T. Nogami, K. Takahashi, Y. Yamamoto, *J. A. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 764-765.

- ⁹⁴ N. T. Patil, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5139-5142.
- ⁹⁵ J. Barluenga, H. Vazquez-Villa, A. Ballesteros, J. M. Gonzalez, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9028-9029.
- ⁹⁶ X. Yao, C. J. Li, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1953-1955.
- ⁹⁷ N. Asao, T. Asano, T. Ohishi, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4817-4818.
- ⁹⁸ T. Godet, C. Vaxelaire, C. Michel, A. Milet, P. Belmont, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5632-5641.
- ⁹⁹ a) E. Diez-Barra, S. Merino, P. Sanchez-Verdu, J. Torres, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11437-11448.
b) E. Diez-Barra, A. de la Hoz, A. Loupy, A. Martinez-Gonzalez, V. Martinez-Merino, S. Merino, R. Paugam, P. Sanchez-Verdu, J. Sansoulet, J. Torres, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3659-3668.
- ¹⁰⁰ K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467-4470.
- ¹⁰¹ S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8551-8553.
- ¹⁰² Z.-P. Zhan, X.-B. Cai, S.-P. Wang, J.-L. Yu, H.-J. Liu, Y.-Y. Cui, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9838-9841.
- ¹⁰³ P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2075-2088.
- ¹⁰⁴ A. K. Chaktaborti, R. Gulhane, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6749-6753.
- ¹⁰⁵ B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755-3756.
- ¹⁰⁶ S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8551-8553.
- ¹⁰⁷ P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2075-2088.
- ¹⁰⁸ H. Imagawa, T. Kurisaki, M. Mishizawa, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3679-3682.
- ¹⁰⁹ R. Geli, *Bulletin de la Societe Chimique de France* **1973**, 2153-2158.
- ¹¹⁰ T. C. Adams, A. C. Dupont, J. P. Carter, J. F. Kachur, M. E. Guzewska, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1585-1593.
- ¹¹¹ A. Bacchi, M. Costa, N. Della Ca, B. Gabriele, S. Salerno, S. Cassoni, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4971-4979.
- ¹¹² J. Eames, G. S. Coumbarides, M. J. Suggate, N. Weerasooriya, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *4*, 634-641.
- ¹¹³ S. Shirakawa, K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1469-1472.
- ¹¹⁴ F. C. E. Saraber, *Tetrahedron* **2006**, *8*, 1717-1725.
- ¹¹⁵ J. E. Baldwin, R. M. Adlington, J. C. Bottaro, J. N. Kolhe, I. M. Newington, M. W. Perry, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4235-4246.
- ¹¹⁶ S. P. Y. Cutulic, N. J. Findlay, S. Z. Zhou, E. J. T. Chrystal, J. A. Murphy, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8713-8718.
- ¹¹⁷ A. K. Chakraborti, R. Gulhane, *Chem. Comm.* **2003**, *15*, 1896-1897.
- ¹¹⁸ R. Riveiros, *Org. Lett.* **2006**, *6*, 1403-1406.

- ¹¹⁹ M. Yu, G. Zhang, L. Zhang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2147-2150.
- ¹²⁰ S. Wang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8414-8415.
- ¹²¹ J. M. Chong, L. Shen, N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1822-1823.
- ¹²² F. Babudri, *Chem. Commun.* **2007**, *36*, 3756-3758.
- ¹²³ T. Ueda, N. Kanomata, H. Machida, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2365-2368.
- ¹²⁴ R. Jana, J. A. Tunge, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 971-974.
- ¹²⁵ I. Matsuda, K.-I. Komori, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9072-9073.
- ¹²⁶ J. C. Harmange, B. Figadere, *Tetrahedron : Asymmetry* **1993**, *4*, 1711-1754.
- ¹²⁷ a) M.C. Elliott, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 4175-4200. b) M.C. Elliott, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2301-2321.
- ¹²⁸ Ausgewählte Reviews: F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3079-3160. b) B. Weyershausen, K. H. Dötz, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1057-1066. c) F. E. McDonald, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3103-3106.
- ¹²⁹ a) K. Tani, Y. Kataoka, *Catalytic Heterofunctionalization*; A. Togni, H. Grützmacher, Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2001, 171-216. b) P. A. Bartlett, *Asymmetric Synthesis*, J. D. Morrison, Eds.; Academic Press: New York, 1984; Vol. 3, 455.
- ¹³⁰ Ausgewählte Beispiele zur Hydroalkoxylierung von Alkinen: a) E. Alcazar, J. Pletcher, F. E. McDonald, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3877-3880. b) M. H. Davidson, F. E. McDonald, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1601-1604. c) B. M. Trost, Y. H. Rhee, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7482-7483. d) P. Wipf, T. H. Graham, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8798-8807. e) K. A. Parker, W. Chang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3891-3893. f) Y. Sheng, D. G. Musaev, K. S. Reddy, F. E. McDonald, K. J. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4149-4157. g) B. M. Trost, Y. H. Rhee, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2528-2523. h) I. Kadota, L. M. Lutete, A. Shibuya, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6207-6210. i) P. Pale, J. Chuche, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1019-1025. j) S. Elgafi, L. D. Field, B. A. Messerle, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *607*, 97-104. k) F. E. McDonald, K. S. Reddy, Y. Diaz, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4304-4309. l) F. E. McDonald, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3103-3106. m) D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193-6195. n) S. Cacchi, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 42-64. o) F. E. McDonald, C. B. Connolly, M. M. Gleason, T. B. Towne, K. D. Treiber, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6952-6953.
- ¹³¹ J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734-735.
- ¹³² a) F. Cafieri, E. Fattorusso, O. Tagliatela-Scafati, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7045-7056. b) V. Constantino, E. Fattorusso, A. Mangoni, M. Di Rosa, A. Ianaro, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12465-12470. c) V. Constantino, E. Fattorusso, A. Mangoni, M. Di Rosa, A. Ianaro, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 271-276.

- ¹³³ a) F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, K.-M. Kleine, P. Herbst, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1179-1192. b) Y. Kato, N. Fusetani, S. Matsunaga, K. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3483-3486. c) W. Birnecker, B. Wallnöffer, O. Höfer, H. Greger, *Tetrahedron* **1988**, 44, 267-276.
- ¹³⁴ Einige Beispiele für die Reaktivität von Enolethern: a) *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon: Oxford, **1991**, 4, Kapitel 1.8 und 1.9. b) V. Dalla, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2781-2784. c) V. Dalla, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2777-2780.
- ¹³⁵ A) A. Weichert, A. M. Hoffmann, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4098-4112. b) R. E. Ireland, D. Haebich, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1418-1427. c) H. Audrain, J. Thorhauge, R. G. Hazell, K. Hoergensen, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4487-4497.
- ¹³⁶ a) M. R. Detty, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2073-2077. b) S. Batra, S. Srivastava, K. Singh, R. Chander, A. K. Khanna, A. P. Bhaduri, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, 8, 2195-2203.
- ¹³⁷ W. Kirmse, K. Rode, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 847-848.
- ¹³⁸ a) H. C. Strauch, G. Erker, R. Fröhlich, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 593-594, 388-391. b) K. Kato, A. Nishimura, Y. Yamamoto, H. Akita, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4203-4205.
- ¹³⁹ P. Langer, E. Bellur, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9742-9746.
- ¹⁴⁰ a) E. Bellur, P. Langer, *Synlett* **2004**, 2169-2171. b) E. Bellur, P. Langer, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4815-4828. c) Bellur, P. Langer, *Synthesis* **2006**, 3, 480-488.
- ¹⁴¹ a) E. Bellur, I. Freifeld, P. Langer, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2185-2187. b) E. Bellur, P. Langer, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10013-10029.
- ¹⁴² a) E. Bellur, H. Görls, P. Langer, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2074-2090. b) P. Langer, T. Krummel, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1720-1727.
- ¹⁴³ M. Riediker, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5842-5844.
- ¹⁴⁴ M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1187-1188.
- ¹⁴⁵ K.V. Honn, B. Cicone, A. Skoff, *Science* **1981**, 212, 1270.
- ¹⁴⁶ a) Y. Hu, Y. Zhang, Z. Yang, R. Fathi, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2365-2368. b) K. Kato, M. Tanaka, Y. Yamamoto, H. Akita, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1511-1513. c) F.-T. Luo, I. Schreuder, R.-T. Wang, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2213-2215.
- ¹⁴⁷ a) P. Pale, J. Chuche, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1019-1025. b) P. Pale, J. Chuche, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6447-6448.
- ¹⁴⁸ B. Gabriele, G. Salerno, A. Fazio, R. Pittelli, *Tetrahedron* **2003**, 59, 6251-6259.
- ¹⁴⁹ S. Y. Seo, X. Yu, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 263-276.
- ¹⁵⁰ A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J. H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chemie*, **2000**, 112, 2382-2385; *Angew. Chemie, Int. Ed.* **2000**, 39, 2285-2287.
- ¹⁵¹ Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, 24, 5409-5412.
- ¹⁵² E. Genin, S. Antoniotti, V. Michelet, J. P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9976-9977.

- ¹⁵³ V. Belting, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4489-4492.
- ¹⁵⁴ B. Liu, J. K. de Brabander, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4907-4910.
- ¹⁵⁵ Ausgewählte Beispiele: A) H. Ishii, T. Tozyo, M. Nakamura, H. Minato, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 2911-2918. b) F. J. Schmitz, F. J. McDonalds, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 2541-2544. c) F. J. Schmitz, F. J. McDonald, D. J. Vanderah, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4220-4222. d) D. J. Newman, M. G. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1216-1238.
- ¹⁵⁶ a) K. Mori, H. Watanabe, K. Yanagi, M. Minobe, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3663-3672. b) K. Mori, T. Uematsu, K. Yanagi, M. Minobe, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2751-2758. c) R. Baker, R. Herbert, P. E. Howse, O.T. Jones, W. Pranke, W. Reith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 52-53.
- ¹⁵⁷ D. Enders, W. Dahmen, E. Dederichs, P. Weuster, *Synth. Commun.* **1983**, *13*, 1235-1242.
- ¹⁵⁸ H. Osada, H. Koshino, K. Isono, H. Takahashi, G. Kawanishi, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 259-261. b) H. Takahashi, H. Osada, H. Koshino, T. Kudo, S. Amano, S. Shimizu, M. Yoshihama, K. Isono, *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 1409-1413. c) T. Takahashi, H. Osada, H. Koshino, M. Sasaki, R. Onose, M. Nakakoshi, M. Yoshihama, K. Isono, *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 1414-1419. d) M. El Sous, D. Ganame, S. Zanatta, M. A. Rizzacasa, *Arkivoc* **2006**, *7*, 105-119.
- ¹⁵⁹ K. Tachibana, P. J. Scheuer, Y. Tsukitani, H. Kikuchi, D. van Engen, J. Clardy, Y. Gopichand, F. J. Schmitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2469-2471.
- ¹⁶⁰ P. Vongvilai, M. Isaka, P. Kittakoop, P. Srikitikulchai, P. Kongsaree, Y. Thebtaranonth, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 457-460.
- ¹⁶¹ Ausgewählte Beispiele: a) A. K. Ghosh, S. Leshchenko, M. H. Noetzel, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7822- 7829. b) B. D. Schwartz, P. Y. Hayes, W. Kitching, J. J. de Voss, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3054-3065.
- ¹⁶² Ausgewählte Beispiele: a) L. C. Dias, V. G. Correia, F. G. Finelli, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7683-7686. b) J. T. Lowe, I. E. Wrona, J. S. Paneck, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 327-330. c) S. Favre, S. Gerber-Lemaire, P. Vogel, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5107-5110. d) S. C. Zammit, J. M. White, M. A. Rizzacasa, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2073-2074.
- ¹⁶³ K. T. Mead, B. N. Brewer, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 227-256 und Referenzen hieraus.
- ¹⁶⁴ a) M. Tiecco, L. Testaferri, L. Bagnoli, C. Scarponi, A. Temperini, F. Marini, C. Santi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2768-2774. b)
- ¹⁶⁵ M. A. Rizzacasa, A. Pollex, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1053-1059.
- ¹⁶⁶ R. Paul, S. Tchelitcheff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1954**, 672-678.
- ¹⁶⁷ R. E. Ireland, D. Häbich, D. W. Norbeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3721-3728.
- ¹⁶⁸ a) R. E. Ireland, J. P. Daub, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1303-1312. b) R. E. Ireland, J. D. Armstrong, III, J. Lebreton, R. S. Meissner, M. A. Rizzacasa, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7152-7165.

- ¹⁶⁹ a) P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2947-2948. b) P. Pale, J. Bouquant, J. Chucho, P. A. Carrupt, P. Vogel, *Tetrahedron* **1994**, 50, 8035-8052.
- ¹⁷⁰ R. E. Ireland, S. Thaisrivongs, P. H. Dussault, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5768-5779.
- ¹⁷¹ P. Kocienski, C. Yeates, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3905-3908.
- ¹⁷² D. C. Craig, G. L. Edwards, D. J. Sinclair, *Tetrahedron* **2001**, 57, 1845-1852.
- ¹⁷³ K. Utimoto, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 1845-1852. b) N. T. Patil, L. M. Lutete, W. Hu, N. K. Pahadi, I. D. Gridnev, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4270-4279.
- ¹⁷⁴ a) E. Genin, S. Antoniotti, V. Michelet, J.-P. Genet, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5029-5033; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4949-4453. b) S. Selvaratnam, J. H. H. Ho, P. H. Huleatt, B. A. Messerle, C. L. L. Chai, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1125-1127. c) B. A. Messerle, K. Q. Vuong, *Pure Appl. Chem.* **2006**, 78, 385-390. d) B. A. Messerle, K. Q. Vuong, *Organometallics* **2007**, 26, 3031-3040.
- ¹⁷⁵ Y. Zhang, J. Xue, Z. Xin, Z. Xie, Y. Li, *Synlett* **2008**, 6, 940-944.
- ¹⁷⁶ M. E. Goldman, G. S. Salituro, J. A. Bowen, J. M. Williamson, L. Zink, W. A. Schleif, E. A. Emini, *Mol. Pharmacol.* **1990**, 38, 20-25.
- ¹⁷⁷ A. Aponick, C. Y. Li, J. A. Palmes, *Org. Lett.* **2009**, 11, 121-121.
- ¹⁷⁸ a) M.-E. Sinibaldi, I. Canet, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4391-4399. b) C. J. Forsyth in *Asymmetric synthesis: the essentials* 2nd Edition (Eds. M. Christmann, S. Bräse), WILEY-VCH, Weinheim, 2008, S. 271-276.
- ¹⁷⁹ J. Bastida, M. Selles, C. Codina, F. Villadomat, J. L. L. de la Luz, *Planta Medica* **1996**, 62, 575-577.
- ¹⁸⁰ J. Bastida, M. Selles, C. Codina, F. Viladomat, J. L. L. de la Luz, *Planta Medica* **1996**, 62, 575-577.
- ¹⁸¹ a) G. Adam, H. T. Houg, M. Lischowski, N. H. Khoi, *Phytochemistry* **1978**, 17, 1070-1071. b) D. D. Rowan, P. E. Macdonald, R. A. Skipp, *Phytochemistry* **1983**, 22, 2102-2104.
- ¹⁸² R. M. Karmar, B. Johansen, C. Hession, R. P. Pepinsky, *Adv. Exp. Med. Biol.* **1990**, 275, 35-53.
- ¹⁸³ H. Ripperger, K. Schreiber, *Solanum Steroid Alkaloids*, in *The Alkaloids* (Ed.: R. G. A. Rodrigo), Academic Press, New York **1981**, 19, 181-192.
- ¹⁸⁴ a) M. Satake, K. Ofuji, H. Naoki, K. J. James, A. Furey, T. McMahon, J. Silke, T. Yasumoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9967-9968. b) Y. Roman, A. Alfonso, M. C. Louzao, L. A. de la Rosa, F. Leira, J. M. Vieites, M. R. Vieytes, K. Ofuji, M. Satake, T. Yasumoto, L. M. Botana, *Cell. Signalling* **2002**, 14, 703-716. c) E. Ito, M. Satake, K. Ofuji, M. Higashi, K. Harigaya, T. McMahon, T. Yasumoto, *Toxicon* **2002**, 40, 193-203. d) M. J. Twiner, P. Hess, M.-Y. Bottein Dechraoui, T. McMahon, M. S. Samons, M. Satake, T. Yasumoto, J. S. Ramsdell, G. J. Doucette, *Toxicon* **2005**, 45, 891-900.

- ¹⁸⁵ a) N. Cohen, B. L. Banner, R. J. Lopresti, H. W. Baruth, *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 895-900. b) K. C. Nicolaou, F. Murphy, S. Barluenga, T. Ohshima, H. Wei, J. Xu, D. L. F. Gray, O. Baudoïn, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3830-3838. c) L. A. Paquette, M. Duan, I. Konetzki, C. Kempmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4257-4270. d) A. Tursun, B. Aboab, A.-S. Martin, M.-E. Sinibaldi, I. Canet, *Synlett* **2005**, 2397-2399.
- ¹⁸⁶ S. Nguyen, J. Xu, C. J. Forsyth, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5338-5346.
- ¹⁸⁷ Ausgewählte Beispiele: a) K. C. Nicolaou, P. M. Pikhov, F. Bernal, M. O. Frederick, W. Qian, N. Uesaka, N. Diederichs, J. Hinrichs, T. V. Koftis, E. Loizidou, G. Petrovic, M. Rodriguez, D. Sarlah, N. Zou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2244-2257. b) M. Oikawa, T. Uehara, T. Iwayama, M. Sasaki, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3943-3946. c) X. T. Zhou, L. Lu, D. P. Furkert, C. E. Wells, R. G. Carter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *118*, 7784-7788; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7622-7626. d) D. A. Evans, T. B. Dunn, L. Kvoerno, A. Beauchemin, B. Raymer, E. J. Olhava, J. A. Mulder, M. Juhl, K. Kagechika, D. A. Favor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *119*, 4777-4781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4698-4703.
- ¹⁸⁸ Ausgewählte Beispiele: A) M. J. Martin-Lopez, F. Bermejo-Gonzalez, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4235-4238. b) M. J. Martin-Lopez, F. Bermejo, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12379-12388. c) W. Zhao, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1609-1612. d) S. Y. Lee, R. C. Clark, D. L. Boger, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9860-9861. e) W. J. Qian, W. G. Wie, Y. X. Zhang, Z. J. Yao, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6400-6401.
- ¹⁸⁹ A. S. Kende, J. I. M. Hernado, J. B. J. Milbank, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 61-74.
- ¹⁹⁰ a) V. Barba, C. Hernandez, L. S. Rojas, N. Farfan, R. Santillan, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 2025-2032. b) W. Imhof, E. Anders, A. Göbel, H. Görls, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1166-1181.
- ¹⁹¹ K. Ghosh, C. Ko, J. Liu, J. Wang, R. P. Hsung, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10485-10496.
- ¹⁹² ausgewählte Beispiele: A) A. Y. Sukhorukov, A. V. Lesiv, Y. A. Khomutova, S. L. Ioffe, Y. V. Nelyubina, *Synthesis* **2008**, *8*, 1205-1220. b) A. S. Kende, J. I. M. Hernando, J. B. J. Milbank, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2505-2508. c) A. Martin, I. Perez-Martin, E. Suarez, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2027-2030.
- ¹⁹³ a) A. I. D. Alanine, C. W. G. Fishwick, C. Szantay Jr., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6573-6576. b) A. I. D. Alanine, C. W. G. Fishwick, C. Szantay Jr., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6777-6780. c) C. W. G. Fishwick, R. J. Foster, R. E. Carr, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5163-5166.
- ¹⁹⁴ N. Höenke, L. J. Payne, P. J. Parsons, P. B. Hitchcock, *Synlett* **2006**, *4*, 654-656.
- ¹⁹⁵ R. Freire, A. Martin, I. Perez-Martin, E. Suarez, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5113-5116.
- ¹⁹⁶ P. Pale, J. Chucho, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1019-1025.
- ¹⁹⁷ R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899-2899.
- ¹⁹⁸ M. Yamaguchi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 391-394.
- ¹⁹⁹ M. Yamaguchi, Y. Nobayashi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *46*, 5121-5122.

- ²⁰⁰ Ausgewählte Beispiele: a) A. Chattopadhyay, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 604. b) J. A. Marshall, N. D. Adams, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8976. c) J. A. Marshall, N. D. Adams, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3812. d) A. Kundu, S. Prabhakar, M. Vairamani, S. Roy, *Organometallics* **1999**, *18*, 2782. e) J. A. Cabezas, A. Pereira, A. Amey, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6819-6822.
- ²⁰¹ Ö. Aksin, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1106-1112.
- ²⁰² Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409-5412.
- ²⁰³ B. R. Travis, M. Sivakumar, G. Olatunji Hollist, B. Borhan, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1031-1034.
- ²⁰⁴ I. E. Marko, A. Mekhalfia, W. D. Ollis, *Synlett* **1990**, 347-348.
- ²⁰⁵ P. J. Garegg, L. Olsson, S. Oscarson, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2200-2204.
- ²⁰⁶ E. J. Corey, N. W. Gilman, B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5616-5617.
- ²⁰⁷ a) A. T. Khan, L. H. Choudhury, S. Ghosh, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7891-7894. b) A. Datta-Gupta, R. Singh, V. K. Singh, *Synlett* **1996**, 69-71.
- ²⁰⁸ M. C. Marcotullio, V. Campagna, S. Sternativo, F. Constantino, M. Curini, *Synthesis* **2006**, *16*, 2760-2766.
- ²⁰⁹ a) O. Mitsunobu, M. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2380-2382. b) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1989**, 1-28.
- ²¹⁰ H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 635-646.
- ²¹¹ a) R. J. Sundberg, J. P. Laurino, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 249-254. b) S. J. L. B. Gortler, A. Waring, A. Battisi, S. Bame, W. D. Closson, P. Wriede, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5311-5312. c) R. C. Roemmele, H. Rapaport, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2361-2364.
- ²¹² a) E. Vedejs, S. Lin, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1602-1603. b) A. F. Parsons, R. M. Pettifer, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1667-1670. c) G. Sabitha, B. V. Subba Reddy, S. Abraham, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1569-1570.
- ²¹³ T. C. Adams, A. C. Dupont, J. P. Carter, J. F. Kachur, M. E. Guzewska, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1585-1593.
- ²¹⁴ C. E. Taylor, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3222-3227.
- ²¹⁵ T. Ueda, N. Kanomata, H. Machida, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2365-2368.
- ²¹⁶ A. Bacchi, M. Costa, C. Della, B. Gabriele, G. Salerno, S. Cassoni, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4971-4979.
- ²¹⁷ P. Razon, *Synthesis* **2005**, *1*, 109-121.
- ²¹⁸ M. Miller, S. L. Hegedus, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6779-6785.
- ²¹⁹ Y. B. Lee, J. E. Folk, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *6*, 253-270.
- ²²⁰ J. T. Binder, T. Crone, S. F. Kirsch, C. Liebert, H. Menz, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *10*, 1636-1647.
- ²²¹ C. R. Davis, D. C. Swenson, D. J. Burton, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6843-6850.

- ²²² V. B. Phapale, E. Bunuel, M. Garcia-Iglesias, D. J. Cardenas, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8946-8951; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8790-8795.
- ²²³ Y. Zhang, J. Xue, Z. Xin, Z. Xie, Y. Lie, *Synlett* **2008**, *6*, 940-944.
- ²²⁴ J. F. Betzer, F. Delalogue, B. Muller, A. Pancrazi, J. Prunet, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7768-7780.
- ²²⁵ B. Seiller, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13089-13102.
- ²²⁶ M. G. Constantino, P. M. Donate, N. Petragnani, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 253-254.
- ²²⁷ P. M. Fidelibus, D. C. Gerbino, S. D. Mandolesi, J. C. Podesta, *Arkivoc* **2007**, *4*, 389-396.
- ²²⁸ K. Tanaka, T. Shoji, M. Hirano, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *16*, 2687-2699.
- ²²⁹ S. Toumieux, P. Compain, O. R. Martin, M. Selkti, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4493-4496.