

**Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninolen zu  
substituierten Furanen  
und  
deren Anwendung in der Totalsynthese  
des Naturstoffs Auxofuran**

**Dissertation**

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT Tübingen

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Sibylle Riedel

aus München

Tübingen 2020



Gedruckt mit der Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

08.10.2020

Stellvertretender Dekan:

Prof. Dr. József Fortágh

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler



## **Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:**

### ***Publikationen:***

“Intramolecular Diels–Alder Reactions of Tethered Enoate Substituted Furans Induced by Dialkylaluminum Chloride”

S. Riedel, C. Maichle-Mössmer, M. E. Maier, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12798–12805.

“Total Synthesis of the Plant Growth Promoter Auxofuran Featuring a Gold(I) Catalyzed Furan Formation”

S. Riedel, M. E. Maier, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8203–8208.

### ***Posterpräsentationen:***

“Synthesis of Functionalized Furans via Gold-Catalysis and Studies to their Consecutive Reactions”

*15<sup>th</sup> Belgian Organic Synthesis Symposium*, Antwerpen, Belgien, **2016**.

“Synthesis of Indene- and Naphthalene-Derivates from Enynols via Furan Intermediates”

*45<sup>th</sup> National Organic Chemistry Symposium*, Davis, Kalifornien, USA, **2017**.

“Towards the Total Synthesis of Auxofuran”

*43<sup>rd</sup> International Summer School on Organic Synthesis*, Gargnano, Italien, **2018**.

„Synthetic Approaches towards Auxofuran“

*26<sup>th</sup> International Symposium: Synthesis in Organic Chemistry*, Cambridge, United Kingdom, **2019**.

### ***Vortrag:***

“Towards the Total Synthesis of Auxofuran”

*43<sup>rd</sup> International Summer School on Organic Synthesis*, Gargnano, Italien, **2018**.

### ***Bachelorarbeiten:***

Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Bachelorarbeiten fachlich und technisch betreut. Entsprechend befinden sich Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit bereits in den genannten Arbeiten.

“Synthese eines Eninols als Vorstufe für die Auxofuransynthese”

Jan Grammel, Juni **2017**.

“Versuch der Synthese von 5-(Pent-4-in-1-yl)-furan-2(5*H*)-on als Vorstufe einer Spiroverbindung”

Nicole Schuster, August **2018**.

“Studien zur Synthese von 5-(Pent-4-in-1-yl)-furan-2(5*H*)-on als Vorstufe einer Spiroverbindung”

Paula Kovacs, Oktober **2018**.

“Studien zur Alkylierung von Butenoliden und Synthese verschiedener Derivate als Vorstufen einer Spiroverbindung”

Cornelia Helena Warmutz, Februar **2019**.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2015 bis Januar 2020 unter Anleitung von Prof. Dr. Martin E. Maier am Institut für organische Chemie der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der EBERHARD KARLS UNIVERSITÄT Tübingen angefertigt.





# Danksagung

Hiermit bedanke ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Martin E. Maier für die Überlassung der interessanten Themen, sowie die Gelegenheit eigenständig zu forschen und die stets konstruktiven und motivierenden Gespräche. Außerdem möchte ich mich für die Möglichkeit an internationalen Konferenzen teilnehmen zu können bedanken.

Für die bereitwillige Übernahme des Zweitgutachtens danke ich Prof. Dr. Thomas Ziegler.

Frau Maria Munari danke ich für ihre liebenswerte Art und ihre Hilfsbereitschaft, die die alltägliche Laborarbeit sehr erleichterte.

Zudem danke ich Frau Claudia Braun für die großartige gemeinsame Zeit im Labor und ihre Unterstützung bei der Synthese wichtiger Zwischenstufen.

Der gesamten MS-Abteilung danke ich für die Aufnahme der zahlreichen Massenspektren. Außerdem danke ich der NMR-Abteilung, insbesondere Dominik Brzecki, für die Unterstützung bei der Aufnahme spezieller NMR-Spektren. Frau Dr. Cécilia Maichle-Mössmer und ihrem Team danke ich für die Messung und Auswertung der Kristallstrukturen.

Für die Unterstützung bei allen bürokratischen Belangen bedanke ich mich vielmals bei Frau Magdalena Muresan.

Des Weiteren gilt mein Dank allen ehemaligen und gegenwärtigen Mitarbeitern des Arbeitskreises für das angenehme Arbeitsklima. Für die sehr hilfreichen Anregungen zu Beginn meiner Arbeit danke ich insbesondere Dr. Dominik Gaugele.

Tamer Kocakaya, Csaba Szabó, Frank Schmidt, Jessica Jünger, Dr. Lea-Marina Rudek, Dominika Roos und Florian Herrmann danke ich für die unzähligen wissenschaftlichen und privaten Diskussionen. Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Studenten, insbesondere Tillmann Oberle, Julian Seidel, Jan Grammel und Cornelia Warmutz, für ihre Unterstützung bei der Synthese wichtiger Zwischenstufen. Dr. Klaus Brilisauer danke ich für die Unterstützung in biologischen Fragen.

Prof. Dr. Martin E. Maier, Csaba Szabó, Dr. Lea-Marina Rudek, Jessica Jünger, Cornelia Warmutz und meiner Schwiegermutter danke ich für das kritische und sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Am meisten bedanke ich mich bei meinem Mann Matthias, meiner Familie und all denen, die immer an mich geglaubt haben, für die Liebe und Unterstützung, die sie mir während meines gesamten Studiums und auch während der Doktorarbeit entgegengebracht haben.



Ein Gelehrter in seinem Laboratorium ist nicht nur ein Techniker; er steht auch vor den Naturgesetzen wie ein Kind vor der Märchenwelt.

(Marie Curie)



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1    Naturstoffe und Furane .....	1
1.2    Allgemeine Zielsetzung .....	3
<b>2. Theoretische Grundlagen</b> .....	<b>5</b>
2.1    Schlüsselreaktionen .....	5
2.1.1    SONOGASHIRA-Kupplung.....	5
2.1.2    Ringschluss-Katalyse mit Gold.....	8
2.1.3    Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens .....	15
2.1.4    Homo-NAZAROV-Reaktion.....	16
2.1.5    Silber-katalysierte Spirocyclisierung nach Schäfer <i>et al.</i> <sup>[6]</sup> .....	19
<b>3. Projekt I:</b>	
<b>Entwicklung einer Synthese für 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (I-1).</b>	<b>21</b>
3.1    Zielsetzung.....	21
3.2    Retrosynthese .....	22
3.3    Ergebnisse und Diskussion .....	23
3.3.1    Darstellung der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung .....	23
3.3.1.1    Synthese von ( <i>Z</i> )-3-Bromprop-2-en-1-ol ( <b>I-9</b> ) .....	23
3.3.1.2    Synthese der 4-Pentinsäureester ( <b>I-10a</b> ) und ( <b>I-10b</b> ) .....	24
3.3.2    SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese der (6 <i>Z</i> )-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäureester ( <b>I-8a</b> ) und ( <b>I-8b</b> ).....	27
3.3.3    Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese der 4-(Furan-2'-yl)buttersäureester ( <b>I-7a</b> ) und ( <b>I-7b</b> ) .....	29
3.3.4    Verseifung: Synthese von 4-(Furan-2'-yl)buttersäure ( <b>I-6</b> ) .....	30
3.3.5    FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung: Synthese von 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-on ( <b>I-5</b> ) .....	30
3.3.6    Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-on ( <b>I-1</b> ) .....	32
3.3.7    Synthese von ( <i>R</i> )-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (( <b>R</b> )- <b>I-3</b> ) und ( <i>S</i> )-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol (( <b>S</b> )- <b>I-4</b> ) .....	34
3.4    Zusammenfassung und Ausblick.....	37

**4. Projekt II:**

**Entwicklung einer Synthese für den Naturstoff Auxofuran ((S)-1) .....39**

4.1	Entdeckung und Wirkung von Auxofuran ((S)-1) .....	39
4.2	Literaturbekannte Synthese von Auxofuran ((S)-1).....	41
4.3	Zielsetzung.....	42
4.4	Ergebnisse und Diskussion .....	43
4.4.1	Retrosynthetische Analyse mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7 .....	43
4.4.1.1	Darstellung der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung .....	44
4.4.1.1.1	Synthese von (Z)-2-Bromopent-2-en-1-ol (II-15a) .....	44
4.4.1.1.2	Synthese von (Z)-2-Iodopent-2-en-1-ol (II-15b).....	45
4.4.1.1.3	Synthese der 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-tert-butylester (II-13d) .....	51
4.4.1.2	Versuche zur SONOGASHIRA-Kupplung.....	47
4.4.1.3	Erste Änderung der Retrosynthese .....	48
4.4.1.3.1	Synthese der 4-Hydroxyhex-5-insäureester (II-26c) und (II-26d) .....	49
4.4.1.3.2	SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von (E)-4-Hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure-tert-butylester (II-25d.1).....	50
4.4.1.3.3	Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-tert-butylester (II-13d) .....	51
4.4.1.4	Zweite Änderung der Retrosynthese .....	53
4.4.1.4.1	Synthese von (Z)-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran (II-32) .....	54
4.4.1.4.2	Synthese von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-tert-butylester (II-13d) über 4 Stufen.....	54
4.4.1.4.3	Versuche zur Schützung von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-tert-butylester (II-13d) .....	55
4.4.1.5	Dritte Änderung der Retrosynthese .....	56
4.4.1.5.1	Synthese der geschützten Alkinone II-34 .....	56
4.4.1.5.1.1	Synthese von 3-(2'-Ethinyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propansäure-tert-butylester (II-34e).....	56

4.4.1.5.1.2	Synthese von 4,4-Dimethoxyhex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-34f</b> ) ..	57
4.4.1.5.2	SONOGASHIRA-Kupplung zu den geschützten Eninolen <b>II-33e</b> und <b>II-33f</b> ..	58
4.4.1.5.3	Versuche zur Gold-Ringschluss-Katalyse der Eninole <b>II-33e</b> und <b>II-33f</b>	58
4.4.1.5.4	Versuch der Synthese der Thioketale <b>II-35a</b> und <b>II-35b</b> ..	60
4.4.1.5.4.1	Synthese von 4-Oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-39</b> ) und 4-Oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-40</b> ).....	62
4.4.1.5.4.2	Versuch der Synthese der Thioketale von <b>II-39</b> und <b>II-40</b> ..	62
4.4.1.5.5	Synthese von 4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-11f</b> ) und Versuche zur intramolekularen Hydroxyalkylierung ..	63
4.4.1.5.6	Versuche zur intramolekularen Hydroxyalkylierung mit 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-44</b> ) ..	65
4.4.1.5.7	Synthese von ( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-inal ( <b>II-48</b> ) und Versuche zur Weiterreaktion zu <b>II-8f</b> .....	67
4.4.2	Neue Retrosynthese von Auxofuran ( <b>1</b> ) mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7 ..	70
4.4.2.1	Versuch der SONOGASHIRA-Kupplung.....	71
4.4.2.2	Änderung der Retrosynthese.....	73
4.4.2.2.1	SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von ( <i>E</i> )-4-Propylidenpent-2-in-1,5-diol ( <b>II-63a</b> ) ..	73
4.4.2.2.2	Synthese von 2-(Prop-2'-in-1'-yloxy)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>II-64</b> ) und SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von ( <i>E</i> )-2-(3'-((Tetrahydro-2" <i>H</i> -pyran-2"-yl)oxy)prop-1'-in-1'-yl)-pent-2-en-1-ol ( <b>II-63b</b> ).....	75
4.4.2.2.3	Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese von 2-((4"-Propylfuran-2"-yl)methoxy)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>II-62b</b> ) und (4'-Propylfuran-2'-yl)methanol ( <b>II-62a</b> ) ..	76
4.4.2.2.4	Oxidation zur Säure <b>II-58</b> und weitere Umsetzung zum Diazoketon <b>II-56</b> ..	78
4.4.2.2.5	Cyclopropanierung: Synthese der Edukte ..	83
4.4.2.2.5.1	Synthese von <i>tert</i> -Butyldimethyl(vinyloxy)silan ( <b>II-57.1</b> ) und <i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silan ( <b>II-57.2</b> ) ..	83

4.4.2.2.5.2	Synthese von 1-Methoxy-4-((vinyl)oxy)methyl)benzol ( <b>II-57.3</b> ).....	83
4.4.2.2.5.3	Synthese von Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan ( <b>II-57.4</b> ) .....	84
4.4.2.2.5.4	Synthese von <i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silan ( <b>II-57.5</b> ) .....	84
4.4.2.2.6	Synthesen der einzelnen Cyclopropane <b>II-55</b> .....	85
4.4.2.2.7	Versuche zur Homo-NAZAROV-Reaktion.....	93
4.4.2.2.8	Versuche zur FLEMING-TAMAOKI-Oxidation von Cyclopropan <b>II-55.5</b> .....	99
4.4.3	Retrosynthetische Analyse mit später Einführung des Sauerstoffs an Position 7 .....	102
4.4.3.1	SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese des Edukts Hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-103</b> ) .....	103
4.4.3.2	SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von ( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-102</b> ) .....	104
4.4.3.3	Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese von 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-101</b> )	105
4.4.3.4	Synthese von 3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-on ( <b>II-3</b> ) .....	106
4.4.3.4.1	Synthese von 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure ( <b>II-99</b> ) .....	106
4.4.3.4.2	Intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung.....	112
4.4.3.5	Synthese von 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol ( <b>II-98</b> ) .....	113
4.4.3.6	Synthese von ( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-inal ( <b>II-115</b> ) und Versuche zur Weiterreaktion zu <b>II-98</b> .....	116
4.4.3.7	Synthese von 7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl-acetat ( <b>II-96</b> ) .....	119
4.4.3.8	Synthese von Auxofuran ( <b>1</b> ) .....	120
4.4.3.9	Versuch der Synthese von ( <i>S</i> )-3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzofuran-4-ol ( <b>(S)-II-98</b> ) und ( <i>R</i> )-3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzofuran-4-ylacetat ( <b>(R)-II-97</b> ) .....	123
4.5	Zusammenfassung und Ausblick.....	125
4.5.1	Frühe Einführung des Sauerstoffs an Position 7.....	125
4.5.2	Späte Einführung des Sauerstoffs an Position 7.....	126



<b>5. Projekt III:</b>	
<b>Studien zur intramolekularen DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens</b> .....	<b>129</b>
5.1 Zielsetzung.....	129
5.2 Teil 1: Retrosynthetische Analyse der Produkte <b>III-1 – III-2</b> .....	131
5.3 Teil 1: Geplante Synthesestrategie zur Darstellung der Inden- und Naphthalen-Derivate <b>II-3 – II-4</b> .....	131
5.4 Teil 2: Retrosynthetische Analyse von Epoxy-Derivat <b>III-5</b> .....	132
5.5 Ergebnisse und Diskussion: Projekt III, Teil 1.....	133
5.5.1 Synthese der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung .....	133
5.5.2 SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von (2 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-10-Hydroxy-deca-2,8-dien-6-insäuremethylester ( <b>III-13</b> ) und (2 <i>E</i> ,9 <i>Z</i> )-11-Hydroxyundeca-2,9-dien-7-insäuremethylester ( <b>III-14</b> ).....	133
5.5.3 Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese von ( <i>E</i> )-6-(Furan-2'-yl)hex-2-ensäuremethylester ( <b>III-6</b> ) und ( <i>E</i> )-7-(Furan-2'-yl)hept-2-ensäuremethyl-ester ( <b>III-12</b> ).....	134
5.5.4 Versuche zu den IMDAF-Reaktionen: Synthesen der Inden- und Naphthalen-Derivate <b>III-3</b> und <b>III-4</b> .....	135
5.6 Ergebnisse und Diskussion: Projekt III, Teil 2.....	151
5.6.1 Synthese der Edukte für die Organostannan-Addition.....	151
5.6.2 Synthese von 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-on ( <b>III-11</b> ) .....	151
5.6.3 IMDAF-Reaktion: Synthese von ( <i>rel</i> -2 <i>S</i> ,4 <i>aR</i> ,8 <i>aS</i> )-8a-Methyl-1-methylen- 1,6,7,8a-tetrahydro-2 <i>H</i> -2,4a-epoxynaphthalen-8(5 <i>H</i> )-on ( <b>III-5</b> ).....	152
5.7 Zusammenfassung und Ausblick.....	155
<b>6. Projekt IV:</b>	
<b>Studien zur Synthese der Spiroverbindung</b>	
<b>6-Methylen-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on (8)</b> .....	<b>159</b>
6.1 Zielsetzung.....	159
6.2 Retrosynthetische Analyse .....	159
6.3 Ergebnisse und Diskussion .....	161
6.3.1 Synthese der Edukte für die Alkylierungsreaktionen.....	161
6.3.2 Versuche der einzelnen Alkylierungsreaktionen und Synthese der Butenolide <b>IV-1.2</b> und <b>IV-1.3</b> .....	164
6.3.3 Versuche der Entschützung von Butenolid <b>IV-1.2</b> und <b>IV-1.3</b> .....	175

6.3.4	Aromatisierung der Butenolide <b>IV-1.2</b> und <b>IV-1.3</b> : Synthese der Furane <b>IV-65</b> – <b>IV-66</b> .....	185
6.3.5	Versuche zur Spirocyclisierung mit den TIPS-geschützten Furan-Derivaten <b>IV-65.1</b> und <b>IV-65.2</b> als Edukt.....	186
6.3.6	Versuche zur Spirocyclisierung mit den TMS-geschützten Furan-Derivaten <b>IV-66.1</b> bis <b>IV-66.3</b> als Edukt: Synthese von ( <i>Z</i> )-6-((Trimethylsilyl)methylen)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on ( <b>Z-IV-68</b> ) .....	188
6.4	Zusammenfassung und Ausblick.....	195
<b>7.</b>	<b>Experimental Section</b> .....	<b>199</b>
7.1	General .....	199
7.2	Chromatography .....	199
7.3	Spectroscopy and analytical methods .....	201
7.3.1	NMR-Spectroscopy .....	201
7.3.2	Mass spectrometry .....	201
7.3.3	Infrared spectroscopy.....	202
7.3.4	Ultraviolet–visible spectroscopy .....	202
7.3.5	Polarimetry.....	202
7.3.6	Melting point measurement .....	202
7.3.7	X-ray crystallography <sup>[150]</sup> .....	203
7.4	Photochemical reactions .....	203
7.5	Experimental procedures .....	205
<b>7.5.1</b>	<b>Experimental procedures: Project I</b> .....	<b>205</b>
7.5.1.1	Modified and / or improved syntheses of literature known compounds ...	205
7.5.1.1.1	( <i>Z</i> )-3-Bromoprop-2-en-1-ol ( <b>I-9</b> ) .....	205
7.5.1.1.2	4-( <i>tert</i> -Butoxy)-4-oxobutanoic acid ( <b>I-20</b> ) <sup>[51]</sup> .....	206
7.5.1.1.3	<i>tert</i> -Butyl 4-oxobutanoate ( <b>I-22</b> ) .....	207
7.5.1.1.4	<i>tert</i> -Butyl pent-4-ynoate ( <b>I-10b</b> ).....	208
7.5.1.1.5	Methyl 4-(furan-2'-yl)butanoate ( <b>I-7a</b> ) / <i>tert</i> -Butyl 4-(furan-2'-yl)-butanoate ( <b>I-7b</b> ).....	210
7.5.1.1.6	4-(Furan-2'-yl)butanoic acid ( <b>I-6</b> ).....	212
7.5.1.1.7	6,7-Dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-one ( <b>I-5</b> ) .....	214

7.5.1.1.8	4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol ( <b>I-4</b> ) .....	215
7.5.1.1.9	4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate ( <b>I-3</b> ) .....	216
7.5.1.1.10	Enzymatic esterification of benzofuranol ( <b>I-4</b> ) .....	217
7.5.1.1.10.1	( <i>R</i> )-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (( <b>R</b> )- <b>I-3</b> ) / ( <i>S</i> )-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (( <b>S</b> )- <b>I-4</b> ) .....	217
7.5.1.2	Syntheses of new compounds .....	218
7.5.1.2.1	<i>tert</i> -Butyl 5,5-dibromopent-4-enoate ( <b>I-23</b> ) .....	218
7.5.1.2.2	Methyl (6 <i>Z</i> )-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate ( <b>I-8a</b> ) / <i>tert</i> -Butyl (6 <i>Z</i> )-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate ( <b>I-8b</b> ) .....	219
7.5.1.2.2.1	Dimethyl deca-4,6-diynedioate ( <b>I-26a</b> ) .....	220
7.5.1.2.2.2	Di- <i>tert</i> -butyl deca-4,6-diynedioate ( <b>I-26b</b> ) .....	221
7.5.1.2.3	7-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate ( <b>I-2</b> ) .....	222
7.5.1.2.4	4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-one ( <b>I-1</b> ) .....	225
<b>7.5.2</b>	<b>Experimental procedures: Project II</b> .....	<b>227</b>
7.5.2.1	Modified and / or improved syntheses of literature known compounds ...	227
7.5.2.1.1	( <i>Z</i> )-2-Bromopent-2-enal ( <b>II-18a</b> ) <sup>[92], [93]</sup> .....	227
7.5.2.1.2	( <i>Z</i> )-2-Iodopent-2-enal ( <b>II-18b</b> ) .....	228
7.5.2.1.3	( <i>Z</i> )-2-Iodopent-2-enol ( <b>II-15b</b> ) .....	229
7.5.2.1.4	Methyl 4-(methoxy(methyl)-amino)- 4-oxobutanoate ( <b>II-20c</b> ) / <i>tert</i> -Butyl 4-(methoxy(methyl)amino)-4-oxobutanoate ( <b>II-20d</b> ) <sup>[51]</sup> .....	230
7.5.2.1.5	Methyl 4-oxohex-5-ynoate ( <b>II-16c</b> ) / <i>tert</i> -Butyl 4-oxohex-5-ynoate ( <b>II-16d</b> ) .....	232
7.5.2.1.6	Methyl 4-hydroxyhex-5-ynoate ( <b>II-26c</b> ) / <i>tert</i> -Butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate ( <b>II-26d</b> ) .....	234
7.5.2.1.7	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-4-hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynoate ( <b>II-25d</b> )	236
7.5.2.1.7.1	Di- <i>tert</i> -butyl 4,9-dihydroxydodeca-5,7-diynedioate ( <b>II-28d</b> ) .....	237
7.5.2.1.7.2	Dimethyl 4,9-dihydroxydodeca-5,7-diynedioate ( <b>II-28c</b> ) .....	237
7.5.2.1.8	<i>tert</i> -Butyldimethyl(vinyloxy)silane ( <b>II-57.1</b> ) <sup>[132]</sup> .....	238
7.5.2.1.9	<i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silane ( <b>II-57.2</b> ) <sup>[132]</sup> .....	239
7.5.2.1.10	1-Methoxy-4-((vinyloxy)methyl)benzene ( <b>II-57.3</b> ) <sup>[133]</sup> .....	240
7.5.2.1.11	Dimethyl(phenyl)(vinyl)silane ( <b>II-57.4</b> ) <sup>[134]</sup> .....	241

7.5.2.1.12	<i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silane ( <b>II-57.5</b> ) <sup>[135]</sup> .....	242
7.5.2.1.13	But-3-yn-1-yl trifluoromethanesulfonate ( <b>II-105</b> ) <sup>[142]</sup> .....	244
7.5.2.1.14	<i>tert</i> -Butyl hex-5-ynoate ( <b>II-103</b> ) .....	245
7.5.2.1.15	3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-one ( <b>II-3</b> ) .....	246
7.5.2.1.16	4-Hydroxy-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-one (Auxofuran) (1) .. .....	247
7.5.2.2	Syntheses of new compounds.....	248
7.5.2.2.1	( <i>Z</i> )-2-Bromopent-2-enol ( <b>II-15a</b> ) .....	248
7.5.2.2.2	<i>tert</i> -Butyl 4-oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate ( <b>II-13d</b> ).....	249
7.5.2.2.3	( <i>Z</i> )-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>II-32</b> ).....	251
7.5.2.2.4	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-4-hydroxy-7-(((tetrahydro-2' <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)methyl) dec- 7-en-5-ynoate ( <b>II-31</b> ) .....	252
7.5.2.2.5	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-4-oxo-7-(((tetrahydro-2' <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en- 5-ynoate ( <b>II-30</b> ) .....	254
7.5.2.2.6	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-7-(hydroxymethyl)-4-oxodec-7-en-5-ynoate ( <b>II-14d</b> ).....	255
7.5.2.2.7	<i>tert</i> -Butyl 3-(2'-ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propanoate ( <b>II-34e</b> ) / <i>tert</i> -Butyl 4,4-dimethoxyhex-5-ynoate ( <b>II-34f</b> ) .....	256
7.5.2.2.8	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-3-(2'-(3''-(hydroxymethyl)hex-3''-en-1''-yn-1''-yl)-1',3'- dioxolan-2'-yl) propanoate ( <b>II-33e</b> ) .....	258
7.5.2.2.9	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-7-(hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-ynoate ( <b>II-33f</b> ) .....	259
7.5.2.2.10	<i>tert</i> -Butyl 3-(2'-(4''-propylfuran-2''-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propanoate ( <b>II-12d_e</b> ) .....	260
7.5.2.2.11	<i>tert</i> -Butyl 4,4-dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate ( <b>II-12d_f</b> ) .	261
7.5.2.2.12	<i>tert</i> -Butyl 5-(1',3'-dithiolan-2'-yl)-4-oxopentanoate ( <b>II-36</b> ).....	262
7.5.2.2.13	<i>tert</i> -Butyl 4-oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-ynoate ( <b>II-39</b> ).....	263
7.5.2.2.14	<i>tert</i> -Butyl 4-oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ynoate ( <b>II-40</b> ) .....	264
7.5.2.2.15	4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-11f</b> ) .....	265
7.5.2.2.16	4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-44</b> ) .....	266
7.5.2.2.17	4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylfuran-2'-yl)butan-1-one ( <b>II-45</b> ).....	268
7.5.2.2.18	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-ynal ( <b>II-48</b> ) .....	270

7.5.2.2.19	( <i>E</i> )-4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylidene-4',5'-dihydrofuran-2'-yl)butan-1-one ( <b>II-51</b> ) .....	271
7.5.2.2.20	Ethyl ( <i>E</i> )-3-((( <i>Z</i> )-2'-iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)acrylate ( <b>II-61</b> ) .....	272
7.5.2.2.21	( <i>E</i> )-2-(3'-((Tetrahydro-2'' <i>H</i> -pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-yn-1'-yl)- pent-2-en-1-ol ( <b>II-63b</b> ).....	273
7.5.2.2.21.1	1,6-Bis((tetrahydro-2'' <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)hexa-2,4-diyne ( <b>II-65</b> ) ....	274
7.5.2.2.22	(4'-Propylfuran-2'-yl)methanol ( <b>II-62a</b> ) / 2-((4''-Propylfuran-2''-yl)- methoxy)tetrahydro-2'' <i>H</i> -pyran ( <b>II-62b</b> ).....	275
7.5.2.2.23	4'-Propylfuran-2'-carboxylic acid ( <b>II-58</b> ) .....	278
7.5.2.2.24	2-Diazo-1-(4'-propylfuran-2'-yl)ethan-1-one ( <b>II-56</b> ) .....	279
7.5.2.2.24.1	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -nitrosourea ( <b>II-66</b> ) <sup>[131]</sup> .....	279
7.5.2.2.25	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4''-propyl- furan-2''-yl)methanone ( <b>trans-II-55.1</b> ) / (( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>S</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyl- dimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4''-propylfuran-2''-yl)methanone ( <b>cis-II-55.1</b> ) .....	281
7.5.2.2.26	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4'''-propyl- furan-2'''-yl)methanone ( <b>trans-II-55.2</b> ) / (( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>S</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyl- diphenylsilyl)oxy) cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone ( <b>cis-II-55.2</b> ) .....	283
7.5.2.2.27	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> , 2' <i>R</i> )-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''- yl)methanone ( <b>trans-II-55.4</b> ) / (( <i>rel</i> -1' <i>S</i> , 2' <i>S</i> )-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)- cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone ( <b>cis-II-55.4</b> ).....	285
7.5.2.2.28	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> , 2' <i>R</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''- yl)methanone ( <b>trans-II-55.5</b> ) / (( <i>rel</i> -1' <i>S</i> , 2' <i>S</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyl-diphenylsilyl)- cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone ( <b>cis-II-55.5</b> ).....	287
7.5.2.2.29	( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> )-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropyl acetate ( <b>trans-II-55.7</b> ) / ( <i>rel</i> -1' <i>S</i> , 2' <i>R</i> )-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclo- propyl acetate ( <b>cis-II-55.7</b> ) .....	289
7.5.2.2.30	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>R</i> )-2'-Phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone ( <b>trans-II-55.8</b> ) / (( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>S</i> )-2'-Phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''- yl)methanone ( <b>cis-II-55.8</b> ).....	291
7.5.2.2.31	Tetramethyldisiloxane-2'-diyl( <i>bis</i> (cyclopropane-2',1'-diyl)) <i>bis</i> ((4''-propyl- furan-2''-yl)methanone ( <b>II-86</b> ) .....	293
7.5.2.2.32	4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-one ( <b>II-54.8</b> ).....	294

7.5.2.2.33	Cyclopropyl(4"-propylfuran-2"-yl)methanone ( <b>II-95</b> ) .....	295
7.5.2.2.34	<i>tert</i> -Butyl ( <i>E</i> )-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynoate ( <b>II-102</b> ) .....	297
7.5.2.2.34.1	Di- <i>tert</i> -butyl dodeca-5,7-diynedioate ( <b>II-107</b> ).....	298
7.5.2.2.35	<i>tert</i> -Butyl 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate ( <b>II-101</b> ).....	299
7.5.2.2.36	4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)butanoic acid ( <b>II-110</b> ) .....	300
7.5.2.2.37	4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoro-1'''-hydroxyethyl)furan-2'-yl)butanoic acid ( <b>II-112</b> ).....	302
7.5.2.2.38	<i>tert</i> -Butyl 4-(4'-propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)butanoate ( <b>II-111</b> ) .....	303
7.5.2.2.39	4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanoic acid ( <b>II-99</b> ) .....	304
7.5.2.2.40	4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-100</b> ).....	305
7.5.2.2.41	3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol ( <b>II-98</b> ) .....	306
7.5.2.2.41.1	Trimethyl((3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo-furan-4-yl)oxy)silane ( <b>II-98a</b> ).....	307
7.5.2.2.42	1,8-Bis(4'-propylfuran-2'-yl)octane-4,5-diol ( <b>II-114</b> ) .....	308
7.5.2.2.43	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynal ( <b>II-115</b> ) / ( <i>E</i> )-2-propylidene oct-3-yne-1,8-diol ( <b>II-115a</b> ).....	310
7.5.2.2.44	2-(4'',4''-Dimethoxybutyl)-4-propylfuran ( <b>II-118</b> ).....	312
7.5.2.2.45	3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate ( <b>II-97</b> ) .....	313
7.5.2.2.46	7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate ( <b>II-87</b> ).....	314
<b>7.5.3</b>	<b>Experimental procedures: Project III .....</b>	<b>317</b>
7.5.3.1	Modified and / or improved syntheses of literature known compounds ...	317
7.5.3.1.1	Methyl ( <i>E</i> )-hept-2-en-6-ynoate ( <b>III-15</b> ) <sup>[152]</sup> .....	317
7.5.3.1.2	Methyl ( <i>E</i> )-oct-2-en-7-ynoate ( <b>III-16</b> ) <sup>[152]</sup> .....	318
7.5.3.1.3	4-(Furan-2'-yl)butanal ( <b>III-18</b> ) .....	319
7.5.3.2	Syntheses of new compounds.....	320
7.5.3.2.1	Methyl (2 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-10-hydroxydeca-2,8-dien-6-ynoate ( <b>III-13</b> ) .....	320
7.5.3.2.1.1	Dimethyl (2 <i>E</i> ,12 <i>E</i> )-tetradeca-2,12-dien-6,8-diynedioate ( <b>III-21</b> ) ....	321
7.5.3.2.2	Methyl (2 <i>E</i> ,9 <i>Z</i> )-11-hydroxyundeca-2,9-dien-7-ynoate ( <b>III-14</b> ) .....	322
7.5.3.2.2.1	Dimethyl (2 <i>E</i> ,14 <i>E</i> )-hexadeca-2,14-dien-7,9-diynedioate ( <b>III-22</b> ) ...	323

7.5.3.2.3	Methyl ( <i>E</i> )-6-(furan-2'-yl)hex-2-enoate ( <b>III-6</b> ) .....	324
7.5.3.2.4	Methyl ( <i>E</i> )-7-(furan-2'-yl)hept-2-enoate ( <b>III-12</b> ).....	325
7.5.3.2.5	Methyl ( <i>rel</i> -3 <i>aR</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-5-hydroxy-6-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexahydro-1 <i>H</i> -indene-4-carboxylate ( <b>endo-III-3a</b> ).....	326
7.5.3.2.6	Methyl ( <i>rel</i> -3 <i>aR</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-5-hydroxy-6-ethyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexahydro-1 <i>H</i> -indene-4-carboxylate ( <b>endo-III-3b</b> ).....	327
7.5.3.2.7	Reaction of Furanylenoate <b>III-6</b> with 1 eq of Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl .....	328
7.5.3.2.7.1	Methyl 5-oxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexahydro-1 <i>H</i> -indene-4-carboxylate ( <b>III-23.1</b> ).....	329
7.5.3.2.7.2	Methyl 5-hydroxy-2,3,3 <i>a</i> ,6-tetrahydro-1 <i>H</i> -indene-4-carboxylate ( <b>III-23.2</b> ).....	329
7.5.3.2.8	Reaction of Furanylenoate <b>III-6</b> with 1.5 eq of Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )Cl <sub>2</sub> and 1 eq of Tetrahydrofuran.....	330
7.5.3.2.9	Methyl 5-acetoxy-2,3,3 <i>a</i> ,6-tetrahydro-1 <i>H</i> -indene-4-carboxylate ( <b>III-24</b> ).....	331
7.5.3.2.10	Methyl ( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>endo-III-4a</b> ) / Methyl ( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>exo-III-4a</b> ).....	332
7.5.3.2.11	Methyl( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>endo-III-4b</b> ) / Methyl( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>exo-III-4b</b> ).....	334
7.5.3.2.12	Reaction of Furanylenoate <b>III-12</b> with 1 eq of Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl .....	336
7.5.3.2.12.1	Methyl 2-hydroxy-3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -hexahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>III-26</b> ).....	337
7.5.3.2.12.2	Methyl ( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>endo-III-25</b> ).....	337
7.5.3.2.12.3	Methyl ( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>aS</i> ,8 <i>aR</i> )-2,4 <i>a</i> -dihydroxy-1,2,4 <i>a</i> ,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalene-1-carboxylate ( <b>III-27</b> ) .....	338
7.5.3.2.13	Reaction of Furanylenoate <b>III-12</b> with 2 eq of Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl .....	339
7.5.3.2.13.1	Methyl ( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydro-naphthalene-1-carboxylate ( <b>exo-III-25</b> ) .....	339
7.5.3.2.14	7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-ol ( <b>III-17</b> ) .....	341

7.5.3.2.15	7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-one ( <b>III-11</b> ) .....	342
7.5.3.2.16	( <i>rel-2S,4aR,8aS</i> )-8a-Methyl-1-methylene-1,6,7,8a-tetrahydro-2 <i>H</i> -2,4a-epoxynaphthalen-8(5 <i>H</i> )-one ( <b>exo-III-5</b> ) .....	343
<b>7.5.4</b>	<b>Experimental procedures: Project IV</b> .....	<b>345</b>
7.5.4.1	Modified and / or improved syntheses of literature known compounds ...	345
7.5.4.1.1	5-Butylfuran-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-42</b> ) <sup>[170]</sup> .....	345
7.5.4.2	Syntheses of new compounds.....	346
7.5.4.2.1	5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-1.2</b> ).....	346
7.5.4.2.1.1	Triisopropyl(pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-20</b> ).....	347
7.5.4.2.2	5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-1.3</b> ).....	348
7.5.4.2.3	Reaction of butenolides <b>IV-1.2</b> and <b>IV-1.3</b> with TBAF in THF .....	349
7.5.4.2.3.1	5-(5''-Oxo-2''-(5'''-(triisopropylsilyl)pent-4'''-yn-1'''-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-52</b> ) ..	350
7.5.4.2.3.2	5-(5''-Oxo-2''-(pent-4'-yn-1'-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-53</b> ).....	351
7.5.4.2.4	Reactions of TMS-furanone <b>IV-1.3</b> with K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> in methanol.....	352
7.5.4.2.4.1	Reaction with excess of K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	352
7.5.4.2.4.1.1	Methyl 4-oxonon-8-ynoate ( <b>IV-56</b> ).....	352
7.5.4.2.4.2	Reaction with a catalytic amount of K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	353
7.5.4.2.4.2.1	Methyl 4-oxo-9-(trimethylsilyl)non-8-ynoate ( <b>IV-57</b> ).....	353
7.5.4.2.5	General procedure for Trimethylsilyloxyfurans <b>IV-65.1</b> and <b>IV-66.1</b> .....	354
7.5.4.2.5.1	Triisopropyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-65.1</b> ) .....	354
7.5.4.2.5.2	Trimethyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-66.1</b> ) .....	355
7.5.4.2.6	General procedure for <i>tert</i> -butyldimethyl- and triisopropyl-silyloxy-furans <b>IV-65.2</b> , <b>IV-66.2</b> and <b>IV-66.3</b> .....	356
7.5.4.2.6.1	Triisopropyl(5-(5'-(( <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-65.2</b> ) .....	356
7.5.4.2.6.2	Trimethyl (5-(5'-(( <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-66.2</b> ) .....	357



7.5.4.2.6.3	Trimethyl (5-(5'-((triisopropylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane ( <b>IV-66.3</b> ) .....	358
7.5.4.2.7	Main side products from the spirocyclisation test reactions: furanones <b>IV-69</b> und <b>IV-70</b> .....	359
7.5.4.2.7.1	5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(3 <i>H</i> )-one ( <b>IV-69</b> ) .....	359
7.5.4.2.7.2	5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(3 <i>H</i> )-one ( <b>IV-70</b> ) .....	359
7.5.4.2.8	( <i>Z</i> )-6-((Trimethylsilyl)methylene)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-one ( <b>(Z)-IV-68</b> ) .....	360
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>361</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>373</b>
<b>9.1</b>	<b>Projekt I: NMR-Spektren</b> .....	<b>373</b>
9.1.1	Bernsteinsäuremono- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-20</b> ) .....	373
9.1.2	4-Oxobuttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-22</b> ) .....	374
9.1.3	4-(Furan-2'-yl)buttersäuremethylester ( <b>I-7a</b> ) .....	375
9.1.4	4-(Furan-2'-yl)butter- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-7b</b> ) .....	376
9.1.5	4-(Furan-2'-yl)buttersäure ( <b>I-6</b> ) .....	377
9.1.6	6,7-Dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-on ( <b>I-5</b> ) .....	379
9.1.7	4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol ( <b>I-4</b> ) .....	380
9.1.8	4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ( <b>I-3</b> ) .....	381
9.1.9	5,5-Dibromopent-4-ensäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-23</b> ) .....	382
9.1.10	(6 <i>Z</i> )-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäuremethylester ( <b>I-8a</b> ) .....	383
9.1.11	Deca-4,6-diinsäuredimethylester ( <b>I-26a</b> ).....	384
9.1.12	(6 <i>Z</i> )-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-8b</b> ).....	385
9.1.13	Deca-4,6-diinsäure-di- <i>tert</i> -butylester ( <b>I-26b</b> ).....	386
9.1.14	7-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ( <b>I-2</b> ) .....	387
9.1.15	4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-on ( <b>I-1</b> ).....	388
<b>9.2</b>	<b>Projekt II: NMR-Spektren</b> .....	<b>389</b>
9.2.1	( <i>Z</i> )-2-Bromopent-2-enal ( <b>II-18a</b> ) .....	389
9.2.2	( <i>Z</i> )-2-Iodopent-2-enal ( <b>II-18b</b> ).....	390
9.2.3	( <i>Z</i> )-2-Iodopent-2-enol ( <b>II-15b</b> ).....	391
9.2.4	4-(Methoxy(methyl)amino)-4-oxobuttersäuremethylester ( <b>II-20c</b> ) .....	392

9.2.5	4-(Methoxy(methyl)amino)-4-oxobuttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-20d</b> )	393
9.2.6	4-Oxohex-5-insäuremethylester ( <b>II-16c</b> )	394
9.2.7	4-Oxohex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-16d</b> )	395
9.2.8	4-Hydroxyhex-5-insäuremethylester ( <b>II-26c</b> )	396
9.2.9	<i>tert</i> -Butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate ( <b>II-26d</b> )	397
9.2.10	( <i>E</i> )-4-Hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-25d</b> )	398
9.2.11	4,9-Dihydroxydodeca-5,7-diinsäure-di- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-27d</b> )	399
9.2.12	4,9-Dihydroxydodeca-5,7-diinsäure-di-methylester ( <b>II-27c</b> )	400
9.2.13	<i>tert</i> -Butyldimethyl(vinyloxy)silan ( <b>II-57.1</b> )	401
9.2.14	<i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silan ( <b>II-57.2</b> )	402
9.2.15	1-Methoxy-4-((vinyloxy)methyl)benzol ( <b>II-57.3</b> )	403
9.2.16	Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan ( <b>II-57.4</b> )	404
9.2.17	<i>tert</i> -Butyldiphenyl(vinyl)silan ( <b>II-57.5</b> )	405
9.2.18	But-3-in-1-yltrifluoromethanesulfonat ( <b>II-105</b> )	406
9.2.19	Hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-103</b> )	407
9.2.20	3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5 <i>H</i> )-on ( <b>II-3</b> )	408
9.2.21	4-Hydroxy-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-on (Auxofuran) ( <b>1</b> )	409
9.2.22	( <i>Z</i> )-2-Bromopent-2-enol ( <b>II-15a</b> )	410
9.2.23	4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-13d</b> )	411
9.2.24	( <i>Z</i> )-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran ( <b>II-32</b> )	412
9.2.25	( <i>E</i> )-4-Hydroxy-7-(((tetrahydro-2' <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-31</b> )	413
9.2.26	( <i>E</i> )-4-Oxo-7-(((tetrahydro-2' <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-30</b> )	414
9.2.27	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)-4-oxodec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butyl ester ( <b>II-14d</b> )	415
9.2.28	3-(2'-Ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-34e</b> )	416
9.2.29	4,4-Dimethoxyhex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-34f</b> )	417
9.2.30	( <i>E</i> )-3-(2'-(3'-(Hydroxymethyl)hex-3"-en-1"-yn-1"-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-33e</b> )	418
9.2.31	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-33f</b> )	419

9.2.32	3-(2'-(4"-Propylfuran-2"-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-12d_e</b> ) .....	420
9.2.33	4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-12d_f</b> ) ...	421
9.2.34	5-(1',3'-Dithiolan-2'-yl)-4-oxovaleriansäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-36</b> ) .....	422
9.2.35	4-Oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-39</b> ).....	423
9.2.36	4-Oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-40</b> ).....	424
9.2.37	4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-11f</b> ) .....	425
9.2.38	4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-44</b> ) .....	426
9.2.39	4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylfuran-2'-yl)butan-1-on ( <b>II-45</b> ).....	427
9.2.40	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-inal ( <b>II-48</b> ).....	428
9.2.41	( <i>E</i> )-4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylidene-4',5'-dihydrofuran-2'-yl)butan-1-on ( <b>II-51</b> ) .. .....	429
9.2.42	Ethyl ( <i>E</i> )-3-((( <i>Z</i> )-2'-iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)acrylat ( <b>II-61</b> ) .....	430
9.2.43	( <i>E</i> )-2-(3'-((Tetrahydro-2" <i>H</i> -pyran-2"-yl)oxy)prop-1'-in-1'-yl)pent-2-en-1-ol ( <b>II-63b</b> ) .....	431
9.2.44	1,6-Bis((tetrahydro-2" <i>H</i> -pyran-2'-yl)oxy)hexa-2,4-diin ( <b>II-65</b> ) .....	432
9.2.45	(4'-Propylfuran-2'-yl)methanol ( <b>II-62a</b> ) .....	433
9.2.46	2-((4"-Propylfuran-2"-yl)methoxy)tetrahydro-2" <i>H</i> -pyran ( <b>II-62b</b> ).....	434
9.2.47	4'-Propylfuran-2'-carbonsäure ( <b>II-58</b> ).....	435
9.2.48	2-Diazo-1-(4'-propylfuran-2'-yl)ethan-1-on ( <b>II-56</b> ) .....	436
9.2.49	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>R</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4"-propylfuran-2"-yl)- methanon ( <b>trans-II-55.1</b> ) .....	437
9.2.50	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> , 2' <i>S</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4"-propylfuran-2"-yl)- methanon ( <b>cis-II-55.1</b> ).....	438
9.2.51	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>R</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4""-propylfuran-2""-yl)- methanon ( <b>trans-II-55.2</b> ) .....	439
9.2.52	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>S</i> )-2'-(( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4""-propylfuran-2""-yl)- methanon ( <b>cis-II-55.2</b> ).....	440
9.2.53	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> ,2' <i>R</i> )-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4""-propyl furan-2""-yl)- methanon ( <b>trans-II-55.4</b> ) .....	441
9.2.54	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4""-propyl furan-2""-yl)- methanon ( <b>cis-II-55.4</b> ).....	442

9.2.55	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> ,2' <i>R</i> )-2'-( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)-methanon ( <b>trans-II-55.5</b> ).....	443
9.2.56	(( <i>rel</i> -1' <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2'-( <i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)-methanon ( <b>cis-II-55.5</b> ).....	444
9.2.57	( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>R</i> )-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropylacetat ( <b>trans-II-55.7</b> ) ...	445
9.2.58	( <i>rel</i> -1' <i>S</i> ,2' <i>R</i> )-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropylacetat ( <b>cis-II-55.7</b> ) ..	446
9.2.59	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>R</i> )-2'-Phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon ( <b>trans-II-55.8</b> ) .....	447
9.2.60	(( <i>rel</i> -1' <i>R</i> ,2' <i>S</i> )-2'-phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon ( <b>cis-II-55.8</b> ) .....	448
9.2.61	Tetramethyldisiloxan-2'-diyl( <i>bis</i> (cyclopropan-2',1'-diyl)) <i>bis</i> (4''-propylfuran-2''-yl)-methanon ( <b>II-86</b> ).....	449
9.2.62	4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4 <i>H</i> )-on ( <b>II-54.8</b> ) .....	450
9.2.63	Cyclopropyl(4''-propylfuran-2''-yl)methanon ( <b>II-95</b> ) .....	451
9.2.64	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-102</b> ) .....	452
9.2.65	Dodeca-5,7-diinsäure-di- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-107</b> ) .....	453
9.2.66	4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-101</b> ) .....	454
9.2.67	4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)buttersäure ( <b>II-110</b> ) .....	455
9.2.68	4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoro-1'''-hydroxyethyl)furan-2'-yl)buttersäure ( <b>II-112</b> ) .....	456
9.2.69	4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)butter-säure- <i>tert</i> -butylester ( <b>II-111</b> ) .....	457
9.2.70	4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure ( <b>II-99</b> ).....	458
9.2.71	4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanal ( <b>II-100</b> ) .....	459
9.2.72	3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol ( <b>II-98</b> ) .....	461
9.2.73	Trimethyl((3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo-furan-4-yl)oxy)silan ( <b>II-98a</b> ) .....	462
9.2.74	1,8- <i>Bis</i> (4'-propylfuran-2'-yl)octane-4,5-diol ( <b>II-114</b> ).....	463
9.2.75	( <i>E</i> )-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-inal ( <b>II-115</b> ) .....	464
9.2.76	( <i>E</i> )-2-Propyliden-oct-3-in-1,8-diol ( <b>II-115a</b> ) .....	465
9.2.77	2-(4'',4''-Dimethoxybutyl)-4-propylfuran ( <b>II-118</b> ) .....	466
9.2.78	3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ( <b>II-97</b> ) .....	467

9.2.79	7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ( <b>II-96</b> ).....	468
<b>9.3</b>	<b>Projekt III: NMR-Spektren .....</b>	<b>469</b>
9.3.1	( <i>E</i> )-Hept-2-en-6-insäuremethylester ( <b>III-15</b> ).....	469
9.3.2	( <i>E</i> )-Oct-2-en-7-insäuremethylester ( <b>III-16</b> ).....	470
9.3.3	4-(Furan-2'-yl)butanal ( <b>III-18</b> ) .....	471
9.3.4	(2 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-10-Hydroxydeca-2,8-dien-6-insäuremethylester ( <b>III-13</b> ).....	472
9.3.5	(2 <i>E</i> ,12 <i>E</i> )-Tetradeca-2,12-dien-6,8-diindisäuredimethylester ( <b>III-21</b> ) .....	473
9.3.6	(2 <i>E</i> ,9 <i>Z</i> )-11-hydroxyundeca-2,9-dien-7-ynoate ( <b>III-14</b> ).....	474
9.3.7	(2 <i>E</i> ,14 <i>E</i> )-Hexadeca-2,14-dien-7,9-diinsäuredimethylester ( <b>III-22</b> ).....	475
9.3.8	( <i>E</i> )-6-(Furan-2'-yl)hex-2-ensäuremethylester ( <b>III-6</b> ) .....	476
9.3.9	( <i>E</i> )-7-(Furan-2'-yl)hept-2-ensäuremethylester ( <b>III-12</b> ) .....	477
9.3.10	( <i>rel</i> -3 <i>aR</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-5-Hydroxy-6-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexa-hydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-3a</b> ).....	478
9.3.11	( <i>rel</i> -3 <i>aR</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-5-Hydroxy-6-ethyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexa-hydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-3b</b> ).....	479
9.3.12	5-Oxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,6-hexahydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>III-23.1</b> )....	480
9.3.13	5-Hydroxy-2,3,3 <i>a</i> ,6-tetrahydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>III-23.2</b> )....	481
9.3.14	5-Acetoxy-2,3,3 <i>a</i> ,6-tetrahydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>III-24</b> ) ..	482
9.3.15	( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-4a</b> ).....	483
9.3.16	( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>exo-III-4a</b> ) .....	484
9.3.17	( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-4b</b> ).....	485
9.3.18	( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>exo-III-4b</b> ) .....	486
9.3.19	( <i>rel</i> -1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aR</i> )-2-Hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octa-hydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-25</b> ).....	487
9.3.20	( <i>rel</i> -1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> )-2-Hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8 <i>a</i> -octa-hydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>exo-III-25</b> ) .....	488

9.3.21	2-Hydroxy-3,5,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>III-26</b> ) .....	489
9.3.22	( <i>rel-1R,2R,4aS,8aR</i> )-2,4a-dihydroxy-1,2,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-27</b> ) .....	490
9.3.23	7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-ol ( <b>III-17</b> ).....	491
9.3.24	7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-on ( <b>III-11</b> ) .....	492
9.3.25	( <i>rel-2S,4aR,8aS</i> )-8a-Methyl-1-methylen-1,6,7,8a-tetrahydro-2 <i>H</i> -2,4a-epoxy-naphthalen-8(5 <i>H</i> )-on ( <b>exo-III-5</b> ) .....	493
<b>9.4</b>	<b>Projekt III: Kristallstrukturen und kristallographische Daten.....</b>	<b>494</b>
9.4.1	( <i>rel-3aR,4R,5R,6R</i> )-5-Hydroxy-6-methyl-2,3,3a,4,5,6-hexa-hydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-3a</b> ).....	494
9.4.2	( <i>rel-3aR,4R,5R,6R</i> )-5-Hydroxy-6-ethyl-2,3,3a,4,5,6-hexa-hydro-1 <i>H</i> -inden-4-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-3b</b> ).....	494
9.4.3	( <i>rel-1R,2R,3R,8aR</i> )-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-4a</b> ) .....	495
9.4.4	( <i>rel-1R,2R,3R,8aR</i> )-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octa-hydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>endo-III-4b</b> ).....	495
9.4.5	( <i>rel-1S,2R,3R,8aS</i> )-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octa-hydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>exo-III-4b</b> ) .....	496
9.4.6	2-Hydroxy-3,5,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester ( <b>III-26</b> ) .....	496
<b>9.5</b>	<b>Projekt IV: NMR-Spektren .....</b>	<b>499</b>
9.5.1	5-Butylfuran-2(5 <i>H</i> )-on ( <b>IV-42</b> ).....	499
9.5.2	5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-on ( <b>IV-1.2</b> ) .....	500
9.5.3	Triisopropyl(pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-20</b> ) .....	502
9.5.4	5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-on ( <b>IV-1.3</b> ).....	503
9.5.5	5-(5''-Oxo-2''-(5'''-(triisopropylsilyl)pent-4'''-in-1'''-yl)tetra-hydrofuran-3''-yl)-5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-on ( <b>IV-52</b> ) .....	504
9.5.6	5-(5''-Oxo-2''-(pent-4'-in-1'-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-on ( <b>IV-53</b> ) .....	505
9.5.7	4-Oxonon-8-insäuremethylester ( <b>IV-56</b> ) .....	506
9.5.8	4-Oxo-9-(trimethylsilyl)non-8-insäuremethylester ( <b>IV-57</b> ) .....	507
9.5.9	Triisopropyl(5-(5'-(trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-65.1</b> )	508

---

9.5.10	Trimethyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-66.1</b> ) ....	509
9.5.11	Triisopropyl(5-(5'-(( <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)-pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-65.2</b> ) .....	510
9.5.12	Trimethyl (5-(5'-(( <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-66.2</b> ) .....	511
9.5.13	Trimethyl (5-(5'-((triisopropylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan ( <b>IV-66.3</b> ) ....	512
9.5.14	5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(3 <i>H</i> )-on ( <b>IV-69</b> ) .....	513
9.5.15	5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(3 <i>H</i> )-on ( <b>IV-70</b> ) .....	514
9.5.16	( <i>Z</i> )-6-((Trimethylsilyl)methylen)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on (( <b>Z</b> )- <b>IV-68</b> ) .....	515





## Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
abs.	absolutiert
Ac <sub>2</sub> O	Essigsäureanhydrid
acac	Acetylacetonat
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
app	appeared as
BHT	Butylhydroxytoluol
brsm	based on recovered starting material
BuLi	Buthyl-Lithium
bzw.	beziehungsweise
calcd.	calculated
CBS-Reduktion	COREY-BAKSHI-SHIBATA-Reduktion
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
COSY	Correlated Spectroscopy
CSA	Campher-10-sulfonsäure
DBU	Diazabicycloundecen
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
δ	Chemische Verschiebung
DEA	Diethylamin
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DHP	Dihydropyran
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMP	DESS-MARTIN-Periodinan
DMPS	Dimethylphenylsilyl
DMPU	Dimethylpropylenharnstoff

DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
EI	Elektronenstoßionisation
eq	Äquivalent
ESI	Elektrospray-Ionisation
esp	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetramethyl-1,3-benzol-dipropionsäure
Et	Ethyl
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GOF	goodness of fit
HBTU	2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-hexafluorphosphat
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HOBT	<i>N</i> -Hydroxybenzotriazol
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
IM	intramolekular
IMDAF	Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens
INADEQUATE	Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
<i>J</i>	Kopplungskonstante
JOHNPHOS	(2-Biphenyl)di- <i>tert</i> -butylphosphin
KPG	Kerngezogenes Präzisions-Glasgerät
L	Liter
$\lambda$	Wellenlänge
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LRMS	Low Resolution Mass Spectrometry
Me	Methyl
m	Meter
$\mu$	micro

---

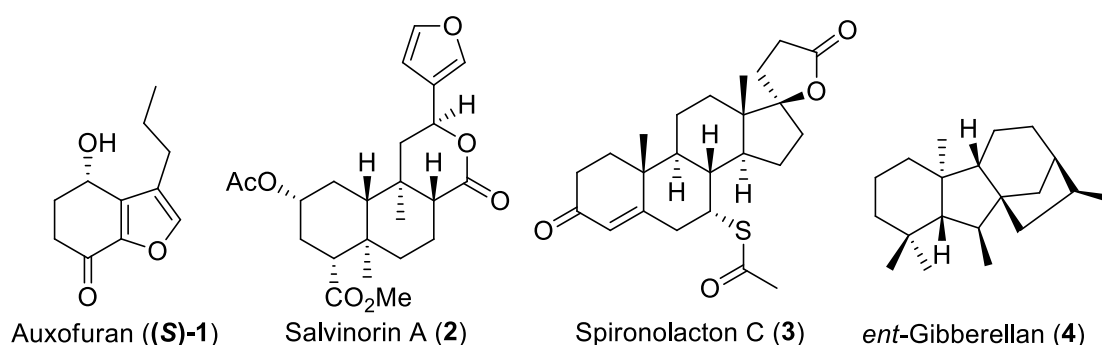
m	milli
mmu	Milli mass unit
Ms	Mesyl
MSA	Methansulfonsäure
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
n	nano
n. b.	nicht bestimmt
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NHPI	<i>N</i> -Hydroxyphthalimid
NHSI	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
NMR	nuclear magnetic resonance
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
NTf <sub>2</sub>	Triflimid
v	Frequenz
OAc	Acetat
OTf	Triflat
PE	Petrolether
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
ppm	parts per million
PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
QMS	Quadrupol-Massenspektrometer
quant.	quantitativ
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RFT	Riboflavintetraacetat
ROESY	Rotating frame Overhauser Enhancement Spectroscopy
rt / RT	room temperature / Raumtemperatur
SEM	secondary electron multiplier
S <sub>N</sub>	Nukleophile Substitution
τ <sub>R</sub>	Retentionszeit
TBAB	<i>tetra-n</i> -Butylammoniumbromid

TBAF	<i>tetra-n</i> -Butylammoniumfluorid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
TEA	Triethylamin
TFA	Trifluoressigsäure / Trifluoroacetat
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrohydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TLC	thin layer chromatography
TMS	Trimethylsilyl
TOF	Time of Flight
vs.	versus
XPHOS	2-Dicyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl
z. B.	zum Beispiel

# 1. Einleitung

## 1.1 Naturstoffe und Furane

Stoffe natürlichen Ursprungs weisen ein sehr großes Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten auf. Beispielsweise zeigen einige Naturstoffe großes Potential in der Behandlung verschiedener Krankheiten. Außerdem gibt es Naturstoffe, welche einen Nutzen für die Landwirtschaft aufweisen können, zum Beispiel als natürliche Dünger oder Spritzmittel. Viele dieser Naturstoffe enthalten ein Furan oder können aus Furan-Vorstufen aufgebaut werden. Beispiele solcher Naturstoffe bzw. von Naturstoffen abgeleitete Stoffe sind in Abbildung 1-1 zu sehen.



**Abbildung 1-1:** Beispiele verschiedener Naturstoffe bzw. von Naturstoffen abgeleitete Stoffe.

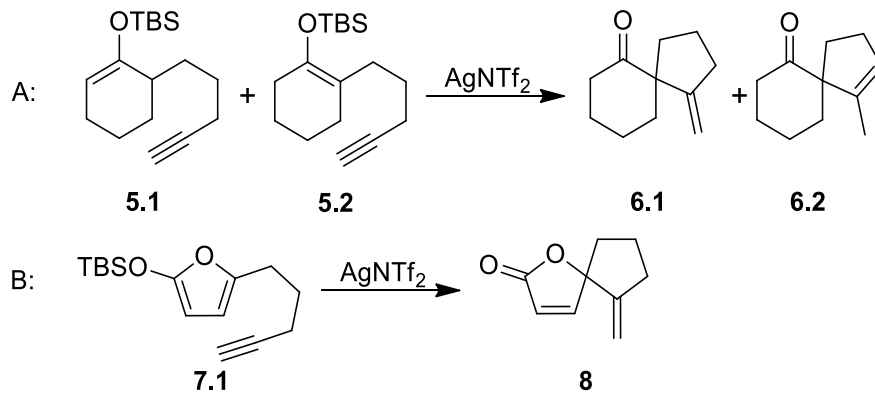
Der Naturstoff Auxofuran ((**S**)-1) weist eine wachstumsfördernde Wirkung bei Pflanzen auf und wurde aus *Streptomyces* Bakterien isoliert<sup>[1]</sup>. Salvinorin A (**2**) dagegen zeigt eine schmerzlindernde Wirkung<sup>[2]</sup> und wurde 1982 von Ortega *et al.* aus dem Azteken-Salbei isoliert<sup>[3]</sup>.

Das Spiro-nolacton (**3**) wurde vom natürlichen Aldosteron, einem Steroidhormon, abgeleitet und wird unter anderem zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt<sup>[4], [5]</sup>. Die enthaltene Spiro-Struktur könnte sich auch aus einer Furan-Vorstufe darstellen lassen. Schäfer *et al.* beschreiben eine Silber-katalysierte Spirocyclisierung, welche sich eventuell auf ein Furan als Vorstufe übertragen lassen könnte<sup>[6]</sup>.

Ähnliche Cyclisierungen, wie von Schäfer *et al.* beschrieben, wurden bereits mit anderen Katalysatoren durchgeführt. Drouin *et al.*, Forsyth *et al.* und Kitching und Glen beschreiben die Möglichkeit der Katalyse mit Quecksilber(II)chlorid<sup>[7-10]</sup>.

Toste *et al.* und Zhang *et al.* beschreiben Pd<sup>II</sup>-katalysierte Varianten der Cyclisierung<sup>[11], [12]</sup>. Zusätzlich beschreiben Toste *et al.* die Verwendung von Au<sup>I</sup>-Katalysatoren<sup>[13], [14]</sup>.

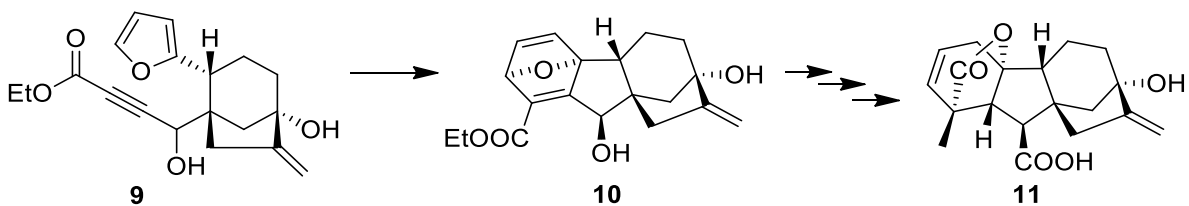
Eine von Schäfer *et al.* durchgeführte Cyclisierung und die mögliche Übertragung auf eine Furan-Vorstufe sind in Abbildung 1-2 dargestellt.



**Abbildung 1-2:** A: Spirocyclisierung nach Schäfer *et al.*<sup>[6]</sup>, B: mögliche Übertragung auf eine Furan-Vorstufe.

Wie in Abbildung 1-2 zu sehen, war es Schäfer *et al.* möglich aus den Silylenolethern **5.1** und **5.2** die Spiroverbindungen **6.1** und **6.2** darzustellen. Dies könnte die Möglichkeit eröffnen aus dem Furanderivat **7** die Spiroverbindung **8** zu synthetisieren.

Die letzte Struktur aus Abbildung 1-1 zeigt das Grundgerüst der Gruppe der Gibberelline, das *ent*-Gibberellan (**4**). Das erste Gibberellin wurde 1935 aus einem Schlauchpilz isoliert. Gibberelline sind Phytohormone, welche als Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden<sup>[15], [16]</sup>. Im Jahr 1986 wurde ein Gibberellin-Derivat von Grootaert und Clercq mit Hilfe einer Furan-Vorstufe dargestellt<sup>[17]</sup>. Ein Ausschnitt der Synthese ist in Abbildung 1-3 zu sehen.



**Abbildung 1-3:** Ausschnitt der Synthese des Gibberellin-Derivats **11** von W. M. Grootaert und P. J. De Clercq<sup>[17]</sup>.

Die Synthese nutzt die IMDAF-Reaktion (intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens) des Furan-Derivats **9** zur Gibberellin-Vorstufe **10**, welche in weiteren Schritten zum Gibberellin-Derivat **11** umgesetzt wurde. Diese Strategie wurde auch von Appendino *et al.* 1988 weiter untersucht<sup>[18]</sup>.

Aufgrund der vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von Furan-Derivaten, sei es als direkter Einsatz oder als Vorstufen, besteht ein großes Interesse an der Synthese von funktionalisierten Furanen.

## 1.2 Allgemeine Zielsetzung

In dieser Arbeit sollen Synthesen für Auxofuran (**1**) und andere Furan-Derivate gefunden werden. Außerdem werden deren Weiterreaktionen untersucht. Für Auxofuran (**1**) wurde bereits eine Totalsynthese veröffentlicht<sup>[19]</sup>. Auf den exakten Weg dieser Synthese wird später genauer eingegangen. Die Hauptabwandlung der geplanten Synthese besteht allerdings in dem Aufbau der Furan-Vorstufe **12**. Eine allgemeine, stark vereinfachte zusammenfassende Retrosynthese, welche für die meisten geplanten Derivate gültig ist, ist in Abbildung 1-4 zu sehen.

### gewünschtes Furan-Derivat

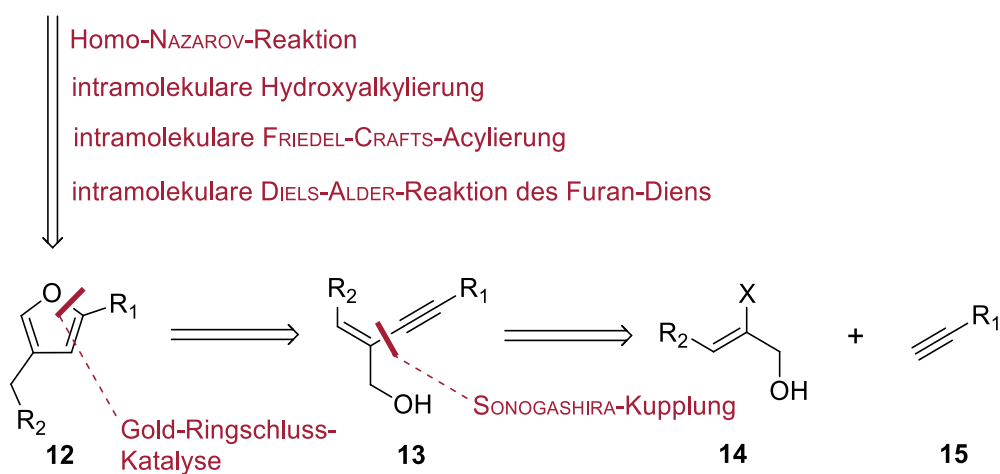


Abbildung 1-4: Zusammenfassende Retrosynthese dieser Arbeit.

Das gewünschte Furan-Derivat soll entweder über eine Homo-NAZAROV-Reaktion, eine intramolekulare Hydroxyalkylierung, eine FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung oder eine IMDAF-Reaktion erhalten werden. Das benötigte Furan **12** soll über eine Gold-Ringschluss-Katalyse ausgehend von Eninol **13** aufgebaut werden. Das Eninol **13** soll über eine SONOGASHIRA-Kupplung von Halogenalkan **14** und Alkin **15** dargestellt werden. Auf die einzelnen Zielsetzungen wird in den jeweiligen Kapiteln genauer eingegangen.





## 2. Theoretische Grundlagen

### 2.1 Schlüsselreaktionen

In dieser Arbeit sollen die meisten Furan-Derivate über eine Ringschluss-Katalyse mit Gold ausgehend von Eninolen erhalten werden<sup>[20], [21], [22]</sup>. Diese Eninole sind über SONOGASHIRA-Kupplungen zugänglich<sup>[23]</sup>. Des Weiteren wird die intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens (IMDAF) untersucht<sup>[24], [25]</sup>, weshalb auch diese Reaktion genauer besprochen wird. Außerdem wird auf die Homo-NAZAROV-Reaktion<sup>[26]</sup> genauer eingegangen, die einen Spezialfall der NAZAROV-Reaktion darstellt. Die letzte Schlüsselreaktion ist die Spirocyclisierung nach Schäfer *et al.*<sup>[6]</sup>.

#### 2.1.1 SONOGASHIRA-Kupplung

Im Jahr 1975 wurde von Sonogashira *et al.* eine Kupplungsreaktion veröffentlicht, in der sie Iodbenzol (**16**) und Acetylen-Gas (**17**) zu Biphenylacetylen (**18**) umsetzten<sup>[23]</sup>. Diese Reaktion ist in Abbildung 2-1 zu sehen.

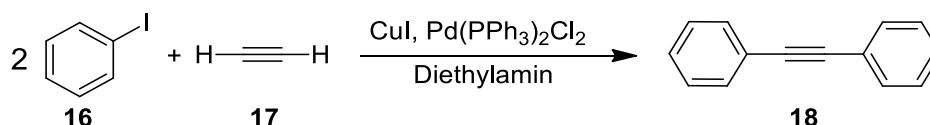


Abbildung 2-1: Reaktion von Sonogashira *et al.* von 1975<sup>[23]</sup>.

Die dann später als Sonogashira-Kupplung bezeichnete Reaktion ermöglicht die Knüpfung von C-C-Bindungen. Die Kupplung erfolgt zwischen  $sp$ -Kohlenstoffatomen und  $sp^2$ -Kohlenstoffatomen unter Verwendung eines Pd-Katalysators, eines Cu-Cokatalysators und einer Aminbase. Somit werden als Produkte entweder Enine oder Alkine mit Arylsubstitution erhalten. Diese Reaktion findet breite Anwendung in der organischen Synthese. Beispielsweise nutzte die Gruppe von Krafft<sup>[27]</sup> 2011 die SONOGASHIRA-Kupplung, um die Edukte für ihre weiteren Untersuchungen darzustellen. Hierbei synthetisierten sie die Eninale **21**. Die durchgeführte Reaktion ist in Abbildung 2-2 dargestellt.

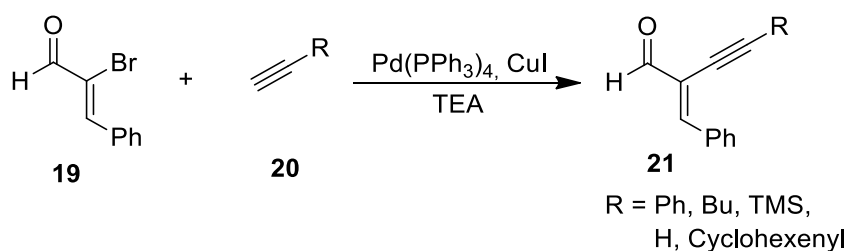


Abbildung 2-2: Reaktion von Krafft *et al.* von 2011<sup>[27]</sup>.

Sie verwendeten das bromierte Alkenal **19**, kuppelten es mit verschiedenen Alkinen **20** und erhielten die entsprechenden Eninale **21**. Dies ist vor allem für diese Arbeit von Interesse, da für die Ringschluss-Katalyse mit Gold Eninale bzw. Eninole benötigt werden.

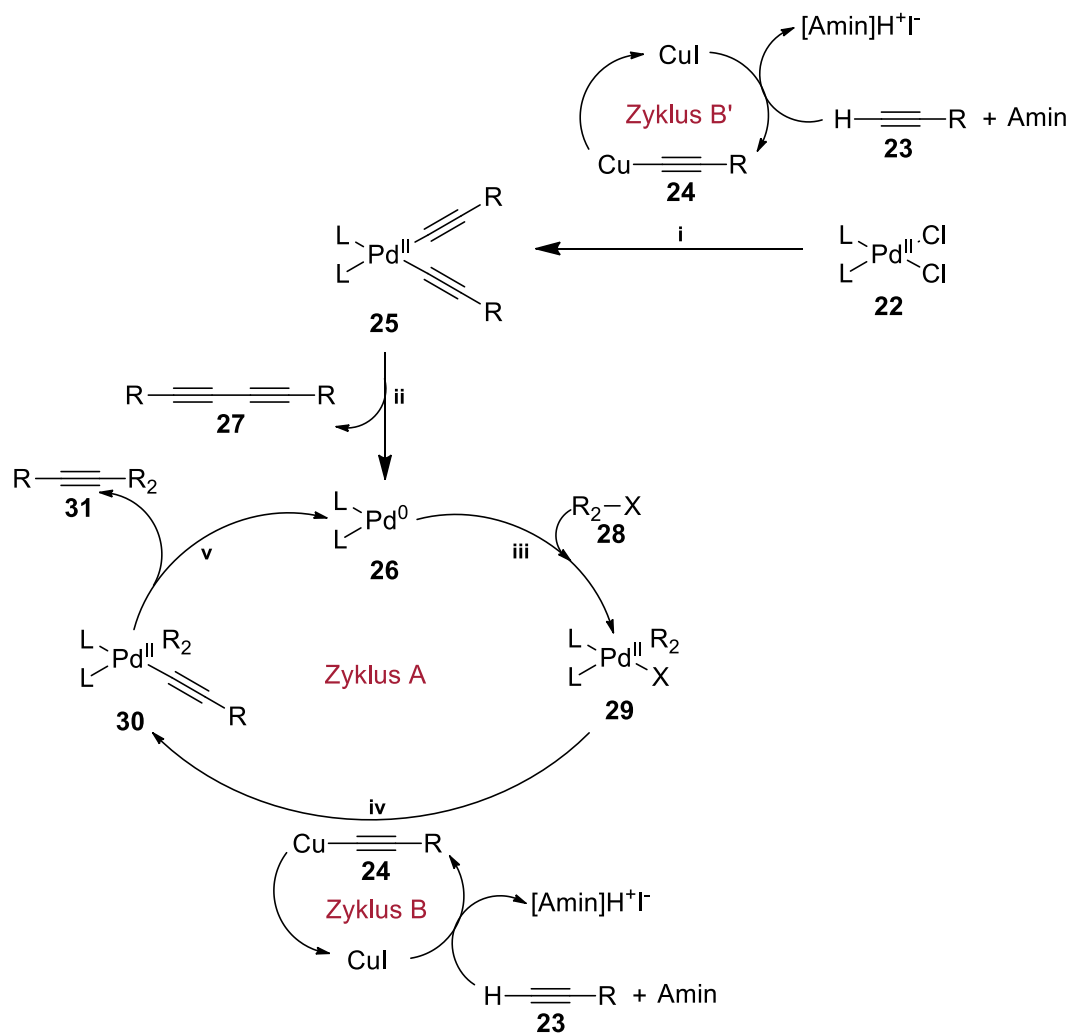
Die SONOGASHIRA-Kupplung weist ein sehr breites Spektrum an möglichen Edukten auf. Allerdings muss von Seiten der Edukte und/oder des Pd-Katalysators ausreichend Aktivität vorhanden sein, damit die Reaktionstemperaturen geringgehalten werden können. Denn bei höheren Reaktionstemperaturen nimmt die als Nebenreaktion auftretende GLASER-Kupplung zu<sup>[28]</sup>.

Als Edukte werden in den meisten Fällen terminale Alkine und Aryl- bzw. Vinyl- Halogenide verwendet. Dabei können als Pd-Katalysatoren sowohl Pd<sup>0</sup>- als auch Pd<sup>II</sup>-Spezies eingesetzt werden.

Der Mechanismus der Reaktion lässt sich, wie von K. Sonogashira 2002 veröffentlicht, folgendermaßen darstellen (Abbildung 2-3)<sup>[29]</sup>:

- i Alkin **23** bildet mit CuI das Cu-Acetylen **24**. Durch Transmetallierung wird aus der Pd<sup>II</sup>-Spezies **22** die Pd<sup>II</sup>-Spezies **25** erhalten.
- ii Durch reduktive Eliminierung des dimeren Nebenproduktes **27** bildet sich die katalytisch aktive Pd<sup>0</sup>-Spezies **26**.
- iii Aryl-bzw. Akenyl-Halogenid oder Triflat **28** addiert oxidativ an **26**, wobei Pd<sup>II</sup>-Spezies **29** erhalten wird.
- iv Analog zum ersten Schritt (i) bildet sich durch Transmetallierung Pd<sup>II</sup>-Spezies **30**.
- v Durch reduktive Eliminierung des Produktes **31** wird die katalytisch aktive Pd<sup>0</sup>-Spezies **26** zurückgewonnen.

Diese fünf Katalyse-Schritte beziehen sich auf den Einsatz eines Pd<sup>II</sup>-Katalysators. Wird direkt ein Pd<sup>0</sup>-Katalysator verwendet, fallen die Schritte i, ii und der Zyklus B' weg.



**Abbildung 2-3:** Katalyse-Zyklus der SONOGASHIRA-Reaktion,  $R_2 = \text{Aryl, Alkenyl}$ ;  $X = \text{I, Br, OTf, Cl}$  [15].

## 2.1.2 Ringschluss-Katalyse mit Gold

Die Ringschluss-Katalyse mit Gold ermöglicht eine einfache Synthese von funktionalisierten Furanen. Außerdem steht eine breite Palette von Edukten zur Verfügung. Zum Beispiel Allenyl-Ketone, Alkinyl-Ketone, Alkinyl-Ether, Alkinyl-Oxirane als auch aus Alkinyl-Alkohole<sup>[20]</sup>. Dies ist in der Übersicht in Abbildung 2-4 deutlich gemacht. Diese Übersicht wurde aus einer Publikation von Liang *et al.* von 2009 entnommen<sup>[30]</sup>.

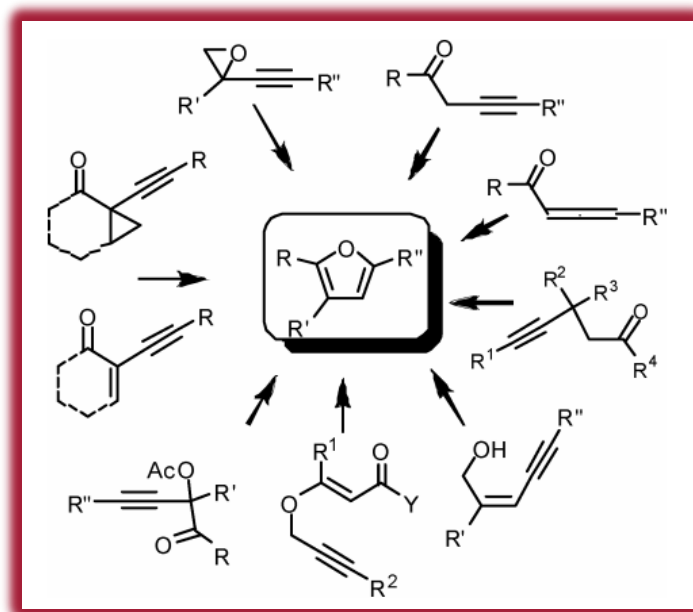


Abbildung 2-4: Übersicht zu Gold-katalysierten Cycloisomerisierungen von Liang *et al.*<sup>[30]</sup>.

Liu *et al.* schlugen 2009 den Mechanismus ausgehend von einem Eninol wie folgt vor (Abbildung 2-5)<sup>[22]</sup>:

- Au<sup>I</sup> koordiniert an die Dreifachbindung und verbessert dadurch die Elektrophilie des Alkins: Komplex **32** wird erhalten.
- Durch einen *anti-5-exo-digonalen* nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe am Au<sup>I</sup>-Alkin-Komplex **32** bildet sich Kation **33** aus.
- Protolyse von **33** ergibt Dihydrofuran **34** und regeneriert Au<sup>I</sup>. Wenn R<sub>1</sub> / R<sub>2</sub> ≠ H ist die Reaktion an dieser Stelle beendet und es wird das Dihydrofuran **34** als Produkt erhalten.
- Die Bildung von Furan **36** ist auf zwei Wegen möglich:
  - A: Protonierung und Isomerisierung von **34** zu **35** und anschließende Deprotonierung führt zu Furan **36**.
  - B: Isomerisierung von **33** zu **37**, Deprotonierung zu **38** und zuletzt Protolyse von **38** ergibt Furan **36** und regeneriert Au<sup>I</sup>.

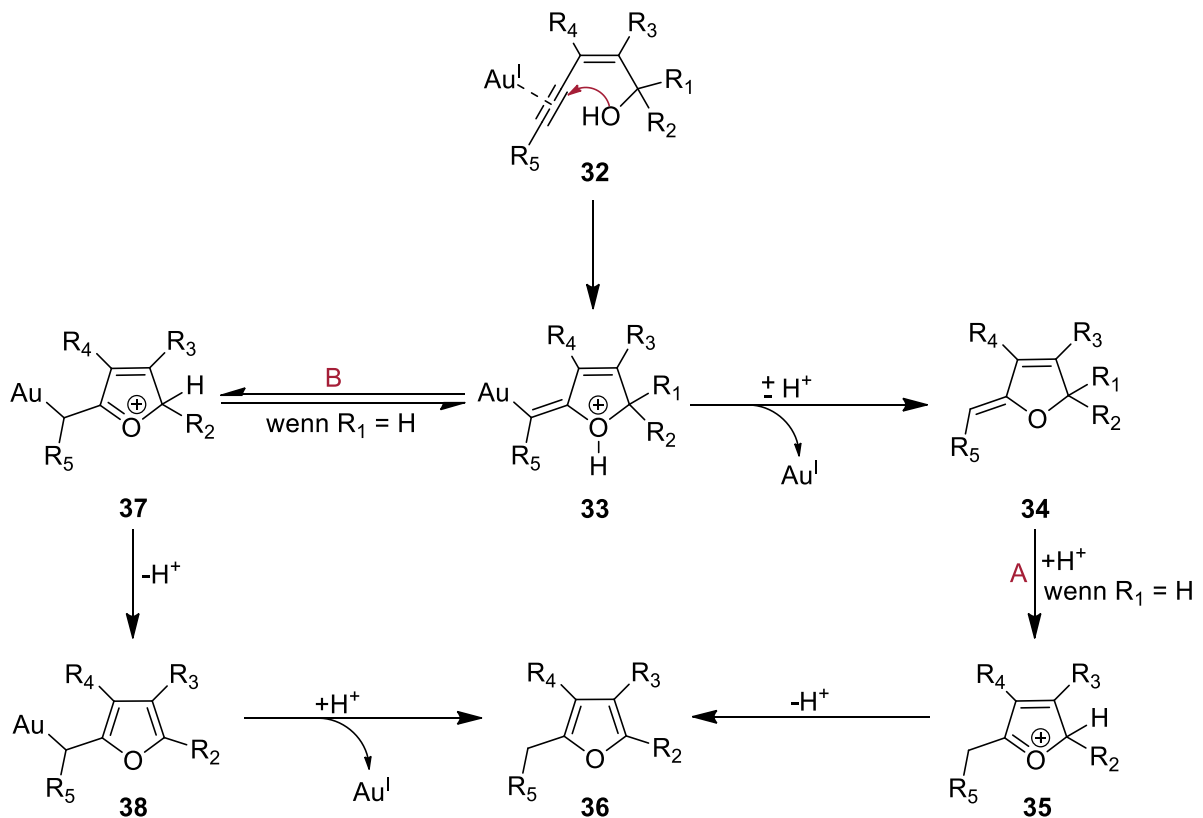


Abbildung 2-5: Von Liu *et al.* vorgeschlagener Mechanismus<sup>[22]</sup>.

Mein ehemaliger Kollege Dr. Alexander G. Zhdanko beschäftigte sich intensiv mit Goldkatalysierten Alkin-Reaktionen<sup>[31]</sup>. Seiner Meinung nach verläuft der Mechanismus etwas anders, nachdem Kation **33** gebildet wurde. In Abbildung 2-6 ist sein postulierter Mechanismus zu sehen.

- Au<sup>I</sup> koordiniert an die Dreifachbindung und verbessert dadurch die Elektrophilie des Alkins: Komplex **32** wird erhalten.
- Durch einen *anti-5-exo-digonalen* nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe am Au<sup>I</sup>-Alkin-Komplex **32** bildet sich Kation **33** aus.
- Kation **33** ist sehr sauer und somit bildet sich direkt Gold-Spezies **39** (R<sub>1</sub> = H) bzw. **40** (R<sub>1</sub> / R<sub>2</sub> ≠ H).
- **39** isomerisiert zu **38** und Protodeaurierung ergibt Furan **36**.
- Aus **40** bildet sich durch Protodeaurierung das Dihydrofuran **34** als Produkt aus.

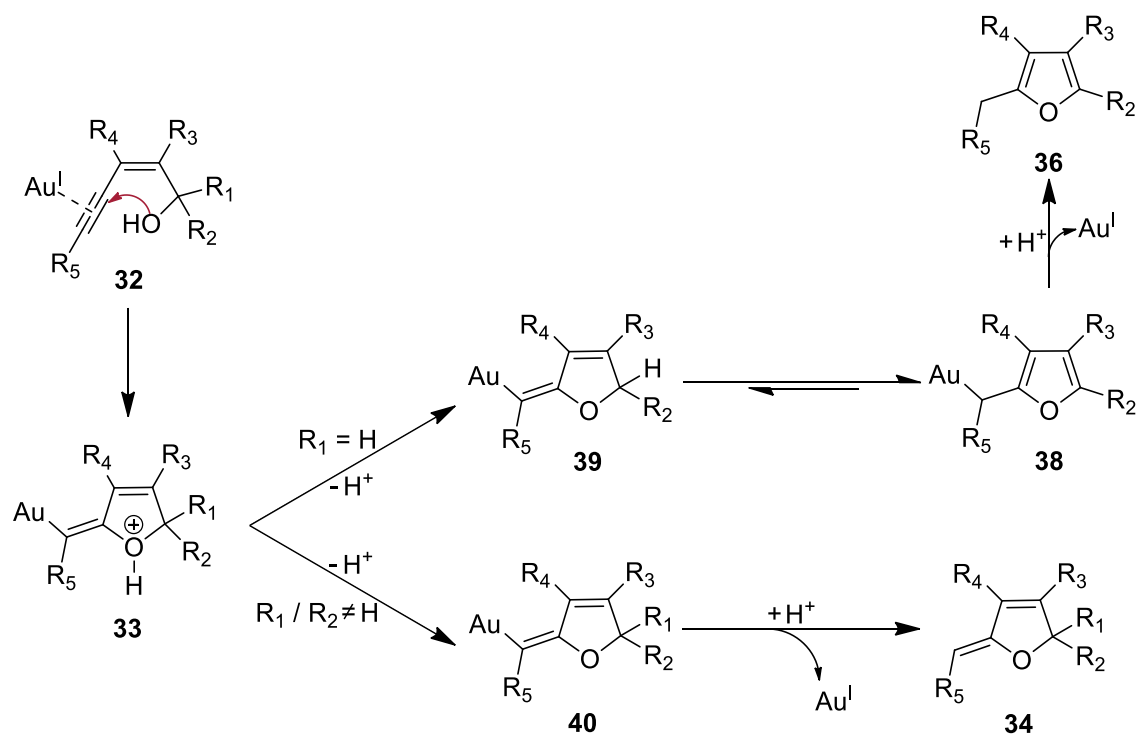


Abbildung 2-6: Von Alexander G. Zhdanko vorgeschlagener Mechanismus.

In den meisten Fällen wird ein  $Au^I$ -Katalysator verwendet, es gibt aber auch Beispiele für die Verwendung von  $Au^{III}$ -Katalysatoren, meist  $AuCl_3$ <sup>[32]</sup>. Zwei Beispiele für  $Au^I$ -Katalysatoren sind in Abbildung 2-7 zu sehen.

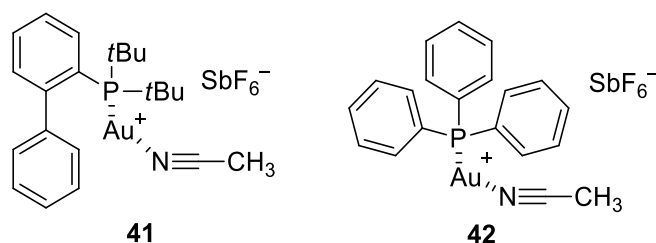


Abbildung 2-7: Zwei Beispiele für  $Au^I$ -Katalysatoren.

Der ECHAVARREN-Katalysator **41** und der einfachere Vertreter **42** werden auch in dieser Arbeit verwendet. Der Phosphan-Ligand im ECHAVARREN-Katalysator **41** wird als JOHNPHOS ((2-Biphenyl)di-*tert*-butylphosphin) bezeichnet<sup>[33]</sup>. Es gibt auch Beispiele ohne Acetonitril als Ligand, mit anderen Phosphan-Liganden oder Gegen-Ionen. Meist werden schwach koordinierende Gegen-Ionen verwendet, wie beispielsweise  $SbF_6^-$ ,  $BF_4^-$ ,  $OTf^-$  und  $NTf_2^-$ <sup>[32]</sup>.

Im Jahr 2019 zeigten Xu *et al.* die Anwendung der Goldkatalyse bei der Synthese von polysubstituierten Spirocyclopenta[*c*]furanen **45** aus 2-Ethynylphenylmethanol-Derivaten **43** und Eninonen **44**<sup>[34]</sup>. Die Übersichtsreaktion ist in Abbildung 2-8 zu sehen.

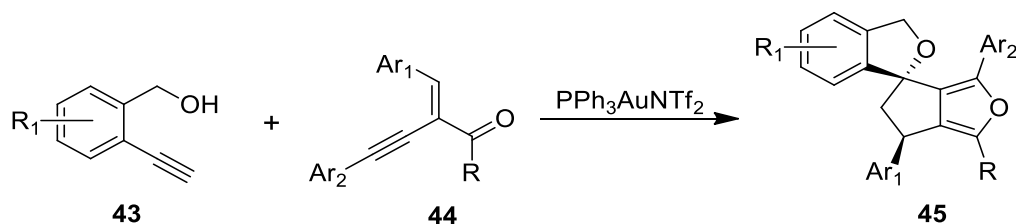


Abbildung 2-8: Übersichtsreaktion von Xu *et al.*<sup>[34]</sup>.

Der Mechanismus dieser Reaktion wird von Xu *et al.* wie folgt angegeben (Abbildung 2-9):

- Au<sup>I</sup> koordiniert an die Dreifachbindung in beiden Edukten **43** und **44** und unabhängig voneinander bilden sich die beiden reaktiven Intermediate **48** und **49**.
- Der elektronenreiche Enoether **48** greift die das Kation **49** an und das Furyl-Gold-Oxonium-Intermediat **50** bildet sich aus.
- Im letzten Schritt findet eine intramolekulare Cyclisierung statt, wobei Au<sup>I</sup> und das Produkt **45** freigesetzt werden.

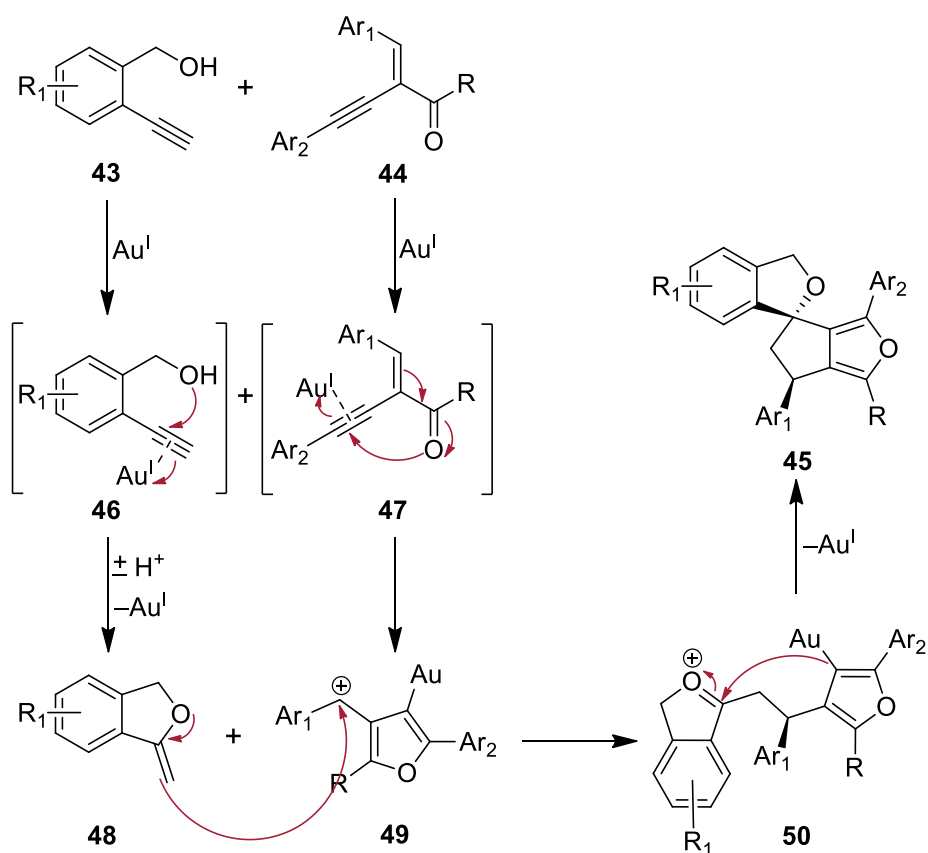


Abbildung 2-9: Von Xu *et al.* postulierter Mechanismus<sup>[34]</sup>.

Zang *et al.* veröffentlichten im gleichen Jahr eine Au<sup>I</sup>-katalysierte Synthese von multi-substituierten Furanen **52** ausgehend von Sauerstoff-gebundenen 1,7-Eninen **51** mit einer Cyclopropan-Komponente in Position 6<sup>[35]</sup>. Ein Reaktionsbeispiel ist in Abbildung 2-10 zu sehen.

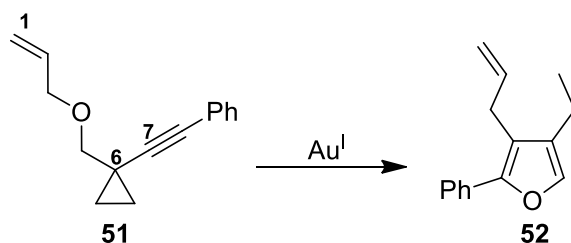


Abbildung 2-10: Reaktionsbeispiel von Zang *et al.*<sup>[35]</sup>.

Zang *et al.* führten einige mechanistische Untersuchungen und Kontrollexperimente durch und der folgende Mechanismus erscheint ihnen als plausibel (Abbildung 2-11):

- Au<sup>I</sup> koordiniert wiederum an die Dreifachbindung und das erhaltene Intermediat **53** vollzieht eine O-nukleophile Addition, wodurch das Kation **54** gebildet wird.
- Eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung und Abspaltung von Au<sup>I</sup> liefert Intermediat **55**.
- Erneute Anlagerung von Au<sup>I</sup> und daraus folgende Interaktion mit dem Cyclopropan (Intermediat **56**) führt zur Ringöffnung und Spezies **57** wird erhalten.
- Nach Protodeaurierung wird das Produkt **52** erhalten.

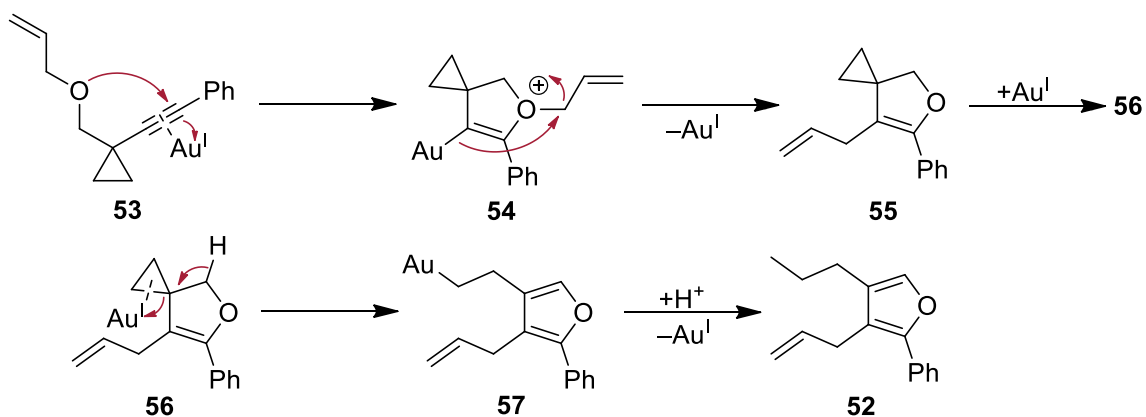
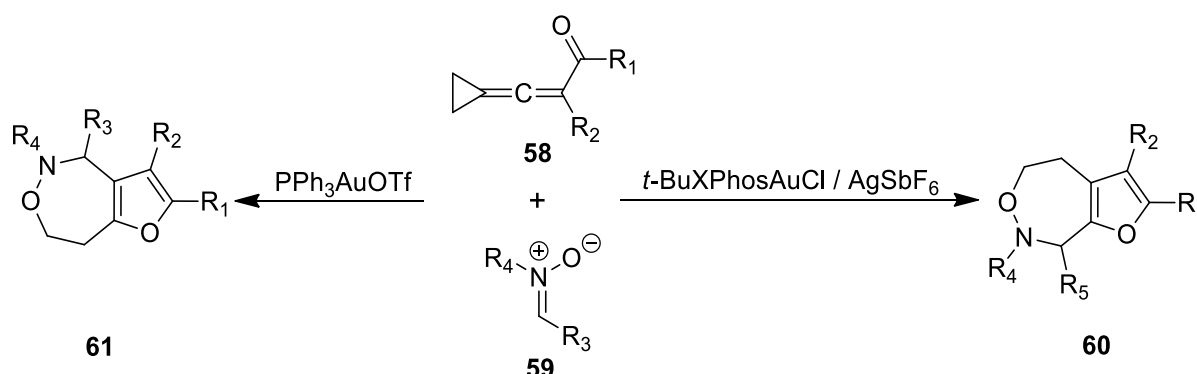


Abbildung 2-11: Plausibler Mechanismus nach Zang *et al.*<sup>[35]</sup>.



Im Januar 2020 veröffentlichten Miao und Ren *et al.* eine Synthese von Furan-anellierten *N,O*-Heterocyclen **60** / **61** durch Gold-Katalyse. Eine Übersicht ihrer Reaktionen ist in Abbildung 2-12 zu sehen<sup>[36]</sup>.

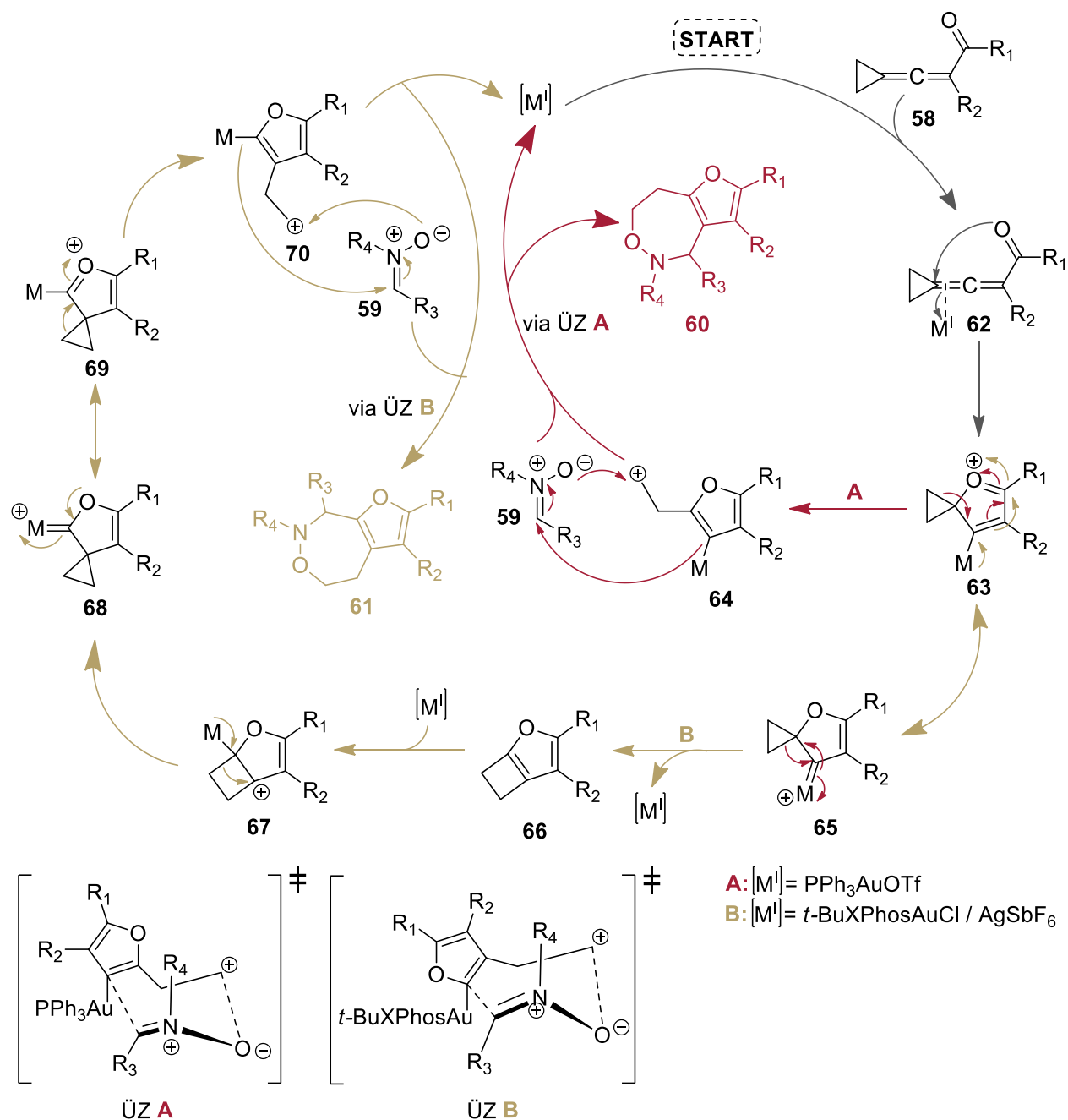


**Abbildung 2-12:** Übersichtsreaktion von Miao und Ren *et al.*<sup>[36]</sup>.

Es war ihnen möglich aus Cyclopropylidenonen **58** und Nitronen **59** unter Verwendung verschiedener Gold-Katalysatoren verschiedene Regioisomere **60** / **61** zu erhalten.

Miao und Ren *et al.* schlagen den folgenden Mechanismus zur Bildung der beiden Produkte **60** / **61** vor (Abbildung 2-13):

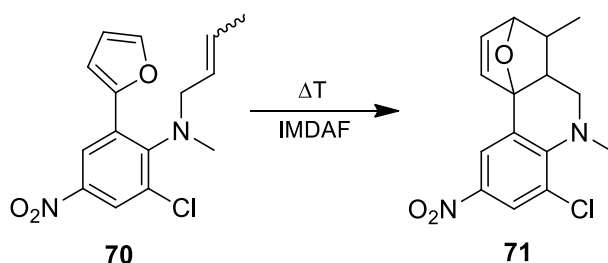
- Zunächst koordiniert  $M^I$  an das Allen (Spezies **62**) und die Spiro-Intermediate **63** bzw. **65** bilden sich aus.
- **Weg A:**
  - Ausgehend von Spiro-Intermediat **63** zeigt sich bei Verwendung von  $M^I = PPh_3AuOTf$  eine schnelle Ringöffnung zu Kation **64**.
  - Mit Nitron **59** folgt mit 1,4-Dipol **64** eine formale [4+3]-Cycloaddition über den ÜZ **A** zu Produkt **60** und Freisetzung von  $M^I$ .
- **Weg B:**
  - Ausgehend von Spiro-Intermediat **65** zeigt sich bei Verwendung von  $M^I = t-BuXPhosAuCl / AgSbF_6$  eine schnelle Ringerweiterung zu Intermediat **66** unter Abspaltung von  $M^I$ .
  - Erneute Anlagerung von  $M^I$  (Spezies **67**) führt zur Bildung der Spiro-Intermediate **68** bzw. **69**.
  - Spiro-Intermediat **69** durchläuft eine schnelle Ringöffnung zu 1,4-Dipol **70**.
  - Mit Nitron **59** folgt mit 1,4-Dipol **70** eine formale [4+3]-Cycloaddition über den ÜZ **B** zu Produkt **61** und Freisetzung von  $M^I$ .


 Abbildung 2-13: Vorgeschlagener Mechanismus von Miao und Ren *et al.*<sup>[36]</sup>.

### 2.1.3 Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens

Die IMDAF-Reaktion (Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens) beruht auf der DIELS-ALDER-Reaktion, für deren Entdeckung Otto Diels und Kurt Alder 1950 den Nobelpreis für Chemie erhielten. Es handelt sich um eine [4+2]-Cycloaddition. Ein Vorteil der Reaktion ist, dass die räumliche Anordnung von Liganden im Dienophil und im Dien auch im Cyclo-Addukt erhalten bleibt. Außerdem bietet die *endo*-Regel die Möglichkeit Voraussagen über die Stereochemie im Produkt zu treffen. Demnach ist das *exo*-Produkt das thermodynamisch stabilere Produkt, aber beim *endo*-Übergangszustand liegen die meisten Sekundärorbital-Wechselwirkungen vor. Deshalb wird das *endo*-Produkt bevorzugt gebildet, wenn die entsprechenden Substituenten (z. B. CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) im Dienophil vorhanden sind. Außerdem erhöhen elektronenschiebende Substituenten (z. B. OCH<sub>3</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) im Dien und elektronenziehende Substituenten im Dienophil (z. B. CN, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) die Reaktionsgeschwindigkeit<sup>[37]</sup>.

Die intramolekulare Variante kann zum Aufbau polycyclischer Verbindungen genutzt werden und findet hier breite Anwendung. Wie bereits in der Einleitung (Kapitel 1, S. 2) erwähnt, nutzen Grootaert und Clercq diese Reaktion, um eine Vorstufe eines Gibberellin-Derivats darzustellen (Abbildung 1-3)<sup>[17]</sup>. Im Jahr 2014 verwendeten Gundersen *et al.* 2014 diese Reaktion bei der Synthese von Phenanthridin-Derivaten (Abbildung 2-14)<sup>[38]</sup>.



**Abbildung 2-14:** Eine Anwendung der IMDAF-Reaktion von Gundersen *et al.*<sup>[38]</sup>.

## 2.1.4 Homo-NAZAROV-Reaktion

Die Homo-NAZAROV-Reaktion ist ein Spezialfall der NAZAROV-Reaktion. Hierbei werden statt Cyclopentenonen **73** Cyclohexenone **75** gebildet, was als Übersicht in Abbildung 2-15 dargestellt ist.

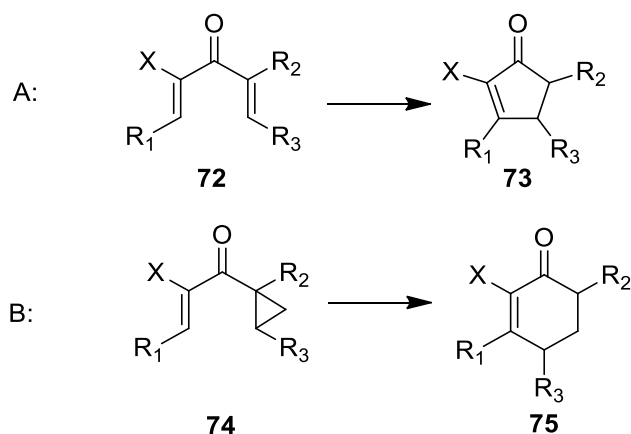


Abbildung 2-15: A: NAZAROV-Reaktion, B: Homo- NAZAROV-Reaktion<sup>[26]</sup>.

Den Mechanismus haben Waser *et al.* 2008 wie folgt postuliert (Abbildung 2-16)<sup>[26]</sup>:

- Die LEWIS-Säure koordiniert bei Edukt **76** an den Carbonylsauerstoff, wobei das aktivierte Keton **77** entsteht.
- Durch die Aktivierung öffnet sich das Cyclopropan und das Carbenium-Ion **78** wird erhalten.
- Der Sechsring schließt sich durch einen Angriff am positiv geladenen Kohlenstoff, wobei wiederum ein Carbenium-Ion **79** entsteht.
- Unter Abspaltung der LEWIS-Säure bildet sich Dienol **80**, welches zum Cyclohexenon **81** tautomerisiert.

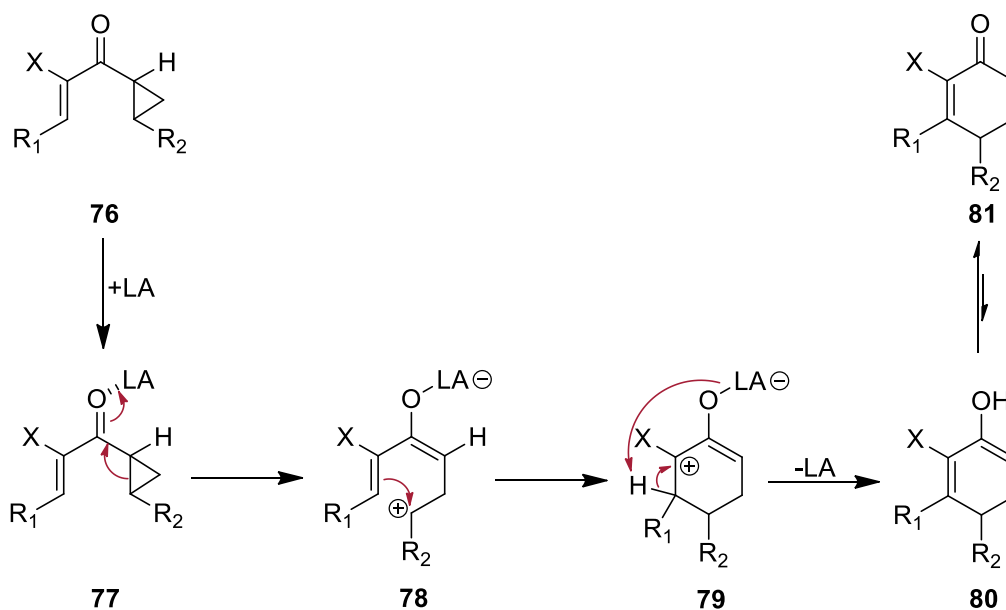


Abbildung 2-16: Postulierter Mechanismus der Homo-NAZAROV-Reaktion (LA = LEWIS-Säure)<sup>[26]</sup>.

Die Homo-NAZAROV-Reaktion ist allerdings nicht auf vinyliche Ketone beschränkt. Es gibt auch Beispiele mit benzylichen Ketonen. Eine solche Reaktion wurde 2013 von Basavaraju *et al.* beschrieben<sup>[39]</sup>. Sie nutzten die Reaktion auf dem Weg zur Synthese von Diaza-Analoga von Podophyllotoxin. Eine Reaktion dazu ist in Abbildung 2-17 zu sehen.

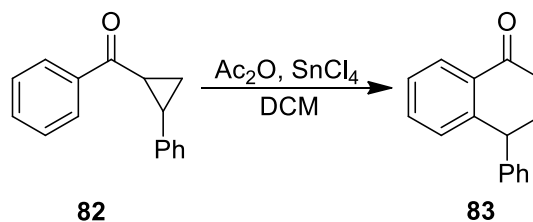


Abbildung 2-17: Eine Reaktion von Basavaraju *et al.*<sup>[39]</sup>.

Des Weiteren gibt es Beispiele mit Heteroaromaten. France *et al.* beschrieben 2011 eine  $\text{In}(\text{OTf})_3$ -katalysierte Homo-NAZAROV-Reaktion für Furan- und Thiophen-Derivate<sup>[40]</sup>. Ein Beispiel dazu ist in Abbildung 2-18 zu sehen.

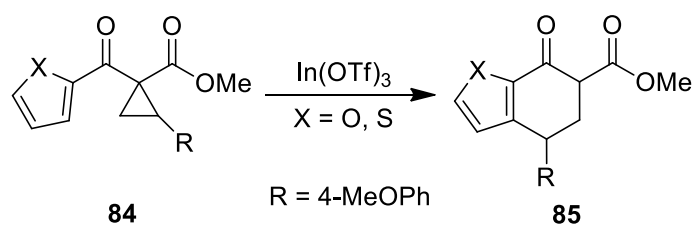
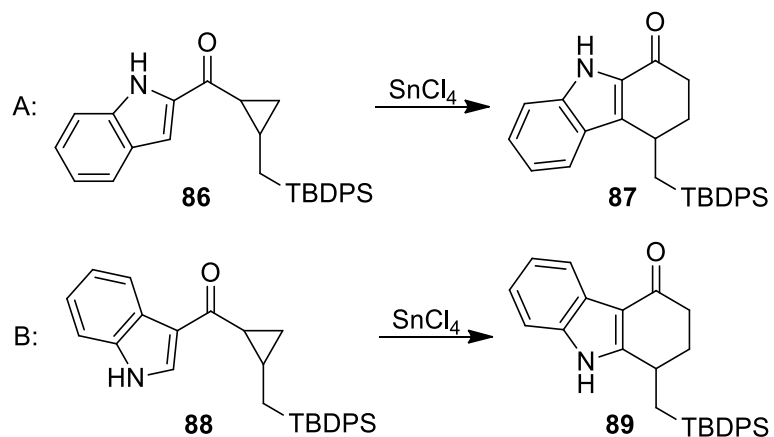


Abbildung 2-18: Ein Beispiel der Homo-NAZAROV-Reaktion mit Furan bzw. Thiophen von France *et al.*<sup>[40]</sup>.

Kumar *et al.* beschrieben 2008 die Homo-NAZAROV-Reaktion für Furan-, Thiophen- als auch für Indol-Derivate<sup>[41]</sup>. Zwei Beispiele zu den Indol-Derivaten sind in Abbildung 2-19 zu sehen.

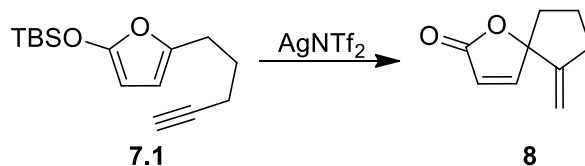


**Abbildung 2-19:** Beispiele der Homo-NAZAROV-Reaktion mit Indol-Derivaten von Kumar *et al.* <sup>[24]</sup>.

Dieser Reaktionstyp weist also ein breites Spektrum an möglichen Edukten und daraus folgend viele Möglichkeiten an Produkten auf.

## 2.1.5 Silber-katalysierte Spirocyclisierung nach Schäfer *et al.*<sup>[6]</sup>

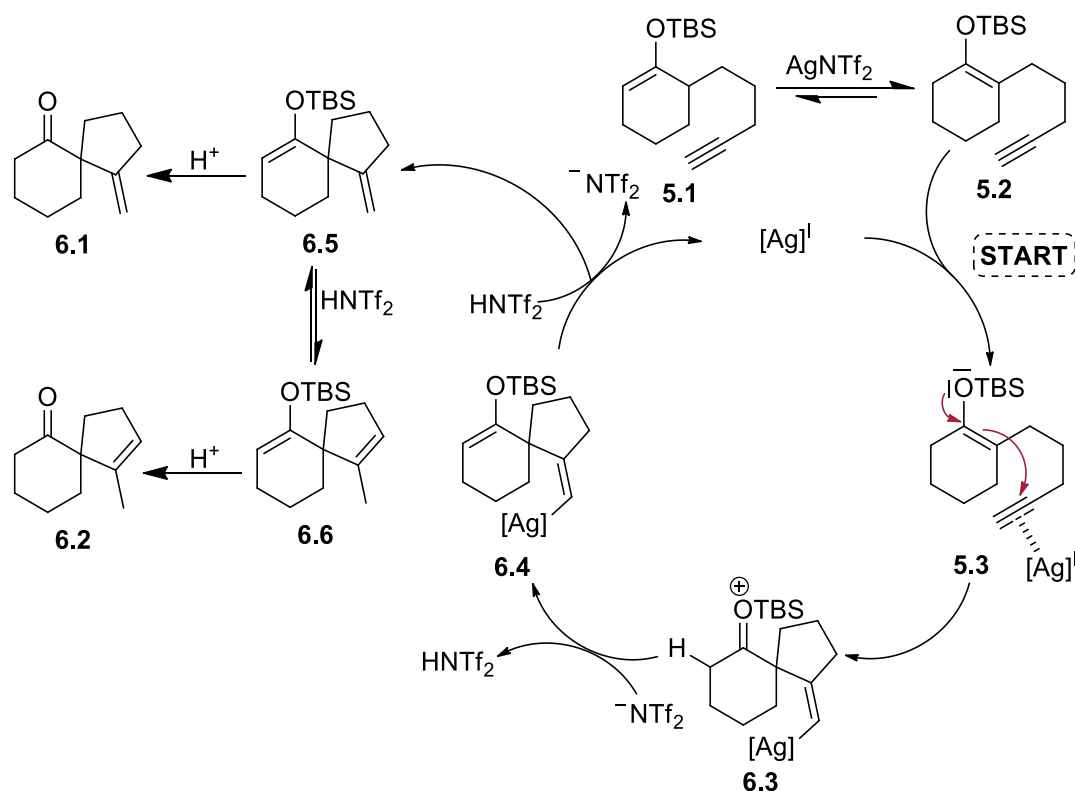
Wie in der Einleitung (Kapitel 1, S. 1) bereits beschrieben, soll die von Schäfer *et al.* publizierte Spirocyclisierung dazu verwendet werden das Spiro-Lacton **8** aufzubauen. Die geplante Reaktion ist nochmals in Abbildung 2-20 zu sehen.



**Abbildung 2-20:** Geplante Reaktion zum Spiro-Lacton **8**.

Den Mechanismus für die Silylenolether **5.1** und **5.2** beschrieben Schäfer *et al.* wie folgt:

- Isomerisierung von **5.1** zu **5.2** unter Einwirkung von  $\text{AgNTf}_2$ .
- Anlagerung von  $\text{Ag}^I$  führt zur Aktivierung der Dreifachbindung.
- Im aktivierten Komplex **5.3** findet die Cycloisomerisierung zu **6.3** statt.
- Deprotonierung mit Hilfe des Bistriflimid-Anions führt zu **6.4**.
- Das entstandene Bistriflimid protoniert **6.4**, somit werden **6.5**, das Bistriflimid-Ion und  $\text{Ag}^I$  freigesetzt.
- Isomerisierung von **6.5** zu **6.6** unter Einwirkung von Bistriflimid.
- Saure Aufarbeitung führt schlussendlich zu **6.1** und **6.2**.



**Abbildung 2-21:** Mechanismus der Spirocyclisierung nach Schäfer *et al.*<sup>[6]</sup>.



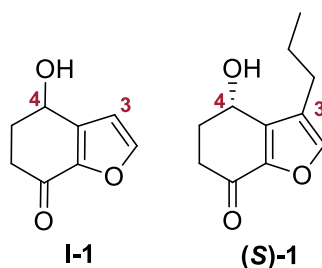


### 3. Projekt I:

## Entwicklung einer Synthese für 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**)

### 3.1 Zielsetzung

Das Ziel ist die Entwicklung einer Synthese für 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**), um diese Synthese-Strategie im späteren Verlauf, wenn möglich, auf die Synthese des Auxofurans ((**S**)-1) zu übertragen. Auf den Naturstoff selbst wird im nächsten Kapitel genauer eingegangen (Kapitel 4, S. 39). Wie in Abbildung 3-1 zu sehen, unterscheiden sich die beiden Moleküle nur in der 3-Position. Außerdem ist geplant, das Benzofuranon (**I-1**) zunächst racemisch darzustellen. Auxofurans ((**S**)-1) weist an der 4-Position eine festgelegte Stereochemie auf.

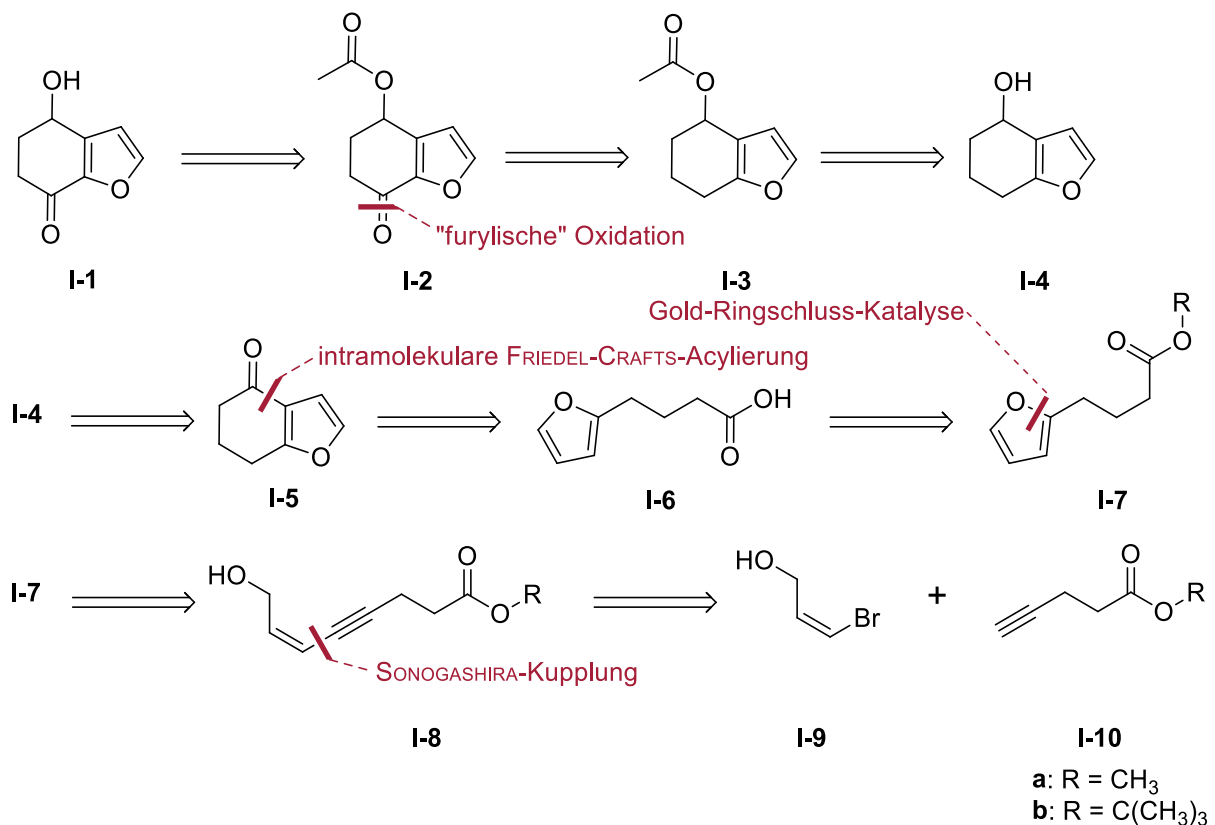


**Abbildung 3-1:** Vergleich von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) und Auxofuran ((**S**)-1).

Die Entwicklung der Synthese wurde bereits in meiner Diplomarbeit begonnen und sollte nun fortgeführt werden<sup>[42]</sup>. Der Schlüsselschritt war der Aufbau des funktionalisierten Furans über einen Gold-katalysierten Ringschluss sein.

## 3.2 Retrosynthese

Die retrosynthetische Analyse von **I-1** ist in Abbildung 3-2 zu sehen. Durch eine Entschützung des Benzofuranons **I-2** sollte das Zielmolekül **I-1** zugänglich sein. Benzofuranon **I-2** sollte über eine „furylische“ Oxidation erhalten werden. Diese Oxidation soll im Stil einer benzylichen Oxidation durchgeführt werden. Das benötigte Benzofuran **I-3** soll ausgehend von Benzofuranon **I-5** durch Reduktion und Schützung gebildet werden. Mit einer intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung von Furan **I-6** sollte das Benzofuranon **I-5** gebildet werden können. Verseifung von Furan **I-7**, welches durch eine Gold-Ringschluss-Katalyse von Eninol **I-8** zugänglich sein sollte, müsste zu Furan **I-6** führen. Das benötigte Eninol **I-8** soll durch eine SONOGASHIRA-Kupplung aufgebaut werden.



**Abbildung 3-2:** Retrosynthetische Analyse von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (**I-1**).

### 3.3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.3.1 Darstellung der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung

##### 3.3.1.1 Synthese von (Z)-3-Bromprop-2-en-1-ol (I-9)

Die Synthese von Brompropenol **I-9** erfolgte ausgehend von Ethylpropiolat (**I-11**) in zwei Schritten. Die Bromwasserstoff-Addition zu Ester **I-12** erfolgte exakt nach Ma und Lu<sup>[43]</sup>, wohingegen die Reduktion mit DIBAL-H nach einer Abwandlung der Reduktion von Pihko *et al.* erfolgte<sup>[44]</sup>.

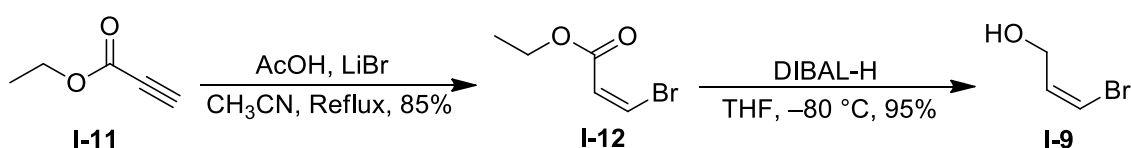


Abbildung 3-3: Reaktionsübersicht der Synthese von Brompropenol **I-9**.

Diese Reaktionen wurden bereits in meiner Diplomarbeit durchgeführt, allerdings konnte die Ausbeute der Reduktion durch eine Änderung der Reaktionsführung verbessert werden<sup>[42]</sup>.

Außerdem wurde aus ökonomischen Gründen beschlossen, das benötigte Ethylpropiolat **I-11** ausgehend von Propargylalkohol (**I-13**) selbst darzustellen (Ethylpropiolat (**I-11**): 1.0 g, 8.14 €; Propargylalkohol (**I-13**): 1.0 g, 0.25 €<sup>[45], [46]</sup>).

Dazu wurde Propargylalkohol (**I-13**) zunächst in einer inversen JONES-Oxidation nach Gilman *et al.*<sup>[47]</sup> zur Propionsäure (**I-14**) umgesetzt, welche im nächsten Schritt einer FISCHER-Veresterung nach Schlessinger *et al.*<sup>[48]</sup> unterzogen wurde. Bei der Aufreinigung des Esters **I-11** mittels Destillation sollte im Vakuum und somit niedrigen Temperaturen gearbeitet werden, da es in unserer Arbeitsgruppe dabei zu einer Explosion kam. Der Ester **I-11** wurde hier im Stickstoff-Gegenstrom bei hoher Temperatur destilliert. Beim Drehen der Spinne kam vermutlich etwas Sauerstoff in die Apparatur und die Folge war eine Explosion.

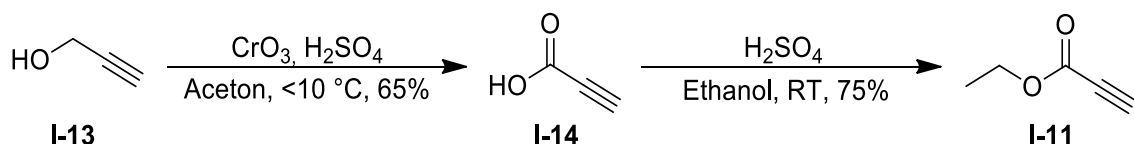


Abbildung 3-4: Reaktionsübersicht der Synthese von Ethylpropiolat (**I-11**).

Somit konnte das benötigte Brompropenol **I-9** in einer Gesamtausbeute von 39% über vier Stufen dargestellt werden.

### 3.3.1.2 Synthese der 4-Pentinsäureester (I-10a) und (I-10b)

Der 4-Pentinsäuremethylester (I-10a) wurde auch bereits in meiner Diplomarbeit<sup>[42]</sup> aus 4-Pentinsäure (I-15) nach einer Vorschrift von Bach *et al.*<sup>[49]</sup> dargestellt.

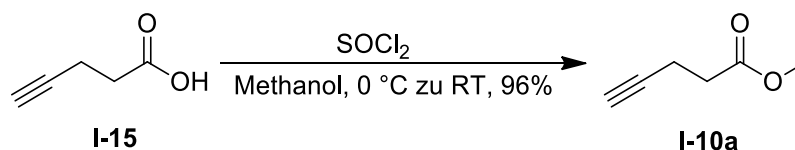


Abbildung 3-5: Reaktionsübersicht der Synthese von 4-Pentinsäuremethylester (I-10a)<sup>[42]</sup>.

Aufgrund des recht hohen Preises der 4-Pentinsäure (I-15) (1.0 g, 41.70 €) wurde hier ebenfalls entschieden, eine günstigere Möglichkeit zu finden.

Zunächst wurde 4-Pentinsäure (I-15) im Rahmen eines Modulpraktikums ausgehend von Furfurylalkohol (I-16) in drei Schritten dargestellt. Eine Übersicht ist in Abbildung 3-6 zu sehen.

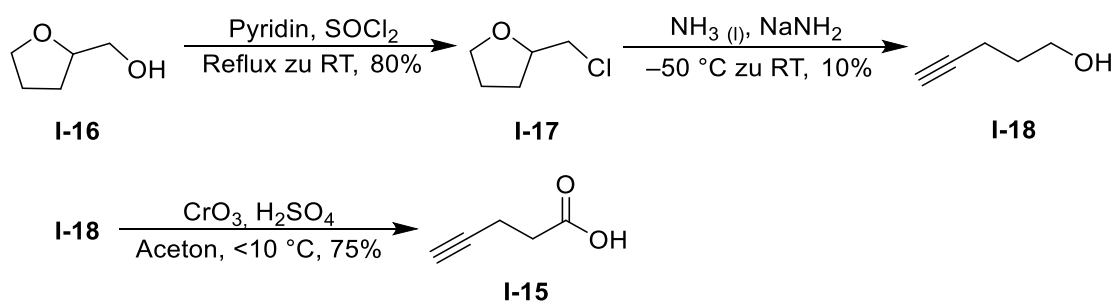


Abbildung 3-6: Reaktionsübersicht der Synthese von 4-Pentinsäure (I-15).

4-Pentyn-1-ol (I-18) wurde nach Whiting *et al.* in 8% Ausbeute über zwei Stufen erhalten<sup>[50]</sup>, die inverse JONES-Oxidation zur 4-Pentinsäure (I-15) nach Gilman *et al.* lieferte moderate 75% Ausbeute<sup>[47]</sup>. Somit wurde die Säure I-15 in 6% Ausbeute über 3 Stufen erhalten. Normalerweise sollte die Reaktion von Furfurylchlorid (I-17) zu 4-Pentyn-1-ol (I-18) in hohen Ausbeuten verlaufen, was aber hier nicht der Fall war. Vermutlich ist die schlechte Ausbeute unter anderem darauf zurückzuführen, dass es sich als schwierig erwies ein durchgängiges Rühren der sehr zähen Reaktionsmischung zu gewährleisten. Diese Reaktion sollte mit einem KPG-Rührer durchgeführt werden, was allerdings eine weitere Quelle für Undichtigkeiten liefert, was beim Arbeiten mit flüssigem Ammoniak ein Problem darstellt. Deshalb sollte auf das Arbeiten mit flüssigem Ammoniak verzichtet werden und es wurde nach einer anderen Methode zur Synthese des benötigten Edukts gesucht.

Die nächste Möglichkeit lieferte den 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (I-10b) in 5 Stufen ausgehend von Bernsteinsäureanhydrid (I-19). Eine Übersicht zu den einzelnen Reaktionen ist in Abbildung 3-7 zu sehen. Zunächst wurde nach Falciani *et al.* der Bernsteinsäure-Mono-

*tert*-Butylester (**I-20**) dargestellt<sup>[51]</sup>. Der Monoester (**I-20**) wurde dann nach Nortcliffe *et al.* reduziert<sup>[52]</sup> und im nächsten Schritt zum Aldehyd **I-22** oxidiert. Aus dem Aldehyd **I-22** wurde dann nach Wulff *et al.* das Dibromoalken **I-23** dargestellt<sup>[53]</sup>. Um den 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**) zu erhalten, wurden mehrere Versuche unternommen, welche in Tabelle 3-1 zusammengefasst sind.

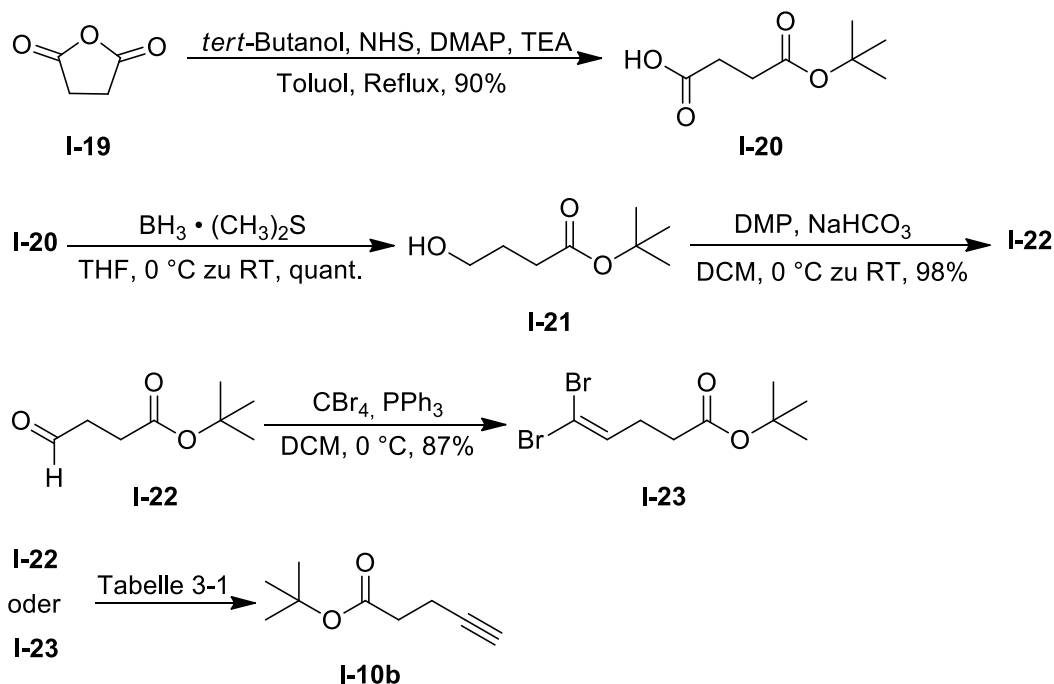


Abbildung 3-7: Reaktionsübersicht der Synthese von 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**).

Wie in Tabelle 3-1 zu sehen, wurde zunächst versucht den *tert*-Butylester **I-10b** über eine OHIRA-BESTMANN-Reaktion zu erhalten<sup>[54]</sup>, <sup>[55]</sup>. Die Struktur des OHIRA-BESTMANN-Reagenzes ist in Abbildung 3-8 zu sehen. Dieser Versuch führte allerdings zu keinerlei isolierbarem Produkt. Der zweite Versuch über eine COREY-FUCHS-Reaktion aus dem Dibromoalken **I-23** mit *n*-BuLi scheiterte ebenfalls<sup>[53]</sup>. Erst die Variante von Hijfte *et al.* führte zum Erfolg<sup>[56]</sup>. Durch Umsetzen des Dibromoalkens **I-23** mit Magnesium und Iod in THF konnte der *tert*-Butylester **I-10b** mit einer Ausbeute von 99% erhalten werden.

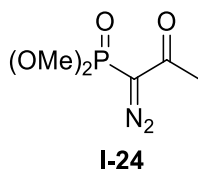


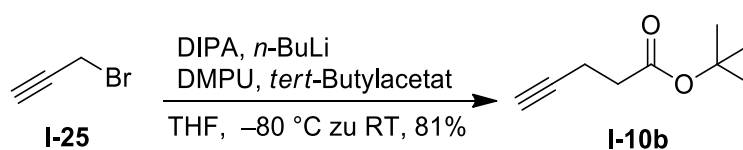
Abbildung 3-8: Struktur des OHIRA-BESTMANN-Reagenzes **I-24**.

**Tabelle 3-1:** Übersicht der Reaktionsversuche zu 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**).

	<b>Edukt</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ausbeute</b>
<b>i</b>	Aldehyd <b>I-22</b>	OHIRA-BESTMANN Reagenz, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Methanol, 0 °C zu RT <sup>[54], [55]</sup>	-
<b>ii</b>	Dibromoalken <b>I-23</b>	<i>n</i> -BuLi, THF, -78 °C tu RT <sup>[53]</sup>	-
<b>iii</b>	Dibromoalken <b>I-23</b>	Mg, I <sub>2</sub> , THF, Reflux <sup>[56]</sup>	99%

Somit war es möglich ausgehend von Bernsteinsäureanhydrid (**I-19**) den 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**) in 5 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 76% zu synthetisieren. Allerdings zeigte sich beim Versuch die Synthesen im größeren Maßstab durchzuführen, dass die Ausbeute des letzten Schrittes gravierend sinkt (< 50%). Aus diesem Grund wurde erneut ein anderer Weg gesucht.

Threadgill *et al.* beschreiben die Synthese von 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**) ausgehend von Propargylbromid (**I-25**)<sup>[57]</sup>. Allerdings verwenden sie HMPA für die Enolat-Alkylierung als Hilfs-Lösungsmittel. Aufgrund der Giftigkeit von HMPA wurde dieses durch das ungiftigere DMPU ersetzt. In Abbildung 3-9 ist die durchgeführte Reaktion dargestellt.

**Abbildung 3-9:** Reaktion zu 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**) ausgehend von Propargylbromid (**I-24**).

Die Reaktion lieferte eine Ausbeute von 81%, sowohl im mg-Maßstab als auch im g-Maßstab. Somit könnte eine relativ kostengünstige und einfache Variante (Propargylbromid (**I-24**): 1.0 g, 2.02 €<sup>[58]</sup>) zur Synthese von 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (**I-10b**) gefunden werden.

### 3.3.2 SONOGASHIRA-Kupplung:

#### Synthese der (6Z)-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäureester (I-8a) und (I-8b)

Der (6Z)-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäuremethylester (**I-8a**) wurde bereits in meiner Diplomarbeit versucht darzustellen<sup>[42]</sup>. Die beste Ausbeute, welche hier erzielt werden konnte, betrug 48%. Hier wurden etwas abgewandelte Bedingungen (vor allem die Aufarbeitung) aus einem Patent verwendet<sup>[59]</sup>. Die Bedingungen sind in Abbildung 3-10 zu sehen.

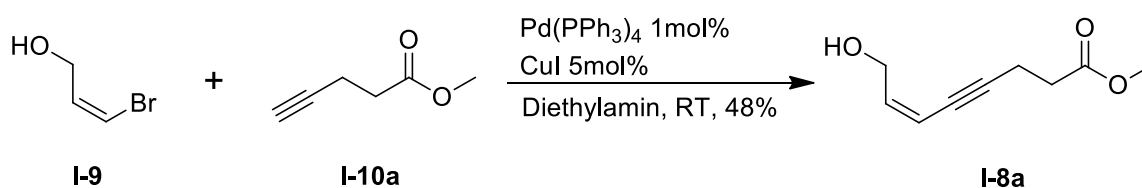


Abbildung 3-10: Reaktionsbedingungen aus meiner Diplomarbeit<sup>[42]</sup>.

Außerdem wurde als Nebenprodukt das Dimer Deca-4,6-diinsäure-Dimethylester (**I-26a**) isoliert, dessen Struktur in Abbildung 3-11 zu sehen ist. Aus diesem Grund wurde immer mit einem leichten Überschuss an 4-Pentinsäuremethylester (**I-10a**) gearbeitet.

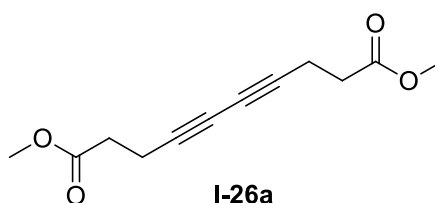


Abbildung 3-11: Struktur des Nebenproduktes **I-26a**.

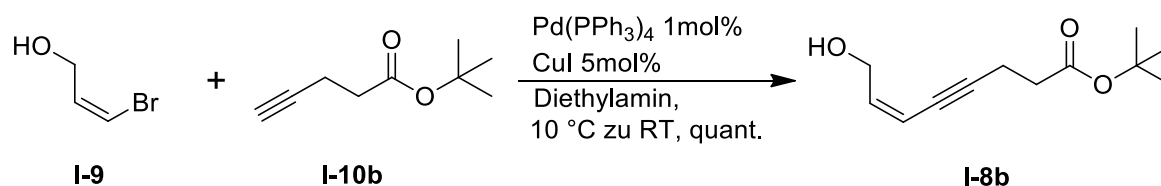
Da sich in meiner Diplomarbeit ein gewisser Temperatureffekt zeigte - je höher die Raumtemperatur war, desto schlechter war die Ausbeute von **I-8a** und desto mehr Dimer **I-26a** entstand -, wurde entschieden einige Testreaktion bei niedrigeren Temperaturen durchzuführen. Diese Reaktionen sind in Tabelle 3-2 zusammengefasst.

**Tabelle 3-2:** Übersicht der Testreaktion bei niedrigeren Temperaturen.

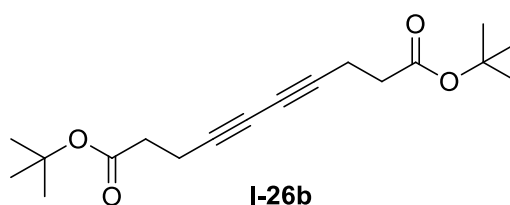
	Reaktionsbedingungen	Temperatur	Ausbeute
<b>i</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 1 mol%, CuI 5 mol%, Diethylamin, 1.5 eq Alkin <b>I-10a</b>	10 °C	18%
<b>ii</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 1 mol%, CuI 5 mol%, Diethylamin, 1.5 eq Alkin <b>I-10a</b>	0 °C	22%
<b>iii</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 1 mol%, CuI 5 mol%, Diethylamin, 1.5 eq Alkin <b>I-10a</b>	10 °C zu RT	73%

Wie in Tabelle 3-2 zu sehen, lieferte eine Anfangstemperatur von 10 °C und langsames erwärmen lassen auf RT das beste Ergebnis. Konstant niedrige Temperaturen senkten die Ausbeute deutlich. Die Bedingungen **iii** zeigten auch im g-Maßstab keinerlei Probleme, sodass eine ausreichende Menge des Methylesters **I-8a** hergestellt werden konnte.

Der (6*Z*)-8-Hydroxyoct-6-en-4-ensäure-*tert*-butylester (**I-8b**) konnte unter den optimierten Bedingungen (siehe Abbildung 3-12) mit quantitativer Ausbeute erhalten werden.

**Abbildung 3-12:** Reaktion zu (6*Z*)-8-Hydroxyoct-6-en-4-ensäure-*tert*-butylester (**I-8b**).

Auch hier zeigten sich keine Probleme bei der Synthese im größeren Maßstab. Außerdem konnte ebenfalls das dimere Nebenprodukt **I-26b** isoliert werden, dessen Struktur in Abbildung 3-13 dargestellt ist.

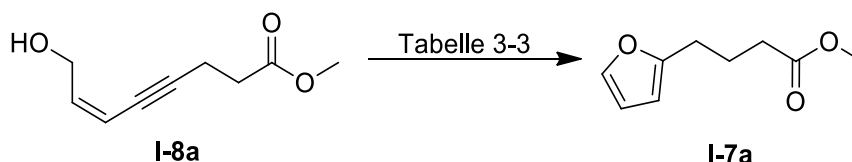
**Abbildung 3-13:** Struktur des Nebenproduktes **I-26b**.



### 3.3.3 Gold-Ringschluss-Katalyse:

#### Synthese der 4-(Furan-2'-yl)buttersäureester (**I-7a**) und (**I-7b**)

Die Synthese des 4-(Furan-2'-yl)buttersäuremethylesters (**I-7a**) wurde ebenfalls bereits in meiner Diplomarbeit durchgeführt und der Ester **I-7a** konnte hier mit 61% als beste Ausbeute erhalten werden. In Tabelle 3-3 sind die verschiedenen Bedingungen dargestellt. Die Bedingungen aus meiner Diplomarbeit sind farblich hervorgehoben<sup>[42]</sup>.



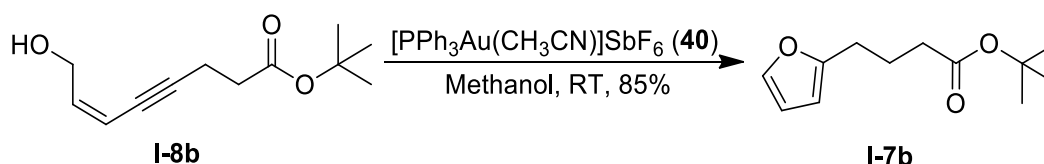
**Abbildung 3-14:** Reaktion zum 4-(Furan-2'-yl)buttersäuremethylester (**I-7a**).

Wie aus Tabelle 3-3 ersichtlich ist, führte ein Wechsel des Katalysators zu einer deutlich schlechteren Ausbeute. Wohingegen die Durchführung der Reaktion in stärkerer Verdünnung mit etwas mehr Katalysator die Ausbeute verbesserte.

**Tabelle 3-3:** Reaktionsbedingungen zur Gold-Ringschluss-Katalyse.

	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>i</b>	<b>[PPh<sub>3</sub>Au(CH<sub>3</sub>CN)]SbF<sub>6</sub> (<b>42</b>) 1 mol%, Methanol (0.1M), RT</b>	<b>61%</b>
<b>ii</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 1 mol%, Methanol (0.1M), RT	32%
<b>iii</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 2 mol%, Methanol (0.05M), RT	84%

Die optimierten Bedingungen ließen sich auch auf größere Maßstäbe übertragen und die Anwendung auf den *tert*-Butylester **I-7b** lieferte vergleichbare Ausbeuten. Dies ist in Abbildung 3-15 zu sehen.

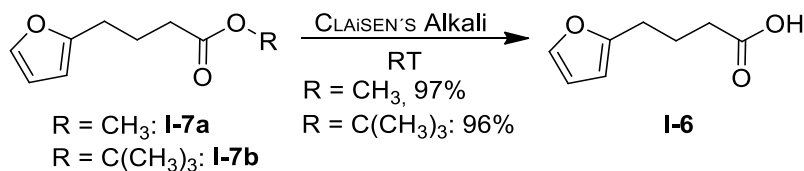


**Abbildung 3-15:** Reaktion zum 4-(Furan-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (**I-7b**).

Somit konnten die beiden 4-(Furan-2'-yl)buttersäureester (**I-7a**) und (**I-7b**) in guten Ausbeuten und ausreichender Menge dargestellt werden.

### 3.3.4 Verseifung: Synthese von 4-(Furan-2'-yl)buttersäure (I-6)

Die Säure **I-6** wurde bereits in meiner Diplomarbeit erfolgreich nach Wenkert *et al.* mit Hilfe von CLAISEN'S Alkali aus dem Methylester **I-7a** dargestellt<sup>[42], [60]</sup>. Wie in Abbildung 3-16 zu sehen ließen sich die Bedingungen auch auf den *tert*-Butylester **I-7b** übertragen. In beiden Fällen wurden sehr gute Ausbeuten erhalten.



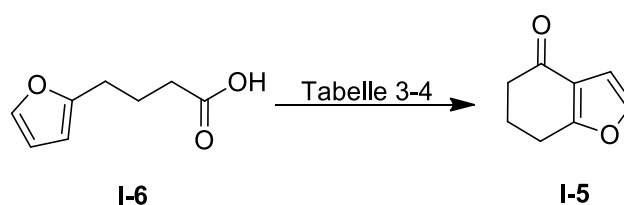
**Abbildung 3-16:** Reaktionsübersicht zur Verseifung der Ester **I-7a** und **I-7b**.

Außerdem ließen sich beide Synthesen problemlos im g-Maßstab durchführen.

### 3.3.5 FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung:

#### Synthese von 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (I-5)

Eine Testreaktion zur Synthese von 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (**I-5**) wurde bereits in meiner Diplomarbeit durchgeführt, war aber leider nicht erfolgreich. Die verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 3-4 zusammengefasst. Die Bedingungen aus meiner Diplomarbeit sind wiederum farblich markiert<sup>[42]</sup>.



**Abbildung 3-17:** Reaktion zum 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (**I-5**).

Wie aus Tabelle 3-4 ersichtlich ist, war es möglich das Benzofuranon **I-5** auf drei verschiedenen Wegen zu erhalten, drei andere Wege scheiterten.

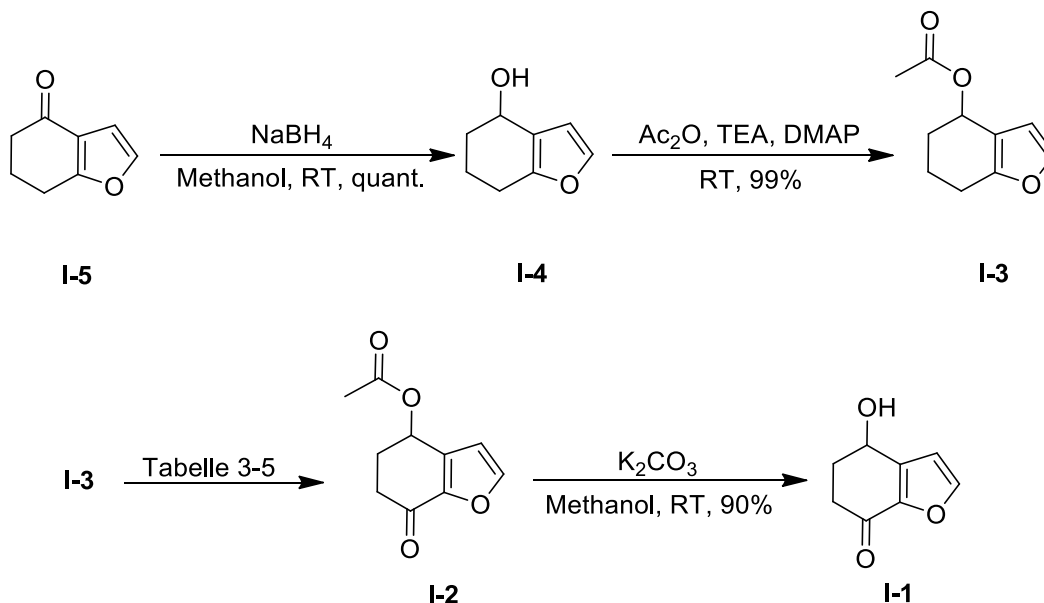
**Tabelle 3-4:** Reaktionsbedingungen der FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C zu RT <sup>[60]</sup> 2. SnCl <sub>4</sub> , DCM, 0 °C zu RT <sup>[61]</sup>	Zersetzung
<b>ii</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, RT 2. SnCl <sub>4</sub> , DCM, 0 °C zu RT	Zersetzung
<b>iii</b>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (85%), P <sub>4</sub> O <sub>10</sub> , 80 °C <sup>[62]</sup>	Zersetzung
<b>iv</b>	1. SOCl <sub>2</sub> , DCM, 0 °C zu RT 2. SnCl <sub>4</sub> , DCM, 0 °C zu RT	16% <b>I-5</b>
<b>v</b>	1. PCl <sub>5</sub> , Toluol, 0 °C <sup>[63]</sup> 2. SnCl <sub>4</sub> , Toluol, 0 °C	56% <b>I-5</b>
<b>vi</b>	TFAA, DCM, -10 °C zu RT <sup>[19]</sup>	94% <b>I-5</b>

Die Versuche, das benötigte Säurechlorid mit Oxalylchlorid darzustellen und mit Zinntetrachlorid weiter umzusetzen, scheiterten beide. Ein in deuteriertem Benzol aufgenommenes <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des vermeintlich mit Oxalylchlorid *in situ* generierten Säurechlorids zeigte keinerlei der für das Produkt typischen Signale. Somit kann davon ausgegangen werden, dass sich die Säure **I-6** bereits beim Versuch der Synthese des Säurechlorids mit Oxalylchlorid zersetzte und somit eine weitere Umsetzung zum gewünschten Produkt **I-5** unmöglich machte. Auch der Versuch nach Wipf und Jung über ein gemischtes Anhydrid mit Hilfe von Phosphorsäure schlug fehl<sup>[62]</sup>. Hier wurde nur eine braune zähe Masse erhalten und DC-Kontrolle zeigte an, dass eine Zersetzung stattgefunden haben muss. Das Roh-NMR-Spektrum bestätigte diese Tatsache. Die Herstellung des Säurechlorids mit Hilfe von Thionylchlorid und weitere Umsetzung mit Zinntetrachlorid führte zum gewünschten Produkt, allerdings nur in einer Ausbeute von 16%. Eine bessere Ausbeute lieferten die Reaktionsbedingungen von Taylor<sup>[63]</sup>, mit Phosphorpentachlorid und Zinntetrachlorid, nämlich 56%. Allerdings wurde hier Toluol statt Benzol verwendet. Die beste Ausbeute konnte mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) in DCM nach einer Vorschrift von Boukouvalas und Loach erzielt werden<sup>[19]</sup>. Hier wurde das Benzofuranon **I-5** über ein gemischtes Anhydrid mit einer sehr guten Ausbeute von 94% erhalten.

### 3.3.6 Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (I-1)

Wie in Abbildung 3-18 zu sehen, wurde für die Synthese des Zielmoleküles **I-1** 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (**I-5**) mit Natriumborhydrid reduziert<sup>[64]</sup> und der erhaltene Alkohol **I-4** mit Essigsäureanhydrid, Triethylamin (TEA) und 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) als Acetat geschützt<sup>[65]</sup>. Das Acetat **I-3** wurde dann einer „furylischen“ Oxidation unterzogen. Die verschiedenen Versuche zur „furylischen“ Oxidation sind in Tabelle 3-5 zusammengefasst. Die Entschützung erfolgte nach Ferraz *et al.* mit sehr guten 90% Ausbeute<sup>[65]</sup>.



**Abbildung 3-18:** Übersicht der Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (**I-1**) ausgehend von 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (**I-5**).

Wie in Tabelle 3-5 zu sehen wurden zunächst einige Versuche (i – iv) unternommen, das gewünschte Keton **I-2** über eine Oxidation mit Hilfe von *N*-Hydroxyphthalimid (NHPI) bzw. *N*-Hydroxysuccinimid (NHSI), Azobis(isobutyronitril) (AIBN) und Sauerstoff in Acetonitril zu erhalten. Das Keton konnte erhalten werden, allerdings belief sich die beste Ausbeute auf 20%. Ein weiterer Versuch (v) nach der Methode von Sun *et al.*<sup>[66]</sup> mit Riboflavintetraacetat (RFT), NHSI, FeCl<sub>3</sub> • 6H<sub>2</sub>O und Sauerstoff in Acetonitril unter Bestrahlung mit blauem Licht, führte nur zur Zersetzung des Eduktes **I-3**. Für die letzten drei Versuche (vi – viii) wurde ein anderer Weg verwendet. Es wurde ein Umweg über ein „furylisches“ Bromid gewählt.



ließen und sich vor allem der Alkohol **I-2.1** nicht wirklich stabil gegenüber der Säulenchromatographie zeigte, wurde entschieden die Mischung direkt roh einer DMP-Oxidation (DESS-MARTIN Periodinan Oxidation) zu unterziehen, um so nur das Keton **I-2** zu erhalten. Bei Durchführung der Oxidation mit Pyridin-*N*-Oxid und Silber(I)oxid nach Wu *et al.* konnten nach anschließender DMP-Oxidation 31% des gewünschten Ketons **I-2** isoliert werden<sup>[68]</sup>. Nach der Methode von Luo *et al.*, die eine KORNBLUM-Oxidation mit Silbertetrafluoroborat als Silbersalz nutzten, belief sich nach anschließender DMP-Oxidation die Ausbeute auf 43%. Ein letzter Versuch die Reaktion von Wu *et al.* direkt in Acetonitril durchzuführen, um auf das giftige Tetrachlormethan verzichten zu können, scheiterte. Das Edukt **I-3** zersetzte sich bereits beim Versuch das Bromid **I-3.1** zu erhalten.

### 3.3.7 Synthese von (*R*)-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ((*R*)-**I-3**) und (*S*)-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol ((*S*)-**I-4**)

Da diese Synthese im späteren Verlauf auf die Synthese des Naturstoffs Auxofuran ((*S*)-**1**) angewendet werden soll, wurde im Rahmen eines Modulpraktikums versucht den Alkohol **I-4** und das Acetat **I-3** über eine kinetische Racematspaltung enantiomerenrein darzustellen. Es wurde entschieden die enzymatische Variante von Merlic und Walsh zu versuchen<sup>[70]</sup>. Die durchgeführte Reaktion ist in Abbildung 3-20 zu sehen. Die Reaktion wurde solange bei RT gerührt bis sich das Verhältnis von Edukt und Produkt bei der DC-Kontrolle nicht mehr zu verändern schien.

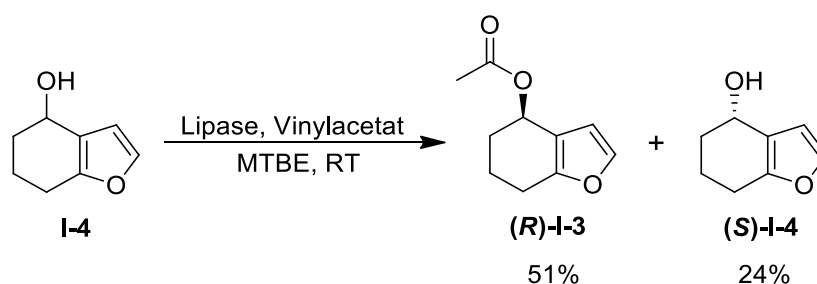


Abbildung 3-20: Enzymatische Veresterung von Alkohol **I-4**.

Die verwendete Lipase war die Lipase PS-C "Amano" II (Lot No. ILPSAY0551604K; Amano Enzyme Inc., NAGOYA, JAPAN), welche auf Keramik immobilisiert ist<sup>[71]</sup>. Die Lipase wird von dem Bakterium *Pseudomonas cepacia* (neuer Name: *Burkholderia cepacia*) produziert<sup>[72]</sup> und findet Anwendung in der organischen Synthese<sup>[73]</sup>. [74].

Mit dieser Lipase war es möglich das (*R*)-Acetat (**R**-I-3 ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 67.92 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)) mit einer Ausbeute von 51% zu erhalten. Von dem (*S*)-Alkohol (**S**-I-4 ( $[\alpha]_D^{20}$ : - 25.84 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)) konnten 24% isoliert werden. Der Drehwert von (*S*)-Alkohol (**S**-I-4 liegt im gleichen Bereich wie in der Literatur ( $[\alpha]_D^{20}$ : - 23.60 (c = 0.76, Methanol)<sup>[75]</sup>, ( $[\alpha]_D^{20}$ : - 28.80 (c = 1, CHCl<sub>3</sub>)<sup>[76]</sup>) beschrieben. Für das (*R*)-Acetat (**R**-I-3 liegen keine Literaturvergleichsdaten vor. Auf eine Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wurde verzichtet, da einerseits der Drehwert des (*S*)-Alkohols (**S**-I-4 im Bereich der Literatur lag und andererseits handelte es sich nur um eine Testreaktion für die spätere Anwendung auf die Synthese des Naturstoffs Auxofuran ((**S**-1).





### 3.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die Entwicklung der Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) als Modellstudie zur geplanten Synthese von Auxofuran (**1**) war erfolgreich. In Abbildung 3-21 sind die einzelnen Reaktionen beginnend bei der SONOGASHIRA-Kupplung dargestellt. Die Eninole **I-8** konnten in guten, bis sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden. Weiterhin war es möglich die Furanester **I-7** und die Furansäure **I-6** in hohen Ausbeuten darzustellen. Die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung zu Benzofuranon **I-5** lässt sich nun mit einem sehr zufriedenstellenden Ergebnis durchführen. Die Reduktion zum Alkohol **I-4** und die Schützung zum Acetat **I-3** verliefen problemlos. Außerdem konnte die „furylische“ Oxidation optimiert werden und eine für diesem Reaktionstyp zufriedenstellende Ausbeute von 43% erreicht werden. Die Entschützung zum Zielmolekül **I-1** wies keinerlei Probleme auf.

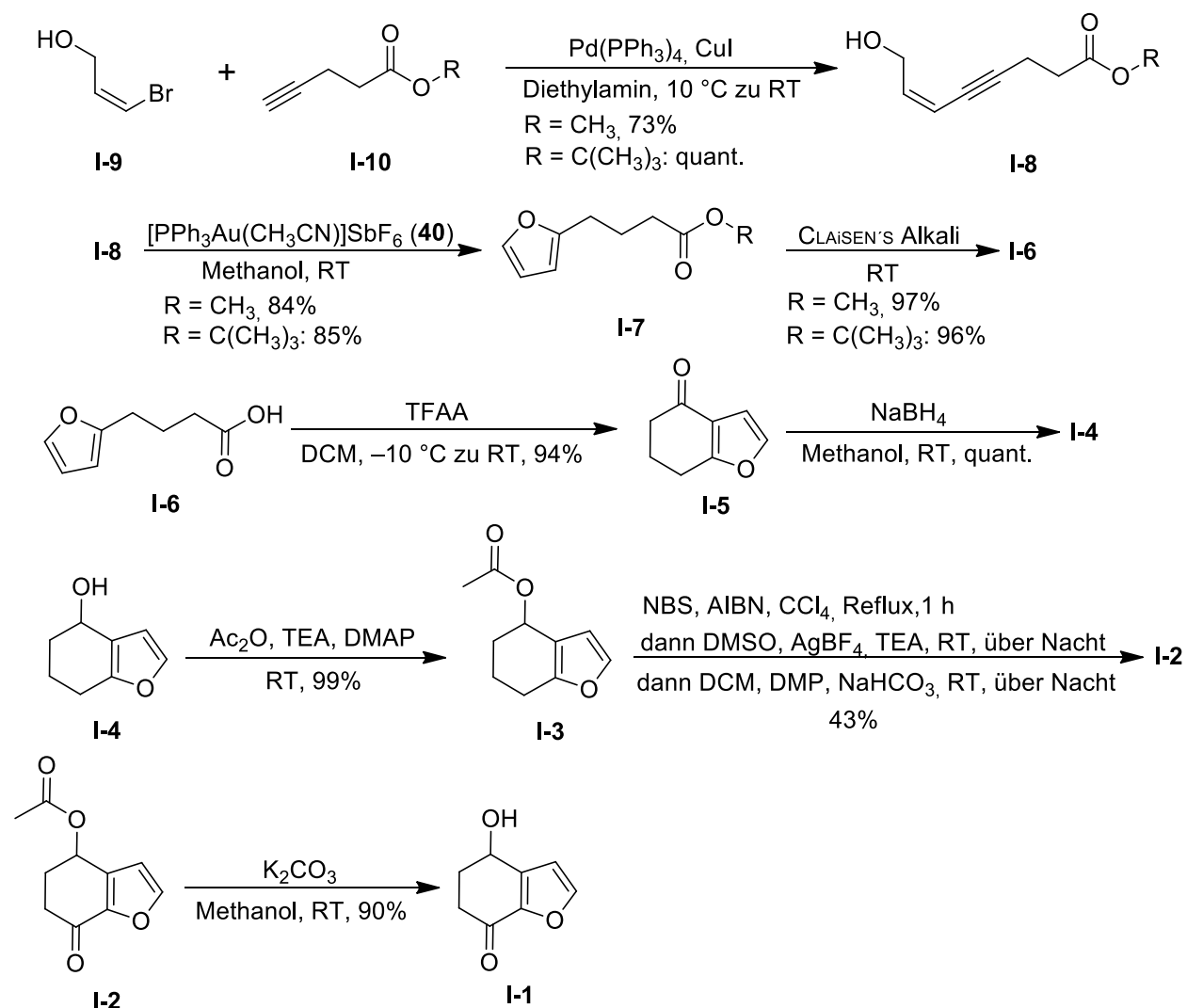
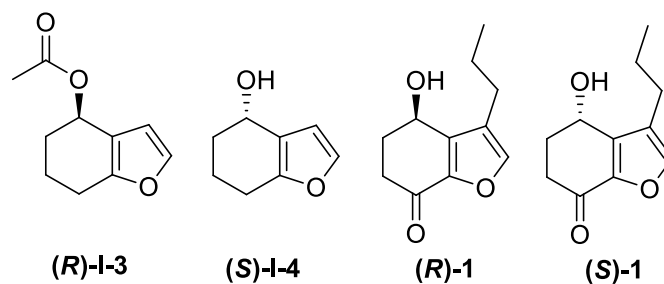


Abbildung 3-21: Zusammenfassung der einzelnen Reaktionen.

Somit war es möglich 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) mit einer Gesamtausbeute über 8 Stufen von 21% für R = CH<sub>3</sub> und von 29% für R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> darzustellen.

Weiterhin konnten das (*R*)-Acetat (**(R)-I-3**) und der (*S*)-Alkohol (**(S)-I-4**) erhalten werden. Wie in Abbildung 3-22 zu sehen, stimmt die Stereochemie des (*S*)-Alkohols (**(S)-I-4**) mit der des natürlichen (*S*)-Auxofurans (**(S)-1**) überein. Wenn es nun möglich ist die entwickelte Synthesestrategie auf das (*S*)-Auxofuran (**(S)-1**) zu übertragen, würde dies einen einfachen Weg zur Synthese beider Enantiomere eröffnen.



**Abbildung 3-22:** Gegenüberstellung von (*R*)-Acetat (**(R)-I-3**), (*S*)-Alkohol (**(S)-I-4**), (*R*)-Auxofuran (**(R)-1**) und (*S*)-Auxofuran (**(S)-1**).

## 4. Projekt II:

### Entwicklung einer Synthese für den Naturstoff

#### Auxofuran ((S)-1)

#### 4.1 Entdeckung und Wirkung von Auxofuran ((S)-1)

Der Naturstoff Auxofuran ((S)-1) wurde im Jahr 2006 von Fiedler *et al.*<sup>[1]</sup> entdeckt und die Struktur wurde im gleichen Jahr von Süssmuth *et al.*<sup>[77]</sup> aufgeklärt. Die Struktur ist in Abbildung 4-1 zusehen.

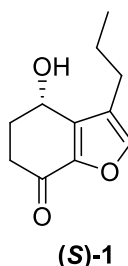
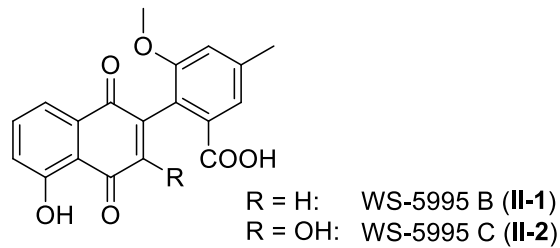


Abbildung 4-1: Struktur von S-(-)-Auxofuran ((S)-1).

Die Gruppe um Fiedler untersuchte den *Streptomyces* Stamm Ach505<sup>[1]</sup>, welcher 2004 von Maier *et al.* aus der Rhizosphäre (Bereich um eine lebende Wurzel) einer norwegischen Fichte in der Nähe von Haigerloch isoliert wurde<sup>[78]</sup>. Dabei stellten sie fest, dass das Bakterium sowohl wachstumsfördernde als auch wachstumsunterdrückende Komponenten produzieren muss. Denn einerseits förderte es das Myzel-Wachstum von *Mykorrhiza*-Pilzen und die Bildung des *Ektomykorrhizas* zwischen Fichte und Fliegenpilz und andererseits stellten sie eine Unterdrückung des Wachstums von pflanzenpathogenen Pilzen fest.

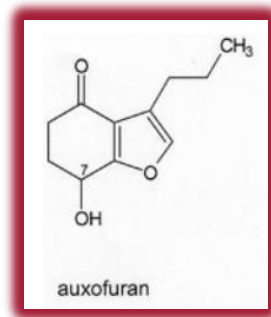
Als *Mykorrhiza* wird die symbiotische Interaktion zwischen Pflanzen und Pilzen bezeichnet. Hierbei ziehen beide Partner Vorteile aus der Interaktion und versorgen sich gegenseitig mit den jeweilig benötigten Substanzen. Im Gegensatz zur *Endomykorrhiza* dringen bei der *Ektomykorrhiza* die Hyphen der Pilze und der *Streptomyzeten* nicht in die Zellen des Pflanzenpartners ein.<sup>[79]</sup> Bakterien, welche in der Rhizosphäre vorkommen und diese Symbiose unterstützen, werden als *Mykorrhiza*-Helferbakterien bezeichnet.

Im *Streptomyces* Stamm Ach505 wurde Auxofuran ((S)-1) als wachstumsfördernde Komponente identifiziert. Die Substanzen, welche für eine Unterdrückung des Wachstums der pflanzenpathogenen Pilze sorgen, konnten als die Antibiotika WS-5995 B (II-1) und C (II-2) identifiziert werden, welche in Abbildung 4-2 zu sehen sind.



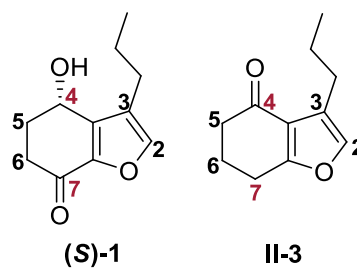
**Abbildung 4-2:** Struktur von WS-5995 B (II-1) und WS-5995 C (II-2).

Fiedler *et al.* führten außerdem Untersuchungen mit dem synthetisch hergestellten Benzofuranon **II-3** (Abbildung 4-4) durch. Dieses zeigte eine stärkere und länger anhaltende Wirkung als Auxofuran ((**S**)-**1**)<sup>[1], [80]</sup>. Von Fiedler *et al.* wurde es als 7-Dehydroxy-Auxofuran bezeichnet, was aber auf eine fehlerhafte Abbildung der Struktur des Auxofurans (**1**) zurückzuführen ist. Diese falsche Struktur ist in Abbildung 4-3 zu sehen.



**Abbildung 4-3:** Abbildung der falschen Struktur von Auxofuran (**1**), entnommen aus Fiedler *et al.*<sup>[1]</sup>.

Zum Vergleich sind in Abbildung 4-4 die Strukturen von Auxofuran ((**S**)-**1**) und Benzofuranon **II-3** nummeriert gegenübergestellt.



**Abbildung 4-4:** Gegenüberstellung der Strukturen von Auxofuran ((**S**)-**1**) und Benzofuranon **II-3**.

Insgesamt gesehen lässt sich der *Streptomyces* Stamm Ach505 zu den sogenannten PGPR's (plant growth-promoting rhizobacteria), also pflanzenwachstums-fördernden Rhizobakterien, zählen. Verschiedene PGPR'S werden bereits in biologischem Dünger verwendet und erzielen positive Effekte<sup>[80 – 87]</sup>.

Dieser positive Effekt ist in Abbildung 4-5 deutlich zu sehen, welche aus einer Publikation von Zahir *et al.* entnommen wurde. Links ist das Wurzelwachstum von unbehandeltem Mais zu sehen, die drei rechten Bilder zeigen das Wurzelwachstum von mit PGPR'S behandeltem Mais.<sup>[89]</sup>

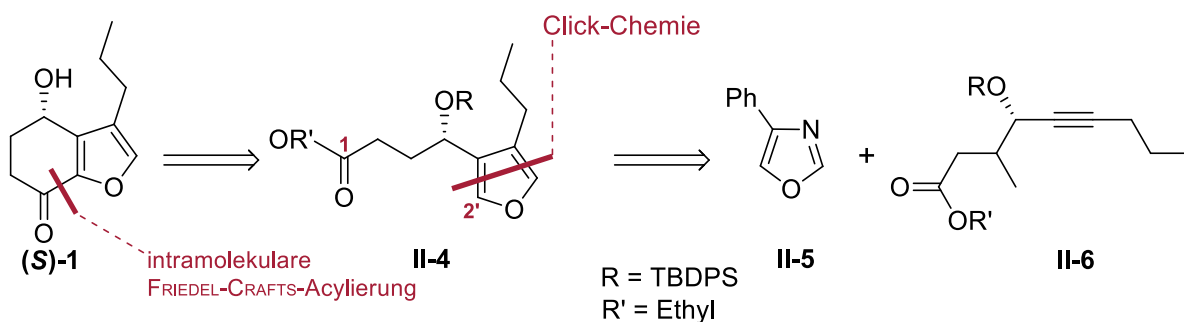


**Abbildung 4-5:** Vergleich des Wurzelwachstums mit und ohne PGPR's<sup>[89]</sup>.

Da das Auxofuran ((**S**)-1) und das Benzofuranon **II-3** als wachstumsfördernde Substanzen identifiziert wurden, ist hier auch ein direkter Einsatz möglich, wie beispielsweise die Nutzung des Ethylens. Dieses wird schon seit Langem zur Nachreifung unreifer Früchte oder zur Blütenbildung eingesetzt<sup>[90]</sup>.

## 4.2 Literaturbekannte Synthese von Auxofuran ((**S**)-1)

Im Jahr 2013 veröffentlichten J. Boukouvalas und R. P. Loach die erste Totalsynthese von Auxofuran ((**S**)-1)<sup>[19]</sup>. Dabei folgten sie einer Click DIELS-ALDER Strategie, welche in Abbildung 4-6 dargestellt ist. Dabei wird ein 3,4-disubstituiertes Furan **II-4** für die intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung synthetisiert.



**Abbildung 4-6:** Synthese-Strategie von Boukouvalas und Loach<sup>[19]</sup>.

Somit wurde die Kernstruktur des Auxofurans ((**S**)-**1**) durch eine intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung aufgebaut. Die Bindungsknüpfung erfolgte zwischen C-1 und C-2'. Das hierzu benötigte bifunktionelle Furanderivat **II-4** wurde über sogenannte Click-Chemie hergestellt. Dabei reagiert das käuflich erhältliche Oxazol **II-5** mit dem Inolester **II-6** zunächst in einer DIELS-ALDER-Reaktion zu einem Oxazabicyclus **II-7**, welcher dann unter Abspaltung von Benzonitril zum Furan **II-4** zerfällt. Eine Übersicht dazu ist in Abbildung 4-7 zu sehen.

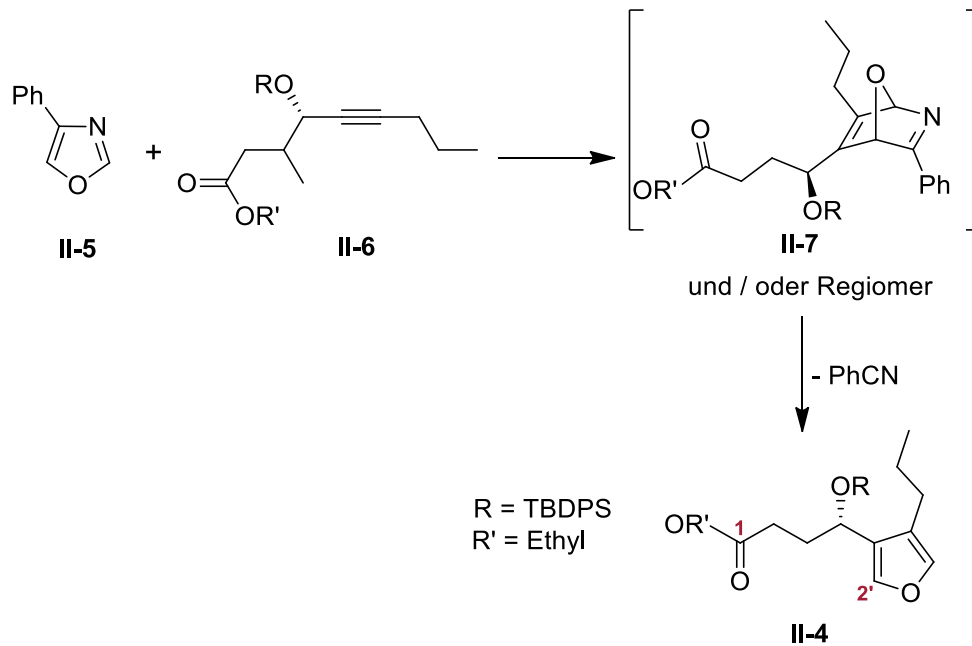


Abbildung 4-7: Click-Reaktion zum Furanderivat **II-4**<sup>[19]</sup>.

### 4.3 Zielsetzung

Das Ziel ist es eine Synthese für das Auxofuran ((**S**)-**1**) zu finden und hier, wenn möglich, die für das 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) entwickelte Strategie anzuwenden. Als Schlüsselschritt soll auch hier der Aufbau des funktionalisierten Furans über einen Gold-katalysierten Ringschluss erfolgen. Teile dieses Projekts wurden bereits veröffentlicht<sup>[91]</sup>.

## 4.4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.4.1 Retrosynthetische Analyse mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7

Die geplante Retrosynthese ist in Abbildung 4-8 zu sehen. Da die „furylische“ Oxidation bei Projekt I nur eine Ausbeute von 43% lieferte, wurde entschieden zu versuchen den Sauerstoff an Position 7 (in Abbildung 4-8 ist dieser Sauerstoff farblich hervorgehoben) zu einem früheren Zeitpunkt einzuführen.

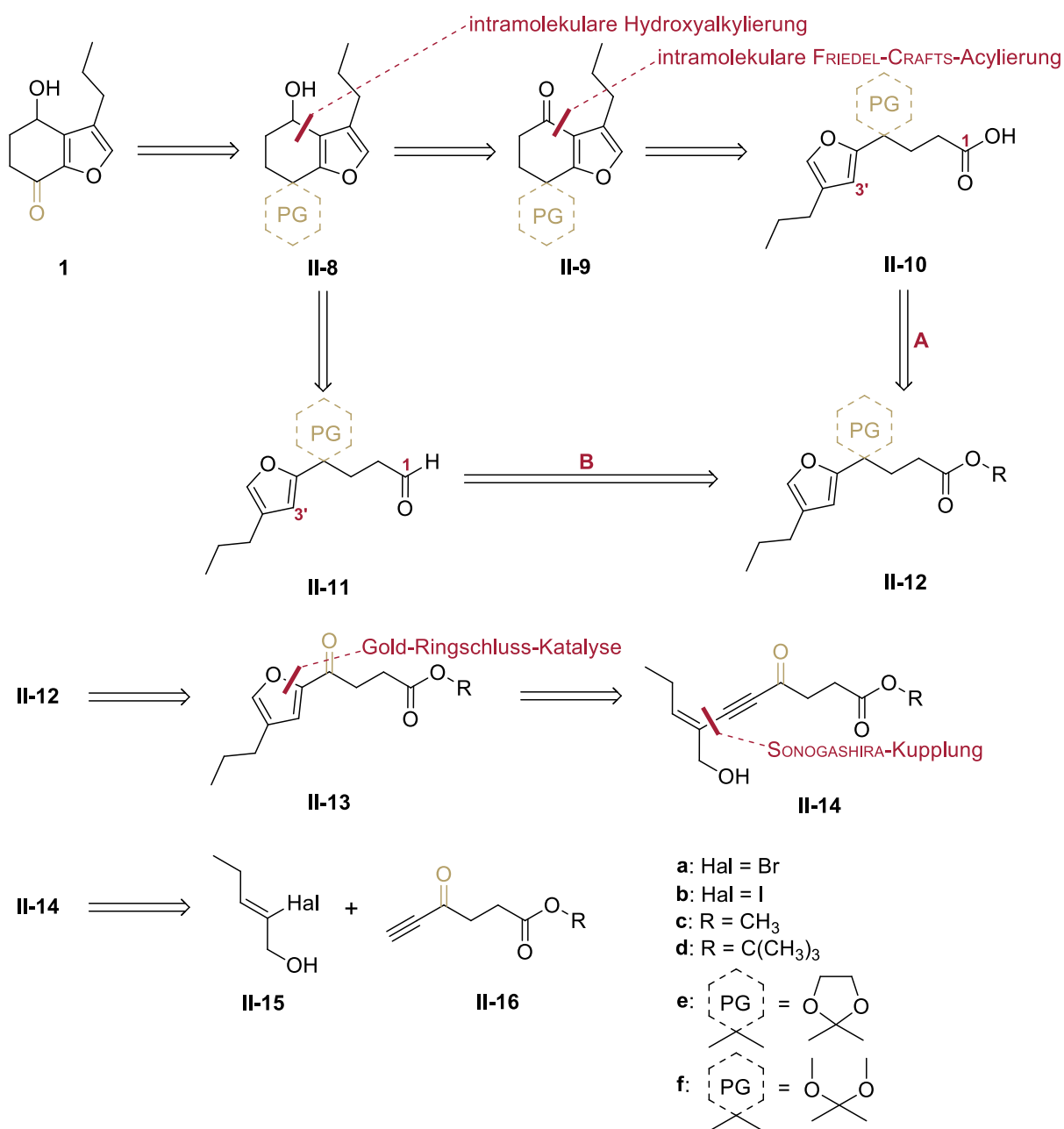


Abbildung 4-8: Retrosynthetische Analyse mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7.

Auxofuran (**1**) sollte somit über eine Entschützung des Ketals **II-8** zugänglich sein. Für die Synthese des Ketals **II-8** gibt es dann zwei Möglichkeiten. Möglichkeit **A** beinhaltet ausgehend von dem geschützten Furanester **II-12** eine Verseifung zur Säure **II-10** und dann eine intramolekulare FRIEDEL-CRAFS-Acylierung zu Benzofuranon **II-9**, wobei die Bindungsknüpfung zwischen C-1 und C-3' erfolgen soll. Reduktion des Benzofuranons **II-9** sollte das gewünschte Ketal **II-8** liefern. Möglichkeit **B** beginnt mit einer Reduktion des geschützten Furanesters **II-12** zu Aldehyd **II-11**, welcher dann in einer intramolekularen Hydroxyalkylierung zum Ketal **II-8** umgesetzt werden soll. Auch hier soll die Bindungsknüpfung wieder zwischen C-1 und C-3' erfolgen. Der geschützte Furanester **II-12** soll aus Furanester **II-13** erhalten werden, welcher über eine Gold-Ringschluss-Katalyse des Eninols **II-14** dargestellt werden soll. Das Eninol **II-14** müsste über eine SONOGASHIRA-Kupplung von Halogenalkenol **II-15a** und Alkinon **II-16** zugänglich sein.

#### 4.4.1.1 Darstellung der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung

##### 4.4.1.1.1 Synthese von (Z)-2-Bromopent-2-en-1-ol (**II-15a**)

Der Alkohol **II-15a** wurde ausgehend von Pentenal **II-17** dargestellt. Zunächst wurde Pentenal **II-17** ähnlich wie von Lütjens *et al.* beschrieben zum Aldehyd **II-18a** umgesetzt<sup>[92], [93]</sup>, welcher dann mit DIBAL-H zum gewünschten Alkohol **II-15a** reduziert wurde.

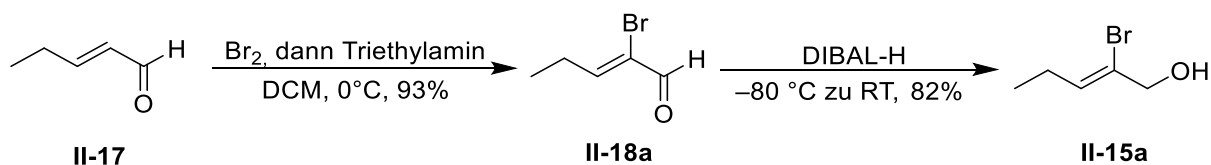


Abbildung 4-9: Synthese von (Z)-2-Bromopent-2-en-1-ol (**II-15a**).

Der Alkohol **II-15a** konnte auf diesem Weg mit einer Ausbeute von 76% über 2 Stufen erhalten werden.



#### 4.4.1.1.2 Synthese von (Z)-2-Iodopent-2-en-1-ol (II-15b)

Der Iodoalkohol **II-15b** wurde bereits von Jan Grammel in seiner Bachelorarbeit dargestellt<sup>[94]</sup>. Die Iodierung des Pentenals **II-17** erfolgte nach Krafft *et al.*<sup>[95]</sup> und Aldehyd **II-18b** wurde dann analog zur Vorgehensweise bei (Z)-2-Bromopent-2-en-1-ol (**II-15a**) mit DIBAL-H zum Alkohol **II-15b** reduziert. Jan Grammel erzielte eine Ausbeute von 59% über 2 Stufen.

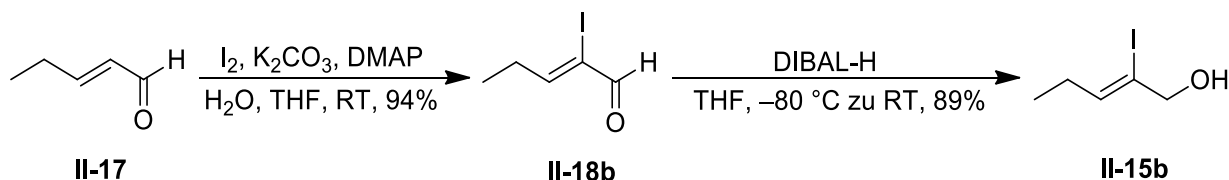


Abbildung 4-10: Synthese von (Z)-2-Iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**).

Mir war es möglich diese Reaktion auf eine Ausbeute von 84% über 2 Stufen zu optimieren.

#### 4.4.1.1.3 Synthese der 4-Oxohex-5-insäureester (II-16c) und (II-16d)

Die Synthese der Ester **II-16c** und **II-16d** wurde ausgehend von den Bernsteinsäure-Monoestern **II-19** und **I-20** begonnen. Diese wurden wie von Falciani *et al.* beschrieben zu den WEINREB-Amiden **II-20c** und **II-20d** umgesetzt<sup>[51]</sup>.

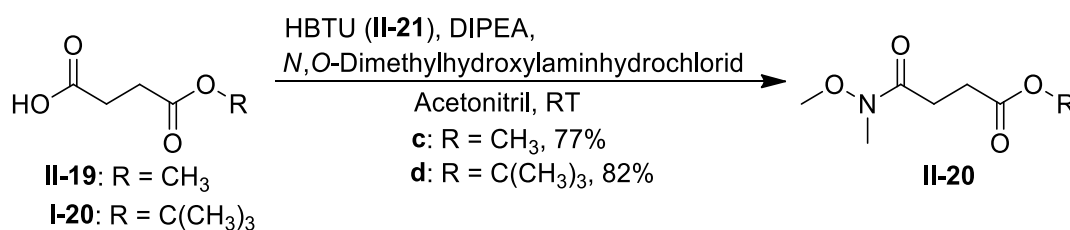
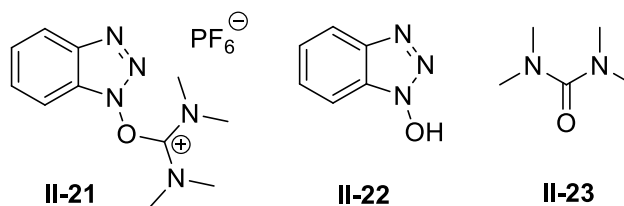


Abbildung 4-11: Synthese der WEINREB-Amide **II-20c** und **II-20d**.

Hier war es möglich statt DMF das weniger giftigere und leichter zu entfernende Acetonitril als Lösungsmittel zu verwenden. Dazu musste aber die Reaktionsführung verändert werden. Falciani *et al.* legten die Säure, HBTU und DIPEA in DMF vor und gaben dazu eine Lösung aus DMF und dem *N,O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid. Da sich das Hydrochlorid nicht in Acetonitril löste, wurde wie folgt vorgegangen. Es wurde die Lösung aus Säure, HBTU und DIPEA in Acetonitril vorbereitet und diese dann zur Suspension des Hydrochlorids in Acetonitril gegeben. Außerdem zeigte sich, dass das Rohprodukt nach der von Falciani *et al.* beschriebenen Aufarbeitung immer noch die Folgeprodukte von HBTU (**II-21**), nämlich HOBT

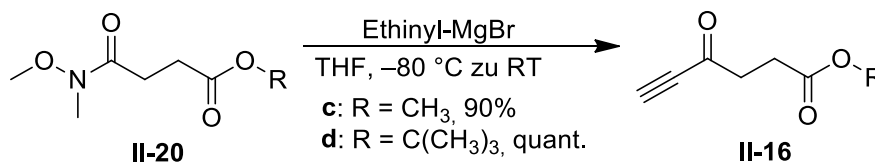
(**II-22**) und den Tetramethylharnstoff (**II-23**), enthielt (Strukturen siehe Abbildung 4-12). Es war definitiv nicht sauber genug für die weitere Umsetzung.



**Abbildung 4-12:** Struktur von HBTU (**II-21**) und seiner Folgeprodukte aus der Reaktion.

Durch Waschen der organischen Phase mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung konnte das HOBT (**II-22**) und ein Großteil des Harnstoffs **II-23** abgetrennt werden. Der restliche Harnstoff **II-23** konnte dann durch Säulenchromatographie entfernt werden. Trotz dieser weiteren Aufreinigungsschritte wurden vergleichbare Ausbeuten, wie von Falciani *et al.* für das Rohprodukt beschrieben, erhalten<sup>[51]</sup>.

Die WEINREB-Amide **II-20c** und **II-20d** wurden mit Ethinyl-Magnesiumbromid zu den Estern **II-16c** und **II-16d** umgesetzt. Auch hier wurde wie von Falciani *et al.* beschrieben vorgegangen<sup>[51]</sup>. Allerdings zeigte sich hier, dass die Reaktionen mit deutlich besseren Ausbeuten und mit weniger Äquivalenten des GRIGNARD-Reagenzes (1.5 eq statt 5 eq) durchgeführt werden konnten.

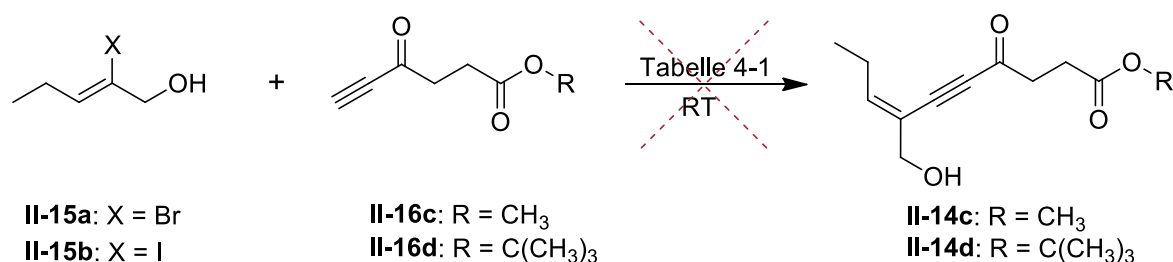


**Abbildung 4-13:** Synthese der Ester **II-16c** und **II-16d**.

Somit war es möglich die Ester **II-16c** und **II-16d** in 2 Stufen mit einer Ausbeute von 69% bzw. 82% zu erhalten.

#### 4.4.1.2 Versuche zur SONOGASHIRA-Kupplung

Es wurden mehrere Versuche unternommen eines der gewünschten Produkte **II-14** zu erhalten. In Abbildung 4-14 ist die Übersichtsreaktionsgleichung zu sehen.



**Abbildung 4-14:** Übersichtsreaktionsgleichung zur SONOGASHIRA-Kupplung.

In Tabelle 4-1 sind die verwendeten Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse zusammengefasst. Es wurden unter anderem Bedingungen von Krafft *et al.* und Nicolaou *et al.* verwendet und abgewandelt<sup>[27], [96]</sup>.

**Tabelle 4-1:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der SONOGASHIRA-Kupplungs-Versuche.

	Edukte	Katalysatoren	Base	Lösungs- mittel	Ergebnis
i	<b>II-15a / II-16c</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	Triethylamin / HÜNIG-Base 2 : 1		Zersetzung von <b>II-16c</b>
ii	<b>II-15a / II-16c</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	Triethylamin 2 eq	Acetonitril	Zersetzung von <b>II-16c</b>
iii	<b>II-15a / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	Triethylamin 2 eq	Acetonitril	Zersetzung von <b>II-16d</b>
iv	<b>II-15a / II-16c</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 2 eq	Acetonitril	Zersetzung von <b>II-16c</b>
v	<b>II-15b / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 25mol%	Triethylamin 30 eq	THF	Zersetzung von <b>II-16d</b>
vi	<b>II-15b / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	DBU 30 eq	THF	Zersetzung von <b>II-16d</b>
vii	<b>II-15b / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 8mol% CuI 20mol%	DBU 1.1 eq	THF	Zersetzung von <b>II-16d</b>
viii	<b>II-15b / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 8mol% CuI 20mol%	Urotropin 0.3 eq	THF	Komplexe Mischung

Wie in Tabelle 4-1 zu sehen, war keiner der acht Versuche erfolgreich. Die meisten Ansätze führten zur Zersetzung der Ester **II-14c** bzw. **II-14d**. Es wurde versucht durch verschiedene Lösungsmittel (Acetonitril, THF), durch verschiedene Basen und durch unterschiedliche Mengen der Basen die Kupplung zu erreichen. Auch die Verwendung der nicht-nukleophilen Base 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) brachte nicht den gewünschten Erfolg. Ein letzter Versuch, bei welchem Urotropin als Base verwendet wurde, führte zu einer komplexen, nicht trennbaren Mischung. Da es auf diesem Weg nicht möglich zu sein scheint, das gewünschte Produkt zu erhalten, wurde entschieden die Retrosynthese zu verändern.

#### 4.4.1.3 Erste Änderung der Retrosynthese

Die geänderte Retrosynthese ist in Abbildung 4-15 dargestellt. Das Ketal **II-12** soll wiederum durch Schützung des Ketons **II-13** erhalten werden. Keton **II-13** sollte durch Oxidation des Alkohols **II-24** zugänglich sein. Der Alkohol **II-24** soll über eine Gold-Ringschluss-Katalyse ausgehend von Enindiol **II-25** dargestellt werden. Das Enindiol **II-25** soll über eine SONOGASHIRA-Kupplung von Halogenalkenol **II-15** und Alkinol **II-26** erhalten werden. Wie zu erkennen ist, wird nun von Alkohol **II-26** statt Keton **II-16** ausgegangen, in der Hoffnung, dass jetzt eine Kupplung möglich ist.

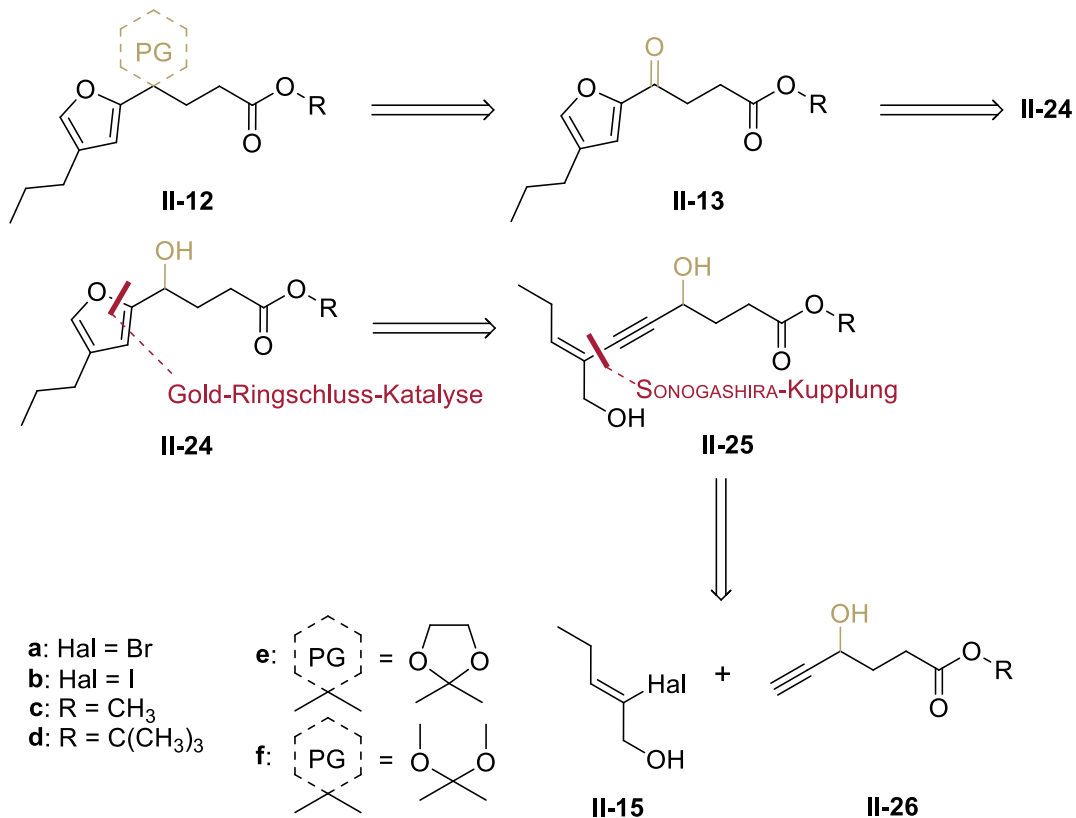
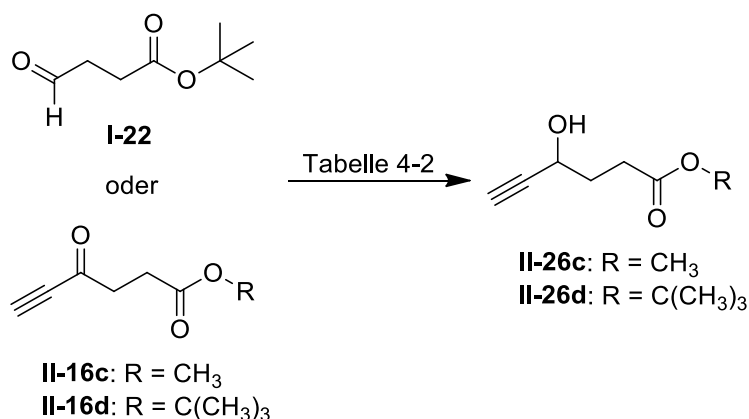


Abbildung 4-15: Erste Änderung der Retrosynthese.

#### 4.4.1.3.1 Synthese der 4-Hydroxyhex-5-ensäureester (II-26c) und (II-26d)

Wie in Abbildung 4-16 zu sehen wurde der *tert*-Butylester **II-26d** auf zwei verschiedene Wege dargestellt. Einerseits wurde er ausgehend von Aldehyd **I-22** in einer GRIGNARD-Reaktion ähnlich der, welche bei den WEINREB-Amide **II-20c** und **II-20d** verwendet wurde, nach Falciani *et al.* synthetisiert<sup>[51]</sup>, andererseits konnte der *tert*-Butylester **II-26d** durch Reduktion des Ketons **II-16d** nach Kornilov erhalten werden. Der Methyl ester **II-26c** wurde ebenfalls durch Reduktion nach Kornilov dargestellt<sup>[97]</sup>.



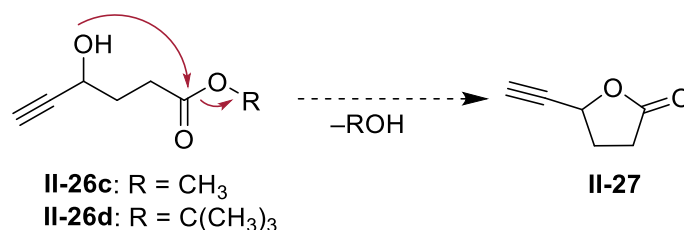
**Abbildung 4-16:** Synthese der 4-Hydroxyhex-5-ensäureester (**II-26c**) und (**II-26d**).

In Tabelle 4-2 sind die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zusammengefasst und wie dort zu sehen ist, konnten die Ester **II-26c** und **II-26d** in guten Ausbeuten dargestellt werden.

**Tabelle 4-2:** Zusammenfassung der Reaktionen zu den 4-Hydroxyhex-5-ensäureestern (**II-26c**) und (**II-26d**).

	<b>Edukt</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ausbeute</b>
<b>i</b>	<b>II-16c</b>	NaBH <sub>4</sub> , Methanol, -40 °C	81% <b>II-26c</b>
<b>ii</b>	<b>II-16d</b>	NaBH <sub>4</sub> , Methanol, -40 °C	89% <b>II-26d</b>
<b>iii</b>	<b>I-22</b>	Ethynyl-MgBr, THF, -80 °C zu 0 °C	77% <b>II-26d</b>

In Abbildung 4-17 ist zu sehen, dass eine Weiterreaktion der Produkte **II-26c** und **II-26d** zum Lacton **II-27** möglich wäre.



**Abbildung 4-17:** Bildung des möglichen Nebenproduktes **II-27**.

Allerdings wurde das Lacton **II-27** unter den verwendeten Bedingungen nicht beobachtet. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass bei niedrigen Temperaturen gearbeitet wurde. Denn Lundkvist *et al.* beschreiben die Bildung des Lactons **II-27** aus Methylester **II-26-c** bei höheren Temperaturen<sup>[98]</sup>.

#### 4.4.1.3.2 SONOGASHIRA-Kupplung:

##### Synthese von (*E*)-4-Hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (**II-25d.1**)

Zu dieser Kupplungsreaktion wurden mehrere Versuche unternommen. Auch Jan Grammel beschäftigte sich in seiner Bachelorarbeit mit der Synthese des Enindiols **II-25d**<sup>[94]</sup>. Er arbeitete mit etwas abgewandelten Bedingungen von Krafft *et al.*<sup>[27]</sup>, wohingegen ich noch Bedingungen von Nicolaou *et al.* und einem Patent getestet und variiert hatte<sup>[96]</sup>, <sup>[59]</sup>. In Tabelle 4-3 sind die Ergebnisse zusammengefasst. Die erfolgreiche Synthese von Jan Grammel ist auch angegeben und farblich markiert.

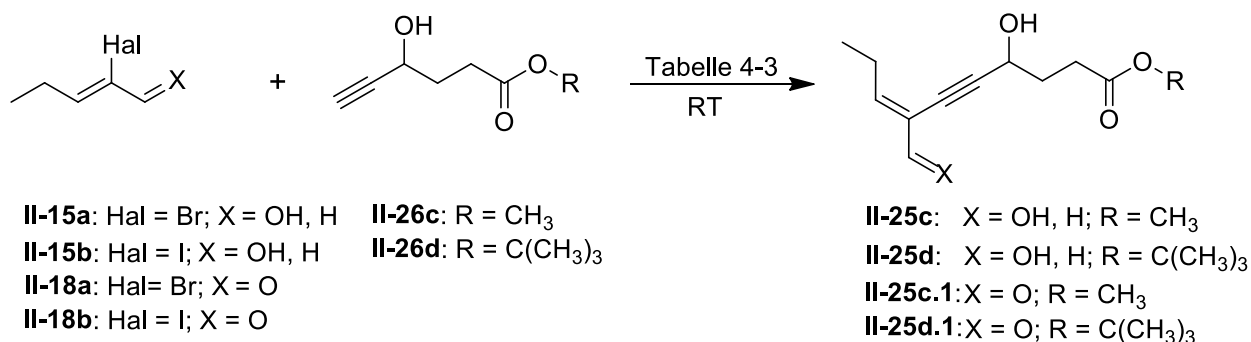


Abbildung 4-18: Übersichtsreaktion der SONOGASHIRA-Kupplung.

Wie in Tabelle 4-3 zu sehen, lieferten die Reaktion mit dem bromierten Alkohol **II-15a** oder dem bromierten Aldehyd **II-18a** nur die dimeren Nebenprodukte **II-28c** und **II-28d** aus der GLASER-Kupplung von **II-26c** und **II-26d**. Die Struktur dieser Produkte ist in Abbildung 4-19 zu sehen.

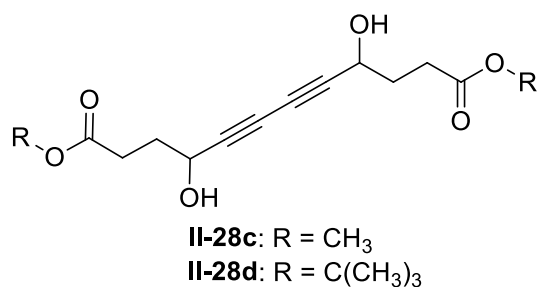


Abbildung 4-19: Struktur der dimeren Nebenprodukte **II-28c** und **II-28d**.

**Tabelle 4-3:** Zusammenfassung der Ergebnisse der SONOGASHIRA-Kupplung.

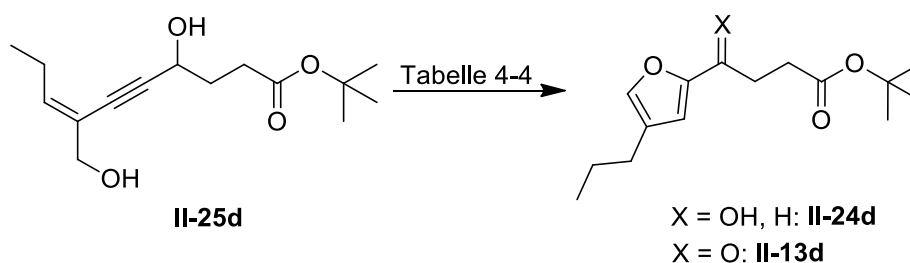
	Edukte	Katalysatoren	Base	Lösungsmittel	Ergebnis
<b>i</b>	<b>II-15a / II-26d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%		TEA	nur <b>II-28d</b>
<b>ii</b>	<b>II-15a / II-26c</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 20mol%	Triethylamin / HÜNIG-Base 2 :1		nur <b>II-28c</b>
<b>iii</b>	<b>II-18a / II-26d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 1mol% CuI 5mol%		DEA	nur <b>II-28d</b>
<b>iv</b>	<b>II-15a / II-26d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 25mol%	TEA 30 eq	THF	nur <b>II-28d</b>
<b>v</b>	<b>II-15b / II-16d</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol% CuI 25mol%	TEA 30 eq	THF	<b>75% II-25d</b>

Wie in Tabelle 4-3 zu sehen, führte einzig die Verwendung des iodierten Alkohols **II-15b** zum gewünschten Produkt. Jan Grammel konnte das Enindiol **II-25d** mit einer Ausbeute von 75% darstellen<sup>[94]</sup>. Die Reaktion ließ sich auch ohne Probleme reproduzieren, sodass mit den Versuchen zur Gold-Ringschluss-Katalyse begonnen werden konnte.

#### 4.4.1.3.3 Gold-Ringschluss-Katalyse:

##### Synthese von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (**II-13d**)

In Abbildung 4-20 ist die geplante Reaktion als Übersicht zu sehen und in Tabelle 4-4 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

**Abbildung 4-20:** Reaktionsgleichung zum 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (**II-13d**).

Bei dem ersten Versuch den Alkohol **II-24d** darzustellen, wurde das Enindiol **II-25d** in Methanol gelöst und der Gold-Katalysator **41** zugegeben. Da auf der DC ein neuer, unpolarerer Spot zu sehen war, wurde die Reaktion aufgearbeitet. Allerdings konnte nach der Aufarbeitung

keinerlei Produkt isoliert werden. Aus diesem Grund wurde vermutet, dass der Alkohol **II-24d** nicht stabil ist und so wurde nach einer Möglichkeit gesucht, den vermeintlichen Alkohol **II-24d** direkt zum Keton **II-13d** umzusetzen. Die Reaktionen in DCM, Chloroform bzw. Nitromethan sahen zunächst vielversprechend aus, aber nach Zugabe von DESS-MARTIN Periodinan (DMP) war auf der DC nur noch eine komplexe Mischung zu sehen. Ein Testansatz mit DCM als Lösungsmittel und Zugabe von 5.6 eq Methanol führte schon vor Zugabe von DMP zu einer komplexen Mischung. Einzig erfolgreich war der letzte Ansatz, hier wurde zunächst das Enindiol **II-25d** in Methanol gelöst, der Gold-Katalysator **41** zugegeben und nachdem der neue, unpolare Spot und kein Edukt mehr zu sehen war, wurde das Methanol im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in DCM gelöst und mit DMP und NaHCO<sub>3</sub> versetzt. Auf diesem Weg konnte das Keton **II-13d** mit einer Ausbeute von 46% über 2 Stufen erhalten werden.

**Tabelle 4-4:** Zusammenfassung der Reaktionen zum *tert*-Butylester **II-13d**.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, Methanol, RT	<b>II-24d</b> nicht stabil?
<b>ii</b>	1. [JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, DCM, RT 2. DMP, NaHCO <sub>3</sub> , 0 °C zu RT	Komplexe Mischung
<b>iii</b>	1. [JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, CHCl <sub>3</sub> , RT 2. DMP, NaHCO <sub>3</sub> , 0 °C zu RT	Komplexe Mischung
<b>iv</b>	1. [PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, Nitromethan, RT 2. DMP, NaHCO <sub>3</sub> , 0 °C zu RT	Komplexe Mischung
<b>v</b>	1. [PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, DCM, Methanol 5.6 eq, RT 2. DMP, NaHCO <sub>3</sub> , 0 °C zu RT	Komplexe Mischung vor Zugabe von DMP
<b>vi</b>	1. [JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 22mol%, Methanol, RT 2. Entfernung von Methanol 3. DCM, DMP, NaHCO <sub>3</sub> , 0 °C zu RT	46% <b>II-13d</b>

Eine mögliche Nebenreaktion (die Bildung des Lactons **II-29**) ist in Abbildung 4-21 zu sehen. Da die komplexen Mischungen (mehr als 10 Spots auf der DC) nicht aufgereinigt wurden, kann die Bildung des Lactons **II-29** weder bestätigt noch widerlegt werden. Bei Versuch i und vi wurde das Lacton **II-29** nicht isoliert.



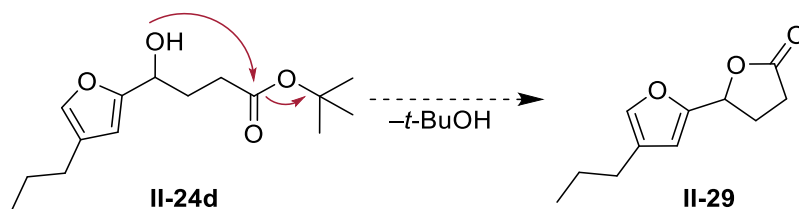


Abbildung 4-21: Mögliche Nebenreaktion: Bildung des Lactons II-29.

Als die erfolgreiche Reaktion aus Versuch vi allerdings im größeren Maßstab durchgeführt wurde, konnte wiederum nur eine komplexe Mischung erhalten werden. Deshalb wurde die retrosynthetische Analyse erneut geändert.

#### 4.4.1.4 Zweite Änderung der Retrosynthese

Die neu geänderte Retrosynthese ist in Abbildung 4-22 zu sehen. Das Ketal II-12d soll wiederum durch Schützung des Ketons II-13d erhalten werden. Keton II-13d soll durch eine Gold-Ringschluss-Katalyse des Eninols II-14d dargestellt, welches über eine Entschützung von II-28 zugänglich sein sollte. Das Keton II-30 soll durch Oxidation von Alkohol II-31 gebildet werden. Die Darstellung des Alkohols II-29 soll über eine SONOGASHIRA-Kupplung aus dem THP-geschützten Iodo-Alken II-32 mit dem Alkinol II-26d erfolgen.

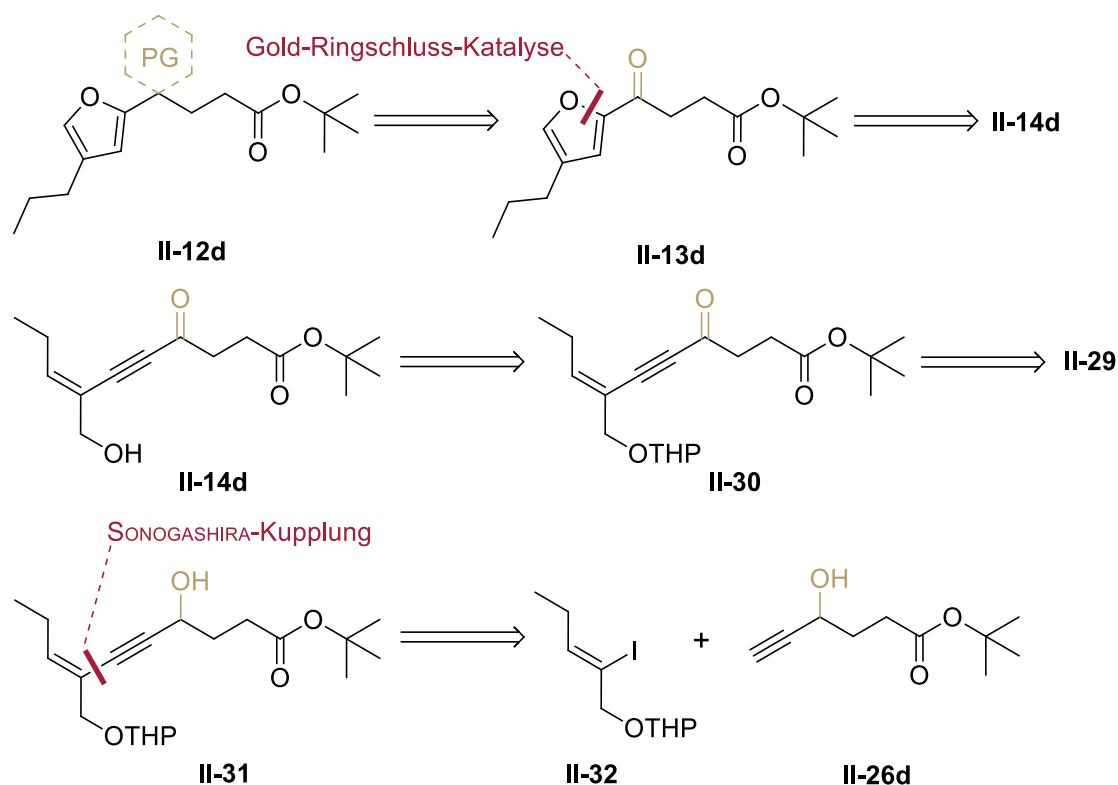


Abbildung 4-22: Zweite Änderung der Retrosynthese.

#### 4.4.1.4.1 Synthese von (*Z*)-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2*H*-pyran (II-32)

Von Vidot wurde 2007 die Synthese für das (*E*)-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2*H*-pyran (II-32.1) beschrieben. Die Synthese des benötigten (*Z*)-Isomers II-32 wurde analog dazu durchgeführt und das Produkt in fast quantitativer Ausbeute erhalten.

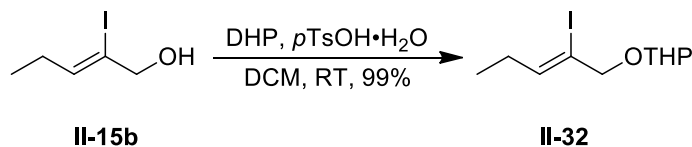


Abbildung 4-23: Synthese von (*Z*)-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2*H*-pyran (II-32).

#### 4.4.1.4.2 Synthese von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-13d) über 4 Stufen

Der *tert*-Butylester II-13d konnte, wie in Abbildung 4-24 zu sehen, erfolgreich über 4 Stufen hergestellt werden. Die SONOGASHIRA-Kupplung mit abgewandelten Bedingungen von Krafft *et al.* verlief mit 84% Ausbeute<sup>[27]</sup> und es wurde nur eine geringe Menge des dimeren Nebenproduktes II-28d gefunden. Die folgende DMP-Oxidation und Abspaltung der THP-Schutzgruppe lieferten Ausbeuten von größer 90%. Mittels Gold-Ringschluss-Katalyse konnte Furan II-13d mit einer Ausbeute von 86% erhalten werden.

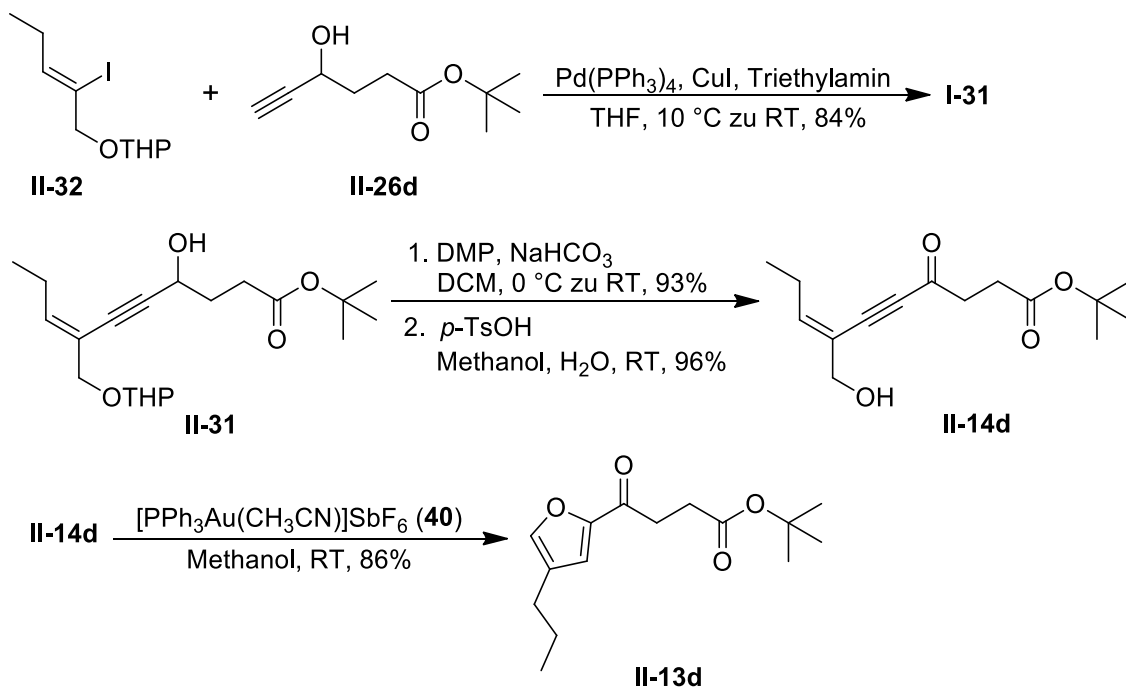
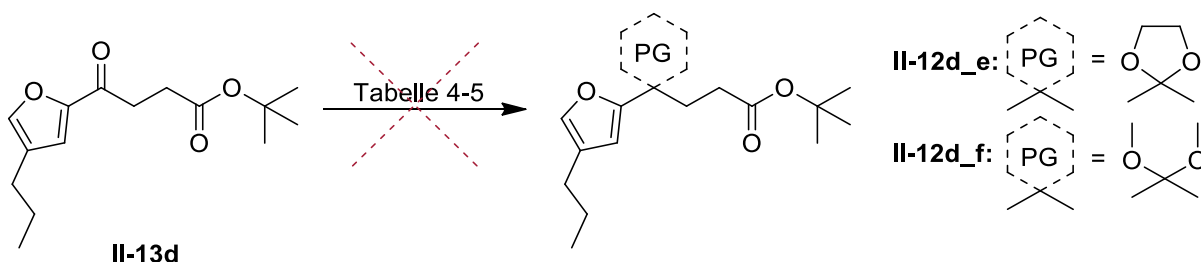


Abbildung 4-24: Synthese von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-13d) über 4 Stufen.

Die Reaktionen zeigten sich als reproduzierbar und konnten auch im größeren Maßstab problemlos durchgeführt werden. Somit konnte Furan **II-13d** beginnend mit der SONOGASHIRA-Kupplung in einer Gesamtausbeute von 64% über vier Stufen erhalten werden.

#### 4.4.1.4.3 Versuche zur Schützung von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl) buttersäure-*tert*-butylester (**II-13d**)

Die Reaktionsgleichung zu den geplanten Produkten **II-13d\_e** und **II-13d\_f** ist in Abbildung 4-25 zu sehen.



**Abbildung 4-25:** Reaktionsgleichung zur Schützung von 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (**II-13d**).

In Tabelle 4-5 sind die verschiedenen Reaktionsbedingungen zusammengefasst. Bei allen Versuchen zeigte sich das gleiche Bild. Bei niedrigen Temperaturen fand kein Umsatz statt und Erwärmen führte zur Zersetzung des Eduktes **II-13d**.

**Tabelle 4-5:** Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen der Schützungsversuche.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	<i>p</i> -TsOH, Methanol, Trimethylorthoformiat, RT zu Reflux <sup>[99]</sup>	Zunächst kein Umsatz, dann Zersetzung.
<b>ii</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , Methanol, Trimethylorthoformiat, RT zu Reflux <sup>[100]</sup>	Zunächst kein Umsatz, dann Zersetzung.
<b>iii</b>	<i>p</i> -TsOH, CaSO <sub>4</sub> , Ethylenglykol, Toluol, RT zu Reflux <sup>[101]</sup>	Zunächst kein Umsatz, dann Zersetzung.
<b>iv</b>	Ethylenglykol- <i>bis</i> -trimethylsilylether, TMSOTf, DCM, –80 °C zu RT <sup>[102], [103]</sup>	Zunächst kein Umsatz, bei RT Zersetzung.
<b>v</b>	Methoxytrimethylsilan, TMSOTf, DCM –80 °C zu RT <sup>[102], [103]</sup>	Zunächst kein Umsatz, bei RT Zersetzung.

Da sich die Schützung des Furanons **II-13d** als nicht erfolgreich erwies, wurde die Retrosynthese nochmals geändert.

### 4.4.1.5 Dritte Änderung der Retrosynthese

In Abbildung 4-26 ist die veränderte Retrosynthese dargestellt. Das Ketal **II-12d** soll jetzt über Gold-Ringschluss-Katalyse aus Eninol **II-31** erhalten werden. Für Eninol **II-33** sollen Iodo-Alkenol **II-15b** und Alkin **II-34** einer SONOGASHIRA-Kupplung unterzogen werden.

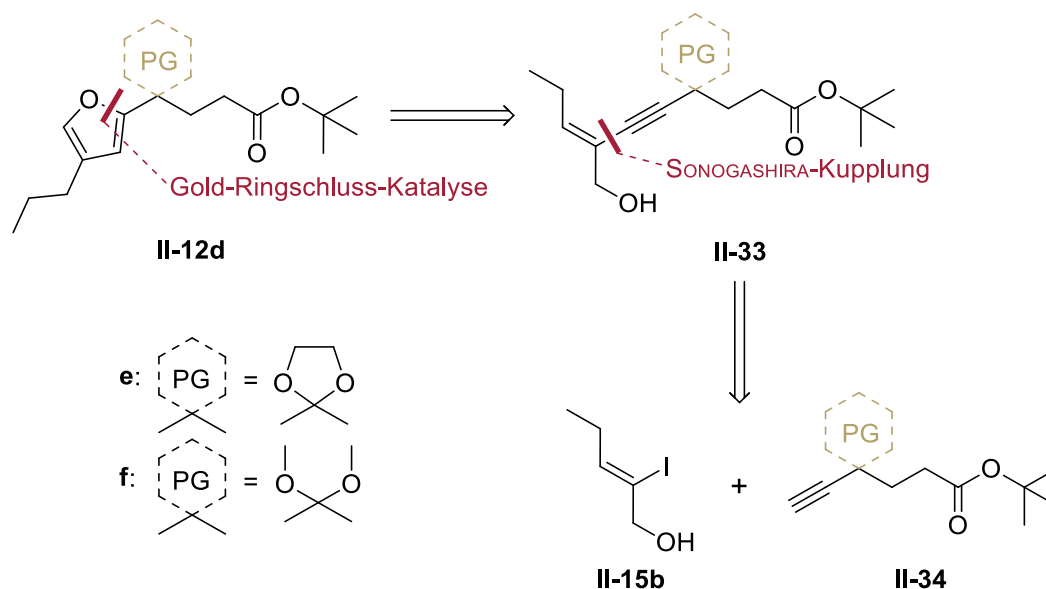


Abbildung 4-26: Dritte Änderung der Retrosynthese.

#### 4.4.1.5.1 Synthese der geschützten Alkinone II-34

Für die neue Route mussten zunächst die Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung hergestellt werden.

##### 4.4.1.5.1.1 Synthese von 3-(2'-Ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propansäure-*tert*-butylester (II-34e)

Für die Schützung des Ketons **II-16d** wurden mehrere Bedingungen getestet. Diese sind in Tabelle 4-6 zusammengefasst.

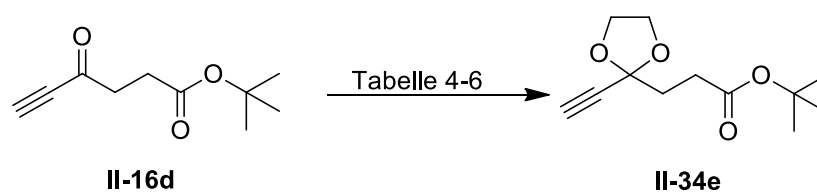


Abbildung 4-27: Reaktionsgleichung zur Synthese von Ketal **II-34e**.

Wie in Tabelle 4-6 zu sehen, waren alle Versuche erfolgreich, aber die Synthese, welche Anita Reiss in ihrer Dissertation verwendet hatte, lieferte das beste Ergebnis, nämlich 80% Ausbeute<sup>[102]</sup>. Die Synthese beruht auf einer Vorschrift von Wetzel *et al.*<sup>[103]</sup>, welcher die Bedingungen von Noyori *et al.* angepasst hatte<sup>[104]</sup>. In diesem Fall wurde die Synthese nochmals angepasst. Da die Reaktionsmischung bei  $-80\text{ °C}$  keinerlei Umsatz zeigte, wurde langsam erwärmt und es zeigte sich, dass der Start bei  $-80\text{ °C}$  und langsames Erwärmen auf  $-20\text{ °C}$  das beste Ergebnis lieferte.

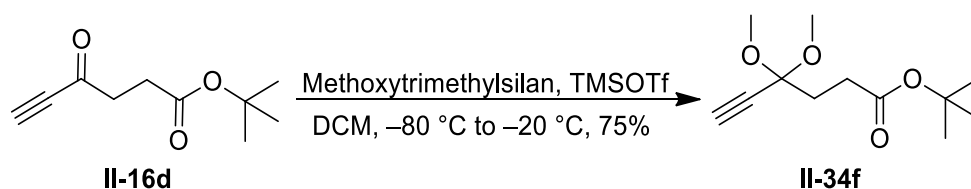
**Tabelle 4-6:** Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen für die Synthese von Ketal **II-32e**.

	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>i</b>	<i>p</i> -TsOH, CaSO <sub>4</sub> , Ethylenglykol, Diethylether, RT <sup>[105]</sup>	42%
<b>ii</b>	<i>p</i> -TsOH, CaSO <sub>4</sub> , Ethylenglykol, RT <sup>[105]</sup>	51%
<b>iii</b>	<i>p</i> -TsOH, CaSO <sub>4</sub> , Ethylenglykol, Benzol, Reflux <sup>[105]</sup>	63%
<b>iv</b>	CSA, Triethylorthoformiat, Ethylenglykol, DCM, RT <sup>[106]</sup>	48%
<b>v</b>	Ethylenglykol- <i>bis</i> -trimethylsilylether, TMSOTf, DCM, $-80\text{ °C}$ zu $-20\text{ °C}$ <sup>[102], [103], [104]</sup>	80%

Diese Reaktionsbedingungen sollten nun auch auf die Synthese des 4,4-Dimethoxyhex-5-insäure-*tert*-butylesters (**II-34f**) angewendet werden.

#### 4.4.1.5.1.2 Synthese von 4,4-Dimethoxyhex-5-insäure-*tert*-butylester (**II-34f**)

Wie in Abbildung 4-28 zu sehen, konnten die Bedingungen erfolgreich übertragen werden. Mit Methoxytrimethylsilan statt Ethylenglykol-*bis*-trimethylsilylether konnte das gewünschte Ketal **II-34f** in 75% Ausbeute erhalten werden.



**Abbildung 4-28:** Reaktionsgleichung zur Synthese von Ketal **II-34f**.

#### 4.4.1.5.2 SONOGASHIRA-Kupplung zu den geschützten Eninolen II-33e und II-33f

Die Kupplung von beiden Edukten funktionierte nach den zuvor etablierten Bedingungen ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  5mol%,  $\text{CuI}$  25mol%, Triethylamin 30 eq) mit Ausbeuten von über 90%. Das mögliche dimere Nebenprodukt wurde in beiden Fällen nicht beobachtet.

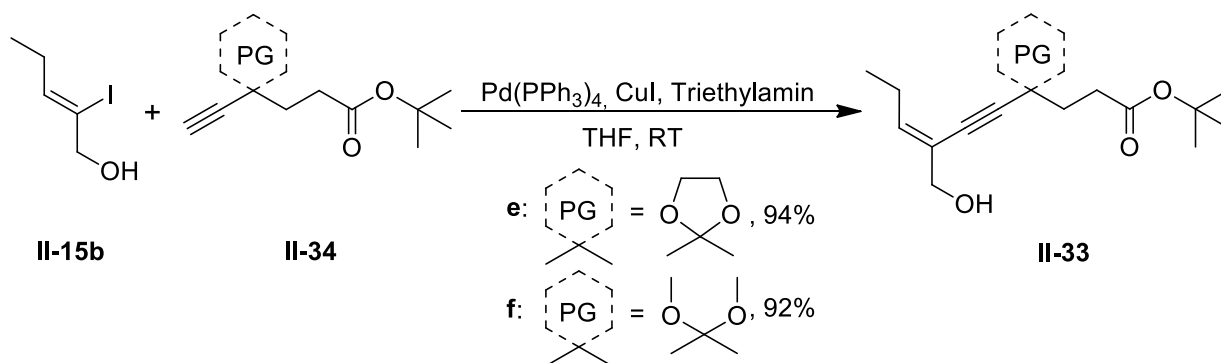


Abbildung 4-29: Reaktionsgleichung der SONOGASHIRA-Kupplung von II-15b und II-34.

#### 4.4.1.5.3 Versuche zur Gold-Ringschluss-Katalyse der Eninole II-33e und II-33f

In Tabelle 4-7 sind die Ergebnisse zur Gold-Ringschluss-Katalyse der Eninole II-33e und II-33f zusammengefasst.

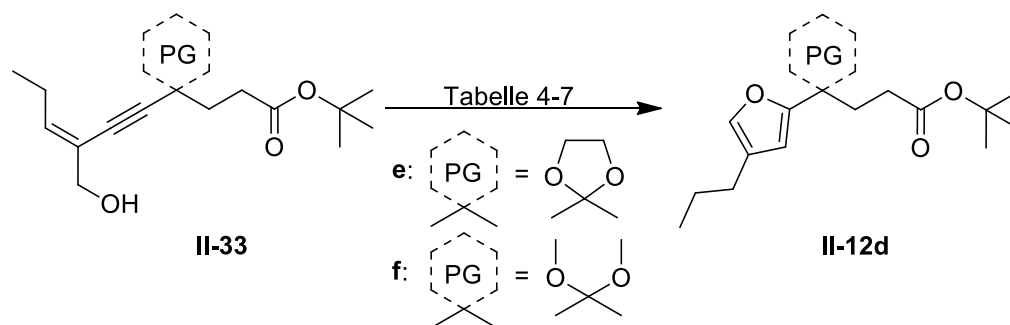


Abbildung 4-30: Reaktionsgleichung zu den Furanen II-12d\_e und II-12d\_f.

Im ersten Versuch (i) wurde nur das ungeschützte Furan II-13d erhalten. Es scheint, dass die Kombination aus Methanol und der leichten LEWIS-Acidität des Gold-Katalysators **42** zur Abspaltung der Schutzgruppe führt. Aus diesem Grund wurde im zweiten Versuch (ii) der Protonenschwamm 1,8-Bis(*N,N*-dimethylamino)naphthalin zugegeben. Allerdings führte dies dazu, dass kein Umsatz mehr stattfand. Mit einem Wechsel des Katalysators und verdünnterem Arbeiten (iii) konnte eine geringe Menge des gewünschten Produktes II-12d\_e dargestellt werden. Das Hauptprodukt blieb allerdings das Keton II-13d. Das Durchführen der Reaktion in einer Mischung aus Methanol und Ethylenglykol und noch stärkerer Verdünnung (iv) resultierte wiederum in keinerlei Umsatz. Ein erneuter Wechsel des Katalysators brachte

auch nicht den gewünschten Erfolg (v). Als nächstes wurde die Reaktion nur in Ethylenglykol durchgeführt (vi). Dies lieferte eine Ausbeute von 38% von **II-12d\_e** und 55% von **II-13d**. Die letzten zwei Ansätze hatten **II-33f** als Edukt. Hier musste in noch stärkerer Verdünnung gearbeitet werden, um ein mit Versuch (iii) vergleichbares Ergebnis erzielen zu können. Hier konnten dann 40% von **II-12d\_f** und 56% von **II-13d** erhalten werden.

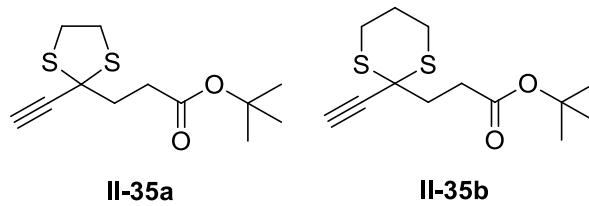
**Tabelle 4-7:** Reaktionsbedingungen der Gold-Ringschluss-Katalyse.

	<b>Edukt</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	<b>II-33e</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, Methanol, c = 0.2M, RT	70% <b>II-13d</b>
<b>ii</b>	<b>II-33e</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, Methanol, c = 0.2M, 1,8-Bis( <i>N,N</i> -dimethylamino)-naphthalin, RT	Kein Umsatz
<b>iii</b>	<b>II-33e</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, Methanol, c = 0.06M, RT	8% <b>II-12d_e</b> , 42% <b>II-13d</b>
<b>iv</b>	<b>II-33e</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, Methanol / Ethylenglykol, c = 0.02M, RT	Kein Umsatz
<b>v</b>	<b>II-33e</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]OTf ( <b>II-33</b> ) 2mol%, Methanol, c = 0.05M, RT	Spuren von <b>II-13d</b>
<b>vi</b>	<b>II-33e</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 2mol%, Ethylenglykol, c = 0.06M, RT	38% <b>II-12d_e</b> , 55% <b>II-13d</b>
<b>vii</b>	<b>II-33f</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 2mol%, Methanol, c = 0.06M, RT	69% <b>II-13d</b>
<b>viii</b>	<b>II-33f</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 3mol%, Methanol, c = 0.03M, RT	40% <b>II-12d_f</b> , 56% <b>II-13d</b>

Da bei der Gold-Ringschluss-Katalyse immer ein erheblicher Anteil der Schutzgruppe abgespalten wurde, und so für die Furan-Ketale **II-12d\_e** und **II-12d\_f** nur Ausbeuten um die 40% erzielt werden konnten, wurde überlegt, ob es möglich wäre, mit einer stabileren Schutzgruppe zu arbeiten. Die Wahl fiel auf Thioketale, da diese im Normalfall beständiger sind als die analogen Oxoketale. In der Literatur sind Beispiele von Palladium-katalysierten Kupplungen mit Schwefel-haltigen Edukten bekannt. Außerdem sind Gold-katalysierte Reaktionen mit Schwefel-haltigen Edukten beschrieben, sodass es plausibel erschien, diese Möglichkeit zu verfolgen<sup>[32], [103-112]</sup>.

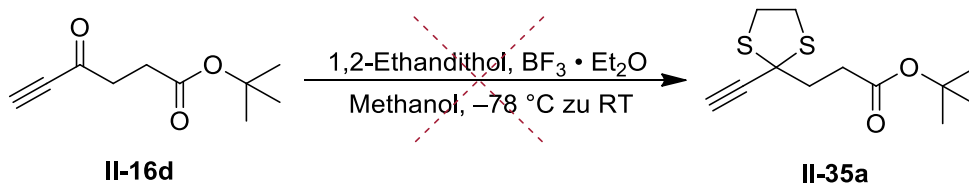
#### 4.4.1.5.4 Versuch der Synthese der Thioketale II-35a und II-35b

Als neue Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung sollte versucht werden, die Thioketale **II-35a** und **II-35b** darzustellen. Ihre Strukturen sind in Abbildung 4-31 zu sehen.



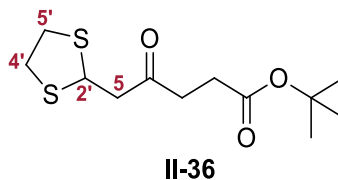
**Abbildung 4-31:** Strukturen der geplanten Thioketale **II-35a** und **II-35b**.

Zunächst wurde nach Bedingungen von Luh *et al.* versucht das Thioketal **II-35a** direkt aus Keton **II-16d** zu erhalten<sup>[117]</sup>.



**Abbildung 4-32:** Reaktionsgleichung zur Schützung von **II-16d** als Thioketal **II-35a**.

Es wurde laut DC eine komplexe Mischung erhalten und beim Versuch diese zu trennen, konnte nur das Produkt **II-36**, dessen Struktur in Abbildung 4-33 zu sehen ist, mit einer Ausbeute von 30% isoliert werden.



**Abbildung 4-33:** Struktur des erhaltenen Produktes **II-36**.

Die Struktur konnte mittels NMR- und MS-Analyse aufgeklärt werden. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist in Abbildung 4-34 zu sehen. Es handelt sich um das Produkt einer doppelten MICHAEL-Addition, was aufgrund der Nukleophilie des Schwefels auch zu erwarten war. Bei 4.82 ppm ist ein Triplett zu erkennen, welches dem 2'-H des Dithiolans zugeordnet werden konnte. Das Multiplett bei 3.18 – 3.23 ppm lässt sich den beiden CH<sub>2</sub>-Gruppen des Dithiolans (4'-H, 5'-H) zuordnen. Ein weiteres wichtiges Signal zur Identifizierung der Struktur war das Dublett bei 3.02 ppm. Dieses gehört zu 5-H, welches durch Kopplung mit 2'-H entsteht.



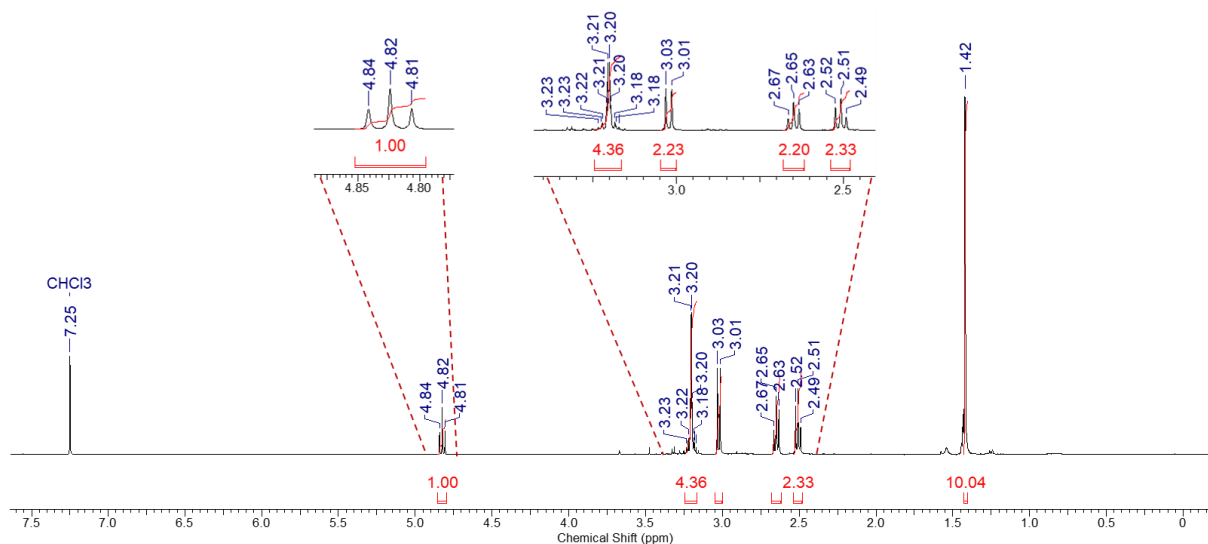


Abbildung 4-34:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Produktes **II-36** mit Vergrößerungen.

Ley *et al.* verwendeten diese konjugierte Addition von Dithiolen an propargyliche Carbonyl-Systeme, um geschützte 1,3-Dicarbonyle herzustellen<sup>[118]</sup>. Eine Übersichtsreaktion dazu ist in Abbildung 4-35 zu sehen. Sie konnten diese Reaktion auf Inone, Inale und Inoate anwenden.

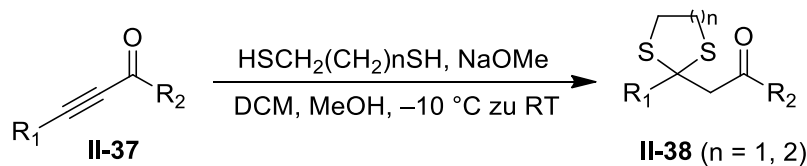


Abbildung 4-35: Übersichtsreaktion von Ley *et al.*<sup>[118]</sup>.

Da eine direkte Synthese des geschützten Thioketals **II-35a** nicht möglich war, wurde entschieden zunächst die Dreifachbindung zu schützen, um so eventuell die konjugierte Addition vermeiden zu können.

#### 4.4.1.5.4.1 Synthese von 4-Oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-ensäure-*tert*-butylester (II-39) und 4-Oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ensäure-*tert*-butylester (II-40)

Die geschützten Ester **II-39** und **II-40** wurden nach Trost *et al.* synthetisiert<sup>[119]</sup>. So konnten beide Produkte ausgehend von dem WEINREB-Amid **II-20d** erhalten werden. Bei der Reaktion zum TMS-Ester **II-39** wurden zusätzlich noch 23% des ungeschützten Alkins **II-16d** erhalten.

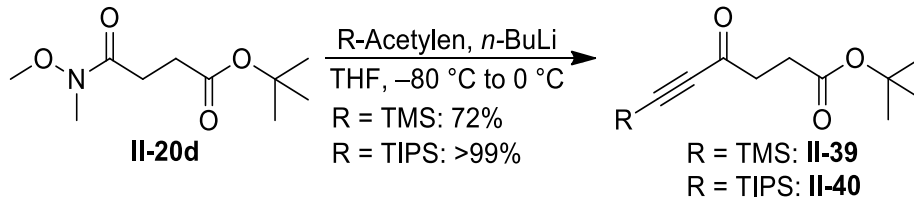


Abbildung 4-36: Reaktionsgleichung der Synthese von **II-39** und **II-40**.

#### 4.4.1.5.4.2 Versuch der Synthese der Thioketale von **II-39** und **II-40**

In Abbildung 4-37 ist die geplante Synthese dargestellt und in Tabelle 4-8 sind die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zusammengefasst.

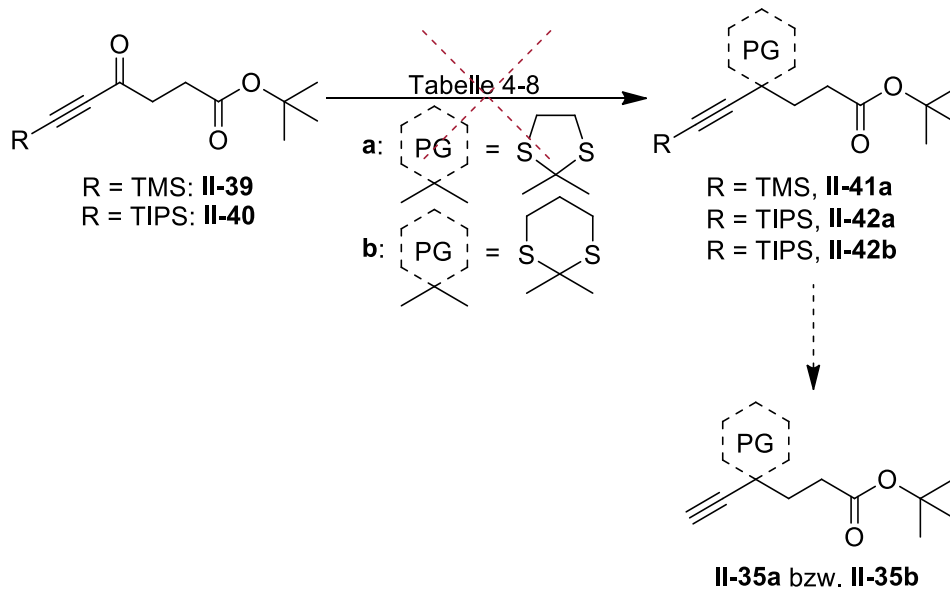


Abbildung 4-37: Reaktionsgleichung zur geplanten Synthese der Thioketale **II-35a** und **II-35b**.

Wie in Tabelle 4-8 zu sehen, war es unter keiner der Bedingungen möglich das gewünschte Produkt zu erhalten. In allen Fällen zeigte die DC eine große Menge an Spots und der Versuch der Trennung war nie erfolgreich.

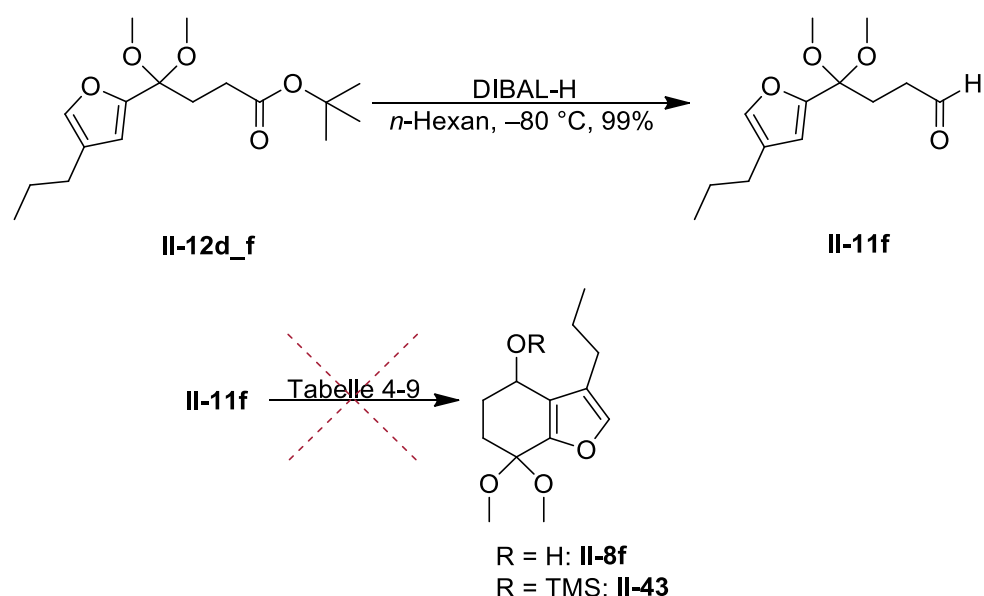
**Tabelle 4-8:** Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zur versuchten Thioketal-Synthese.

	Edukt	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	II-39	1,2-Ethandithiol, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , Methanol, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ zu $\text{RT}^{[117]}$	Komplexe Mischung
ii	II-39	1,2-Ethandithiol-bis-trimethylsilylether, $\text{ZnI}_2$ , Chloroform, $\text{RT}^{[120]}$ , $^{[121]}$	Komplexe Mischung
iii	II-40	1,2-Ethandithiol-bis-trimethylsilylether, $\text{ZnI}_2$ , Chloroform, $\text{RT}^{[120]}$ , $^{[121]}$	Komplexe Mischung
iv	II-40	1,3-Propandithiol, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , DCM, $0\text{ }^\circ\text{C}^{[122]}$	Komplexe Mischung

Da es sich als nicht möglich erwies, die Thioketale **II-35a** und **II-35b** auf dem geplanten Weg zu synthetisieren, wurde entschieden die Route trotz der schlechten Ausbeuten der Oxoketale **II-12d\_e** und **II-12d\_f** mit diesen weiterzuführen. Allerdings ließ sich die Synthese von **II-12d\_e** nicht im größeren Maßstab reproduzieren, weshalb die weiteren Schritte mit **II-12d\_f** durchgeführt wurden.

#### 4.4.1.5.5 Synthese von 4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (**II-11f**) und Versuche zur intramolekularen Hydroxyalkylierung

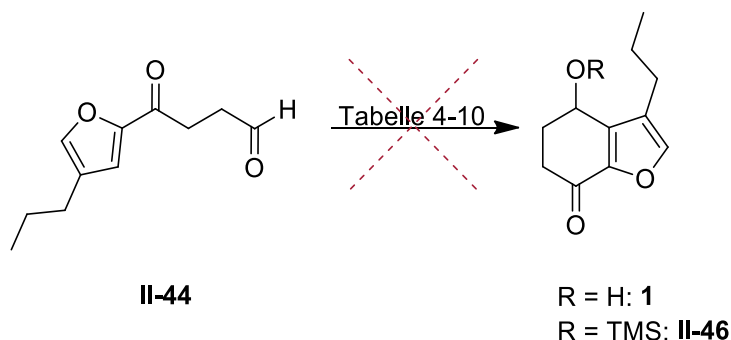
In Abbildung 4-38 ist die geplante Synthese zum Benzofuranol-Derivat **II-8f** zu sehen. Die Reduktion zum Aldehyd **II-11f** verlief ohne Probleme und die Ergebnisse zu den Versuchen der intramolekularen (IM) Hydroxyalkylierung sind in Tabelle 4-9 zusammengefasst.

**Abbildung 4-38:** Reaktionsgleichung zur geplanten Synthese der Benzofuranol-Derivate **II-8f** und **II-43**.



#### 4.4.1.5.6 Versuche zur intramolekularen Hydroxyalkylierung mit 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (II-44)

Die intramolekulare Hydroxyalkylierung von **II-11f** war zwar nicht erfolgreich, aber es wurde der Keto-Aldehyd **II-44** in guten Ausbeuten erhalten. Aus diesem Grund wurde nun versucht die intramolekulare Hydroxyalkylierung direkt mit dem Keto-Aldehyd **II-44** durchzuführen, um so entweder Auxofuran (**1**) direkt oder TMS-Auxofuran (**II-46**) zu erhalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-10 zusammengefasst.



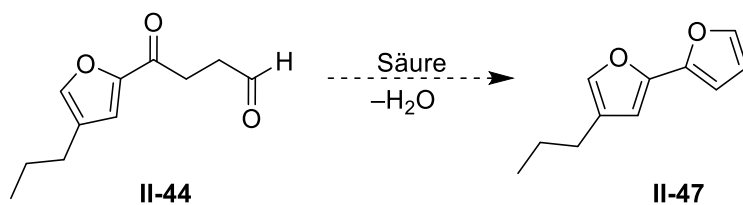
**Abbildung 4-40:** Reaktionsgleichung zur IM Hydroxyalkylierung von **II-41**.

Leider führte keiner der Versuch zum Erfolg. Entweder fand kein Umsatz statt und das Edukt konnte zurückgewonnen werden, oder bei den Versuchen mit mehr Äquivalenten Lewis-Säure oder bei höherer Temperatur zersetzte sich der Keto-Aldehyd **II-44**.

**Tabelle 4-10:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche zur IM Hydroxyalkylierung von **II-44**.

	Reaktionsbedingungen	R	Ergebnis
<b>i</b>	TMSOTf, DCM, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu RT <sup>[123], [124]</sup>	TMS	Kein Umsatz, Edukt zurückgewonnen
<b>ii</b>	SnCl <sub>4</sub> , DCM, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu RT <sup>[127]</sup>	H	Kein Umsatz, Edukt zurückgewonnen
<b>iii</b>	AlCl <sub>3</sub> (in Nitromethan), DCM, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu RT <sup>[125]</sup>	H	Kein Umsatz, Edukt zurückgewonnen
<b>iv</b>	Sml <sub>2</sub> , THF, RT <sup>[126]</sup>	H	Kein Umsatz, Edukt zurückgewonnen
<b>v</b>	Durchführung jedes einzelnen Versuchs mit größerer Menge LEWIS-Säure	H/TMS	Zersetzung
<b>vi</b>	Durchführung jedes einzelnen Versuchs bei höherer Temperatur	H/TMS	Zersetzung

Da es sich bei Keto-Aldehyd **II-44** um ein PAAL-KNORR-Substrat handelt, wäre auch die Bildung des Bifurans **II-47** denkbar. Aber weder das gewünschte Produkt noch das Bifuran **II-47** konnten beobachtet werden.



**Abbildung 4-41:** Mögliche Nebenreaktion.

Insgesamt gesehen scheint der Keto-Aldehyd **II-44** unter den gewählten Bedingungen sehr reaktionsträge und somit für die geplante Reaktion ungeeignet zu sein.

#### 4.4.1.5.7 Synthese von (*E*)-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-inal (II-48) und Versuche zur Weiterreaktion zu II-8f

In einem letzten Versuch das Benzofuranol-Derivat **II-8f** zu erhalten, wurde zunächst der Eninol-Ester **II-31f** zum Aldehyd **II-48** reduziert. Wie in Abbildung 4-42 zu sehen, soll im nächsten Schritt dann über Gold-Katalyse zunächst die Gold-Spezies **II-49.1** erhalten werden, welche dann wahrscheinlich zu **II-49.2** isomerisieren wird. Dann könnte das Proton auf den Aldehyd übertragen werden (**II-49.3**), wodurch dann ein nukleophiler Angriff ermöglicht werden kann. So könnte die Spezies **II-50** gebildet werden, welche nach Protolyse unter Abspaltung von  $\text{Au}^I$  das gewünschte Produkt **II-8f** bildet. In Tabelle 4-11 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

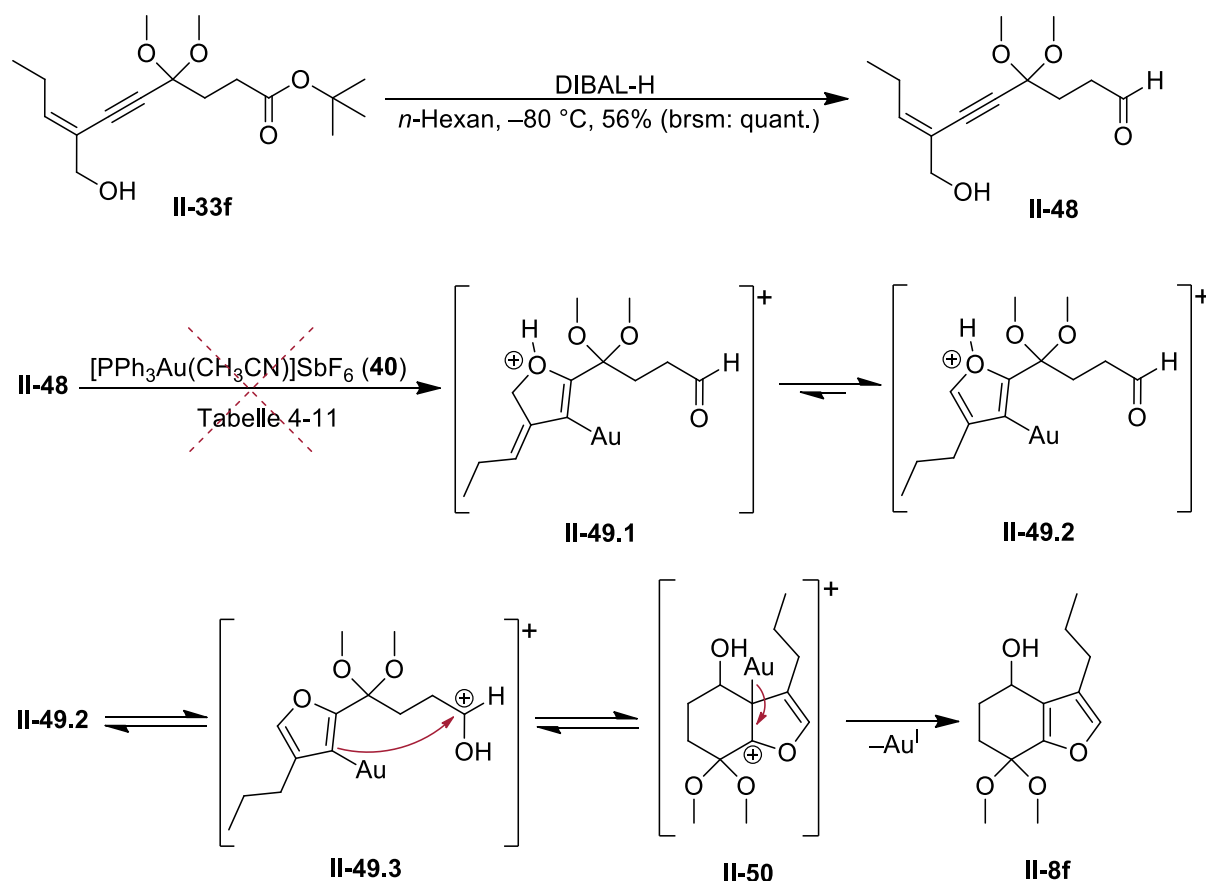
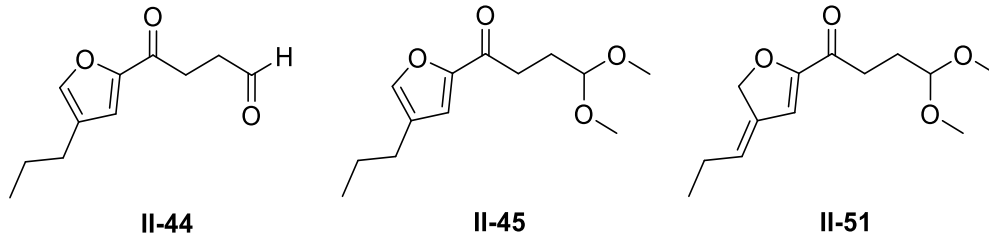


Abbildung 4-42: Reaktionsgleichung und möglicher Mechanismus der geplanten Reaktion zu **II-8f**.

Wie in Tabelle 4-11 zu sehen, war auch diese Idee nicht erfolgreich. In DCM als Lösungsmittel wurde wiederum der Keto-Aldehyd **II-44** erhalten. Mit Methanol als Lösungsmittel wurden erneut das Keto-Acetal **II-45** und zusätzlich das konjugierte Keton **II-51** isoliert. Die Strukturen der Produkte sind in Abbildung 4-43 dargestellt.

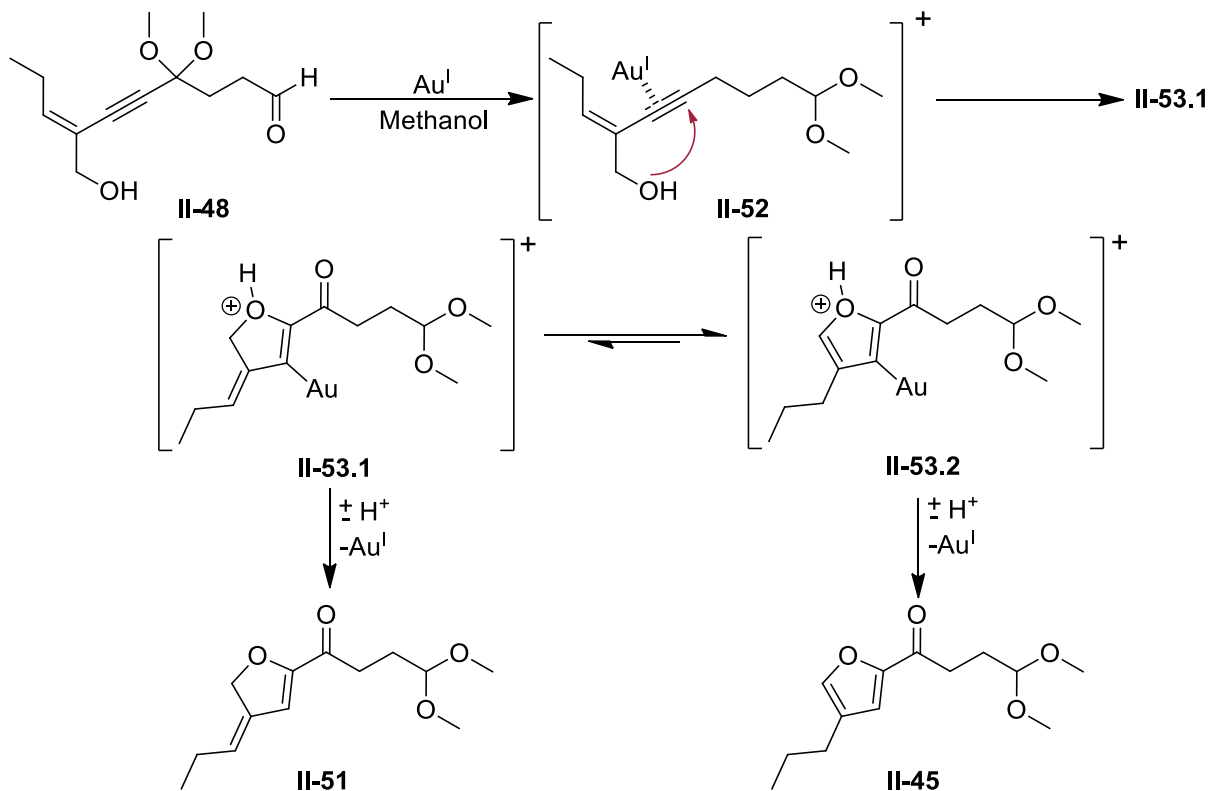
**Tabelle 4-11:** Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen und Ergebnisse.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	42, DCM, RT	54% II-44
ii	42, Methanol, RT	40% II-45, 24% II-51



**Abbildung 4-43:** Strukturen der Produkte, welche aus den Versuchen aus Tabelle 4-11 erhalten wurden.

Ein möglicher Mechanismus zur Bildung der Produkte bei Versuch (ii) ist in Abbildung 4-44 zu sehen. Zunächst fand entweder eine Umschüttung vom Keton auf den Aldehyd statt oder das Keton wurde durch die Bedingungen entschützt und der Aldehyd durch das Lösungsmittel Methanol geschützt. Das Au<sup>I</sup> koordiniert an die Dreifachbindung und man erhält Spezies II-52. Dann bildet sich durch einen *anti-5-exo-digonalen* nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe die Gold-Spezies II-53.1 aus. Wenn diese direkt der Protolyse unterzogen wird, erhält man das Produkt II-51. Wenn aber die Gold-Spezies II-53.1 noch zur Gold-Spezies II-53.2 isomerisiert und erst dann der Protolyse unterzogen wird, erhält man Produkt II-45.



**Abbildung 4-44:** Möglicher Mechanismus der Bildung von II-42 und II-47.



Das nicht direkt zu erwartende Produkt **II-51** konnte, wie auch die anderen Produkte, mittels NMR- und Massenanalyse identifiziert werden. In Abbildung 4-45 ist die nummerierte Struktur von Keton **II-51** zu sehen, in Abbildung 4-46 das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 4-46 ist bei 6.81 ppm ein Triplett vom Triplet mit einem Integral von 1 zu sehen. Dieses kann dem olefinischen Proton  $1''\text{-H}$  von **II-51** zugeordnet werden. Das Singulett bei 5.55 ppm wiederum mit einem Integral von 1 ist auf das zweite olefinische Proton  $3'\text{-H}$  zurückzuführen. Das Dublett vom Triplet bei 4.49 ppm und Integral 2 gehört zu  $5'\text{-H}$ . Weiterhin ist ein Triplet mit Integral 1 bei 4.15 ppm zu sehen, welches dem Proton zwischen den Methoxygruppen  $4\text{-H}$  zugeordnet werden konnte. Das große Singulett mit Integral 6 bei 3.06 ppm ist auf die beiden Methoxygruppen zurückzuführen. Die restlichen Signale im Hochfeld-Bereich mit den Integralen: 2, 2, 2 und 3 konnten den drei verbliebenen  $\text{CH}_2$ -Gruppen ( $2\text{-H}$ ,  $3\text{-H}$ ,  $2''\text{-H}$ ) und der  $\text{CH}_3$ -Gruppe ( $3''\text{-H}$ ) zugewiesen werden.

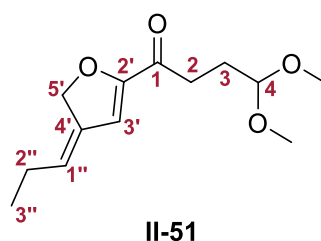


Abbildung 4-45: Nummerierte Struktur von Keton **II-51**.

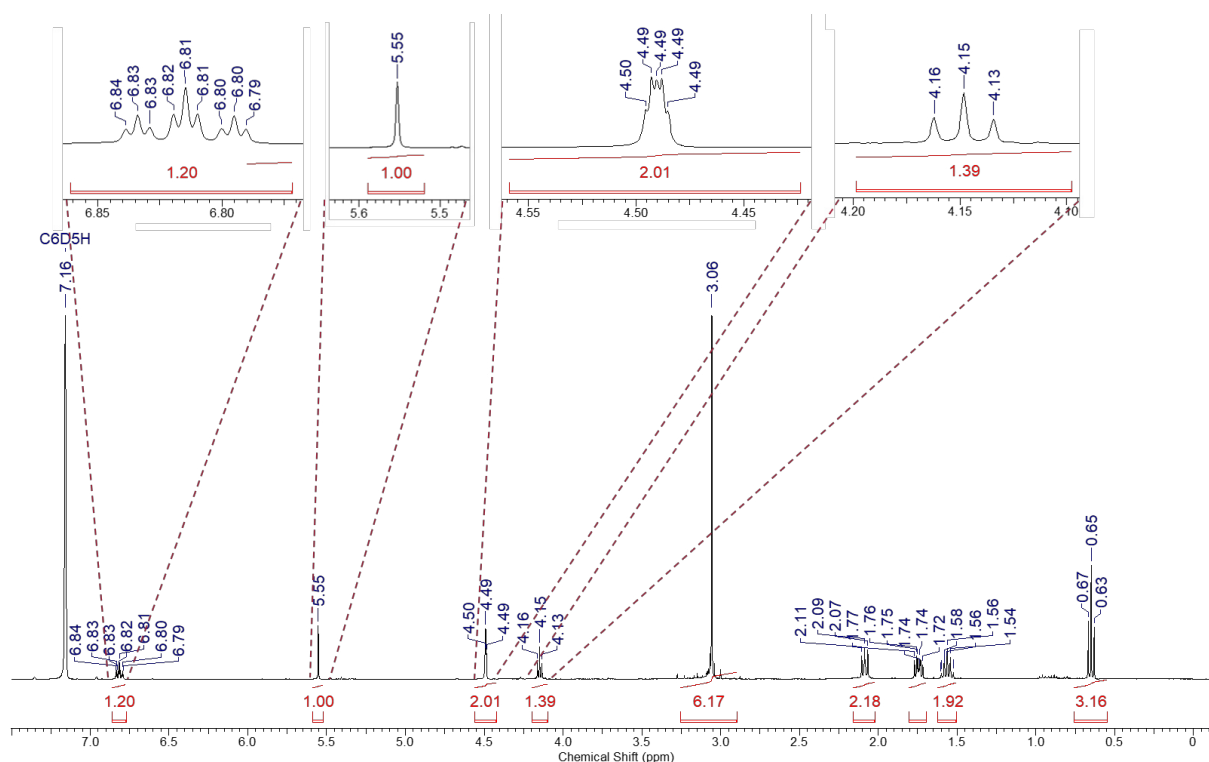


Abbildung 4-46:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **II-47** mit Vergrößerungen.

#### 4.4.2 Neue Retrosynthese von Auxofuran (1) mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7

Da es auf den zuvor getesteten Synthesewegen nicht möglich war, zum Ziel zu kommen, wurde die Retrosynthese komplett neu aufgestellt. Wie in Abbildung 4-47 zu sehen, soll nun das Auxofuran (1) entweder durch eine Entschützung oder durch eine FLEMING-TAMAO-Oxidation von Benzofuranon II-54 erhalten werden. Das Benzofuranon II-54 sollte durch eine Homo-NAZAROV-Reaktion ausgehend von Cyclopropan II-55 zugänglich sein. Falls  $R_1$  (in II-55) eine Alkoxygruppe oder eine andere elektronenschiebende Gruppe ist, sollte sich der Dreiring unter geeigneten Bedingungen im Sinne einer Retro-Aldol-Reaktion zu einem Zwitter-Ion II-55.1 öffnen, in welchem dann der nötige Ringschluss zu Benzofuranon II-54 erfolgen sollte. Das Cyclopropan II-55 sollte sich aus dem Diazoketon II-56 und einem Vinylderivat II-57 darstellen lassen. Die Synthese des Diazoketons II-56 sollte aus der Säure II-58 möglich sein, die wiederum durch Verseifung des Esters II-59 erhalten werden soll. Der Ester II-59 soll durch Gold-Ringschluss-Katalyse aus dem Eninol II-60 dargestellt werden, welches durch eine SONOGASHIRA-Kupplung von Iodo-Alkohol II-15b und Ethylpropiolat (I-11) zugänglich sein sollte.

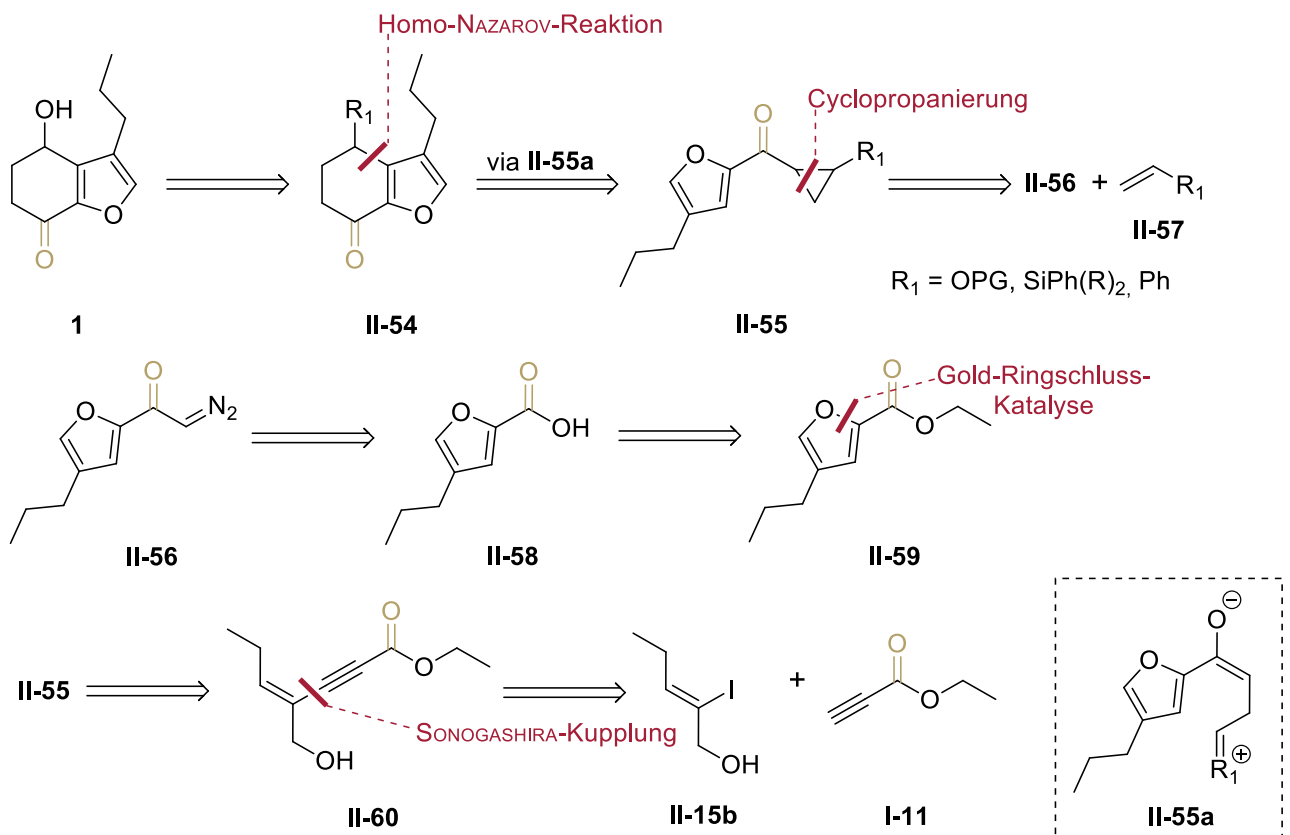


Abbildung 4-47: Neue Retrosynthese mit früher Einführung des Sauerstoffs an Position 7.

#### 4.4.2.1 Versuch der SONOGASHIRA-Kupplung

Zunächst wurde versucht die beiden Edukte unter den bereits etablierten Bedingungen ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  5mol%,  $\text{CuI}$  25mol%, Triethylamin 30 eq) zu kuppeln. Allerdings war dieser Versuch nicht erfolgreich.

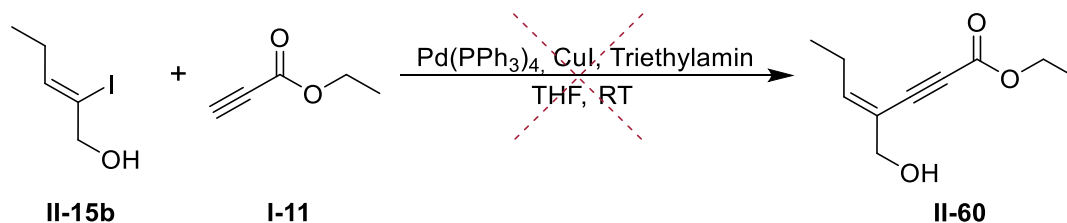


Abbildung 4-48: Reaktionsgleichung der geplanten SONOGASHIRA-Kupplung.

Zunächst sah der Versuch vielversprechend aus, da ein neuer signifikanter Spot auf der DC zu sehen war. Nach Aufreinigung, NMR- und Massenanalyse zeigte sich jedoch, dass sich das MICHAEL-Produkt **II-61** der beiden Edukte statt des SONOGASHIRA-Kupplungs-Produktes **II-60** mit einer Ausbeute von 74% gebildet hatte. Die Struktur des MICHAEL-Produktes **II-61** ist in Abbildung 4-49 zu sehen.

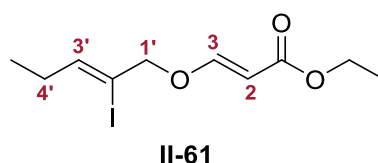


Abbildung 4-49: Struktur des Michael-Produktes **II-61**.

In Abbildung 4-50 ist das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **II-61** zu sehen. Die Dubletts bei 7.65 ppm und 5.37 ppm zeigen beide eine Kupplungskonstante von  $J = 13.0$  Hz und konnten den Protonen 2-H und 3-H zugeordnet werden. So ist auch die *trans*-Stellung dieser Protonen bestätigt. Das Triplet vom Triplet bei 5.33 ppm gehört zu 3'-H, welches mit 1'-H und 4'-H koppelt. Das Dublett bei 3.88 ppm konnte 1'-H zugeordnet werden.

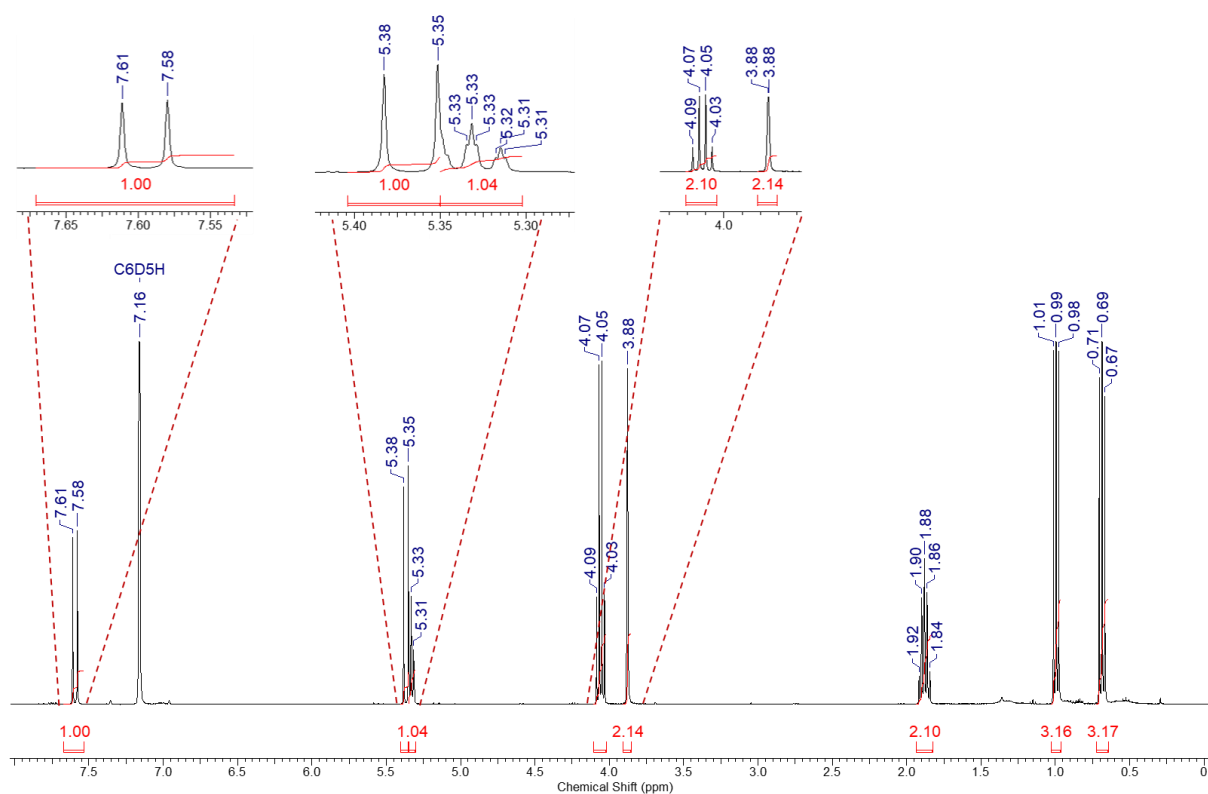


Abbildung 4-50:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von II-61 mit Vergrößerungen.

Da die Synthese auf diesem Weg schon im ersten Schritt das falsche Produkt lieferte, wurde die Retrosynthese umgestellt.

#### 4.4.2.2 Änderung der Retrosynthese

Die geänderte Retrosynthese ist in Abbildung 4-51 dargestellt. Die Säure **II-58** soll nun durch Oxidation des Alkohols **II-62a** erhalten werden, welcher entweder direkt aus Eninol **II-63a** zugänglich ist oder **II-62b** zunächst entschützt werden muss. Der geschützte Alkohol **II-62b** könnte aus Eninol **II-63b** zugänglich sein. Die Eninole **II-63a** und **II-63b** sollen über eine SONOGASHIRA-Kupplung von Iodo-Alkohol **II-15b** und Propargylalkohol (**I-13**) bzw. THP-Alkohol **II-64** dargestellt werden.

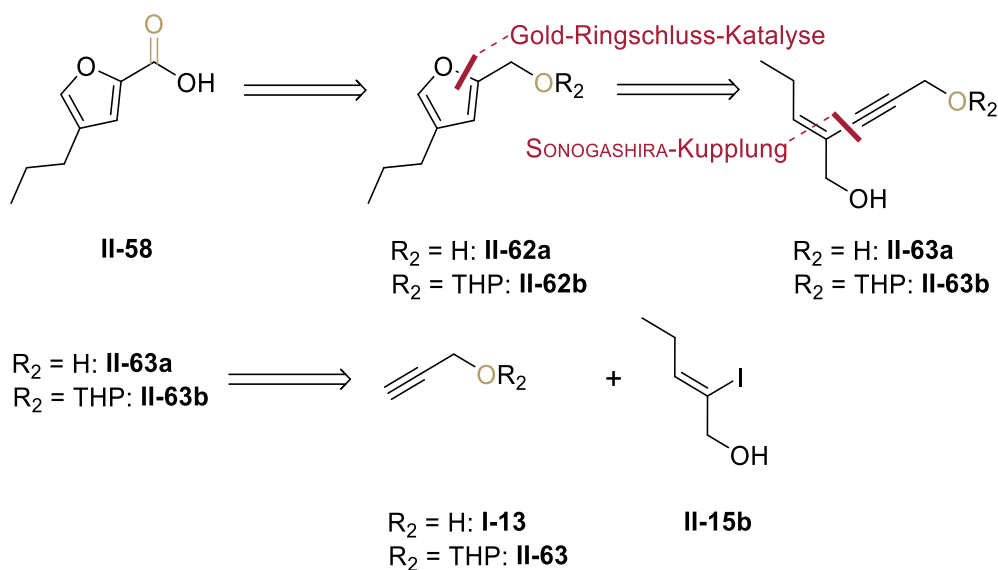


Abbildung 4-51: Geänderte Retrosynthese zu Säure **II-58**.

##### 4.4.2.2.1 SONOGASHIRA-Kupplung:

##### Synthese von (*E*)-4-Propylidenpent-2-in-1,5-diol (**II-63a**)

Die beiden Edukte wurden wieder unter den etablierten Bedingungen ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  5mol%, CuI 25mol%, Triethylamin 30 eq) angesetzt und die Reaktion mit DC-Kontrollen verfolgt.

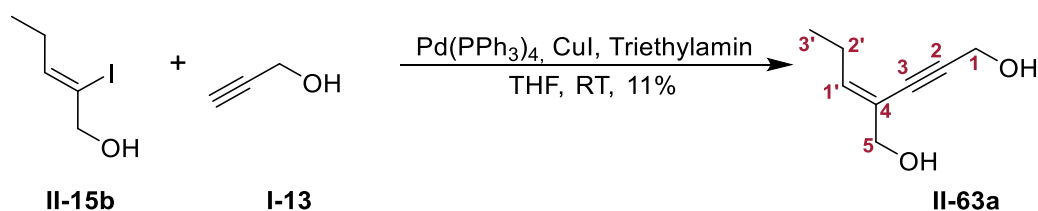


Abbildung 4-52: Reaktionsgleichung der SONOGASHIRA-Kupplung zu **II-63a**.

Die DC zeigte aber in diesem Fall eine große Menge an Spots, so dass auch nicht eindeutig bestimmt werden konnte, wann die Reaktion fertig war. Deshalb wurde die Reaktion nach 6 h aufgearbeitet.

Nach der Aufreinigung konnten nicht umgesetzter Iodo-Alkohol **II-15b** und eine geringe Menge des gewünschten Produktes **II-63a** isoliert werden. Da der Ansatz sehr klein war, konnte nur genug Produkt für ein  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und die Massenanalyse gewonnen werden. Außerdem befand sich im Produkt noch Ethylacetat, weshalb die Ausbeute über das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt wurde. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist in Abbildung 4-53 zu sehen.

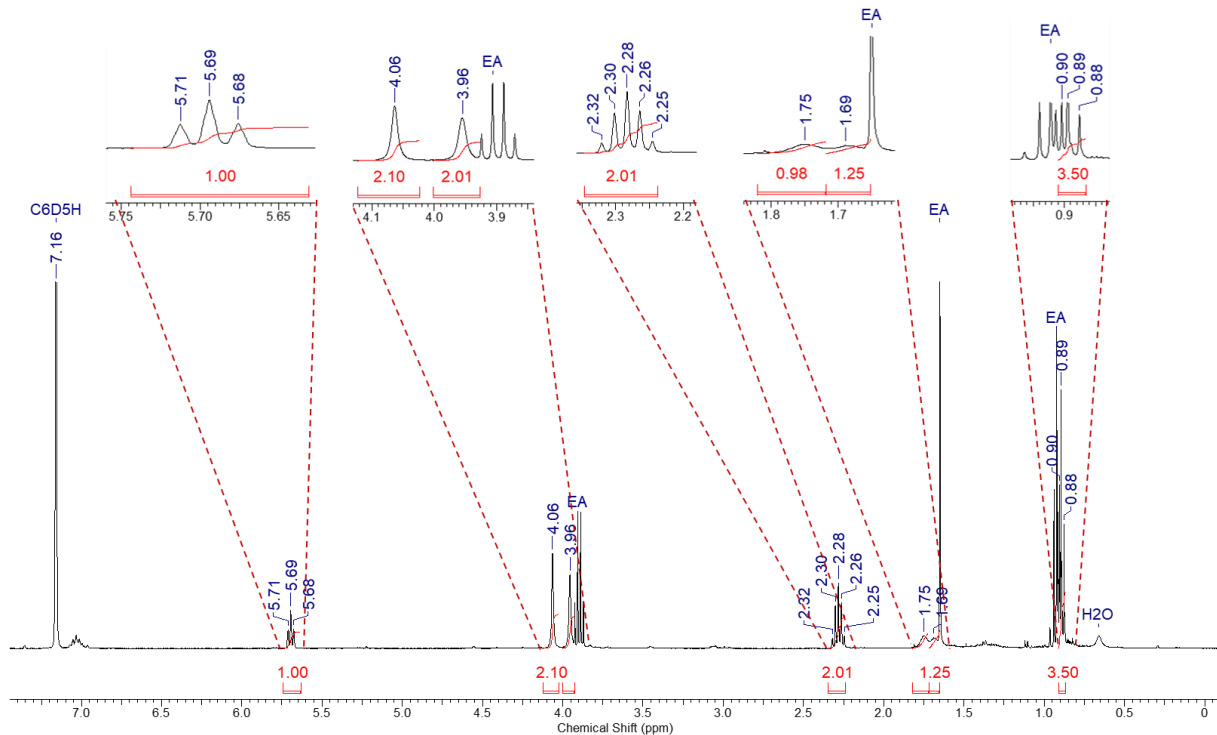


Abbildung 4-53:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **II-63a** mit Vergrößerungen.

Das Triplett bei 0.89 ppm kann 3'-H zugeordnet werden. Die beiden Hydroxygruppen zeigen zwei breite Singuletts bei 1.69 ppm und 1.75 ppm. Das Quintett, welches eigentlich ein Quartett von Dublett ist, gehört zu 2'-H. Außerdem zeigen die beiden  $\text{CH}_2$ -Gruppen (1-H und 5-H) breite Singuletts bei 3.96 ppm und 4.06 ppm. Das ins Tieffeld verschobene Triplett (5.69 ppm) kann man 1'-H zuordnen. Eine exaktere Zuordnung ist aufgrund der fehlenden 2D-Spektren nicht möglich.

Die HRMS-Analyse (ESI-TOF) lieferte als Ergebnis  $m/z = 163.07309$ . Dies entspricht dem Natriumaddukt von **II-63a**.

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 160.07295,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M}^+ \text{Na}]^+$ : 163.07309,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.87$  ppm.

Die Reaktion wurde aufgrund der schlechten Ausbeute nicht im größeren Maßstab wiederholt. Weiterhin wurden auch keine Änderungen an den Bedingungen vorgenommen, da zunächst das andere Edukt **II-64** als Kupplungspartner getestet werden sollte.

#### 4.4.2.2 Synthese von 2-(Prop-2'-in-1'-yloxy)tetrahydro-2H-pyran (**II-64**) und SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von (*E*)-2-(3'-((Tetrahydro-2''H-pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-in-1'-yl)pent-2-en-1-ol (**II-63b**)

Zunächst wurde Propargylalkohol **I-13** nach Hiersemann *et al.* THP-geschützt<sup>[128]</sup> und dann mit dem Iodo-Alkohol **II-15b** gekuppelt. Die Bedingungen der SONOGASHIRA-Kupplung sind in Tabelle 4-12 zusammengefasst.

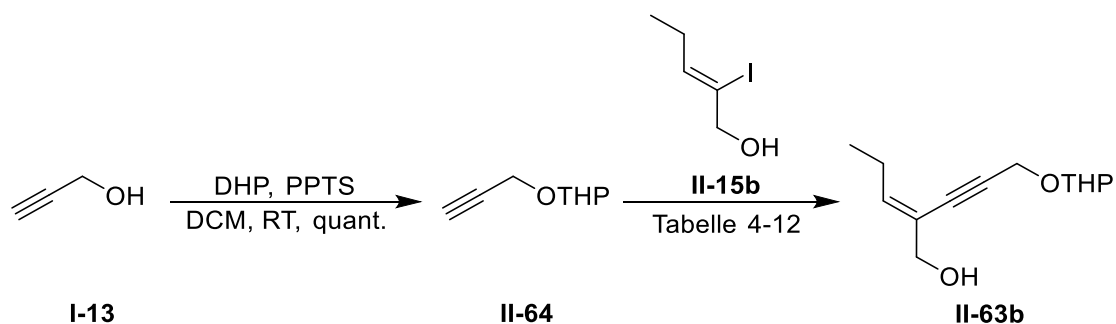


Abbildung 4-54: Reaktionsgleichung zu **II-63b**.

Der erste Kupplungsversuch unter denselben Bedingungen, welche für die Kupplung mit dem Propargylalkohol **I-13** verwendet wurden, lieferte eine Ausbeute von 70%. Allerdings wurde hier wieder eine größere Menge des dimeren Nebenproduktes **II-65** isoliert. Die Struktur des Dimers **II-65** ist in Abbildung 4-55 dargestellt.

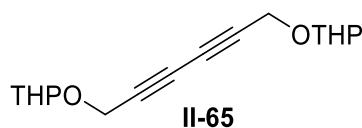


Abbildung 4-55: Struktur des dimeren Nebenprodukts **II-65**.

**Tabelle 4-12:** Zusammenfassung der Bedingungen und Ausbeuten der SONOGASHIRA-Kupplung.

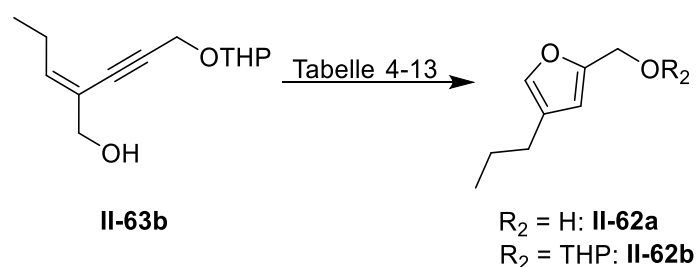
	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>i</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol%, CuI 20mol%, Triethylamin 30 eq, Alkin <b>II-64</b> 1.3 eq, THF, RT	70% <b>II-63b</b>
<b>ii</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol%, CuI 20mol%, Triethylamin 30 eq, Alkin <b>II-64</b> 1.3 eq, THF, 10 °C zu RT	90% <b>II-63b</b>

Aufgrund der vermehrten Bildung des Dimers **II-65** wurde der nächste Versuch wie auch schon bei Projekt I (S. 27) bei einer Starttemperatur von 10 °C begonnen. Dann ließ man die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmen. Diese Änderung führte zu einer Ausbeute von 90% und deutlich weniger Dimer **II-65**. Auch im g-Maßstab zeigte die Reaktion keine Probleme.

#### 4.4.2.2.3 Gold-Ringschluss-Katalyse:

##### Synthese von 2-((4''-Propylfuran-2''-yl)methoxy)tetrahydro-2H-pyran (**II-62b**) und (4'-Propylfuran-2'-yl)methanol (**II-62a**)

Die einzelnen Ansätze zur Gold-Ringschluss-Katalyse zu den Furanen **II-62a** und **II-62b** sind in Tabelle 4-13 zusammengefasst.

**Abbildung 4-56:** Reaktionsgleichung zu den Furanen **II-62a** und **II-62b**.

Im ersten Versuch wurde das Eninol **II-63b** in Methanol gelöst und mit Katalysator **42** versetzt. Nachdem die DC-Kontrolle kein Edukt mehr zeigte, wurde die Reaktion aufgearbeitet. Nach der Aufreinigung wurden dann 58% des ungeschützten Furan-Alkohols **II-62a** und 17% des geschützten Furan-Alkohols **II-62b** erhalten. Nachdem nun bekannt war, welcher Spot auf der DC dem geschützten Furan-Alkohol **II-62b** entsprach, wurde im nächsten Versuch der Reaktion so viel Zeit gegeben, dass neben dem Edukt **II-62b** auch dieser Spot auf der DC



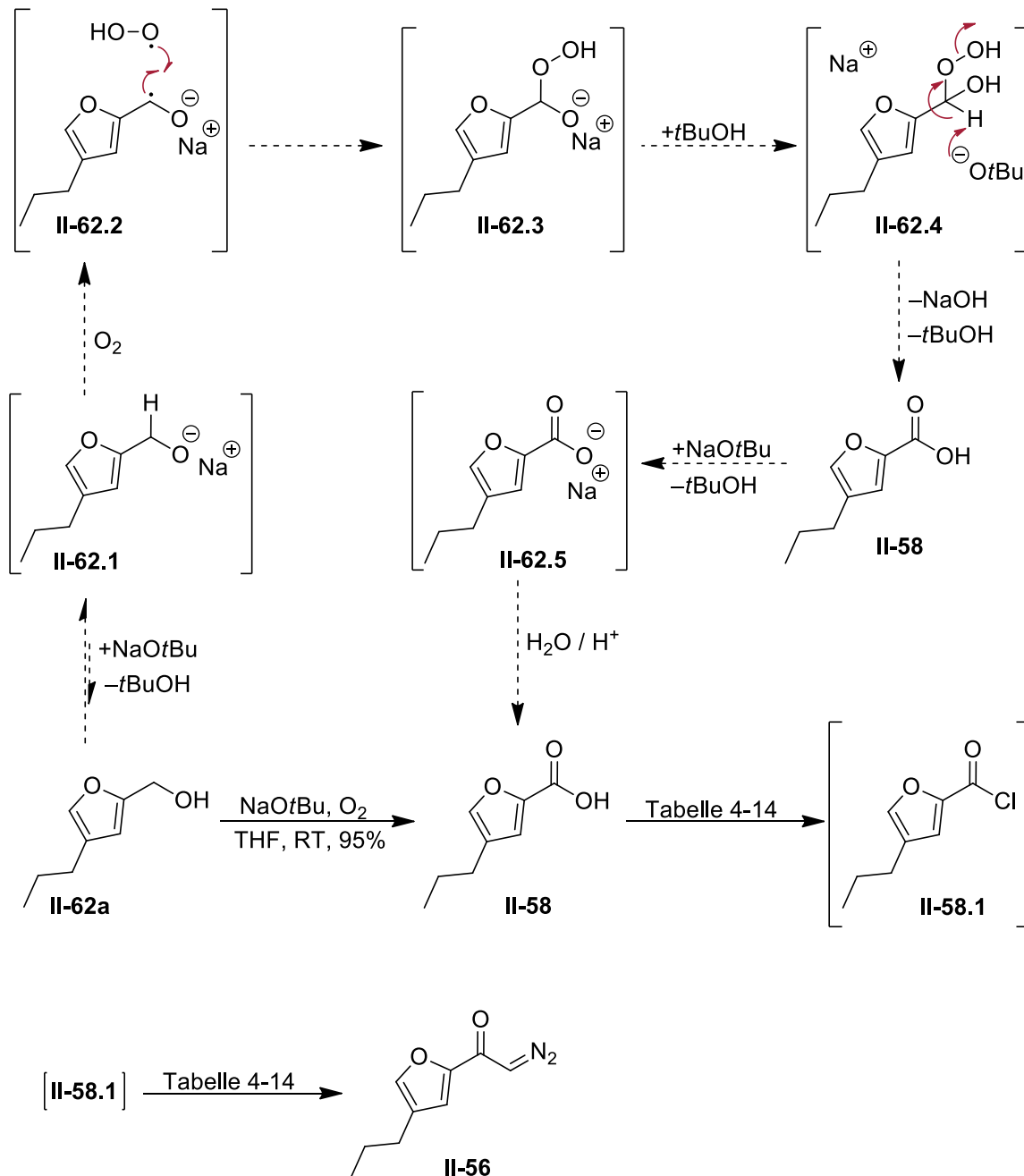
verschwand. Dieser Ansatz lieferte eine Ausbeute von 76% für **II-62a**. Als allerdings versucht wurde diese Reaktion im g-Maßstab durchzuführen, sank die Ausbeute auf unter 50%. Aus diesem Grund wurde im nächsten Ansatz der Gold-Katalysator **41** verwendet. Hier zeigte sich, dass sich unter diesen Bedingungen die THP-Gruppe nicht abspaltete, weshalb, nachdem kein Edukt mehr auf der DC zu sehen war, *p*-TsOH zugegeben wurde. So konnte der ungeschützte Furan-Alkohol **II-62a** mit einer Ausbeute von 75% erhalten werden. Ein erster Ansatz im g-Maßstab lieferte die gleiche Ausbeute. Allerdings ließ sich die Reaktion beim darauffolgenden Versuch nicht reproduzieren. Deshalb wurde im nächsten Ansatz statt *p*-TsOH das mildere PPTS verwendet. So wurde der ungeschützte Furan-Alkohol **II-62a** mit einer Ausbeute von 81% erhalten. Diese Reaktion ließ sich auch mehrfach im g-Maßstab reproduzieren.

**Tabelle 4-13:** Zusammenfassung der verschiedenen Ansätze der Gold-Ringschluss-Katalyse.

	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ausbeute</b>
<b>i</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 3mol%, Methanol, RT, 1.5 h	58% <b>II-62a</b> , 17% <b>II-62b</b>
<b>ii</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 3mol%, Methanol, RT, 5 h	76% <b>II-62a</b>
<b>iii</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 3mol%, Methanol, RT, 24 h, dann <i>p</i> -TsOH•H <sub>2</sub> O 10mol%, RT, 2 h	75% <b>II-62a</b>
<b>iv</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 3mol%, Methanol, RT, 24 h, dann PPTS 10mol%, RT, 17 h	81% <b>II-62a</b>

## 4.4.2.2.4 Oxidation zur Säure II-58 und weitere Umsetzung zum Diazoketon II-56

Die Oxidation zur Säure **II-58** konnte nach einer Vorschrift analog zu Lei *et al.* erfolgreich durchgeführt werden<sup>[129]</sup>. Hierzu wurde der Alkohol **II-62a** in THF gelöst, mit Natrium-*tert*-Butanolat versetzt und die Mischung mittels eines Luftballons unter Sauerstoff gesetzt (der apparative Aufbau ist in Figure 7-2, S. 278 zu sehen). Somit handelt es sich um eine Übergangsmetallfreie Oxidation. Eine Übersicht des möglichen Mechanismus der Oxidation und die weiteren Schritte zum Diazoketon **II-56** sind in Abbildung 4-57 zu sehen. Die einzelnen Ansätze zum Diazoketon **II-56** sind in Tabelle 4-14 zusammengefasst.



**Abbildung 4-57:** Reaktionsgleichung zur Synthese von Diazoketon **II-56** und möglicher Mechanismus (gestrichelte Pfeile) der Oxidation von Alkohol **II-62a** zu Säure **II-58**.

Ein möglicher Mechanismus der Oxidation könnte sich wie folgt darstellen lassen (Abbildung 4-57):

- Aus Alkohol **II-62a** bildet sich mit Natrium-*tert*-Butanolat das Natrium-Alkoholat **II-62.1** aus.
- Alkoholat **II-62.1** reagiert auf radikalische Weise mit dem Sauerstoff, sodass sich das Radikal **II-62.2** und das Hydroperoxyradikal ausbilden.
- Die beiden Radikale kombinieren sich zur Spezies **II-62.3**.
- **II-62.3** reagiert mit *tert*-Butanol zu **II-62.4**.
- Das *tert*-Butanolat deprotoniert Spezies **II-62.4** und unter Abspaltung von OH<sup>-</sup> bildet sich die Säure **II-58** und *tert*-Butanol und Natriumhydroxid werden frei.
- Unter den vorliegenden Bedingungen wird die Säure **II-58** von Natrium-*tert*-Butanolat direkt weder deprotoniert (**II-62.5**).
- Zugabe von Wasser und Ansäuern führt zuletzt zur Freisetzung der Säure **II-58**.

Die einzelnen Ansätze zur Darstellung des Diazoketons **II-56** wurden grundsätzlich nach Vorschriften aus dem Buch Organikum durchgeführt<sup>[130]</sup>. Der für die Diazomethan-Synthese benötigte *N*-Methyl-*N*-nitrosoharnstoff (**II-66**) wurde nach einer Vorschrift von Carell *et al.* dargestellt<sup>[131]</sup>. Das Säurechlorid **II-58.1** wurde mit Oxalylchlorid und DMF in DCM generiert.

Im ersten Versuch wurde die Reaktion zum Säurechlorid **II-58.1** bei 0 °C gestartet und die Mischung sich auf RT erwärmen gelassen. Dann wurde die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck konzentriert und mit Toluol koevaporiert. Der Rückstand wurde in Diethylether gelöst und das Diazomethan (**II-67**) (in diesem Fall 20 eq) zugegeben. Die Mischung wurde über Nacht bei RT gerührt. Das Diazoketon **II-56** wurde mit einer Ausbeute von 65% erhalten. Im zweiten Ansatz wurde versucht das Säurechlorid **II-58.1** bei durchgängig 0 °C zu generieren und es wurde weniger Diazomethan (**II-67**) (7.5 eq) verwendet. Dies führte allerdings nur zu einer komplexen Mischung, weshalb im dritten Ansatz das Säurechlorid **II-58.1** komplett bei RT generiert wurde und wieder mehr Diazomethan (**II-67**) (15 eq) verwendet wurde. Dies führte zu einer Ausbeute von 79%. Im nächsten Ansatz wurde versucht, ob es nicht doch möglich ist, weniger Diazomethan (**II-67**) zu verwenden. Da, wie in Abbildung 4-58 zu sehen, mindestens 2 Äquivalente Diazomethan (**II-67**) für die Reaktion benötigt werden und außerdem die frisch dargestellte Diazomethan-Lösung meist nur um die 60% Diazomethan (**II-67**) enthält<sup>[130]</sup>, wurde dieser Ansatz mit 4 Äquivalenten durchgeführt. Zusätzlich wurde dieser Ansatz bei 0 °C statt bei Raumtemperatur durchgeführt. Diese Bedingungen lieferten allerdings nur 14% Ausbeute.

Im letzten Versuch wurden 5.2 Äquivalente Diazomethan (**II-67**) eingesetzt und die Reaktion bei 0 °C begonnen und die Mischung sich auf RT erwärmen gelassen, was zu einer Ausbeute von 84% führte. Auch die Reproduktion dieser Reaktion unter diesen Bedingungen war erfolgreich.

**Tabelle 4-14:** Zusammenfassung der verschiedenen Ansätze der Diazoketon-Synthese.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, 0 °C zu RT, 2 h 2. Diazomethan ( <b>II-67</b> ) 20 eq, Diethylether, RT, über Nacht	65% <b>II-56</b>
<b>ii</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, 0 °C, 1 h 2. Diazomethan ( <b>II-67</b> ) 7.5 eq, Diethylether, RT, über Nacht	Komplexe Mischung
<b>iii</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, RT, 2 h 2. Diazomethan ( <b>II-67</b> ) 15 eq, Diethylether, RT, 2 h	79% <b>II-56</b>
<b>iv</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, RT, 2.5 h 2. Diazomethan ( <b>II-67</b> ) 4 eq, Diethylether, 0 °C, 1 h	14% <b>II-56</b>
<b>v</b>	1. (COCl) <sub>2</sub> , DMF, DCM, RT, 2.5 h 2. Diazomethan ( <b>II-67</b> ) 5.2 eq, Diethylether, 0 °C zu RT, 2 h	84% <b>II-56</b>

Außerdem konnten zwei Nebenprodukte **II-69** und **II-71** isoliert und charakterisiert werden. Wie in Abbildung 4-58 zu sehen, ist die Bildung des Nebenproduktes **II-69** möglich, wenn das Chlorid-Ion die Zwischenstufe **II-68** nukleophil angreift und deshalb Stickstoff abgespalten wird (Weg **B**). Ansonsten kann entweder das Diazomethan (**II-67**) (Weg **A**) oder das Chlorid-Ion (Weg **C**) die Zwischenstufe **II-68** deprotonieren und so das Diazoketon **II-56** und Chlormethan (**II-70**) freisetzen. Das Nebenprodukt **II-69** wurde immer in einer nicht trennbaren Mischung mit dem Methylester **II-71** erhalten. Die Bildung des Methylesters **II-71** ist darauf zurückzuführen, dass ein Teil des Säurechlorids **II-58.1** zur Säure **II-58** hydrolysiert und diese dann von dem Diazomethan (**II-67**) verestert wurde. Die Struktur des Methylesters ist in Abbildung 4-59 dargestellt.

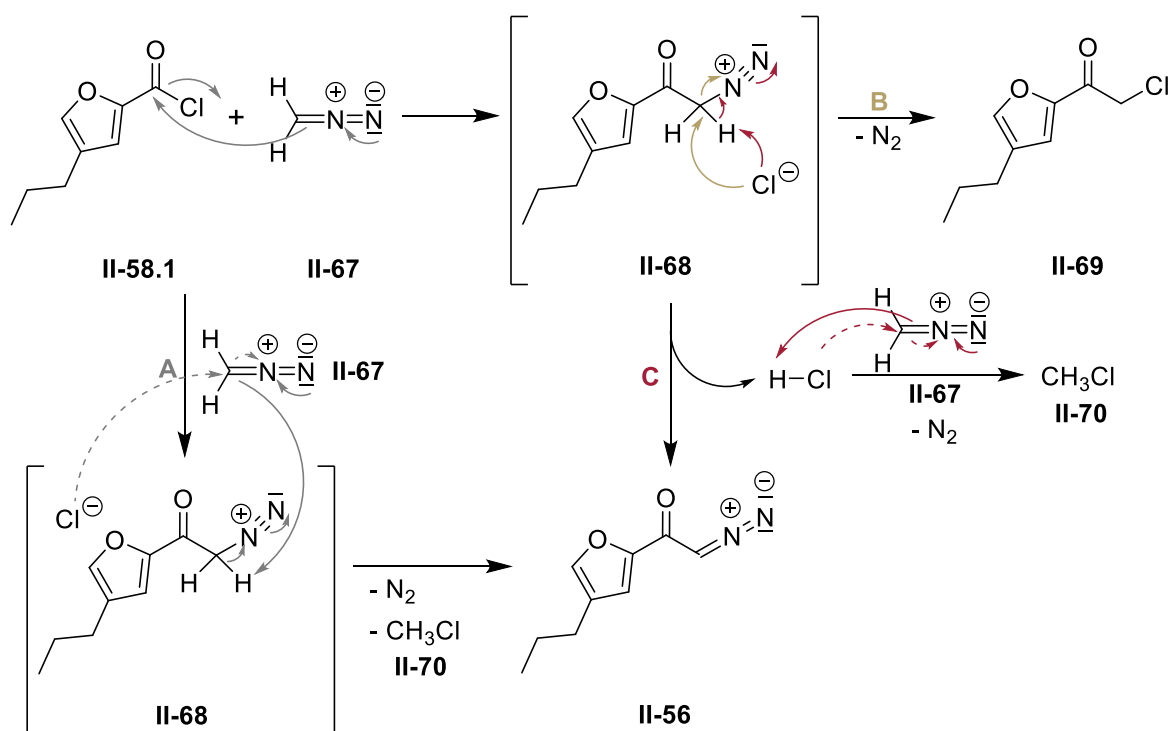
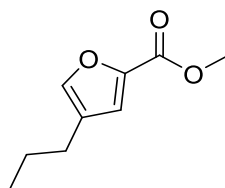


Abbildung 4-58: Möglichkeiten der Reaktion des Säurechlorids **II-58.1** mit Diazomethan (**II-67**).

In Abbildung 4-60 ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Mischung von **II-69** und **II-71** zu sehen. In den Vergrößerungen sind die Integrale einmal auf das Chlorid **II-69** und einmal auf den Methylester **II-71** bezogen. Die Signale im aliphatischen Bereich können aufgrund der Überlagerungen nicht zugeordnet werden. Die Signale bei 6.93 ppm und 6.83 ppm mit Integral 1 gehören zu den furylischen Protonen des Methylesters **II-71**, wohingegen die Signale bei 6.72 ppm und 6.67 ppm mit Integral 1 dem Chlorid **II-69** zuzuordnen sind. Das Singulett bei 3.92 ppm mit Integral 2 gehört zur  $\text{CH}_2$ -Gruppe neben dem Chlor in **II-69** und das Singulett bei 3.45 ppm mit Integral 3 ist auf die Methoxygruppe des Methylesters **II-71** zurückzuführen.



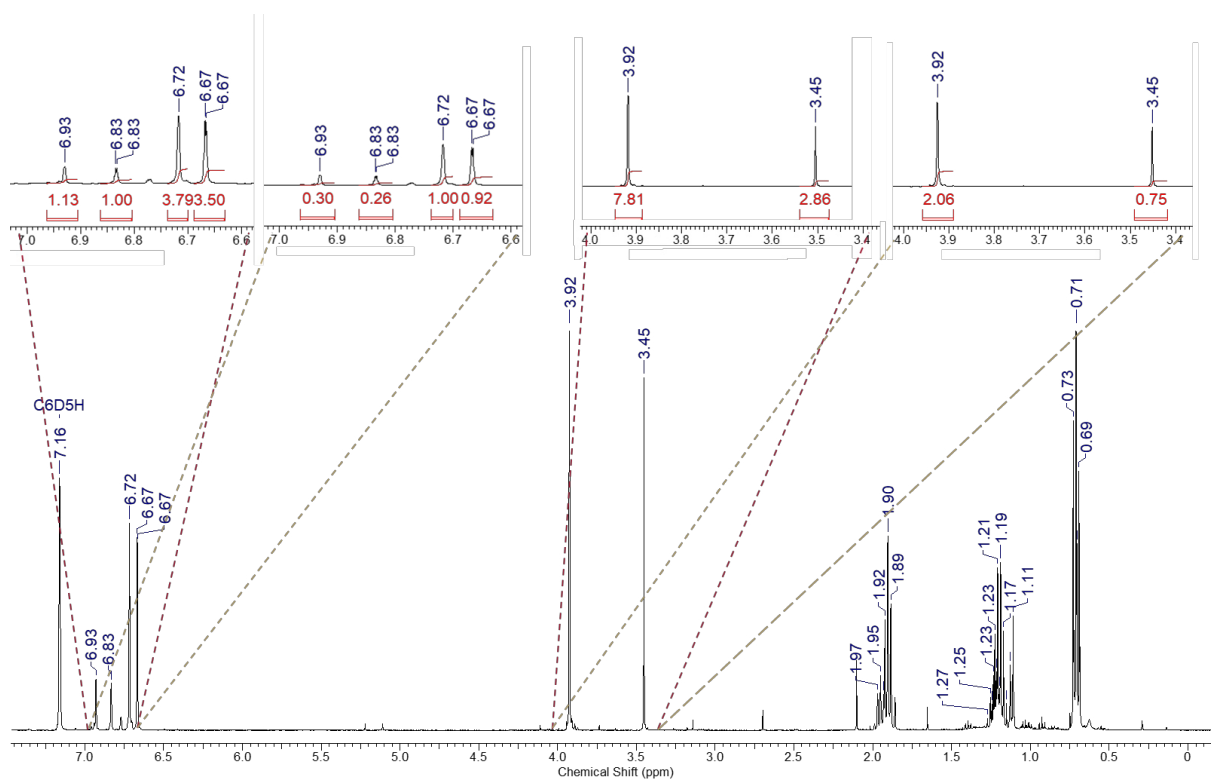
**II-71**

Abbildung 4-59: Struktur des Methylesters **II-71**.

Bei der Massenanalyse der Mischung konnten beide Massen gefunden werden.

**II-69: HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}_2\text{Na}]^+$ : 209.03398,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 209.03429,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.51$  ppm.

**II-71: HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 191.06786,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 191.06814,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.41$  ppm.



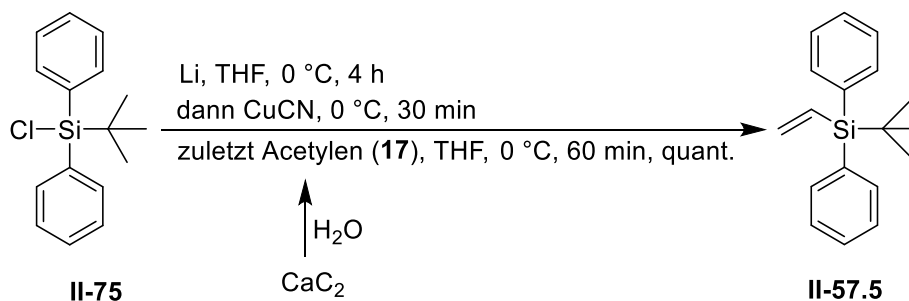
**Abbildung 4-60:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Mischung von II-69 und II-71 mit Vergrößerungen und Anpassung der Integration einmal für II-69 und einmal für II-71.







gehen. Das Acetylen (**17**) wurde aus einem Überschuss von Calciumcarbid generiert und über eine Reinigungsbrücke in abs. THF eingeleitet (der genaue apparative Aufbau ist im Experimentellen Teil zu sehen: Kapitel 7.5.2.1.12, Figure 7-1, S. 242). Die erhaltene Lösung wurde dann für die Reaktion verwendet.

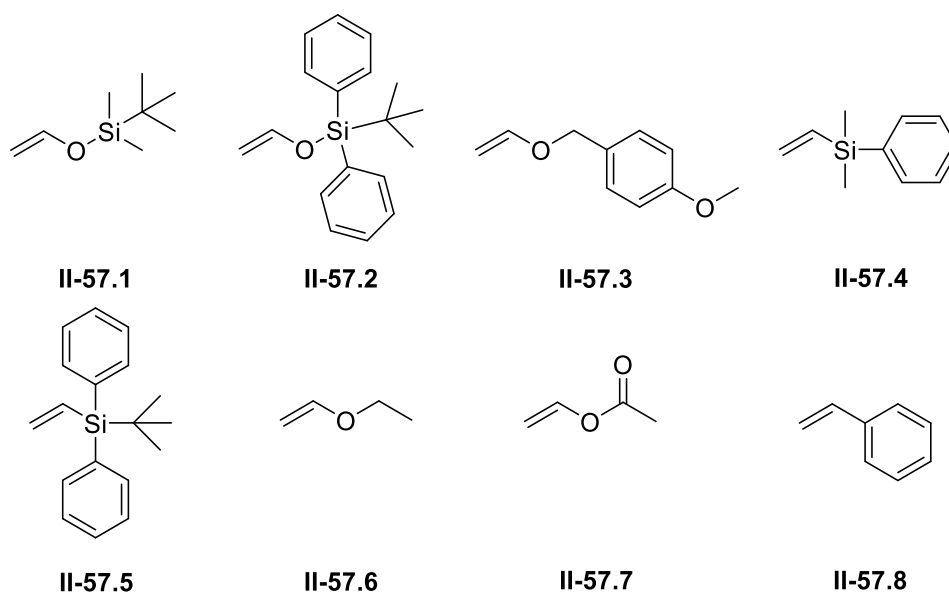


**Abbildung 4-65:** Reaktionsgleichung zu Silan **II-57.5**.

Mit dieser Reaktionsführung konnte das Silan **II-57.5** in quantitativer Ausbeute mit Kupfercyanid als limitierenden Faktor synthetisiert werden. Diese Ausbeute ist mit den von Sanchez *et al.* berichteten 93% Ausbeute vergleichbar<sup>[135]</sup>.

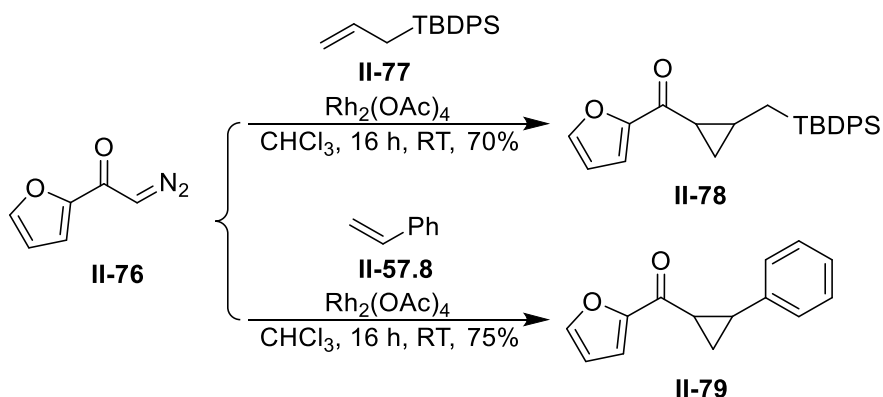
#### 4.4.2.2.6 Synthesen der einzelnen Cyclopropane **II-55**

In Abbildung 4-66 sind die Strukturen der verwendeten Alkene für die Cyclopropanierung dargestellt.



**Abbildung 4-66:** Strukturen der einzelnen Alkene, welche für die Cyclopropanierung verwendet wurden.

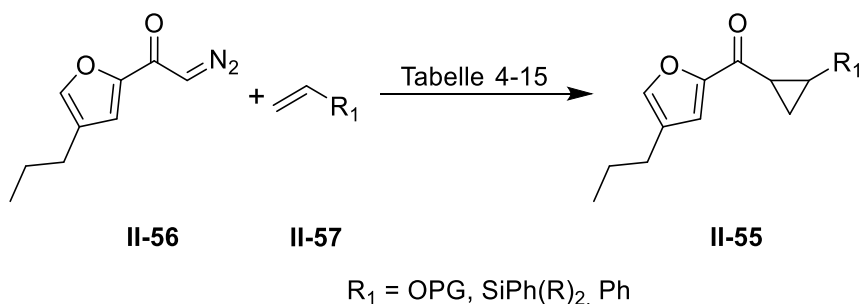
Für die Cyclopropanierungen sollte unter anderem nach einer Vorschrift von Kumar *et al.* vorgegangen werden. Allerdings beschrieben Sie die meisten Reaktionen mit *tert*-Butyl-diphenyl(allyl)silan (**II-77**). Ein Beispiel dazu ist in Abbildung 4-67 zu sehen.



**Abbildung 4-67:** Zwei Reaktionen, die von Kumar *et al.* beschrieben wurden<sup>[41]</sup>.

Es war ihnen möglich das Diazoketon **II-76** mit *tert*-Butyldiphenyl(allyl)silan (**II-77**) zum Cyclopropan **II-78** umzusetzen. Weiterhin beschrieben Sie ein Beispiel mit Styrol (**II-57.8**) als Alkenkomponente<sup>[41]</sup>. Da im geplanten Syntheseweg Vinyl-Derivate, statt Allyl-Derivate verwendet werden sollen, wurde entschieden das Styrol (**II-57.8**) als Kontrolle in die Syntheserversuche mitaufzunehmen.

In Tabelle 4-15 sind die einzelnen Versuche zur Cyclopropanierung zusammengefasst. Die meisten Reaktionen wurden nach Kumar *et al.*, France *et al.* und Abwandlungen davon durchgeführt<sup>[40], [41]</sup>.



**Abbildung 4-68:** Reaktionsgleichung zu den Cyclopropanen **II-55**.

Tabelle 4-15: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Cyclopropanierungen.

	Alken	Reaktionsbedingungen	Ergebnis	cis / trans
i	II-57.1	Cu(acac) <sub>2</sub> , Diethylether, Reflux, 16 h <sup>[136]</sup>	Kein Umsatz, Diazoketon <b>II-56</b> zurückgewonnen	-
ii	II-57.1	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , Chloroform, RT, 16 h <sup>[41]</sup>	30% <b>II-55.1</b>	n. b.
iii	II-57.1	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 24 h	55% <b>II-55.1</b>	33 : 67
iv	II-57.1	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM / n-Hexan (1 : 1), RT, 16 h	18% <b>II-55.1</b>	n. b.
v	II-57.1	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C, 2 h <sup>[40]</sup>	49% <b>II-55.1</b>	n. b.
vi	II-57.2	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 15 h	39% <b>II-55.2</b>	36 : 64
vii	II-57.2	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C, 2 h <sup>[40]</sup>	31% <b>II-55.2</b>	n. b.
viii	II-57.3	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 16 h	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>	-
ix	II-57.4	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 16 h	7% <b>II-55.4</b>	n. b.
x	II-57.4	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C, 30 min <sup>[40]</sup>	47% <b>II-55.4</b>	42 : 58
xi	II-57.5	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 16 h	6% <b>II-55.5</b>	n. b.
xii	II-57.5	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C, 1 h <sup>[40]</sup>	34% <b>II-55.5</b>	8 : 92
xiii	II-57.6	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , RT, 16 h	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>	-
xiv	II-57.6	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , Diethylether, RT, 16 h	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>	-
xv	II-57.7	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> , DCM, 0 °C, 30 min <sup>[40]</sup>	65% <b>II-55.7</b>	49 : 51
xvi	II-57.8	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , DCM, RT, 1 h	68% <b>II-55.8</b>	37 : 63

Wie in Tabelle 4-15 zu sehen, wurden die Versuche i – v mit dem Vinyloxysilan **II-57.1** durchgeführt. Mit  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  als Katalysator nach Ueda *et al.* wurde keinerlei Umsatz beobachtet und das Diazoketon **II-56** konnte komplett zurückgewonnen werden<sup>[136]</sup>. Der zweite Versuch nach Kumar *et al.* mit  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  als Katalysator lieferte 30% Ausbeute des gewünschten Cyclopropan **II-55.1**<sup>[41]</sup>. Im nächsten Versuch wurde statt Chloroform DCM als Lösungsmittel verwendet, wodurch die Ausbeute auf 55% verbessert werden konnte. Um die Ausbeute weiter zu verbessern wurde noch ein weiterer Versuch im Gemisch DCM / *n*-Hexan (1 : 1) unternommen. Dieser lieferte allerdings nur 18% Ausbeute.

In einem letzten Versuch (v) nach France *et al.* mit  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  als Katalysator konnte das Cyclopropan **II-55.1** mit 49% Ausbeute dargestellt werden<sup>[40]</sup>. Somit lieferten die Bedingungen aus Versuch iii die beste Ausbeute, die aber nur bei 55% liegt.

In den Versuchen vi – vii wurde mit dem Vinyloxysilan **II-57.2** gearbeitet. Hier lieferte wieder die abgewandelte Vorschrift von Kumar *et al.* das beste Ergebnis, nämlich 39% des Cyclopropan **II-55.2**<sup>[41]</sup>.

Versuch viii mit PMB-Vinylether **II-57.3** als Alkenkomponente zeigte nach Aufarbeitung und Aufreinigung nur Spuren des Aldehyds **II-44**. Vermutlich liegt das gebildete Cyclopropan **II-55.3** unter den Reaktionsbedingungen im Gleichgewicht mit dem offenkettigen Zwitterion **II-80**, welches mit Wasser das Halbacetal **II-81.1** ausbildet. Dieses Halbacetal **II-81.1** und sein Tautomer **II-81.2** liegen mit dem Keto-Aldehyd **II-44** im Gleichgewicht, wobei das Gleichgewicht auf der Seite des Aldehyds **II-44** zu liegen kommt. Dies ist in Abbildung 4-69 dargestellt.

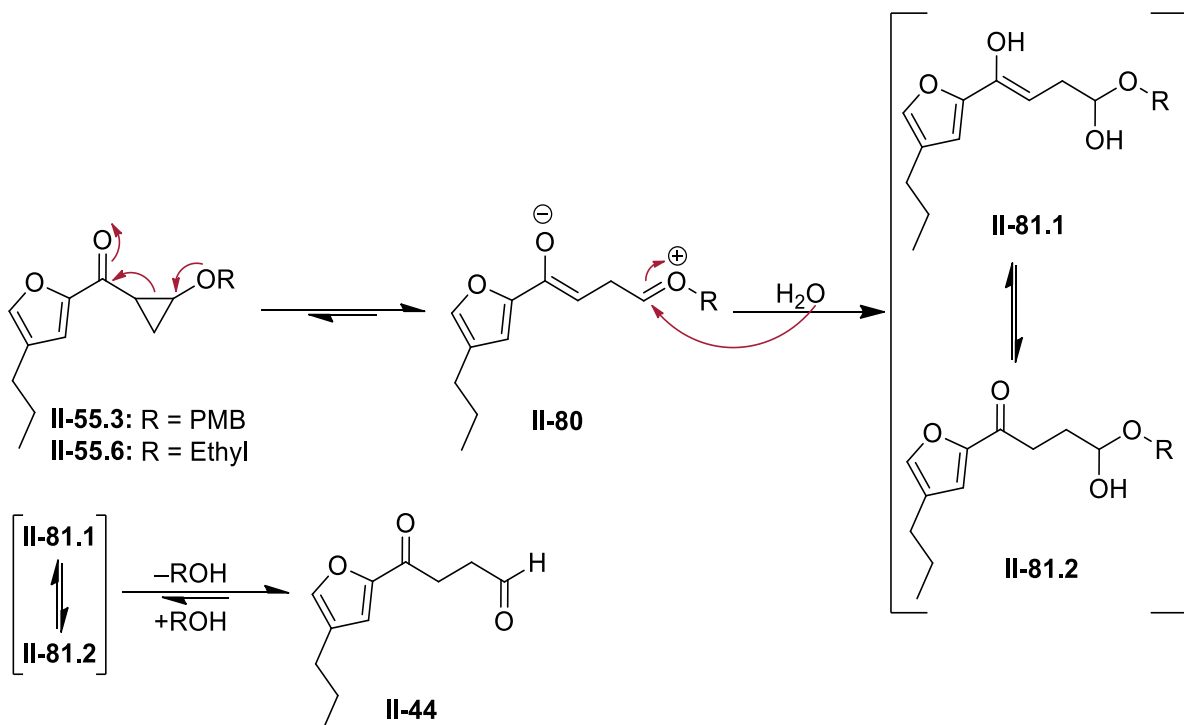


Abbildung 4-69: Mögliche Bildung von Aldehyd **II-44** aus Cyclopropan **II-55.3** und **II-55.6**.

In den Versuchen ix – x und xi – xii wurden die Vinylsilane **II-57.4** und **II-57.5** als Alkenkomponenten verwendet. Hier zeigte sich, dass die Methode von France *et al.* die bessern Ausbeuten lieferte<sup>[40]</sup>. Das Cyclopropan **II-55.4** konnte mit einer Ausbeute von 47% und das Cyclopropan **II-55.5** mit einer Ausbeute von 34% synthetisiert werden.

Als nächstes wurde Ethylvinylether (**II-57.6**) als Alkenkomponente verwendet (Versuche xiii – xiv). Im ersten Versuch stellte der Ethylvinylether (**II-57.6**) auch das Lösungsmittel dar, im zweiten Versuch wurde die Reaktion in Diethylether durchgeführt. In beiden Fällen zeigte sich ein ähnliches Bild wie in dem Versuch mit PMB-Vinylether **II-57.3**. Es wurden Spuren des Aldehyds **II-44** gefunden. Eine mögliche Erklärung für die Bildung des Aldehyds **II-44** ist bereits in Abbildung 4-69 zu sehen.

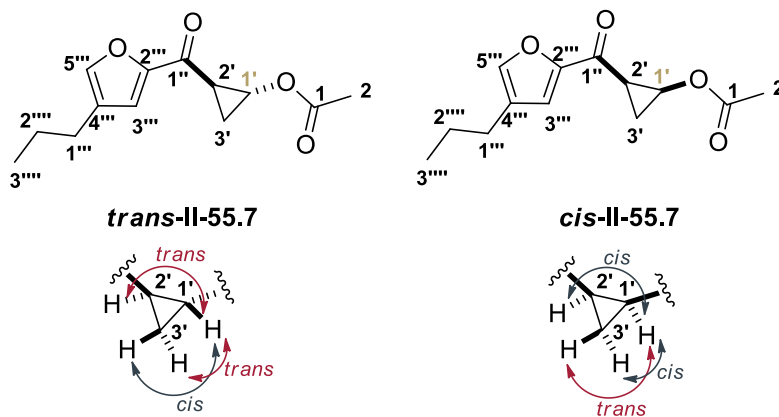
In Versuch xv wurde Vinylacetat (**II-57.7**) verwendet und nach France *et al.* mit Diazoketon **II-56** umgesetzt<sup>[40]</sup>. Das Cyclopropan **II-55.7** konnte so mit einer Ausbeute von 65% erhalten werden. Versuch xvi war die Kontrollsynthese mit Styrol (**II-57.8**). Nach der abgewandelten Vorschrift von Kumar *et al.* konnte das Cyclopropan **II-55.8** in 68% Ausbeute erhalten werden<sup>[41]</sup>.

Die *cis/trans*-Verhältnisse sind bei den Versuchen, bei denen sie bestimmt wurden, in Tabelle 4-15 angegeben. Da es aber für die weitere Reaktion nicht von Belang war, ob *cis*, *trans* oder eine Mischung davon eingesetzt wurde, wurde das Verhältnis nicht in jedem Fall bestimmt. Eine Übersicht, wann eine Trennung wie erfolgreich war, ist in Tabelle 4-16 zu sehen. Wie zu erkennen ist, war es häufig nur möglich einen Teil des *trans*-Isomers abzutrennen.

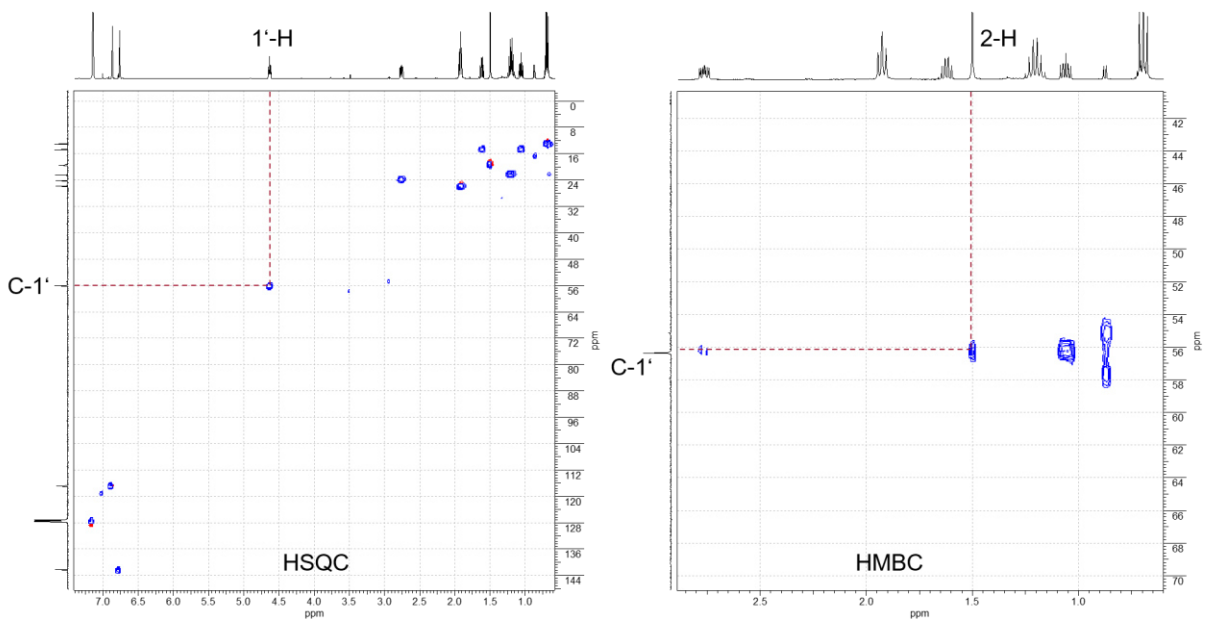
**Tabelle 4-16:** Übersicht der *cis*- / *trans*-Verhältnisse der einzelnen Cyclopropane **II-55**.

Cyclopropan	Ergebnis
<b>II-55.1</b>	Versuch iii, Tabelle 4-15: ➤ <i>trans</i> : 31% ➤ Mischung von <i>cis</i> und <i>trans</i> : 24%, 75 : 25
<b>II-55.2</b>	Versuch vi, Tabelle 4.15: ➤ Mischung von <i>cis</i> und <i>trans</i> : 39%, 36 :64
<b>II-55.4</b>	Versuch x, Tabelle 4-15: ➤ <i>trans</i> : 27% ➤ <i>cis</i> : 20%
<b>II-55.5</b>	Versuch xii, Tabelle 4-15: ➤ <i>trans</i> : 29% ➤ Mischung von <i>cis</i> und <i>trans</i> : 5%, 50 : 50
<b>II-55.7</b>	Versuch xv, Tabelle 4-15: ➤ <i>trans</i> : 33% ➤ <i>cis</i> : 32%
<b>II-55.8</b>	Versuch xvi, Tabelle 4-15: ➤ <i>trans</i> : 43% ➤ <i>cis</i> : 25%

Die Bestimmung, ob es sich bei den Isomeren um die *cis*- bzw. *trans*-Form handelt, konnte durch  $^1\text{H-NMR}$  durchgeführt werden. Im Cyclopropan weist die vicinale *trans*-Kopplung typischerweise einen Bereich von 3-6 Hz auf. Die vicinale *cis*-Kopplung liegt im Bereich von 6-10 Hz<sup>[137]</sup>. Allgemein lässt sich somit feststellen, dass in diesem Fall die *trans*-Kopplung kleiner ist als die *cis*-Kopplung<sup>[138]</sup>. Als Beispiel sind in Abbildung 4-70 die Strukturen von ***trans*-II-55.7** und ***cis*-II-55.7** und die möglichen vicinalen Kopplungen von 1'-H zu sehen. Die Position des Signals von 1'-H konnte zunächst über 2D-Methoden bestimmt werden. In Abbildung 4-71 ist im HMBC-Spektrum die Kopplung von C-1' zu C-2 des *trans*-Isomers zu sehen, in Abbildung 4-72 die Kopplung des *cis*-Isomers. Weiter sind in Abbildung 4-73 und Abbildung 4-74 die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der *trans*- und *cis*-Form zu sehen. Das für die Zuordnung benötigte Signal von 1'-H ist jeweils vergrößert dargestellt.



**Abbildung 4-70:** Nummerierte Strukturen von ***trans*-II-55.7** und ***cis*-II-55.7** und Veranschaulichung der vicinalen Kopplungen von 1'-H.



**Abbildung 4-71:** Ausschnitt aus dem HSQC- und dem HMBC-Spektrum von ***trans*-II-55.7**.

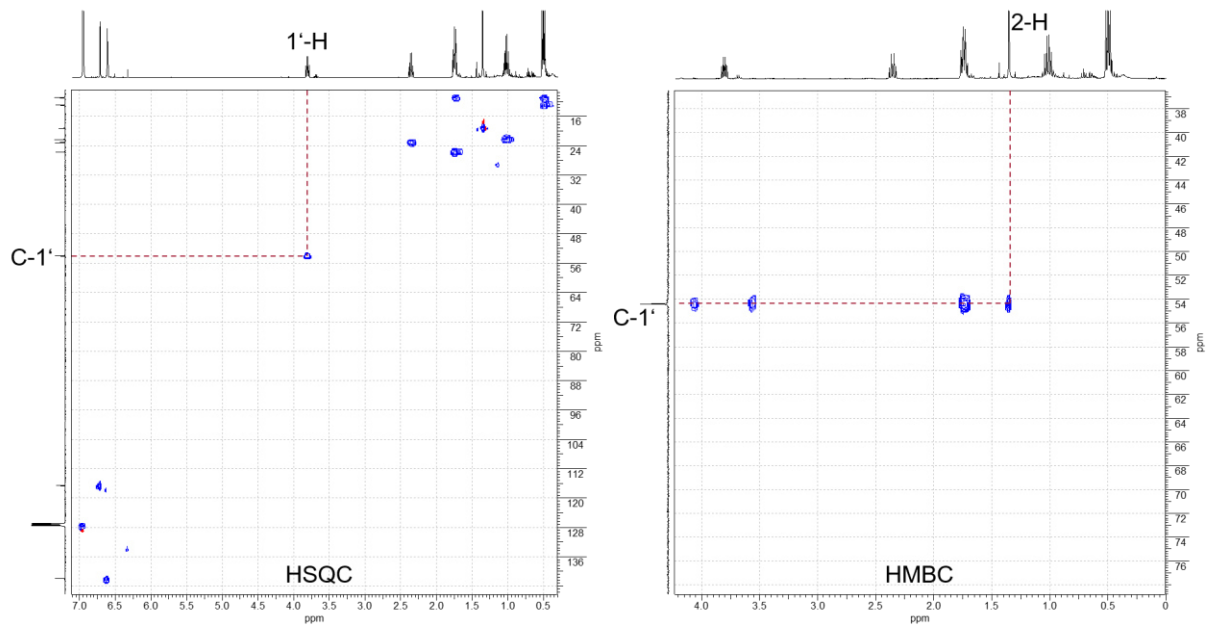


Abbildung 4-72: Ausschnitt aus dem HSQC- und dem HMBC-Spektrum von *cis-II-55.7*.

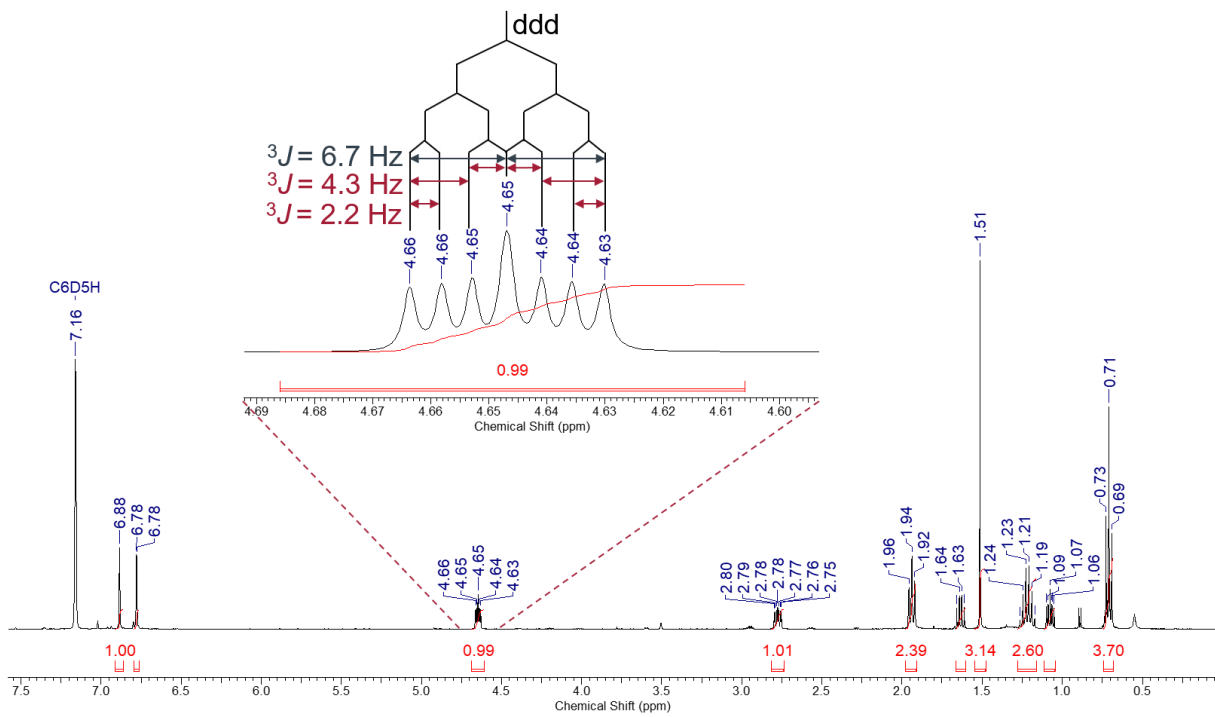


Abbildung 4-73:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von *trans-II-55.7* mit Vergrößerung des Signals von  $1'\text{-H}$ .

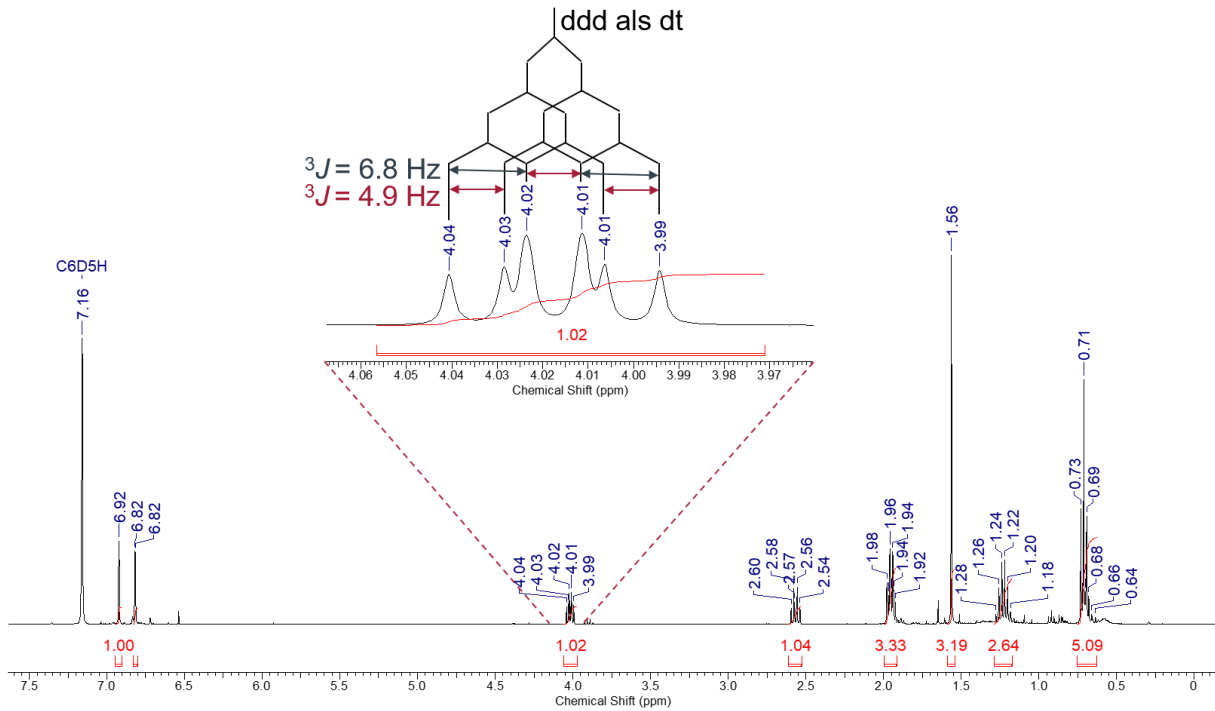


Abbildung 4-74:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **cis-II-55.7** mit Vergrößerung des Signals von  $1'\text{-H}$ .

Wie in Abbildung 4-70 zu sehen, sind für die *trans*-Form für  $1'\text{-H}$  zwei *trans*-Kopplungen und eine *cis*-Kopplung zu erwarten. Für die *cis*-Form müssten für  $1'\text{-H}$  zwei *cis*-Kopplungen und eine *trans*-Kopplung vorliegen. In Abbildung 4-73 ist bei 4.65 ppm ein Dublett vom Dublett vom Dublett zu sehen, welches folgende Kopplungskonstanten aufweist:  $^3J = 2.2$ ; 4.3 und 6.7 Hz. Dagegen zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in Abbildung 4-74 bei 4.02 ppm Dublett vom Dublett vom Dublett zu (als Dublett vom Triplet) mit folgenden Kopplungskonstanten:  $^3J = 4.9$  und 6.8 Hz. Mit diesem Daten war nun die Zuordnung möglich. Die Kopplungskonstanten  $^3J = 2.2$ , 4.3 und 4.9 Hz zeigen *trans*-Kopplungen an, die Kopplungskonstanten  $^3J = 6.7$  und 6.8 Hz dagegen die *cis*-Kopplungen. Somit konnte das erste Spektrum (Abbildung 4-73) mit zwei *trans*-Kopplung und einer *cis*-Kopplung dem *trans*-Isomer und das zweite Spektrum (Abbildung 4-74) mit zwei *cis*-Kopplungen und einer *trans*-Kopplung dem *cis*-Isomer zugeordnet werden. Die genaue Auswertung der weiteren Signale bestätigte dies nochmals.

In Abbildung 4-75 sind die Strukturen der erhaltenen Cyclopropane **II-55** dargestellt. Weiterhin sind die Ausbeuten der einzelnen *cis-trans*-Isomere zu sehen. Diese wurden, wenn eine Trennung nicht erfolgreich war, durch  $^1\text{H}$ -NMR bestimmt.

Für die weitere Umsetzung war es somit möglich sechs verschiedene Cyclopropane **II-55** zu synthetisieren.



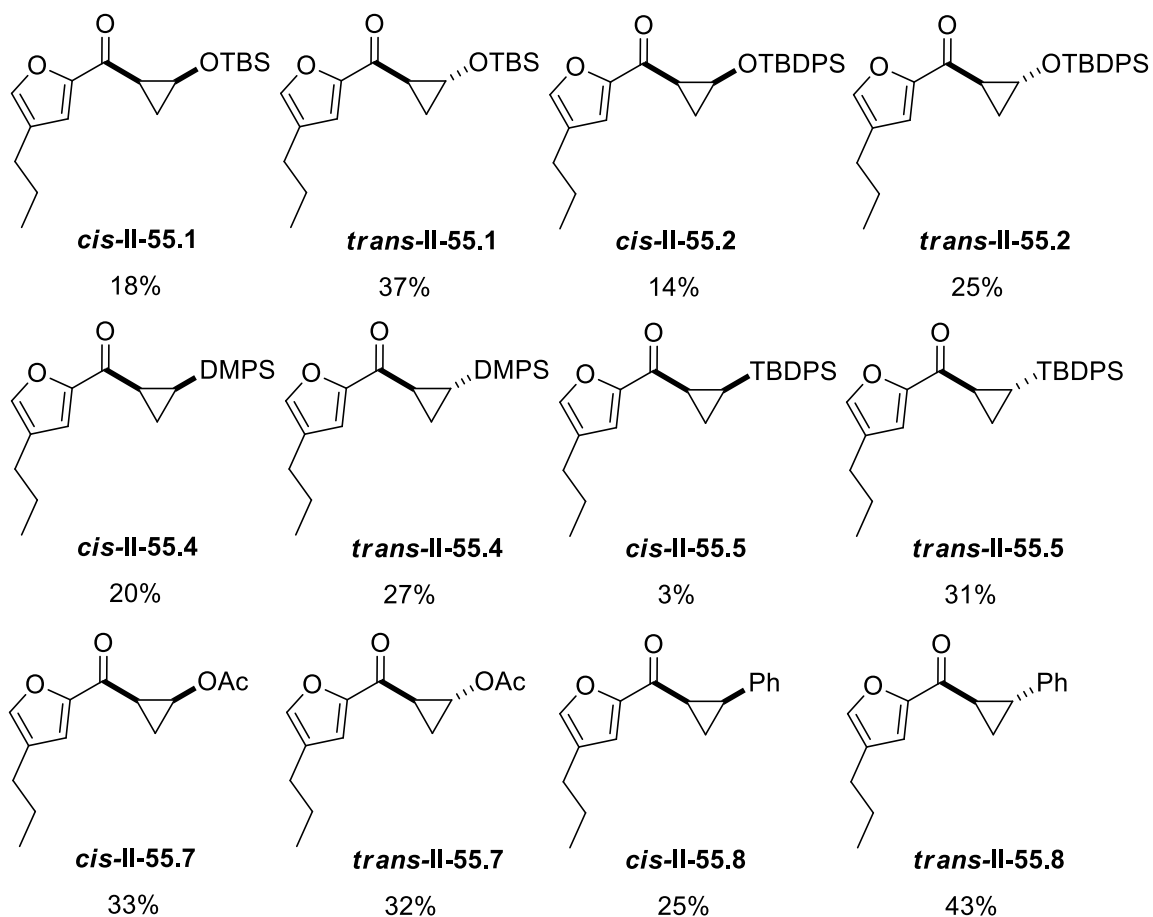


Abbildung 4-75: Strukturen und Ausbeuten der synthetisierten Cyclopropane.

#### 4.4.2.2.7 Versuche zur Homo-NAZAROV-Reaktion

In Tabelle 4-17 sind die einzelnen Versuche der Homo-NAZAROV-Reaktion zusammengefasst. Die meisten Reaktionen wurden auch hier nach Kumar bzw. France *et al.* und Abwandlungen davon durchgeführt<sup>[41], [40]</sup>.

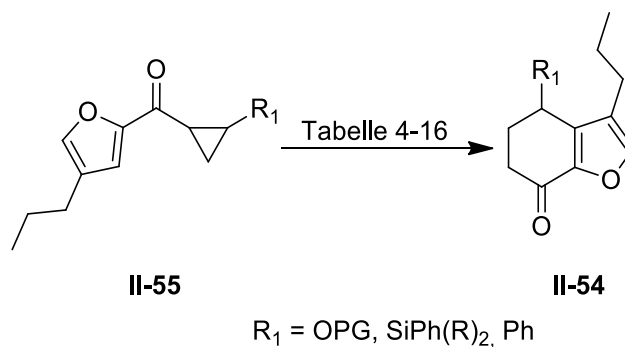


Abbildung 4-76: Reaktionsgleichung zu Benzofuranon II-54.

**Tabelle 4-17:** Zusammenfassungen der einzelnen Versuche der Homo-NAZAROV-Reaktion.

	<b>Edukt</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	<b>II-55.1</b>	SnCl <sub>4</sub> 4 eq, DCE, 80 °C 16 h <sup>[41]</sup>	Zersetzung
<b>ii</b>	<b>II-55.1</b>	SnCl <sub>4</sub> 2 eq, DCE, 0 °C, 2 h	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>
<b>iii</b>	<b>II-55.2</b>	SnCl <sub>4</sub> 2 eq, DCE, 0 °C, 2 h	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>
<b>iv</b>	<b>II-55.2</b>	InBr <sub>3</sub> 2 eq, DCM, RT, 1 h <sup>[40]</sup>	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>
<b>v</b>	<b>II-55.2</b>	Sc(OTf) <sub>3</sub> 2 eq, DCM, RT, 1 h <sup>[40]</sup>	Spuren von Aldehyd <b>II-44</b>
<b>vi</b>	<b>II-55.4</b>	SnCl <sub>4</sub> 2 eq, DCE, 0 °C, 2 h	<b>trans-II-55.4</b> zurückerhalten
<b>vii</b>	<b>II-55.4</b>	SnCl <sub>4</sub> 4 eq, DCM, 0 °C zu Reflux, 43 h	quant. Dimer <b>II-86</b>
<b>viii</b>	<b>II-55.4</b>	SnCl <sub>4</sub> 4 eq, DCE, Reflux, 48 h	<b>trans-II-55.4</b> zurückerhalten
<b>ix</b>	<b>II-55.5</b>	SnCl <sub>4</sub> 8 eq, DCE, Reflux, 48 h	<b>trans-II-55.5</b> zurückerhalten
<b>x</b>	<b>II-55.5</b>	SnCl <sub>4</sub> 8 eq, <i>o</i> -Dichlorobenzol, Reflux, 48 h	<b>trans-II-55.5</b> zurückerhalten
<b>xi</b>	<b>II-55.7</b>	SnCl <sub>4</sub> 2 eq, DCE, 0 °C, 3 h	84% Aldehyd <b>II-44</b>
<b>xii</b>	<b>II-55.8</b>	SnCl <sub>4</sub> 8 eq, DCE, Reflux, 48 h	61% <b>II-54.8</b>

Die ersten zwei Versuche (i – ii) wurden mit Cyclopropan **II-55.1** als Edukt durchgeführt. Der erste Ansatz, welcher exakt nach Kumar *et al.* durchgeführt wurde, führte nur zur Zersetzung des Edukts **II-55.1**<sup>[41]</sup>. Im zweiten Versuch wurde weniger Lewis-Säure verwendet und bei niedriger Temperatur gearbeitet. Hier konnten dann Spuren des Aldehyds **II-44** isoliert werden, was wahrscheinlich wieder auf einen ähnlichen Mechanismus, wie in Abbildung 4-69 bereits beschrieben, zurückzuführen ist. Der mögliche Mechanismus ist in Abbildung 4-77 zu sehen. Das Cyclopropan **II-55.1** öffnet sich unter der Einwirkung der Lewis-Säure zum Zwitter-Ion **II-82**, welches beim wässrigen Aufarbeiten zu Enol **II-83.1** hydrolysiert wird. Das Enol **II-83.1** und sein Tautomer das Keton **II-83.2** (im Prinzip einfach geschützte geminale Dirole) liegen im Gleichgewicht mit dem Aldehyd **II-44**, wobei das Gleichgewicht auf der Seite des Aldehyds **II-44** liegen muss.

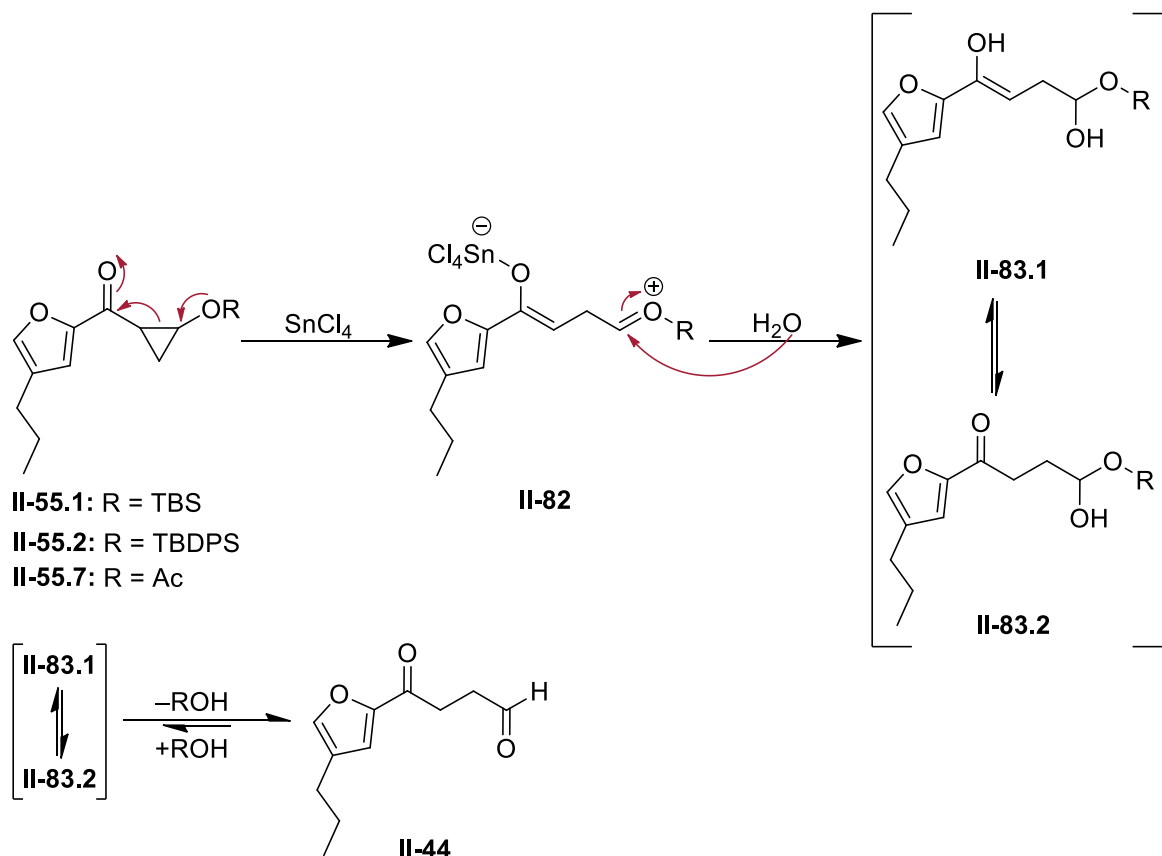


Abbildung 4-77: Mögliche Bildung von Aldehyd **II-44** aus Cyclopropan **II-55.1**, **II-55.2** und **II-55.7**.

Die nächsten Versuche (iii- v) wurden dann mit Cyclopropan **II-55.2** durchgeführt, welches die stabilere TBDPS- statt der TBS-Schutzgruppe trägt. Allerdings lieferte dieses das gleiche Ergebnis. Auch hier wurden nur Spuren des Aldehyds **II-44** erhalten (Abbildung 4-77).

Im Weiteren wurde versucht das DMPS-Cyclopropan **II-55.4** zu schließen (vi – viii). Beim ersten und dritten Versuch in DCE als Lösungsmittel bei unterschiedlichen Temperaturen und verschiedenen Mengen Zinntetrachlorid wurde immer das *trans*-Isomer **trans-II-55.4** zurückerhalten. Bei der zweiten Reaktion, welche in DCM durchgeführt wurde, konnte ein anderes Produkt isoliert werden, dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 4-78 dargestellt ist.

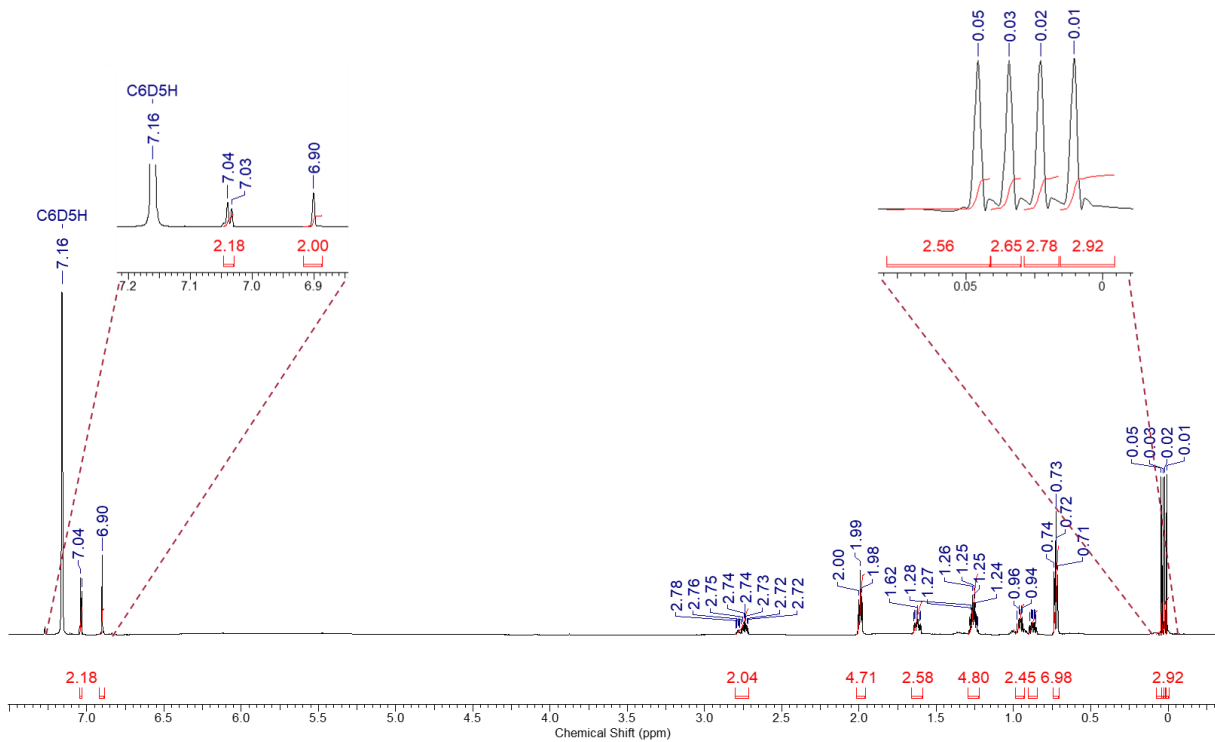


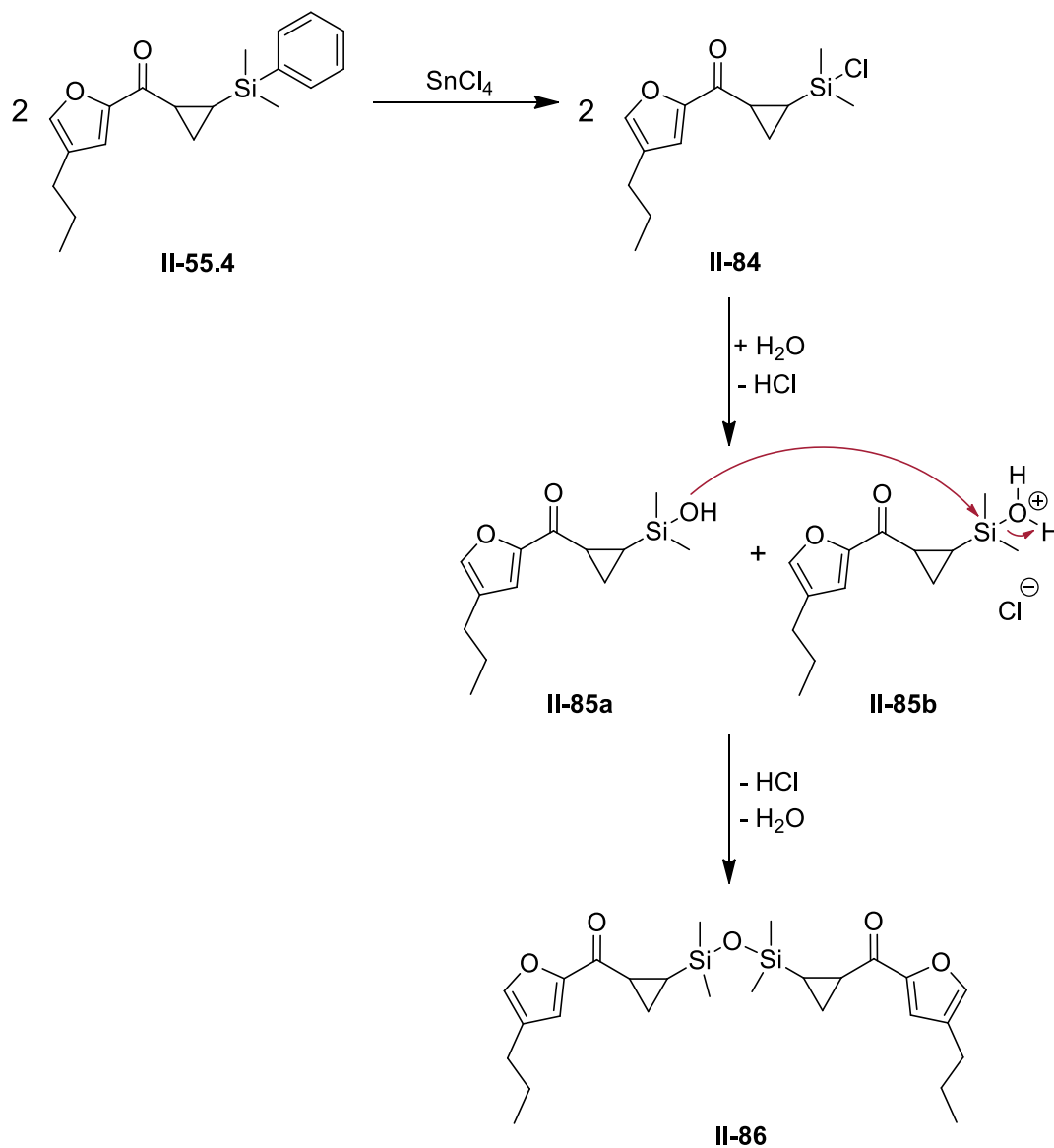
Abbildung 4-78:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Dimer **II-86** mit Vergrößerungen.

Wie in Abbildung 4-78 zu sehen, fehlen in dem Spektrum die Phenylprotonen, der DMPS-Gruppe und es sind zwei bzw. vier furylische Protonen vorhanden, sodass der gewünschte Ringschluss ausgeschlossen werden konnte. Außerdem sind bei knapp über 0 ppm vier Singulets zu sehen, die ein Verhältnis von 1 : 1 : 1 : 1 aufweisen. Allerdings könnte es sich hier auch um zwei Dubletts mit einem Verhältnis von 1 : 1 handeln, die je eine Kopplungskonstante von knapp 8 Hz aufweisen. Diese Ergebnisse ließen zunächst die Vermutung zu, dass der Phenylring zu einem Chlor (**II-84**) oder weiter zu einer Hydroxygruppe (**II-85a**) getauscht wurde. Die vermuteten Strukturen sind in Abbildung 4-79 zu sehen. Um **II-84** und **II-85** zu unterscheiden wurde eine Massenanalyse durchgeführt. Diese lieferte eine Masse von  $m/z = 509.21424$ , welche für beide vermuteten Strukturen deutlich zu hoch ist. Aber diese Masse passt zum Natriumaddukt des Dimers **II-86**, welches auch ein ähnliches  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wie Chlorosilan **II-84** oder Silanol **II-85a** liefern würde. Die Berechnung bezogen auf das Dimer **II-86** lieferte folgendes Ergebnis:

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}]^+$ : 509.21500,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 509.21424,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 1.49$  ppm.

Somit kann von der Bildung des Dimers **II-86** ausgegangen werden. Die Struktur und mögliche Bildung des Dimers **II-86** sind in Abbildung 4-79 dargestellt. Durch das Zinntetrachlorid könnte es zu einem Austausch des Phenylring durch Chlor gekommen sein, wodurch das Chlorosilan **II-84** vorliegen würde. Wenn nun das Chlorosilan **II-84** bei der Aufarbeitung durch Wasser zu

einer Mischung aus **II-85a** und **II-85b** gequenchet wird, könnte das Silanol **II-85a** durch einen nukleophilen Angriff an **II-85b** unter Abspaltung von Chlorwasserstoff und Wasser das Dimer **II-86** bilden. Da die Bildung des Dimers **II-86** nur in DCM, nicht aber in DCE, beobachtet wurde, scheint das Lösungsmittel bei dieser Reaktion eine entscheidende Rolle zu spielen.



**Abbildung 4-79:** Struktur und möglich Bildung von Dimer **II-86**.

Die Versuche, bei denen das TBDPS-Cyclopropan **II-55.5** als Edukt verwendet wurde (ix – x), lieferten, wie auch bei Versuch vi und viii, das *trans*-Isomer **trans-II-55.5**. Nicht einmal mit acht Äquivalenten Zinntetrachlorid und refluxendem *o*-Dichlorobenzol konnte TBDPS-Cyclopropan **II-55.5** zur Reaktion bewegt werden.

Die Isomerisierung der *cis*-Isomere bei den Cyclopropanen **II-55.4** und **II-55.5** ist vermutlich auf eine Zinntetrachlorid-induzierte Ringöffnung und erneuten Ringschluss zum thermodynamisch stabileren *trans*-Isomer zurückzuführen (Abbildung 4-80).

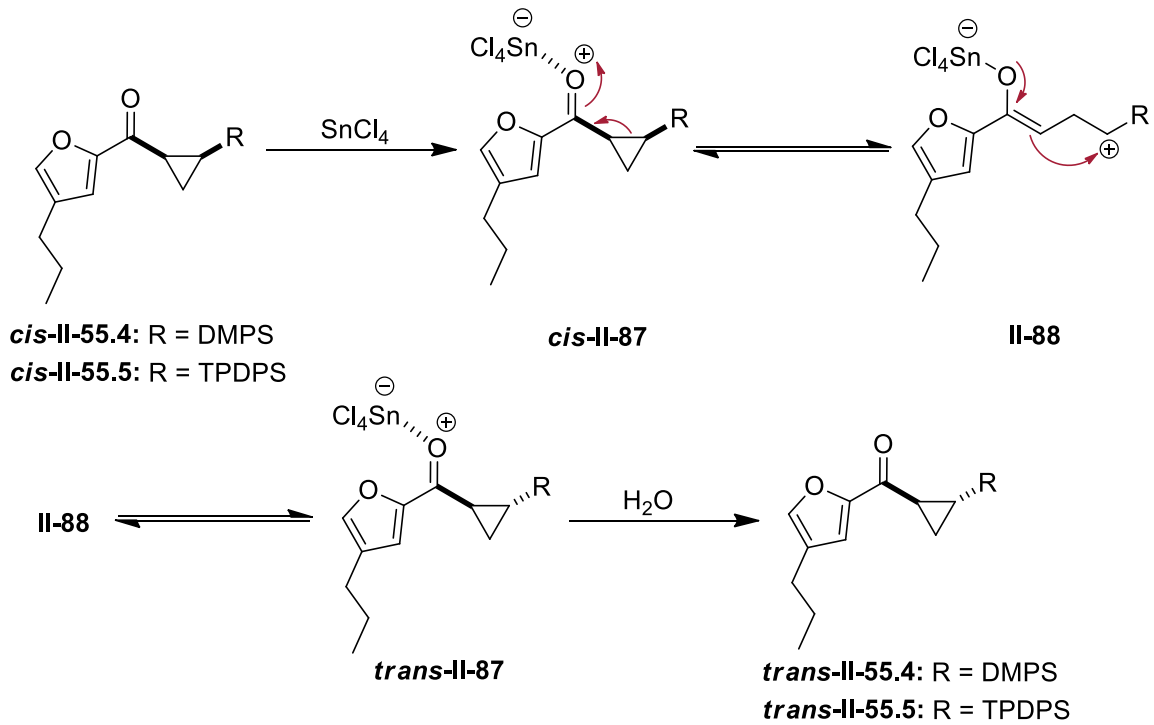


Abbildung 4-80: Möglicher Verlauf für das Zurückerhalten der *trans*-Isomere.

Im Versuch xi wurde das Acetat-geschützte Cyclopropanol **II-55.7** verwendet. Hier wurde nicht das gewünschte Produkt, sondern der Aldehyd **II-44** in einer Ausbeute von 84% erhalten. In diesem Fall scheint eine gezielte Reaktion (Abbildung 4-77) stattzufinden, sodass der Aldehyd **II-44** nicht nur in Spuren, sondern in guter Ausbeute erhalten wird.

Der letzte Versuch xii war auch hier wieder die Kontrollsynthese. Es wurde das Cyclopropan **II-55.8** als Edukt eingesetzt. Hier konnte das gewünschte Produkt **II-54.8** mit 61% Ausbeute erhalten werden. Allerdings wurden nicht wie von Kumar *et al.* beschrieben vier, sondern acht Äquivalente Zinntetrachlorid für einen vollständigen Umsatz benötigt. Die verwendeten Zinntetrachlorid-Lösungen wurden vor der Reaktion frisch hergestellt, sodass hierin kein Grund für den erhöhten Verbrauch liegen kann. Kumar *et al.* beschreiben, dass ihre Reaktion nach 12 h beendet ist<sup>[41]</sup>. Dies war trotz der erhöhten Menge des Zinntetrachlorids nicht der Fall. Es war notwendig die Reaktion 48 h zu refluxen. Die Struktur des erhaltenen Produktes **II-54.8** ist in Abbildung 4-81 zu sehen.

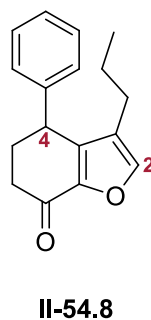


Abbildung 4-81: Struktur des Produkts **II-54.8** aus der Homo-NAZAROV-Reaktion von Cyclopropan **II-55.8**.

In Abbildung 4-82 ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Benzofuranon **II-54.8** dargestellt. Im Tieffeld-Bereich sind die drei Signale der Phenylgruppe zu sehen. Außerdem erscheint das Signal des furylischen Protons 2-H bei 6.72 ppm. Des Weiteren ist das Signal von 4-H als Dublett vom Dublett bei 3.65 ppm zu erkennen. Der Peak bei 0.95 ppm gehört zu der  $\text{CH}_3$ -Gruppe der Propylgruppe. Die restlichen Signale im Hochfeld-Bereich konnten den vier  $\text{CH}_2$ -Gruppen des Moleküls zugeordnet werden.

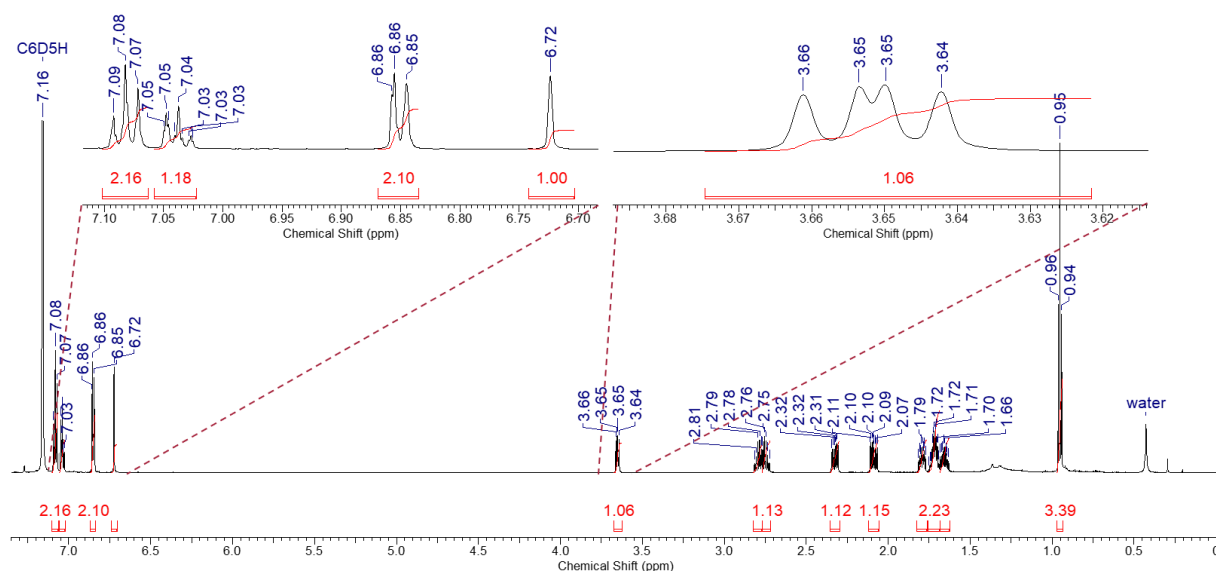
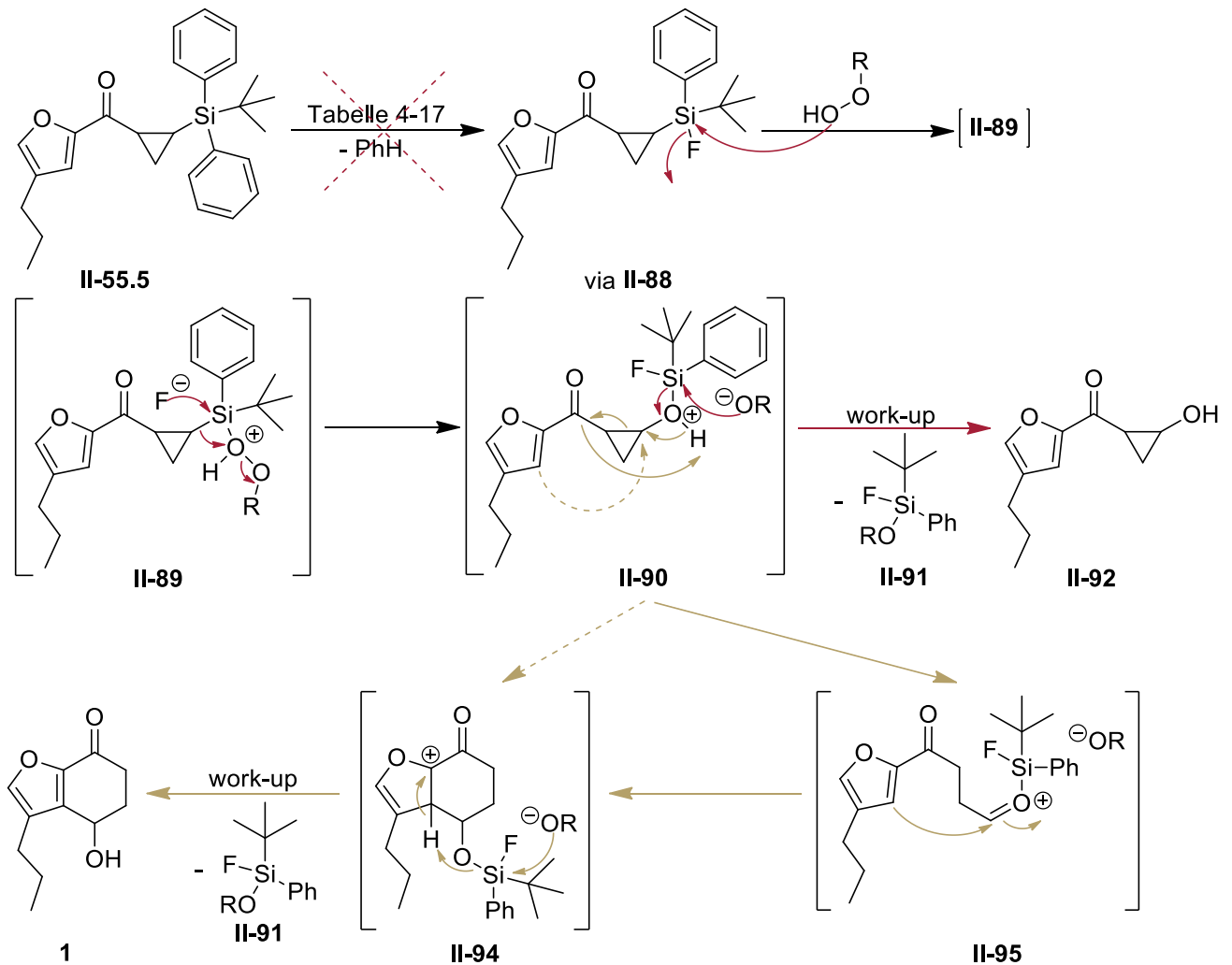


Abbildung 4-82:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Benzofuranon **II-54.8** mit Vergrößerungen.

#### 4.4.2.2.8 Versuche zur FLEMING-TAMA-Oxidation von Cyclopropan **II-55.5**

Eine letzte Idee, um auf diesem Weg zum Auxofuran (**1**) zu gelangen, war, zu versuchen das TBDPS-Cyclopropan **II-55.5** direkt einer FLEMING-TAMA-Oxidation zu unterziehen, in der Hoffnung, dass eines der Intermediate den notwendigen Ringschluss eingeht. In Abbildung 4-83 ist der gekürzte mögliche Mechanismus der Reaktion dargestellt<sup>[139]</sup>. Zunächst wird das Fluorosilan **II-88** gebildet, welches dann mit dem verwendeten Peroxid zu Intermediat **II-89** reagiert. Das Intermediat **II-89** lagert dann zu **II-90** um und nach der Aufarbeitung würde unter Abspaltung des Fluorosilans **II-91** das Cyclopropanol **II-92** erhalten werden, welches bis jetzt in keiner Reaktion isoliert werden konnte. Die Hoffnung war nun, dass entweder direkt in Intermediat **II-90** ein nukleophiler Angriff des Furans stattfindet oder sich zunächst Intermediat **II-93** ausbildet und hier der Angriff stattfindet und so Intermediat **II-94** gebildet wird. Intermediat **II-94** könnte dann nach Aufarbeitung unter Abspaltung von Fluorosilan **II-91** das Auxofuran (**1**) ausbilden.



**Abbildung 4-83:** Gekürzter Mechanismus der FLEMING-TAMAO-Oxidation von **II-55.5** zu **II-92** und Überlegungen zur möglichen Weiterreaktion eines der Intermediate zu Auxofuran (**1**)<sup>[139]</sup>.

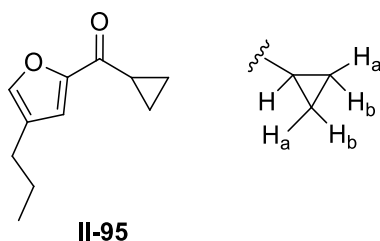
**Tabelle 4-18:** Zusammenfassung der Versuche der FLEMING-TAMAO-Oxidation.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i <sup>[140]</sup>	1. TBAF, THF, Reflux, 45 min 2. KF, NaHCO <sub>3</sub> , Methanol, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , Reflux, 2h	33% (56% brsm) <b>II-95</b>
ii <sup>[141]</sup>	1. BF <sub>3</sub> •2AcOH, DCM, RT, 1.5 h 2. KF, NaHCO <sub>3</sub> , THF / Methanol (1 : 1), H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , RT, 20 h	Edukt <b>II-55.5</b> zurückerhalten

Wie in Tabelle 4-18 zu sehen, wurden zwei unterschiedliche Versuche der FLEMING-TAMAO-Oxidation unternommen. Der erste Versuch wurde nach Wanzl *et al.* durchgeführt<sup>[140]</sup>. Zunächst wurde das Cyclopropan **II-55.5** mit TBAF versetzt und danach wurden Kaliumfluorid, Natriumhydrogencarbonat, Methanol und Wasserstoffperoxid zugegeben. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung wurde eine nicht trennbare Mischung von Edukt **II-55.5** und entschütztem Cyclopropan **II-95** erhalten, dessen Struktur in Abbildung 4-84 zu sehen ist. Trotz der



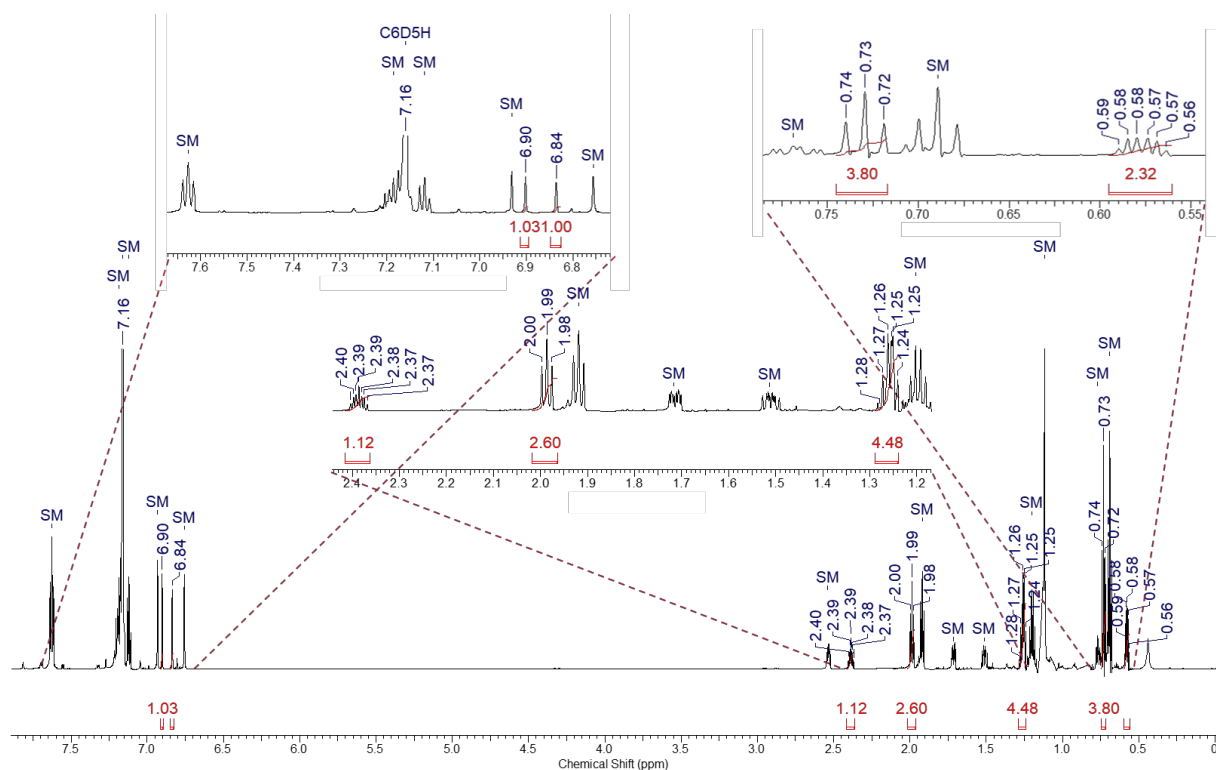
erhaltenen Mischung war es möglich das Produkt per NMR- und Massenanalyse zu identifizieren. In Abbildung 4-85 ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Mischung zu sehen. Das Edukt **II-55.5** ist mit SM (Startmaterial) markiert.



**Abbildung 4-84:** Struktur von Cyclopropan **II-95** und Markierung der Cyclopropan-Protonen.

Im Tieffeld bei 6.84 ppm und 6.90 ppm sind die beiden furylischen Protonen zu sehen. Das Dublett vom Quartett (eigentlich ein dddd) bei 0.58 ppm lässt sich den  $\text{H}_a$ - bzw.  $\text{H}_b$ -Protonen der  $\text{CH}_2$ -Gruppen (sind enantiotop) des Cyclopropan-Rings zuordnen. Das weitere Signal von den  $\text{H}_a$ - bzw.  $\text{H}_b$ -Protonen der  $\text{CH}_2$ -Gruppen des Cyclopropan-Rings ist ein Multiplett bei 1.24 – 1.28 ppm und fällt mit der mittleren  $\text{CH}_2$ -Gruppe des Propyl-Restes zusammen. Das Tripletts bei 0.73 ppm gehört zur  $\text{CH}_3$ -Gruppe des Propyl-Restes. Das Signal bei 2.39 ppm kann der  $\text{CH}$ -Gruppe des Cyclopropan-Rings zugeordnet werden. Die äußere  $\text{CH}_2$ -Gruppe des Propyl-Restes zeigt ein Tripletts bei 1.99 ppm. Die Massenanalyse bestätigte das NMR-Ergebnis.

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 201.08860,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 201.08891,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.55$  ppm.



**Abbildung 4-85:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Mischung von **II-95** und **II-55.5** (SM) mit Vergrößerungen.

Beim zweiten Versuch wurde nach Snyder *et al.* vorgegangen<sup>[141]</sup>. Hierzu wurde das Cyclopropan **II-55.5** zunächst in DCM gelöst und mit  $\text{BF}_3 \cdot 2\text{AcOH}$  versetzt. Nach 1.5 h wurde die Mischung aufgearbeitet und der Rückstand in THF / Methanol (1 : 1) gelöst. Dann wurden Kaliumfluorid, Natriumhydrogencarbonat und Wasserstoffperoxid zugegeben. Die DC-Kontrolle zeigte immer noch einen Spot auf Edukt-Höhe und nach Aufarbeitung und Aufreinigung wurde das Cyclopropan **II-55.5** zurückerhalten. Wie die DC-Kontrolle schon vermuten ließ, hat keine Reaktion stattgefunden.

Da es nicht möglich zu sein scheint, den Sauerstoff auf den geplanten Wegen früh einzuführen, wurde nun entschieden die späte Einführung zu versuchen.

#### 4.4.3 Retrosynthetische Analyse mit später Einführung des Sauerstoffs an Position 7

Die geplante Retrosynthese ist in Abbildung 4-86 zu sehen. Sie basiert auf der Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) (Kapitel 3, Projekt I). In diesem Fall soll der Sauerstoff an Position 7 (in Abbildung 4-86 ist dieser Sauerstoff farblich markiert) zu einem späteren Zeitpunkt eingeführt werden. Auxofuran (**1**) soll durch Entschützung von Keton **II-96** erhalten werden. Keton **II-96** soll über eine „furylische“ Oxidation von Acetat **II-97** synthetisiert werden. Über eine Acetatschützung sollte Acetat **II-97** ausgehend von Alkohol **II-89** zugänglich sein. Alkohol **II-98** soll einerseits durch Reduktion von Keton **III-3**, welches wiederum durch eine intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung von Säure **II-99** darstellbar sein sollte, erhalten werden. Andererseits sollte Alkohol **II-89** über eine intramolekulare Hydroxyalkylierung von Aldehyd **II-100** zugänglich sein. In beiden Fällen soll die Bindungsknüpfung wieder zwischen C-1 und C-3' erfolgen. Sowohl Säure **II-99** (Verseifung) als auch Aldehyd **II-100** (Reduktion) müssten sich aus Ester **II-101** darstellen lassen. Der Ester **II-101** sollte Gold-katalysiert aus Eninol **II-102** zugänglich sein, welches wiederum durch eine SONOGASHIRA-Kupplung von Iodo-Alkenol **II-15b** und Alkin **II-103** synthetisiert werden soll.

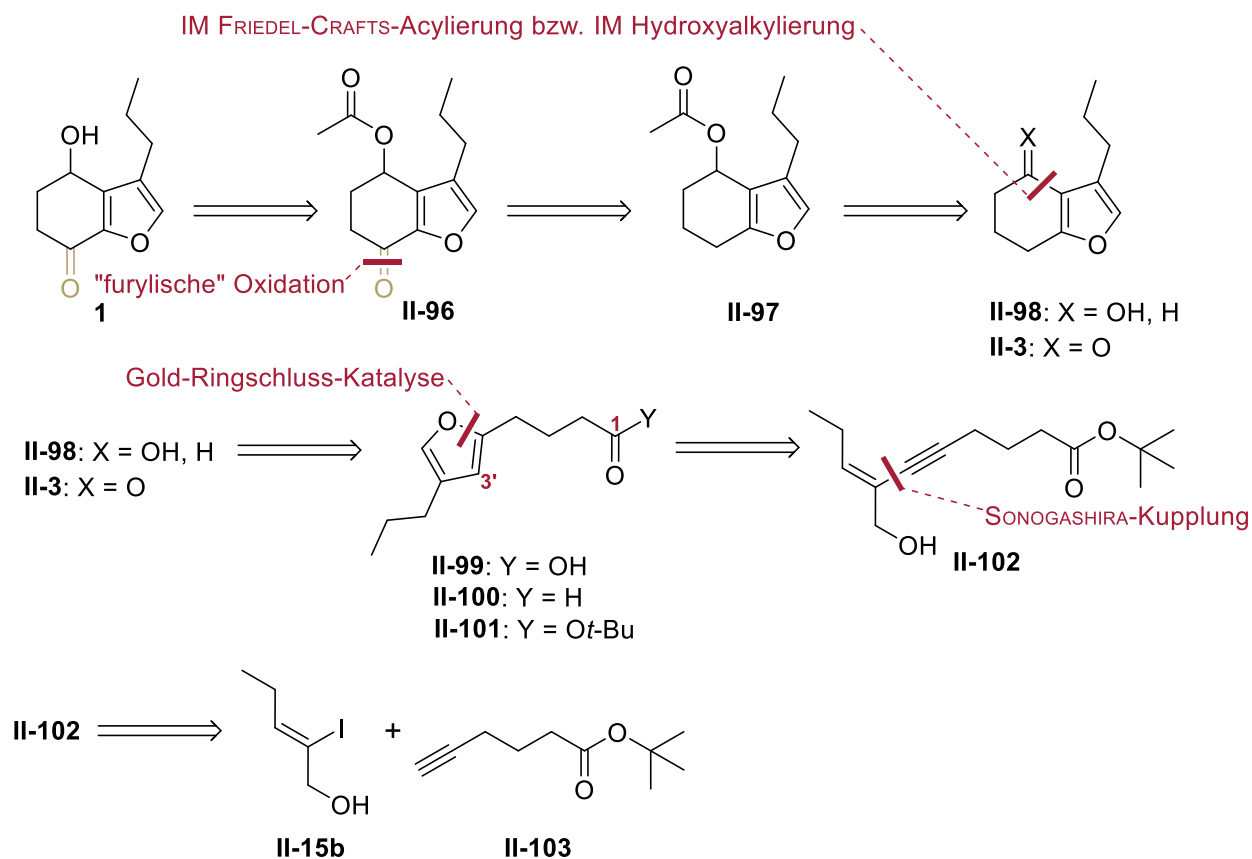
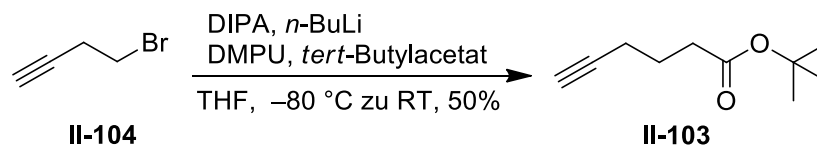


Abbildung 4-86: Retrosynthese mit später Einführung des Sauerstoffs an Position 7.

#### 4.4.3.1 SONOGASHIRA-Kupplung:

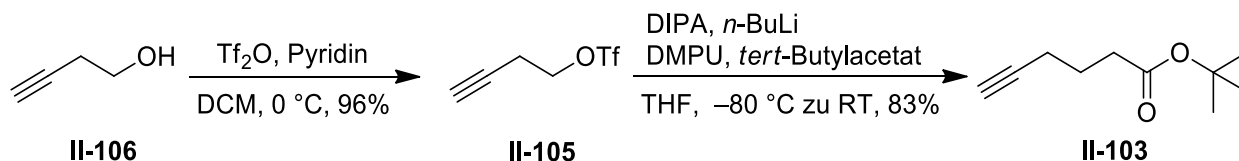
##### Synthese des Edukts Hex-5-insäure-*tert*-butylester (II-103)

Die Synthese des Hex-5-insäure-*tert*-butylesters (II-94) wurde zunächst analog nach der in Kapitel 3 Projekt I veränderten Vorschrift von Threadgill *et al.* für den 4-Pentinsäure-*tert*-butylester (I-10b) anstelle von Propargylbromid (I-24) mit 4-Bromobut-1-in (II-104) durchgeführt<sup>[57]</sup>.

Abbildung 4-87: Reaktionsgleichung zu *tert*-Butylester II-103 ausgehend von 4-Bromobut-1-in (II-104).

Allerdings lieferte diese Reaktion nur eine Ausbeute von 50%, weshalb entschieden wurde, die Reaktion mit dem But-3-in-1-yltrifluoromethanesulfonat (II-105) zu versuchen. Dazu wurde nach Teplý *et al.* zunächst das Triflat II-105 ausgehend von Butinol II-106 dargestellt<sup>[142]</sup>. Das

Triflat **II-105** konnte mit 96% Ausbeute erhalten werden. Die weitere Reaktion zum *tert*-Butylester **II-103** lieferte 83% Ausbeute.



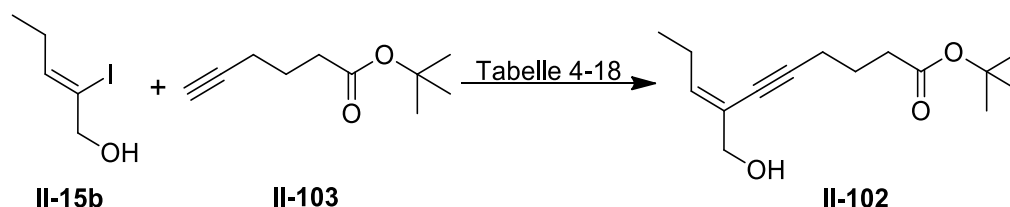
**Abbildung 4-88:** Reaktionsgleichung zu *tert*-Butylester **II-9103** ausgehend von Butinol **II-106** über Triflat **II-107**.

Somit konnte der *tert*-Butylester **II-103** mit 80% Ausbeute über 2 Stufen ausgehend von Butinol **II-106** erhalten werden. Die Reaktionen ließen sich auch problemlos im g-Maßstab durchführen.

#### 4.4.3.2 SONOGASHIRA-Kupplung:

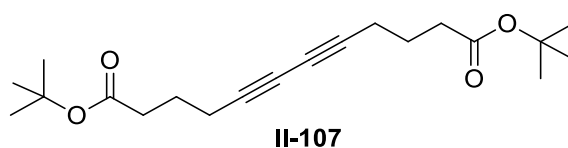
##### Synthese von (*E*)-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (**II-102**)

Die SONOGASHIRA-Kupplung wurde wieder unter den etablierten Bedingungen ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  5mol%,  $\text{CuI}$  25mol%, Triethylamin 30 eq) durchgeführt und die Ergebnisse dazu sind Tabelle 4-19 zusammengefasst.



**Abbildung 4-89:** Reaktionsgleichung zu Eninol **II-102**.

Wie in Tabelle 4-19 zu sehen, zeigte sich auch hier wieder der Temperatureffekt. Bei Raumtemperatur wurde das Eninol **II-102** in 75% Ausbeute erhalten und das Dimer **II-107**, welches in Abbildung 4-90 dargestellt ist, isoliert.



**Abbildung 4-90:** Struktur des Dimers **II-107**.

**Tabelle 4-19:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der SONOGASHIRA-Kupplung.

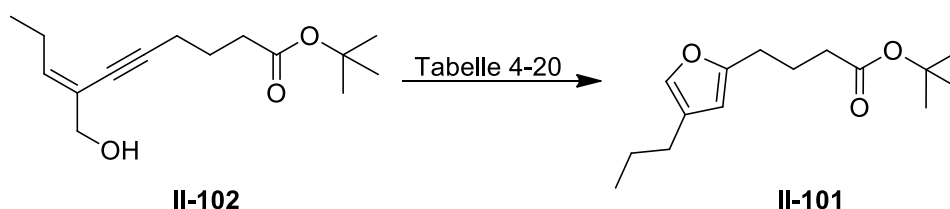
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol%, CuI 25mol%, Triethylamin 30 eq, THF, RT	75% <b>II-102</b> und Dimer <b>II-107</b>
ii	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 5mol%, CuI 25mol%, Triethylamin 30 eq, THF, 10 °C zu RT	95% <b>II-102</b>

Wenn die Reaktion allerdings bei 10 °C gestartet wird und man die Mischung langsam auf Raumtemperatur erwärmen lässt, erhält man das Eninol **II-102** in 95% Ausbeute. Diese Reaktion ließ sich auch im g-Maßstab reproduzieren.

#### 4.4.3.3 Gold-Ringschluss-Katalyse:

##### Synthese von 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (**II-101**)

Der Ringschluss zum Furan **II-101** wurde mit zwei verschiedenen Gold-Katalysatoren versucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-20 zusammengefasst.

**Abbildung 4-91:** Reaktionsgleichung zu Furan **II-101**.

Wie in Tabelle 4-20 zu sehen, war es mit beiden Gold-Katalysatoren möglich das Furan **II-101** zu erhalten. Allerdings lieferte der Gold-Katalysator **41** die bessere Ausbeute. Beide Reaktionen funktionierten analog im g-Maßstab.

**Tabelle 4-20:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Gold-Ringschluss-Katalyse.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 3mol%, Methanol 0.08M, RT	79% <b>II-101</b>
ii	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 3mol%, Methanol 0.08M, RT	92% <b>II-101</b>

#### 4.4.3.4 Synthese von 3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5H)-on (II-3)

Für die Synthese des Benzofuranons II-3 wurde zunächst die Säure II-99 benötigt.

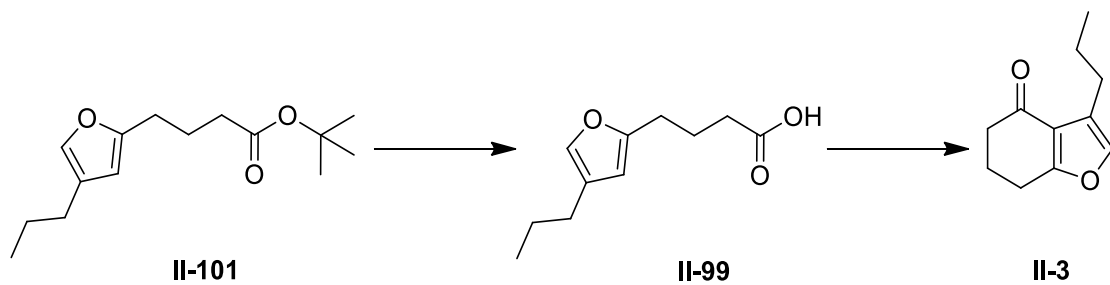


Abbildung 4-92: Geplante Synthese von Benzofuranon II-3 ausgehend von Furan II-101 über Säure II-99.

##### 4.4.3.4.1 Synthese von 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure (II-99)

Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zur Synthese von Säure II-99 sind in Tabelle 4-21 zusammengefasst.

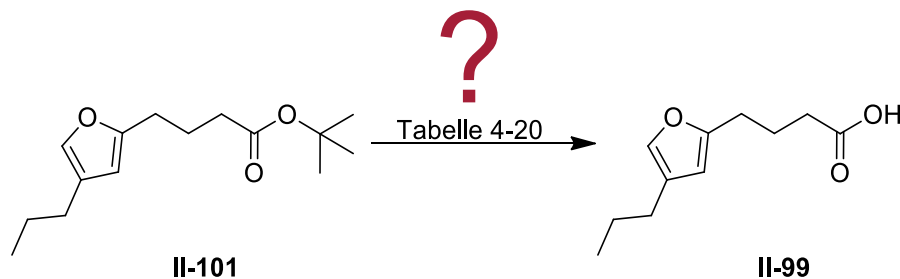


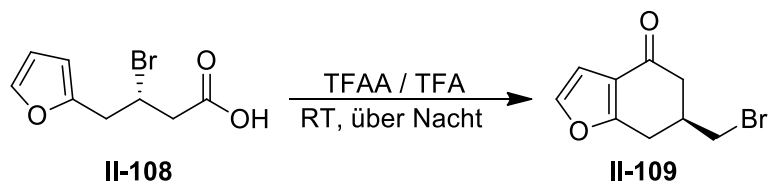
Abbildung 4-93: Geplante Reaktion zur Säure II-99.

Die einzelnen Versuche zeigten immer nur einen neuen Spot auf der DC, aber nach der Aufarbeitung zeigte das Roh-<sup>1</sup>H-NMR eine „wilde“ Mischung an, die das gesuchte Produkt enthalten könnte. Beim Versuch die Rohprodukte säulenchromatographisch aufzureinigen, wurde keinerlei Substanz mehr gefunden. Sollte das Produkt vorgelegen haben, ist es nicht stabil auf der Säule. Eine Massenanalyse der Rohprodukte lieferte allerdings keine passende Masse.

Tabelle 4-21: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zum Versuch der Synthese von Säure II-99.

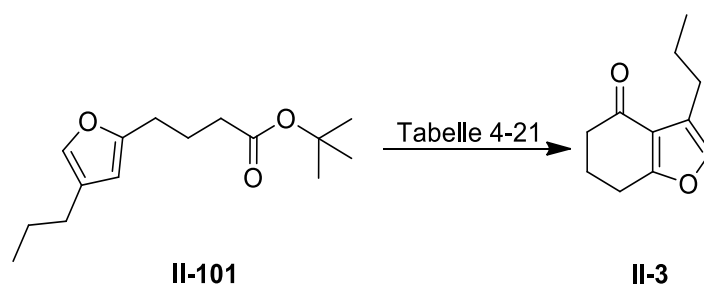
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	CLAISEN'S Alkali, RT <sup>[60]</sup>	Neuer Spot auf der DC, aber kein Produkt isolierbar
ii	LiOH-Lösung (1M), Methanol, 65 °C <sup>[19]</sup>	
iii	TFA, DCM, RT <sup>[143]</sup>	

Da es nicht möglich schien, die Säure auf basischem bzw. saurem Weg zu erhalten, wurde nach anderen Möglichkeiten gesucht. Dabei wurde eine Publikation von Masaguer *et al.* gefunden<sup>[144]</sup>. Hier beschrieben Sie den Ringschluss zum Benzofuranon **II-109** in einem Gemisch aus Trifluoressigsäure (TFA) und Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA).



**Abbildung 4-94:** Von Masaguer *et al.* beschriebene Reaktion<sup>[144]</sup>.

Aufgrund dieser Publikation kam die Idee auf, ob es nicht möglich wäre, die Säure **II-99** *in situ* zu generieren und dann direkt den Ringschluss zum Benzofuranon **II-3** durchzuführen. Damit könnte man die vermeintlichen Probleme mit der Aufreinigung der Säure **II-99** umgehen. Die verwendeten Bedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 4-22 zusammengefasst.



**Abbildung 4-95:** Geplante Reaktion zu Benzofuranon **II-3** ohne Isolierung der Säure **II-99**.

Wie in Tabelle 4-22 zu sehen, war diese neue Idee nicht erfolgreich. Nur mit Methansulfonsäure (MSA) und Mesylchlorid (MsCl) konnten Spuren des Benzofuranons **II-3** erhalten werden. Die anderen Ansätze führten zu komplexen Mischungen oder anderen Produkten. Mit deutlichem Überschuss an TFA und TFAA wurde ein Produkt erhalten, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Abbildung 4-97) zunächst nach dem gewünschten Produkt **II-3** aussah. Es zeigte nur noch ein furylisches Proton bei 6.26 ppm und auch die restlichen Signale würden passen. Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum wies allerdings zu viele Signale auf. Diese sind in Abbildung 4-98 farblich markiert. Die Massenanalyse lieferte dann  $m/z = 315.08146$ , was dem Natriumaddukt des Produktes **II-3** plus formal Trifluoressigsäure (TFA) entspricht.

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{F}_3\text{Na}]^+$ : 315.08146,  
 $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 315.08153,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.22$  ppm.

Somit lag die Vermutung nahe, dass sich entweder die Säure **II-110** oder die Säure **II-110a** als Produkt gebildet hatte und somit statt einer intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung eine

intermolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) stattgefunden hat. Die möglichen Strukturen sind in Abbildung 4-96 zu sehen.

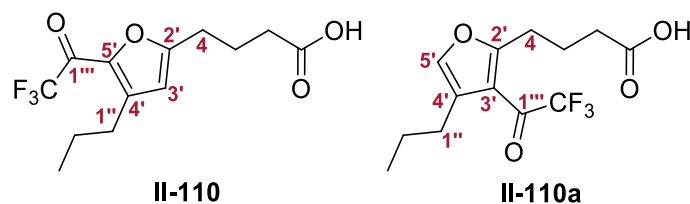


Abbildung 4-96: Mögliche Strukturen der Säure II-110 / II-110a

**Tabelle 4-22:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse zur geplanten Reaktion von Benzofuranon II-3 ohne Isolierung der Säure II-99.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	TFA 13.6 eq, TFAA 39.9 eq, RT	98% II-110
<b>ii</b>	TFA 0.5 eq, TFAA 1.5 eq, DCM, RT	quant. II-111
<b>iii</b>	MSA 17.3 eq, Toluol, RT	Mischung von II-101 und II-99
<b>iv</b>	MSA 17.3 eq, Toluol, Reflux	Komplexe Mischung
<b>v</b>	1. MSA 17.3 eq, Toluol, RT 2. MsCl 11.0 eq, RT	Spuren von II-3
<b>vi</b>	TFSA 100 eq, DCM, 0 °C	Komplexe Mischung

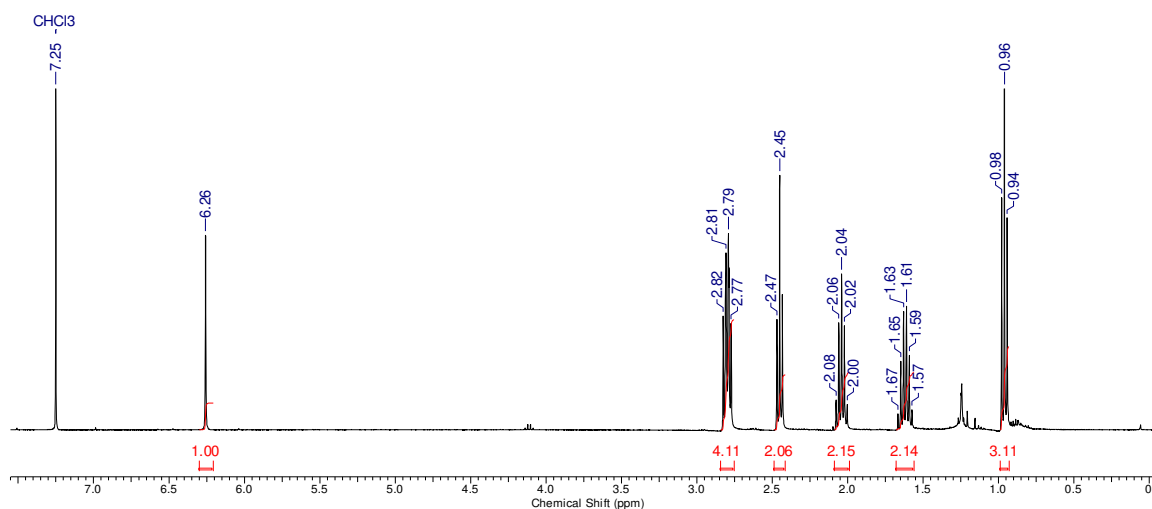


Abbildung 4-97: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Produktes von Versuch i.



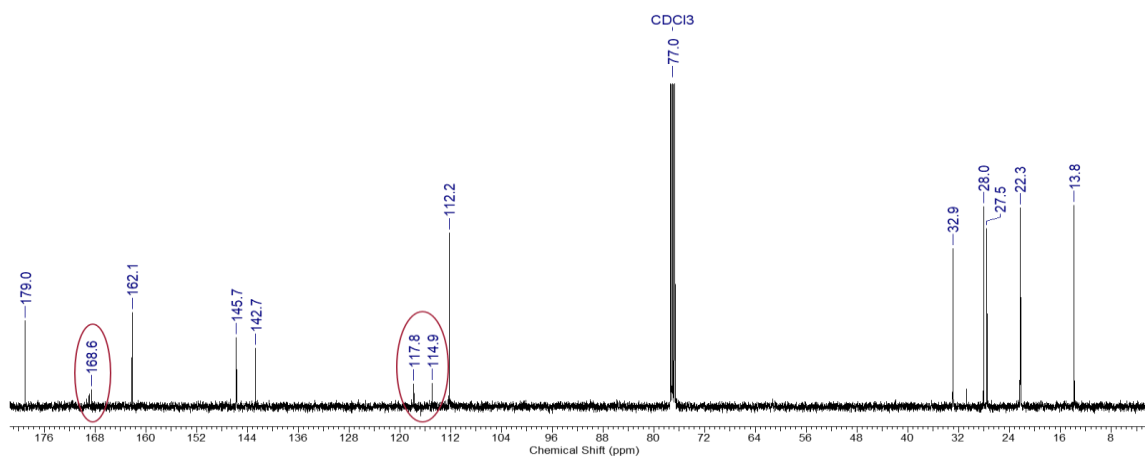


Abbildung 4-98:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Produktes von Versuch i.

Die Position der Trifluoroacetylgruppe konnte über 2D-NMR-Experimente nicht eindeutig geklärt werden, weil bestimmte Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum überlagerten. Da das Signal bei 2.77 ppm - 2.82 ppm mit Integral 4 den Protonen 1-H'' und 4-H zugeordnet werden konnte, war aufgrund der Überlagerung der Signale keine Klärung der Position der Trifluoroacetylgruppe möglich. Man würde im HMBC-Spektrum von **II-110** erwarten, dass C-3' sowohl zu 4-H ( $^3J$ ) und zu 1''-H ( $^3J$ ) koppelt. Dagegen sollte für **II-110a** nur die Kopplung von C-5' zu 1''-H ( $^3J$ ) zu sehen sein, da der Kopplungsweg von C-5' zu 4-H ( $^4J$  bzw.  $^5J$ ) länger ist. Deshalb ist nicht zu erwarten, dass diese Kopplung zu sehen ist.

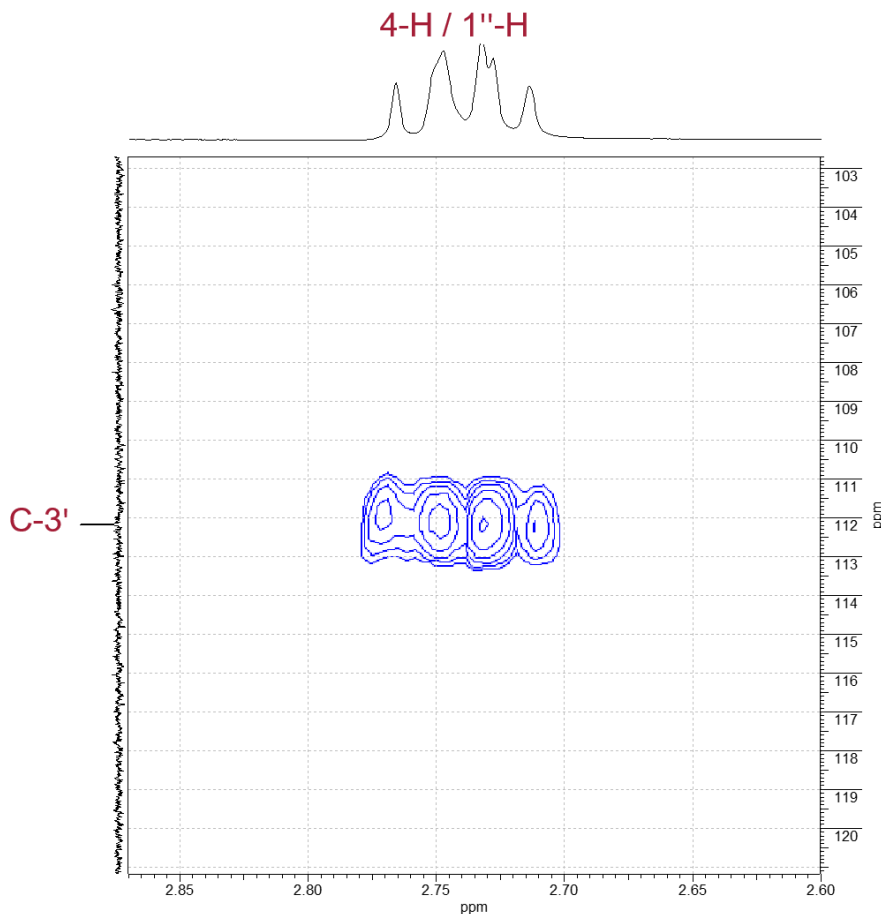


Abbildung 4-99: Ausschnitt des HMBC-Spektrums des Produktes aus Versuch i.

In Abbildung 4-99 ist der relevante Ausschnitt des HMBC-Spektrums zu sehen. Es sieht schon danach aus, dass C-3' zum kompletten Multipllett koppelt, allerdings ist dies nicht 100% eindeutig, da nicht bekannt ist, wie die Protonen in dem Signal verteilt sind. Aus diesem Grund wurde entschieden, das Keton der Trifluoroacetylgruppe zu reduzieren, um so ein weiteres Proton für die Auswertung zu erhalten. Die Reduktion verlief ohne Probleme, sodass direkt mit der Auswertung begonnen werden konnte.

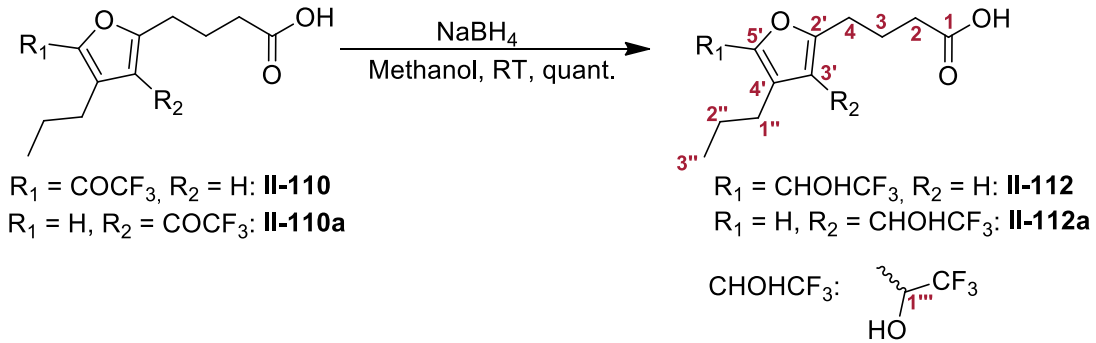


Abbildung 4-100: Reduktion von **II-110** bzw. **II-110a** zu **II-112** oder **II-112a**.

In Abbildung 4-101 ist ein Ausschnitt des HMBC-Spektrums nummeriert für den Alkohol **II-112** zu sehen. Es ist eindeutig die Kopplung von C-3' zu 1''-H und 4-H zu sehen. Außerdem koppelt das neue Proton 1'''-H zur CF<sub>3</sub>-Gruppe und zu C-5', welches wiederum zu 3'-H und 1''-H koppelt.

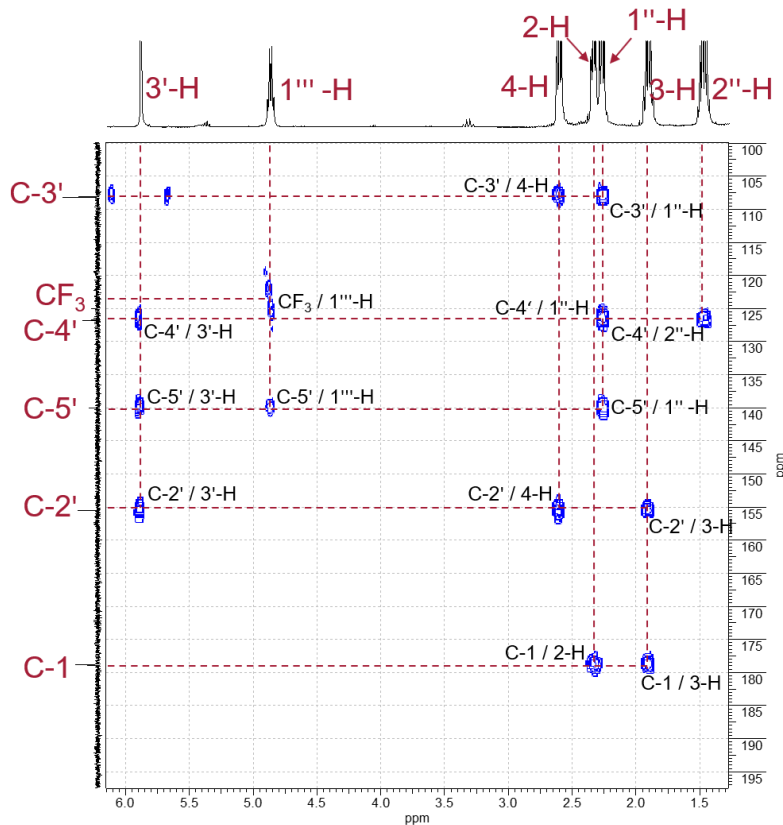
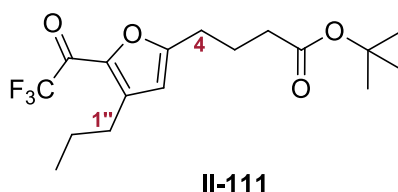


Abbildung 4-101: Ausschnitt aus dem HMBC-Spektrum des Alkohols **II-112**.

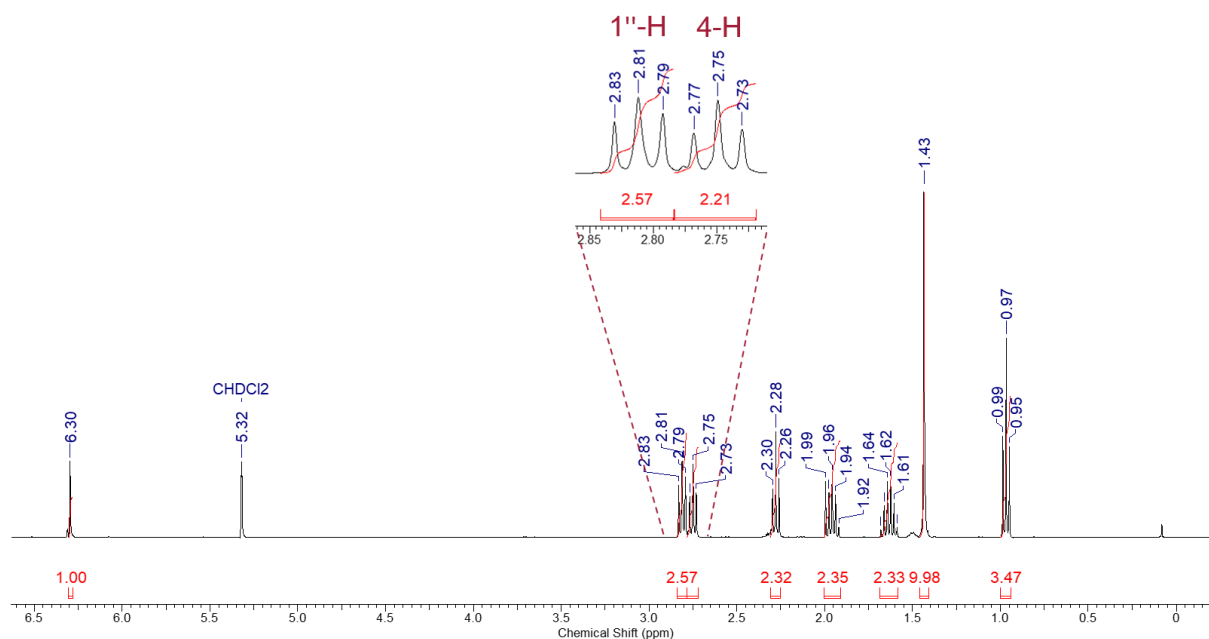
Damit ist belegt, dass Trifluorhydroxyethylgruppe an Position 5' gebunden sein muss. Wäre diese an Position 3' gebunden, müsste das C-Atom, welches zu 1''-H koppelt, sowohl zu 1''-H als auch zu 4-H koppeln. Dies ist nicht der Fall. Mit diesen Daten kann man nun rückschließen, dass sich in Versuch i die Säure **II-110** und nicht die Säure **II-110a** gebildet hat.

Bei Verwendung von weniger TFA und TFAA (Versuch ii, Tabelle 4-22) wurde ein Produkt isoliert, welches als der Ester **II-111** identifiziert werden konnte, auch hier hat die intermolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung statt der intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung stattgefunden, nur wurde unter diesen Bedingungen der *tert*-Butylester nicht abgespalten. Die Struktur ist in Abbildung 4-102 dargestellt.



**Abbildung 4-102:** Struktur des Esters **II-111**.

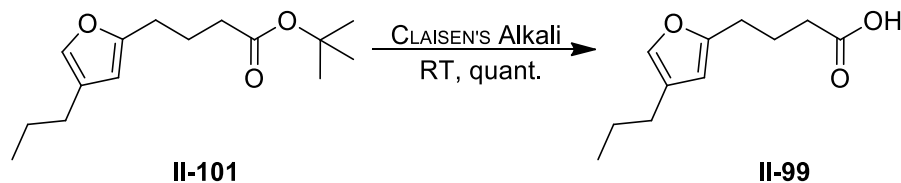
In Abbildung 4-103 ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Esters **II-111** zu sehen. Hier überlagern die Signale der Protonen 1''-H und 4-H nicht, wodurch hier durch Auswertung der 2D-NMR-Spektren nochmals die Struktur bestätigt werden konnte.



**Abbildung 4-103:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Esters **II-111** mit Vergrößerung.

In einem letzten Versuch die Säure **II-99** zu erhalten wurde die Reaktion von Versuch i aus Tabelle 4-21 in größeren Maßstab (500 mg Ester **II-92**) wiederholt, da diese Reaktionsbedingungen bereits bei Ester **I-7b** (Kapitel 3.3.3, S. 29) erfolgreich waren und ich

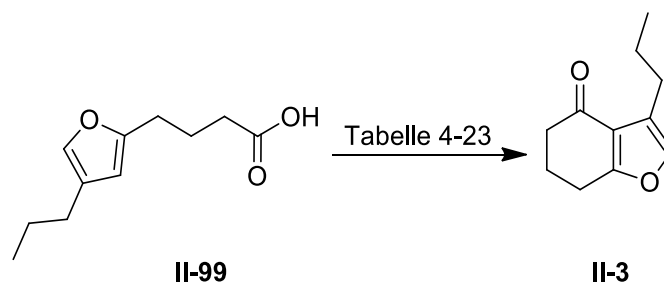
keine Erklärung finden konnte warum die Reaktion nicht auch hier funktionieren sollte. Dieser letzte Versuch war erfolgreich. Der größere Maßstab vereinfachte die Aufarbeitung und die Säure **II-99** konnte in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Eine weitere Synthese im g-Maßstab lieferte das gleiche Ergebnis. Die Massenanalyse fiel nun auch positiv aus.



**Abbildung 4-104:** Reaktionsgleichung zur Synthese der Säure **II-99**.

#### 4.4.3.4.2 Intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung

Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 4-23 zusammengefasst.



**Abbildung 4-105:** Reaktionsgleichung zur intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung.

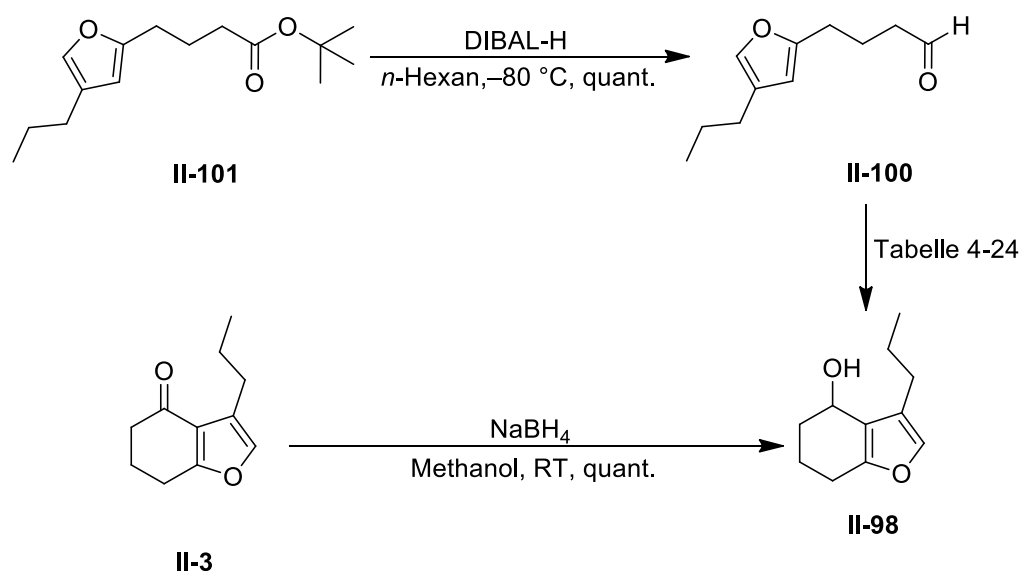
Ein Kontrollversuch die Säure **II-99** direkt mit TFAA analog zu Kapitel 3.3.4, S. 30 umzusetzen, führte zu 81% Säure **II-110** und einer geringen Menge Benzofuranon **II-3** (3.7%). Die intermolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung ist auch in diesem Fall der intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung bevorzugt. Ein Versuch mit Mesylchlorid über das gemischte Anhydrid das Produkt zu erhalten, führte nur zu einer komplexen Mischung. Über ein gemischtes Anhydrid mit Phosphorsäure konnten aber 18% des Produktes **II-3** isoliert werden. Für die nächsten drei Versuche wurde Phosphorpentachlorid zur Bildung des Säurechlorids und Zinntetrachlorid für die Weiterreaktion verwendet (ähnlich zu den von Taylor<sup>[63]</sup> beschriebenen Reaktionsbedingungen). In *n*-Hexan als Lösungsmittel wurde wieder eine komplexe Mischung erhalten. In Toluol und mit zwei Äquivalenten Zinntetrachlorid wurden 13% des Benzofuranon **II-3** isoliert. Hier konnte durch die Verwendung von weniger Zinntetrachlorid die Ausbeute auf 98% gesteigert werden. Eine Wiederholung im g-Maßstab zeigte keine Probleme.

**Tabelle 4-23:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der intramolekularen FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	TFAA 1.5 eq, DCM $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu RT <sup>[19]</sup>	81% <b>II-110</b> , 3.7% <b>II-3</b>
<b>ii</b>	MsCl 5.0 eq, DCM, RT	Komplexe Mischung
<b>iii</b>	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (85%) 54 eq, P <sub>4</sub> O <sub>10</sub> 34 eq, RT <sup>[62]</sup>	18% <b>II-3</b>
<b>iv</b>	PCl <sub>5</sub> 1.2 eq, SnCl <sub>4</sub> 2 eq, <i>n</i> -Hexan, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$	Komplexe Mischung
<b>v</b>	PCl <sub>5</sub> 1.2 eq, SnCl <sub>4</sub> 2 eq, Toluol, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>[63]</sup>	13% <b>II-3</b>
<b>vi</b>	PCl <sub>5</sub> 1.2 eq, SnCl <sub>4</sub> 0.2 eq, Toluol, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$	98% <b>II-3</b>

#### 4.4.3.5 Synthese von 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (**II-98**)

Das Benzofuranol **II-98** sollte auf zwei Wegen zugänglich sein. Einerseits durch Reduktion des Esters **II-101** zum Aldehyd **II-100**, welcher dann eine intramolekulare Hydroxyalkylierung zum Benzofuranol **II-98** eingehen soll. Andererseits durch einfache Reduktion des Benzofuranons **II-3**. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der intramolekularen Hydroxyalkylierung sind in Tabelle 4-24 zusammengefasst. Die Reduktionen verliefen problemlos.

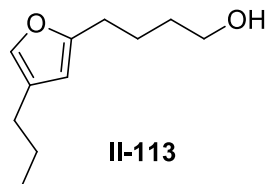
**Abbildung 4-106:** Reaktionswege zu Benzofuranol **II-98**.

**Tabelle 4-24:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der intramolekularen Hydroxyalkylierung.

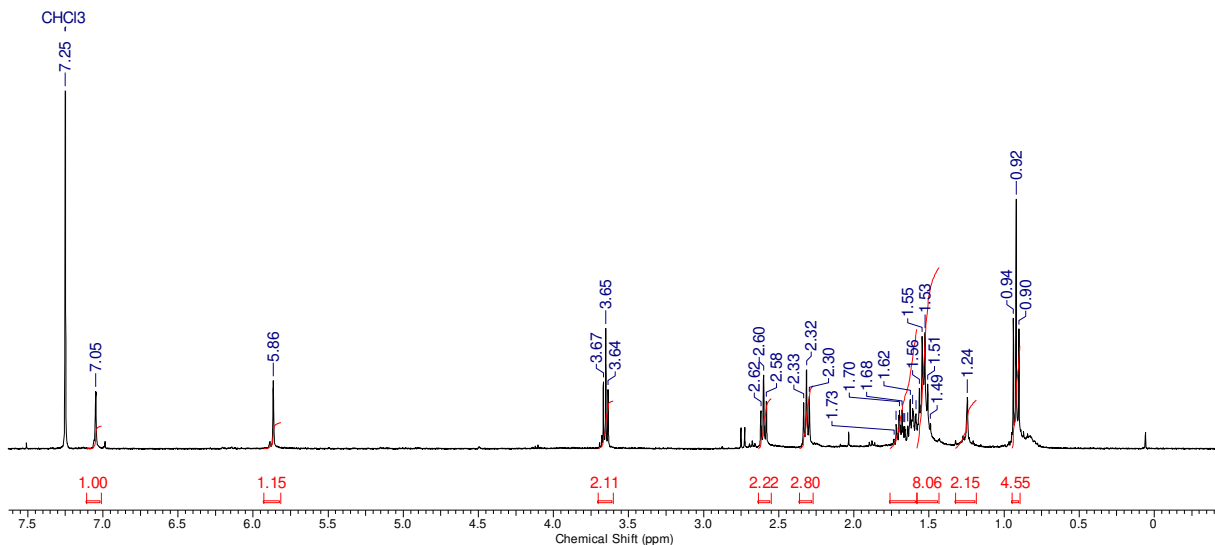
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O, DCM, –80 °C	Komplexe Mischung
<b>ii</b>	Sml <sub>2</sub> , THF, HMPA, RT <sup>[126]</sup>	Spuren von <b>II-113</b>
<b>iii</b>	Sml <sub>2</sub> , THF, RT	61% (85% brsm) <b>II-114</b> , 11% (15% brsm) <b>II-98</b>
<b>iv</b>	1. TMSOTf, 2,6-Lutidin, DCM, –80 °C <sup>[123]</sup> , <sup>[124]</sup> 2. TBAF, THF, 0 °C	75% <b>II-98</b>

Der erste Versuch mit BF<sub>3</sub>•Et<sub>2</sub>O lieferte nur eine komplexe Mischung. Beim zweiten Versuch nach Fang und Kuo mit Samariumiodid in THF und HMPA wurden Spuren des Alkohols **II-113** erhalten<sup>[126]</sup>, welche sich aber leider nicht komplett aufreinigen ließen. Das erhaltene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist in Abbildung 4-108 dargestellt. Die beiden furylischen Protonen sind bei 7.05 ppm und 5.86 ppm zu sehen. Das Signal bei 3.65 ppm gehört zur CH<sub>2</sub>-Gruppe neben dem Alkohol. Die Massenanalyse bestätigte die Vermutung aus den NMR-Spektren.

**LRMS (ESI-Ion Trap):** m/z berechnet [C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 205.12, m/z gefunden [M+ Na]<sup>+</sup>: 204.92, m/z berechnet [C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>K]<sup>+</sup>: 221.09, m/z gefunden [M+ K]<sup>+</sup>: 220.92.

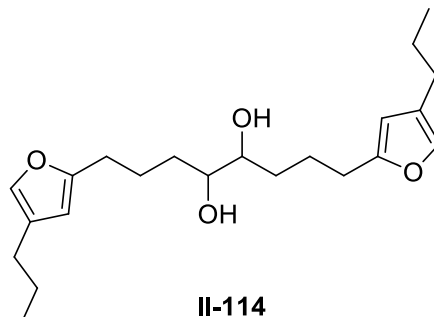


**Abbildung 4-107:** Struktur des Alkohols **II-113**.



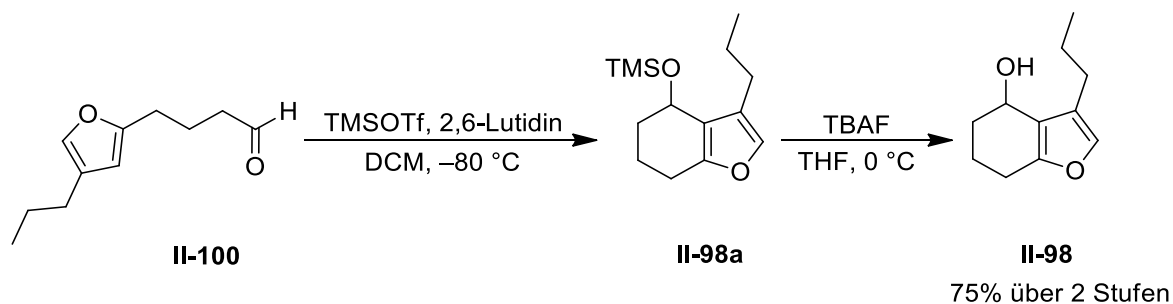
**Abbildung 4-108:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Alkohols **II-113**.

Da HMPA das Reduktionspotential von Samariumiodid steigert<sup>[145]</sup>, wurde im nächsten Versuch die Reaktion ohne HMPA durchgeführt. Dadurch konnte das gewünschte Produkt **II-98** erhalten werden, allerdings wurde als Hauptprodukt der Reaktion das Dimer **II-114** beobachtet, welches auf die PINAKOL-Kupplung von zwei Aldehyden **II-100** zurückzuführen ist.



**Abbildung 4-109:** Struktur des Dimers **II-114**.

Im nächsten Versuch wurde nach White *et al.* vorgegangen<sup>[123], [124]</sup>. Dazu wurde der Aldehyd **II-100** in DCM gelöst, die Lösung auf  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  und TMSOTf und 2,6-Lutidin zugegeben. Der erhaltene TMS-geschützte Alkohol **II-98a** wurden dann direkt mit TBAF entschützt. Auf diesem Weg konnte so das Benzofuranol **II-98** mit 75% Ausbeute über zwei Stufen erhalten werden.



**Abbildung 4-110:** Reaktionsgleichung zu **II-98** nach den Bedingungen von White *et al.*.

Somit war es möglich das Benzofuranol **II-98** ausgehend von Ester **II-101** über Säure **II-99** und Benzofuranon **II-3** in 98% Ausbeute über drei Stufen zu erhalten. Außerdem konnte es ausgehend von Ester **II-101** über Aldehyd **II-100** und TMS-Alkohol **II-98a** in 75% Ausbeute über drei Stufen synthetisiert werden.

#### 4.4.3.6 Synthese von (*E*)-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-inal (II-115) und Versuche zur Weiterreaktion zu II-98

In einem anderen Versuch das Benzofuranol **II-98** zu erhalten, wurde zunächst der Eninol-Ester **II-102** zum Aldehyd **II-115** reduziert. Es wurde analog zu Kapitel 4.4.1.5.7 S. 67 vorgegangen. Wie in Abbildung 4-111 zu sehen, soll im nächsten Schritt dann über Gold-Katalyse zunächst die Gold-Spezies **II-116.1** erhalten werden, welche dann wahrscheinlich zu **II-116.2** isomerisieren wird. Dann könnte das Proton auf den Aldehyd übertragen werden (**II-116.3**), wodurch dann ein nukleophiler Angriff ermöglicht werden kann. So könnte die Spezies **II-117** gebildet werden, welche nach Protolyse unter Abspaltung von Au<sup>I</sup> das gewünschte Produkt **II-98** bildet. In Tabelle 4-25 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

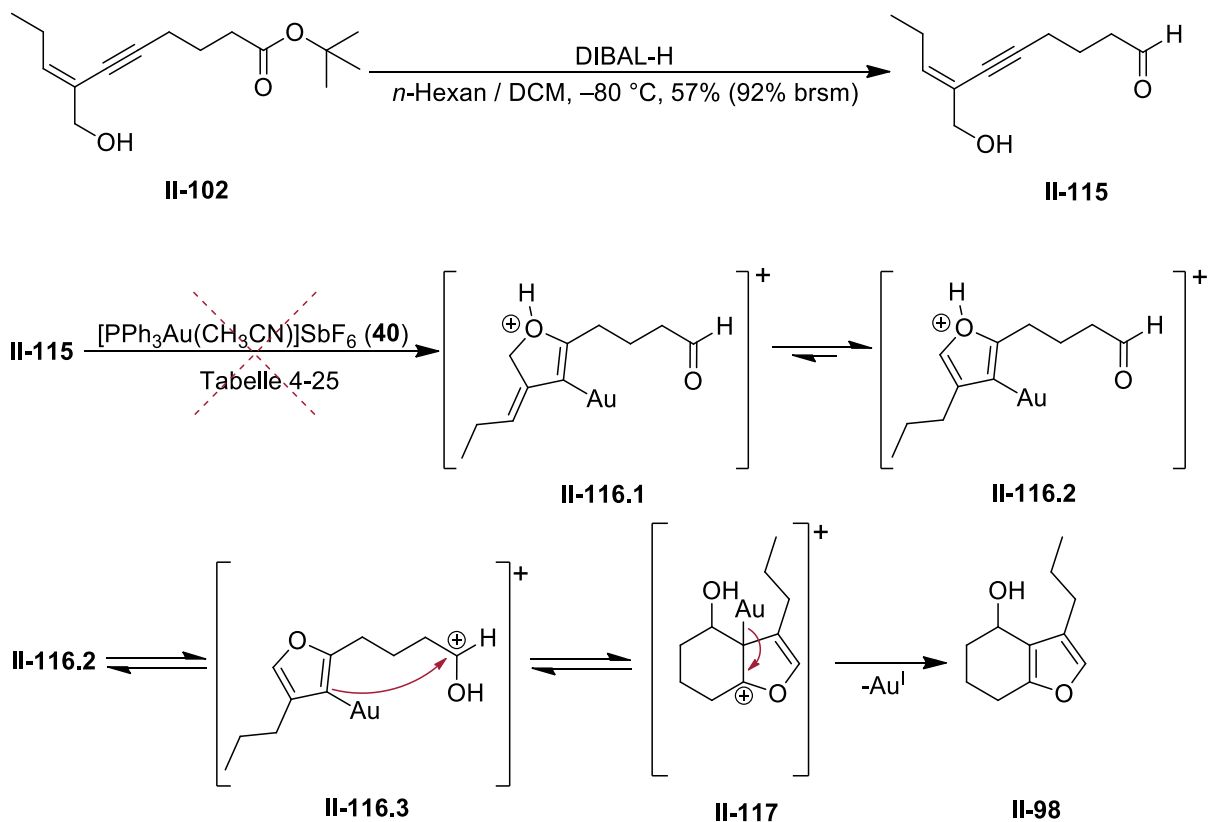


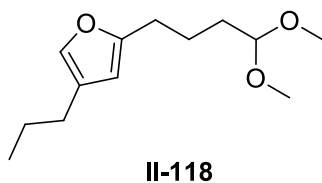
Abbildung 4-111: Reaktionsgleichung und möglicher Mechanismus der geplanten Reaktion zu **II-98**.

Tabelle 4-25: Zusammenfassung der Reaktionsbedingungen und Ergebnisse.

	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	$(PPh_3AuCH_3CN)SbF_6$ ( <b>42</b> ) 3mol%, Acetonitril, RT	Spuren von <b>II-100</b>
ii	$(PPh_3AuCH_3CN)SbF_6$ ( <b>42</b> ) 3mol%, DCM, RT	Spuren von <b>II-100</b>
iii	$(PPh_3AuCH_3CN)SbF_6$ ( <b>42</b> ) 3mol%, Methanol, RT	61% <b>II-118</b>



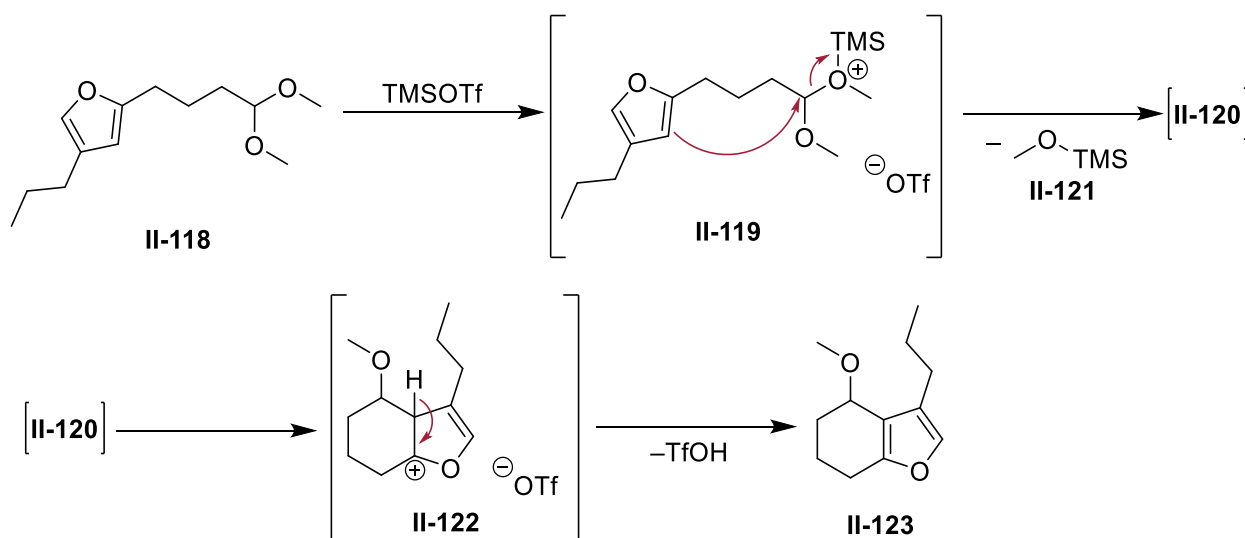
Wie in Tabelle 4-25 zu sehen, wurde das Benzofuranol **II-98** nicht gebildet. In Acetonitril und DCM als Lösungsmittel wurden nach Aufarbeitung und Aufreinigung nur Spuren von Aldehyd **II-100** gefunden. Als Methanol als Lösungsmittel verwendet wurde, bildete sich das Acetal **II-118**, dessen Struktur in Abbildung 4-112 zu sehen ist.



**Abbildung 4-112:** Struktur von Acetal **II-118**.

Es war somit auf diesem Weg nicht möglich eine der Gold-Spezies zur Weiterreaktion zu bewegen und den Alkohol **II-98** zu erhalten.

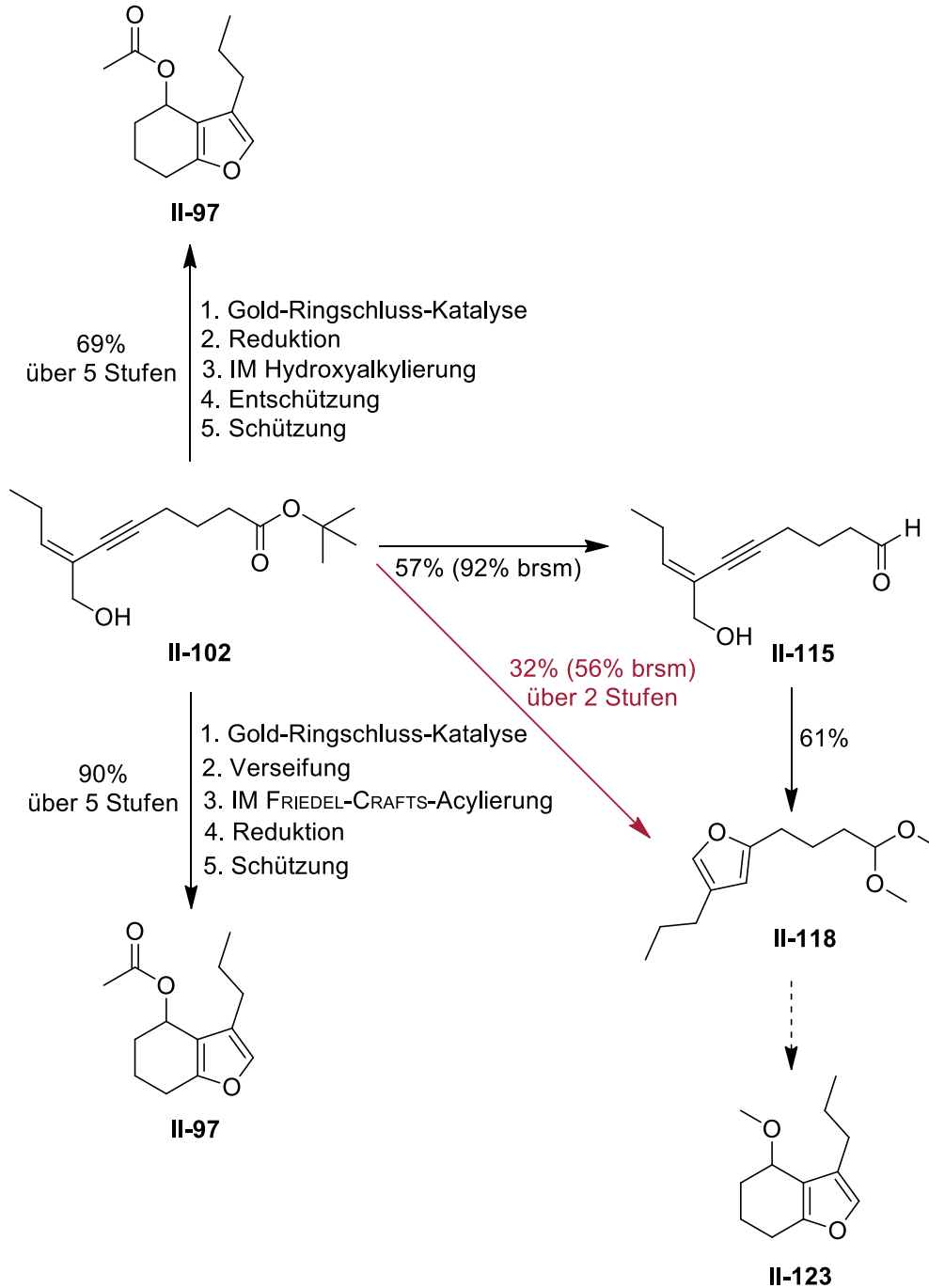
Allerdings könnte das Acetal **II-118**, wie in Abbildung 4-113 zu sehen, eine Möglichkeit eröffnen, das geschützte Benzofuranol-Derivat **II-123** zu erhalten, welches dann direkt der „furylischen“ Oxidation unterzogen werden könnte. Aktivierung von Acetal **II-118** mit TMSOTf könnte unter Abspaltung von Methoxytrimethylsilan (**II-121**) und anschließender Rearomatisierung das Benzofuranol-Derivat **II-123** liefern.



**Abbildung 4-113:** Mögliche Weiterreaktion von **II-118** unter Einwirkung von TMSOTf zu **II-123**.

Dieser zwar kürzere Weg (3 statt 5 Stufen) wurde aber nicht weiterverfolgt, da wie in Abbildung 4-114 zu sehen ist, die Gesamtausbeute zu dem geschützten Benzofuranol-Derivat **II-123** bereits nach 2 Stufen geringer ist, als bei dem anderen Weg zu Benzofuranol-Derivat **II-97** über 5 Stufen.

Der Weg über 5 Stufen lieferte eine Gesamtausbeute von 69% für das Benzofuranol-Derivat **II-97**. Dagegen weist der Weg über 3 Stufen bereits nach nur zwei Stufen eine Gesamtausbeute von 32% (56% brsm) auf. Es erschien also als nicht lohnenswert diesen Weg weiter zu verfolgen.



**Abbildung 4-114:** Vergleich der Ausbeuten der Reaktionswege von Eninol **II-102** zu einem geschützten Benzofuranol-Derivat **II-97** bzw. **II-123**.

#### 4.4.3.7 Synthese von 7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl-acetat (II-96)

Um mit den Versuchen zur „furylischen“ Oxidation beginnen zu können, wurde der Alkohol **II-98** zunächst nach Ferraz *et al.* als Acetat **II-97** geschützt<sup>[65]</sup>. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der „furylischen“ Oxidation sind in Tabelle 4-26 zusammengefasst.

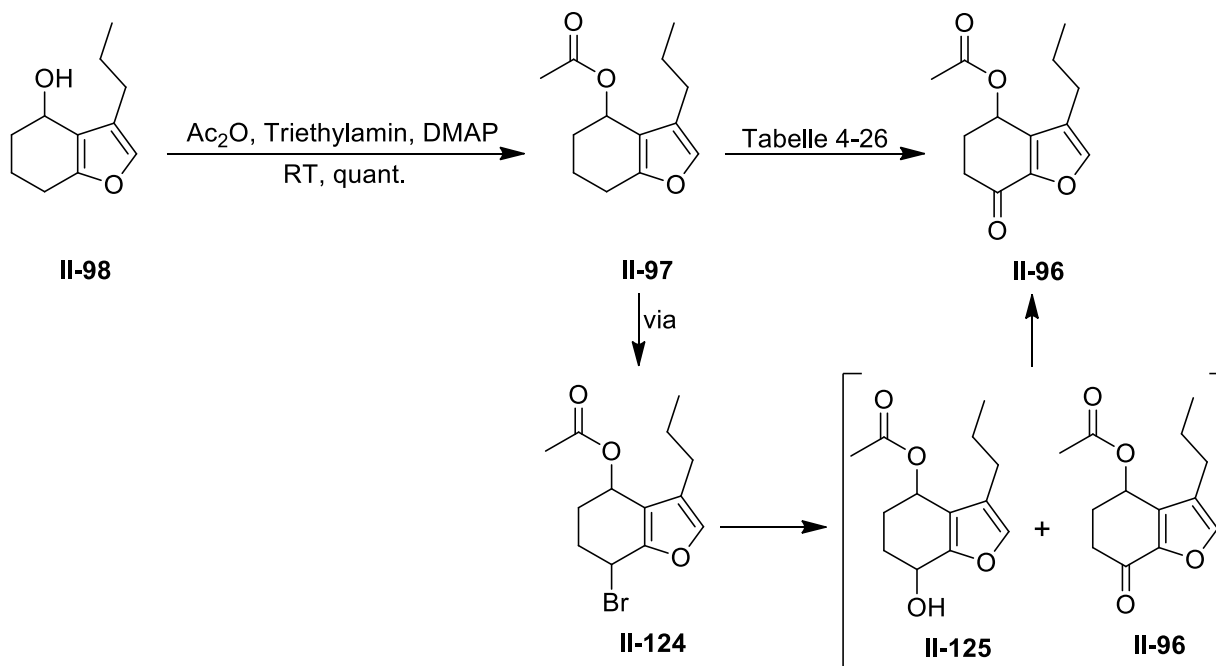


Abbildung 4-115: Reaktionsgleichung zu Benzofuranon **II-96**.

Tabelle 4-26: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der „furylischen“ Oxidation.

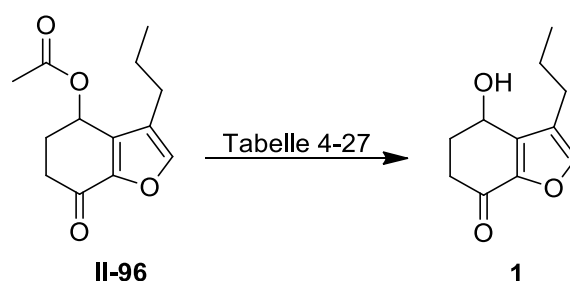
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	NBS, AIBN, $\text{CCl}_4$ , Reflux 1 h, dann Acetonitril, Pyridin- <i>N</i> -oxid, $\text{Ag}_2\text{O}$ , RT, über Nacht dann DCM, DMP, $\text{NaHCO}_3$ , RT, über Nacht	21% <b>II-96</b>
<b>ii</b>	NBS, AIBN, $\text{CCl}_4$ , Reflux 1 h, dann DMSO, $\text{AgBF}_4$ , TEA, RT, über Nacht dann DCM, DMP, $\text{NaHCO}_3$ , RT, über Nacht	32% <b>II-96</b>
<b>iii</b>	NBS, $\text{CCl}_4$ , $h\nu$ (inklusive 621 nm, LED 40 W), RT, 1 h, dann DMSO, $\text{AgBF}_4$ , TEA, RT, über Nacht dann DCM, DMP, $\text{NaHCO}_3$ , RT, über Nacht	47% <b>II-96</b>

Die ersten beiden Versuche wurden nach den für das 7-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (**I-2**) entwickelten Bedingungen durchgeführt (Kapitel 3.3.6, S. 32). Versuch i lieferte allerdings nur 21% Ausbeute. Der Weg über die Kornblum-Oxidation war etwas besser. Hier

wurden 32% Ausbeute erhalten. Trotzdem war die Ausbeute nicht zufriedenstellend. Aus diesem Grund wurde versucht die radikalische Bromierung nicht durch AIBN und Hitze zu induzieren, sondern durch Licht. Des Weiteren wurde der Weg über die KORNBLUM-Oxidation verwendet. Dies lieferte schlussendlich eine Ausbeute von 47% für das Benzofuranon **II-96** und die Reaktion ließ sich ohne Probleme reproduzieren.

#### 4.4.3.8 Synthese von Auxofuran (1)

Die Versuche zur Entschützung des Acetats **II-96** zu Auxofuran (**1**) sind in Tabelle 4-27 zusammengefasst.



**Abbildung 4-116:** Reaktionsgleichung zu Auxofuran (**1**).

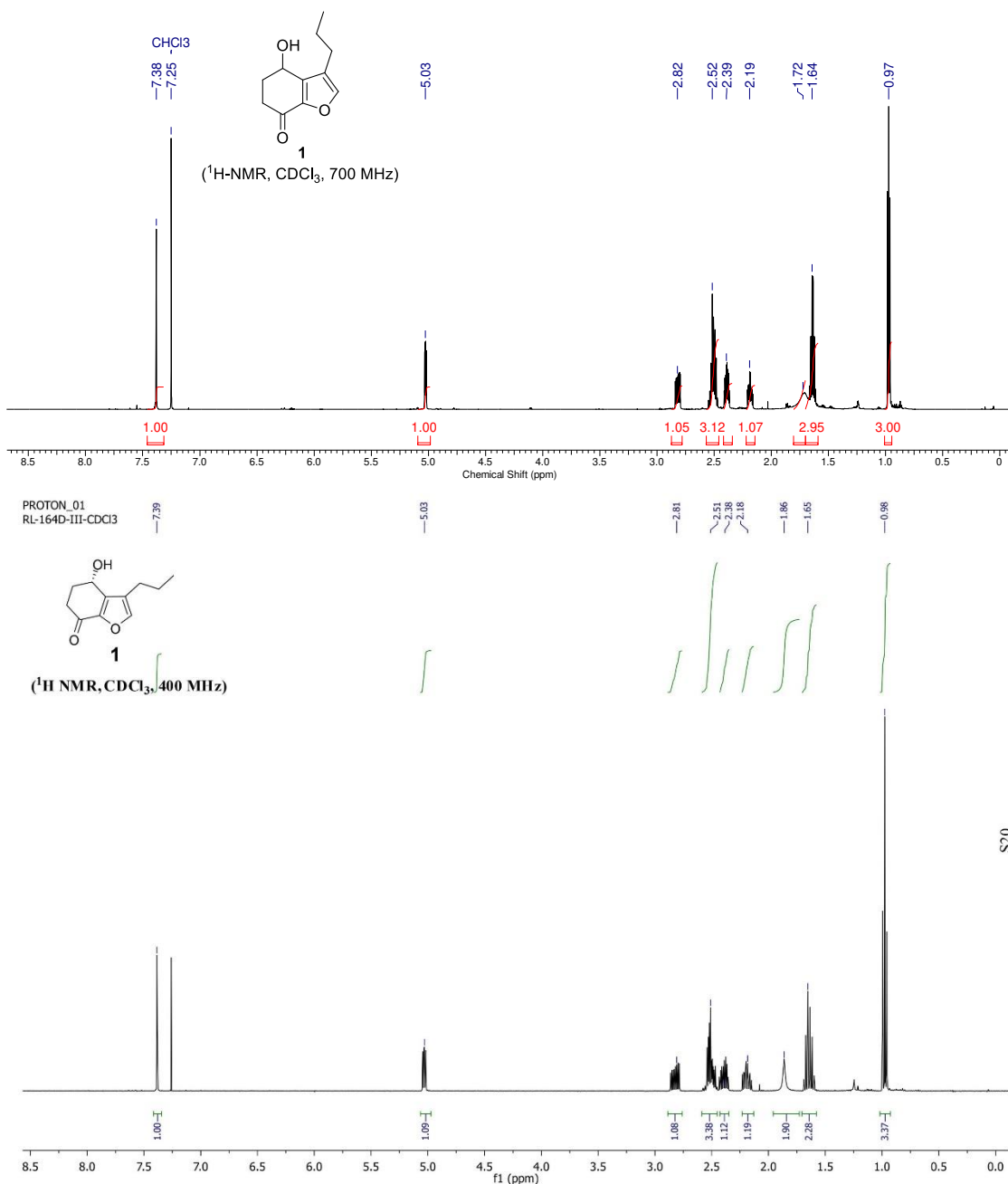
Zunächst wurde versucht die Entschützung unter den gleichen Bedingungen durchzuführen, welche für die Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) verwendet wurden (Kapitel 3.3.6, S. 32). In diesem Fall lieferten diese Bedingungen allerdings nur eine Ausbeute von 52%. Aber ein Wechsel der Base von Kaliumcarbonat zum milderen Natriumhydrogencarbonat löste das Problem. Mit Natriumhydrogencarbonat als Base wurden 92% Ausbeute erhalten<sup>[146]</sup>.

**Tabelle 4-27:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Entschützung.

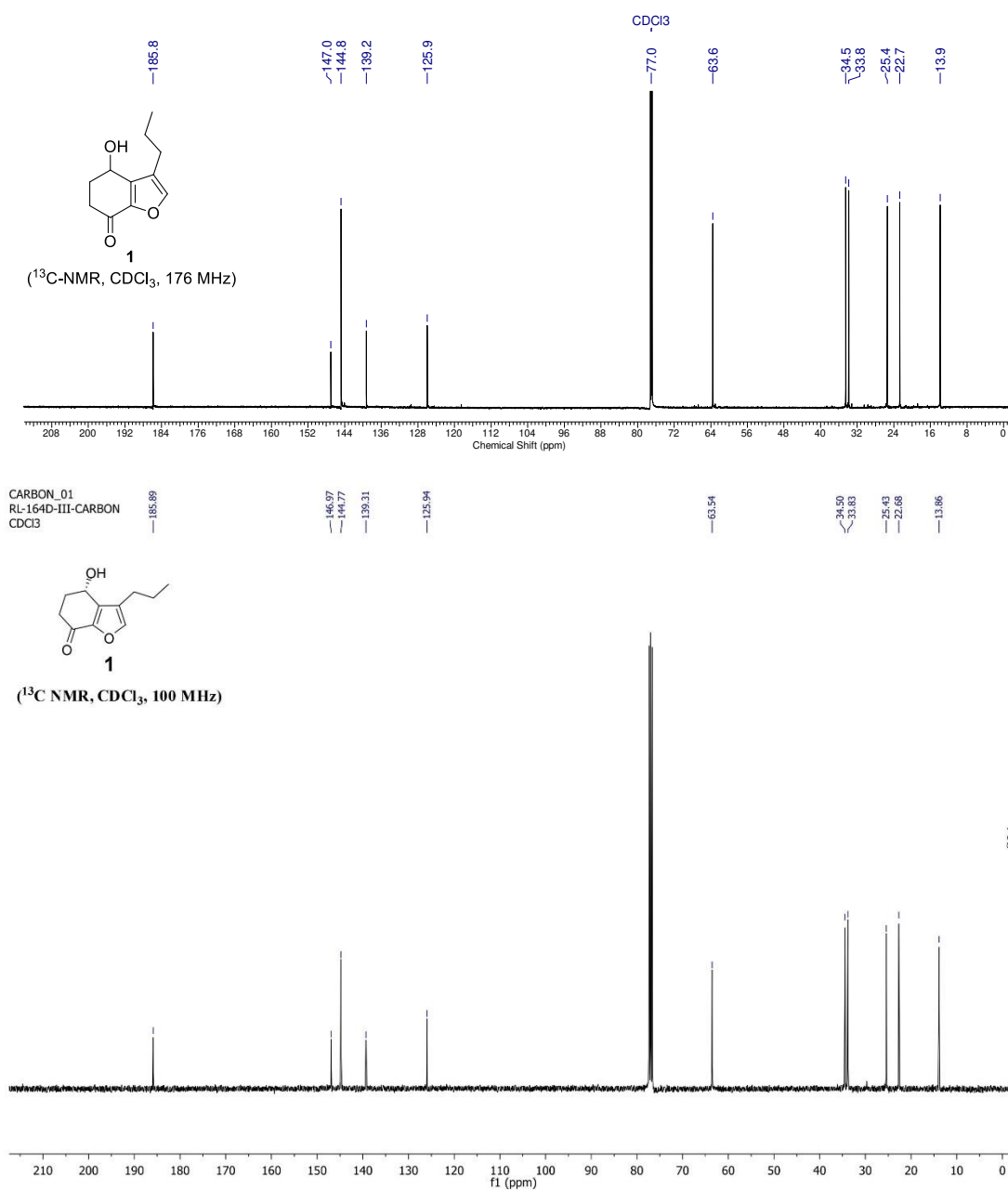
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Methanol, RT	52% <b>1</b>
<b>ii</b>	NaHCO <sub>3</sub> , Methanol, RT	92% <b>1</b>

In Abbildung 4-117 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des von mir synthetisierten Auxofurans (**1**) und des von J. Boukouvalas und R. P. Loach synthetisierten Auxofurans (**1**) gegenübergestellt. Weiterhin sind in Abbildung 4-118 die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren des von mir synthetisierten Auxofurans (**1**) und des von J. Boukouvalas und R. P. Loach synthetisierten Auxofurans (**1**) dargestellt<sup>[19]</sup>.

Es lässt sich gut erkennen, dass es sich um die gleiche Substanz handeln muss. Die Signale stimmen gut überein.



**Abbildung 4-117:** Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des von mir synthetisierten Auxofurans (**1**) (oben) und des von J. Boukouvalas und R. P. Loach synthetisierten Auxofurans (**1**) (unten)<sup>[19]</sup>.



S21

**Abbildung 4-118:** Vergleich der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren des von mir synthetisierten Auxofurans (1) (oben) und des von J. Boukouvalas und R. P. Loach synthetisierten Auxofurans (1) (unten)<sup>[19]</sup>.

#### 4.4.3.9 Versuch der Synthese von (*S*)-3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol ((*S*)-II-98) und (*R*)-3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat ((*R*)-II-97)

Um auch noch das (*S*)-Auxofuran ((*S*)-1) und das (*R*)-Auxofuran ((*R*)-1) zu erhalten, wurde im Rahmen eines Modulpraktikums versucht die benötigten Vorstufen (*S*)-II-98 und (*R*)-II-97 zu synthetisieren. Die geplanten Reaktionen sind in Abbildung 4-119 dargestellt.

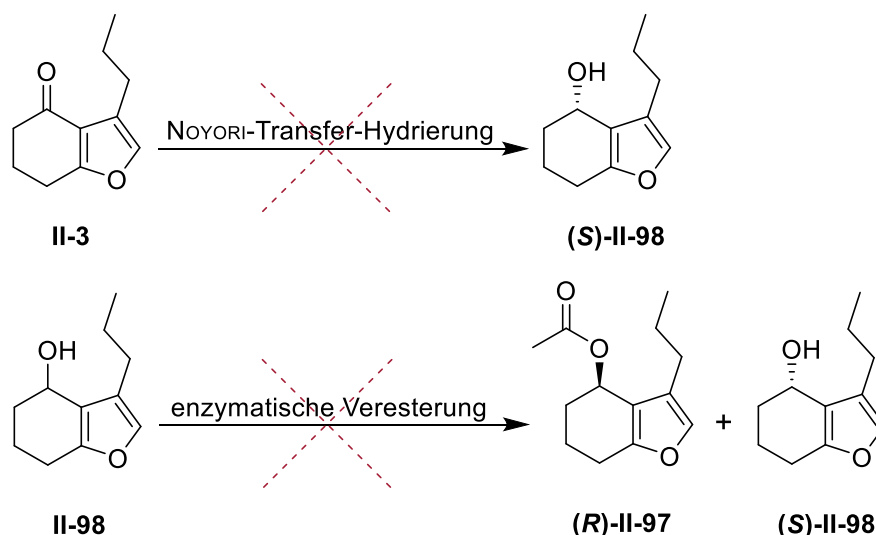


Abbildung 4-119: Reaktionsübersicht zu den geplanten Reaktionen zu (*S*)-II-98 und (*R*)-II-97.

Die Versuche der NOYORI-Transfer-Hydrierung wurden einmal nach Boukouvalas und Loach in DCM und *iso*-Propanol und einmal nach Wright *et al.* in DCM und Ameisensäure-Triethylamin-Azeotrop (5 : 2) durchgeführt<sup>[19], [76]</sup>. Vor allem die Vorschrift von Wright *et al.* klang vielversprechend, da sie Benzofuranon **I-5** zu (*S*)-I-4 reduzierten, welches sich von Benzofuranon **II-3** nur in der Propylgruppe unterscheidet.

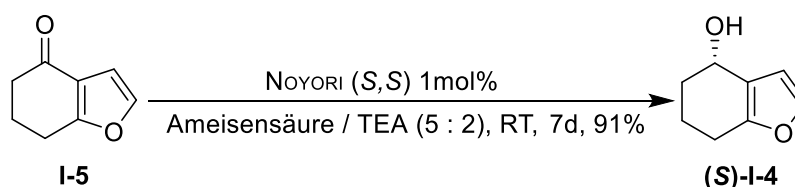
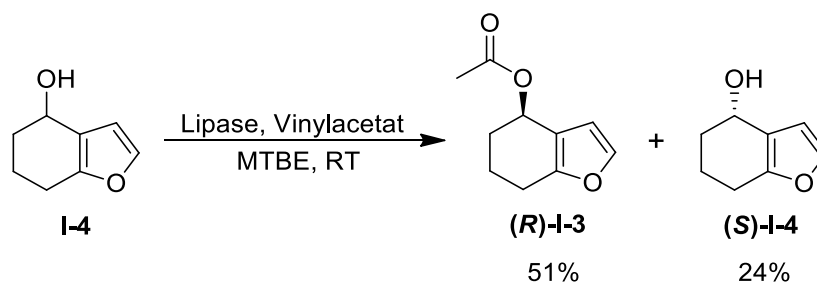


Abbildung 4-120: Reaktion von Wright *et al.*<sup>[76]</sup>.

Allerdings führten beide Versuche nicht zum Erfolg. Auch nach langer Reaktionszeit, wie von Wright *et al.* beschrieben, waren bei der DC-Kontrolle maximal Spuren des (*S*)-Alkohols (*S*)-II-98 zu sehen. Der Versuch der Aufarbeitung und Aufreinigung zeigte, dass sich das Benzofuranon **II-3** wohl schrittweise zersetzt hatte, da von diesem kaum etwas zurückgewonnen werden konnte. Die vermeintlichen Spuren des (*S*)-Alkohols (*S*)-II-98 konnten nicht isoliert werden.

Der nächste Versuch der enzymatischen Veresterung wurde analog zu der Reaktion aus Kapitel 3.3.7, S. 34 durchgeführt. Die Reaktion ist in Abbildung 4-121 nochmals dargestellt.



**Abbildung 4-121:** Enzymatische Veresterung von I-4.

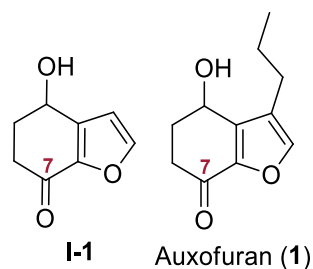
Leider zeigte diese Reaktion das gleiche Problem wie die Transfer- Hydrierungen. Auch nach sehr langer Reaktionszeit zeigten sich bei der DC-Kontrolle maximal Spuren des (*R*)-Acetats (**R**)-II-97. Auch hier zeigte der Versuch der Aufarbeitung und Aufreinigung, dass sich das Edukt, in diesem Fall **II-98**, wohl schrittweise zersetzt hatte. Es konnte kaum etwas zurückgewonnen werden. Weiterhin war es nicht möglich die vermeintlichen Spuren des (*R*)-Acetats (**R**)-II-97 zu isolieren.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Propylgruppe einen störenden Einfluss auf die Reaktion hat. Hier müssten noch weitere Versuche unternommen werden, um ein Enzym oder einen Katalysator für eine erfolgreiche Reaktion zu finden. Dies war allerdings nicht mehr Bestandteil dieser Arbeit.



## 4.5 Zusammenfassung und Ausblick

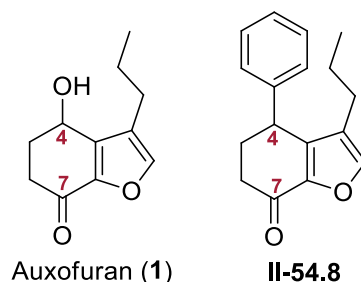
Es wurden zwei unterschiedliche Ansätze zur Synthese des Auxofurans (**1**) verfolgt. Einerseits wurde versucht den Sauerstoff in Position 7 zu einem frühen Zeitpunkt der Synthese einzuführen. Andererseits wurde die späte Einführung des Sauerstoffs in Position 7 analog zur Synthese von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) durchgeführt (Kapitel 3.4, S. 37).



**Abbildung 4-122:** Struktur von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) und Auxofuran (**1**).

### 4.5.1 Frühe Einführung des Sauerstoffs an Position 7

Es war leider nicht möglich Auxofuran (**1**) auf einem der geplanten Wege zu synthetisieren. Allerdings konnte ein Derivat des Auxofurans (**1**), das 4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**II-54.8**), dargestellt werden. Das Derivat hat eine Phenylgruppe anstelle einer Hydroxygruppe in Position 4. Die beiden Strukturen sind in Abbildung 4-123 gegenübergestellt.



**Abbildung 4-123:** Struktur von Auxofuran (**1**) und 4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**II-54.8**).

Die einzelnen Syntheseschritte zum Derivat **II-54.8** sind in Abbildung 4-124 zu sehen. Ausgehend von Iodoalkenol **II-15b** und dem THP-geschützten Propargylalkohol (**II-64**) war es möglich 4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**II-54.8**) mit 24% Ausbeute über 7 Stufen darzustellen.

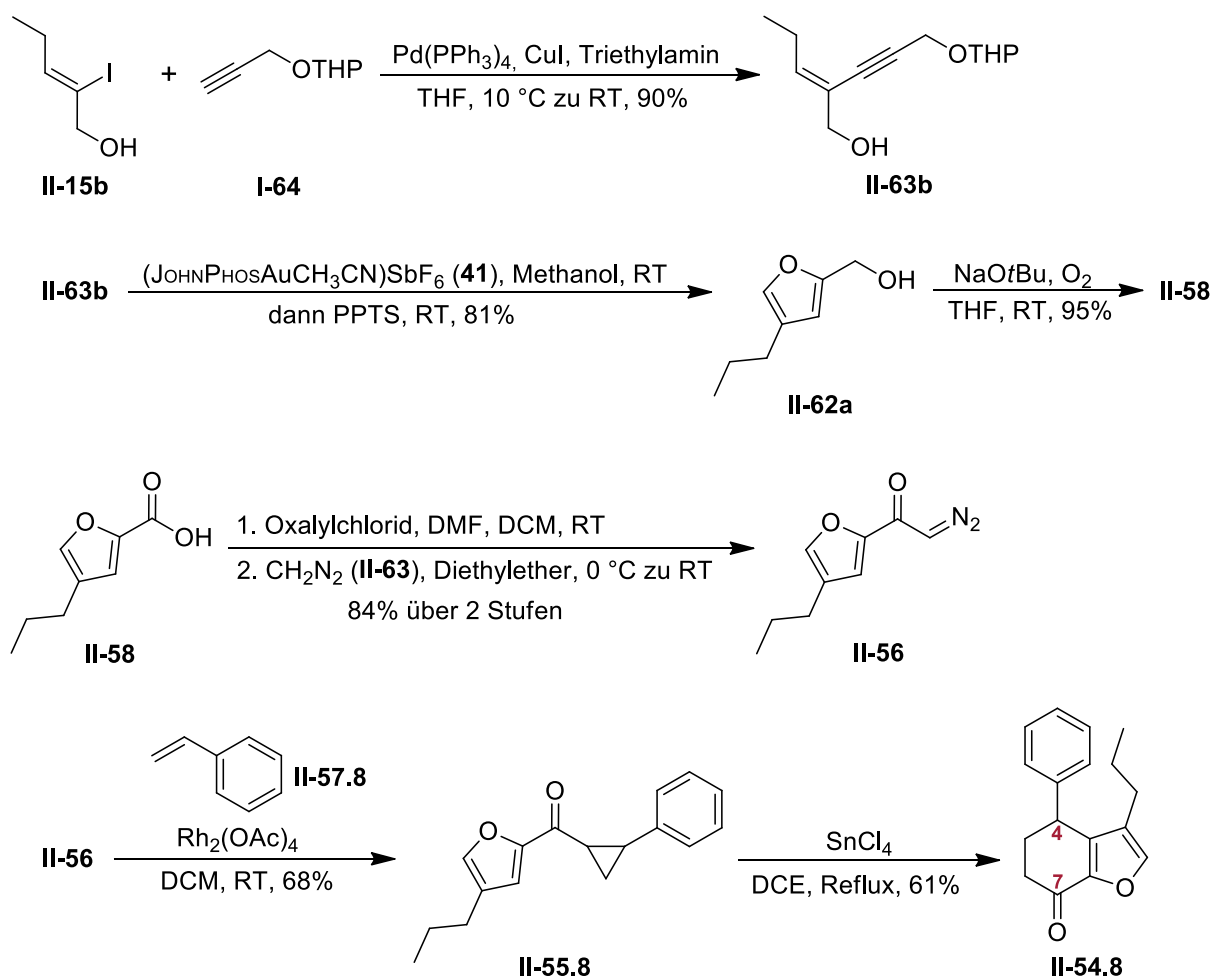


Abbildung 4-124: Zusammenfassung der einzelnen Reaktionen zu II-54.8.

Diese Route eröffnet somit die Möglichkeit zur Darstellung weiterer Auxofuran-Derivate ohne Sauerstoff in Position 4.

## 4.5.2 Späte Einführung des Sauerstoffs an Position 7

Die Übertragung der entwickelten Synthese-Strategie von 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-on (**I-1**) (Kapitel 3.4, S. 37) auf die Synthese von Auxofuran (**1**) konnte mit einigen Änderungen erfolgreich durchgeführt werden. Die einzelnen Syntheseschritte sind in Abbildung 4-125 zusammengefasst. Ausgehend von Iodoalkenol **II-15b** und Alkin **II-94** war es über Weg **A** möglich das Auxofuran (**1**) mit 37% Ausbeute über 9 Stufen zu erhalten. Der zweite Weg **B** lieferte 28% Ausbeute über 9 Stufen.

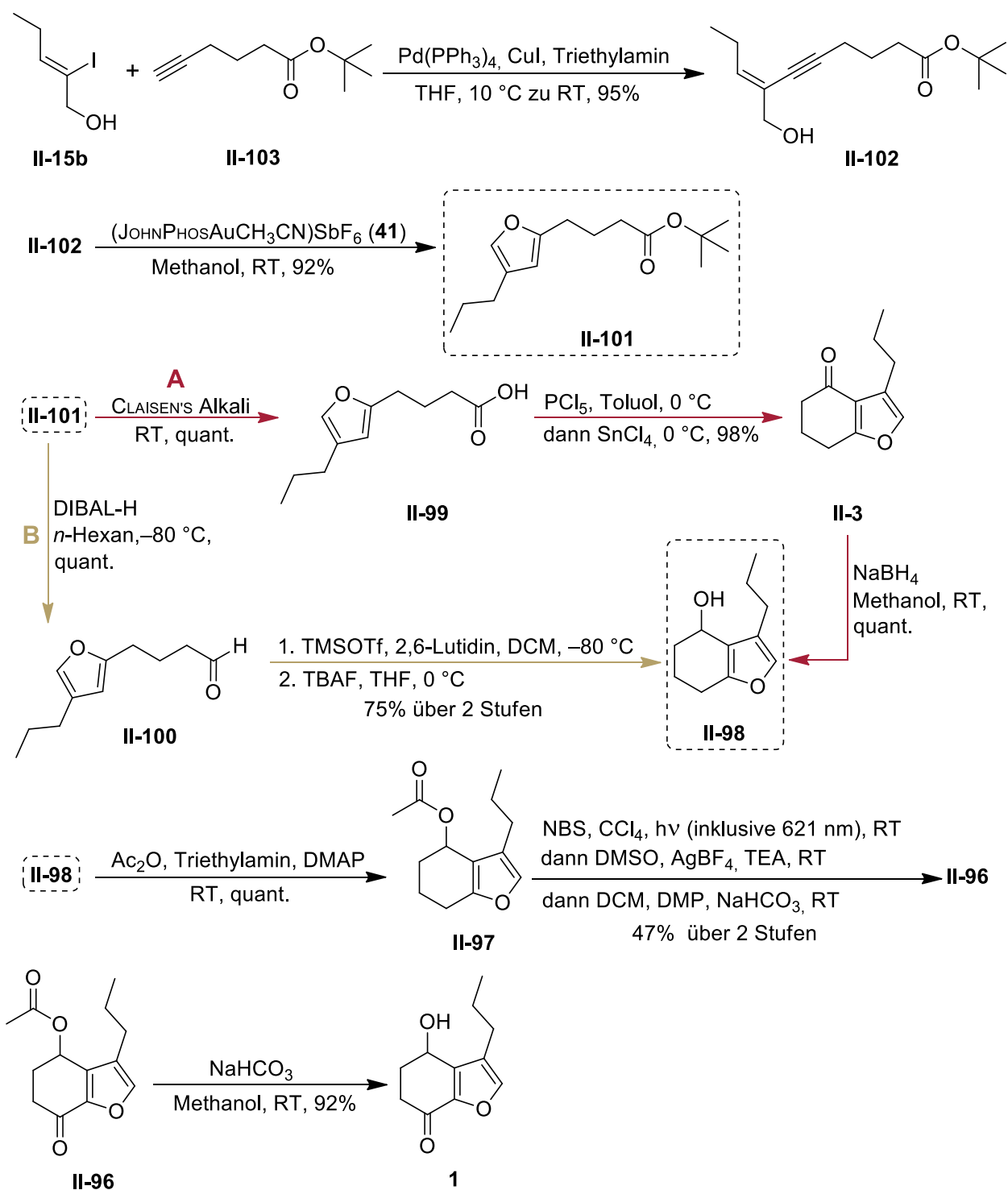


Abbildung 4-125: Zusammenfassung der einzelnen Reaktionen zu Auxofuran (1).

Diese beiden Wege eröffnen auch die Möglichkeit einer enantioselektiven Synthese von (*S*)-Auxofuran ((*S*)-1) bzw. (*R*)-Auxofuran ((*R*)-1), deren Strukturen in Abbildung 4-126 gegenübergestellt sind.

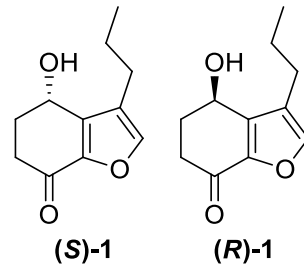


Abbildung 4-126: Strukturen von (*S*)-Auxofuran ((*S*)-1) bzw. (*R*)-Auxofuran ((*R*)-1).

Aus der Vorstufe **II-3** wäre es möglich den (*S*)-Alkohol ((*S*)-II-98) über eine enantioselective Reduktion zu erhalten und diesen weiter zum (*S*)-Auxofuran ((*S*)-1) umzusetzen. Über eine enzymatische Veresterung könnte aus Vorstufe **II-98** der (*S*)-Alkohol ((*S*)-II-98) und das (*R*)-Acetat ((*R*)-II-98) erhalten werden, welche dann zum (*S*)-Auxofuran ((*S*)-1) bzw. (*R*)-Auxofuran ((*R*)-1) umgesetzt werden könnten.

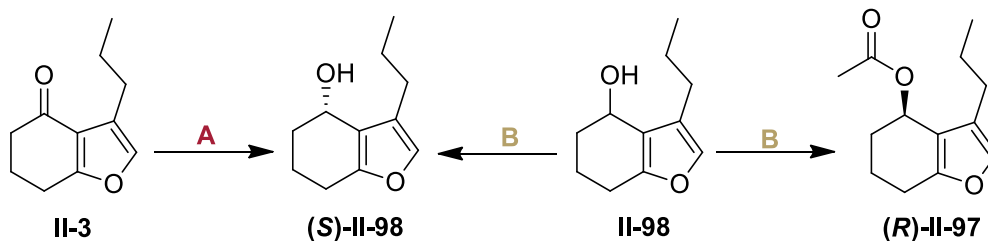


Abbildung 4-127: Mögliche Reaktionen zur Bildung von (*S*)-Alkohol (**(S)-II-98**) und (*R*)-Acetat (**(R)-II-97**):

**A:** Enantioselective Reduktion von **II-3** zu (**(S)-II-98**).

**B:** Enzymatische Veresterung von **II-98** zu (**(S)-II-98**) und (**(R)-II-97**).

Zu diesen möglichen Reaktionen wurden bereits Versuche unternommen, welche allerdings bislang scheiterten. Deshalb müssten hier noch weitere Katalysatoren und Enzyme getestet werden, um eine erfolgreiche Synthese zu finden. Hier könnte beispielsweise ein Corey-Bakshi-Shibata-Katalysator (CBS-Katalysator) getestet werden<sup>[147]</sup>. Der gängigste CBS-Katalysator ist, wie in Abbildung 4-128 zu sehen, etwas kleiner als der bereits getestete NOYORI-Katalysator, wodurch vielleicht der beobachtete störende Einfluss der Propylgruppe keine Rolle mehr spielen könnte.

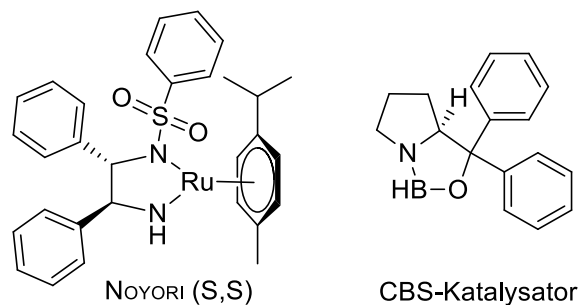


Abbildung 4-128: Gegenüberstellung des verwendeten NOYORI-Katalysators und des gängigsten CBS-Katalysators<sup>[148]</sup>.

## 5. Projekt III:

### Studien zur intramolekularen DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens

#### 5.1 Zielsetzung

Mit einer effizienten Synthese funktionalisierter Furane aus Eninolen eröffnen sich zahlreiche Möglichkeiten für intramolekulare Folgereaktionen des Furan-Rings. Ein Beispiel einer solchen Folgereaktion ist die intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furan-Diens (IMDAF), welche in diesem Projekt angewendet werden sollte. Es sollten unter anderem die Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2** über eine IMDAF-Reaktion dargestellt werden. Das Projekt mit dem Zielmolekül Epoxy-Derivat **III-1** wurde bereits in meiner Diplomarbeit begonnen, hier wurde allerdings statt des Zielmoleküls **III-1** das Inden-Derivat **III-3b** erhalten<sup>[42]</sup>.

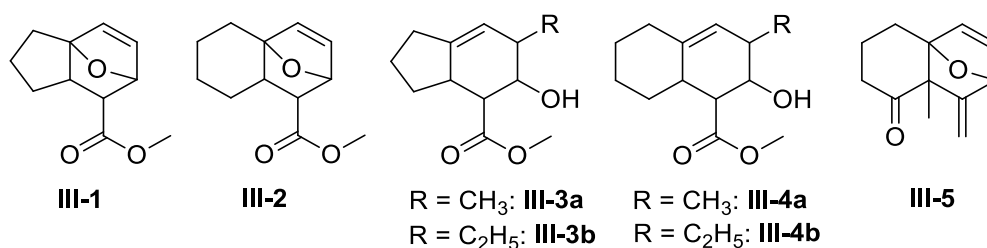


Abbildung 5-1: Strukturen der Zielmoleküle.

Wie in Abbildung 5-2 zu sehen, ist das Inden-Derivat **III-3b** auf eine Weiterreaktion des Zielmoleküls **III-1** zurückzuführen. Das Furan **III-6** geht LEWIS-Säure-katalysiert die IMDAF-Reaktion ein, dann erfolgt jedoch eine nukleophile Ringöffnung durch den Angriff der Ethylgruppe der LEWIS-Säure und nach Aufarbeitung wird das Inden-Derivat **III-3b** erhalten. In diesem Fall bildete sich das *endo*-Isomer **endo-III-3b**.

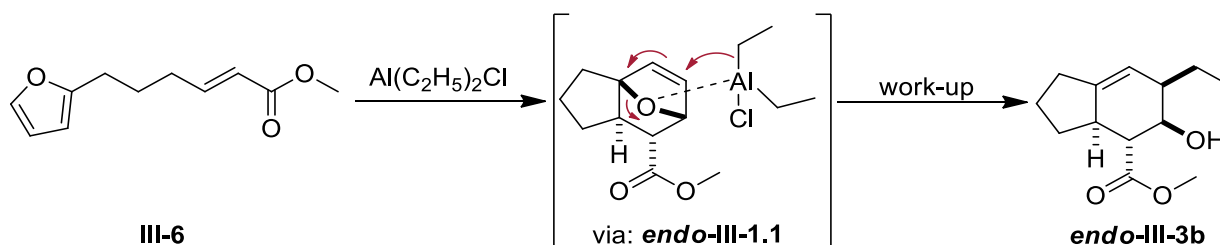


Abbildung 5-2: Reaktion zu *endo*-III-3b ausgehend von Furan III-6 via *endo*-III-1.1.

Lautens *et al.* beschrieben eine ähnliche Reaktion der Ringöffnung ausgehend von Epoxy-Derivat **III-7**. Hier überträgt das Zinkat  $(\text{CH}_3)_4\text{ZnLi}_2$  die Methylgruppe und sie erhielten Alkohol **III-8**.

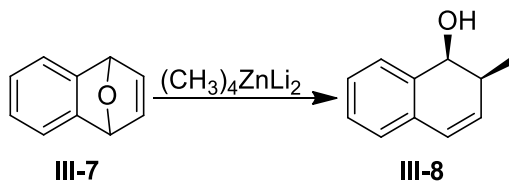


Abbildung 5-3: Reaktion von Lautens *et al.*<sup>[149]</sup>.

Aus diesem Grund sollte in dieser Arbeit einerseits weiterhin nach einer Möglichkeit gesucht werden, das Epoxyderivat **III-1** zu erhalten, andererseits sollte die Synthese des Inden-Derivats **III-3b** verbessert werden und versucht werden ein weiteres Derivat **III-3a** zu synthetisieren. Außerdem sollten das Epoxyderivat **III-2** und die Naphthalen-Derivate **III-4** dargestellt werden. Teile dieses Projekts wurden bereits veröffentlicht<sup>[150]</sup>.

Der zweite Teil dieses Projektes war die Synthese des Epoxy-Derivates **III-5**. Die Idee zum Versuch dieser Synthese kam durch eine Publikation von Jung *et al.* auf<sup>[151]</sup>.

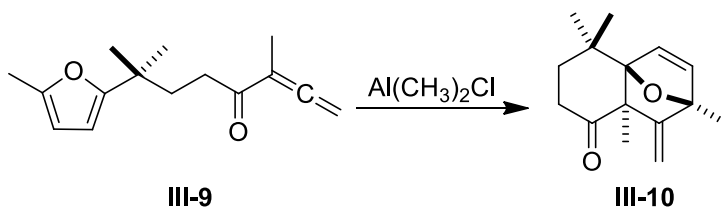


Abbildung 5-4: Reaktion von Jung *et al.*<sup>[151]</sup>.

Sie beschrieben die Synthese des Epoxy-Derivats **III-10** ausgehend von Furan **III-9**, welches geminale Methylgruppen trägt. Diese Gruppen resultieren in einem THORPE-INGOLD-Effekt, wodurch der Ringschluss vereinfacht wird. Für die Synthese von **III-5** wird Furan **III-11** benötigt, welches keine geminalen Methylgruppen trägt. Es sollte nun untersucht werden, ob die Reaktion unter diesen Bedingungen auch funktioniert.

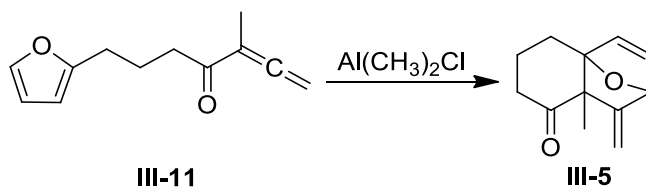


Abbildung 5-5: Geplante Reaktion zu **III-5** ausgehend von Furan **III-11**.

## 5.2 Teil 1: Retrosynthetische Analyse der Produkte III-1 – III-2

In Abbildung 5-6 ist die retrosynthetische Analyse zu sehen. Die Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2** sollen über eine intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furans **III-6** bzw. **III-12** erhalten werden. Die Furane **III-6** und **III-12** sollten über eine Gold-Ringschluss-Katalyse der Eninole **III-13** und **III-14** zugänglich sein. Die Eninole **III-13** und **III-14** sollen durch SONOGASHIRA-Kupplung von Bromo-Alkenol **I-9** und den Alkinen **III-15** und **III-16** erhalten werden.

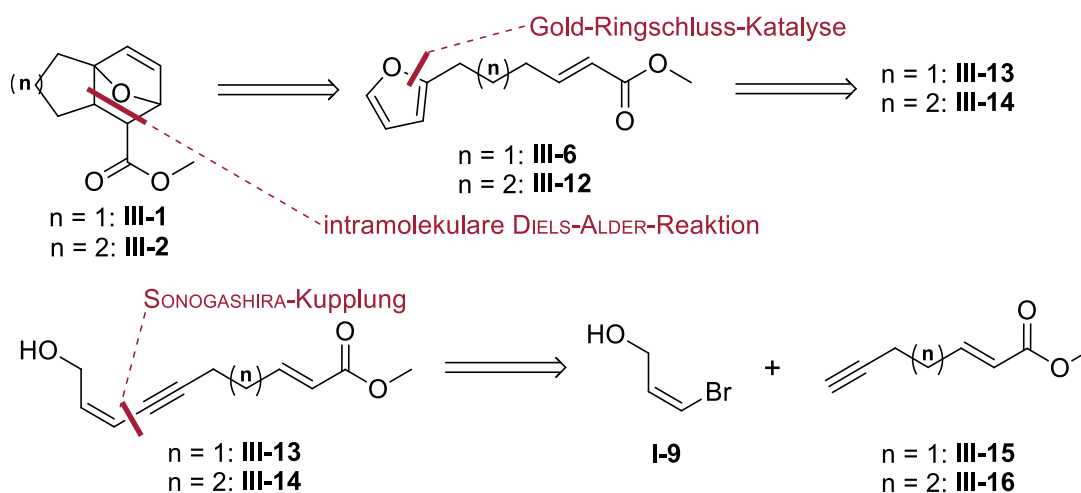


Abbildung 5-6: Retrosynthetische Analyse der Produkte **III-1** und **III-2**.

## 5.3 Teil 1: Geplante Synthesestrategie zur Darstellung der Inden- und Naphthalen-Derivate II-3 – II-4

Wie in Abbildung 5-7 zu sehen, soll nun versucht werden neben dem ethylierten Inden-Derivat **III-3b**, welches ich bereits in meiner Diplomarbeit beobachtet hatte, auch das methylierte Inden-Derivat **III-3a** ausgehend von Furan **III-6** zu synthetisieren<sup>[42]</sup>. Dazu soll statt Diethylaluminiumchlorid Dimethylaluminiumchlorid verwendet werden. Außerdem soll, falls sich die Synthese des Furans **III-12** als erfolgreich erweist, überprüft werden, ob sich diese Strategie auch auf die Synthese der Naphthalen-Derivate **III-4 a** und **III-4b** übertragen lässt.

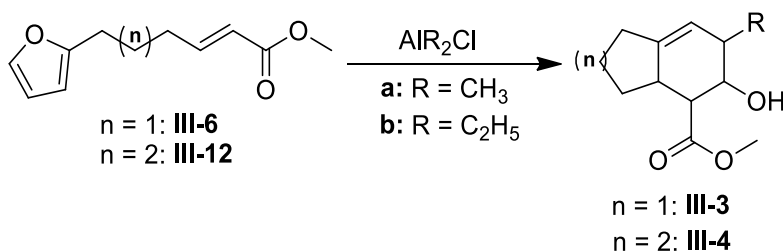


Abbildung 5-7: Reaktionsgleichung zur Darstellung von **III-3** und **III-4**.

## 5.4 Teil 2: Retrosynthetische Analyse von Epoxy-Derivat III-5

Die Retrosynthese ist in Abbildung 5-8 zu sehen. Das Epoxy-Derivat **III-5** soll über eine intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktion des Furans **III-11** erhalten werden, welches über eine Oxidation des Allenols **III-17** zugänglich sein sollte. Das Allenol **III-17** soll über eine Organostannan-Addition von Aldehyd **III-18** und Bromo-Alkin **III-19** dargestellt werden. Der Aldehyd **III-18** sollte durch Reduktion der Ester **I-7** synthetisiert werden. Die Ester **I-7** sind über eine Gold-Ringschluss-Katalyse der Eninole **I-8**, welche über SONGASHIRA-Kupplung von Bromo-Alkenol **I-9** und den Alkinen **I-10** zugänglich sein, darstellbar.

Die Ester **I-7a** und **I-7b** wurden bereits, wie in Kapitel 3 Projekt I (S. 29) beschrieben, synthetisiert.

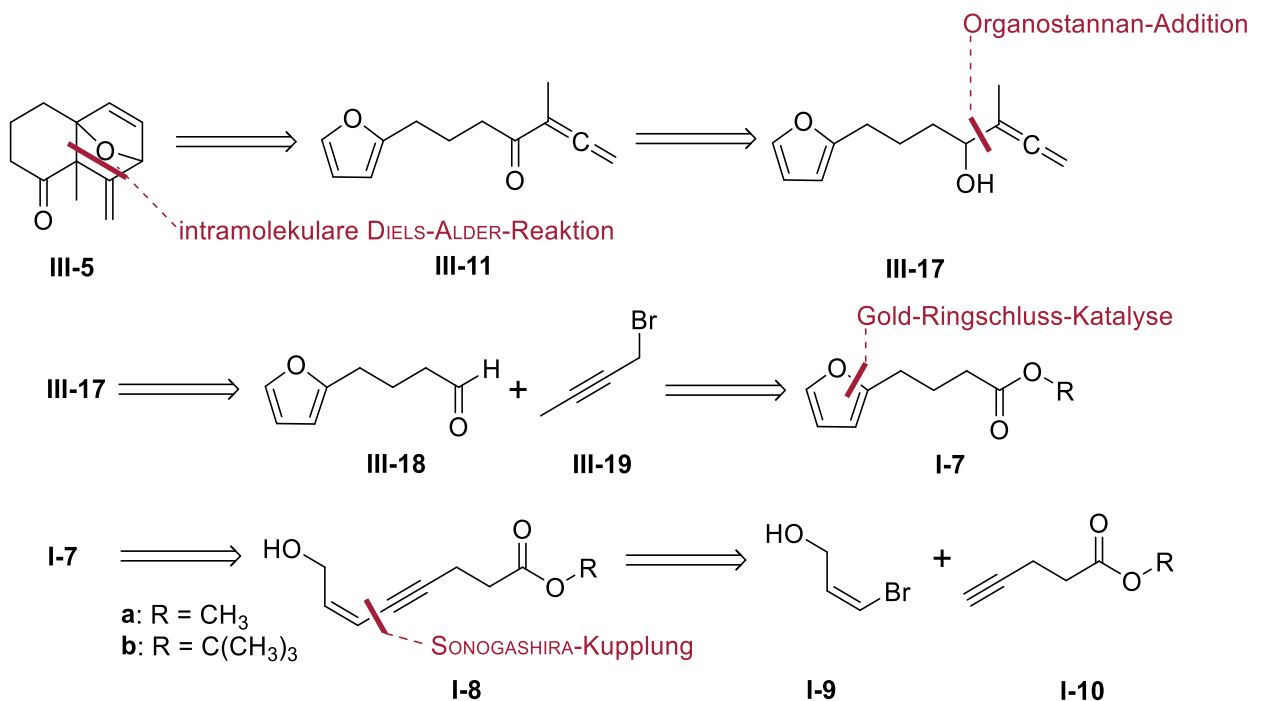


Abbildung 5-8: Retrosynthetische Analyse von Epoxy-Derivat III-5.



## 5.5 Ergebnisse und Diskussion: Projekt III, Teil 1

### 5.5.1 Synthese der Edukte für die SONOGASHIRA-Kupplung

Für die SONOGASHIRA-Kupplung wird das Bromalkenol **I-9** und die Alkine **III-15** und **III-16** benötigt. Das Bromalkenol **I-9** wurde, wie schon in Kapitel 3 Projekt I beschrieben, synthetisiert. Das Alkin **III-15** wurde bereits in meiner Diplomarbeit in einer Eintopf-Reaktion (SWERN-Oxidation gefolgt von WITTIG-Reaktion) nach Usui *et al.* ausgehend von Pentinol **I-18** synthetisiert<sup>[42]</sup>, <sup>[152]</sup>. Um das Alkin **III-16** zu erhalten wurde die gleiche Synthese ausgehend von Hexinol **III-20** durchgeführt.

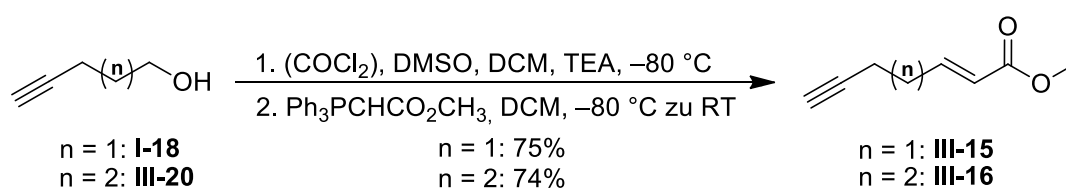


Abbildung 5-9: Reaktionsgleichung zu den Alkinen **III-15** und **III-16**.

### 5.5.2 SONOGASHIRA-Kupplung: Synthese von (2E,8Z)-10-Hydroxydeca-2,8-dien-6-insäuremethylester (**III-13**) und (2E,9Z)-11-Hydroxyundeca-2,9-dien-7-insäuremethylester (**III-14**)

Die Synthese des Methylesters **III-13** wurde bereits in meiner Diplomarbeit durchgeführt<sup>[42]</sup>. Hier wurden abgewandelte Bedingungen von Nicolaou *et al* verwendet<sup>[96]</sup>. Es wurden nun Verbesserungsversuche dieser Synthese und die Synthese des Methylesters **III-14** unternommen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-1 zusammengefasst. Der Vollständigkeit halber ist der beste Versuch aus meiner Diplomarbeit in der Tabelle mitaufgeführt und farblich markiert.

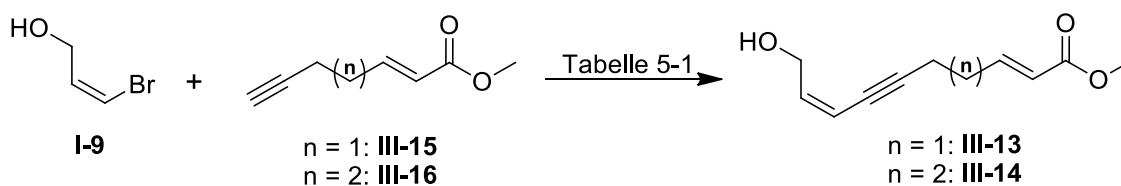
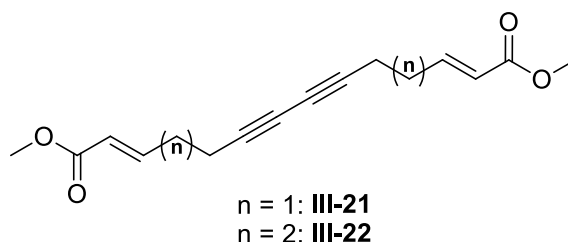


Abbildung 5-10: Reaktionsgleichung zu den Methylestern **III-13** und **III-14**.

**Tabelle 5-1:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der SONOGASHIRA-Kupplungen.

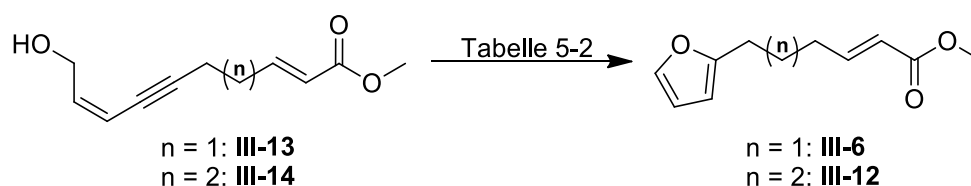
	Alkin	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	<b>III-15</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 20mol%, CuI 5mol%, Triethylamin, RT	70% <b>III-13</b> und Dimer <b>III-21</b>
<b>ii</b>	<b>III-16</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 20mol%, CuI 5mol%, Triethylamin, RT	70% <b>III-14</b> und Dimer <b>III-22</b>
<b>iii</b>	<b>III-15</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 20mol%, CuI 5mol%, Triethylamin, 10 °C zu RT	97% <b>III-13</b>
<b>iv</b>	<b>III-16</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> 20mol%, CuI 5mol%, Triethylamin, 10 °C zu RT	92% <b>III-14</b>

In meiner Diplomarbeit konnte ich den Methylester **III-13** mit 70% Ausbeute synthetisieren. Als Nebenprodukt wurde das Dimer **III-21** beobachtet. Die gleiche Reaktion mit Alkin **III-16** lieferte den Methylester **III-14** mit ebenfalls 70% Ausbeute. Auch hier wurde das GLASER-Kupplungsprodukt **III-22** beobachtet. Aufgrund des festgestellten Temperatureffekts (Kapitel 3.3.2) wurden auch hier Versuche mit geringerer Starttemperatur unternommen. So konnten die beiden Methylester **III-13** und **III-14** mit Ausbeuten größer 90% erhalten werden.

**Abbildung 5-11:** Struktur der GLASER-Produkte **III-21** und **III-22**.

### 5.5.3 Gold-Ringschluss-Katalyse: Synthese von (*E*)-6-(Furan-2'-yl)hex-2-ensäuremethylester (**III-6**) und (*E*)-7-(Furan-2'-yl)hept-2-ensäuremethylester (**III-12**)

Das Furan **III-6** wurde bereits in meiner Diplomarbeit erfolgreich synthetisiert<sup>[42]</sup>. In Tabelle 5-2 sind zwei Ansätze aus meiner Diplomarbeit und die Ansätze zu Furan **III-12** gegenübergestellt.

**Abbildung 5-12:** Reaktionsgleichung zu Furanen **III-6** und **III-12**.

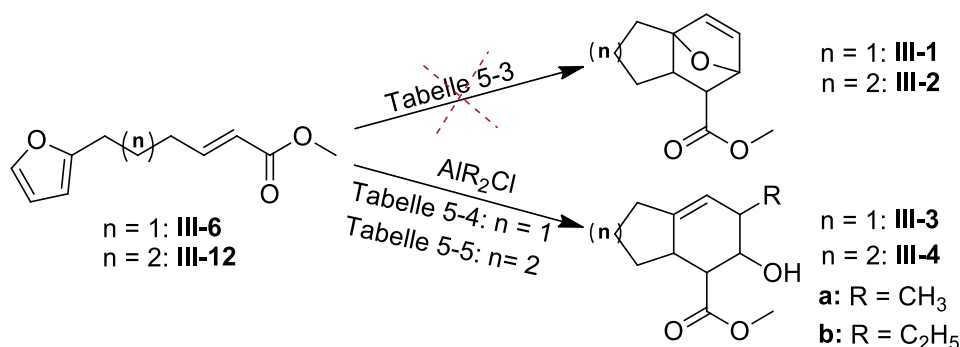
Wie in Tabelle 5-2 zu sehen liefert bei Eninol **III-13** der Gold-Katalysator **41** die beste Ausbeute an Furan **III-6**. Bei Eninol **III-14** verhält es sich genau umgekehrt. Hier erhält man die beste Ausbeute an Furan **III-12** mit Gold-Katalysator **42**.

**Tabelle 5-2:** Zusammenfassung der Ergebnisse der Gold-Ringschluss-Katalyse.

	Eninol	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	<b>III-13</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, Methanol, RT	98% <b>III-6</b>
ii	<b>III-13</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 2mol%, Methanol, RT	66% <b>III-6</b>
iii	<b>III-14</b>	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 2mol%, Methanol, RT	77% <b>III-12</b>
iv	<b>III-14</b>	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 2mol%, Methanol, RT	95% <b>III-12</b>

### 5.5.4 Versuche zu den IMDAF-Reaktionen: Synthesen der Inden- und Naphthalen-Derivate **III-3** und **III-4**

In Tabelle 5-3 sind die Ergebnisse der IMDAF-Reaktionen zu den Epoxy-Derivaten **III-1** und **III-2** als geplante Produkte zusammengefasst. Weiterhin sind in Tabelle 5-4 die Ansätze zu sehen, bei denen die Inden-Derivate **III-3** als Produkte erwartet werden. Die Reaktionen mit Dialkylaluminiumchloriden als LEWIS-Säuren wurden nach einer abgewandelten Vorschrift von Cho *et al.* durchgeführt<sup>[153]</sup>. Die Bedingungen aus meiner Diplomarbeit zu Inden-Derivat **III-3b** sind miteingefügt und farblich markiert. In Tabelle 5-5 sind die Ansätze, bei denen die Naphthalen-Derivate **III-4** als Produkte erwartet werden, zusammengefasst.



**Abbildung 5-13:** Reaktionsgleichung zu den Produkten der IMDAF-Reaktionen.

**Tabelle 5-3:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche der IMDAF-Reaktion zu den Epoxy-Derivaten **III-1** und **III-2**.

	Furan	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Toluol, 60 °C zu 110 °C	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen.
ii	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Xylol, 140 °C	Zersetzung des Edukts
iii	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Xylol, BHT 8mol%, 140 °C	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen.
iv	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )Cl <sub>2</sub> 1 eq, DCM, 0.05M, -20 °C zu 0 °C, dann Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )Cl <sub>2</sub> 1 eq, 0 °C	Wahrscheinlich intermolekulare Cycloaddition.
v	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O 1 eq, DCM, 0.05M, -20 °C	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen.
vi	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O 1 eq, DCM, 0.05M, -20 °C zu 40 °C	Zersetzung des Edukts
vii	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	AlCl <sub>3</sub> 3 eq, DCM, 0.05M, -20 °C zu RT	Zunächst keine Reaktion, dann Zersetzung.
viii	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	AlR <sub>3</sub> 2 eq, DCM, 0.05M, -80 °C zu RT (R = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	Zunächst keine Reaktion, dann Zersetzung.
ix	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Sc(OTf) <sub>3</sub> 1 eq, DCM, 0.05M, 0 °C zu RT	Komplexe Mischung
x	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	DIBAL-Cl 1 eq, DCM, 0.05M, -20 °C zu RT	Komplexe Mischung
xi	<b>III-6</b> oder <b>III-12</b>	Ti(O <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 1 eq, DCM, 0.05M, -30 °C zu RT	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen.
xii	<b>III-6</b>	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )Cl <sub>2</sub> 1.5 eq, DCM, 0.05M, THF 1 eq, 0 °C zu RT <sup>[154]</sup>	39% brsm <b>III-23</b> , wahrscheinlich intermolekulare Cycloadditionsprodukte.

Wie aus Tabelle 5-3 ersichtlich ist war es nicht möglich die Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2** zu erhalten. Einfaches Hochheizen führte schlussendlich zur Zersetzung des Edukts. Bei Zugabe von Butylhydroxytoluol (BHT) als Stabilisator konnte keine Reaktion beobachtet und das Edukt zurückgewonnen werden. Verschiedene LEWIS-Säuren führten meist entweder zur Zersetzung oder lieferten komplexe Mischungen. Die LEWIS-Säure Ethylaluminiumdichlorid (iv) führte zu Produkten (hellgelbe viskose Öle), welche <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aufwiesen, die eine größere Menge an Protonen zeigten, wie sie für das Produkt zu erwarten wären. Die Massanalyse zeigte jeweils die doppelte Masse, was darauf hindeutet, dass eine intermolekulare

Cycloaddition stattgefunden hat. Im Falle von Furan **III-6** ( $C_{11}H_{14}O_3$ ) als Edukt konnten die gebildeten zwei Isomere getrennt werden, bei Furan **III-12** ( $C_{12}H_{16}O_3$ ) als Edukt war dies nicht möglich.

Massenanalyse des ersten Isomers aus der Reaktion von **III-6** (iv und xiii):

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[C_{22}H_{28}O_6Na]^+$ : 411.17781,  
 $m/z$  gefunden  $[M+ Na]^+$ : 411.17789,  
 $\Delta m_{rel} = 0.20$  ppm.

Massenanalyse des zweiten Isomers aus der Reaktion von **III-6** (iv und xiii):

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[C_{22}H_{28}O_6Na]^+$ : 411.17781,  
 $m/z$  gefunden  $[M+ Na]^+$ : 411.17789,  
 $\Delta m_{rel} = 0.21$  ppm.

Massenanalyse der Isomerenmischung aus der Reaktion von **III-12** (iv):

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  berechnet  $[C_{24}H_{32}O_6Na]^+$ : 439.20911,  
 $m/z$  gefunden  $[M+ Na]^+$ : 41439.20928,  
 $\Delta m_{rel} = 0.40$  ppm.

Eine exakte Auswertung, wie die Strukturen aussehen, war leider nicht möglich. Bei der Isomerenmischung aus der Reaktion von **III-12** scheiterte die Auswertung aufgrund der Überlagerungen der Signale der einzelnen Isomere. Bei den beiden Isomeren aus der Reaktion von **III-6** konnte zunächst bestimmt werden, dass die entstandenen Verbindungen aus fünf quartären Kohlenstoffen, sechs  $CH_2$ -Gruppen und elf  $CH$ - bzw.  $CH_3$ -Gruppen (vermutlich neun  $CH$ - und zwei  $CH_3$ -Gruppen aufgrund der Anzahl der Protonen) aufgebaut sind. Dies war mit Hilfe der DEPT-Spektren möglich.

Außerdem zeigte sich in den  $^1H$ -NMR-Spektren, dass keine Furan-Struktur in den beiden Isomeren vorhanden sein kann (Abbildung 5-14, Abbildung 5-15, Abbildung 5-16). Dies ist in den genannten Abbildungen deutlich zu sehen. Beide Isomere zeigen bei  $\sim 7$  ppm und  $\sim 6$  ppm ein Dublett vom Triplet mit einer *trans*-Kopplung von  $J = 15.7$  Hz. Deshalb muss noch eine *trans*-Doppelbindung in den Verbindungen vorhanden sein. Weiterhin zeigen beide Isomere zwei Dubletts  $\sim 6$  ppm, welche eine Kopplung von  $J = 3.1$  Hz aufweisen und es ist bei beiden Spektren ein Multiplett bei  $\sim 5$  ppm zu sehen. Somit sind in den Spektren im Tieffeld-Bereich keine Signale zu finden, die sich der Furan-Struktur zuordnen lassen. Da die Spektren insgesamt gesehen sehr ähnlich sind, könnten es sich außerdem bei den Isomeren um *endo*- und *exo*-Isomere handeln, denn bei Regioisomeren wären unterschiedlichere Spektren zu erwarten.

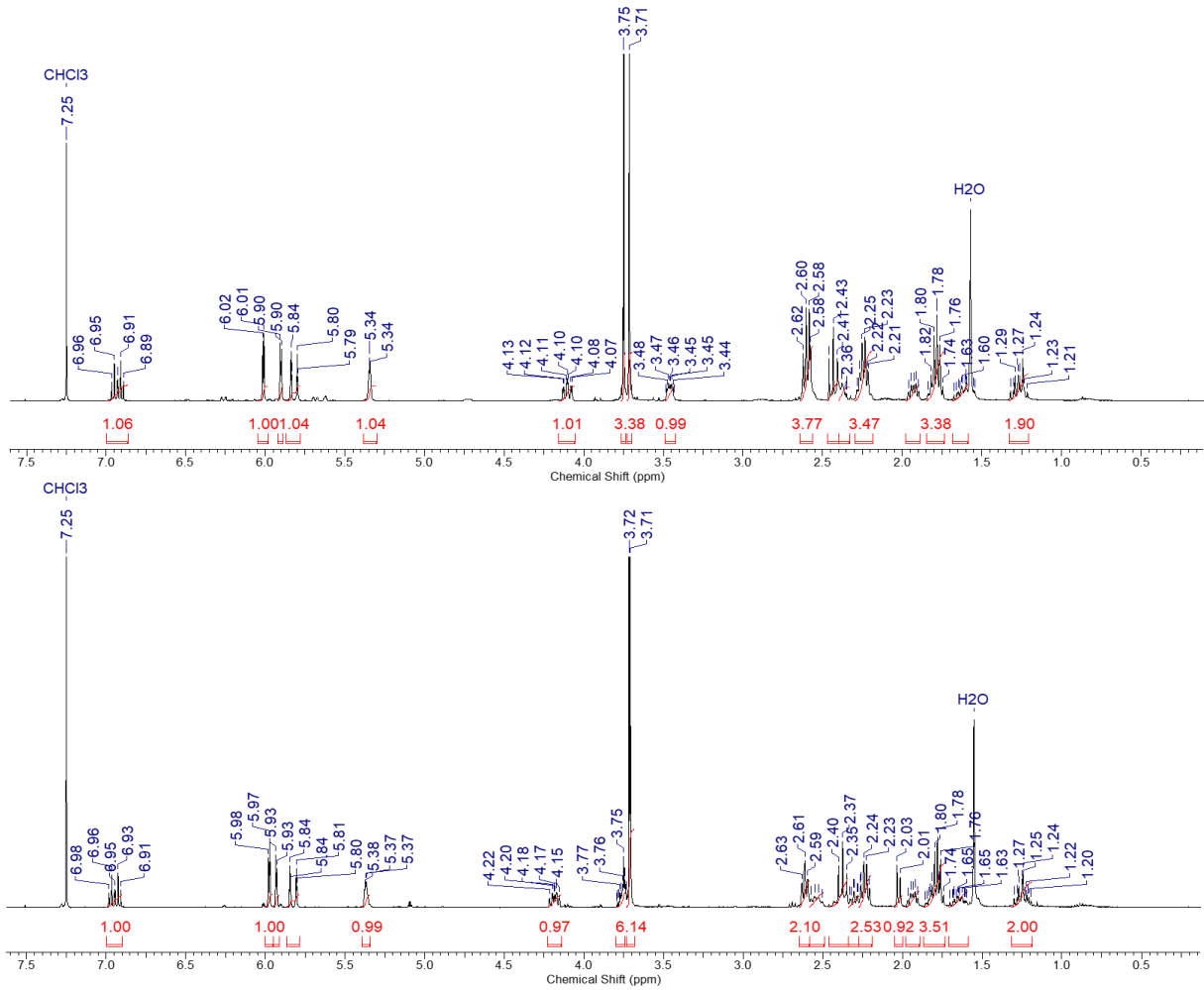


Abbildung 5-14: Erhaltene <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) der beiden intermolekularen Cycloaddukte.

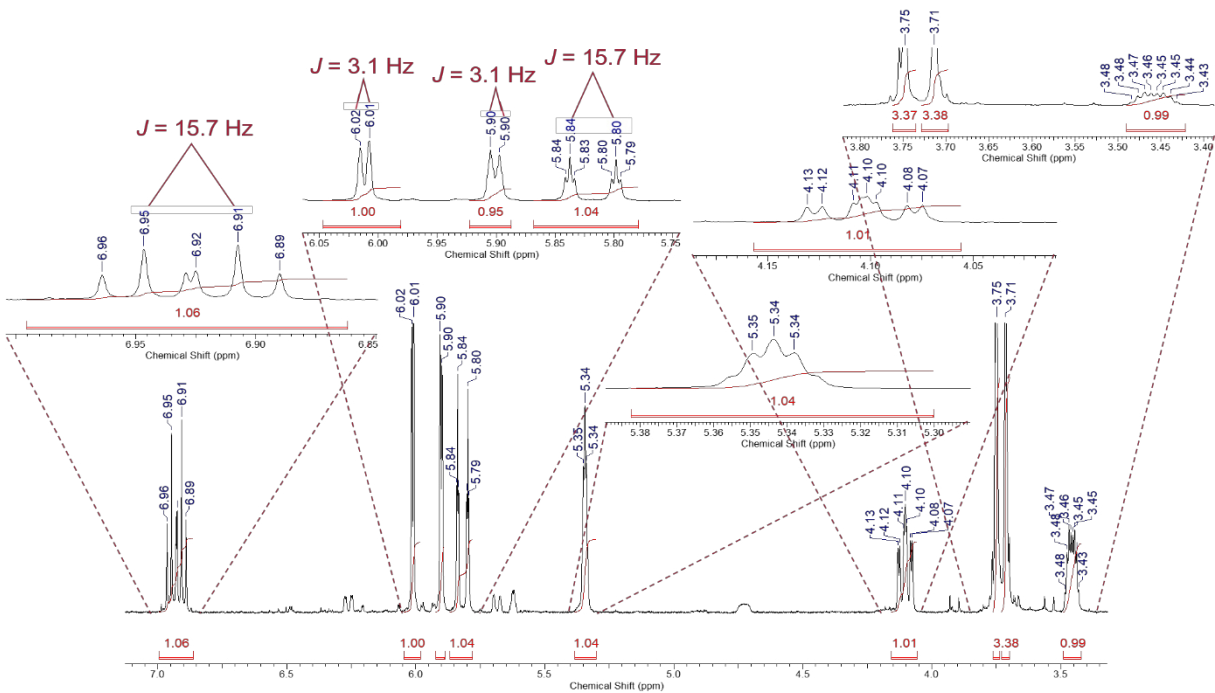


Abbildung 5-15: Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des ersten Isomers mit Vergrößerungen.

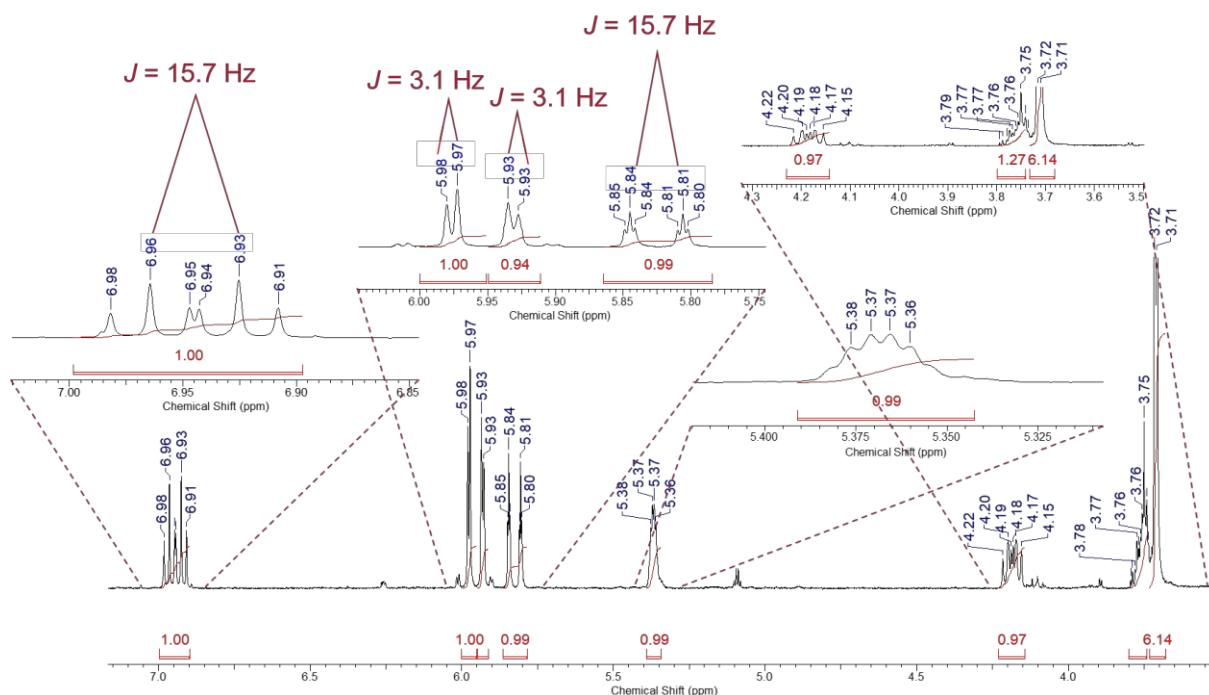


Abbildung 5-16: Ausschnitt aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des zweiten Isomers mit Vergrößerungen.

Dies legt nun die Vermutung nahe, dass die intermolekulare Cycloaddition zwischen **III-6** und **III-1** bzw. **III-12** und **III-2** stattgefunden hat. In diesem Fall gibt es schon zwei Möglichkeiten (A und B, Abbildung 5-17) der Anlagerung. Außerdem sind nach der Cycloaddition noch weitere Reaktionen möglich. Wie beispielsweise Öffnung der Epoxy-Brücken und Umlagerungen. Aus diesem Grund ergeben sich viele strukturelle Möglichkeiten für das Aussehen der Cycloaddukte.

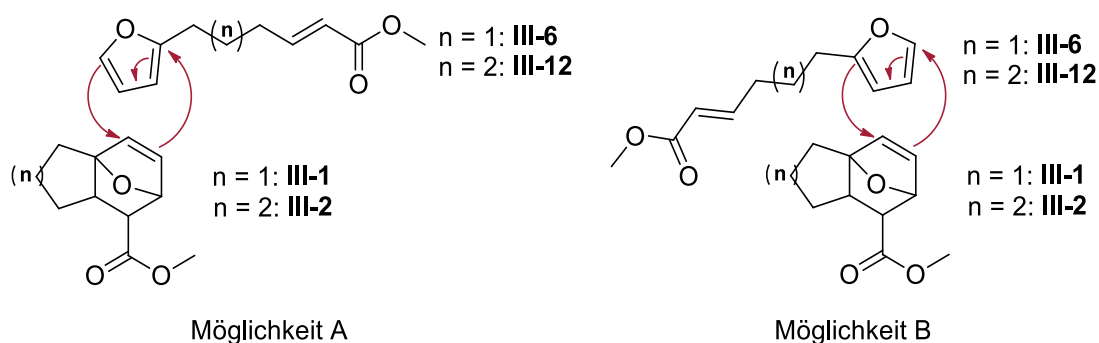
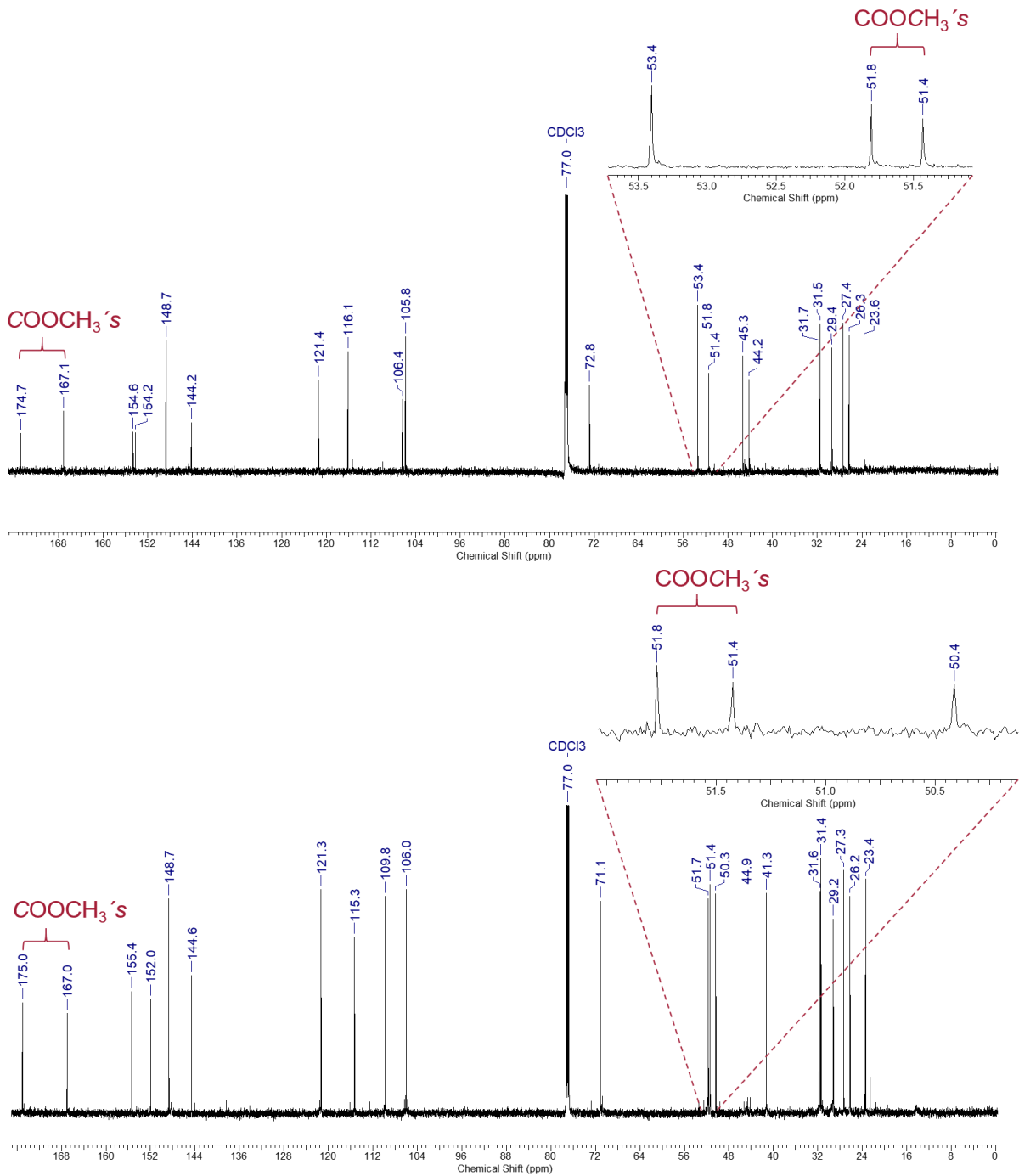


Abbildung 5-17: Mögliche Annäherungen für die intermolekulare Cycloaddition zwischen **III-6** und **III-1** bzw. **III-12** und **III-2**.

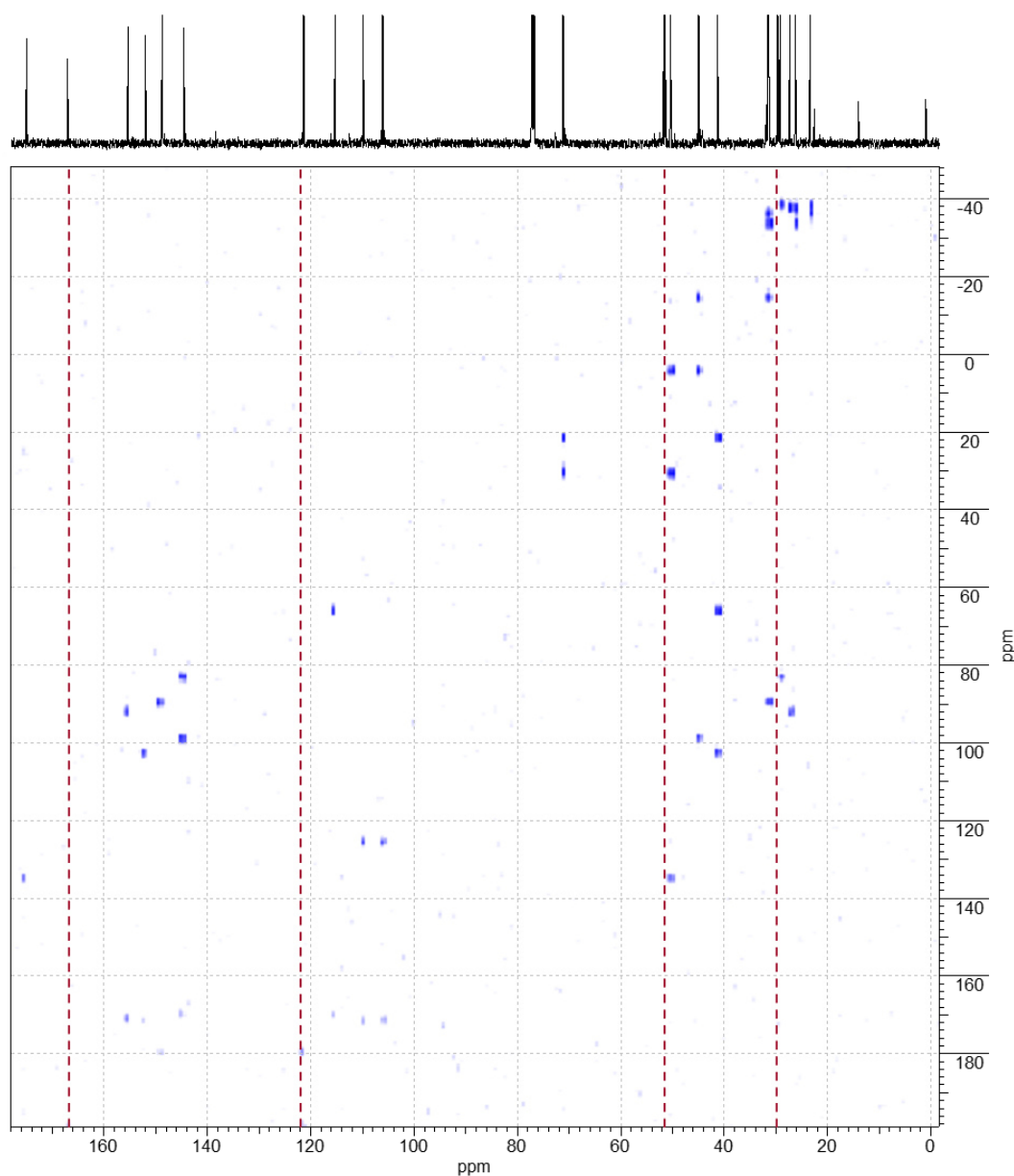
Auch die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der beiden Isomere sind sehr ähnlich. Dies ist in Abbildung 5-18 zu sehen. Da die Signale der Methylester leicht zuzuordnen waren, bestand die Hoffnung die Struktur über die  $^1J_{\text{C-C}}$ -Kopplungen Schritt für Schritt aufklären zu können. Dazu wurde eine INADEQUATE-Messung des zweiten Isomers, da von diesem mehr Substanz vorhanden war, durchgeführt. Das Ergebnis dieser Messung ist in Abbildung 5-19 zu sehen.



**Abbildung 5-18:** Erhaltene  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (oben: erster Isomer, 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ; unten: zweiter Isomer, 150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) der beiden intermolekularen Cycloaddukte mit Vergrößerung und Markierung der Signale der Methylester.

Leider konnten nicht ausreichend Kopplungen aufgelöst werden, was in Abbildung 5-19 zu sehen ist. Es sind bei mindestens vier Kohlenstoffen keine Kopplungen zu sehen, dies ist im Spektrum mit rot gestrichelten Linien deutlich gemacht. Außerdem zeigen viele Kohlenstoffe nur eine Kopplung, was nur bei endständigen Kohlenstoffen der Fall sein sollte. Aufgrund der vielen nicht aufgelösten Kopplungen war die Idee, die Struktur mittels der  $^1\text{J-C-C}$ -Kopplungen aufzuklären, nicht erfolgreich.





**Abbildung 5-19:** Spektrum der INADEQUATE-Messung des ersten Isomers aus der Reaktion von **III-6** (iv und xiii) mit Markierung fehlender Kopplungen (rot gestrichelt).

In Versuch xii wurde ebenfalls mit Ethylaluminiumdichlorid gearbeitet, allerdings wurde die Reaktion wie von Danishefsky *et al.* beschrieben durchgeführt<sup>[154]</sup>. Sie beschrieben, dass sich in ihrem Fall durch die Zugabe von THF die Ausbeute verdoppelte. Diese Reaktion führte allerdings zu einem anderen Produkt. Es wurde eine Mischung des Ketons **III-23.1** und des Enols **III-23.2** erhalten, welche zusätzlich noch Furan **III-6** enthielt, welches sich nicht abtrennen ließ. Die Strukturen des Ketons **III-23.1** und des Enols **III-23.2** sind in Abbildung 5-20 zu sehen. Außerdem wurden wieder die vermeintlichen intermolekularen Cycloadditionsprodukte erhalten.

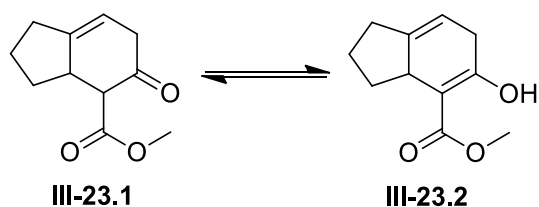


Abbildung 5-20: Strukturen des Ketons III-23.1 und des Enols III-23.2.

Die Bildung des Ketons III-23.1 und des Enols III-23.2 könnte darauf zurückzuführen sein, dass das Epoxy-Derivat III-1 gebildet wird, sich öffnet und schließlich eine SEMIPINAKOL-Umlagerung stattfindet.

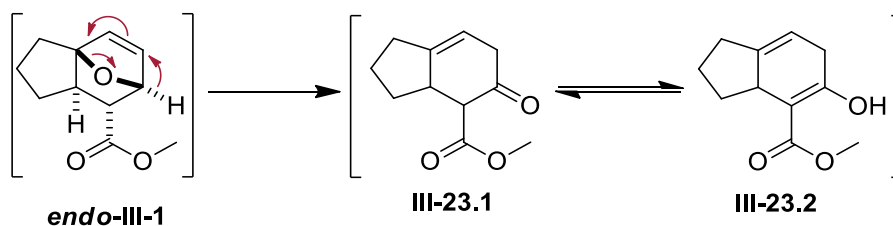


Abbildung 5-21: Mögliche Bildung des Ketons III-23.1 und des Enols III-23.2.

Da es nicht möglich war, die Mischung von Keton III-23.1 und Enol III-23.2 von übrigem Startmaterial III-6 zu reinigen, wurde entschieden diese Mischung zu derivatisieren, um eine vollständige Charakterisierung vornehmen zu können. Dazu wurde nach Youn *et al.* vorgegangen und so das Acetat III-24 erhalten<sup>[155]</sup>.

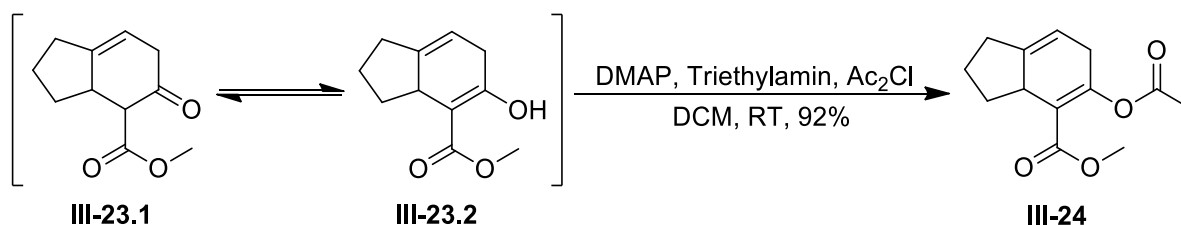


Abbildung 5-22: Reaktionsgleichung zu Acetat III-24.

Die einzelnen Versuche zu den Inden-Derivaten **III-3** sind nun in Tabelle 5-4 zusammengefasst.

**Tabelle 5-4:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der IMDAF-Reaktion mit Dialkylaluminiumchloriden als LEWIS-Säuren für Furan **III-6**.

	<b>Bedingungen</b>	<b>LEWIS-Säure (LS)</b>	<b>Konzentration</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	LS 2 eq, DCM, –20 °C zu 0 °C	$\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$	0.06M	54% <b>endo-III-3b</b>
<b>ii</b>	LS 1 eq, DCM, –20 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	0.05M	58% <b>endo-III-3a</b>
<b>iii</b>	LS 1 eq, DCM, –20 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	0.2M	42% <b>endo-III-3a</b>
<b>iv</b>	1 eq, DCM, –20 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	0.13M	43% <b>endo-III-3a</b>
<b>v</b>	LS 1 eq, DCM, –20 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	0.008M	48% <b>endo-III-3a</b>
<b>vi</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$	0.06M	72% <b>endo-III-3b</b>
<b>vi</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	0.05M	67% <b>endo-III-3a</b>
<b>vii</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C zu RT	$\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$	0.06M	15% brsm <b>endo-III-3b</b> , 47% brsm <b>III-23</b> , wahrscheinlich intermolekulare Cycloadditions- produkte

Wie in Tabelle 5-4 zu sehen, war es mit entsprechender Verdünnung und Zugabe-Reihenfolge der LEWIS-Säure möglich die Ausbeute von **endo-III-3b** auf 72% zu verbessern. Außerdem wurde **endo-III-3a** in 67% Ausbeute erhalten. Weiterhin wurde ein Kontrollansatz (vii) mit nur einem Äquivalent der LEWIS-Säure durchgeführt. In diesem Fall wurden 15% von **endo-III-3b**

erhalten. Zusätzlich wurde wieder die Mischung des Ketons **III-23.1** und des Enols **III-23.2** isoliert, welche wiederum noch Furan **III-6** enthält. Auch wurden wieder die vermeintlichen intermolekulare Cycloadditionsprodukte beobachtet.

Die Stereochemie des Produktes **III-3b** konnte bereits in meiner Diplomarbeit durch die unterschiedlichen Kopplungskonstanten aufgeklärt werden. Eine endgültige Bestätigung, wie in Abbildung 5-24 zu sehen, lieferte die Kristallstruktur-Analyse, sowohl von **endo-III-3b** als auch **endo-III-3a**.

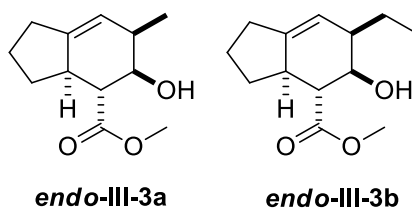


Abbildung 5-23: Strukturen der Inden-Derivate **endo-III-3a** und **endo-III-3b**.

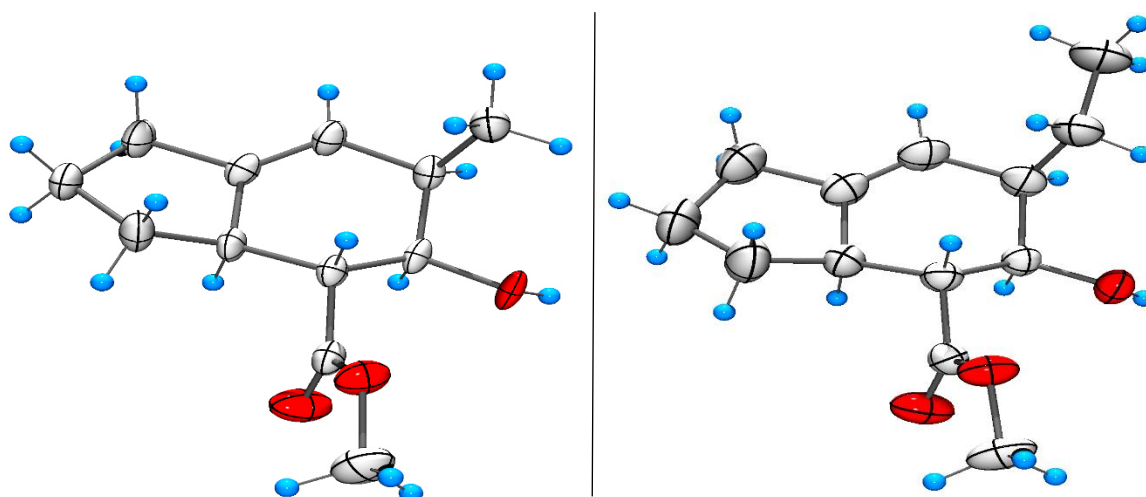


Abbildung 5-24: Kristallstrukturen von **endo-III-3a** (links) und **endo-III-3b** (rechts).

Das *endo*-Produkt war auch zu erwarten, da wie in Abbildung 5-25 zu sehen, hier im Übergangszustand Sekundärorbital-Wechselwirkungen vorliegen und somit das kinetisch begünstigte *endo*-Produkt, statt des thermodynamisch stabileren *exo*-Produkts entsteht.

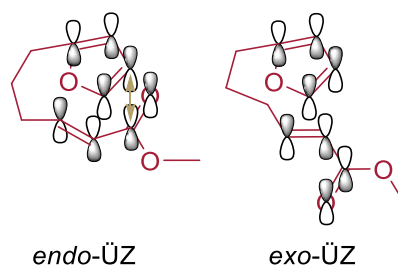


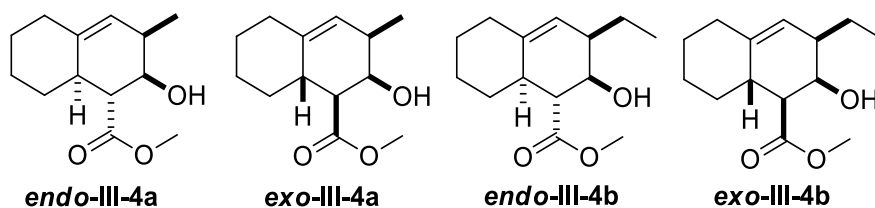
Abbildung 5-25: Gegenüberstellung von *endo*- und *exo*-Übergangszustand (ÜZ).

Die einzelnen Versuche zu den Naphthalen-Derivaten **III-4** sind in Tabelle 5-5 zusammengefasst.

**Tabelle 5-5:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der IMDAF-Reaktion mit Dialkylaluminiumchloriden als LEWIS-Säuren für Furan **III-12**.

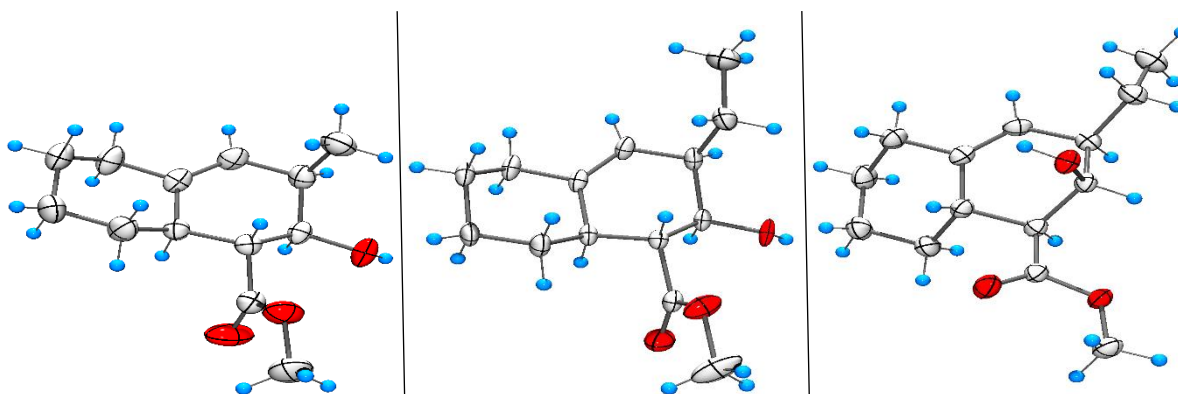
	<b>Bedingungen</b>	<b>LEWIS-Säure (LS)</b>	<b>Konzentration</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	Al(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.04M	28% <b>endo-III-4a</b>
<b>ii</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	Al(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.008M	64% <b>endo-III-4a</b> , 15% <b>exo-III-4a</b>
<b>iii</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.04M	31% <b>endo-III-4b</b>
<b>iv</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.008M	43% <b>endo-III-4b</b>
<b>v</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C, dann LS 1 eq 0 °C zu RT	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.025M	62% <b>endo-III-4b</b> , 17% <b>exo-III-4b</b>
<b>vi</b>	LS 2 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C zu RT	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.025M	35% brsm <b>endo-III-4b</b> , 4.4% brsm <b>exo-III-4b</b> , 3.8% brsm <b>exo-III-25</b> , 11% brsm <b>III-26</b>
<b>vi i</b>	LS 1 eq, DCM, –30 °C zu 0 °C zu RT	Al(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Cl	0.025M	1% brsm <b>endo-III-4b</b> , 9% brsm <b>endo-III-25</b> 26% brsm <b>III-26</b> , 16% brsm <b>III-27</b>

Wie in Tabelle 5-5 zu sehen, war es ebenfalls möglich die Naphthalen-Derivate **III-4a** und **II-4b** darzustellen. Es war wiederum notwendig die entsprechende Verdünnung für eine gute Ausbeute zu finden. Somit konnte das *endo*-Naphthalen **endo-III-4a** mit einer Ausbeute von 64% als Major-Produkt erhalten werden. Das *exo*-Naphthalen **exo-III-4a** wurde mit einer Ausbeute von 15% als Minor-Produkt isoliert. Ein fast identisches Ergebnis lieferte die Reaktion mit Diethylaluminiumchlorid, nämlich 62% des *endo*-Naphthalens **endo-III-4b** und 17% des *exo*-Naphthalens **exo-III-4b**. Die Strukturen sind in Abbildung 5-26 zu sehen.



**Abbildung 5-26:** Strukturen der erhaltenen Naphthalen-Derivate **III-4a** und **III-4b**.

Auch hier war es möglich, außer für **exo-III-4a**, Kristall-Strukturen zu erhalten, welche in Abbildung 5-27 zu sehen sind.



**Abbildung 5-27:** Kristallstrukturen von **endo-III-4a** (links), **endo-III-4b** (Mitte) und **exo-III-4b** (rechts).

Weiterhin wurden noch zwei Ansätze unternommen, bei denen direkt zwei Äquivalente LEWIS-Säure (vi) bzw. nur ein Äquivalent LEWIS-Säure (vii) verwendet wurden. Bei direkter Verwendung von zwei Äquivalenten wird **endo-III-4b** mit 35% (brsm) als Hauptprodukt erhalten. Außerdem wurden das Enol **III-26** (11% brsm) sowie eine Mischung aus **exo-III-4b** (4.4% brsm) und dem Chlorhydrin **exo-III-25** (3.8% brsm) als Produkte erhalten. Die Mischung konnte via NMR- und Massenanalyse identifiziert werden. Als nur ein Äquivalent verwendet wurde, konnte das Enol **III-26** als Hauptprodukt mit 26% (brsm) Ausbeute isoliert werden. Außerdem wurde eine Mischung aus drei verschiedenen Substanzen erhalten, nachdem die Säule mit Ethylacetat gespült worden war. Die NMR- und Massen-Analyse indizierte, dass es sich dabei um **endo-III-4b**, Chlorhydrin **endo-III-25** und Diol **III-27** handelte. Der Versuch der Trennung lieferte Diol **III-27** (8% brsm) und eine Mischung aus

**endo-III-4b** und **endo-III-25**. Beim Versuch diese Mischung zu trennen wurden **endo-III-4b** (1% brsm) und Diol **III-27** (8% brsm) erhalten. Das Chlorhydrin **endo-III-25** scheint auf der Säule zu Diol **III-27** solvolysiert zu werden. Die Strukturen der zusätzlich erhaltenen Verbindungen sind in Abbildung 5-28 dargestellt.

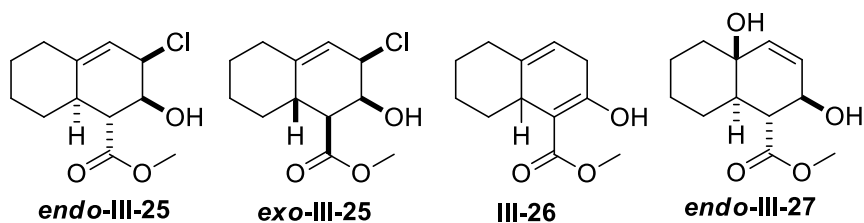


Abbildung 5-28: Strukturen der Produkte aus Ansatz vi und vii.

Die Bildung des Enols **III-26** ist wiederum darauf zurückzuführen, dass sich die Epoxy-Derivate **endo-III-2** und **exo-III-2** gebildet haben, eine Öffnung der Epoxy-Brücke und eine SEMIPINAKOL-Umlagerung stattgefunden hat. Das Gleichgewicht der Tautomere liegt auf der Seite des Enols **III-26**. Im NMR-Spektrum ist nur das Enol **III-26** zu sehen. Auf der DC zeigt die Substanz allerdings zwei Spots, welche dem Keton **III-26.1** und dem Enol **III-26** zuzuordnen sind.

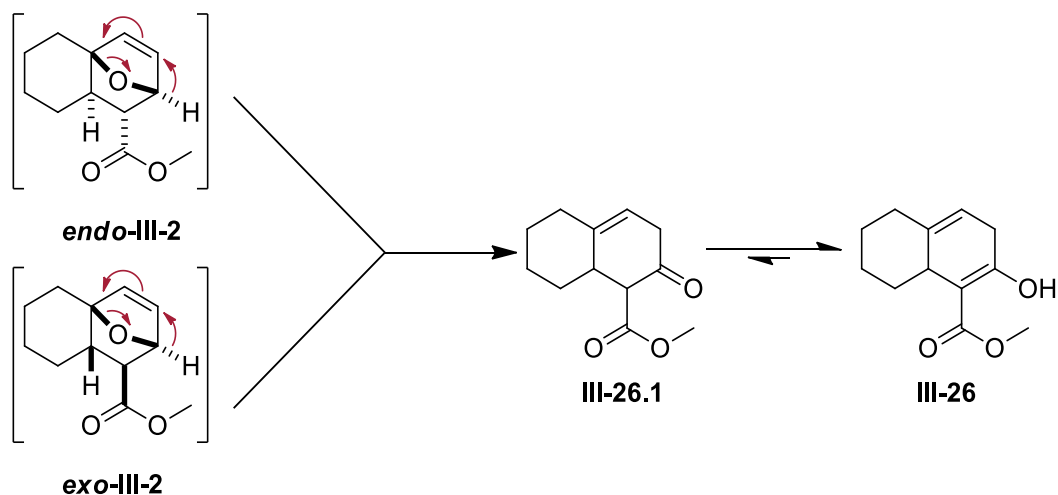
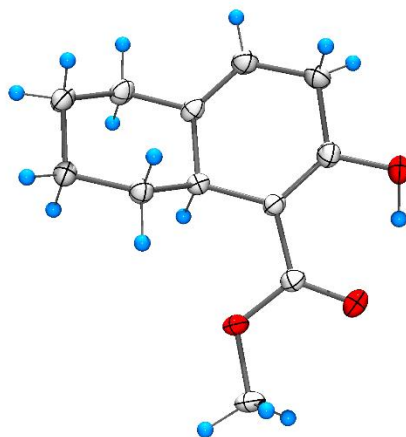


Abbildung 5-29: Mögliche Bildung des Enols **III-26**.

Weiterhin war es möglich eine Kristallstruktur des Enols **III-26** zu erhalten, welche in Abbildung 5-30 zu sehen ist.

Abbildung 5-30: Kristallstruktur von **III-26**.

Diese Ergebnisse können wie folgt interpretiert werden. Es scheint zwischen den Furanen **III-6** / **III-12** und den Epoxy-Derivaten **III-1** / **III-2** ein Gleichgewicht vorzuliegen, welches auf Seite der Furane **III-6** / **III-12** liegt. Der Grund dazu ist wahrscheinlich in den fehlenden Substituenten und des somit fehlenden THORPE-INGOLD-Effekts zu suchen. Wenn die Epoxy-Derivate **III-1** / **III-2** nun durch die Dialkylaluminiumchloride weiter zu den Inden- und Naphthalen-Derivaten **III-3** / **III-4** umgesetzt werden, werden diese dem Gleichgewicht entzogen und es findet eine Verschiebung nach rechts statt. Dies ist auch der Fall, wenn **III-23.1** / **III-23.2.**, **III-25** oder das Enol **III-26** ausgebildet wird. Allerdings wurden deutliche Unterschiede beobachtet, je nachdem ob zwei Äquivalente LEWIS-Säure nacheinander, direkt oder nur ein Äquivalent zugegeben wurde. Die Inden- und Naphthalen-Derivate **III-3** / **III-4** wurden als einzige Produkte isoliert, wenn die zwei Äquivalente nacheinander zugegeben wurden. Als direkt zwei Äquivalente zugegeben wurden, zeigte sich **endo-III-4b** zwar als Hauptprodukt, allerdings wurden neben **exo-III-4b** auch noch das Chlorhydrin **exo-III-25** und das Enol **III-26** isoliert. Außerdem ist das Diastereomeren-Verhältnis ein Anderes (**endo-III-4b** / **exo-III-4b** = 8 : 1 statt 3.75 : 1). Bei Verwendung von nur einem Äquivalent LEWIS-Säure wird **III-23.1** / **III-23.2** bzw. **III-26** als Hauptprodukt erhalten. Zusätzlich wurde **endo-III-3b** bzw. **endo-III-4b** und Chlorhydrin **endo-III-25** erhalten. Dieses Ergebnis passt zu einer These von Snider *et al.*, welche beschreibt, dass zwei Äquivalente von Dimethylaluminiumchlorid eine reaktivere Spezies formen<sup>[156]</sup>, welche die weitere Reaktion einget. Somit reagiert bei nur einem Äquivalent der Hauptteil der Epoxy-Derivate **III-1** / **III-2** zu **III-23.1** / **III-23.2** bzw. **III-26**. Bei Furan **III-12** ist vermutlich das gebildete *exo*-Diastereomer **exo-III-2** instabiler und reagiert bevorzugt zu **III-26**. Außerdem wurde mehr *endo*-Chlorhydrin **endo-III-4b** als **endo-III-4b** erhalten. Für die Übertragung der Alkylgruppe ist also ein Überschuss der LEWIS-Säure von Vorteil. Der deutliche Unterschied zwischen der direkten Zugabe von zwei Äquivalenten und sukzessiver Zugabe ist schwierig zu erklären. Vielleicht ist die von Snider *et al.* beschriebene Spezies zu reaktiv, weshalb vor allem das vermutlich instabilere *exo*-Diastereomer **exo-III-2** zu **exo-III-25** und **III-26** abreagiert. Dies würde auch das veränderte Diastereomeren-



Verhältnis erklären. Bei sukzessiver Zugabe wird die reaktivere Spezies vermutlich in geringeren Maßen und zu einem späteren Zeitpunkt ausgebildet. Dies könnte erklären, warum bei sukzessiver Zugabe eine kombinierte Ausbeute von 79% für **III-4a** und **III-4b** erhalten wurde. Um die Gründe genauer erklären zu können, wären weitere Untersuchungen notwendig, welche im Rahmen dieser Arbeit aber nicht mehr durchgeführt wurden.



## 5.6 Ergebnisse und Diskussion: Projekt III, Teil 2

### 5.6.1 Synthese der Edukte für die Organostannan-Addition

Die Ester **I-7a** and **I-7b** wurden bereits in Projekt I (Kapitel 3.3.3, S. 29) erfolgreich synthetisiert. Nun wurden beide mit DIBAL-H zum Aldehyd **III-18** reduziert, was mit guten Ausbeuten funktionierte.

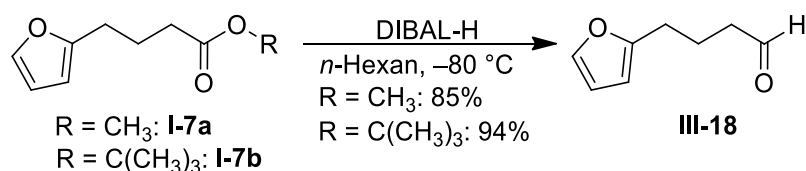


Abbildung 5-31: Reaktionsgleichung zu Aldehyd **III-18**.

Das benötigte Bromobutin **III-19** wurde ausgehend von dem THP-geschützten Propargylalkohol **II-60**, welcher bereits in Projekt II (Kapitel 4.4.2.2.2, S. 75) als Edukt synthetisiert wurde, dargestellt. Dazu wurde zunächst **II-60** methyliert und das erhaltene Produkt **III-28** in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion zu Brombutin **III-19** umgesetzt. Es wurde eine Vorschrift aus dem Buch „Reactions and Syntheses: In the Organic Chemistry Laboratory“ verwendet und vergleichbare Ausbeuten erhalten<sup>[157]</sup>.

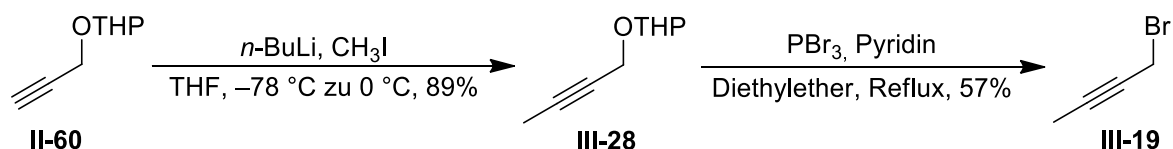


Abbildung 5-32: Reaktionsgleichung zu Bromobutin **III-19** ausgehend von **II-60** über **III-28**.

### 5.6.2 Synthese von 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-on (**III-11**)

Die Organostannan-Addition zu Allenol **III-17** und die folgende DMP-Oxidation zu Allenon **III-11** wurden nach der Vorschrift von Jung *et al.* durchgeführt<sup>[151]</sup>. Dazu wurde zunächst wie von Mukaiyama *et al.* beschrieben aus dem Bromobutin **III-19** *in situ* in einer FINKELSTEIN-Reaktion das Iodobutin **III-19.1** dargestellt, welches dann mit Zinndichlorid in einer oxidativen Addition zu Organostannan **III-29** umgesetzt wird<sup>[158]</sup>. Dieses, reagiert wie von Lequan und Guillerm beschrieben, mit Aldehyd **III-18** zu Allen **III-30**, welches durch Aufarbeitung zum

Allenol **III-17** gequenchet wird<sup>[159]</sup>. Das Allenol **III-17** konnte so in einer Ausbeute von 92% erhalten werden. Die folgende DMP-Oxidation zu Allenon **III-11** lieferte 86% Ausbeute.

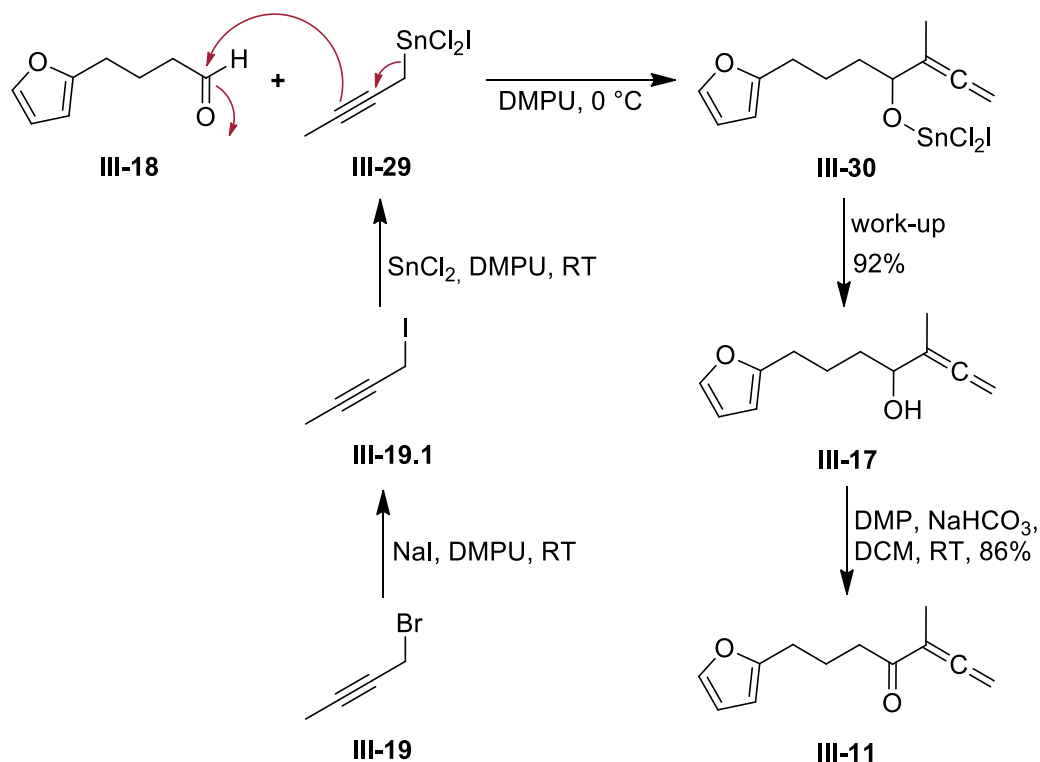


Abbildung 5-33: Reaktionsgleichung zu Allenon **III-11**.

### 5.6.3 IMDAF-Reaktion:

#### Synthese von (*rel*-2*S*,4*aR*,8*aS*)-8*a*-Methyl-1-methylen-1,6,7,8*a*-tetrahydro-2*H*-2,4*a*-epoxynaphthalen-8(5*H*)-on (**III-5**)

Von Jung *et al.* wurde die Synthese des Epoxynaphthalens **III-10** in der Diskussion mit Dimethylaluminiumchlorid beschrieben. Im Experimentalteil schrieben sie allerdings, das Diethylaluminiumchlorid verwendet wurde<sup>[151]</sup>. Aus diesem Grund wurden beide LEWIS-Säuren getestet. Dimethylaluminiumchlorid lieferte eine Ausbeute von 29% und Diethylaluminiumchlorid 18%. Weitere Produkte konnten auch nach Spülen der Säule nicht gefunden werden. Die Ausbeuten weichen deutlich von den von Jung *et al.* beschriebenen 91% Ausbeute für ihr synthetisiertes Epoxynaphthalen **III-10** ab. Dies ist wahrscheinlich auf die bereits beschriebenen, fehlenden geminalen Methylgruppen in Furan **III-11** zurückzuführen. Vielleicht könnten mit anderen LEWIS-Säuren bessere Resultate erzielt werden, da aber hier nur der Vergleich untersucht werden sollte, wurden diese Experimente nicht durchgeführt.

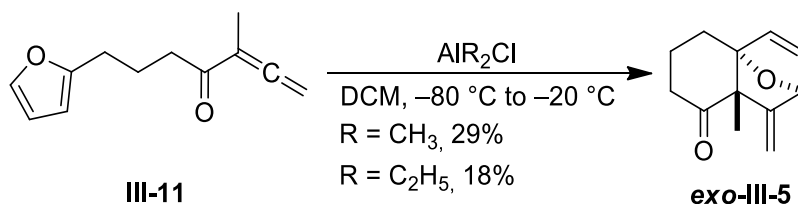
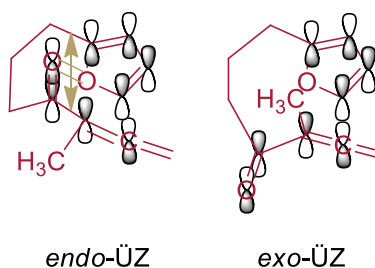
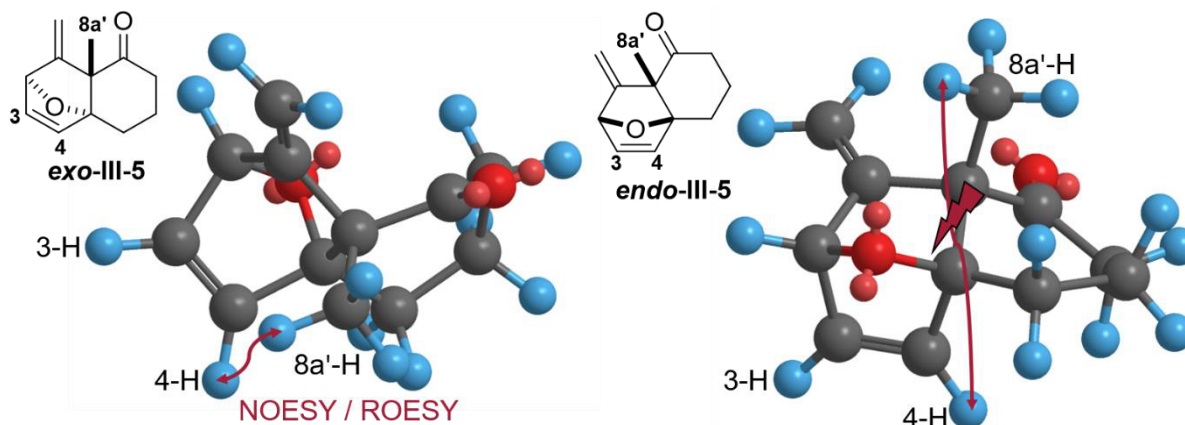


Abbildung 5-34: Reaktionsgleichung zu Epoxyaphthalen III-5.

In diesem Fall ist das *exo*-Diastereomer zu erwarten, da, wie in Abbildung 5-35 zu sehen ist, aufgrund der Stereochemie des *endo*-Übergangszustands eher keine Sekundärorbital-Wechselwirkungen vorliegen und deshalb, dass thermodynamisch stabilere *exo*-Produkt gebildet werden müsste.

Abbildung 5-35: Gegenüberstellung von *endo*- und *exo*-Übergangszustand (ÜZ).

Um die *exo*-Struktur zu bestätigen, wurden NOESY- und ROESY-Spektren aufgenommen, denn leider war es nicht möglich eine Kristallstruktur zu erhalten, da die gezüchteten Kristalle keine Reflexe zeigten. Zur Veranschaulichung der räumlichen Distanzen wurden für **exo-III-5** und für **endo-III-5** die Molekülmodelle mit der geringsten Energie berechnet. Dazu wurde das Verfahren *Molecular Mechanis Version 2* (MM2)<sup>[160]</sup> verwendet, welches das Programm ChemOffice 2018 Chem3D von PERKINELMER beinhaltet. Die Molekülmodelle sind in Abbildung 5-36 dargestellt. Hier ist zu sehen, dass bei **exo-III-5** eine Korrelation zwischen 4-H und der Methylgruppe 8a'-H zu erwarten ist. Bei **endo-III-5** ist diese Korrelation nicht möglich.

Abbildung 5-36: Berechnete Molekülmodelle für **exo-III-5** und **endo-III-5**.

In Abbildung 5-37 sind die entsprechenden Ausschnitte der NOESY- und ROESY-Spektren dargestellt. Obwohl beiden Spektren ziemlich verrauscht sind, ist die Korrelation zwischen 4-H und 8a'-H in beiden Spektren zu sehen und mit einem Kreis markiert. Somit ließ sich die *exo*-Struktur bestätigen.

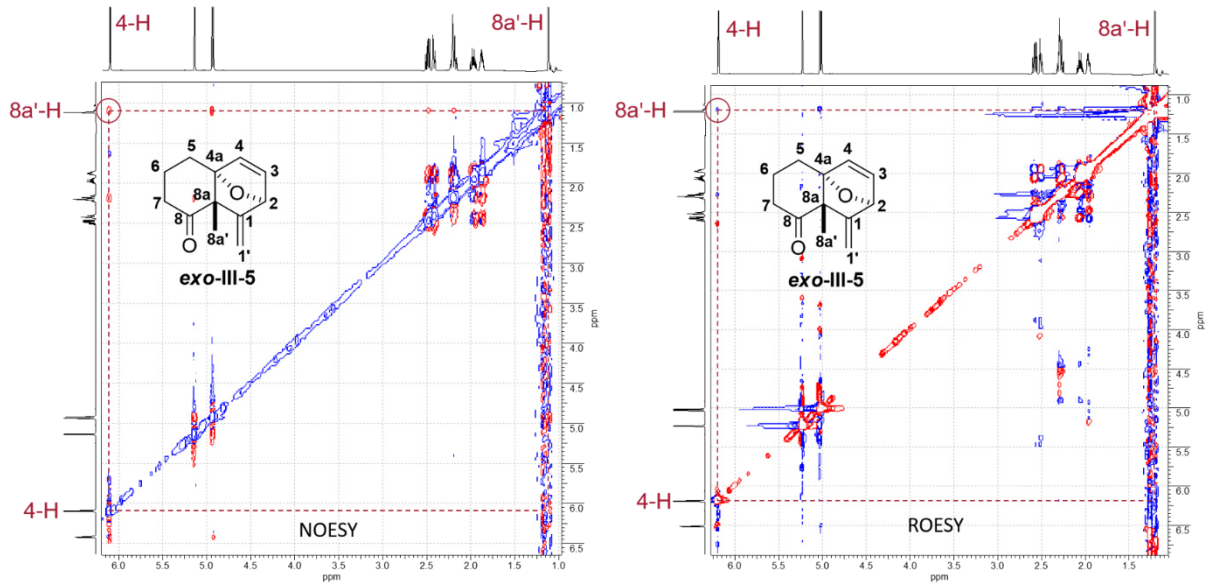
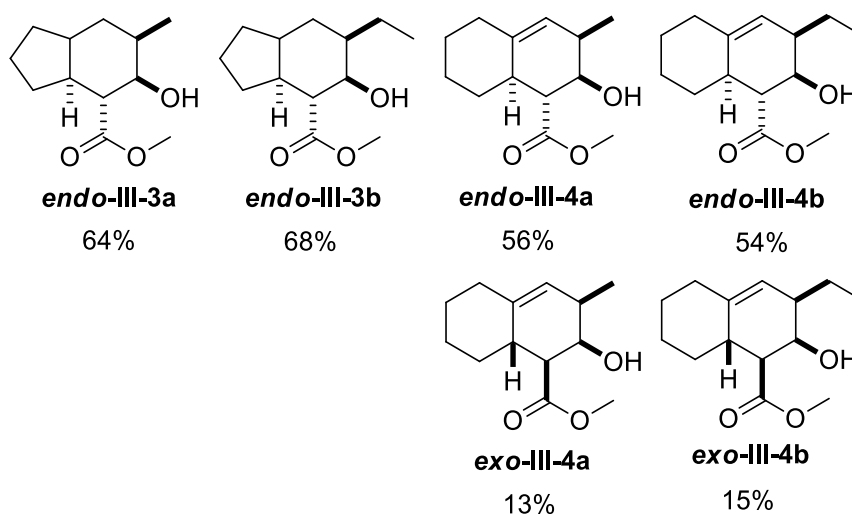


Abbildung 5-37: Ausschnitt aus dem NOESY- und dem ROESY-Spektrum von Epoxynaphthalen III-5.

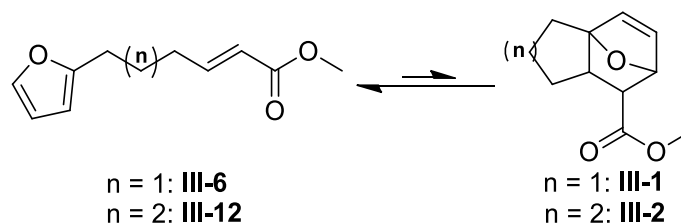
## 5.7 Zusammenfassung und Ausblick

Im ersten Teil des Projektes war es möglich die in meiner Diplomarbeit<sup>[42]</sup> beobachtete Bildung des Inden-Derivats **III-3b** zu reproduzieren, auf weitere Derivate anzuwenden und die Synthesen zu optimieren. Somit konnten die in Abbildung 5-38 zu sehenden Inden- und Naphthalen-Derivate dargestellt werden. Für die Inden-Derivate **endo-III-3a** und **endo-III-3b** wurde eine Gesamtausbeute über drei Stufen ausgehend von der SONOGASHIRA-Kupplung von 64% und 68% erhalten. Die Haupt-Produkte **endo-III-4a** und **endo-III-4b** lieferten Gesamtausbeuten von 56% und 54%, die Neben-Produkte **exo-III-4a** und **exo-III-4b** 13% und 15%.



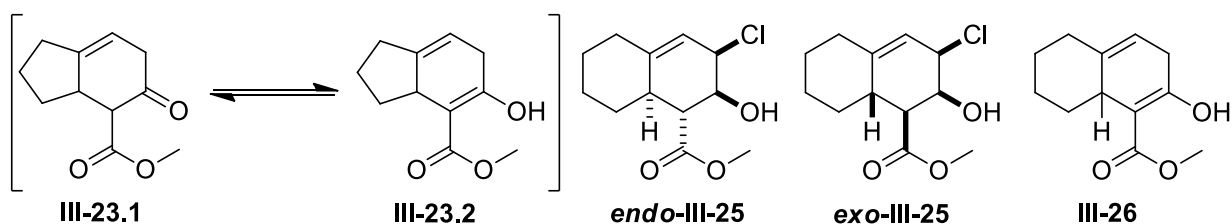
**Abbildung 5-38:** Strukturen der erhaltenen Inden- und Naphthalen-Derivate und die erhaltenen Gesamtausbeuten über drei Stufen.

Leider war es nicht möglich die Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2** zu isolieren, da das Gleichgewicht der Reaktion deutlich auf der Seite der Furane **III-6** / **III-12** zu liegen scheint und so nur Folgeprodukte der Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2** isoliert werden konnten. Dies ist wahrscheinlich auf die fehlenden Substituenten an Furan **III-6** / **III-12** und den deshalb fehlenden THORPE-INGOLD-Effekt zurückzuführen.



**Abbildung 5-39:** Gleichgewicht zwischen Furanen **III-6** / **III-12** und Epoxy-Derivaten **III-1** und **III-2**.

Neben den Inden- und Naphthalen-Derivaten, als Folgeprodukte der Epoxy-Derivate **III-1** und **III-2**, wurden je nach verwendeten Reaktionsbedingungen weitere Folgeprodukte isoliert, deren Strukturen in Abbildung 5-40 zu sehen sind.



**Abbildung 5-40:** Strukturen der weiteren Folgeprodukte.

Das Keton **III-23.1** bzw. das Enol **III-23.2** und das Enol **III-26** sind auf eine Öffnung der Etherbrücke bei den Epoxy-Derivaten **III-1** und **III-2** und anschließende SEMIPINAKOL-Umlagerung zurückzuführen und wurden bei Verwendung von nur einem Äquivalent LEWIS-Säure statt zwei Äquivalenten als Hauptprodukte beobachtet. Die Chlorohydrine **endo-III-25** und **exo-III-25** traten nur in geringen Mengen auf. Außerdem wurde ein signifikanter Unterschied im Ergebnis der Reaktion festgestellt, wenn zwei Äquivalente LEWIS-Säure direkt oder mit einem gewissen Abstand zugegeben wurden. Der Grund hierfür konnte nicht abschließend geklärt werden. Hierzu sind weitere Experimente notwendig. In Abbildung 5-41 ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse dargestellt.



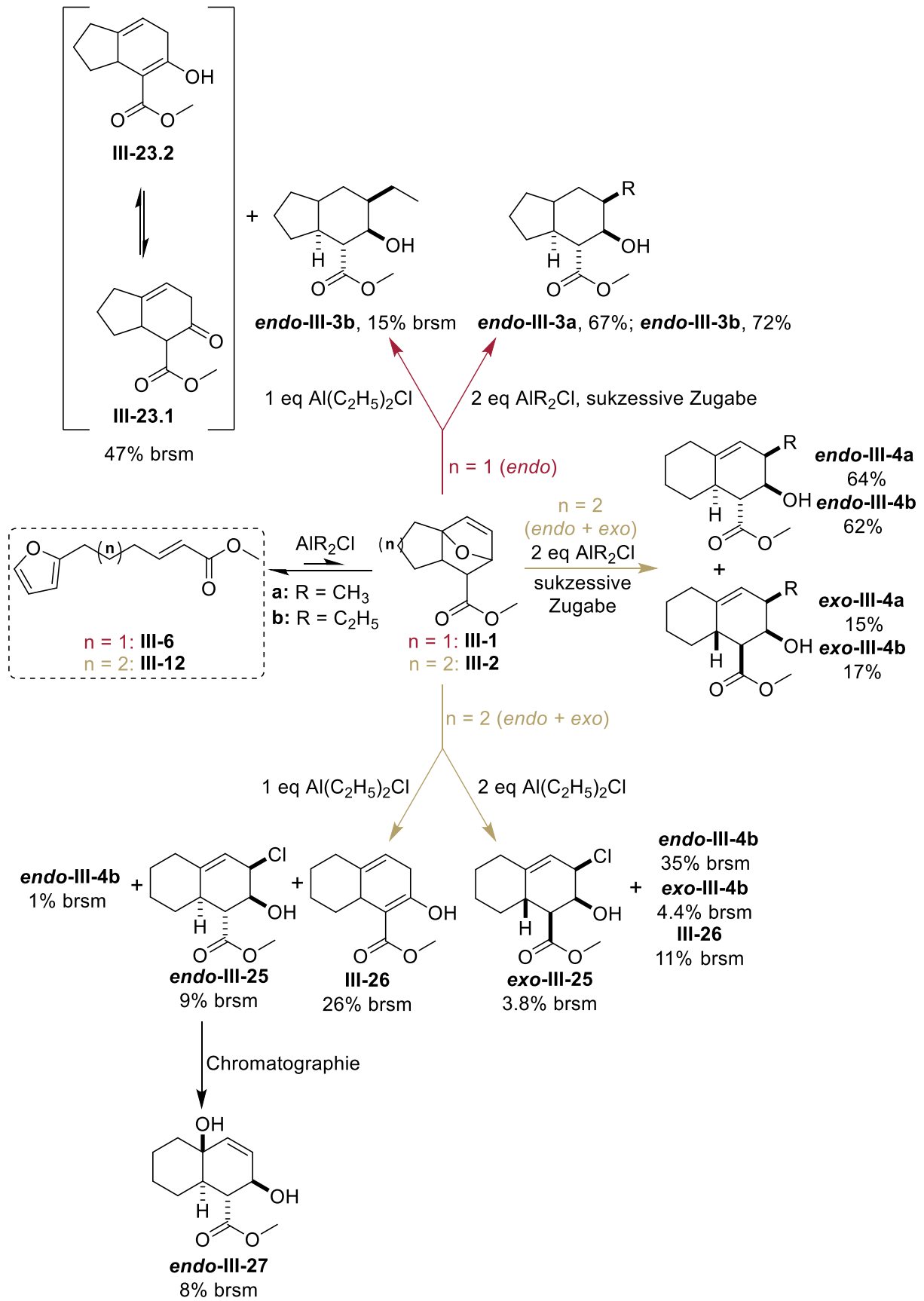


Abbildung 5-41: Zusammenfassung der Ergebnisse von Teil 1.

Im zweiten Teil des Projekts war es möglich das Epoxy-Naphthalen **exo-III-5** ausgehend von den Estern **I-7a** und **I-7b** in vier Stufen zu erhalten. Die einzelnen Reaktionen sind in Abbildung 5-42 nochmals zusammengefasst. Die beste Gesamtausbeute liegt hier bei nur 24%. Die schlechte Gesamtausbeute ist in der geringen Ausbeute der IMDAF-Reaktion (29%) begründet. Aufgrund des fehlenden THORPE-INGOLD-Effekts des Eduktes **III-11** scheint diese Reaktion nicht bevorzugt abzulaufen. Allerdings könnte durch Abwandlung der Bedingungen (Temperatur, Lösungsmittel, LEWIS-Säure) auch diese Reaktion optimiert werden, wozu weitere Experimente notwendig wären.

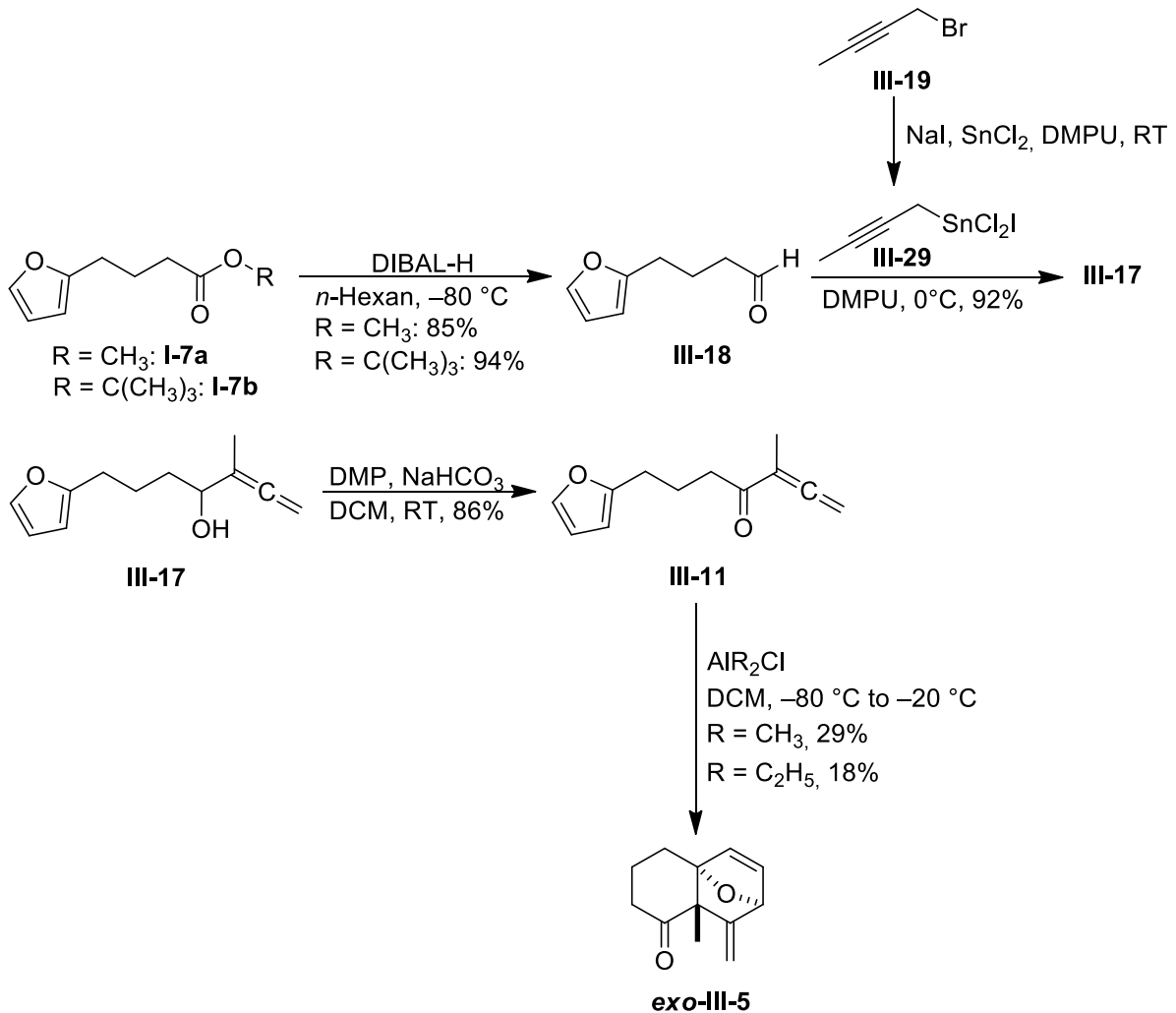


Abbildung 5-42: Zusammenfassung der einzelnen Reaktion zum Epoxy-Naphthalen **exo-III-5**.

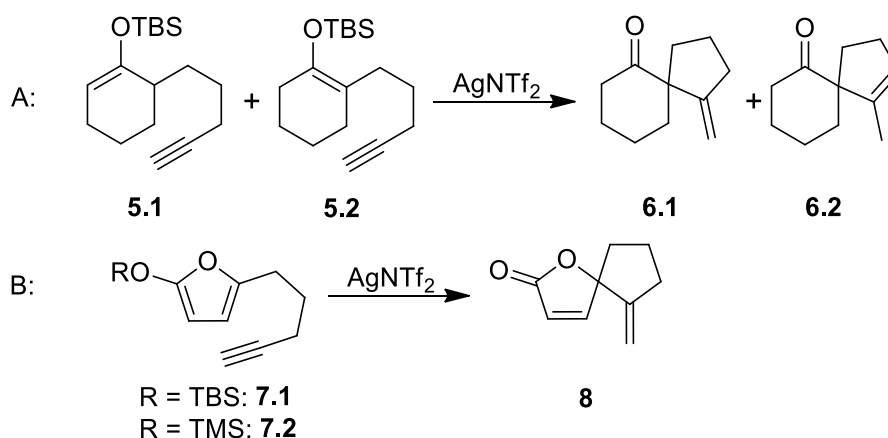
## 6. Projekt IV:

### Studien zur Synthese der Spiroverbindung

### 6-Methylen-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**8**)

#### 6.1 Zielsetzung

Dieses Projekt wurde bereits von Nicole Schuster, Paula Kovacs und Cornelia Warmutz in ihren Bachelorarbeiten begonnen und sollte hier fortgeführt werden<sup>[161], [162], [163]</sup>. Das Ziel war die Synthese der Spiroverbindung 6-Methylen-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**8**) unter Anwendung der von Schäfer *et al.* beschriebenen Spirocyclisierung<sup>[6]</sup>. Eine Reaktion von Schäfer *et al.* und die geplante Übertragung auf die Spiroverbindung **8** sind in Abbildung 6-1 nochmals zu sehen (siehe auch Abbildung 1-2).



**Abbildung 6-1:** A: Spirocyclisierung nach Schäfer *et al.*<sup>[6]</sup>, B: geplante Übertragung auf eine Furan-Vorstufe.

#### 6.2 Retrosynthetische Analyse

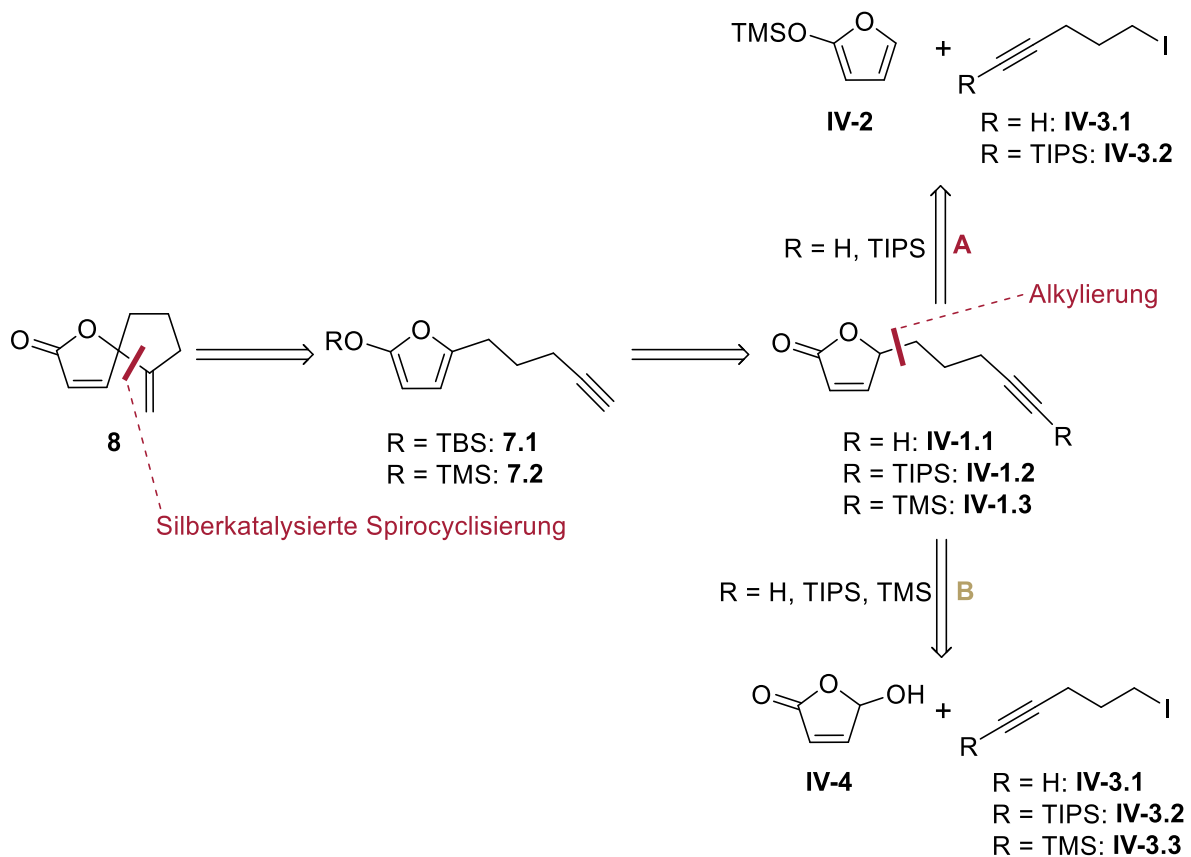
Nicole Schuster, Paula Kovacs und Cornelia Warmutz verfolgten unterschiedliche retrosynthetische Ansätze, welche trotz ihrer Einfachheit in Abbildung 6-2 dargestellt sind. Die Spiroverbindung **8** sollte in jedem Falle über eine Silberkatalysierte Spirocyclisierung ausgehend von Furan **7.1** oder **7.2** erhalten werden. Die Furane **7.1** und **7.2** sollten einfach durch Aromatisierung mit den entsprechenden Silyltriflaten und Base aus dem Butenolid **IV-1.1** zugänglich sein. Um Butenolid **IV-1.1** zu erhalten, gab es dann unterschiedliche Ansätze.

Weg **A**:

Nicole Schuster verfolgte den Plan das Butenolid **IV-1.1** ausgehend von 2-(Trimethylsilyloxy)furan (**IV-2**) und Iodopentin **IV-3.1** in einer Silberkatalysierten Alkylierungsreaktion nach Jefford *et al.* darzustellen<sup>[164], [165], [166]</sup>. Paula Kovacs dagegen verfolgte den Weg das Butenolid **IV-1.1** durch Entschützung von Butenolid **IV-1.2** zu erhalten, welches wiederum durch eine Silberkatalysierte Alkylierungsreaktion nach Jefford *et al.* ausgehend von 2-(Trimethyl-silyloxy)furan (**IV-2**) und TIPS-geschütztem Iodopentin **IV-3.2** erhalten werden sollte. Außerdem wollte Paula Kovacs das Butenolid **IV-1.1** in einer Zink-BARBIER-Reaktion aus 2-Hydroxy-2H-furan-5-on (**IV-4**) und Iodopentin **IV-3.1**, wie von Argade *et al.*<sup>[167]</sup> und Xie *et al.*<sup>[168]</sup> beschrieben, darstellen<sup>[169]</sup>.

Weg **B**:

Paula Kovacs versuchte weiterhin das Butenolid **IV-1.2** ausgehend von 2-Hydroxy-2H-furan-5-on (**IV-4**) und dem TIPS-geschütztem Iodopentin **IV-3.2** in einer Alkylierungsreaktion, wie von Gore *et al.* beschrieben, zu erhalten<sup>[170]</sup>. Cornelia Warmutz verfolgte den gleichen Weg, verwendete aber neben dem TIPS-geschütztem Iodopentin **IV-3.2** auch das TMS-geschützte Iodopentin **IV-3.3** und das ungeschützte Iodopentin **IV-3.1** als Edukt.



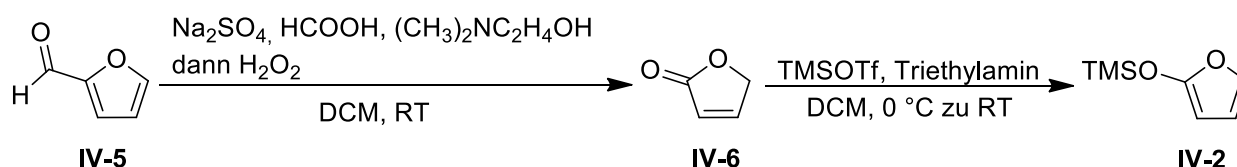
**Abbildung 6-2:** Verfolgte Retrosynthesen von Spiroverbindung **8**: **A:** Nicole Schuster und Paula Kovacs; **B:** Paula Kovacs und Cornelia Warmutz<sup>[161], [162], [163]</sup>.

Beide Wege sollten in dieser Arbeit weiterverfolgt werden.

## 6.3 Ergebnisse und Diskussion

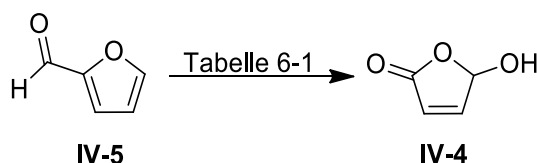
### 6.3.1 Synthese der Edukte für die Alkylierungsreaktionen

Das 2-(Trimethylsilyloxy)furan (**IV-2**) wurde von Nicole Schuster in zwei Schritten ausgehend von Furfural (**IV-5**) synthetisiert<sup>[161]</sup>. Dazu setzte sie zunächst das Furfural (**IV-5**) nach Näsman zum Butenolid **IV-6** um<sup>[171]</sup>, welches dann mit TMS-Triflat nach einer Mischung der Vorschriften von Yamashita *et al.*<sup>[172]</sup>, Evans *et al.*<sup>[173]</sup> und Boeckman *et al.*<sup>[174]</sup> das 2-(Trimethylsilyloxy)furan (**IV-2**) lieferte. Sie erhielt eine Gesamtausbeute von 11%.



**Abbildung 6-3:** von Nicole Schuster durchgeführte Reaktion zum 2-(Trimethylsilyloxy)furan (**IV-2**).

Das 2-Hydroxy-2H-furan-5-on (**IV-4**) kann ebenfalls aus Furfural (**IV-5**) in einer Photooxidation dargestellt werden. Zum Beispiel wird eine Reaktion mit Bengalrosa als Photosensibilisator von Fukuyama *et al.* beschrieben, Feringa *et al.* dagegen beschrieben die Reaktion mit Methylenblau als Photosensibilisator<sup>[175]</sup>,<sup>[176]</sup>. Da Fukuyama *et al.* die Reaktion nur in Gegenwart von Luftsauerstoff und Umgebungslicht beschrieben, wurden dazu zwei Testansätze durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-1 zusammengefasst.



**Abbildung 6-4:** Reaktionsgleichung zu 2-Hydroxy-2H-furan-5-on (**IV-4**).

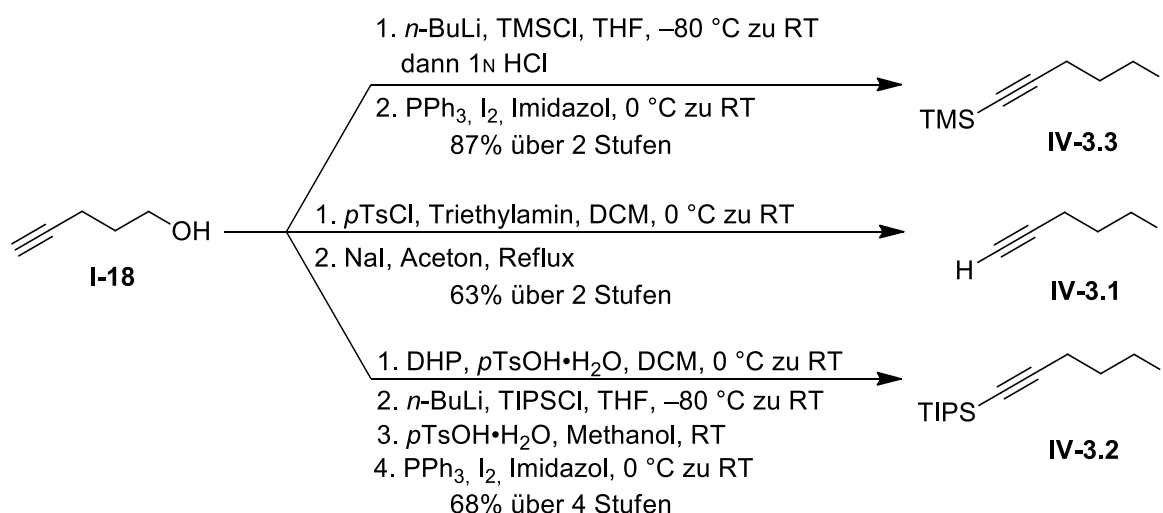
Wie in Tabelle 6-1 zu sehen, war es mit Methylenblau möglich das Furanon **IV-4** in 10% Ausbeute und mit Bengalrosa in 25% Ausbeute zu erhalten. Die geringe Ausbeute von 25% würde aufgrund des hohen Preisunterschiedes von Edukt und Produkt (**IV-5**: ABCR: 0.07 € pro g; **IV-4**: ABCR: 849.40 € pro g) schon ein zufriedenstellendes Ergebnis darstellen.

**Tabelle 6-1:** Bedingungen und Ergebnisse der Photooxidation.

	Photosensibilisator	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	Methylenblau	Luftsauerstoff, Umgebungslicht, Methanol, RT, 80 h	10% <b>IV-4</b>
ii	Bengalrosa	Luftsauerstoff, Umgebungslicht, Ethanol, Wasser, RT, 80 h	25% <b>IV-4</b>

Aber Paula Kovacs und Cornelia Warmutz führten die Synthese in ihren Bachelorarbeiten nach Gollnick *et al.* unter Verwendung von Bengalrosa, Sauerstoff und einer UV-Lampe durch<sup>[177]</sup>. Paula Kovacs konnte so 52% Ausbeute erzielen und Cornelia Warmutz war es möglich die Reaktion auf 90% Ausbeute zu optimieren.

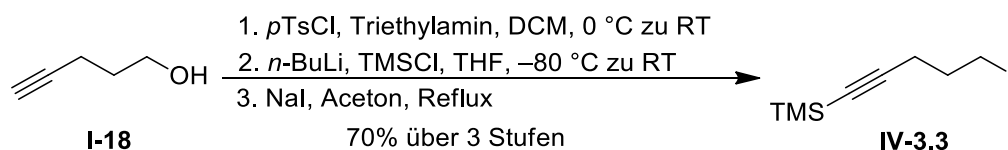
Die Iodide **IV-3.1**, **IV-3.2** und **IV-3.3** wurden ausgehend von Pentinol **I-18** dargestellt. Eine Übersicht dazu ist in Abbildung 6-5 zu sehen.



**Abbildung 6-5:** Reaktionsgleichungen zu den Iodiden **IV-3.1**, **IV-3.2** und **IV-3.3** ausgehend von Pentinol **I-18**.

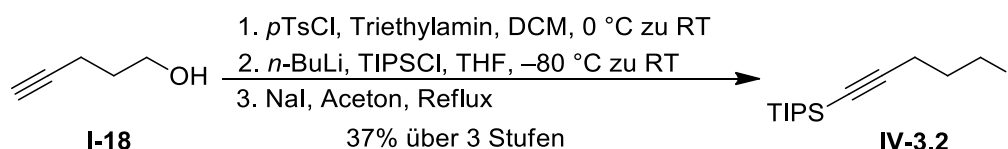
Das Iodid **IV-3.1** wurde über zwei Stufen nach Ohwada *et al.* von Nicole Schuster (54%) und Cornelia Warmutz (63%) dargestellt<sup>[178]</sup>. Dazu wurde zunächst das Tosylat hergestellt und dieses dann in einer FINKELSTEIN-Reaktion zum Iodid **IV-3.1** umgesetzt. Das TMS-geschützte Iodid **IV-3.3** synthetisierte ich auf einem anderen Weg als Cornelia Warmutz in ihrer Bachelorarbeit<sup>[163]</sup>. Ihr Weg ist zum Vergleich in Abbildung 6-6 zu sehen. Zuerst wurde das Pentinol **I-18** wieder in das Tosylat umgewandelt, dann die Dreifachbindung geschützt und zuletzt wieder die FINKELSTEIN-Reaktion durchgeführt. Ich führte die Synthese über zwei statt drei Stufen durch (Stufe 1 nach Kerr *et al.*<sup>[179]</sup>; Stufe 2 nach Mukai *et al.* und Berkessel *et al.*<sup>[180], [181]</sup>). Ich schützte zunächst sowohl die Dreifachbindung als auch die Hydroxygruppe mit TMS, durch saures Aufarbeiten wurde dann das TMS-geschützte Pentinol erhalten, welches

dann in einer APPEL-artigen Reaktion mit Triphenylphosphan, Iod und Imidazol zum Iodid **IV-3.3** umgesetzt wurde. So konnte ich eine Gesamtausbeute von 87% erzielen. Dieser Weg lieferte also knapp 20% mehr Ausbeute als der von Cornelia Warmutz verwendete Weg.



**Abbildung 6-6:** Von Cornelia Warmutz durchgeführte Reaktion<sup>[163]</sup>.

Als letztes Edukt wurde das TIPS-geschützte Iodid **IV-3.2** benötigt. Paula Kovacs konnte dieses, wie in Abbildung 6-7 zu sehen, über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 37% darstellen. Erneut wurde das Tosylat synthetisiert, dann die Dreifachbindung TIPS-geschützt und im letzten Schritt wieder die FINKELSTEIN-Reaktion verwendet.



**Abbildung 6-7:** Von Paula Kovacs durchgeführte Reaktion<sup>[162]</sup>.

Aufgrund dieser relativ schlechten Gesamtausbeute versuchte Cornelia Warmutz in ihrer Bachelorarbeit den in Abbildung 6-5 beschriebenen Weg über vier Stufen und konnte hier 63% Gesamtausbeute erzielen<sup>[163]</sup> (Stufe 1: Sutherland *et al.*<sup>[182]</sup>; Stufe 2: Schmidt<sup>[183]</sup>; Stufe 3 + 4: Pattenden *et al.*<sup>[184]</sup>). Hier wurde das Pentinol **I-18** zuerst THP-geschützt und dann die TIPS-Schutzgruppe an der Dreifachbindung eingeführt. Danach wurde die THP-Schutzgruppe entfernt und wieder die APPEL-artigen Reaktion mit Triphenylphosphan, Iod und Imidazol durchgeführt. Ich wiederholte die komplette Synthese ohne Aufreinigung der einzelnen Stufen, erst das Iodid **IV-3.2** wurde aufgereinigt. Dies führte neben Zeit- und Kostenersparnis zu einer Gesamtausbeute von 68%. Somit ist es definitiv nicht notwendig die einzelnen Stufen aufzureinigen.

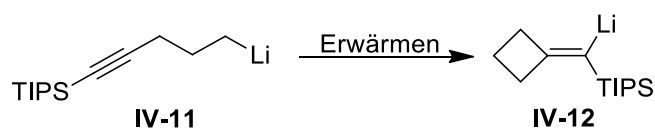




**Tabelle 6-2:** Zusammenfassung der Reaktionen, welche in den Bachelorarbeiten durchgeführt wurden.

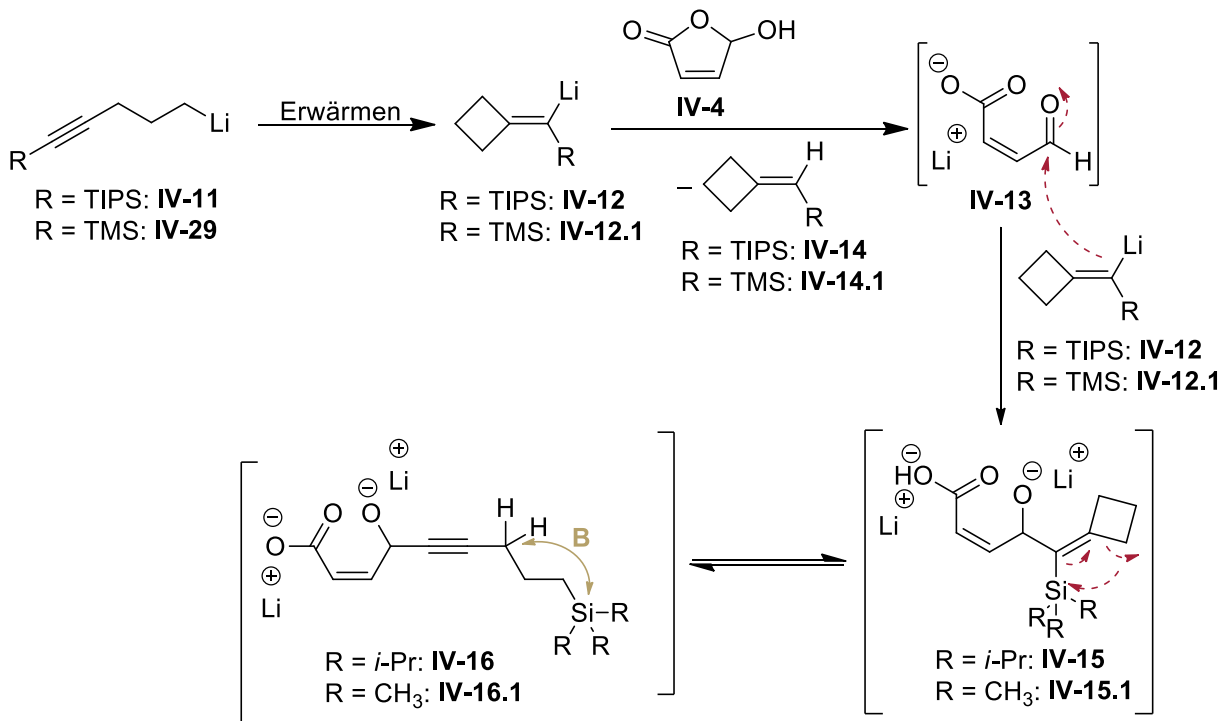
	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	<b>IV-3.2</b> , <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C zu RT dann –80 °C, <b>IV-4</b> dann 0 °C, 1N HCl	Komplexe Mischung
<b>ii</b>	<b>IV-3.2</b> , THF, <i>t</i> -BuLi, –80 °C zu RT dann –80 °C, <b>IV-4</b> , THF dann 0 °C, 1N HCl	<b>IV-7 und IV-8</b>
<b>iii</b>	<b>IV-3.2</b> , THF, <i>t</i> -BuLi, –80 °C dann –80 °C, <b>IV-4</b> , THF dann 0 °C, Wasser, 1N HCl bis pH ≈ 1	2% <b>IV-1.2</b>
<b>iv</b>	<b>IV-3.1</b> , <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C dann –80 °C, <b>IV-4</b> , THF dann 0 °C, Wasser, 1N HCl bis pH ≈ 1	<b>IV-9</b>
<b>v</b>	<b>IV-3.3</b> , <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C dann –80 °C, <b>IV-4</b> , THF dann 0 °C, Wasser, 1N HCl bis pH ≈ 1	13% <b>IV-1.3</b> und <b>IV-10</b>

Eine Möglichkeit der Bildung der Butenolide **IV-7**, **IV-8** und **IV-10** könnte sein, dass die gebildete lithiierte Komponente **IV-11** beim Erwärmen zu **IV-12** cyclisiert, welches dann mit dem Furanon **IV-4** weiterreagiert. Die Cyclisierung von acetylenischen Lithiumalkylen ist literaturbekannt<sup>[185]</sup>.

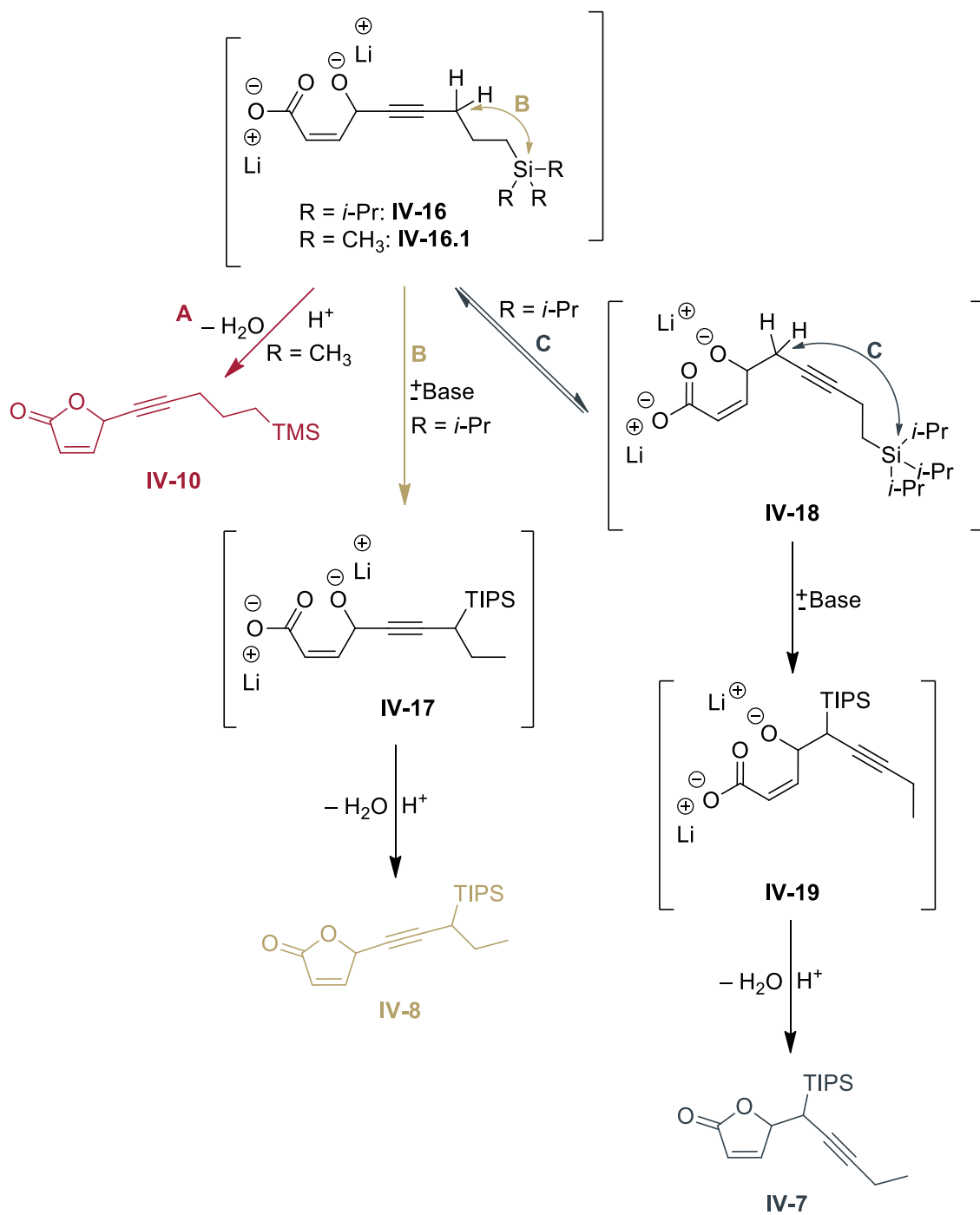
**Abbildung 6-10:** Bildung der cyclischen lithiierten Spezies **IV-12**.

Paula Kovacs und Cornelia beschrieben den Mechanismus wie folgt<sup>[162], [163]</sup> (Abbildungen 6-11 und 6-12):

- **IV-11** bzw. **IV-29** cyclisieren beim Erwärmen zu **IV-12** bzw. **IV-12.1**.
- **IV-12** bzw. **IV-29** deprotoniert und öffnet **IV-4** zu **IV-13** bzw. **IV-13.1** und **IV-14** bzw. **IV-14.1** bilden sich.
- **IV-13** bzw. **IV-13.1** reagiert mit einem weiteren Äquivalent von **IV-12** bzw. **IV-12.1** zu **IV-15** bzw. **IV-15.1**.
- **IV-15** bzw. **IV-15.1** liegt im Gleichgewicht mit der offenkettigen Form **IV-16** bzw. **IV-16.1**.
- Für **IV-16** bzw. **IV-16.1** gibt es mehrere Möglichkeiten der Weiterreaktion:
  - A:** R = CH<sub>3</sub>: Quenchen mit Säure führt zu Butenolid **IV-10**.
  - B:** R = *i*-Pr: - Baseninduzierte Umlagerung zu **IV-17**.  
- Quenchen mit Säure führt zu Butenolid **IV-8**.
  - C:** R = *i*-Pr: - Isomerisierung zu **IV-18** ähnlich zu einer ZIPPER-Reaktion<sup>[186]</sup>.  
- Baseninduzierte Umlagerung zu **IV-19**.  
- Quenchen mit Säure führt zu Butenolid **IV-7**.



**Abbildung 6-11:** Teil 1 des möglichen Mechanismus zur Bildung der Butenolide **IV-7**, **IV-8** und **IV-10**, wie von Paula Kovacs und Cornelia Warmutz beschrieben<sup>[162], [163]</sup>.



**Abbildung 6-12:** Teil 2 des möglichen Mechanismus zur Bildung von **IV-7**, **IV-8** und **IV-10**, wie von Paula Kovacs und Cornelia Warmutz beschrieben<sup>[162], [163]</sup>.

Eine weitere Option zur Bildung der Butenolide **IV-7** und **IV-8** ist in Abbildung 6-13 zu sehen. Aufgrund des Erwärmens, könnte eventuell etwas Kondenswasser in die Apparaturen gekommen sein und wenn **IV-11** zu **IV-20** protoniert wird, gibt es zwei Möglichkeiten:

- **IV-20** reagiert mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** zur Spezies **IV-21**, welche mit der Allen-Spezies **IV-22** im Gleichgewicht liegt. Außerdem könnte sich die Spezies **IV-21** durch Isomerisierung aus **IV-11** bilden, denn das propargylische Anion ist stabiler.
- Wird die Allen-Spezies **IV-22** wiederum protoniert, wird **IV-23** erhalten, welches mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** zu **IV-24** reagiert (ähnlich der ZIPPER-Reaktion<sup>[186]</sup>).
- **IV-24** kann dann mit **IV-4** zu Butenolid **IV-7** abreagieren.

oder

- **IV-20** reagiert mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** zu den Spezies **IV-25** und **IV-26**.
- **IV-25** bildet wiederum mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** die zweifach lithiierte Komponente **IV-27** aus (Position **a** ist reaktiver als Position **b**).
- **IV-27** reagiert mit **IV-26** zu Spezies **IV-28**.
- **IV-28** kann dann mit **IV-4** zu Butenolid **IV-8** abreagieren.

Noch eine weitere Möglichkeit zur Bildung der Butenolide **IV-8** ( $R = i\text{-Pr}$ ) und **IV-10** ( $R = \text{CH}_3$ ) nach Protonierung von **IV-11** bzw. **IV-29** ist in Abbildung 6-14 dargestellt:

- Wenn die lithiierte Spezies **IV-11** bzw. **IV-29** protoniert wird, bildet sich **IV-20** bzw. **IV-30** aus.
- **IV-20** bzw. **IV-30** kann dann mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** bzw. **IV-29** zu **IV-25** und **IV-26** bzw. **IV-31** reagieren.
- **IV-25** bildet mit einem weiteren Äquivalent **IV-11** bzw. **IV-29** die zweifach lithiierte Komponente **IV-27** aus (Position **a** ist reaktiver als Position **b**).
- **IV-27** reagiert mit **IV-26** bzw. **IV-31** zu **IV-28** und **IV-33** bzw. zu **IV-32** und **IV-34**.
- **IV-28** kann dann mit **IV-4** zu Butenolid **IV-8** abreagieren. **IV-32** könnte mit **IV-4** das Butenolid **IV-36** bilden. Die Spezies **IV-33** würde mit **IV-4** zu **IV-35** abreagieren. Und zuletzt könnte **IV-34** mit **IV-4** die Spezies **IV-10** bilden. (Die Bildung der Spezies **IV-35** und **IV-36** wurde nicht beobachtet).

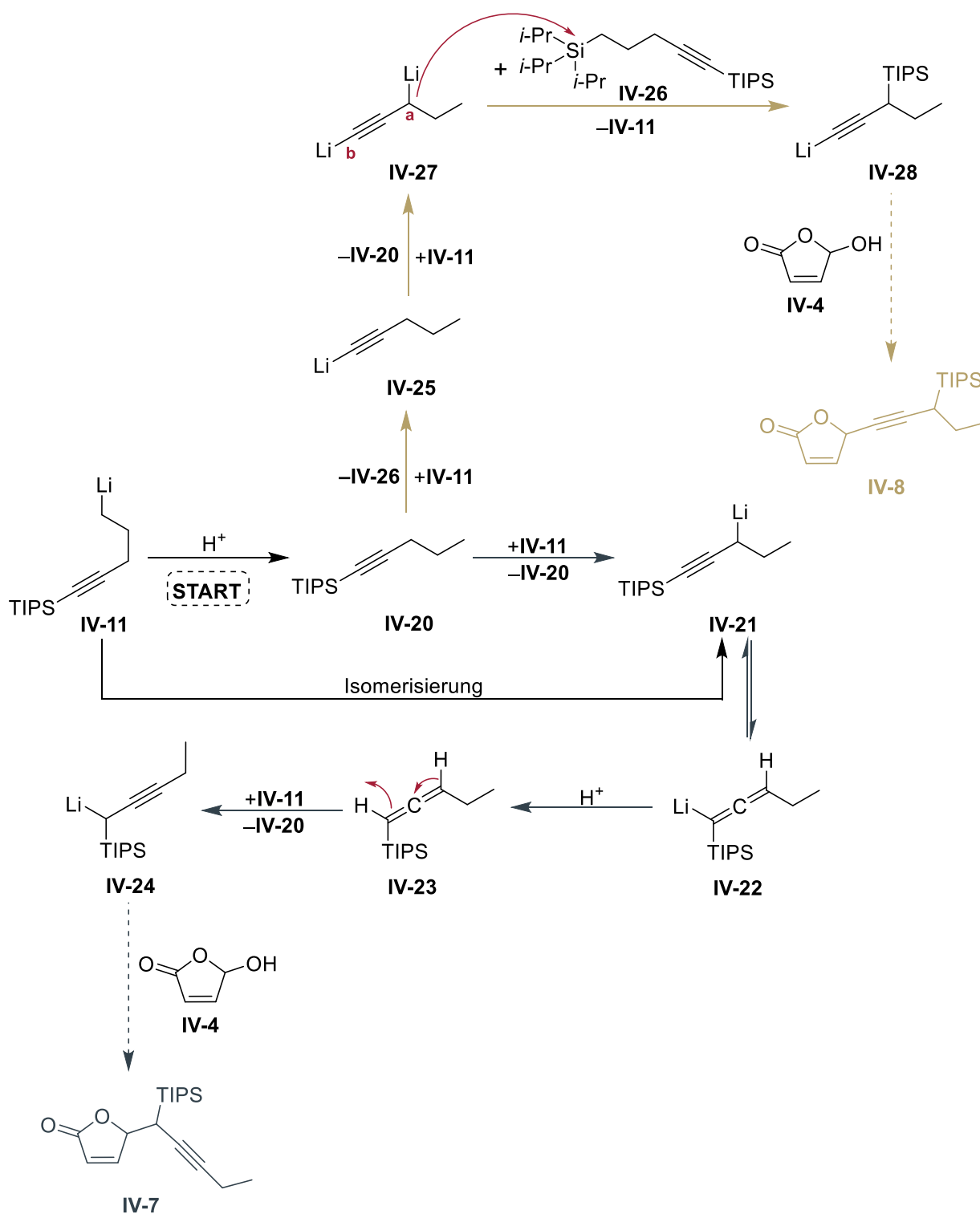


Abbildung 6-13: Weitere Möglichkeit zur Bildung der Butenolide IV-7 und IV-8.

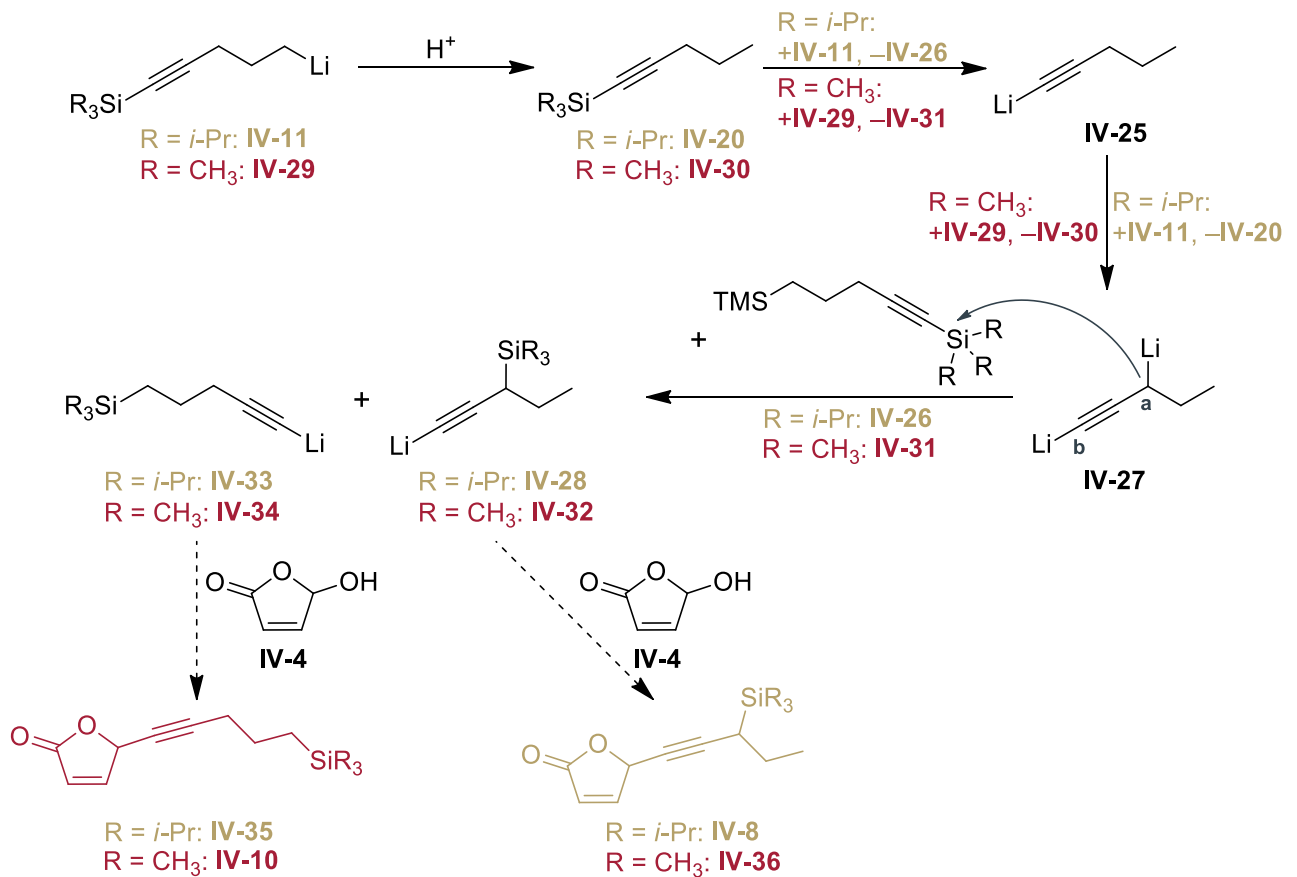


Abbildung 6-14: Weitere Möglichkeit zur Bildung der Butenolide IV-8 und IV-10.

Um diese Nebenreaktionen zu unterdrücken, wurden alle weiteren Lithierungen durchgängig bei  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt. Cornelia Warmutz konnte in Versuch iii 2% des gewünschten Butenolids **IV-1.2** isolieren. Bei Versuch iv war die Hoffnung, dass der Lithium-Halogen-Austausch schneller verläuft als die Deprotonierung der Dreifachbindung. Die verschiedenen Möglichkeiten der Reaktion des Iodids **IV-3.1** mit *t*-BuLi und deren mögliche Weiterreaktion mit Furanon **IV-4** sind in Abbildung 6-15 zu sehen.

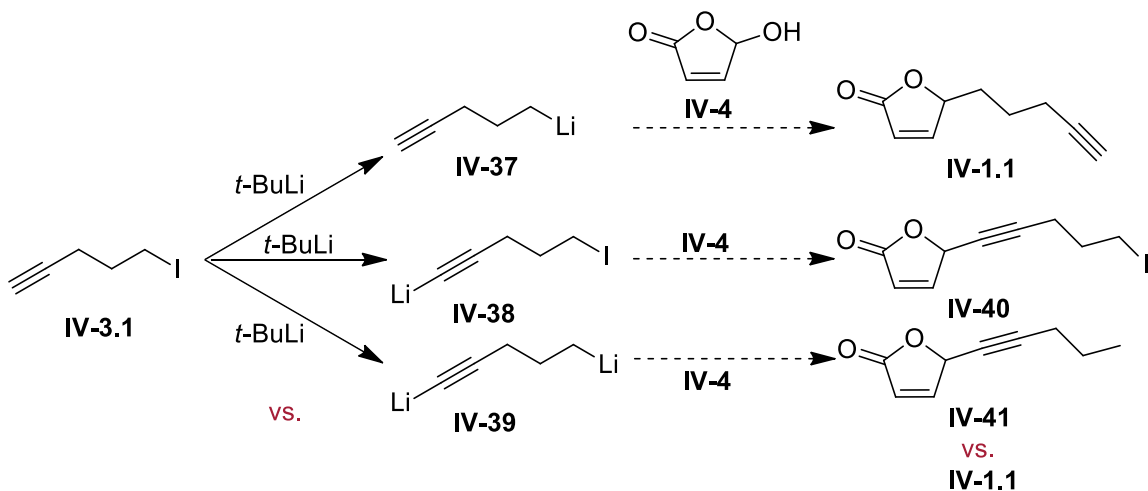


Abbildung 6-15: Mögliche Reaktionswege von **IV-3.1** mit *t*-BuLi und deren mögliche Weiterreaktion mit **IV-4**.

Leider war der Lithium-Halogen-Austausch nicht schneller, sondern in etwa gleichschnell wie die Deprotonierung der Dreifachbindung. Denn es wurde das Butenolid **IV-9** als Produkt erhalten, welches ein Isomer des möglichen Produkts **IV-41** darstellt. Gore *et al.* beschreiben ebenfalls die Möglichkeit einer solchen Isomerisierung bei säulenchromatographischer Aufreinigung<sup>[170]</sup>.

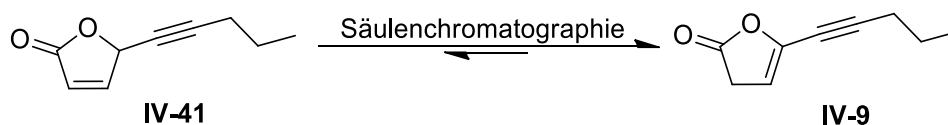


Abbildung 6-16: Isomerisierung von **IV-37** zu **IV-9**.

Bei Versuch v konnte Cornelia Warmutz das gewünschte Butenolid **IV-1.3** mit 13% Ausbeute isolieren. Zusätzlich beobachtete Sie die Bildung des Butenolids **IV-10**. Dies ist wahrscheinlich wieder auf eine der möglichen Nebenreaktionen durch das Erwärmen der Reaktionsmischung zurückzuführen (Abbildung 6-12 und Abbildung 6-14). Es stellte sich als schwierig heraus das Aufwärmen der lithiierten Komponente beim Zutropfen zu der Furanon-Lösung zu verhindern.

Vor Beginn der Bachelorarbeit von Cornelia Warmutz wurde eine Testreaktion (Abbildung 6-17) durchgeführt, denn Gore *et al.* beschreiben die Durchführung der Reaktion wie folgt: „Furanon **IV-4** wird in THF gelöst, auf  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und es werden zwei Äquivalente der lithiierten Komponente zugetropft. Dann wird hydrolysiert, angesäuert und die Mischung cyclisiert innerhalb weniger Stunden im Kühlschrank“. Da auch eine Reaktion mit *n*-BuLi beschrieben wird, wurde versucht diese mit den Angaben zu reproduzieren. Dazu wurde das Furanon **IV-4** in THF (0.1M) gelöst, auf  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und zwei Äquivalente *n*-BuLi zugetropft. Nachdem bei der DC-Kontrolle der Edukt-Spot verschwunden und nur noch ein Spot auf der Basislinie zu sehen war, wurde die Kühlung durch ein Eisbad ersetzt und Wasser zugegeben. Dann wurde mit 1N Salzsäure auf  $\text{pH} \approx 1$  angesäuert und die Mischung bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bis ein neuer Spot bei der DC-Kontrolle zu sehen war. Dann wurde mit der Aufarbeitung begonnen. Nach der säulenchromatographischen Aufreinigung konnte das Butenolid **IV-42** mit 53% Ausbeute erhalten werden. Die Literatur prognostiziert 75% Ausbeute, gibt aber keine NMR-Daten für diese Struktur an<sup>[170]</sup>.

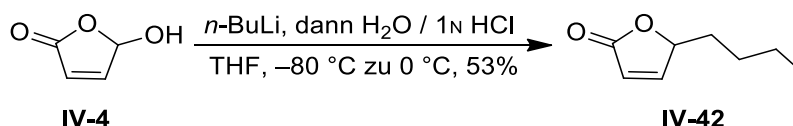


Abbildung 6-17: Reaktion von **IV-4** mit *n*-BuLi.

Cornelia Warmutz wiederholte die Synthese in ihrer Bachelorarbeit, um die Qualität des von ihr synthetisierten Furanons **IV-4** zu testen, und erhielt 47% Ausbeute. Diese Ausbeute ist mit der von mir vergleichbar.

Somit versuchte ich nun diese Bedingungen auf die Synthese des Butenolids **IV-1.2** anzuwenden. Die Übersicht dazu ist in Abbildung 6-18 zu sehen.

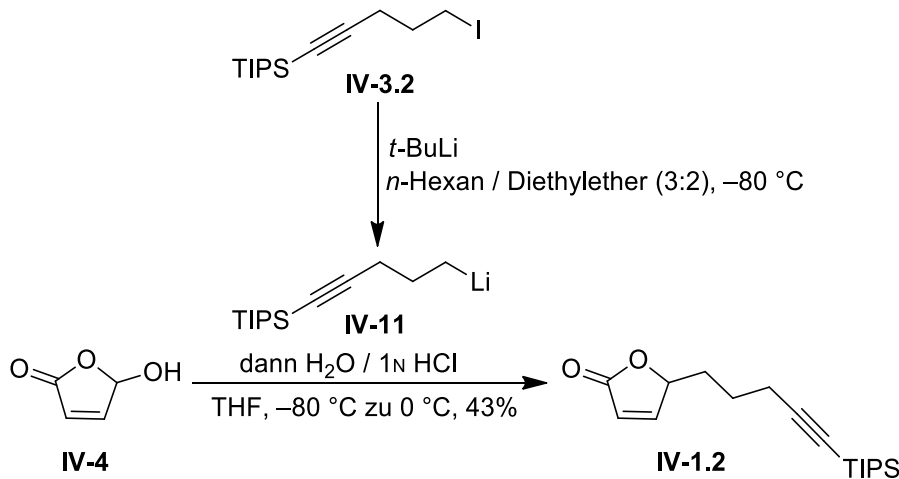


Abbildung 6-18: Reaktion zu Butenolid **IV-1.2**.

Ich generierte die lithiierte Komponente **IV-11** in einem Hexan-Diethylether- Gemisch und gab dieses Gemisch dann sehr zügig zum zuvor in THF gelösten und auf  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Furanon **IV-4**. Dann ging ich analog zur Synthese des Butenolids **IV-42** vor. So konnte ich das Butenolid **IV-1.2** mit einer Ausbeute von 43% erhalten. Es wurden keine Isomere von **IV-1.2** beobachtet, sodass es essenziell zu sein scheint die Temperatur dauerhaft niedrig zu halten. Als zweites Produkt wurde das Triisopropyl(pent-1-in-1-yl)silan (**IV-20**) isoliert, dessen Struktur in Abbildung 6-19 zu sehen ist.

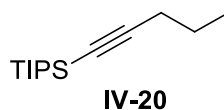


Abbildung 6-19: Struktur des zweiten Produkts der Reaktion.

Die Bildung des Triisopropyl(pent-1-in-1-yl)silans (**IV-20**) ist auch zu erwarten, da, wie von Gore *et al.* beschrieben (Abbildung 6-20), das erste Äquivalent der lithiierten Komponente **IV-11** das Furanon **IV-4** deprotoniert und so das Silan **IV-20** freigesetzt wird. Die deprotonierte Komponente **IV-43** liegt mit der offenen aldehydischen Komponente **IV-44** im Gleichgewicht. Die aldehydische Komponente **IV-44** wird von dem zweiten Äquivalent der lithiierten Komponente **IV-11** nukleophil angegriffen, wodurch sich das Dianion **IV-45** ausbildet. Nachdem dieses zur Hydroxy-Säure **IV-46** gequenchet wurde, cyclisiert diese säurekatalysiert zum Butenolid **IV-1.2** unter Abspaltung von Wasser.



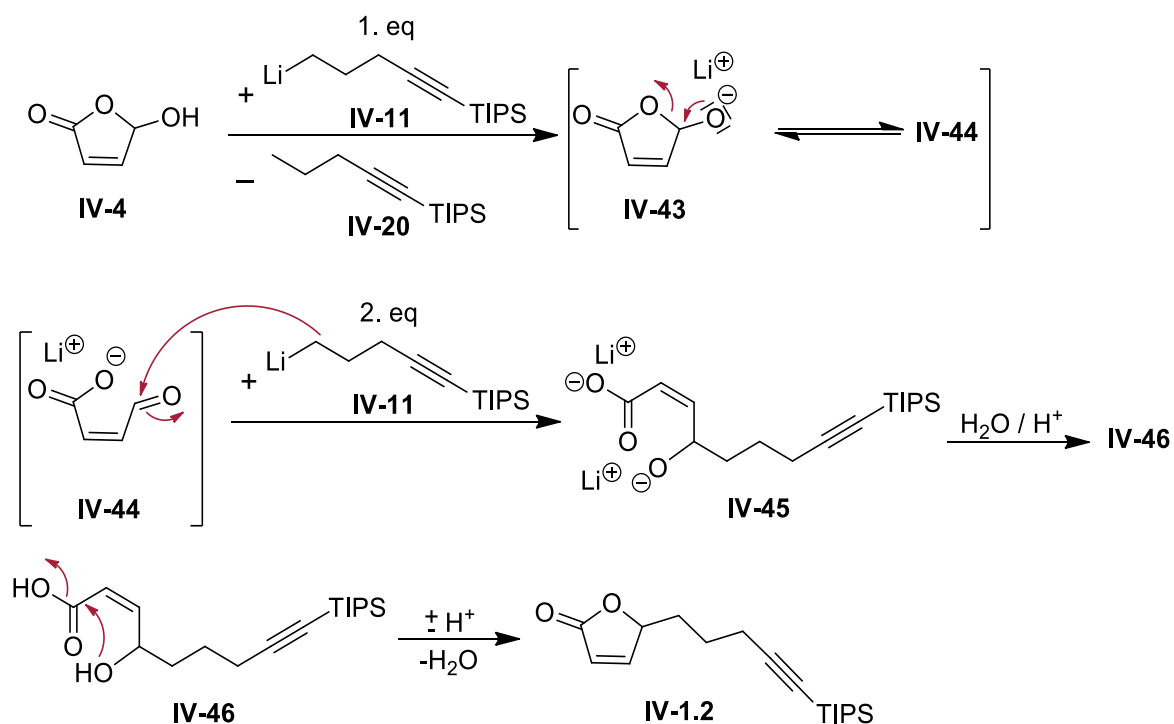


Abbildung 6-20: Mechanismus von Gore *et al.* angewendet auf die Bildung von **IV-1.2** und **IV-20**<sup>[170]</sup>.

In den weiteren Ansätzen wurde die Lithiierung immer in *n*-Hexan-Diethylether und mit etwas mehr als zwei Äquivalenten angesetzt, um den Fortschritt durch Entnahme kleiner Proben verfolgen zu können. Durch Quenchen der Proben mit Eiswasser und Extrahieren mit Diethylether konnte das Verhältnis von Iodid **IV-3.2** bzw. **IV-3.3** und Silan **IV-20** bzw. **IV-30** auf der DC verfolgt werden. Dadurch zeigte sich, dass die Lithiierung bei  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  mehrere Stunden benötigt. Außerdem muss penibel darauf geachtet werden, dass die Mischung sich nicht erwärmt, weshalb die Zugabe der lithiierten Komponente zum Furanon **IV-4** recht zügig erfolgen muss. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-3 zusammengefasst.

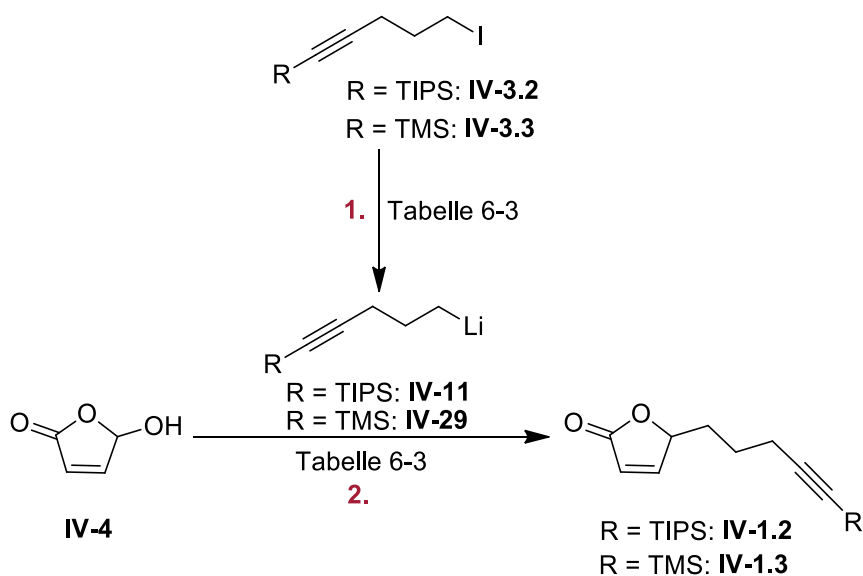
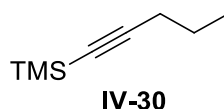


Abbildung 6-21: Reaktionsgleichung zu Butenoliden **IV-1.2** und **IV-1.3**.

**Tabelle 6-3:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Synthesen von Butenolid **IV-1.2** und **IV-1.3**.

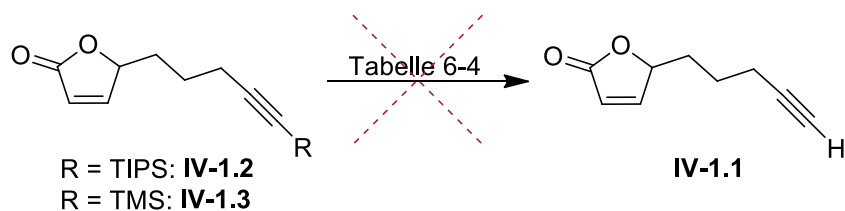
	Iodid	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	<b>IV-3.2</b>	1. <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C 2. THF, –80 °C dann 0 °C, H <sub>2</sub> O, 1N HCl bis pH ≈ 1	43% <b>IV-1.2</b>
<b>ii</b>	<b>IV-3.3</b>	1. <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C 2. THF, –80 °C dann 0 °C, H <sub>2</sub> O, 1N HCl bis pH ≈ 1	48% <b>IV-1.3</b>
<b>iii</b>	<b>IV-3.2</b>	1. <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C 2. THF, –80 °C dann 0 °C, H <sub>2</sub> O, 1N HCl 3.3 eq	65% <b>IV-1.2</b>
<b>iv</b>	<b>IV-3.3</b>	1. <i>n</i> -Hexan / Diethylether (3:2), <i>t</i> -BuLi, –80 °C 2. THF, –80 °C dann 0 °C, H <sub>2</sub> O, 1N HCl 3.3 eq	68% <b>IV-1.3</b>

In Tabelle 6-3 ist der Vollständigkeit halber als Ansatz i die bereits zuvor beschriebene Reaktion (Abbildung 6-18) zum Butenolid **IV-1.2** zu sehen. Diese Bedingungen wurden in Versuch ii auf Iodid **IV-3.3** als Edukt angewendet und das Butenolid **IV-1.3** mit einer Ausbeute von 48% erhalten. In den nächsten beiden Versuchen wurde weniger Salzsäure verwendet, nämlich ein Äquivalent mehr als Iodid eingesetzt wurde. Diese Änderung führte bei beiden Synthesen zu einer Steigerung der Ausbeuten von um die 20%. Das Butenolid **IV-1.2** wurde mit 65% Ausbeute und das Butenolid **IV-1.3** mit 68% Ausbeute erhalten. Bei den Versuchen mit Iodid **IV-3.2** als Edukte konnte das Silan **IV-20** als zweites Produkt isoliert werden. Bei der Verwendung von Iodid **IV-3.3** als Edukt war der unpolare Spot des Silans **IV-30** nach der Aufarbeitung nicht mehr auf der DC zu sehen. Vermutlich wurde dieses aufgrund des geringeren Siedepunktes am Rotationsverdampfer entfernt.

**Abbildung 6-22:** Struktur des zweiten erwarteten Produkts der Reaktion von Furanon **IV-4** und **IV-29**.

### 6.3.3 Versuche der Entschützung von Butenolid IV-1.2 und IV-1.3

Im nächsten Schritt sollten die Butenolide **IV-1.2** und **IV-1.3** zu **IV-1.1** entschützt werden. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 6-4 zusammengefasst.



**Abbildung 6-23:** Reaktionsgleichung zu Butenolid **IV-1.1**.

Wie in Tabelle 6-4 zu sehen, bildete sich beim Versuch der Entschützung von **IV-1.2** bzw. **IV-1.3** mit TBAF bei RT bzw. 0 °C nicht die gewünschte Verbindung **IV-1.1**. Bei der DC-Kontrolle zeigte sich ein neuer Spot, welcher nach Aufarbeitung und Aufreinigung ein dem Edukt ähnliches NMR-Spektrum aufwies. Allerdings wies die gebildete Verbindung deutlich mehr Protonen auf. Im Versuch der Entschützung von **IV-1.2** zeigte sich im Produkt weiterhin die TIPS-Schutzgruppe, im Falle von **IV-1.3** fehlte die TMS-Schutzgruppe (Abbildung 6-24 und Abbildung 6-28).

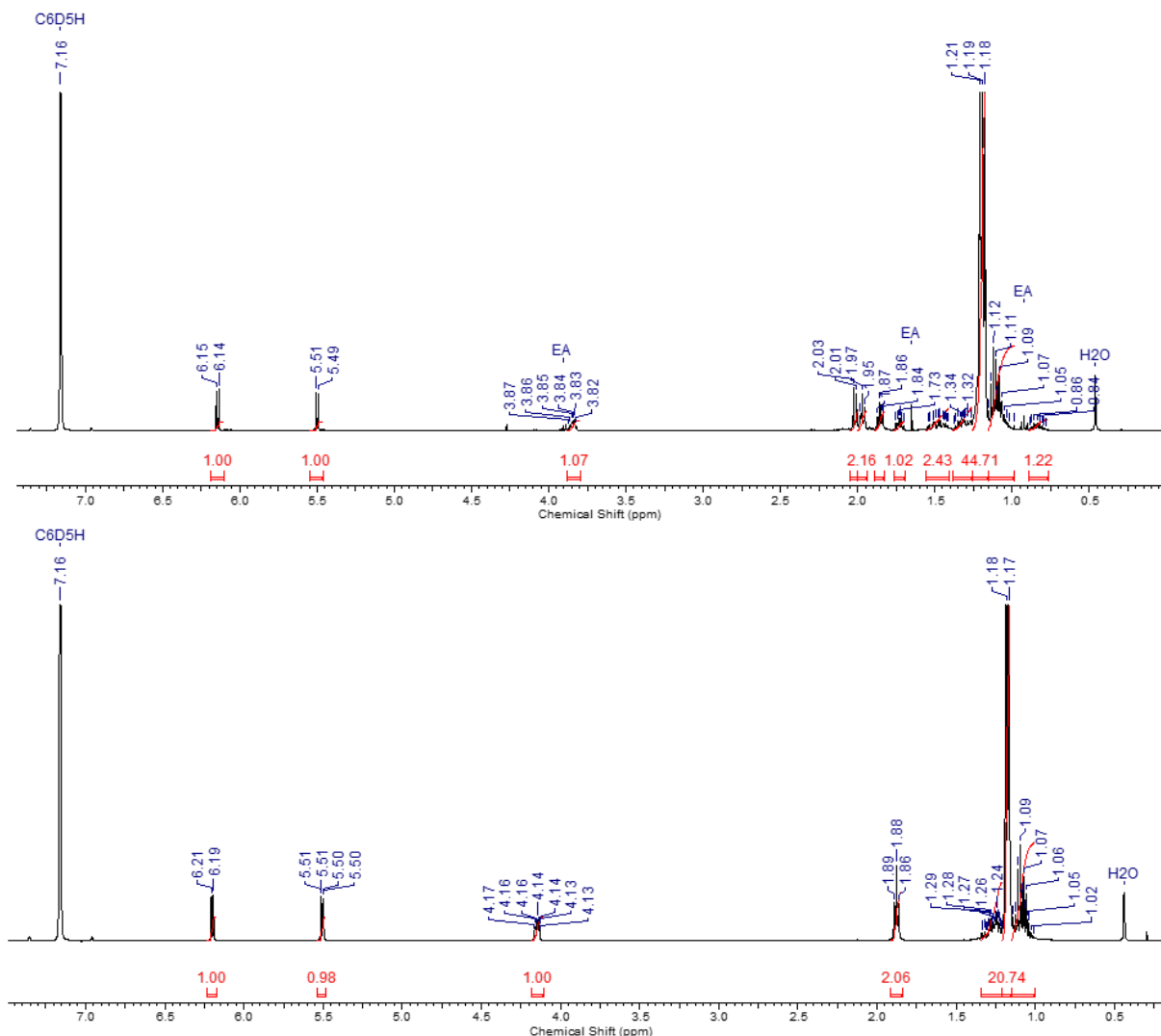
**Tabelle 6-4:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Entschützungsversuche.

	Butenolid	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>i</b>	<b>IV-1.2</b>	TBAF, THF, RT	35 % <b>IV-52</b> (nicht komplett sauber)
<b>ii</b>	<b>IV-1.2</b>	TBAF, THF, 0 °C	ca. 61 % <b>IV-52</b> (nicht komplett sauber)
<b>iii</b>	<b>IV-1.3</b>	TBAF, THF, 0 °C	56 % <b>IV-53</b>
<b>iv</b>	<b>IV-1.3</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1.5 eq, Methanol, RT	98% <b>IV-56</b>
<b>v</b>	<b>IV-1.3</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0.1 eq, Methanol, RT	99% <b>IV-57</b>

In Abbildung 6-24 sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von Butenolid **IV-1.3** und dem erhaltenen Produkt **IV-52** aus den Versuchen i und ii gegenübergestellt. Leider ließ sich das Produkt der Reaktion nie richtig aufreinigen, sodass immer noch Verunreinigungen vorhanden waren und so die Auswertung des Spektrums erschwert wurde. Um herauszufinden welches Produkt sich gebildet haben könnte, wurde noch eine Massenanalyse durchgeführt.

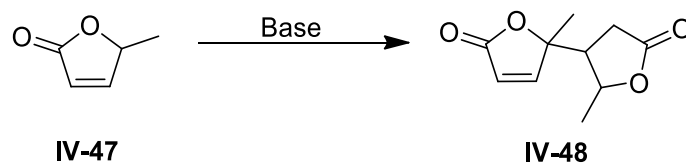
Das Ergebnis war die doppelte Masse des Edukts als Natriumaddukt. Somit muss eine Reaktion zwischen zwei Edukten stattgefunden haben.

**LRMS (ESI-Ion Trap):**  $m/z$  berechnet  $[C_{36}H_{60}O_4Si_2Na]^+$ : 635.39,  
 $m/z$  gefunden  $[M+ Na]^+$ : 635.36.



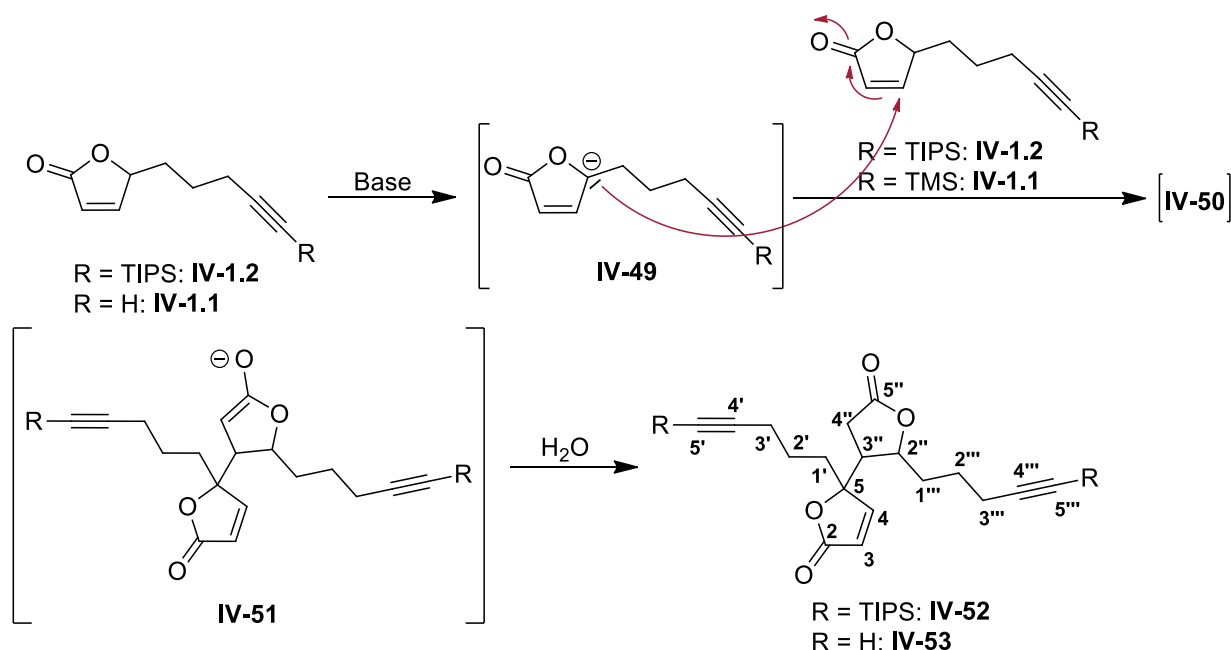
**Abbildung 6-24:** Gegenüberstellung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von Edukt **IV-1.2** (unten) und gebildetem Produkt **IV-52** (oben) (Tabelle 6-4 Versuch i und ii).

Eine Idee, welches Produkt sich gebildet haben könnte, kam durch die von Chen *et al.* und Mascall *et al.* beschriebene basenkatalysierte Reaktion von Butenolid **IV-47** auf. Die Reaktion ist in Abbildung 6-25 zu sehen<sup>[187]</sup>, <sup>[188]</sup>. Mascall *et al.* verwendeten Kaliumcarbonat als Base, Chen *et al.* arbeiteten unter anderem mit 1,3-Di-*tert*-butylimidazol-2-yliden.



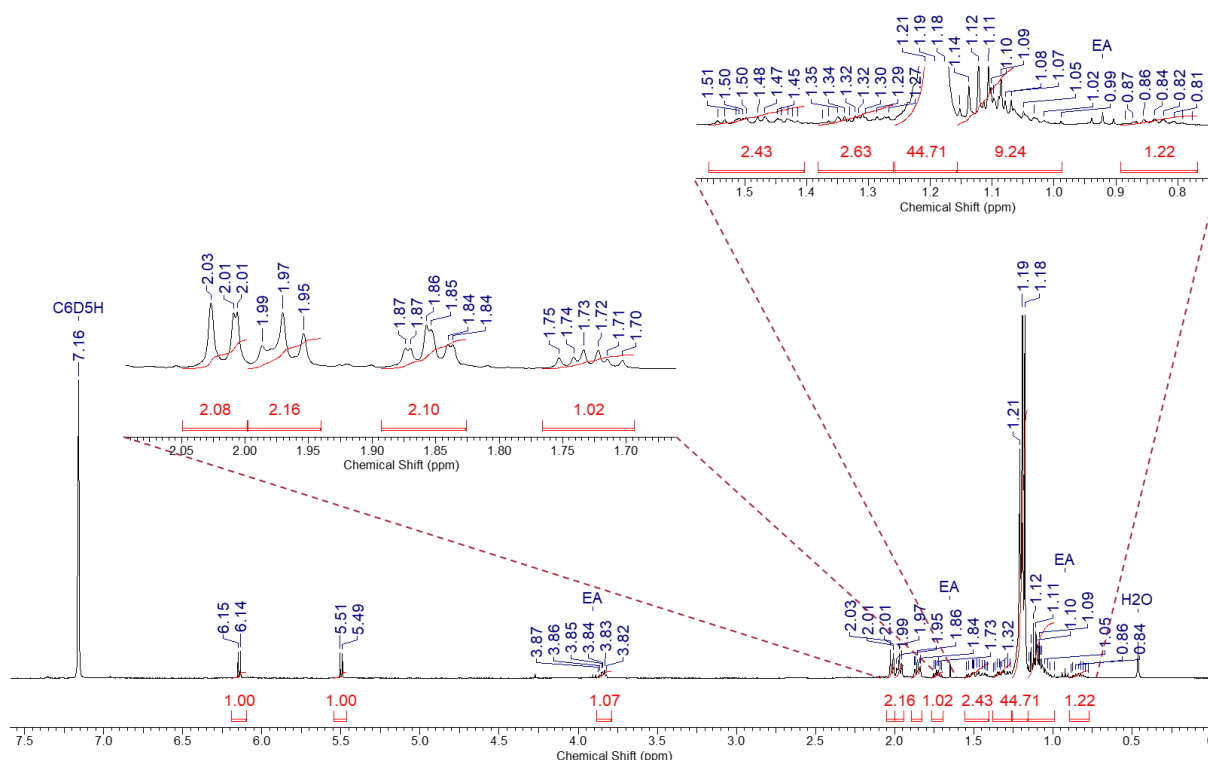
**Abbildung 6-25:** Von Chen *et al.* und Mascari *et al.* beschriebene Reaktion<sup>[187], [188]</sup>.

TBAF könnte als milde Base einen Teil des Edukts **IV-1.2** deprotoniert haben und die deprotonierte Spezies **IV-49** in einer MICHAEL-Addition mit **IV-1.2** zur Verbindung **IV-52** reagiert haben (Abbildung 6-26).



**Abbildung 6-26:** Möglicher Mechanismus zur Bildung der mutmaßlichen Produkte **IV-52** und **IV-53**.

Die genaue Zuordnung der Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abbildung 6-27) erwies sich, aufgrund der Verunreinigung und zusätzlichen Überlagerungen, als schwierig. Das Multiplett bei 3.82 – 3.87 ppm mit einem Integral von 1 konnte  $2''\text{-H}$  zugeordnet werden. Die Dubletts mit einem Integral von 1 bei 5.51 ppm und 6.15 ppm mit je einer Kopplungskonstante von  $^3J = 5.8$  Hz gehören zu  $3\text{-H}$  und  $4\text{-H}$ . Des Weiteren sind im Bereich von 1.19 ppm Signale der TIPS-Schutzgruppe zu sehen. Eine weitere sichere Zuordnung war nicht möglich.

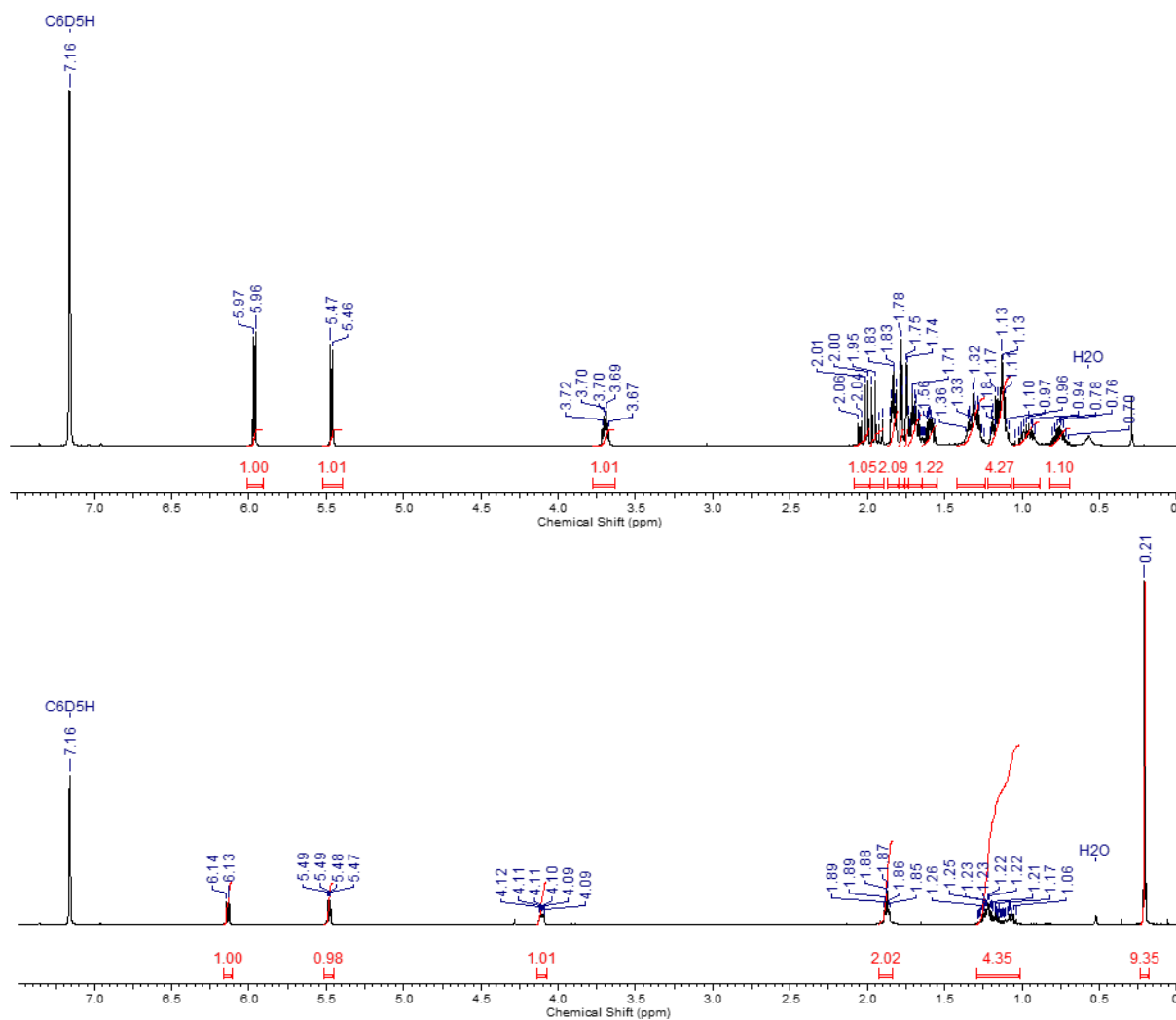


**Abbildung 6-27:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) der mutmaßlichen Verbindung **IV-52** mit Vergrößerungen.

Im Falle des Versuchs der Entschützung von **IV-1.3** (Tabelle 6-4 Versuch iii) wurde, wie bereits weiter oben erwähnt, auch ein dem Edukt ähnliches  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erhalten. In Abbildung 6-28 sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Edukt **IV-1.3** und Produkt **IV-53** gegenübergestellt. Es ist eindeutig zu erkennen, dass die TMS-Gruppe abgespalten wurde. Aber auch in diesem Fall sind zu viele Protonen für das gewünschte Produkt **IV-1.1** vorhanden. Die Massenanalyse lieferte in diesem Fall das folgende Ergebnis:

**LRMS (ESI-Ion Trap):**  $m/z$  berechnet  $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 323.13,  $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : 323.01,  
 $m/z$  berechnet  $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{K}]^+$ : 339.10,  $m/z$  gefunden  $[\text{M} + \text{K}]^+$ : 338.99.

Das Ergebnis entspricht dem Natrium- bzw. Kaliumaddukt der doppelten Masse des gewünschten Produktes **IV-1.1**. Somit könnte in diesem Fall zunächst die TMS-Gruppe abgespalten worden sein und sich über den in Abbildung 6-26 beschriebenen Mechanismus das Produkt **IV-53** gebildet haben.



**Abbildung 6-28:** Gegenüberstellung der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Edukt **IV-1.3** (unten) und gebildetem Produkt **IV-53** (oben) (Tabelle 6-4 Versuch iii).

In diesem Fall konnte das gebildete Produkt erfolgreich sauber aufgereinigt werden. Deshalb war es möglich die Signale dem mutmaßlichen Produkt zuzuordnen. Dazu sind in Abbildung 6-29 und Abbildung 6-30 das  $^1\text{H-NMR}$ - und das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der erhaltenen Verbindung zu sehen. Mit Hilfe verschiedener 2D-Experimente konnten die  $^1\text{H-NMR}$ - und das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wie folgt ausgewertet werden. Die Zuordnung der Protonen der Seitenketten von **IV-53** wurde unter anderem durch den Vergleich des COSY- und TOCSY-Spektrums durchgeführt (Abbildung 6-31). Im TOCSY-Spektrum sind deutlich die Kopplungen zu den Protonen in der Seitenkette zu sehen.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.70 – 0.81 (m, 1H, 1'-H), 0.91 – 1.04 (m, 1H, 1'-H), 1.08 – 1.21 (m, 4H, 1'''-H, 2'''-H, 2'-H), 1.25 – 1.36 (m, 2H, 2'''-H, 2'-H), 1.56 – 1.63 (m, 1H, 3''-H), 1.65 – 1.73 (m, 2H, 3'-H), 1.74-1.75 (m, 1H, 5'-H), 1.78 (t,  $^4J = 2.6$  Hz, 1H, 5'''-H), 1.81 – 1.85 (m, 2H, 3'''-H), 1.94 (dd,  $^2J = 19.0$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz, 1H, 4''-H), 2.03 (dd,  $^2J = 19.0$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz, 1H, 4''-H), 3.67 – 3.72 (m, 1H, 2''-H), 5.47 (d,  $^3J = 5.6$  Hz, 1H, 3-H), 5.97 (d,  $^3J = 5.7$  Hz, 1H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.9 (C-3''), 18.1 (C-3'), 21.8 (C-1'), 24.2 (C-2''), 29.7 (C-4''), 33.7 (C-2'), 34.8 (C-1''), 46.5 (C-3''), 69.6 (C-5'), 69.7 (C-5''), 78.5 (C-2''), 83.0 (C-4'), 83.4 (C-4''), 88.5 (C-5), 123.3 (C-3), 155.2 (C-4), 170.3 (C-2), 173.2 (C-5'').

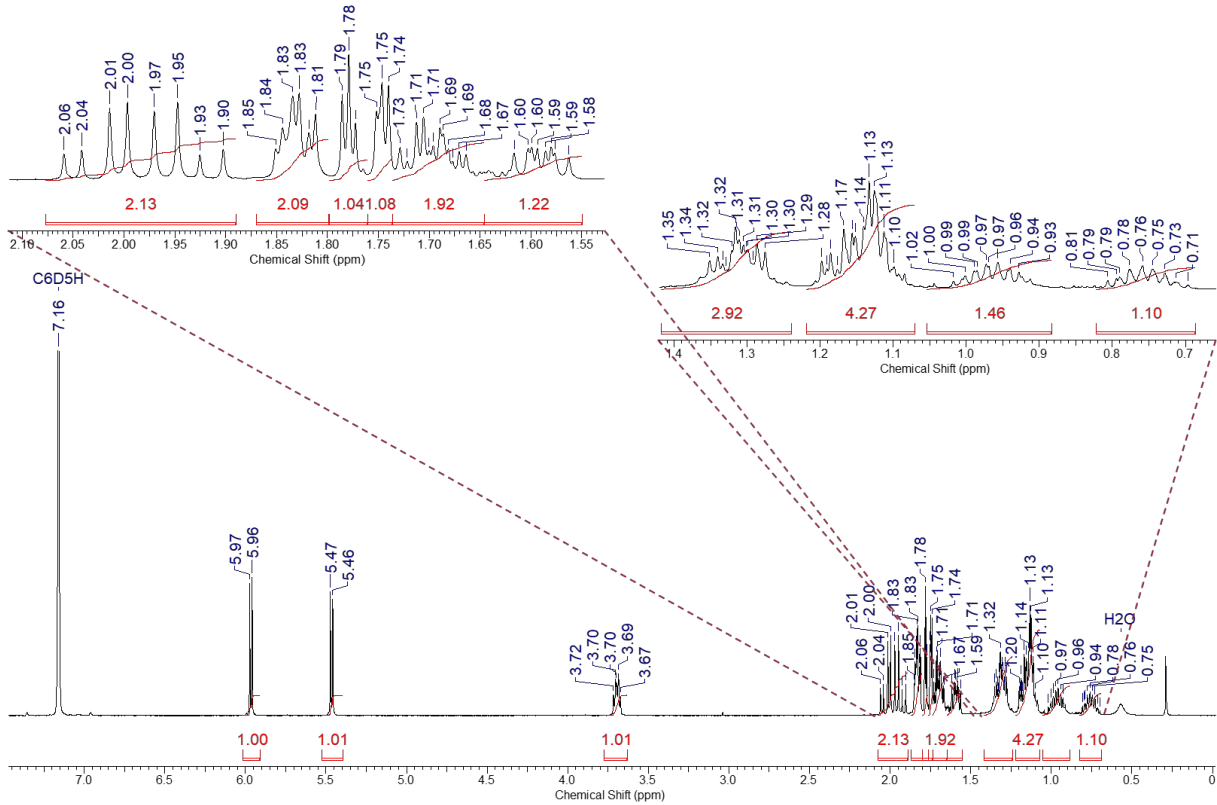


Abbildung 6-29:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) der mutmaßlichen Verbindung IV-53 mit Vergrößerungen.

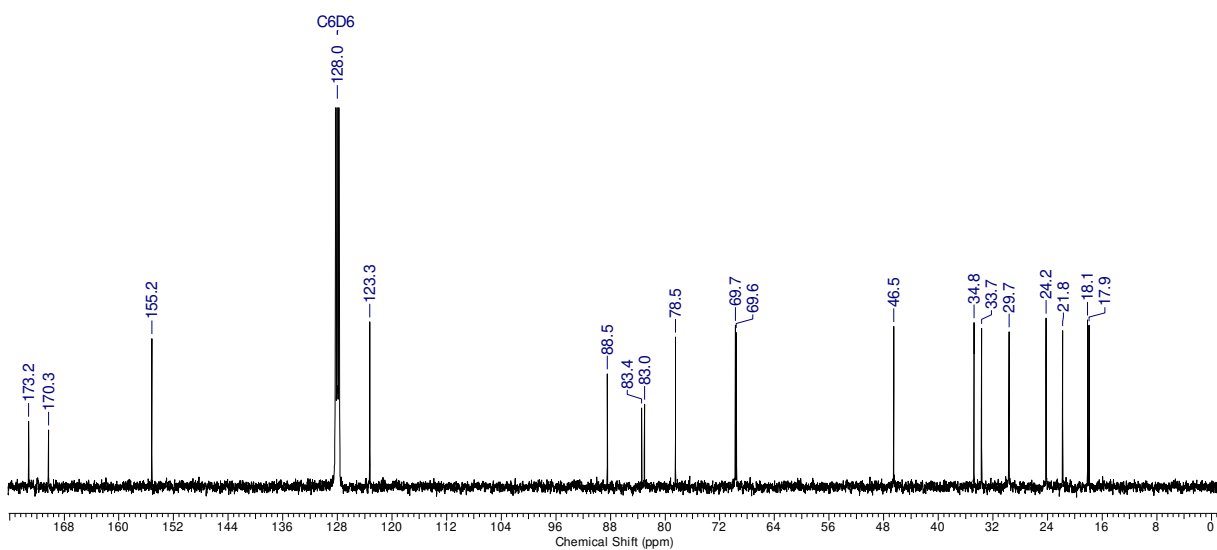
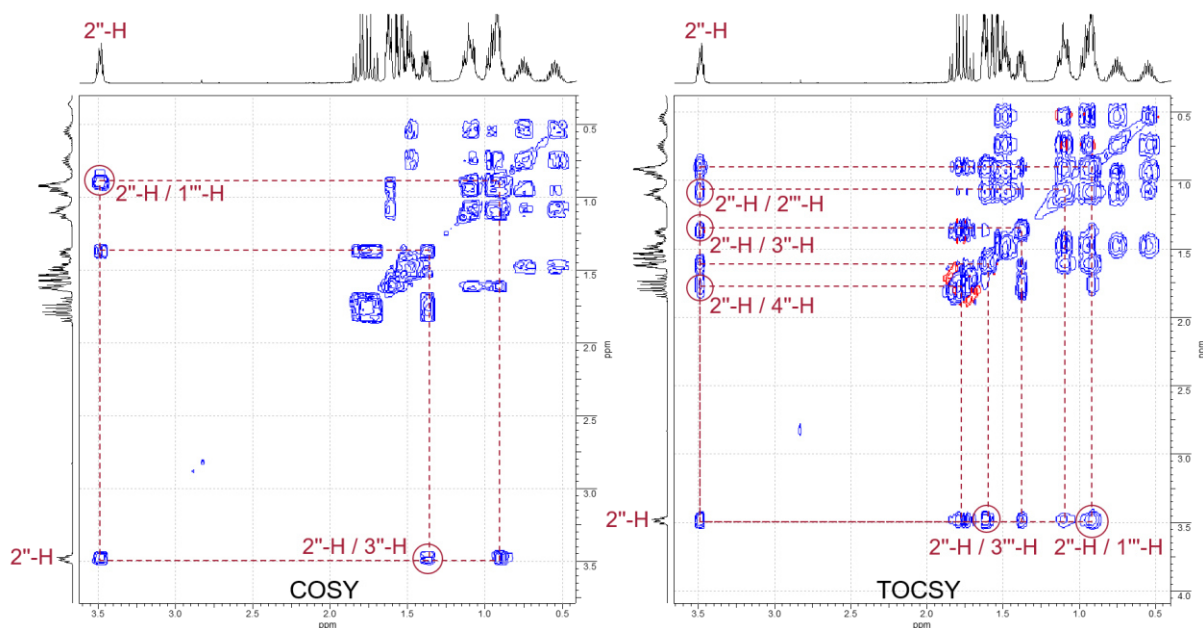


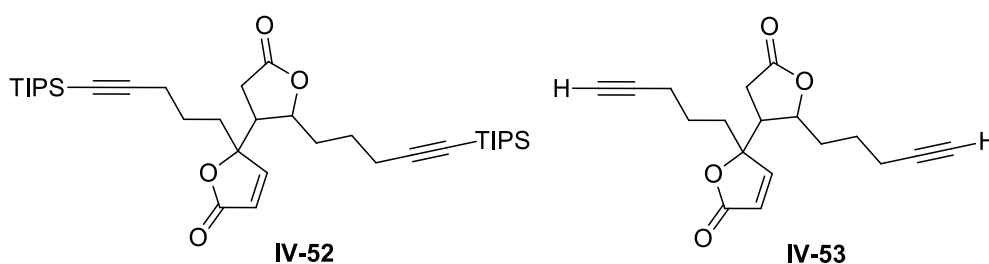
Abbildung 6-30:  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) der mutmaßlichen Verbindung IV-53.





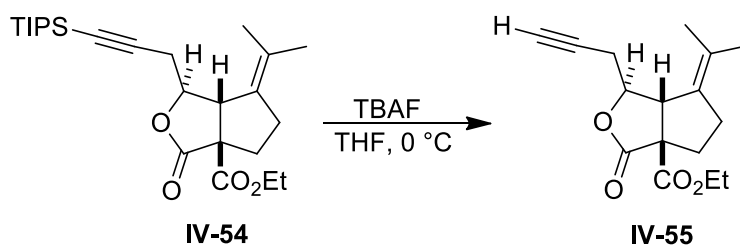
**Abbildung 6-31:** Für die Auswertung relevante Ausschnitte aus dem COSY- und dem TOCSY-Spektrum von **IV-53**.

Durch diese Auswertung kann davon ausgegangen werden, dass sich bei den Versuchen i und ii aus Tabelle 6-4 die Verbindung **IV-52** und beim Versuch iii die Verbindung **IV-53** gebildet hat.



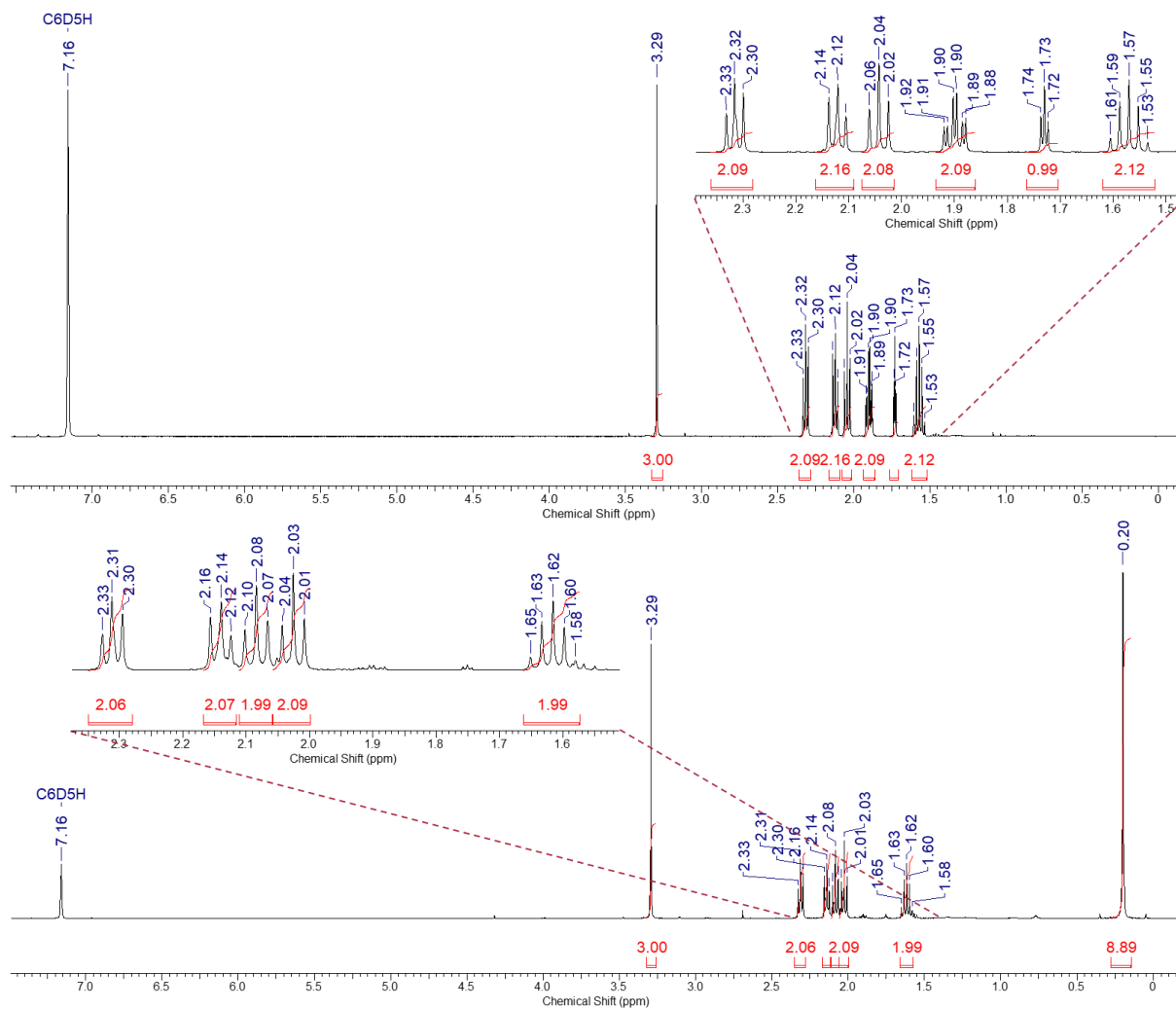
**Abbildung 6-32:** Mutmaßliche erhaltene Verbindungen aus den Versuchen i bis iii aus Tabelle 6-4.

Obwohl Ready *et al.* ebenfalls TBAF zur Abspaltung der TIPS-Schutzgruppe an ihrem Lacton **IV-54** verwendeten, konnte diese Reaktion weder auf **IV-1.2** noch auf **IV-1.3** übertragen werden<sup>[189]</sup>. Allerdings ist ihr Lacton gesättigt und das ganze Molekül komplexer.



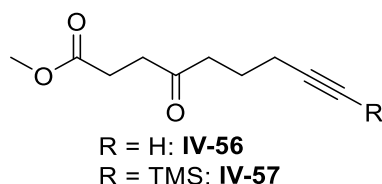
**Abbildung 6-33:** Reaktion von Ready *et al.*<sup>[189]</sup>.

Da die Entschützung der Butenolide **IV-1.2** und **IV-1.3** mit TBAF nicht erfolgreich war, wurde nun versucht die TMS-Gruppe in **IV-1.3** mit Kaliumcarbonat und Methanol zu entfernen. Nach Li *et al.* wurde mit einem Überschuss an Kaliumcarbonat in Methanol gearbeitet<sup>[190]</sup>. Wie in Abbildung 6-34 oben zu sehen, hat sich das gewünschte Produkt nicht gebildet. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum fehlen die Signale der Butenolid-Einheit im Tieffeld-Bereich.



**Abbildung 6-34:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte aus den Versuchen (Tabelle 6-4) iv (oben) und v (unten) mit Vergrößerungen.

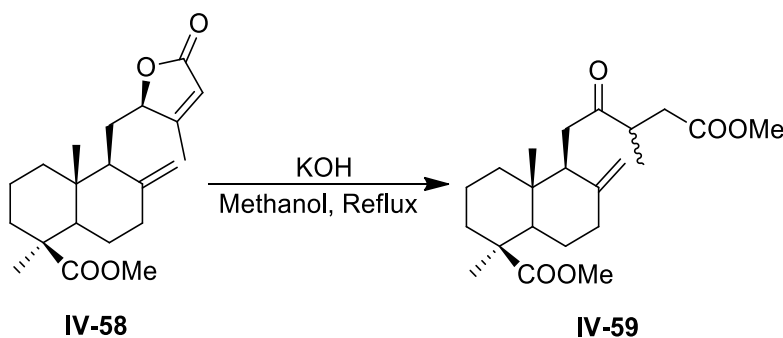
Außerdem ist bei 3.29 ppm das Signal einer möglich Methylester-Gruppe zu sehen. Die Auswertung der NMR-Spektren und die Massenanalyse lieferten als Ergebnis, dass sich der  $\gamma$ -Ketoester **IV-56** (Abbildung 6-35) gebildet haben muss. Das Butenolid **IV-1.3** wurde also geöffnet und die TMS-Gruppe abgespalten. Außerdem war das Lösungsmittel Methanol mit in die Reaktion involviert.



**Abbildung 6-35:** Strukturen der erhaltenen Produkte beim Versuch der Entschützung von **IV-1.3** mit  $K_2CO_3$ .

Im nächsten Versuch wurde dann nur mit einer katalytischen Menge an Kaliumcarbonat gearbeitet, um herauszufinden, ob die Ringöffnung oder die Abspaltung der TMS-Gruppe die bevorzugte Reaktion darstellt. In diesem Fall wurde der TMS-geschützte  $\gamma$ -Ketoester **IV-57** erhalten. Somit scheint die Ringöffnung die bevorzugte Reaktion und eine Entschützung unter diesen Bedingungen nicht möglich zu sein.

Eine solche baseninduzierte Ringöffnung wurde auch von Tanaka *et al.* verwendet<sup>[191]</sup>. Allerdings verwendeten sie harschere Bedingungen, Kaliumhydroxid statt Kaliumcarbonat und Reflux anstelle von Raumtemperatur.



**Abbildung 6-36:** Reaktion von Tanaka *et al.*<sup>[191]</sup>.

Ein möglicher Mechanismus der Ringöffnung ist in Abbildung 6-37 zu sehen. Das Proton in Position 5 wird durch die Base entfernt und das Anion **IV-60** öffnet sich zu Ketenenolat **IV-61**, welches dann von Methanol nukleophil angegriffen wird. **IV-62** lagert dann zu **IV-63** um, welches bei wässriger Aufarbeitung das Enol **IV-64** bildet. Das Enol **IV-64** tautomerisiert dann zum  $\gamma$ -Ketoester **IV-57**.

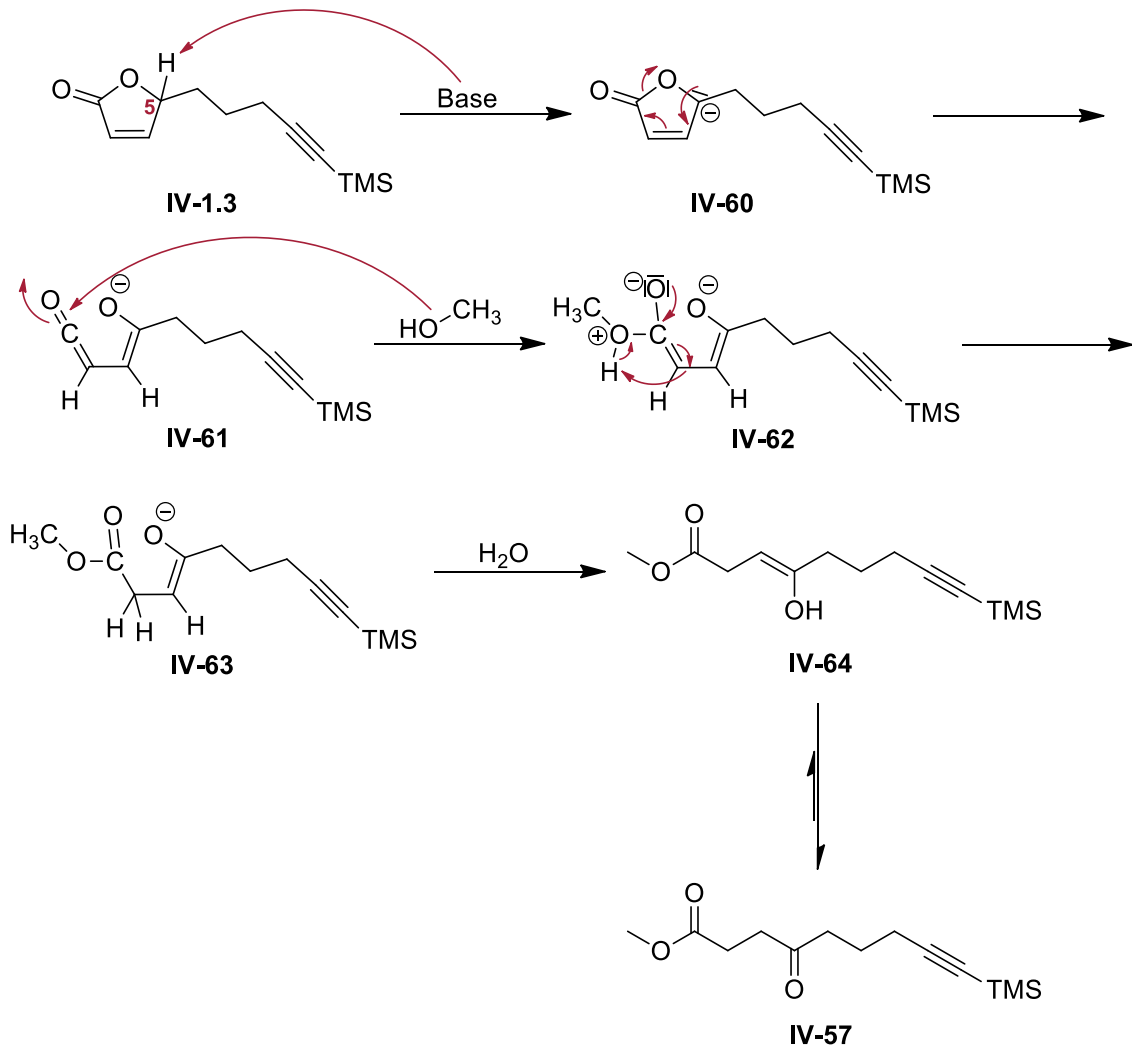


Abbildung 6-37: Möglicher Mechanismus der Öffnung von IV-1.3 zu IV-57.

Da es mit den verwendeten Bedingungen nicht möglich war, die TIPS- oder die TMS-Gruppe abzuspalten, wurde entschieden mit den geschützten Butenoliden IV-1.2 und IV-1.3 fortzufahren. Da bei der Spirocyclisierung das von den Schutzgruppen weiter entfernte C-4' angegriffen werden soll, besteht die Möglichkeit, dass die Schutzgruppen bei der Cyclisierung nicht stören könnten (Abbildung 6-38).

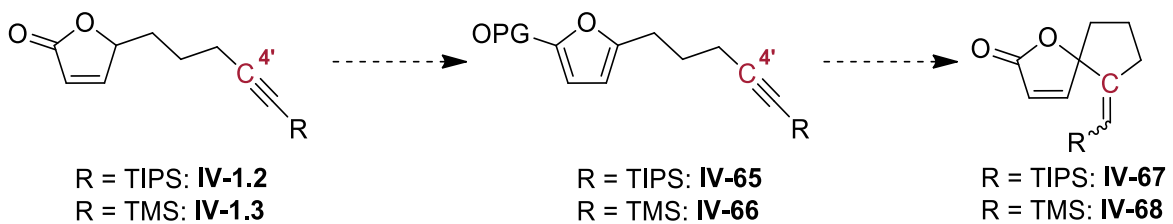


Abbildung 6-38: Geplante Weiterreaktion der Butenolide IV-1.2 und IV-1.3.

### 6.3.4 Aromatisierung der Butenolide IV-1.2 und IV-1.3: Synthese der Furane IV-65 – IV-66

Da die einzelnen Silylgruppen unterschiedliche Stabilitäten zeigen, wurden im Verlauf der Arbeit verschiedene Furane synthetisiert, um diese in der weiteren Reaktion testen zu können. Die Synthesen erfolgten immer ähnlich zu der von Cao *et al.* beschriebenen Synthese<sup>[192]</sup>. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 6-5 zusammengefasst.

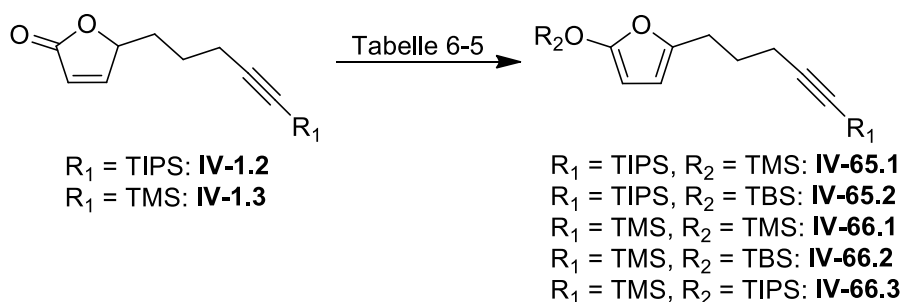


Abbildung 6-39: Reaktionsgleichung zu den Furanen IV-65 – IV-66.

Wie aus Tabelle 6-5 ersichtlich ist, konnten alle fünf Furan-Derivate in guten Ausbeuten dargestellt werden. Somit war es möglich mit den Versuchen zur Spirocyclisierung zu beginnen. Allerdings war es notwendig bei den TMS-Derivaten IV-65.1 und IV-66.1 auf eine wässrige Aufarbeitung zu verzichten, da sich ansonsten neben dem Produkt Isomere der Edukte bildeten. Die Strukturen der Isomere IV-69 und IV-70 sind in Abbildung 6-40 zu sehen. Gore *et al.* beschrieben die Möglichkeit der Bildung solcher Isomere bereits bei der Aufreinigung der synthetisierten Butenolide<sup>[170]</sup>.

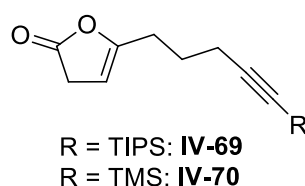


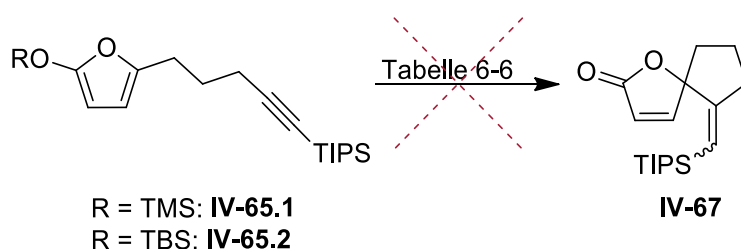
Abbildung 6-40: Strukturen der sich gebildeten Isomere.

**Tabelle 6-5:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Aromatisierungen.

	Butenolid	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
i	IV-1.2	TMSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM, wässrige Aufarbeitung	Mischung von IV-65.1 und IV-69
ii	IV-1.2	TMSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM, nicht-wässrige Aufarbeitung	98% IV-65.1
iii	IV-1.2	TBSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM wässrige Aufarbeitung	93% IV-65.2
iv	IV-1.3	TMSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM, wässrige Aufarbeitung	Mischung von IV-66.1 und IV-70
v	IV-1.3	TMSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM, nicht-wässrige Aufarbeitung	99% IV-66.1
vi	IV-1.3	TBSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM wässrige Aufarbeitung	95% IV-66.2
v	IV-1.3	TIPSOTf, Triethylamin, 0 °C, DCM wässrige Aufarbeitung	97% IV-66.3

### 6.3.5 Versuche zur Spirocyclisierung mit den TIPS-geschützten Furan-Derivaten IV-65.1 und IV-65.2 als Edukt

Die Reaktionsbedingungen zu den einzelnen Versuchen sind in Tabelle 6-6 zusammengefasst.

**Abbildung 6-41:** Reaktionsgleichung zu Spiroverbindung IV-67.

Die einzelnen Ansätze wurden vom Versuchsablauf her, wie von Schäfer *et al.* beschrieben, durchgeführt<sup>[6]</sup>.

**Tabelle 6-6:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche der Spirocyclisierung von **IV-65.1** und **IV-65.2**.

	<b>R</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	TMS	AgNTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, RT	1.6 % <b>IV-1.2</b> und ca. 25% <b>IV-52</b> (nicht komplett sauber)
<b>ii</b>	TMS	AgBF <sub>4</sub> 5mol%, DCM, RT	65 % <b>IV-69</b>
<b>iii</b>	TMS	AgOTf 5mol%, DCM, RT	44 % <b>IV-69</b>
<b>iv</b>	TMS	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 5mol%, DCM, RT	53% <b>IV-69</b>
<b>v</b>	TMS	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, DCM, RT	41 % <b>IV-69</b>
<b>vi</b>	TBS	AgNTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, RT	11 % <b>IV-1.2</b> und 40% <b>IV-69</b>
<b>vii</b>	TBS	AgBF <sub>4</sub> 5mol%, DCM, RT	61% <b>IV-69</b>
<b>viii</b>	TMS	AgOTf 5mol%, DCM, RT	35% <b>IV-69</b>
<b>ix</b>	TMS	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 5mol%, DCM, RT	48% <b>IV-69</b>
<b>x</b>	TMS	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, DCM, RT	37% <b>IV-69</b>

In Versuch i und vi wurde das von Schäfer *et al.* beschriebene Silbertriflimid als Katalysator verwendet. Mit Furan **IV-65.1** als Edukt (Versuch i) wurde das Edukt vom Edukt, nämlich **IV-1.2**, und ein weiteres Produkt erhalten. Dieses weitere Produkt zeigte das gleiche <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und die gleiche Masse wie das Produkt der Versuche, **IV-1.2** zu mit TBAF entschützen auf (Kapitel 6.3.3, S. 175). Somit kann davon ausgegangen werden, dass zunächst **IV-65.1** zu **IV-1.2** entschützt wurde und dann analog zu dem in Abbildung 6-26 beschriebenen Mechanismus die Verbindung **IV-52** erhalten wurde. In diesem Fall hat dann das Triflimid-Anion als Base fungiert. Allerdings ließ sich auch hier das Produkt nicht richtig aufreinigen.

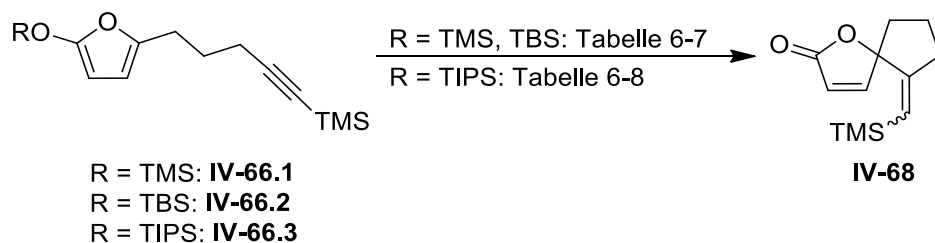
Als Furan **IV-65.2** als Edukt getestet wurde (Versuch vi), wurde wieder das Edukt vom Edukt **IV-1.2** und ein weiteres Produkt isoliert, welches als das Isomer **IV-69** identifiziert werden konnte. Dieses Isomer **IV-69** bildete sich auch bei der Synthese von Furan **IV-66.1**, wenn wässrig aufgearbeitet wurde.

In den weiteren Versuchen wurden andere Silbersalze mit schwach koordinierenden Anionen getestet. Außerdem wurde versucht mit den beiden Gold-Katalysatoren **41** und **42** zum Ziel zu kommen. Aber in allen Fällen wurde nur das Isomer **IV-69** als Produkt isoliert.

Es scheint somit mit den TIPS-geschützten Furan-Derivaten **IV-65.1** und **IV-65.2** nicht möglich zu sein die Spirocyclisierung durchzuführen.

### 6.3.6 Versuche zur Spirocyclisierung mit den TMS-geschützten Furan-Derivaten **IV-66.1** bis **IV-66.3** als Edukt: Synthese von (*Z*)-6-((Trimethylsilyl)methylen)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on ((*Z*)-**IV-68**)

Die Reaktionsbedingungen zu den einzelnen Versuchen sind in Tabelle 6-7 und Tabelle 6-8 zusammengefasst. Es wurde neben Silbertriflimid fünf verschiedene Gold-Komplexe und Platin(II)chlorid als Katalysatoren getestet.



**Abbildung 6-42:** Reaktionsgleichung zu Spiroverbindung **IV-68**.

Wie der Tabelle 6-7 zu entnehmen ist, lieferten alle Versuche mit **IV-66.1** als Edukt nur das Isomer **IV-70** als Produkt. Die nächsten Versuche mit der stabileren TBS-Gruppe zeigten das gleiche Bild, nur bei dem Ansatz (xi), bei welchem  $(\text{PPh}_3\text{Au})\text{NTf}_2$  als Katalysator verwendet wurde, konnten Spuren der Spiroverbindung **IV-68** isoliert werden. Deshalb wurden nun die weiteren Versuche mit der noch stabileren TIPS-Gruppe durchgeführt (Tabelle 6-8).



**Tabelle 6-7:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche der Spirocyclisierung der Furan-Derivate **IV-66.1** und **IV-66.2**.

	<b>R</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	TMS	AgNTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, RT	61% <b>IV-70</b>
<b>ii</b>	TMS	AgNTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	63% <b>IV-70</b>
<b>iii</b>	TMS	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 5mol%, DCM, 0 °C	65% <b>IV-70</b>
<b>iv</b>	TMS	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, DCM, 0 °C	59% <b>IV-70</b>
<b>v</b>	TMS	(JOHNPHOSAu)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	57% <b>IV-70</b>
<b>vi</b>	TMS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	64% <b>IV-70</b>
<b>vii</b>	TBS	AgNTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	68% <b>IV-70</b>
<b>viii</b>	TBS	[JOHNPHOSAu(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>41</b> ) 5mol%, DCM, 0 °C	65% <b>IV-70</b>
<b>ix</b>	TBS	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]SbF <sub>6</sub> ( <b>42</b> ) 5mol%, DCM, 0 °C	69% <b>IV-70</b>
<b>x</b>	TBS	(JOHNPHOSAu)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	51% <b>IV-70</b>
<b>xi</b>	TBS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	55% <b>IV-70</b> und <1% <b>IV-68</b>

Da bei dem Ansatz mit der TBS-Gruppe, welche Spuren des Produkts lieferte, das Edukt roh eingesetzt wurde, lag die Vermutung nahe, dass sich noch Spuren von Triethylammoniumtriflat darin befunden haben. Das TIPS-geschützte Edukt **IV-66.3** wurde säulenchromatographisch aufgereinigt und definierte Mengen an Triethylammoniumtriflat zugegeben, um herauszufinden ob dieses eine Rolle bei der Reaktion spielte. Außerdem gehört Triethylammoniumtriflat zu den ionischen Flüssigkeiten und verschiedene ionische Flüssigkeiten wurden bereits in der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung eingesetzt<sup>[193], [194], [195]</sup>. Außerdem wurden Versuche mit Methanol als protischen Zusatz unternommen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6-8 zu sehen.

**Tabelle 6-8:** Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche der Spirocyclisierung des Furans **IV-66.3**.

	<b>R</b>	<b>Reaktionsbedingungen</b>	<b>Ergebnis</b>
<b>i</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM, 0 °C	52% <b>IV-70</b> und <1% <b>IV-68</b>
<b>ii</b>	TIPS	[PPh <sub>3</sub> Au(CH <sub>3</sub> CN)]OTf ( <b>II-33</b> ) 5mol%, DCM, 0 °C	56% <b>IV-70</b> und <1% <b>IV-68</b>
<b>iii</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, HNEt <sub>3</sub> OTf 0.5 eq, DCM, 0 °C	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen
<b>iv</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, HNEt <sub>3</sub> OTf 0.05 eq, DCM, 0 °C	54% <b>IV-70</b> und <1% <b>IV-68</b>
<b>v</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, HNEt <sub>3</sub> OTf 0.2 eq, DCM, 0 °C	Komplexe Mischung
<b>vi</b>	TIPS	PtCl <sub>2</sub> , DCM, 0 °C zu RT	Keine Reaktion, Edukt zurückgewonnen
<b>vii</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM / Methanol (1 : 1), 0 °C	41% <b>IV-70</b> und 1.5 % <b>IV-68</b> und 8.8% <b>IV-57</b>
<b>viii</b>	TIPS	(PPh <sub>3</sub> Au)NTf <sub>2</sub> 5mol%, DCM / Methanol (10 : 1), 0 °C	5% <b>IV-68</b>

Die Reaktion mit einer geringen Menge Triethylammoniumtriflat (iv) verhielt sich allerdings genau gleich wie die Reaktion ohne diesen Zusatz (i). In beiden Fällen wurde das Isomer **IV-70** und Spuren des Produktes **IV-68** gefunden. Das gleiche Ergebnis lieferte die Verwendung von [PPh<sub>3</sub>Au(CH<sub>3</sub>CN)]OTf (**II-33**) als Katalysator. Eine größere Menge an Triethylammoniumtriflat führte dazu, dass keine Reaktion mehr ablief und das Edukt zurückgewonnen werden konnte (iii). Dagegen führte die Zugabe von einer mittleren Menge zu einer komplexen Mischung (v). In einem weiteren Versuch wurde Platin(II)chlorid anstelle von Quecksilber(II)chlorid verwendet<sup>[7], [8], [9], [10]</sup>, da Dreifachbindungen auch durch Platin-katalysatoren aktiviert werden können<sup>[196]</sup>. Allerdings wurde in diesem Fall keine Reaktion beobachtet und das Edukt zurückgewonnen.

Die letzten beiden Versuche wurden in Gemischen aus DCM und Methanol durchgeführt, um eventuelle Löslichkeitsprobleme des Katalysators (PPh<sub>3</sub>Au)NTf<sub>2</sub> auszuschließen. In einer 1 : 1 – Mischung wurde das Isomer **IV-70** und eine nicht trennbare Mischung (Ausbeute durch <sup>1</sup>H-NMR kalkuliert) von Spiroverbindung **IV-68** und  $\gamma$ -Ketoester **IV-57**, welcher bereits beim Versuch der Entschützung von **IV-1.3** mit Kaliumcarbonat in Methanol beobachtet wurde,

erhalten. Dagegen konnte in einer 10 : 1 – Mischung die Spiroverbindung **IV-68** mit 5% Ausbeute isoliert werden. Bei dieser Reaktion wurden auch nach Spülen der Säule keine weiteren Produkte gefunden.

Es erfolgten keine weiteren Versuche zur Optimierung der Synthese im Rahmen dieser Arbeit, aber die Spiroverbindung **IV-68** wurde vollständig charakterisiert. In Abbildung 6-43 sind die beiden möglichen Strukturen der Spiroverbindung **IV-68** zu sehen. Sie kann einerseits als (*Z*)-Isomer andererseits als (*E*)-Isomer vorliegen.

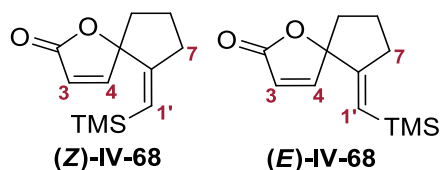


Abbildung 6-43: Mögliche Strukturen der Spiroverbindung **IV-68**.

Mechanistisch gesehen ist aufgrund der TMS-Gruppe eine *anti*-Addition zu erwarten. Wie in Abbildung 6-44 zu sehen, lässt der von Schäfer *et al.* (Abbildung 2-21) beschriebene Mechanismus nicht komplett auf Furan **IV-66.3** als Edukt übertragen<sup>[6]</sup>.

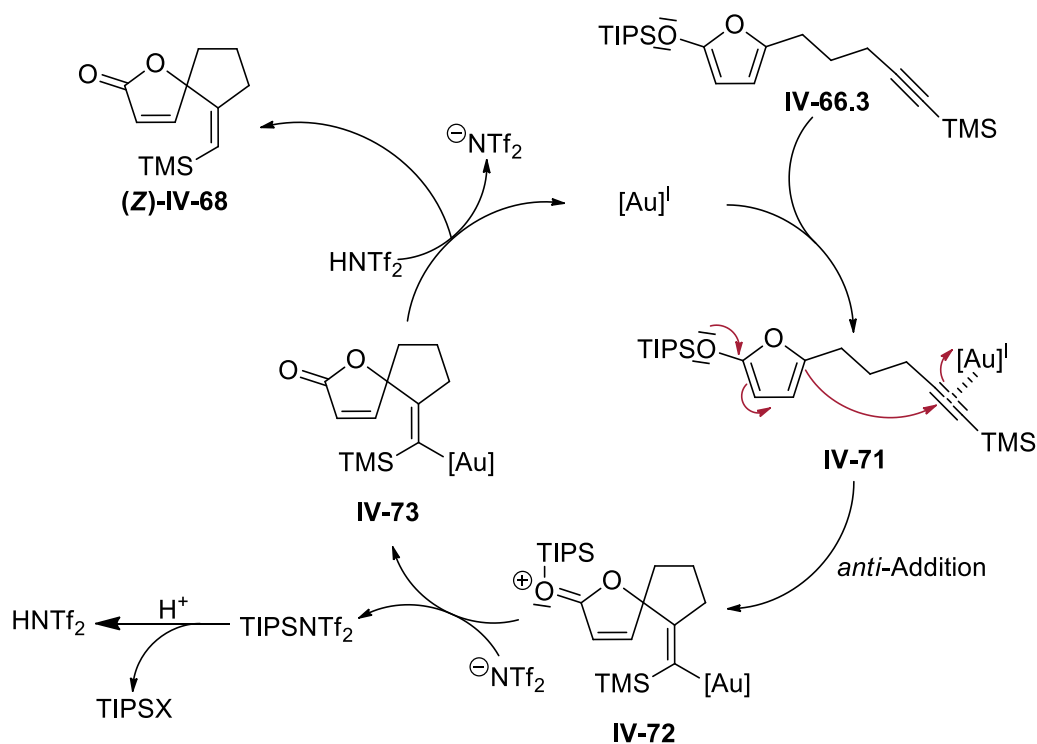


Abbildung 6-44: Möglicher Mechanismus zur Bildung von (*Z*)-**IV-68** aus Furan **IV-66.3**.

Wie in Abbildung 6-44 zu sehen, könnte man sich den Mechanismus wie folgt vorstellen:

- Zunächst müsste  $[\text{Au}]^{\text{I}}$  an die Dreifachbindung von **IV-66.3** anlagern und **IV-71** bilden.
- Die Dreifachbindung ist nun aktiviert und es sollte eine anti-Addition zu **IV-72** stattfinden.
- Im nächsten Schritt wird unter Einwirkung des Triflimid-Anions die TIPS-Gruppe entfernt und **IV-73** bildet sich. Das zusätzlich entstehende  $\text{TIPSNTf}_2$  bildet unter protischer Einwirkung die Triflimidsäure.
- Mittels Triflimidsäure wird **IV-73** protodeauriert und das Produkt (**Z**)-**IV-68** wird erhalten und  $[\text{Au}]^{\text{I}}$  und das Triflimid-Anion zurückgewonnen.

Dieser Mechanismus könnte auch erklären, warum durch den Zusatz des protischen Lösungsmittels Methanol in geringer Menge die Ausbeute etwas verbessert werden konnte. Hier gilt es einen protischen Zusatz zu finden, welcher ansonsten keine Nebenreaktion durchführt.

In Abbildung 6-45 in das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der erhaltenen Verbindung zu sehen. Das Dublett bei 6.31 ppm kann 4-H und das Dublett bei 5.62 ppm 3-H zugeordnet werden. Das Triplet bei 5.47 ppm gehört zu 1'-H. Es ist eigentlich ein Dublett vom Dublett und resultiert aus der Kopplung von 1'-H zu 7-H. Im aliphatischen Bereich sind die Signale der  $\text{CH}_2$ -Gruppen und stark im Hochfeld das Signal der TMS-Gruppe zu sehen.

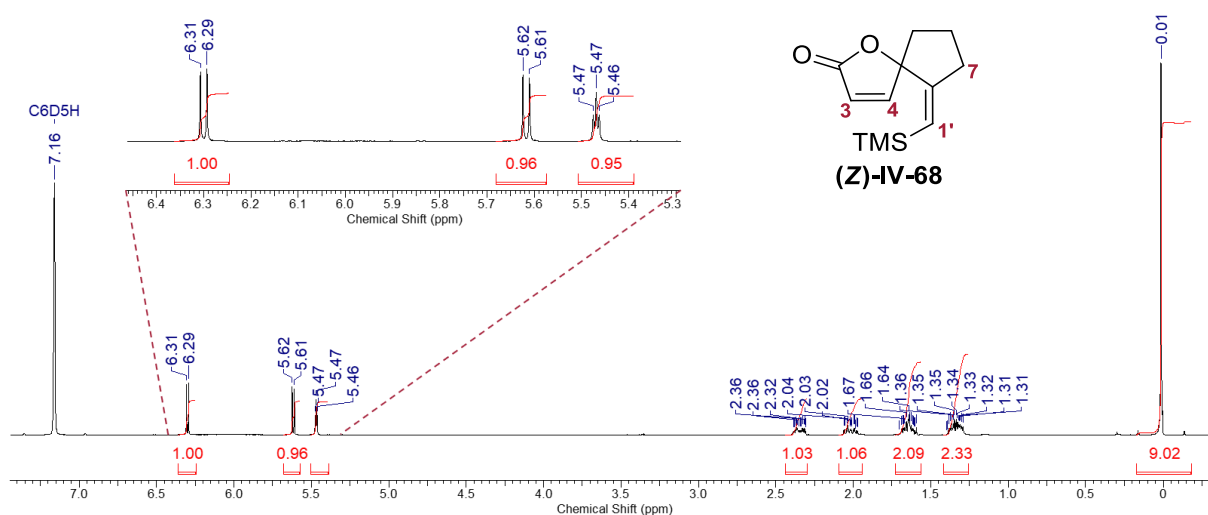


Abbildung 6-45:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Struktur der Spiroverbindung (**Z**)-**IV-68**.

Um nun zu bestätigen, dass es sich um das (**Z**)-Isomer handelt wurden NOESY- und ROESY-Spektren aufgenommen. Außerdem wurden zur Veranschaulichung der räumlichen Distanzen (**Z**)-**IV-68** und für (**E**)-**IV-68** die Molekülmodelle mit der geringsten Energie berechnet. Dazu wurde wiederum das Verfahren *Molecular Mechanis Version 2* (MM2)<sup>[160]</sup> verwendet, welches das Programm ChemOffice 2018 Chem3D von PERKINELMER beinhaltet. Die Molekülmodelle

sind in Abbildung 6-46 dargestellt. Hier ist zu sehen, dass bei **(Z)-IV-68** eine Korrelation von 3-H zur TMS-Gruppe zu erwarten ist. Bei **(E)-IV-68** ist diese Korrelation nicht möglich.

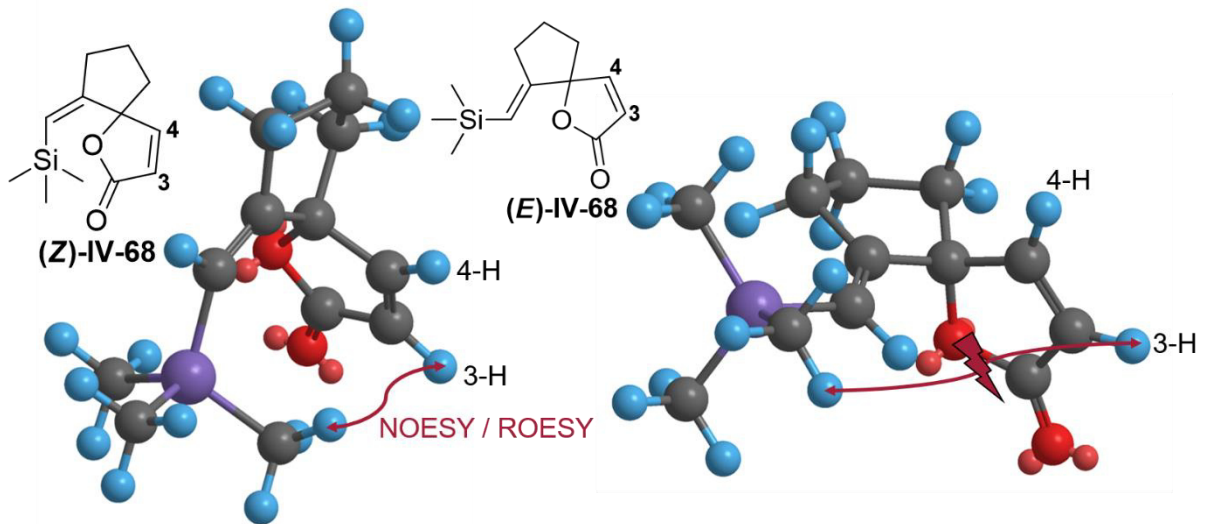


Abbildung 6-46: Berechnete Molekülmodelle für **(Z)-IV-68** und **(E)-IV-68**.

In Abbildung 6-47 sind Ausschnitte aus dem ROESY- und dem NOESY-Spektrum zu sehen. Die Korrelation von 3-H zur TMS-Gruppe ist in beiden Spektren zu erkennen und mit einem Kreis markiert. Mit diesen Erkenntnissen kann man sagen, dass sich das **(Z)-Isomer (Z)-IV-68** gebildet haben muss.

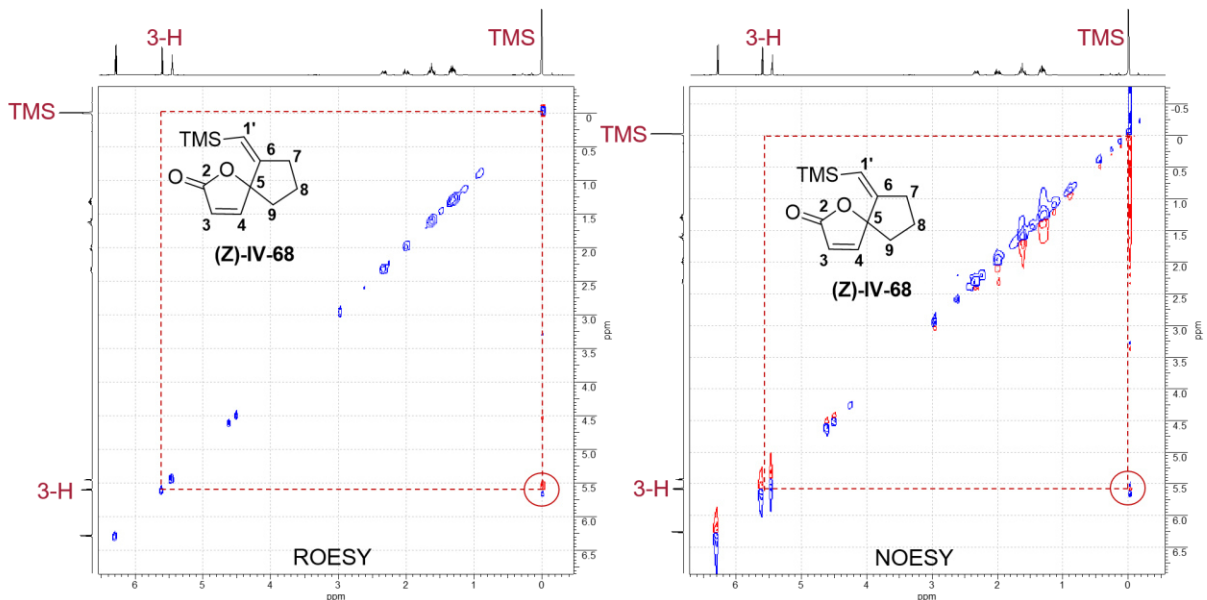


Abbildung 6-47: Ausschnitt aus dem ROESY- und dem NOESY-Spektrum von Spiroverbindung **IV-68**.



## 6.4 Zusammenfassung und Ausblick

Leider konnte die Spiroverbindung **8** nicht synthetisiert werden. Stattdessen wurde die Spiroverbindung (**Z**)-**IV-68** erhalten, welche, wenn es gelingt die Synthese zu optimieren und im größeren Maßstab durchzuführen, zu Verbindung **8** entschützt werden könnte.

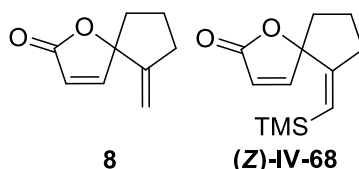


Abbildung 6-48: Strukturen der geplanten Verbindung **8** und der erhaltenen Verbindung (**Z**)-**IV-68**.

Die direkte Synthese von Spiroverbindung **8** scheiterte daran, dass sich die Silylschutzgruppen von den erhaltenen Butenoliden **IV-1.2** und **IV-1.3** nicht abspalten ließen und so das benötigte Butenolid **IV-1.1** auf dem geplanten Weg nicht synthetisiert werden konnte. Der Versuch der direkten Synthese von Butenolid **IV-1.1** scheiterte ebenfalls.

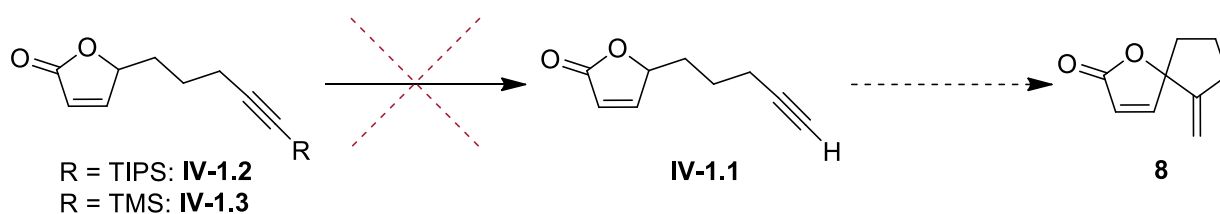


Abbildung 6-49: Geplante Synthese zur Spiroverbindung **8**.

Aber es war, wie bereits erwähnt, möglich die Spiroverbindung (**Z**)-**IV-68** über drei Stufen ausgehend von Furanon **IV-4** darzustellen. Die einzelnen Schritte dieser Synthese sind in Abbildung 6-50 nochmals zusammengefasst.

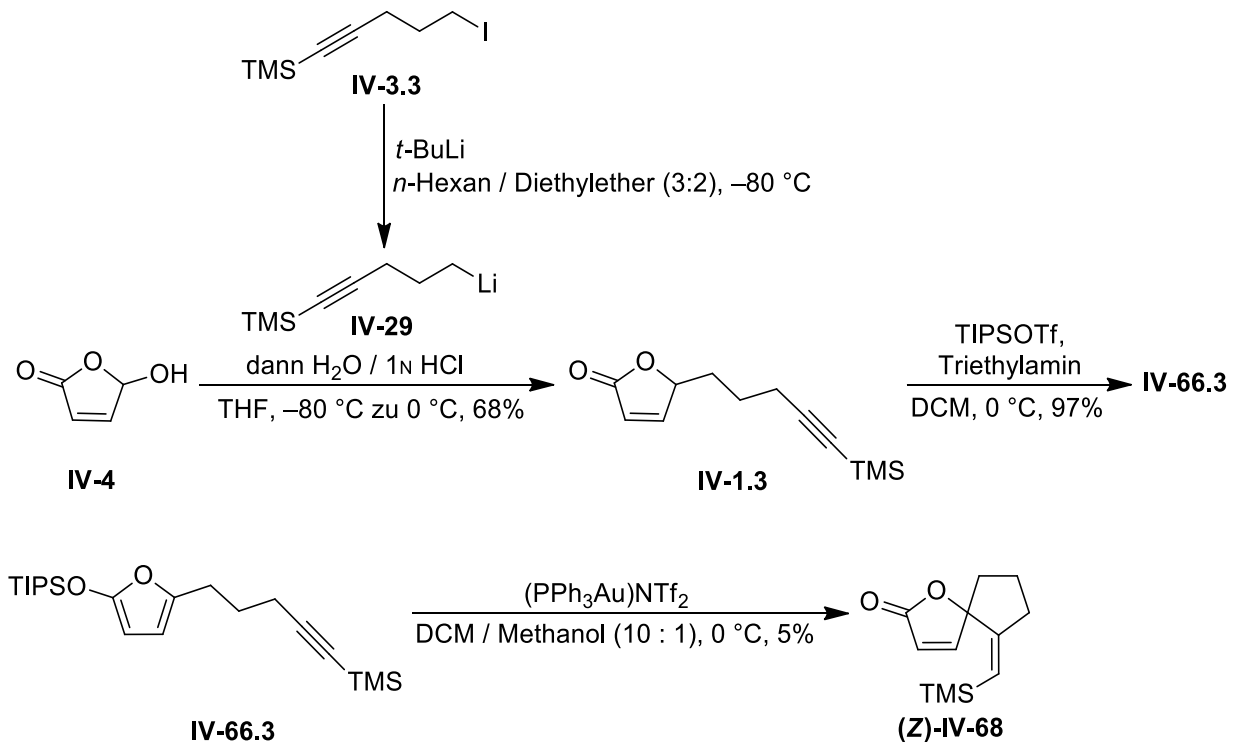


Abbildung 6-50: Einzelne Syntheseschritte zur Spiroverbindung (Z)-IV-68 ausgehend von Furanon IV-4.

Wie in Abbildung 6-50 zu sehen, lieferten die ersten beiden Schritte zufriedenstellende Ausbeuten. Um die Atomökonomie der Alkylierungsreaktion zu verbessern, könnte hier allerdings noch versucht werden, das Furanon IV-4 vor Zugabe der lithiierten Komponente IV-29 zu deprotonieren. Somit würde nur noch ein Äquivalent statt zwei Äquivalente der lithiierten Komponente IV-29 benötigt werden. Aber hierzu muss eine nicht-nukleophile Base verwendet werden, da sich, wie von Gore *et al.* beschrieben, sogar mit der stark sterisch-gehinderten Base *t*-BuLi das Alkylierungsprodukt IV-74 ausbildet<sup>[170]</sup>. Hier könnten Natrium- oder Lithiumhydrid versucht werden, da hier außerdem der Vorteil ist, dass nur Wasserstoff als Nebenprodukt entsteht.

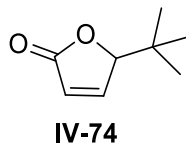
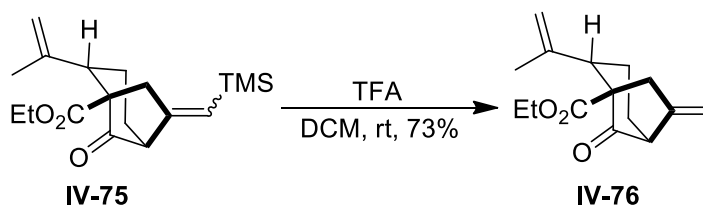


Abbildung 6-51: Alkylierungsprodukt IV-74 aus den von Gore *et al.* beschriebenen Reaktion von IV-4 mit *t*-BuLi<sup>[170]</sup>.

Die Spirocyclisierung zeigt allerdings noch keine zufriedenstellende Ausbeute. Hieraus resultiert auch die schlechte Gesamtausbeute von nur 3% und es besteht noch Optimierungsbedarf. Vielleicht ist es in weiteren Experimenten (z. B.: andere Katalysatoren und / oder Lösungsmittel) möglich diese Reaktion mit einer zufriedenstellenden Ausbeute durchzuführen. Wie bereits erwähnt, scheint es notwendig zu sein, einen passenden protischen Zusatz für eine erfolgreiche Reaktion zu finden.



Weiterhin könnte versucht werden, die TMS-Gruppe in Butenolid **IV-1.3** mit TFA (Trifluoressigsäure) abzuspalten, um so das Butenolid **IV-1.1** für die Spirocyclisierung verwenden zu können. Jia *et al.* verwendeten TFA zur Abspaltung einer TMS-Gruppe von einer Doppelbindung anstelle von einer Dreifachbindung. Die durchgeführte Reaktion ist in Abbildung 6-52 zu sehen<sup>[197]</sup>.



**Abbildung 6-52:** Von Jia *et al.* durchgeführte Reaktion<sup>[197]</sup>.

Diese saure Variante der Entschützung könnte vielleicht einen Weg zu Butenolid **IV-1.1** eröffnen, da die Probleme, welche bei der Entschützung auftraten, immer auf die basischen Komponenten zurückzuführen waren.



## 7. Experimental Section

### 7.1 General

All reactions were performed under nitrogen or argon atmosphere. All glass equipment was dried at 120 °C and then evacuated in vacuo ( $\approx 10^{-2}$  mbar) and flushed with inert gas. Solids were added under an inert gas counterflow. Syringes, cannulas and septa were used for the addition of liquids. Unless otherwise stated, the room temperature (rt) was  $\approx 22$  °C. Ice baths were used to reach temperatures down to 0 °C, cryostats from the HAAKE company were available for lower temperatures (down to  $-80$  °C) over a longer period.

All solvents used in the reactions were purified before use. Dry diethyl ether, THF and toluene were distilled from sodium and benzophenone, whereas dry DCM, *n*-hexane, DMSO, DMPU, DMF, benzene and all amines (*i*Pr<sub>2</sub>NH, 2,6-lutidine, pyridine, Et<sub>3</sub>N) were distilled from CaH<sub>2</sub>. Furthermore, dry CCl<sub>4</sub> and DCE were distilled from P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> and dry methanol was distilled from magnesium turnings. Dry ethylene glycol was distilled from MgSO<sub>4</sub> and dry nitromethane from CaCl<sub>2</sub>. Distilled petroleum ether (PE) with a boiling range of 40–60 °C was used. All commercially available chemicals (ABCR, ACROS, ALDRICH, FLUKA, MERCK and TCI) were used without purification, unless otherwise indicated.

### 7.2 Chromatography

The progress of the reactions was followed by using TLC (POLYGRAM SIL G/UV254). The substances were detected by irradiation with UV light ( $\lambda = 254$  nm) and immersion in various staining reagents and subsequent heating with a heat gun.

The staining reagents used were prepared as follows<sup>[198]</sup>:

- *Hanessian's Stain*:  
2.5 g ammonium molybdate, 1.0 g ceric sulfate, 10 mL sulfuric acid (18M), 90 mL water
- *Potassium permanganate*:  
3.0 g potassium permanganate, 20 g potassium carbonate, 5.0 mL sodium hydroxide solution (5%), 300 mL water
- *Vanillin*:  
2.0 g vanillin, 100 mL ethanol, 1 mL sulfuric acid (18M)

Flash chromatography was performed on silica gel Silica M, 0.04–0.63 mm, from MACHERY-NAGEL GmbH & Co. KG, Germany. Most of the time pressurized air (0.1 – 0.5 bar) was used during the flash chromatography. The solvents used were also distilled before use.

Some compounds were investigated due to their volatility and / or sensitivity by coupled gas chromatography (GC) mass spectrometry (MS). The used devices and the different parameters are shown in Table 7-1.

**Table 7-1:** Parameters of the GC-MS measurements (5%-PMPS = (5%-phenyl)-methylpolysiloxane; MSD = mass selective detector)).

Compound	II-57.1, IV-20	II-57.1, II-57.5	IV-65.1	IV-65.2, IV-66.1, IV-66.2	IV-66.3
Company	HP / AGILENT		AGILENT		
Device	GC: HP6890 MSD: HP5973		GC: 8890 MS: 5977B		
GC Column	<i>name:</i> DB5, <i>length:</i> 30 m, <i>diameter:</i> 320 µm	<i>name:</i> DB5 MS, <i>length:</i> 25 m, <i>diameter:</i> 250 µm	<i>name:</i> DB5 MS, <i>length:</i> 18 m, <i>diameter:</i> 250 µm	<i>name:</i> HP5 MS, <i>length:</i> 30 m, <i>diameter:</i> 250 µm	<i>name:</i> DB5 MS, <i>length:</i> 18 m, <i>diameter:</i> 250 µm
T <sub>separation</sub>	<i>gradient:</i> 35 to 250 °C (5 °C/min)	<i>gradient:</i> 50 to 250 °C (5 °C/min)	<i>gradient:</i> 50 to 320 °C (10 °C/min)	<i>gradient:</i> 60 to 320 °C (10 °C/min)	<i>gradient:</i> 50 to 320 °C (10 °C/min)
Stationary phase	5%-PMPS, <i>film thickness:</i> 0.1 µm	5%-PMPS, <i>film thickness:</i> 0.25 µm	5%-PMPS, <i>film thickness:</i> 0.1 µm	5%-PMPS, <i>film thickness:</i> 0.1 µm	5%-PMPS, <i>film thickness:</i> 0.1 µm
Injector	T = 280 °C, split	T = 280 °C, split	T = 300 °C, splitless	T = 280 °C, splitless	T = 280 °C, splitless
Carrier gas	helium, <i>flow rate:</i> 1.1 mL/min				
MS Source	70 eV				

## 7.3 Spectroscopy and analytical methods

### 7.3.1 NMR-Spectroscopy

Most of the spectra were recorded on a BRUKER Avance 400 III HD spectrometer ( $^1\text{H}$  NMR at 400.16 MHz;  $^{13}\text{C}$  NMR at 100.62 MHz,  $^{19}\text{F}$  at 376.53 MHz,  $^{31}\text{P}$  at 161.97 MHz). Some of the spectra were acquired on a BRUKER Avance 700 spectrometer, ( $^1\text{H}$  NMR at 700.29 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR at 176.09 MHz) or on a BRUKER AMX 600 spectrometer ( $^1\text{H}$  NMR at 600.13 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR at 150.90 MHz).  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , DMSO d6 were used as solvents at room temperature. To reference the spectra the data of the program ACD 6.0 from ADVANCED CHEMISTRY DEVELOPMENT were used. The reference values are shown in Table 7-2.

**Table 7-2:** Reference values of the used solvents.

	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR
<b><math>\text{C}_6\text{D}_6</math></b>	7.16 ppm	128.0 ppm
<b><math>\text{CDCl}_3</math></b>	7.25 ppm	77.0 ppm
<b><math>\text{CD}_2\text{Cl}_2</math></b>	5.32 ppm	54.0 ppm
<b>DMSO d6</b>	2.49 ppm	39.5 ppm
<b><math>\text{CD}_3\text{CN}</math></b>	1.94 ppm	1.3 ppm, 118.3 ppm

Peak assignments were made by NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, H,H-COSY, HSQC, HMBC, NOESY, ROESY and TOCSY). The program ACD 6.0 from ADVANCED CHEMISTRY DEVELOPMENT was used for processing and evaluating the spectra. The multiplicities of the signals were specified as follows:

s	singlet	quin	quintet
d	doublet	sext	sextet
t	triplet	sept	septet
q	quartet	m	multiplet

In addition, combinations of these have been used, for example dt (doublet of triplets).

### 7.3.2 Mass spectrometry

The high-resolution mass spectrometry (HRMS) analysis was performed on either a BRUKER maXis 4G system (electrospray ionization, time-of-flight analyser (ESI-TOF) or the analysis

was performed on a MASCOM Bremen MAT 95 system (electron ionization, secondary electron multiplier (EI-SEM)). The low-resolution mass spectrometry (LRMS) was performed on BRUKER amazon SL system (electrospray ionization, ion trap (ESI-Ion Trap)) or on AGILENT 5977 MSD system (electron ionization, quadrupole mass analyser (EI-QMS)). Some measurements were made by coupled gas chromatography–mass spectrometry. The systems from AGILENT (HP6890 GC System, HP5983 MS System or 8890 GC System, 5977B MS System) were used (electron ionization, quadrupole mass analyser (GC-QMS (EI))).

### 7.3.3 Infrared spectroscopy

Infrared spectra were recorded on a single-reflection diamond ATR spectrometer (JASCO FT/IR-4100) as thin films (dissolved in DCM,  $c = 0.1\%$ ) or solids. In the IR spectra, only the strongest/structurally most important peaks ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) are listed.

### 7.3.4 Ultraviolet–visible spectroscopy

The spectra were recorded on a double beam spectrometer (PERKINELMER Lambda 35) in quartz glass cuvettes ( $d = 1 \text{ cm}$ ). DCM was used as solvent and the concentration of the measuring solution was  $10^{-5}\text{M}$ . The data are given in nm ( $\lambda$ ).

### 7.3.5 Polarimetry

The optical rotation of the chiral compounds was measured on a PERKIN-ELMER-341 polarimeter. The measurement was performed in a cuvette of 10 cm length and 1 cm width and at a temperature of 20 °C. The optical rotation of the substances is given as follows:

$[\alpha]_D^{20}$ : ( $c$  = concentration [g / 100 mL], solvent).

$D \triangleq 589 \text{ nm}$  (sodium D line),  $T = 20 \text{ °C}$ .

### 7.3.6 Melting point measurement

The melting points were measured on BÜCHI Melting Point B-540 system. The values are specified as range in °C.

### 7.3.7 X-ray crystallography<sup>[150]</sup>

#### *Preparation of the crystals:*

Most of the compounds were dissolved in ethyl acetate and this solution was overlaid with *n*-hexane. The vials were not completely closed to allow slow vaporization of the solvent at rt. In case of compound **endo-III-4b** di-*isopropyl* ether was used instead of *n*-hexane, because it was not possible to obtain measurable crystals in other mixtures. The crystals of enol **III-26** were recovered from the NMR-sample. Enol **III-26**, which was dissolved in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, was transferred into a flask and the NMR tube rinsed with ethyl acetate. The crystals were obtained after careful removal of the solvent under reduced pressure.

The measurement and evaluation of the crystal structures were carried out by Dr. Căcilia Maichle-Mössmer and her team from the Institute of Inorganic Chemistry at the University of Tübingen<sup>[199], [200]</sup>. The graphics were produced by myself. For this I used the programs ORTEP-3 and POV-RAY<sup>[201], [202]</sup>.

#### *Data collection:*

Single crystals were coated with PARABAR 10312 (previously known as Paratone N, HAMPTON RESEARCH) ether and fixed on a microloop. Data were collected on a BRUKER APEX DUO instrument equipped with an I $\mu$ S microfocus sealed tube and QUASAR optics for MoK $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). The data collection strategy was determined using COSMO<sup>[203]</sup> employing  $\omega$ - and  $\phi$  scans. Raw data were processed using APEX<sup>[204]</sup> and SAINT<sup>[205]</sup>, corrections for absorption effects were applied using SADABS<sup>[206]</sup>. All data were processed using the APEX3<sup>[207]</sup> software package. The structures were solved by direct methods and refined against all data by fullmatrix least-squares methods on F<sub>2</sub> using SHELXTL<sup>[208]</sup> and SHELXL<sup>[209]</sup>. All Graphics were produced employing ORTEP-3<sup>[201]</sup> and POV-RAY<sup>[202]</sup>.

## 7.4 Photochemical reactions

Photochemical reactions were performed using the KESSIL A160WE TUNA BLUE LED light. It was always set on full intensity and depending on the reaction blue ("Deep Ocean Blue"<sup>[210]</sup>) or white ("Sky Blue"<sup>[210]</sup>) light. The lamp was fixed around 5-10 cm away from the reaction flask and a cooling fan pointing towards the reaction flask was used to keep the temperature between 20-25 °C during the reaction.



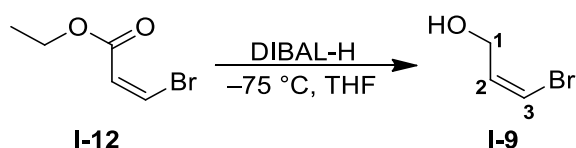


## 7.5 Experimental procedures

### 7.5.1 Experimental procedures: Project I

#### 7.5.1.1 Modified and / or improved syntheses of literature known compounds

##### 7.5.1.1.1 (Z)-3-Bromoprop-2-en-1-ol (I-9)



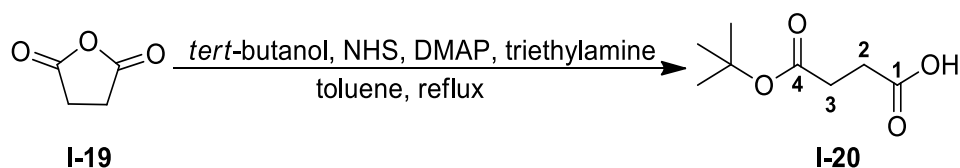
Under nitrogen atmosphere ethyl (Z)-3-bromoacrylate (**I-12**) (4.18 g, 23.35 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (103 mL) and brought to  $-75\text{ }^\circ\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 68 mL, 68 mmol, 2.9 eq) was added dropwise over 1.5 h. The solution was stirred at  $-75\text{ }^\circ\text{C}$  overnight. Then the solution was brought to  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , poured on ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 200 mL) and stirred until phase-separation. The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 x 150 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The received light orange coloured oil was distilled ( $81\text{ }^\circ\text{C}$ , 26 mbar) to obtain the alcohol **I-9** (3.03 g, 22.12 mmol, 95%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.32 (PE/DE, 1:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.82 (bs, 1H, OH), 4.31 (dd,  $^3J = 5.8\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.5\text{ Hz}$ , 2H, 1-H), 6.26 (dt,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, 3-H), 6.34 (dt,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ ,  $^3J = 5.9\text{ Hz}$ , 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 61.0 (C-1), 108.9 (C-3), 133.9 (C-2).

The NMR data matched with literature<sup>[211]</sup>.

7.5.1.1.2 4-(*tert*-Butoxy)-4-oxobutanoic acid (**I-20**)<sup>[51]</sup>

Succinic anhydride (**I-19**) (20.0 g, 200 mmol, 1 eq), *N*-hydroxysuccinimide (6.84 g, 59.4 mmol, 0.3 eq) and DMAP (2.42 g, 19.8 mmol, 0.1 eq) were added into a Schlenk flask and set under nitrogen atmosphere. Then abs. toluene (100 mL), abs. *tert*-butanol (24.0 mL, 19.0 g, 256 mmol, 1.3 eq) and abs. triethylamine (9.00 mL, 6.57 g, 64.9 mmol, 0.3 eq) were added successively. The resulting white suspension was heated at reflux for 22 h. After cooling down to rt the mixture was diluted with ethyl acetate (100 mL) and the reaction mixture was washed with citric acid solution (10%, 3 × 100 mL) and saturated NaCl solution (3 × 100 mL). Then the organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The acid **I-20** (31.2 g, 179 mmol, 90%) was obtained as a yellowish highly viscous oil, which solidified upon standing.

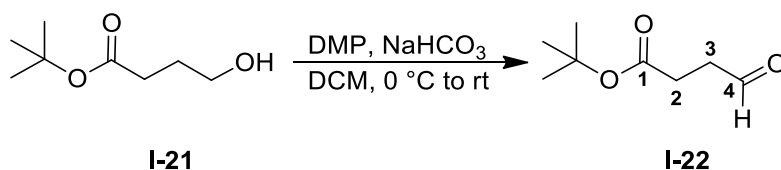
**R<sub>f</sub>**: 0.83 (DCM/EA, 1:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.43 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.51 – 2.54 (m, 2H, 2-H), 2.60 – 2.63 (m, 2H, 3-H), 10.82 (vbs, 1H, 1-H)

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.1 (C-3), 30.1 (C-2), 81.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 171.4 (C-4), 178.3 (C-1)

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 197.07843, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 197.07861, Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.94 ppm.

The data is consistent with the literature<sup>[51]</sup>.

7.5.1.1.3 *tert*-Butyl 4-oxobutanoate (**I-22**)

Under nitrogen atmosphere alcohol **I-21** (5.00 g, 31.2 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (600 mL) and cooled to 0 °C. NaHCO<sub>3</sub> (18.3 g, 218 mmol, 7 eq) and DMP (19.8 g, 46.8 mmol, 1.5 eq) were added and the white mixture was stirred for 30 min at 0 °C. Then the cooling was removed, and the reaction was stirred for 20 h at rt. Then it was quenched with a mixture (1 : 1, 350 mL) of saturated Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution and saturated NaHCO<sub>3</sub> solution and stirred until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 250 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure (40 °C, 100 mbar). The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to give aldehyde **I-22** (4.84 g, 30.6 mmol, 98%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.39 (PE/EA, 6:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.43 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.53 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2H, 2-H), 2.71 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, 3-H), 9.79 (s, 1H, 4-H).

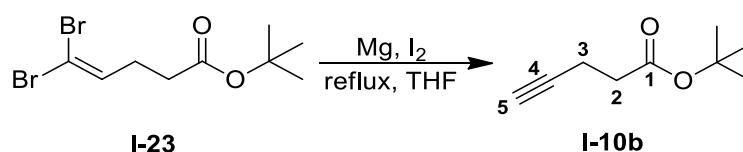
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 27.9 (C-2), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 38.7 (C-3), 80.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 171.5 (C-1), 200.4 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>OH)Na]<sup>+</sup>: 213.10973, [M + MeOH + Na]<sup>+</sup>:  
found: 213.11006, Δm<sub>rel</sub> = 1.57 ppm.

The data match with literature<sup>[212]</sup>.

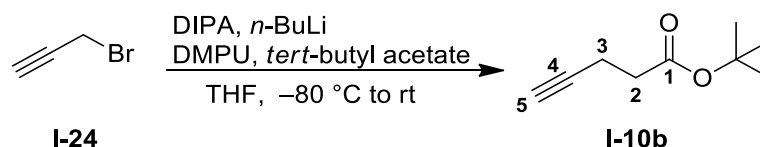
7.5.1.1.4 *tert*-Butyl pent-4-ynoate (**I-10b**)

Method 1 (only small scale):



Under nitrogen atmosphere magnesium turnings (30.2 mg, 1.24 mmol, 1.5 eq) were suspended in abs. THF (1.5 mL). A small amount of iodine was added, and the mixture was heated until the yellow colour disappeared. After that *tert*-butyl 5,5-dibromopent-4-enoate (**I-23**) (267 mg, 0.850 mmol, 1 eq) dissolved abs. THF (4.5 mL) was added dropwise so that the mixture was kept in a moderate reflux. The resulting milky solution was heated at reflux for 30 min, cooled down to rt and diluted with *n*-hexane (4 mL). The suspension was filtered through a silica plug and rinsed with *n*-hexane. The solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (PE/DE 20:1). The ester **I-10b** (130 mg, 0.843 mmol, 99%) was obtained as a colourless liquid.

Method 2:



Under nitrogen atmosphere a solution of DIPA (26.0 mL, 185 mmol, 1.4 eq) in abs. THF (600 mL) was cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then *n*-BuLi (2.5M in hexane, 74.0 mL, 185 mmol, 1.4 eq) was added dropwise. The mixture was stirred at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 45 min to form the LDA. Then *tert*-butyl acetate (21.4 mL, 158 mmol, 1.2 eq) was added and stirred for 1 h. At this point abs. DMPU (77.0 mL, 634 mmol, 4.8 eq) was introduced and stirred for 10 min. The colour of the reaction mixture turned from colourless to yellow. Finally, propargyl bromide (**I-24**) (10.0 mL, 15.7 g, 132 mmol, 1 eq) dissolved in abs THF (10 mL) was added, the cooling was removed, and the mixture was stirred at rt overnight. The orange brown reaction mixture was quenched with saturated ammonium chloride solution (300 mL) and diluted with *n*-hexane (300 mL). The organic phase was washed with hydrochloric acid (1M,  $2 \times 300\text{ mL}$ ) and water (300 mL) dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by distillation (10 mbar,  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  oil bath,  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  steam temperature). The ester **I-10b** (16.5 g, 107 mmol, 81%) was obtained as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.64 (PE/EA, 8:1; KMnO<sub>4</sub>).

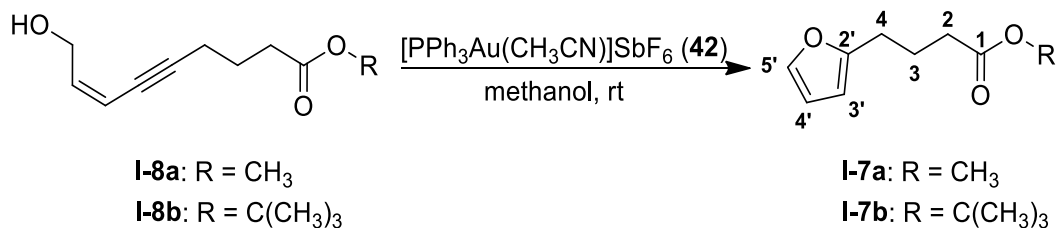
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.95 (t, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, 5-H), 2.42 – 2.45 (m, 4H, 2-H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.5 (C-3), 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.5 (C-2), 68.7 (C-5), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 82.8 (C-4), 171.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 177.08860, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 177.08883, Δm<sub>rel</sub> = 1.29 ppm.

The NMR data match with literature<sup>[57]</sup>.

### 7.5.1.1.5 Methyl 4-(furan-2'-yl)butanoate (**I-7a**) / *tert*-Butyl 4-(furan-2'-yl)-butanoate (**I-7b**)



Under nitrogen-atmosphere methyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8a**) / *tert*-butyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8b**) (1 eq) was dissolved in abs. methanol (0.05M). [(Acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (0.02 eq) was added to the light yellow solution. The mixture was stirred at rt for 20 h and then quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB)-solution (1M, half amount of methanol). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (4 × amount of TBAB). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to obtain furan derivatives **I-7a** and **I-7b** as colourless oils.

#### R = CH<sub>3</sub>

batch size: methyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8a**) (2.86 g, 17.0 mmol)

yield: methyl 4-(furan-2-yl)butanoate (**I-7a**) (2.40 g, 14.3 mmol, 84%)

R<sub>f</sub>: 0.85 (PE/EA, 3:2; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.81 (tt app qu, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 3-H), 2.04 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.44 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 4-H), 3.30 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.81 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.85 Hz, 1H, 3'-H), 6.08 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.08 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.85 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 23.6 (C-3), 27.3 (C-4), 33.0 (C-2), 50.9 (OCH<sub>3</sub>), 105.6 (C-3'), 110.4 (C-4'), 141.2 (C-5'), 155.4 (C-2'), 172.9 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 191.06786, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 191.06803, Δm<sub>rel</sub> = 0.86 ppm.

A comparison of the NMR data with the literature is not possible directly, since the spectrum was measured in a different solvent (CDCl<sub>3</sub> instead of C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>), nevertheless all data is as expected<sup>[213]</sup>.

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**

batch size: *tert*-butyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8b**) (3.70 g, 17.6 mmol)

yield: *tert*-butyl 4-(furan-2-yl)butanoate (**I-7b**) (3.15 g, 15.0 mmol, 85%)

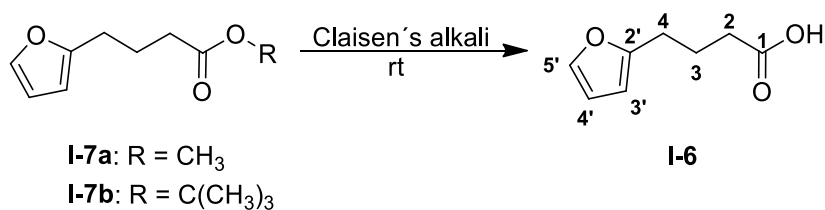
**R<sub>f</sub>**: 0.90 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.91 (tt app qu, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.25 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2-H), 2.65 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 5.99 (dd, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>4</sup>J = 0.86 Hz, 1H, 3'-H), 6.27 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz, 1H, 4'-H), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.74 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 23.5 (C-3), 27.2 (C-4), 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.7 (C-2), 80.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 105.2 (C-3'), 110.1 (C-4'), 140.9 (C-5'), 155.3 (C-2'), 172.7 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 233.11482, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 233.11498, Δm<sub>rel</sub> = 0.72 ppm.

The NMR data matched with literature<sup>[214]</sup>.

7.5.1.1.6 4-(Furan-2'-yl)butanoic acid (**I-6**)

To ester **I-7a** or **I-7b** (1 eq) Claisen's alkali (1 mL per 1 mmol ester of the mixture 21 g potassium hydroxide, 15 mL water and 60 mL methanol) was added and the resulting light yellow solution was stirred 20 h at rt. Then water (1 mL per 1 mmol ester) was added and the mixture was extracted with diethyl ether (3 ×). After that the aqueous phase was acidified to pH = 1 with hydrochloric acid (1 M) and the acidic aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 ×). The combined organic extracts (only from the acidic phase) were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The acid **I-6** was obtained as a light yellow oil and was pure enough for the next step.

**R = CH<sub>3</sub>**      batch size:    methyl 4-(furan-2-yl)butanoate (**I-7a**) (450 mg, 2.68 mmol)

yield:            4-(furan-2-yl)butanoic acid (**I-6**) (401 mg, 2.60 mmol, 97%)

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**    batch size:    *tert*-butyl 4-(furan-2-yl)butanoate (**I-7b**) (2.90 g, 13.8 mmol)

yield:            4-(furan-2-yl)butanoic acid (**I-6**) (2.04 g, 13.2 mmol, 96%)

**R<sub>f</sub>**: 0.77 (PE/EA, 3:2; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.72 (tt app qu, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 1.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.37 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 4-H), 5.78 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.73 Hz, 1H, 3'-H), 6.07 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.07 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.73 Hz, 1H, 5'-H), 11.72 (bs, 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 23.2 (C-3), 27.2 (C-4), 33.0 (C-2), 105.7 (C-3'), 110.4 (C-4'), 141.2 (C-5'), 155.2 (C-2'), 179.9 (C-1).

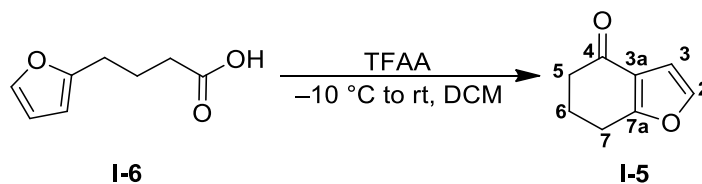
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.98 (tt app qu, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.40 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 4-H), 6.01 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.73 Hz, 1H, 3'-H), 6.27 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.73 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 23.1 (C-3), 27.1 (C-4), 33.0 (C-2), 105.5 (C-3'), 110.1 (C-4'), 141.1 (C-5'), 154.8 (C-2'), 179.0 (C-1).



**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 177.05221,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 177.05219,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.16$  ppm;  
m/z calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3]$ : 153.05572,  $[\text{M} - \text{H}]$ : found: 153.05594,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 1.45$  ppm.

The  $^1\text{H}$  NMR data in  $\text{CDCl}_3$  are in agreement with the literature<sup>[215]</sup>.

**7.5.1.1.7 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-one (I-5)**

Under argon atmosphere acid **I-6** (1.80 g, 11.7 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (180 mL) and the solution was cooled down to  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then TFAA (3.68 g, 2.43 mL, 17.5 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm up to rt overnight. After that the brown mixture was concentrated under reduced pressure and purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain benzofuranone **I-5** (1.50 g, 11.0 mmol, 94%) as a pale yellow highly viscous oil which solidified in the fridge.

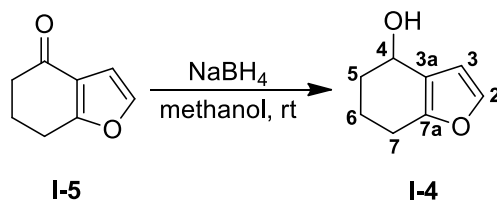
**R<sub>f</sub>**: 0.62 (PE/EA, 3:2; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 2.17 (tt app qu,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H, 6-H), 2.50 (t,  $^3J = 6.1$  Hz, 2H, 5-H), 2.87 (t,  $^3J = 6.2$  Hz, 2H, 7-H), 6.66 (d,  $^3J = 2.1$  Hz, 1H, 3-H), 7.31 (d,  $^3J = 2.0$  Hz, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 22.6 (C-6), 23.3 (C-7), 37.6 (C-5), 106.4 (C-3), 121.0 (C-3a), 142.6 (C-2), 167.4 (C-7a), 195.1 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 159.04165, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 159.04162,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.21$  ppm.

The NMR data match with literature<sup>[64], [216]</sup>.

7.5.1.1.8 4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol (**I-4**)

Under nitrogen atmosphere benzofuranone **I-5** (1.30 g, 9.55 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (40 mL). NaBH<sub>4</sub> (181 mg, 4.78 mmol, 0.5 eq) was added portionwise. The mixture was stirred for 5 h at rt. Then the reaction was quenched with water (15 mL) and stirred for 20 min at rt. After that DCM was added to reach phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (6 x 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The benzofuranol **I-4** (1.31 g, 9.51 mmol, quant.) was received as pale yellow oil and was pure enough for the next step.

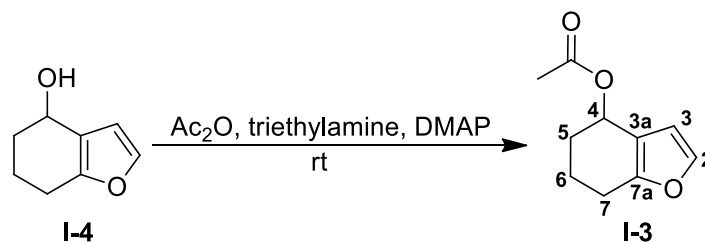
**R<sub>f</sub>**: 0.33 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.13 (bs, 1H, OH), 1.27 – 1.35 (m, 1H, 6-H), 1.44 – 1.51 (m, 2H, 5-H), 1.53 – 1.64 (m, 1H, 6-H), 2.20 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = 16 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 7-H), 2.33 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = 16 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 7-H), 4.47 (dd app t, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 1H, 4-H), 6.24 (d, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, 1H, 3-H), 7.04 (d, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 19.2 (C-6), 23.2 (C-7), 32.9 (C-5), 63.9 (C-4), 109.6 (C-3), 120.9 (C-3a), 141.0 (C-2), 152.3 (C-7a).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 161.05730, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 161.05732, Δm<sub>rel</sub> = 0.13 ppm.

A comparison of the NMR data with the literature is not directly possible, since the spectra were measured in different solvents (CDCl<sub>3</sub> or CCl<sub>4</sub> instead of C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>), nevertheless all data are as expected<sup>[64], [217]</sup>.

7.5.1.1.9 4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (**I-3**)

Under nitrogen atmosphere triethylamine (13.0 mL, 9.49 g, 93.8 mmol, 13 eq), acetic anhydride (2.06 mL, 2.22 g, 21.7 mmol, 3 eq) and a catalytic amount of DMAP were added successively to benzofuranol **I-4** (1.00 g, 7.24 mmol, 1 eq). The reaction mixture was stirred for 3 h at rt. Then methanol (5 mL) was added and the mixture was concentrated under reduced pressure. Water (10 mL) and ethyl acetate (15 mL) was added to the residue. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3 x 15 mL) and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed in vacuo. The crude product was purified by chromatography (PE/EA, 5:1) to provide acetate **I-3** (1.30 g, 7.17 mmol, 99%) as a colourless oil.

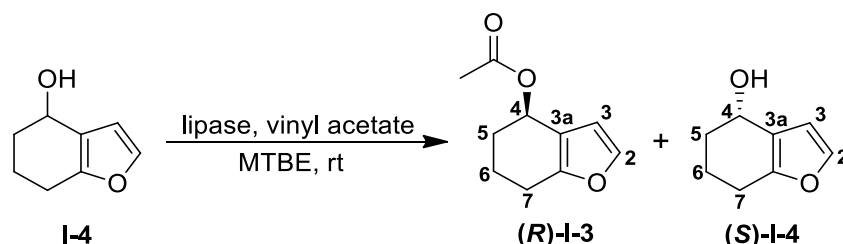
**R<sub>f</sub>**: 0.78 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.31 – 1.36 (m, 1H, 6-H), 1.41 – 1.49 (m, 1H, 5-H), 1.64 – 1.75 (m, 2H, 5-H, 6-H), 1.68 (s, 3H,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.14 (ddd,  $^2J = 16$  Hz,  $^3J = 9.7$  Hz,  $^3J = 5.8$  Hz, 1H, 7-H), 2.34 (ddd app dt,  $^2J = 16$  Hz,  $^3J = 4.8$  Hz, 1H, 7-H), 4.47 (dd app t,  $^3J = 4.4$  Hz, 1H, 4-H), 6.47 (d,  $^3J = 1.9$  Hz, 1H, 3-H), 7.00 (d,  $^3J = 1.8$  Hz, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 19.1 (C-6), 20.8 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 23.0 (C-7), 29.1 (C-5), 66.3 (C-4), 110.8 (C-3), 117.3 (C-3a), 141.1 (C-2), 154.0 (C-7a), 170.1 ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 203.06786,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 203.06807,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.99$  ppm.

A comparison of the data with the literature is not directly possible, since the spectra were in measured in different solvents ( $\text{CDCl}_3$  instead of  $\text{C}_6\text{D}_6$ ), nevertheless all data are as expected<sup>[218]</sup>.

7.5.1.1.10 Enzymatic esterification of benzofuranol (**I-4**)7.5.1.1.10.1 (*R*)-4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (**(R)**-**I-3**) / (*S*)-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (**(S)**-**I-4**)

Benzofuranol **I-4** (100 mg, 0.734 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. MTBE (2 mL) and vinyl acetate (dried over  $\text{CaCl}_2$  and freshly distilled, 0.100 mL, 1.08 mmol, 1.5 eq) was added. Finally, the lipase (27.0 mg; Lipase PS-C “Amano” II; Lot No. ILPSAY0551604K; Amano Enzyme Inc., NAGOYA, JAPAN) was added and the mixture was stirred for 5 h at rt. Then the mixture was filtered, rinsed with diethyl ether and concentrated in vacuo. (*R*)-Acetate **(R)**-**I-3** and (*S*)-alcohol **(S)**-**I-4** were separated by flash chromatography (PE/EA, 3:1, 0.1% TEA). (*R*)-Acetate **(R)**-**I-3** (68.0 mg, 0.377 mmol, 51%) and (*S*)-alcohol **(S)**-**I-4** (24.0 mg, 0.174 mmol, 24%) were obtained as colourless oils.

(*R*)-acetate **(R)**-**I-3**:  $[\alpha]_D^{20}$ : + 67.92 ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

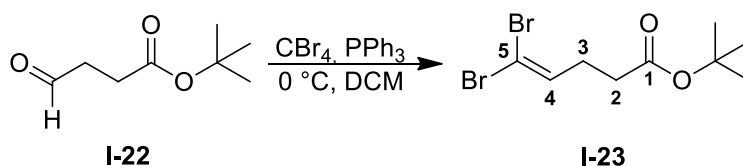
(*S*)-alcohol **(S)**-**I-4**:  $[\alpha]_D^{20}$ : – 25.84 ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

The values for alcohol **(S)**-**I-4** are in the same range as the literature. No literature data is available for the acetate **(R)**-**I-3**<sup>[75], [76], [219]</sup>.

All other analytical data can be found referring to the racemic compounds (p. 215 - 216).

## 7.5.1.2 Syntheses of new compounds

### 7.5.1.2.1 *tert*-Butyl 5,5-dibromopent-4-enoate (**I-23**)



Under nitrogen atmosphere tetrabromomethane (1.68 g, 5.06 mmol, 2 eq) was dissolved in abs. DCM (22 mL), the solution was cooled to 0 °C before triphenylphosphine (2.65 g, 10.12 mmol, 4 eq) was added. Finally, *tert*-butyl 4-oxobutanoate (**I-22**) (400 mg, 2.53 mmol, 1 eq) dissolved in abs. DCM (13 mL) was added dropwise. The yellowish brown reaction mixture was stirred for 1.5 h at 0 °C. After that the reaction mixture was diluted with *n*-hexane (75 mL) and allowed to warm to rt. The suspension was filtered through a silica plug and rinsed with a mixture of petroleum ether and ethyl acetate (10:1). Then the solvent was removed under reduced pressure to obtain the dibromo alkene **I-23** (694 mg, 2.20 mmol, 87%) as a colourless oil, which was pure enough for the next step.

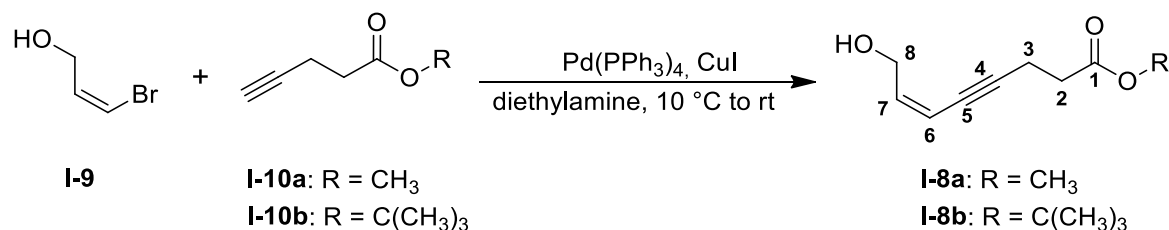
**R<sub>f</sub>**: 0.61 (PE/EA, 10:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.29 – 2.39 (m, 4H, 2-H, 3-H), 6.39 – 6.43 (m, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.5 (C-3), 33.4 (C-3), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 89.9 (C-5), 136.9 (C-4), 171.5 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 334.92527, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 334.92510, Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.53 ppm.

### 7.5.1.2.2 Methyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8a**) / *tert*-Butyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8b**)



Under argon atmosphere (*Z*)-3-bromoprop-2-en-1-ol (**I-9**) (1 eq) was dissolved in abs. diethylamine (2.2M) and cooled to 10 °C in a water bath. Methyl pent-4-ynoate (**I-10a**) / *tert*-butyl pent-4-ynoate (**I-10b**) (1.5 eq) was dissolved in abs. diethylamine (1.1M) too and this solution was added to the first solution. After that Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.01 eq) and CuI (0.05 eq) were added consecutively. Then the yellow mixture was slowly allowed to reach rt while keeping the flask in the water bath. After 20 h the dark yellow mixture was diluted with *n*-hexane (0.7M to (*Z*)-3-bromoprop-2-en-1-ol (**I-9**)), filtered (repeatedly rinsed with diethyl ether), and evaporated. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 4:1 (R = CH<sub>3</sub>), 6:1 (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.1% triethylamine) to obtain enynols **I-8a** and **I-8b** as light orange oils.

If the reaction was carried out at rt, the palladium catalyst was not good enough, or there was oxygen present, a significant amount of the dimeric side products **I-26a** and **I-26b** were observed as yellow oils, thus the yield of enynols **I-8a** and **I-8b** decreased.

#### R = CH<sub>3</sub>

batch size: (*Z*)-3-bromoprop-2-en-1-ol (**I-9**) (1.51 g, 11.1 mmol)

yield: methyl (6*Z*)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8a**) (1.36 g, 8.09 mmol, 73%)

R<sub>f</sub>: 0.45 (PE/EA, 1:1; Hannesian's Stain).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.24 (bs, 1H, OH), 2.14 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 2-H), 2.36 (td, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, <sup>5</sup>J = 2 Hz, 2H, 3-H), 3.29 (s, 3H, 9-H), 4.25 (dd, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, 8-H), 5.37 (dt, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 6-H), 5.77 (dt, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 1H, 7-H).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 15.6 (C-3), 33.3 (C-2), 51.2 (C-9), 60.9 (C-8), 77.6 (C-5), 94.4 (C-4), 110.2 (C-7), 142.0 (C-6), 171.7 (C-1).

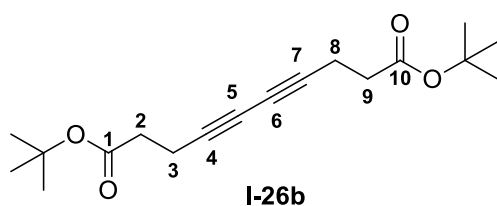
HRMS (ESI-TOF): m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 191.06786, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 191.06772, Δm<sub>rel</sub> = 0.74 ppm.

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**batch size: (Z)-3-bromoprop-2-en-1-ol (**I-9**) (2.78g, 20.3 mmol)yield: *tert*-butyl (6Z)-8-hydroxyoct-6-en-4-ynoate (**I-8b**) (4.25 g, 20.2 mmol, quant.)**R<sub>f</sub>**: 0.56 (PE/EA, 1:1; Hannesian's Stain).**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.45 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.66 (s, 1H, OH), 2.45 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 2-H), 2.59 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 3-H), 4.35 (dd, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 2H, 8-H), 5.55 (dt, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1H, 6-H), 6.02 (dt, <sup>3</sup>J = 10.9, 6.4 Hz, 1H, 7-H)**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 15.6 (C-3), 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.7 (C-2), 60.9 (C-8), 76.8 (C-5), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 94.6 (C-4), 111.0 (C-6), 140.5 (C-7), 171.2 (C-1).**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 233.11482, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 233.11504, Δm<sub>rel</sub> = 0.96 ppm.

#### 7.5.1.2.2.1 Dimethyl deca-4,6-diynedioate (**I-26a**)

**R<sub>f</sub>**: 0.87 (PE/EA, 1:1; Hannesian's Stain)**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 2.03 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 4H, 3-H, 8-H), 2.18 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 4H, 2-H, 9-H), 3.21 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>).**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 15.2 (C-2, C-9), 32.6 (C-3, C-8), 51.1 (OCH<sub>3</sub>), 66.7 (C-5, C-6), 76.3 (C-4, C-7), 171.5 (C-1, C-10).**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 245.07843, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 245.07873, Δm<sub>rel</sub> = 1.21 ppm.



7.5.1.2.2.2 Di-*tert*-butyl deca-4,6-diynedioate (**I-26b**)

**R<sub>f</sub>**: 0.88 (PE/EA, 1:1; Hannesian's Stain)

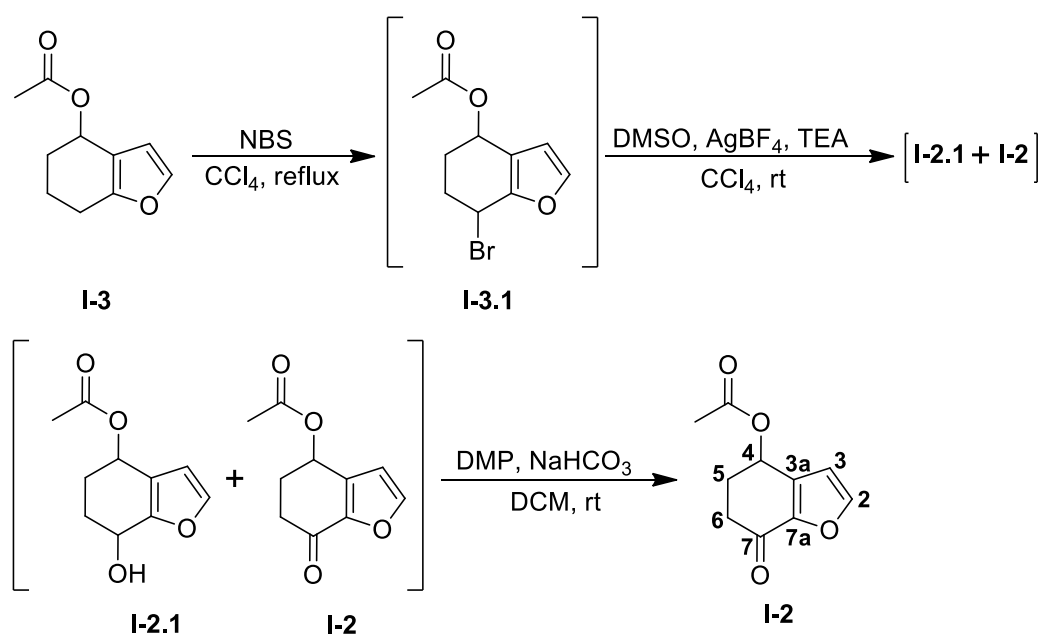
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.33 (s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.06 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 4H, 3-H, 8-H), 2.20 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 4H, 2-H, 9-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 15.4 (C-2, C-9), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.1 (C-3, C-8), 66.7 (C-5, C-6), 76.3 (C-4, C-7), 80.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 170.3 (C-1, C-10).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 329.17233, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 329.17245, Δm<sub>rel</sub> = 0.37 ppm.

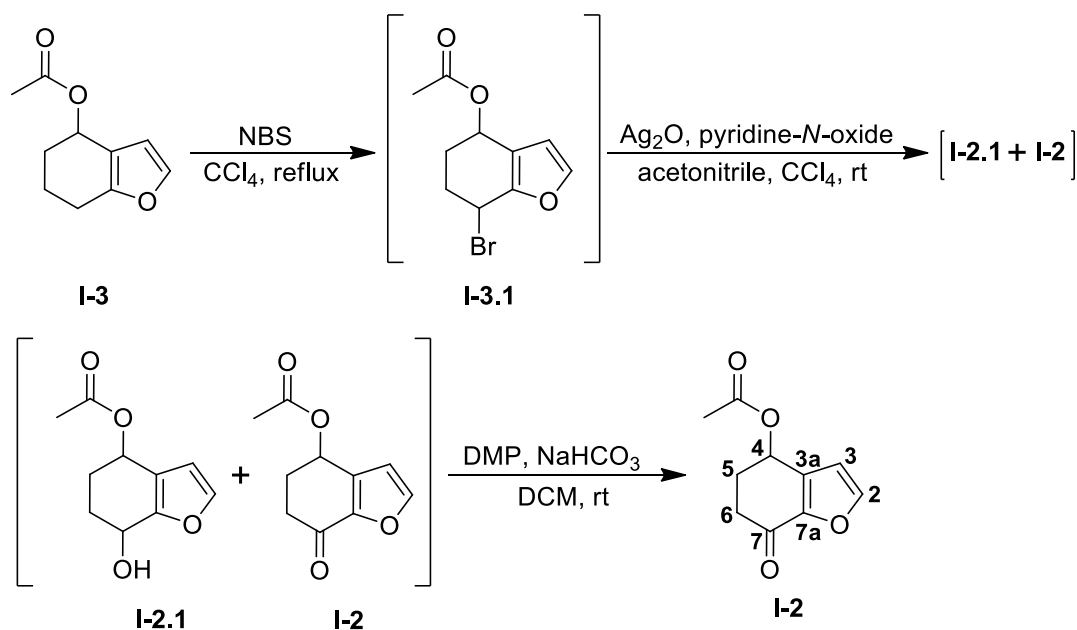
7.5.1.2.3 7-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (**I-2**)

Method 1:



Under argon atmosphere acetate **I-3** (100 mg, 0.555 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. carbon tetrachloride (10 mL, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use). *N*-Bromosuccinimide (recrystallized from water; 150 mg, 0.843 mmol, 1.5 eq) and AIBN (30.0 mg 0.183 mmol, 0.3 eq) were added. The mixture was refluxed for 1 h during which succinimide appeared as a white precipitate on the top of the solution. After cooling down to rt DMSO (3.00 mL, 3.30 g, 42.2 mmol, 76 eq, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use) and AgBF<sub>4</sub> (130 mg, 0.668 mmol, 1.2 eq) were added. Silver bromide precipitated immediately. The mixture was stirred at rt for 30 min before triethylamine (0.45 mL, 329 mg, 3.25 mmol, 5.8 eq) was added. After that the reaction was stirred at rt overnight. Then the reaction mixture was diluted with ethyl acetate (10 mL) and filtered through a silica plug. The filtrate was concentrated in vacuo. The light brown residue was dissolved in abs. DCM (20 mL) and NaHCO<sub>3</sub> (233 mg, 2.78 mmol, 5 eq.) and DMP (353 mg, 0.833 mmol, 1.5 eq.) were added. The mixture was stirred at rt overnight. Then the reaction was quenched with a mixture (1 : 1, 20 mL) of saturated sodium thiosulfate solution and saturated sodium hydrogen carbonate solution. The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 20 mL), the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1, 0.1% TEA). The ketone **I-2** (46.6 mg, 0.240 mmol, 43%) was received as a yellowish oil, which solidified in the fridge.

## Method 2:



Under argon atmosphere acetate **I-3** (50.0 mg, 0.277 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. carbon tetrachloride (5 mL, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use). *N*-Bromosuccinimide (recrystallised from water; 75.0 mg, 0.422 mmol, 1.5 eq) and AIBN (15.0 mg 0.0915 mmol, 0.3 eq) were added. The mixture was refluxed for 1 h during which succinimide appeared as a white precipitate on the top of the solution. After cooling down to rt acetonitrile (5 mL, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use), pyridine-*N*-oxide (26 mg, 0.277 mmol, 1 eq, freshly recrystallized (from *iso*-propanol) and sublimated ( $3 \times 10^{-1}$  mbar, 85 °C) before use) and  $\text{Ag}_2\text{O}$  (32.0 mg, 0.138 mmol, 0.5 eq.) were added successively. Silver bromide precipitated immediately. The mixture was stirred overnight at rt. Then the reaction mixture was diluted with ethyl acetate (5 mL) and filtered through a silica plug. The filtrate was concentrated in vacuo. The light brown residue was dissolved in abs. DCM (10 mL) and  $\text{NaHCO}_3$  (117 mg, 1.39 mmol, 5 eq.) and DMP (177 mg, 0.417 mmol, 1.5 eq.) were added. The mixture was stirred at rt overnight. Then the reaction was quenched with a mixture (1 : 1, 10 mL) of saturated sodium thiosulfate solution and saturated sodium hydrogen carbonate solution. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 10$  mL), the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1, 0.1% TEA). The ketone **I-2** (16.8 mg, 0.0865 mmol, 31%) was received as a yellowish oil, which solidified in the fridge.

**R<sub>f</sub>(I-2.1):** 0.21 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

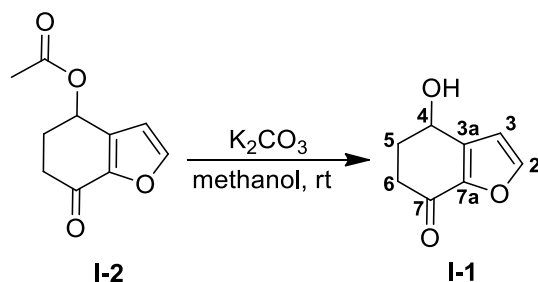
**R<sub>f</sub>(I-2):** 0.29 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ [ppm] = 2.09 (s, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>), 2.24 (dddd, <sup>2</sup>J = 18 Hz, <sup>3</sup>J = 6.4, 4.6, 3.3 Hz, 1H, 5-H), 2.40 – 2.47 (dddd app ddd, <sup>2</sup>J = 18 Hz, <sup>3</sup>J = 8.3, 4.5 Hz, 1H, 5-H), 2.51 – 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J = 17 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0, 4.5 Hz, 1H, 6-H), 2.78 (ddd, <sup>2</sup>J = 17 Hz, <sup>3</sup>J = 8.4, 4.7 Hz, 1H, 6-H), 5.97 (dd, <sup>3</sup>J = 6.4, 4.4 Hz, 1H, 4-H), 6.56 (d, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 3-H), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ [ppm] = 21.4 (OCOCH<sub>3</sub>), 30.8 (C-5), 35.6 (C-6), 66.1 (C-4), 111.7 (C-3), 137.5 (C-3a), 148.1 (C-2), 148.2 (C-7a), 170.9 (OCOCH<sub>3</sub>), 185.5 (C-7).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 217.04713, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 217.04740, Δm<sub>rel</sub> = 1.24 ppm.

## 7.5.1.2.4 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-one (I-1)



Under nitrogen atmosphere ketone **I-2** (19.8 mg, 0.102 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1.2 mL) and dry  $K_2CO_3$  (46.0 mg, 0.331 mmol, 3.2 eq) was added and the mixture was stirred overnight at rt. Then water (2 mL) was added and stirred for 5 min. After that diethyl ether was added to reach phase separation. The aqueous phase was extracted with diethyl ether (6 x 3 mL) and the combined organic phases were dried over  $MgSO_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 1:2, 0.1% TEA). The alcohol **I-1** (13.9 mg, 0.0914 mmol, 90%) was obtained as a colourless viscous oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.30 (PE/EA, 1:2; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.07 – 2.12 (dddd,  $^2J = 13$  Hz,  $^3J = 11$ , 8.4, 4.5 Hz, 1H, 5-H), 2.28 (bs, 1H, OH), 2.39 – 2.43 (dddd app ddd,  $^2J = 13$  Hz,  $^3J = 11$ , 4.7 Hz, 1H, 5-H), 2.48 – 2.52 (ddd,  $^2J = 17$  Hz,  $^3J = 11$ , 4.5 Hz, 1H, 6-H), 2.68 – 2.72 (ddd,  $^2J = 17$  Hz,  $^3J = 5.8$ , 4.3 Hz, 1H, 6-H), 5.00 (dd,  $^3J = 8.2$ , 4.7 Hz, 1H, 4-H), 6.64 (d,  $^3J = 1.7$  Hz, 1H, 3-H), 7.62 (d,  $^3J = 1.7$  Hz, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  [ppm] = 34.9 (C-5), 36.2 (C-6), 65.2 (C-4), 110.7 (C-3), 142.1 (C-3a), 147.0 (C-7a), 148.3 (C-2), 185.8 (C-7).

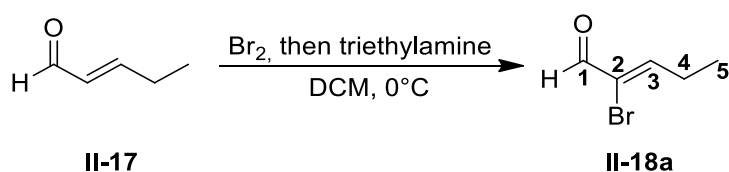
**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[C_8H_8O_4Na]^+$ : 175.03656,  $[M + Na]^+$ : found: 175.03685,  $\Delta m_{rel} = 1.65$  ppm.



## 7.5.2 Experimental procedures: Project II

### 7.5.2.1 Modified and / or improved syntheses of literature known compounds

#### 7.5.2.1.1 (Z)-2-Bromopent-2-enal (II-18a)<sup>[92], [93]</sup>



(*E*)-2-Pentenal (**II-17**) (5.00 g, 59.4 mmol, 1 eq) was dissolved DCM (60 mL). The resulting clear solution was cooled down to 0 °C and then a solution of bromine (9.49 g, 59.4 mmol, 1 eq) in DCM (60 mL) was added dropwise. When the resulting brown solution had discoloured again, triethylamine (12.0 mL, 86.6 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. A white precipitate was formed, and the mixture was allowed to warm up to rt. After that hydrochloric acid (1N, 120 mL) was added and the mixture was stirred at rt until the white precipitate had dissolved. The phases were separated und the organic phase was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The residue was filtered through a short silica plug and rinsed with DCM. After concentration in vacuo the aldehyde **II-18a** was received as a light-yellow oil (9.00 g, 55.2 mmol, 93%) and was pure enough for the next step. If purification is necessary, it is possible via flash chromatography (PE/EA, 10:1 + 0.1% triethylamine) to receive the aldehyde **II-18a** as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.50 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

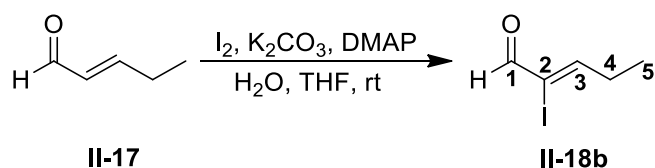
Starting material and product show the same R<sub>f</sub> value.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.17 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 5-H), 2.54 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 7.13 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1H, 3-H), 9.19 (s, 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 11.9 (C-5), 25.5 (C-4), 128.2 (C-2), 156.9 (C-3), 186.2 (C-1).

NMR Data matched with literature<sup>[92], [93]</sup>.

## 7.5.2.1.2 (Z)-2-Iodopent-2-enal (II-18b)



(*E*)-2-Pentenal (**II-17**) (10.0 g, 119 mmol, 1.00 eq) was dissolved in a mixture of water (300 mL) and THF (300 mL). To this clear solution potassium carbonate (19.9 g, 144 mmol, 1.21 eq), DMAP (2.91 g, 23.8 mmol, 0.20 eq) and iodine (45.4 g, 179 mmol, 1.50 eq) were added successively while stirring. The resulting brown reaction mixture was stirred overnight at room temperature. Then the mixture was diluted with ethyl acetate (150 mL) and saturated sodium thiosulfate solution (200 mL) was added. After that the phases were separated and the organic phase was washed with saturated sodium thiosulfate solution (200 mL) and hydrochloric acid (0.1N, 200 mL). The combined aqueous phases were extracted with ethyl acetate (3 × 200 mL). Then all organic phases were combined, dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The aldehyde **II-18b** was received as a light brown oil (23.6 g, 112 mmol, 94%) and is normally pure enough for the next step. If purification is necessary, it is possible via flash chromatography (PE/EA, 10:1 + 0.1% triethylamine) or vacuum distillation (84 °C, 2 mbar) to receive the aldehyde **II-18b** as a yellow oil.

$R_f$ : 0.50 (PE/EA, 5:1,  $\text{KMnO}_4$ ).

Starting material and product show the same  $R_f$  value.

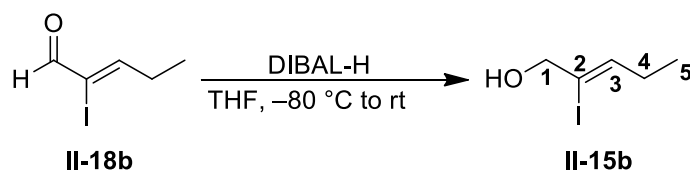
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.60 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3H, 5-H), 1.96 (qd app quin,  $^3J = 7.4$  Hz, 2H, 4-H), 6.02 (t,  $^3J = 6.9$  Hz, 1H, 3-H), 8.08 (bs, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.5 (C-5), 29.8 (C-4), 111.8 (C-2), 162.1 (C-3), 186.9 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_5\text{H}_7\text{OINa}]^+$ : 232.94338,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 232.94339,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.04$  ppm.

NMR Data matched with literature<sup>[94]</sup>.



7.5.2.1.3 (Z)-2-Iodopent-2-enol (**II-15b**)

Under nitrogen atmosphere the crude (2Z)-2-iodopent-2-en-1-al (**II-18b**) (23.0 g, 110 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (460 mL). The yellowish solution was cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and then DIBAL-H (1M in hexane, 165 mL, 165 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. After the addition has been completed, the mixture was stirred for 20 min at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and the cooling was removed and stirred for 30 min at rt. The yellow orange reaction mixture was poured on ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 500 mL) and stirred at rt until phase separation. The organic phase was separated and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3  $\times$  500 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. Purification was carried out either by distillation (0.29 mbar,  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  oil bath,  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$  steam temperature) or by flash chromatography (silica gel, PE/EA, 10:1 + 0.1% triethylamine). The alcohol **II-15b** (20.8 g, 98.1 mmol, 89%) was obtained as a yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.29 (PE/EA, 10:1,  $\text{KMnO}_4$ ).

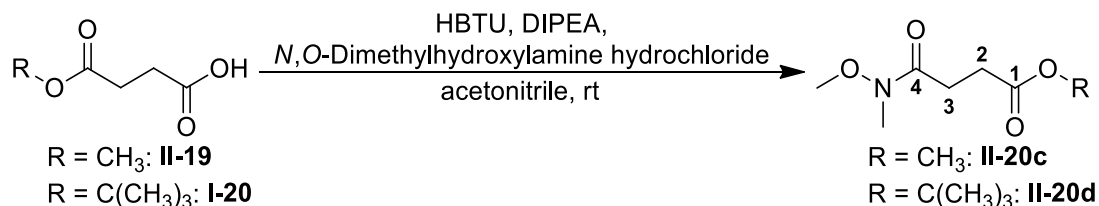
**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.78 (t,  $^3J = 7.6\text{ Hz}$ , 3H, 5-H), 1.21 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 1H, OH), 2.01 (qdt app quint,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ ,  $^5J = 1.1\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 3.86 (ddt als dd,  $^3J = 6.6\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H, 1-H), 5.48 (tt,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H, 3-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 12.6 (C-5), 29.3 (C-4), 71.4 (C-1), 108.3 (C-2), 136.4 (C-3).

**HRMS (EI-SEM)**:  $m/z$  calcd. [ $\text{C}_5\text{H}_9\text{OI}$ ] $^{+}$ : 211.969259, [ $\text{M}$ ] $^{+}$ : found: 211.97125,  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 1.991\text{ mmu}$ .

NMR Data matched with literature<sup>[94], [220]</sup>.

### 7.5.2.1.4 Methyl 4-(methoxy(methyl)-amino)- 4-oxobutanoate (**II-20c**) / *tert*-Butyl 4-(methoxy(methyl)amino)-4-oxobutanoate (**II-20d**)<sup>[51]</sup>



Under nitrogen atmosphere the monoester **II-19** or **I-20** (66.6 mmol, 1 eq) was suspended in abs. acetonitrile (35 mL). HBTU (25.3 g, 66.6 mmol, 1 eq) and DIPEA (22.7 mL, 17.2 g, 133 mmol, 2 eq) were added and the resulting light-red solution was stirred for 15 min at rt. Meanwhile a suspension of *N,O*-dimethylhydroxylamine hydrochloride (6.50 g, 66.6 mmol, 1eq) and abs. acetonitrile (185 mL) was prepared and the first solution was added to the hydrochloride suspension and the mixture was stirred for 1.5 h at rt. After that water (250 mL) was added and the aqueous phase was extracted with chloroform (6 × 200 mL). The combined organic phases were concentrated to the half under vacuo, washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (3 × 300 mL), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1) to give the WEINREB amides (**II-20c**: 8.98 g, 51.3 mmol, 77%; **II-20d**: 11.8 g, 54.3 mmol, 82%) as light yellow oils, which solidified in the freezer.

**R = CH<sub>3</sub>**

**R<sub>f</sub>**: 0.63 (PE/EA, 1:10; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 2.64 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2H, 2-H), 2.75 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2H, 3-H), 3.18 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 26.9 (C-3), 28.4 (C-2), 32.0 (NCH<sub>3</sub>), 51.8 (COOCH<sub>3</sub>), 61.2 (NOCH<sub>3</sub>), 172.3 (C-4), 173.5 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 198.07368 [M + Na]<sup>+</sup>: found: 198.07401, Δm<sub>rel</sub> = 1.69 ppm.

The WEINREB amide **II-20c** is literature known, but it is not possible to compare the analytical data, as there is no access to the literature<sup>[221]</sup>.

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**

**R<sub>f</sub>:** 0.67 (PE/EA = 1:10; KMnO<sub>4</sub>).

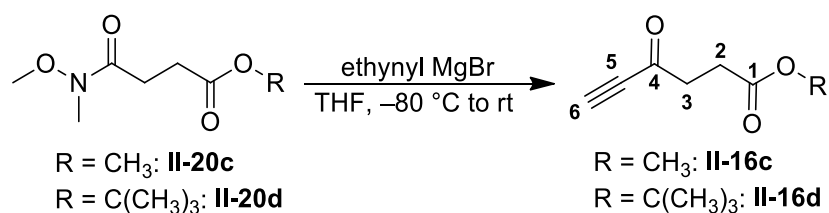
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.55 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 2-H), 2.69 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 3-H), 3.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 26.9 (C-3), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.7 (C-2), 32.2 (CH<sub>3</sub>), 61.1 (OCH<sub>3</sub>), 80.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 172.1 (C-1), 173.0 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 240.1263 [M + Na]<sup>+</sup>: found: 240.1296,  
Δm<sub>rel</sub> = 1.38 ppm.

The data are consistent with the literature<sup>[51]</sup>.

### 7.5.2.1.5 Methyl 4-oxohex-5-ynoate (**II-16c**) / *tert*-Butyl 4-oxohex-5-ynoate (**II-16d**)



Under nitrogen atmosphere WEINREB amide **II-20c** or **II-20d** (41.4 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (385 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Ethynyl magnesium bromide solution (0.5M in THF, 124 mL, 62.1 mmol, 1.5 eq) was added dropwise and the reaction was stirred for 45 min at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . After that the cooling was removed and the reaction was stirred for 3 h at rt. Then the reaction mixture was poured into a mixture of ice (150 g), diethyl ether (400 mL) and  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  solution (1M, 500 mL) and stirred for 15 min at rt. The phases were separated, the aqueous phase was extracted with diethyl ether (3  $\times$  200 mL) and the combined organic phases were concentrated to the half under reduced pressure. Subsequently the organic layer was washed with  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  solution (1M, 300 mL), saturated  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  solution (2  $\times$  200 mL) and finally with saturated  $\text{NaCl}$  solution (3  $\times$  200 mL). Then the organic phase was dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed in vacuo to provide the alkynes (**II-16c**: 5.23 g, 37.3 mmol, 90%; **II-16d**: 7.54 g, 41.4 mmol, quant.) as light fawn oils.

**R = CH<sub>3</sub>**

**R<sub>f</sub>**: 0.49 (PE/EA, 3:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.65 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H, 2-H), 2.93 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H, 3-H), 3.25 (s, 1H, 6-H), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 29.2 (C-2), 40.9 (C-3), 51.6 ( $\text{OCH}_3$ ), 79.1 (C-6), 81.7 (C-5), 171.8 (C-1), 185.9 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 163.03656  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 163.03667,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.64$  ppm.

The data match with literature<sup>[97], [222]</sup>.

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**

**R<sub>f</sub>:** 0.54 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>).

The proton NMR match with the literature, the carbon NMR isn't in full agreement, the publication indicates a signal at 30.4 ppm and no signal at 81.1 ppm. However, the spectra look like expected and the HRMS match<sup>[51]</sup>.

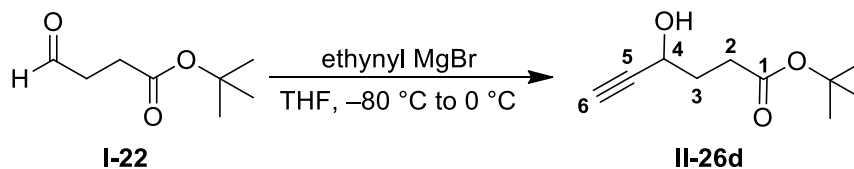
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.43 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.57 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H, 2-H), 2.71 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 3-H), 3.22 (s, 1H, 6-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.1 (C-2), 40.2 (C-3), 78.8 (C-6), 81.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 81.1 (C-5), 171.0 (C-1), 185.2 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 205.08352 [M + Na]<sup>+</sup>: found: 205.08376, Δm<sub>rel</sub> = 1.19 ppm.

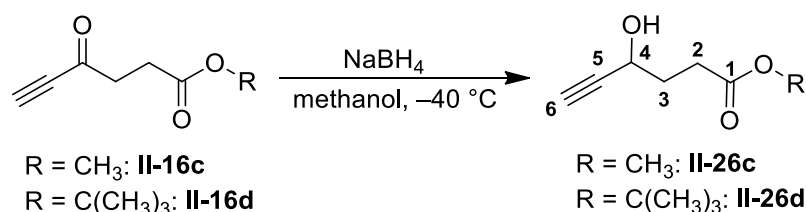
### 7.5.2.1.6 Methyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (**II-26c**) / *tert*-Butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (**II-26d**)

Method 1:



Under nitrogen atmosphere aldehyde **I-22** (4.00 g, 25.3 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (250 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . The ethynyl magnesium bromide solution (0.5M in THF, 75 mL, 37.5 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. The reaction was stirred for 1 h at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . After that the mixture was allowed to come to  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Then the reaction was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (200 mL) at  $0\text{ }^\circ\text{C}$  and stirred until phase separation at rt. The aqueous layer was extracted with diethyl ether ( $3 \times 200\text{ mL}$ ) and the combined organic phases were concentrated to the half in vacuo. After that the organic layer was washed with water (300 mL) and saturated NaCl solution (300 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain alkyne **II-26d** (3.59 g, 19.5 mmol, 77%) as a yellowish oil.

Method 2<sup>97</sup>:



Under nitrogen atmosphere ketone **II-16c** or **II-16d** (22.0 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (95 mL) and cooled down to  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ .  $\text{NaBH}_4$  (416 mg, 11.0 mmol, 0.5 eq) was added portionwise. The light orange solution was stirred for 3.5 h at  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ . Then the mixture was poured into ice water (120 mL) and DCM was added to reach phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM ( $3 \times 150\text{ mL}$ ). After that the combined organic phases were concentrated to the half under reduced pressure, washed with saturated NaCl solution (150 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvents were removed in vacuo. The orange residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to receive alkynes (**II-26c**: 2.53 g, 17.8 mmol, 81%; **II-26d**: 3.61 g, 19.6 mmol, 89%) as yellowish oils.

**R = CH<sub>3</sub>**

**R<sub>f</sub>:** 0.40 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.83 (ddd app qd, 2H, 2-H), 2.11 (d, <sup>4</sup>J = 5.1 Hz, 1H, 6-H), 2.22 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1H, 3-H), 2.52 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1H, 3-H), 3.27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.19 (ddd app q, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = 5.4 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 29.6 (C-3), 32.5 (C-2), 51.2 (OCH<sub>3</sub>), 61.7 (C-4), 69.5 (C-6), 80.7 (C-5), 173.3 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 165.05222, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 165.05245, Δm<sub>rel</sub> = 1.39 ppm.

**R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**

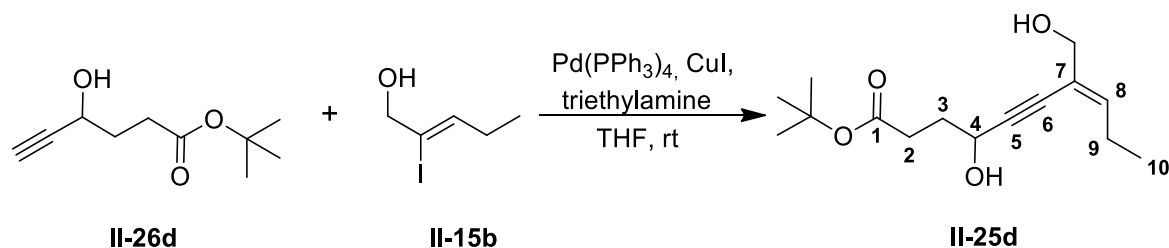
**R<sub>f</sub>:** 0.43 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.96 – 2.04 (m, 2H, 2-H), 2.43 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 1H, 3-H), 2.47 (d, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, 1H, 6-H), 2.52 (dddd, td, <sup>2</sup>J = 16.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 3-H), 4.47 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.2 (C-3), 32.3 (C-2), 61.5 (C-4), 73.3 (C-6), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 84.1 (C-5), 173.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 207.09917, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 207.09954, Δm<sub>rel</sub> = 1.80 ppm.

The data of both compounds are consistent with the literature<sup>[97]</sup>.

7.5.2.1.7 *tert*-Butyl (*E*)-4-hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynoate (**II-25d**)

Under argon atmosphere Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (285 mg, 0.247 mmol, 0.05 eq) was dissolved in abs. THF (12.5 mL). Abs. triethylamine (20.5 mL, 148 mmol, 30 eq) was added to the yellow solution. After that a solution of (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (1.05 g, 4.94 mmol, 1 eq) in abs. THF (7.5 mL) and a solution of *tert*-butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (**II-26d**) (1.00 g, 5.43 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (7.5 mL) were added. Finally CuI (235 mg, 1.24 mmol, 0.25 eq) was added and the reaction was stirred for 3 h at rt. Then the brown reaction mixture was diluted with *n*-hexane (50 mL), filtered (repeatedly rinsed with diethyl ether) and concentrated under reduced pressure. The brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 2:1, 0.1% triethylamine) to obtain enyndiol **II-25d** (994 mg, 3.71 mmol, 75%) as a light orange oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.18 (PE/EA, 2:1; KMnO<sub>4</sub>, Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.89 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 10-H), 1.33 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.76 (t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.99 (dddd app qd, <sup>5</sup>J = <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 2-H), 2.27 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 9-H), 2.38 (td, <sup>2</sup>J = 16.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1H, 3-H), 2.47 (td, <sup>2</sup>J = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 3-H), 2.50 (dd, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 4-OH), 3.95 (d, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 4.48 (ddd app q, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 1H, 4-H), 5.68 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 8-H).

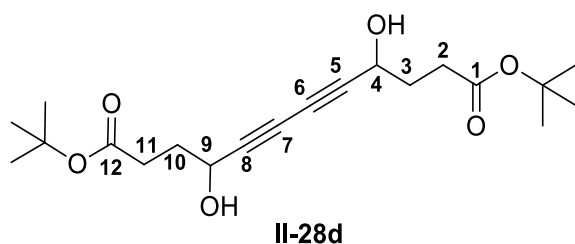
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.5 (C-10), 23.9 (C-9), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.5 (C-3), 33.2 (C-2), 62.1 (C-4), 65.9 (CH<sub>2</sub>OH), 80.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 81.8 (C-6), 95.8 (C-5), 122.9 (C-7), 139.4 (C-8), 172.8 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 291.15668, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 291.15702, Δm<sub>rel</sub> = 1.18 ppm.

Data match with literature<sup>[94]</sup>.

If the catalyst is not good enough, oxygen is present and/or no absolute solvents are used, a larger amount of the GLASER product **II-28d** (viscous colourless oil) is formed and the yield of **II-25d** decreases.



7.5.2.1.7.1 Di-*tert*-butyl 4,9-dihydroxydodeca-5,7-diynedioate (II-28d)

**R<sub>f</sub>**: 0.17 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>, Hannesian Stain).

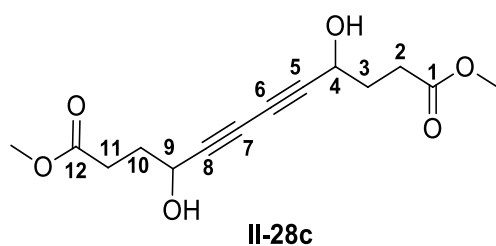
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.32 (s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.75 – 1.88 (m, 4H, 2-H, 11-H), 2.22 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.6 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 3-H, 10-H), 2.33 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 3-H, 10-H), 4.18 (dd app q, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, 4-H, 9-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.2 (C-3, C-10), 32.6 (C-2, C-11), 61.9 (C-4, C-9), 69.5 (C-6, C-7), 80.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 80.8 (C-5, C-8), 172.5 (C-1, C-12).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>Na]<sup>+</sup>: 389.19346, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 389.19398, Δm<sub>rel</sub> = 1.34 ppm.

In another attempt using methyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (**II-26c**) and (*Z*)-2-bromopent-2-en-1-ol (**II-15a**) only the dimeric GLASER product **II-28c** (viscous colourless oil) was observed.

## 7.5.2.1.7.2 Dimethyl 4,9-dihydroxydodeca-5,7-diynedioate (II-28c)

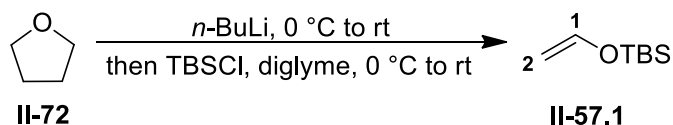


**R<sub>f</sub>**: 0.15 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>, Hannesian Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 2.05 (ddd app qd, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 4H, 2-H, 11-H), 2.51 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 2H, 3-H, 10-H), 2.59 (dddd app td, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 3-H, 10-H), 3.69 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 4.54 (dd app t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 2H, 4-H, 9-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 29.6 (C-3, C-10), 32.0 (C-2, C-11), 51.9 (OCH<sub>3</sub>), 61.8 (C-4, C-9), 69.2 (C-6, C-7), 79.7 (C-5, C-8), 173.9 (C-1, C-12).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>Na]<sup>+</sup>: 305.09956, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 305.09989, Δm<sub>rel</sub> = 1.08 ppm.

7.5.2.1.8 *tert*-Butyldimethyl(vinyloxy)silane (**II-57.1**)<sup>[132]</sup>

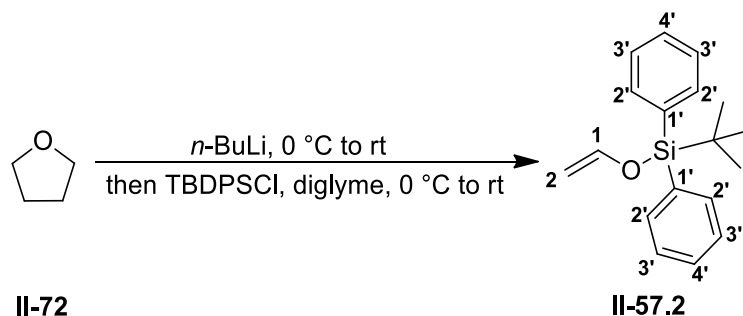
Under nitrogen atmosphere abs. THF (**II-68**) (40.0 mL, 36.6 g, 494 mmol, 12 eq) was cooled to 0 °C. *n*-BuLi (2.5M in hexane, 20.8 mL, 52.0 mmol, 1.3 eq) was added dropwise. The mixture was allowed to come to rt and stirred for 19 h at rt. A milky solution was observed. The solvent was removed under reduced pressure (rt !) and the light grey residue was suspended in abs. diglyme (10 mL) and set under vacuo (rt !) again to remove the remaining THF. After that more abs. diglyme (20 mL) was added to dissolve the residue. This solution was cooled to 0 °C and a solution of TBSCl (6.00 g, 40.0 mmol, 1 eq) in dry diglyme (15 mL) was added dropwise. The mixture was allowed to come to rt and stirred for 1.5 h while a white precipitate was observed. Saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (25 mL) was added and the aqueous layer was extracted with *n*-pentane (3 × 15 mL) and then concentrated under reduced pressure (rt !) to the half. The organic phase was washed with water until no diglyme (a blurred spot near the baseline, PE, KMnO<sub>4</sub>) could be seen on the TLC and dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo (rt !). *tert*-Butyldimethyl(vinyloxy)silane (**II-57.1**) (4.20 g, 26.5 mmol, 66%) was received as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.54 (PE; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.03 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 0.91 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 4.14 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.9 Hz, 1H, 2-H), 4.61 (d, <sup>3</sup>*J* = 13.6 Hz, 1H, 2-H), 6.38 (dd, <sup>3</sup>*J* = 5.9, 13.6 Hz, 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 5.3 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 94.6 (C-2), 146.7 (C-1).

**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 14.309 min: *m/z* calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>OSi]<sup>+</sup>: 158.11, [M]<sup>+</sup>: found: 158.10; *m/z* calcd. [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OSi]<sup>+</sup>: 101.04, [M-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 101.00; *m/z* calcd. [C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>Si]<sup>+</sup>: 59.03, [M-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup>: found: 59.00.

7.5.2.1.9 *tert*-Butyldiphenyl(vinyl)silane (**II-57.2**)<sup>[132]</sup>

Under nitrogen atmosphere abs. THF (**II-72**) (40.0 mL, 36.6 g, 494 mmol, 12 eq) was cooled to 0 °C. *n*-BuLi (2.5M in hexane, 20.8 mL, 52.0 mmol, 1.3 eq) was added dropwise. The mixture was allowed to warm to rt and stirred for 20 h at rt. A milky solution was observed. The solvent was removed under reduced pressure and the light grey residue was suspended in abs. diglyme (10 mL) and set under vacuo again to remove the remaining THF. After that more abs. diglyme (20 mL) was added to dissolve the residue. This solution was cooled to 0 °C and a solution of TBDPSCI (11.0 g, 40.0 mmol, 1 eq) in dry diglyme (15 mL) was added dropwise. The mixture was allowed to warm to rt and stirred for 2 h while a white precipitate was observed. Saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (25 mL) was added and the aqueous layer was extracted with PE (3 × 15 mL) and the combined organic phases were concentrated under reduced pressure to the half. The organic phase was washed with water until no diglyme (a blurred spot near the baseline, PE, KMnO<sub>4</sub>) could be seen on the TLC and dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to obtain *tert*-butyldiphenyl(vinyl)silane (**II-57.2**) (8.74 g, 32.8 mmol, 82%) as a colourless oil.

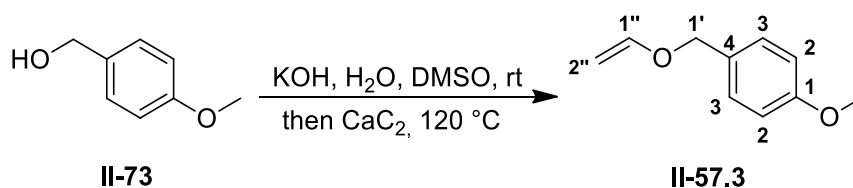
**R<sub>f</sub>**: 0.43 (PE; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 4.12 (d, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 2-H), 4.55 (d, <sup>3</sup>J = 13.6 Hz, 1H, 2'-H), 6.43 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8, 13.6 Hz, 1H, 1-H), 7.36 – 7.45 (m, 6H, 3'-H, 4'-H), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 1.3, 6.4 Hz, 4H, 2'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 94.8 (C-2), 127.8 (C-3'), 129.9 (C-4'), 132.7 (C-1'), 135.5 (C-2'), 146.7 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>OSiNa]<sup>+</sup>: 305.13321, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 305.13323, Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.06 ppm.

The data are in consistent with the literature<sup>[223], [224]</sup>.

7.5.2.1.10 1-Methoxy-4-((vinylxy)methyl)benzene (**II-57.3**)<sup>[133]</sup>

KOH (1.1 g, 20 mmol 0.77 eq) was dissolved in a mixture of DMSO (40 mL) and water (2.2 mL, 120 mmol, 4.6 eq). 4-Methoxybenzyl alcohol (**II-73**) (3.2 mL, 3.6 g, 26 mmol, 1 eq) was added and the mixture was stirred for 1.5 h at rt. Then CaC<sub>2</sub> (technical grade, 5.2 g, 81.4 mmol, 3.1 eq) was added and the mixture was heated (120 °C, condenser equipped with a gas bubbler filled with oil) for 22 h. After cooling down to rt the brown reaction mixture was filtered through a Celite<sup>®</sup> pad and washed with ethyl acetate until the filtrate became colourless. The solvents were removed in vacuo and the crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1 → 10:1 → 5:1) to obtain ether **II-57.3** (4.2 g, 25.6 mmol, 98%) as a light orange oil.

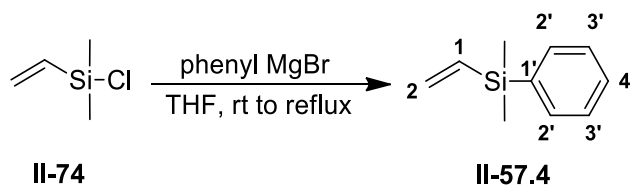
**R<sub>f</sub>**: 0.86 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 3.81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.08 (dd, <sup>2</sup>J = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 1H, 2''-H), 4.31 (dd, <sup>2</sup>J = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J = 14.3 Hz, 1H, 2''-H), 4.69 (s, 2H, 1'-H), 6.55 (dd, <sup>3</sup>J = 6.7, 14.3 Hz, 1H, 1''-H), 6.90 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, 2-H), 7.29 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 69.8 (C-1'), 87.2 (C-2''), 113.9 (C-2), 128.9 (C-4), 129.2 (C-3), 151.6 (C-1''), 159.4 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 187.07295, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 187.07305, Δm<sub>rel</sub> = 0.52 ppm.

NMR data match with literature<sup>[133]</sup>.

7.5.2.1.11 Dimethyl(phenyl)(vinyl)silane (**II-57.4**)<sup>[134]</sup>*Preparation of the Grignard reagent:*

Under nitrogen atmosphere magnesium turnings (3.18 g, 131 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (20 mL) were treated with a catalytic amount of iodine and bromobenzene (936 mg, 0.624 mL, 5.96 mmol, 0.05 eq). After the reaction initiated bromobenzene (11.9 mL, 17.8 g, 113 mmol, 0.95 eq) dissolved in abs. THF (40 mL) was added dropwise. Then the mixture was refluxed for 2.5 h. Control via titration yielded in a close to 2M solution of the desired Grignard reagent, which was allowed to cool down to rt.

Under nitrogen atmosphere chloro(dimethyl)vinylsilane (**II-74**) (5.00 mL, 4.37 g, 36.2 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (12 mL) and the Grignard reagent (2M in THF, 27.2 mL, 54.3 mmol, 1.5 eq) was added dropwise at rt. After complete addition the mixture was refluxed for 2 h. Then the mixture was allowed to cool down to rt and was quenched with ice water (30 mL). The aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 × 30 mL) and the combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvents were removed under reduced pressure (rt !). The crude product was purified by flash chromatography (*n*-pentane) to receive silane **II-57.4** (4.76 g, 29.3 mmol, 81%) as a colourless liquid.

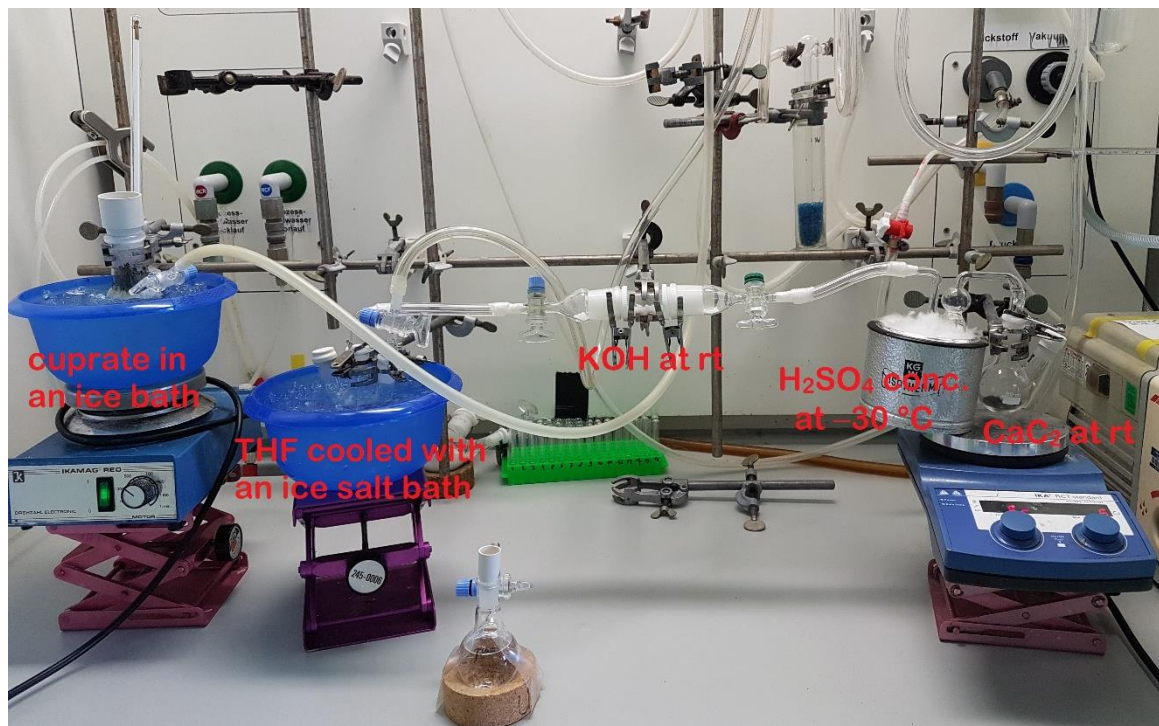
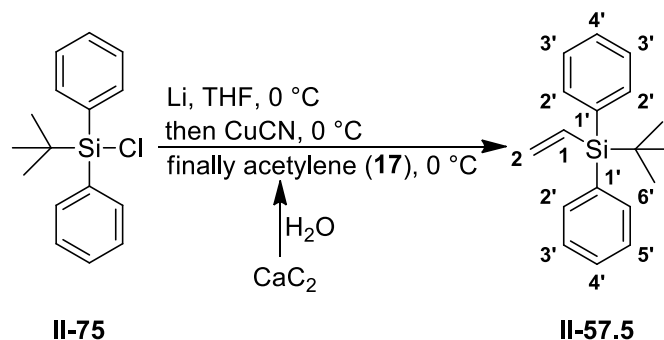
**R<sub>f</sub>**: 0.70 (PE; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.34 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 5.74 (dd, <sup>3</sup>J = 3.8, 20.2 Hz, 1H, 2-H), 6.05 (dd, <sup>3</sup>J = 3.7, 14.6 Hz, 1H, 2-H), 6.28 (dd, <sup>3</sup>J = 14.6, 20.2 Hz, 1H, 1-H), 7.33 – 7.36 (m, 3H, 3'-H, 4'-H), 7.50 – 7.54 (m, 2H, 2'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = -3.0 (CH<sub>3</sub>), 127.8 (C-3'), 129.0 (C-4'), 132.8 (C-2), 133.8 (C-2'), 138.0 (C-1), 138.4 (C-1').

**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 7.784 min: m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>Si]<sup>++</sup>: 162.09, [M]<sup>++</sup>: found: 162.00; m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>Si]<sup>+</sup>: 147.06, [M-(CH<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 147.00; m/z calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>Si]<sup>+</sup>: 135.06, [M-(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 135.00; m/z calcd. [C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>Si]<sup>+</sup>: 121.05, [M-(CH<sub>3</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>: found: 121.00; m/z calcd. [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Si]<sup>+</sup>: 105.02, [M-(CH<sub>3</sub>+CH<sub>3</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 105.00.

NMR data match with literature<sup>[134]</sup>.

7.5.2.1.12 *tert*-Butyldiphenyl(vinyl)silane (**II-57.5**)<sup>[135]</sup>

**Figure 7-1:** Photography of the reaction setup with labelings.

Under argon atmosphere TBDPSCI (**II-75**) (1.00 mL, 1.06 g, 3.85 mmol, 2 eq) was dissolved in abs. THF (4 mL) and cooled down to 0 °C with an ice bath. Small lithium chunks (162 mg, 23.1 mmol, 12 eq) were added while stirring at 0 °C. The resulting purple mixture was stirred for 4 h at 0 °C. Meanwhile the acetylene THF solution was prepared (the apparatus is shown in Figure 7-1). Water (15 mL) was added gradually to CaC<sub>2</sub> (technical grade, 3.85 g, 60.1 mmol, 31 eq). The resulting acetylene was first passed through –30 °C cold H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc., then through KOH at rt and finally passed into THF (10 mL, cooled with an ice salt bath). After 4 h CuCN (172 mg, 1.93 mmol, 1 eq), suspended in THF (3 mL), was added to the prepared TBDPSLi solution at 0 °C and the mixture was stirred for 30 min. Then the acetylene THF solution (1 mL) was added and the mixture stirred for 30 min at 0 °C again. Afterwards a further addition of the acetylene THF solution (1 mL) was made and stirred for 30 min at 0 °C once more. After that the reaction was quenched with saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (10 mL) and stirred

for 15 min at rt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 × 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvents were removed in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (*n*-pentane) to receive silane **II-57.5** (514 mg, 1.93 mmol, quant.) as a colourless oil.

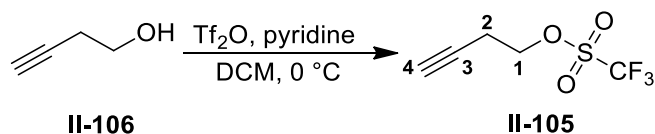
**R<sub>f</sub>**: 0.36 (PE; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.08 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 5.70 (dd, <sup>3</sup>J = 3.8, 20.3 Hz, 1H, 2-H), 6.28 (dd, <sup>3</sup>J = 3.8, 14.8 Hz, 1H, 2-H), 6.56 (dd, <sup>3</sup>J = 14.8, 20.3 Hz, 1H, 1-H), 7.32 – 7.41 (m, 6H, 3'-H, 4'-H), 7.59 – 7.61 (m, 4H, 2'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 18.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 127.5 (C-3'), 129.1 (C-4'), 133.5 (C-1), 134.3 (C-1'), 136.2 (C-2'), 136.6 (C-2).

**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 25.165 min: m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>Si]<sup>+</sup>: 266.15, [M]<sup>+</sup>: found: 266.10; m/z calcd. [C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>Si]<sup>+</sup>: 209.08, [M-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 209.00; m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>Si]<sup>+</sup>: 183.06, [M-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>: found: 183.00; m/z calcd. [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Si]<sup>+</sup>: 105.02, [M-(CH<sub>3</sub>+CH<sub>3</sub>+C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 105.00.

NMR data match with literature<sup>[135]</sup>.

7.5.2.1.13 But-3-yn-1-yl trifluoromethanesulfonate (**II-105**)<sup>[142]</sup>

Under nitrogen atmosphere but-3-yn-1-ol (**II-106**) (5.00 mL, 65.9 mmol, 1 eq) and dry pyridine (5.6 mL, 65.9 mmol, 1 eq) were dissolved in abs. DCM (50 mL). Trifluoromethanesulfonic anhydride (10.0 mL, 85.1 mmol, 1.3 eq) was dissolved in abs. DCM (45 mL) at 0 °C. The first solution was added dropwise to the second solution at 0 °C. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 3.5 h meanwhile the colour changed from colourless to red brown. Then, the reaction was quenched with water (250 mL). The organic phase was washed with water (3 × 100 mL), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure (300 mbar, 25 °C). The triflate **II-105** was received as a light-brown liquid (12.8 g, 63.3 mmol, 96%) and is normally pure enough for the next step. Purification is possible via flash chromatography (*n*-pentane/DCM, 15:1) to obtain the triflate **II-105** as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.73 (PE/DE, 1:1; KMnO<sub>4</sub>).

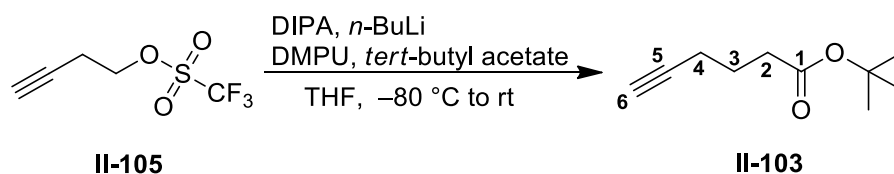
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 2.10 (t, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, 1H, 4-H), 2.73 (dt, <sup>3</sup>*J* = 6.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, 2H, 2-H), 4.57 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.7 Hz, 2H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19.9 (C-2), 71.8 (C-4), 73.5 (C-1), 76.9 (C-3), 113.8 – 123.3 (q, <sup>1</sup>*J* = 320 Hz, CF<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F NMR** (377 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -75.23 (CF<sub>3</sub>).

NMR data are in consistent with the literature<sup>[142]</sup>.



7.5.2.1.14 *tert*-Butyl hex-5-ynoate (**II-103**)

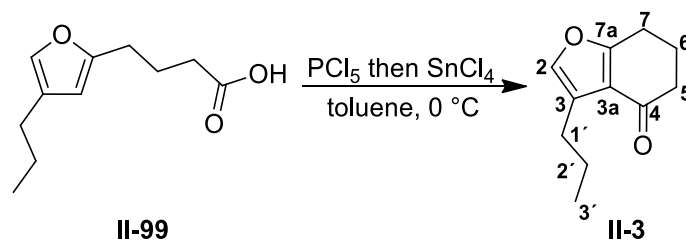
Under nitrogen atmosphere a solution of DIPA (12.3 mL, 87.4 mmol, 1.4 eq) in abs. THF (580 mL) was cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then *n*-BuLi (2.5M in hexane, 35.0 mL, 87.5 mmol, 1.4 eq) was added dropwise. The mixture was stirred at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 45 min to form the LDA. Then, *tert*-butyl acetate (9.50 mL, 71.2 mmol, 1.2 eq) was added, and the mixture was stirred for 1 h, at which point DMPU (35.5 mL, 294 mmol, 4.8 eq) was introduced and the mixture was stirred for 10 min. The colour of the reaction mixture turned from colourless to yellow. Finally, the crude but-3-yn-1-yl trifluoro-methanesulfonate (**II-105**) (12.4 g, 61.3 mmol, 1 eq) dissolved in abs THF (10 mL) was added, the cooling was removed and the reaction mixture was stirred at rt overnight. The orange-red reaction mixture was quenched with saturated ammonium chloride solution (250 mL) and diluted with *n*-hexane (250 mL). The organic phase was washed with hydrochloric acid (1N, 2  $\times$  250 mL) and water (300 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product could be purified by flash chromatography (pentane/DE, 20:1) or distillation (2.5 mbar,  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  oil bath,  $46\text{ }^{\circ}\text{C}$  steam temperature). The ester **II-103** (8.56 g, 50.9 mmol, 83%) was obtained as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.62 (PE/DE, 10:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.33 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.64 (tt app quin,  $^3J = 7.1\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 1.71 (t,  $^4J = 2.7\text{ Hz}$ , 1H, 6-H), 1.95 (dt,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ ,  $^4J = 2.7\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 2.17 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 2-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.9 (C-4), 24.1 (C-3), 28.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 34.1 (C-2), 69.4 (C-6), 79.6 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 83.4 (C-5), 171.8 (C-1).

The NMR data match with literature<sup>[225], [226]</sup>.

7.5.2.1.15 3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5*H*)-one (II-3)

Under argon atmosphere 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoic acid (**II-99**) (1.80 g, 9.17 mmol, 1 eq) was dissolved in abs toluene (92 mL) and cooled down to 0 °C. Under mechanical stirring phosphorus pentachloride (2.29 g, 11.0 mmol, 1.2 eq) was added in one portion. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 1 h. Then tin tetrachloride (0.1M in toluene, 18.5 mL, 1.85 mmol, 0.2 eq) was added dropwise to the dark turquoise coloured solution. A dirty green precipitate was formed and the reaction mixture was stirred at 0 °C for 17 h. The dirty green reaction mixture was diluted with DCM (100 mL), poured on a mixture of saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (100 mL) and ice (100g) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with saturated NaCl solution (200 mL) and dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The light brown residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain the ketone **II-3** (1.60 mg, 8.98 mmol, 98%) as a light yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.65 (PE/EA, 3:1; Hannesian Stain).

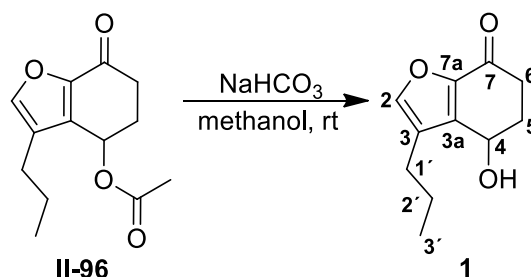
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.59 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2'-H), 2.13 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2H, 6-H), 2.45 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 5-H), 2.57 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1'-H), 2.82 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2H, 7-H), 7.06 (s, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.8 (C-3'), 22.3 (C-2'), 22.7 (C-6), 23.7 (C-7), 26.1 (C-1'), 38.4 (C-5), 120.0 (C-3a), 124.2 (C-3), 138.6 (C-2), 167.6 (C-7a), 195.4 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 201.08860, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 201.08884, Δm<sub>rel</sub> = 1.21 ppm.

The molecule is literature known, but there are no NMR data available<sup>[1]</sup>.

### 7.5.2.1.16 4-Hydroxy-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4*H*)-one (Auxofuran) (1)



Under nitrogen atmosphere 7-oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (**II-96**) (29.6 mg, 0.125 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1.25 mL). NaHCO<sub>3</sub> (10.5 mg, 0.125 mmol, 1 eq.) was added and the mixture was stirred at rt for 4 h. The orange reaction mixture was quenched with saturated ammonium chloride solution (2 mL) and ethyl acetate was added to reach phase separation. The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 2 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 2:1). Auxofuran (**1**) (22.3 mg, 0.115 mmol, 92%) was received as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.39 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.62 (qt app sext, 2H, 2'-H), 2.11 (bs, 1H, OH), 2.17 (dddd, <sup>2</sup>J = 18.1 Hz, <sup>3</sup>J = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 1H, 5-H), 2.38 (dddd als ddd, <sup>2</sup>J = 17.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 1H, 5-H), 2.46 – 2.54 (m, 3H, 1'-H, 6-H), 2.86 (ddd, <sup>2</sup>J = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 1H, 6-H), 5.01 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, 1H, 4-H), 7.37 (bs, 1H, 2-H).

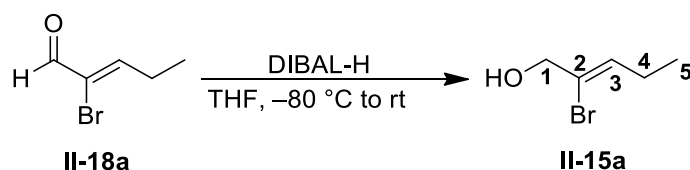
**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.8 (C-3'), 22.7 (C-2'), 25.4 (C-1'), 33.8 (C-5), 34.5 (C-6), 63.5 (C-4), 126.0 (C-3), 139.4 (C-3a), 144.8 (C-2), 146.9 (C-7a), 186.0 (C-7).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. for [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 217.08352, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 217.08358, Δm<sub>rel</sub> = 0.29 ppm.

NMR data match with literature<sup>[19]</sup>.

## 7.5.2.2 Syntheses of new compounds

### 7.5.2.2.1 (Z)-2-Bromopent-2-enol (II-15a)



Under nitrogen atmosphere the crude (2Z)-2-bromopent-2-en-1-al (**II-18a**) (8.00 g, 49.1 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (200 mL). The yellowish solution was cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  and then DIBAL-H (1M in hexane, 74.0 mL, 74.0 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. After the addition has been completed, the mixture was stirred for 20 min at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  and the cooling was removed and stirred for 30 min at rt. The yellow reaction mixture was poured on ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 200 mL) and stirred at rt until phase separation. The organic phase was separated, and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3  $\times$  200 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 7:1, 0.1% triethylamine). The alcohol **II-15a** (6.64 g, 40.2 mmol, 82%) was obtained as a yellowish oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.36 (PE/EA, 10:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

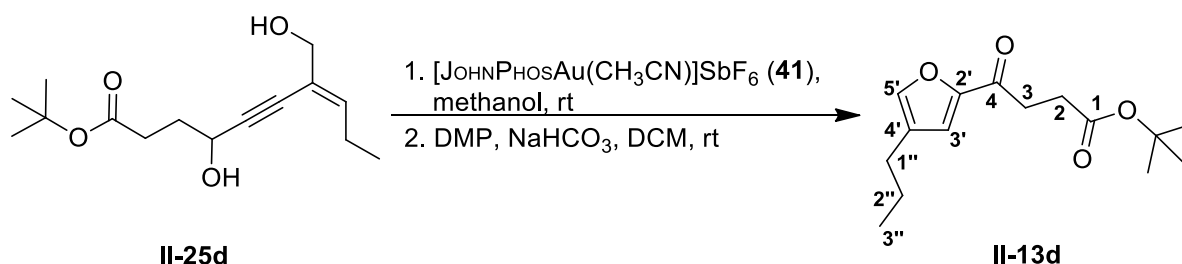
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.01 (t,  $^3J = 7.6\text{ Hz}$ , 3H, 5-H), 1.91 (bs, 1H, OH), 2.20 (qdt app quin,  $^3J = 7.6\text{ Hz}$ ,  $^5J = 0.9\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 4.23 (d,  $^4J = 1.0\text{ Hz}$ , 1H, 1-H), 5.99 (tt,  $^3J = 6.9\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.0\text{ Hz}$ , 1H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 12.7 (C-5), 24.3 (C-4), 68.5 (C-1), 126.0 (C-2), 132.0 (C-3).

**HRMS (EI-SEM)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_5\text{H}_9\text{OBr}]^{+}$ : 163.983127,  $[\text{M}]^{+}$ : found: 163.985023,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.896\text{ mmu}$ .

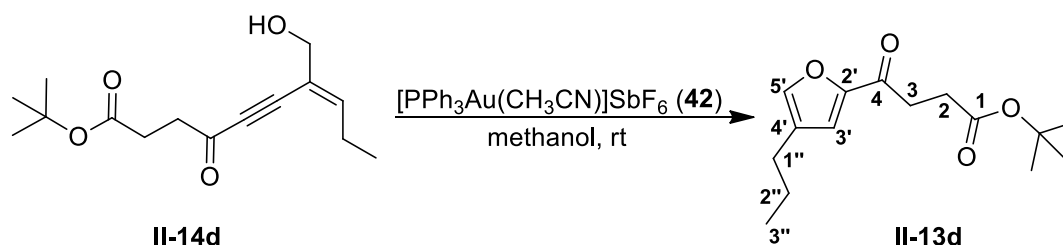
7.5.2.2.2 *tert*-Butyl 4-oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate (**II-13d**)

Method 1 (only small scale):



Under nitrogen atmosphere enynediol **II-25d** (20.0 mg, 0.0745 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1 mL). After that [(acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (1.20 mg, 1.51  $\mu\text{mol}$ , 0.02 eq) was added and the reaction was stirred for 1 h at rt. Then more [(acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (5.75 mg, 7.45  $\mu\text{mol}$ , 0.1 eq) was added and the mixture was stirred at rt for 1 h. After that more [(acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (5.75 mg, 7.45  $\mu\text{mol}$ , 0.1 eq) was added again. The reaction was stirred for 1 h at rt and then the methanol was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in abs. DCM (2 mL), oven dried  $\text{NaHCO}_3$  (31.0 mg, 0.369 mmol, 5 eq) and DMP (63.0 mg, 0.149 mmol, 2 eq) was added and the white mixture was stirred for 1 h at rt. Then the reaction was quenched with a mixture of saturated  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution and saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (1 : 1, 2 mL). The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  2 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed in vacuo. The yellow product was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain furanone **II-13d** (9.10 mg, 0.0342 mmol, 46%) as a colourless oil.

Method 2:



Under nitrogen atmosphere enynol **II-14d** (3.00 g, 11.3 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (300 mL) and [(acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (250 mg, 0.339 mmol, 0.03 eq) was added. The mixture was stirred for 24 h at rt. After that TBAB solution (1M, 150 mL) was added and stirred for 15 min at rt. Then, diethyl ether was

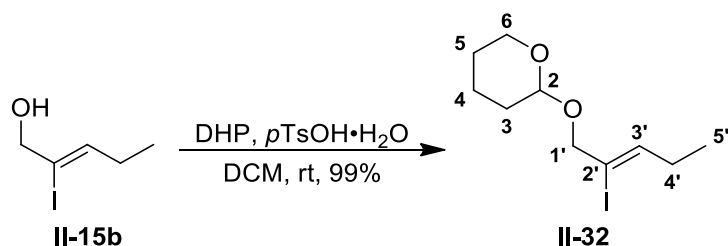
added to reach phases separation. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (3 × 150 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain furanone **II-13d** (2.59 g, 9.72 mmol, 86%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.64 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.42 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.58 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 2.40 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 1''-H), 2.63 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H, 2-H), 3.06 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 3-H), 7.07 (bs, 1H, 3'-H), 7.33 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.6 (C-3''), 23.0 (C-2''), 26.6 (C-1''), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.1 (C-2), 33.0 (C-3), 80.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 118.1 (C-3'), 127.9 (C-4'), 143.0 (C-5'), 152.4 (C-2'), 171.9 (C-1), 187.6 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 289.14103, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 289.14093, Δm<sub>rel</sub> = 0.35 ppm.

7.5.2.2.3 (*Z*)-2-((2'-Iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2*H*-pyran (**II-32**)

Under nitrogen atmosphere (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (5.70 g, 26.9 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (45 mL). Then, DHP (2.93 mL, 2.72 g, 32.3 mmol, 1.2 eq) and *p*TsOH·H<sub>2</sub>O (1.02 g, 5.38 mmol, 0.2 eq) were added and the reaction was stirred for 18 h at rt. After that the resulting dark purple mixture was quenched with water (45 mL). The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with DCM (3 × 50 mL). The combined organic phases were washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (150 mL), water (150 mL) and saturated NaCl solution (150 mL). Then the organic phase was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed in vacuo. The brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1, 0.1% triethylamine) to obtain iodide **II-32** (7.89 g, 26.6 mmol, 99%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.76 (PE/EA, 10:1; KMnO<sub>4</sub>).

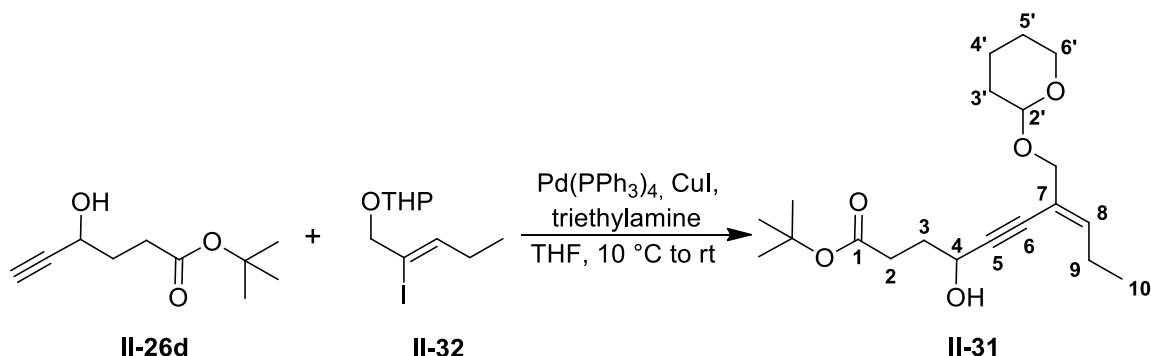
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.78 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 3H, 5'-H), 1.18 – 1.28 (m, 2H, 4-H, 5-H), 1.29 – 1.40 (m, 1H, 5-H), 1.55 (dddd app tt, <sup>2</sup>*J* = 11.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>ee (3-H, 2-H)</sub> = <sup>3</sup>*J*<sub>ee (3-H, 4-H)</sub> = <sup>3</sup>*J*<sub>ea (3-H, 4-H)</sub> = 4.5 Hz, 1H, 3-H<sub>e</sub>), 1.62 – 1.68 (m, 1H, 3-H<sub>a</sub>), 1.71 – 1.82 (m, 1H, 4-H), 2.05 (qd app quin, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, 4'-H), 3.37 (dddd app dtd, <sup>2</sup>*J* = 11.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>ea (6-H, 5-H)</sub> = <sup>3</sup>*J*<sub>ee (6-H, 5-H)</sub> = 4.2 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>ea (6-H, 4-H)</sub> = <sup>4</sup>*J*<sub>ee (6-H, 4-H)</sub> = 1.4 Hz, 1H, 6-H<sub>e</sub>), 3.80 (ddd app dt, <sup>2</sup>*J* = <sup>3</sup>*J*<sub>aa (6-H, 5-H)</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>ae (6-H, 5-H)</sub> = 3.1 Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 4.14 (dddd app dq, <sup>2</sup>*J* = 12.8 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>1'-H, 3'-H</sub> = <sup>5</sup>*J*<sub>1'-H, 4'-H</sub> = 1.1 Hz, 1H, 1'-H), 4.36 (dddd app dq, <sup>2</sup>*J* = 2.8 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>1'-H, 3'-H</sub> = <sup>5</sup>*J*<sub>1'-H, 4'-H</sub> = 1.2 Hz, 1H, 1'-H), 4.67 (dd app t, <sup>3</sup>*J*<sub>ea (2-H, 3-H)</sub> = <sup>3</sup>*J*<sub>ee (2-H, 3-H)</sub> = 3.2 Hz, 1H, 2-H<sub>e</sub>), 5.66 (tt, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 12.6 (C-5'), 19.2 (C-4), 25.8 (C-5), 29.5 (C-4'), 30.7 (C-3), 61.6 (C-6), 74.8 (C-1'), 96.8 (C-2), 104.3 (C-2'), 139.0 (C-3').

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 319.01655, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 319.01644, Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.35 ppm.

The iodide **II-30** in (*E*)-configuration is literature known, but it is not possible to compare the analytical data, as there is no access to the literature<sup>[227]</sup>.

### 7.5.2.2.4 *tert*-Butyl (*E*)-4-hydroxy-7-(((tetrahydro-2'*H*-pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-ynoate (**II-31**)



Under argon atmosphere Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.17 g, 1.02 mmol, 0.05 eq) was dissolved in abs. THF (80 mL) and cooled down to 10 °C in a water bath. Abs. triethylamine (84.4 mL, 609 mmol, 30 eq) was added to the yellow solution. Then a solution of (*Z*)-2-((2'-iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)tetrahydro-2*H*-pyran (**II-32**) (6.00 g, 20.3 mmol, 1 eq) in abs. THF (60 mL) and a solution of *tert*-butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (**II-26d**) (4.11 g, 22.3 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (60 mL) were added. Finally, CuI (966 mg, 5.08 mmol, 0.25 eq) was added. Then the yellow mixture was slowly allowed to warm to rt in the water bath, initially having a temperature of 10 °C. After 18 h, the brown mixture was diluted with *n*-hexane (240 mL), filtered (repeatedly rinsed), and evaporated. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1, 0.1% triethylamine) to obtain the enynol **II-31** (6.01 g, 17.05 mmol, 84%) as a light orange oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.26 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>, Hannesian Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.90 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 10-H), 1.24 – 1.41 (m, 3H, 4'-H, 5'-H), 1.33 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.57 – 1.72 (m, 2H, 3'-H), 1.75 – 1.86 (m, 1H, 4'-H), 1.91 (dd, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 1H, OH), 1.99 (dddd app qd, <sup>5</sup>J = <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 2-H), 2.32 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 9-H), 2.38 (td, <sup>2</sup>J = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 1H, 3-H), 2.48 (tdd, <sup>2</sup>J = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, 1H, 3-H), 3.42 (dddd app dtd, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (6'-H, 5'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (6'-H, 5'-H) = 4.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 1H, 6'-H<sub>e</sub>), 3.85 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (6'-H, 5'-H) = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (6'-H, 5'-H) = 2.9 Hz, 1 H, 6'-H<sub>a</sub>), 4.06 (dd, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.35 (dd, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.45 (ddd app q, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 1H, 4-H), 4.74 (dd app t, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (2'-H, 3'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (2'-H, 3'-H) = 3.3 Hz, 1H, 2'-H<sub>e</sub>), 5.91 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 8-H).

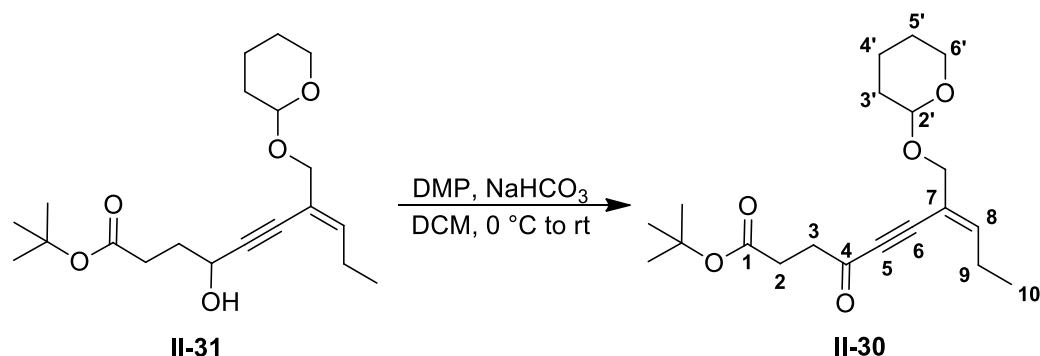
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.5 (C-10), 19.4 (C-4'), 24.0 (C-9), 25.8 (C-5'), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30.8 (C-3'), 31.5 (C-3), 33.3 (C-2), 61.5 (C-6'), 62.2 (C-4), 69.6 (CH<sub>2</sub>OTHP), 79.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 82.3 (C-6), 95.2 (C-5), 97.3 (C-2'), 120.1 (C-7), 141.3 (C-8), 172.6 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Na]<sup>+</sup>: 375.21419, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 375.21458, Δm<sub>rel</sub> = 1.03 ppm.



If the catalyst is not good enough, the reaction is running at rt directly, oxygen is present and/or no absolute solvents are used, a larger amount of the GLASER product **II-28d** (viscous colourless oil) is formed and the yield of **II-31** decreases. The analytical data of **II-28d** can be seen in chapter 7.5.2.1.7.1, p. 237.

### 7.5.2.2.5 *tert*-Butyl (*E*)-4-oxo-7-(((tetrahydro-2'*H*-pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-ynoate (**II-30**)



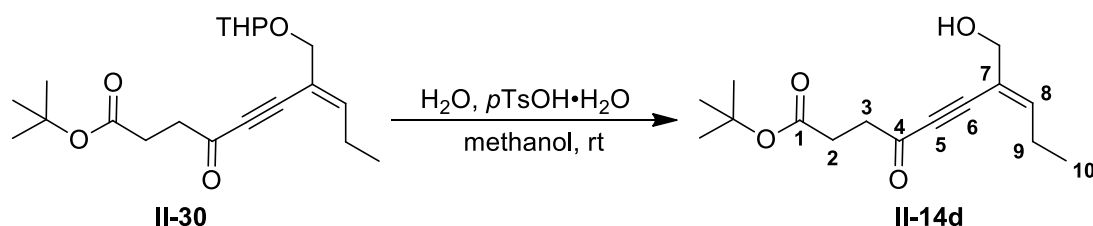
Under nitrogen atmosphere enynol **II-31** (5.00 g, 14.2 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (140 mL) and cooled down to 0 °C. NaHCO<sub>3</sub> (3.56 g, 42.6 mmol, 3 eq) and DMP (7.22 g, 17.02 mmol, 1.2 eq) were added consecutively. The white mixture was stirred for 4 h at 0 °C. After that the cooling was removed and the reaction was stirred for 16 h at rt. Then the reaction was quenched with a mixture of saturated Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution and saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (1 : 1, 150 mL) and stirred until phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3 × 100 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain the enynone **II-30** (4.63 g, 13.2 mmol, 93%) as a light yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.50 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>, Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.77 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 10-H), 1.19 – 1.42 (m, 3H, 4'-H, 5'-H), 1.35 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.50 – 1.66 (m, 2H, 3'-H), 1.71 – 1.82 (m, 1H, 4'-H), 2.19 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 9-H), 2.38 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 2-H), 2.60 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 3-H), 3.40 (dddd app dtd, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (6'-H, 5'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (6'-H, 5'-H) = 4.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, 6'-H<sub>e</sub>), 3.81 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (6'-H, 5'-H) = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (6'-H, 5'-H) = 2.9 Hz, 1 H, 6'-H<sub>a</sub>), 3.92 (dd, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.24 (dd, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.64 (dd app t, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (2'-H, 3'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (2'-H, 3'-H) = 3.3 Hz, 1H, 2'-H<sub>e</sub>), 6.00 (tt, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, 8-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.2 (C-10), 19.3 (C-4'), 24.4 (C-9), 25.8 (C-5'), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.4 (C-2), 30.7 (C-3'), 40.4 (C-3), 61.6 (C-6'), 68.6 (CH<sub>2</sub>OTHP), 80.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 87.6 (C-6), 92.8 (C-5), 97.5 (C-2'), 118.6 (C-7), 147.6 (C-8), 171.0 (C-1), 184.7 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Na]<sup>+</sup>: 373.19854, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 373.19842, Δm<sub>rel</sub> = 0.33 ppm.

7.5.2.2.6 *tert*-Butyl (*E*)-7-(hydroxymethyl)-4-oxodec-7-en-5-ynoate (**II-14d**)

Enynone **II-30** (4.00 g, 11.4 mmol, 1 eq) was dissolved in methanol (100 mL). Water (1.00 mL, 55.5 mmol, 4.9 eq) and *p*TsOH·H<sub>2</sub>O (271 mg, 1.14 mmol, 0.1 eq) were added and the reaction was stirred for 20 h at rt. Then, triethylamine (5 mL) and DCM (150 mL) were added and the mixture was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1, 0.1% triethylamine) to obtain the enynol **II-14d** (3.38 g, 12.7 mmol, 96%) as a light yellow oil.

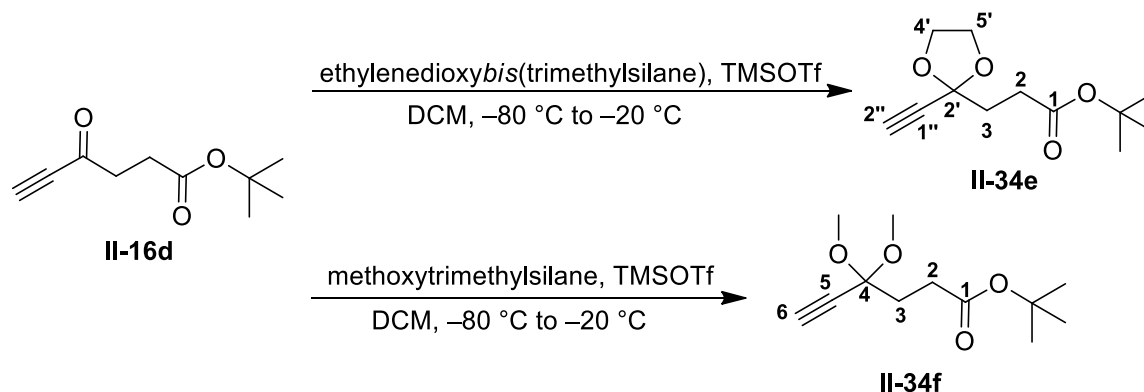
**R<sub>f</sub>**: 0.24 (PE/EA, 3:1; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.78 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, 3H, 10-H), 1.22 (bs, 1H, OH), 1.34 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.16 (tqd app tquin, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.0 Hz, 2H, 9-H), 2.37 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, 2H, 2-H), 2.57 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.4 Hz, 2H, 3-H), 3.78 (bs, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.83 (tt, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.2 Hz, 1H, 8-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.2 (C-10), 24.2 (C-9), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.4 (C-2), 40.3 (C-3), 64.7 (CH<sub>2</sub>OH), 80.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 87.4 (C-6), 93.2 (C-5), 121.2(C-7), 145.8 (C-8), 171.2 (C-1), 184.9 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 289.14103, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 289.14141, Δ*m*<sub>rel</sub> = 1.31 ppm.

**7.5.2.2.7 *tert*-Butyl 3-(2'-ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propanoate (**II-34e**) /  
*tert*-Butyl 4,4-dimethoxyhex-5-ynoate (**II-34f**)**



Under argon atmosphere TMSOTf (0.400 mL, 489 mg, 2.20 mmol, 0.1 eq) was dissolved in abs. DCM (30 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then ethylenedioxybis(trimethylsilane) (for **II-34e**: 8.16 mL, 6.87 g, 33.3 mmol, 1.5 eq) or methoxytrimethylsilane (for **II-34f**: 9.10 mL, 6.88 g, 66.0 mmol, 3 eq) was added dropwise. Finally, a solution of ketone **II-16d** (4.00 g, 22.0 mmol, 1eq) in abs. DCM (45 mL) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 22 h at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and after that the mixture was allowed to warm to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  and was stirred for 5 h at this temperature. At this point more TMSOTf (0.400 mL, 489 mg, 2.20 mmol, 0.1 eq) was added dropwise and the reaction mixture was stirred at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 23 h, then the reaction was quenched with pyridine (11.0 mmol, 0.890 mL, 0.5 eq) and was allowed to warm to rt. Then saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (35 mL) was added, the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  40 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The orange crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain ketal **II-34e** or **II-34f** (**II-34e**: 3.98 g, 17.6 mmol, 80%; **II-34f**: 3.77 g, 16.5 mmol, 75%) as a colourless oil, which solidified in the freezer.

**II-34e:**

**R<sub>f</sub>**: 0.46 (cyclohexane:acetone, 6:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.43 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.22 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 3-H), 2.44 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 1H, 2-H), 2.49 (s, 1H, 2''-H), 3.96 – 4.02 (m, 2H, 4'-H or 5'-H), 4.03 – 4.12 (m, 2H, 4'-H or 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 28.1 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 30.0 (C-2), 34.3 (C-3), 64.9 (C-4', C-5'), 72.1 (C-2''), 80.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 81.2 (C-1''), 102.0 (C-2'), 172.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 249.10973,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 249.11007,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.35$  ppm.

**II-34f:**

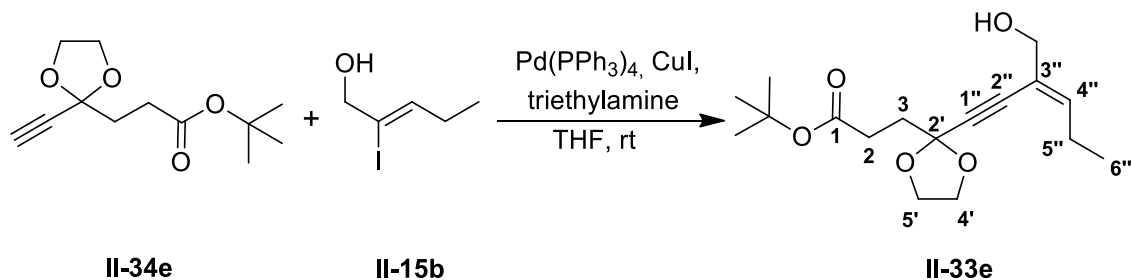
**R<sub>f</sub>:** 0.50 (cyclohexane:acetone, 6:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.42 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.09 (t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H, 3-H), 2.41 (t, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 1H, 2-H), 2.55 (s, 1H, 6-H), 3.30 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 28.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.0 (C-2), 33.2 (C-3), 50.3 (OCH<sub>3</sub>), 71.9 (C-6), 79.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 80.7 (C-5), 100.8 (C-4), 172.3 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 251.12538, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 251.12553, Δm<sub>rel</sub> = 0.60 ppm.

### 7.5.2.2.8 *tert*-Butyl (*E*)-3-(2'-(3''-(hydroxymethyl)hex-3''-en-1''-yn-1''-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl) propanoate (**II-33e**)



Under argon atmosphere Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (136 mg, 0.118 mmol, 0.05 eq) was dissolved in abs. THF (7 mL). Abs. triethylamine (9.81 mL, 70.8 mmol, 30 eq) was added to the yellow solution, then a solution of (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (500 mg, 2.36 mmol, 1 eq) in abs. THF (4 mL) and a solution of *tert*-butyl 3-(2'-ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propanoate (**II-34e**) (534 mg, 2.36 mmol, 1 eq) in abs. THF (4 mL) were added. Finally CuI (112 mg, 0.590 mmol, 0.25 eq) was added and the reaction was stirred for 2 h at rt. Then the orange reaction mixture was diluted with *n*-hexane (30 mL), filtered (repeatedly rinsed with *n*-hexane) and concentrated under reduced pressure. The red brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1, 0.1% triethylamine) to obtain enynol **II-33e** (689 mg, 2.22 mmol, 94%) as a light yellow oil.

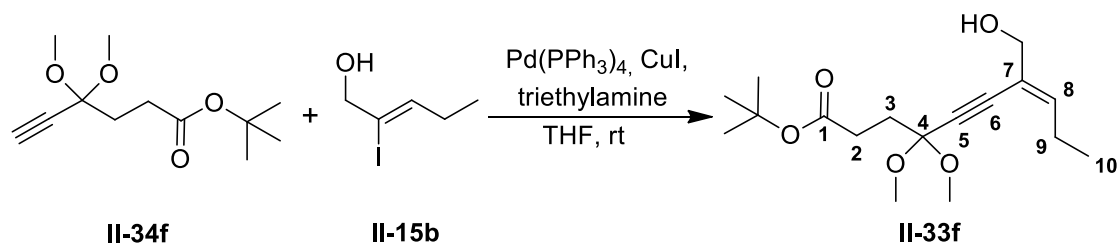
**R<sub>f</sub>**: 0.39 (PE/EA, 3:1; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.86 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 6''-H), 1.35 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.37 (bs, 1H, OH), 2.24 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1H, 5''-H), 2.56 (t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H, 3-H), 2.68 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 2-H), 3.44 – 3.53 (m, 2H, 4'-H or 5'-H), 3.69 – 3.77 (m, 2H, 4'-H or 5'-H), 3.88 (bs, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.74 (tt, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 4''-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-6''), 24.2 (C-5''), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.2 (C-2), 33.6 (C-3), 64.7 (C-4', C-5'), 65.8 (CH<sub>2</sub>OH), 80.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 83.5 (C-2''), 91.8 (C-1''), 101.9 (C-2''), 122.8 (C-3''), 140.5 (C-4''), 172.2 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>Na]<sup>+</sup>: 333.16724, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 333.16763, Δm<sub>rel</sub> = 1.15 ppm.

### 7.5.2.2.9 *tert*-Butyl (*E*)-7-(hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-ynoate (II-33f)



Under argon atmosphere Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (136 mg, 0.118 mmol, 0.05 eq) was dissolved in abs. THF (7 mL). Abs. triethylamine (9.81 mL, 70.8 mmol, 30 eq) was added to the yellow solution, then a solution of (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (500 mg, 2.36 mmol, 1 eq) in abs. THF (4 mL) and a solution of *tert*-butyl 4,4-dimethoxyhex-5-ynoate (**II-34f**) (538 mg, 2.36 mmol, 1 eq) in abs. THF (4 mL) were added. Finally CuI (112 mg, 0.590 mmol, 0.25 eq) was added and the reaction was stirred for 3 h at rt. Then the orange reaction mixture was diluted with *n*-hexane (30 mL), filtered (repeatedly rinsed with *n*-hexane) and concentrated under reduced pressure. The red-brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1, 0.1% triethylamine) to obtain enynol **II-33f** (678 mg, 2.17 mmol, 92%) as a light yellow oil.

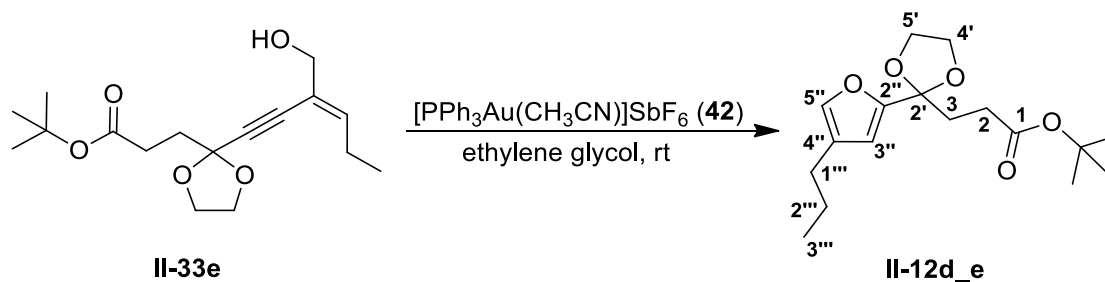
**R<sub>f</sub>**: 0.33 (PE/EA, 3:1; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.86 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 10-H), 1.32 (t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 1H, OH), 1.36 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.25 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1H, 9-H), 2.40 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 3-H), 2.69 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 2-H), 3.22 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3.88 (d, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.72 (tt, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1H, 8-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.5 (C-10), 24.0 (C-9), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.1 (C-2), 33.4 (C-3), 50.2 (OCH<sub>3</sub>), 65.5 (CH<sub>2</sub>OH), 79.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 83.0 (C-6), 91.3 (C-5), 99.8 (C-4), 122.4 (C-7), 140.4 (C-8), 172.2 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>Na]<sup>+</sup>: 335.18289, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 335.18295, Δm<sub>rel</sub> = 0.17 ppm.

### 7.5.2.2.10 *tert*-Butyl 3-(2'-(4''-propylfuran-2''-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionate (**II-12d\_e**)



Under nitrogen atmosphere enynol **II-33e** (50.0 mg, 0.161 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. ethylene glycol (2.5 mL) and [(acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (2.37 mg, 3.22  $\mu\text{mol}$ , 0.02 eq) was added. The mixture was stirred for 20 h at rt. After that TBAB solution (1M, 2 mL) was added and stirred for 5 min at rt. Then diethyl ether was added to reach phase separation. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (3  $\times$  2 mL) and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (cyclohexane/acetone, 30:1) to obtain furanone **II-13d** (23.6 mg, 0.0886 mmol, 55%) and ketal **II-12d\_e** (19.0 mg, 0.0612 mmol, 38%) as colourless oils.

**R<sub>f</sub>**: 0.59 (cyclohexane/acetone, 6:1; Vanillin).

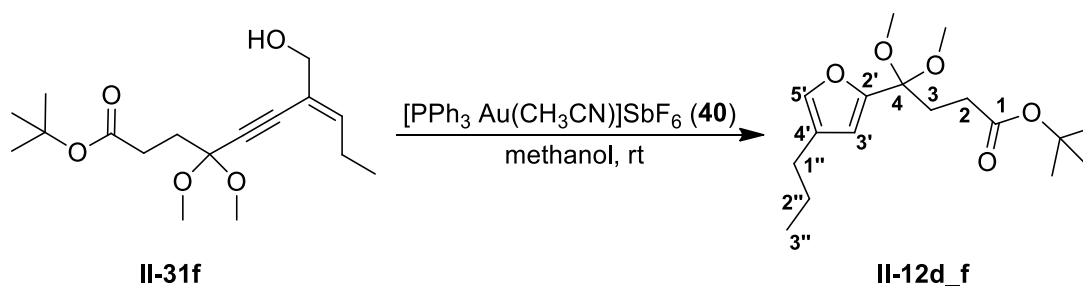
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.80 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 3'''-H), 1.36 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.37 (qt app sext,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 2'''-H), 2.12 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 1'''-H), 2.54 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 2-H), 2.65 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 3-H), 3.50 – 3.55 (m, 2H, 4'-H, 5'-H), 3.55 – 3.60 (m, 2H, 4'-H, 5'-H), 6.18 (d,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 3'-H), 7.91 (dt,  $^4J = 0.9$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.9 (C-3'''), 23.3 (C-2'''), 27.1 (C-1'''), 28.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 30.3 (C-2), 33.3 (C-3), 65.2 (C-4', C-5'), 79.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 106.4 (C-2'), 108.9 (C-3''), 125.5 (C-4''), 138.9 (C-5''), 154.6 (C-2''), 172.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [ $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$ ] $^+$ : 333.16724, [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : found: 333.16729,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.14$  ppm.

The analytical data of furanone **II-13d** can be seen on page 250.



7.5.2.2.11 *tert*-Butyl 4,4-dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate (**II-12d\_f**)

Under nitrogen atmosphere enynol **II-31f** (500 mg, 1.60 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (50 mL) and [(acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (35.3 mg, 0.0480 mmol, 0.03 eq) was added. The mixture was stirred for 20 h at rt. After that TBAB solution (1M, 30 mL) was added and stirred for 10 min at rt. Then, diethyl ether was added to reach phase separation. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (3 × 30 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to receive furanone **II-13d** (237 mg, 0.891 mmol, 56%) and ketal **II-12d\_f** (202 mg, 0.645 mmol, 40%) as colourless oils.

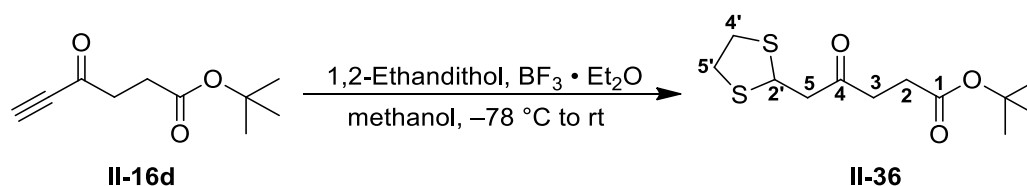
**R<sub>f</sub>**: 0.74 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.79 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.32 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.38 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2''-H), 2.13 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1''-H), 2.29 (t, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, 2-H), 2.64 (t, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, 3-H), 3.04 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 6.45 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 3'-H), 6.91 (dt, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.9 (C-3''), 23.2 (C-2''), 27.1 (C-1''), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30.3 (C-2), 30.5 (C-3), 48.5 (OCH<sub>3</sub>), 79.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 101.1 (C-4), 111.7 (C-3'), 125.5 (C-4'), 138.8 (C-5'), 152.9 (C-2'), 171.9 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>Na]<sup>+</sup>: 335.18289, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 335.18315, Δm<sub>rel</sub> = 0.75 ppm.

The analytical data of furanone **II-13d** can be seen on page 250.

7.5.2.2.12 *tert*-Butyl 5-(1',3'-dithiolan-2'-yl)-4-oxopentanoate (**II-36**)

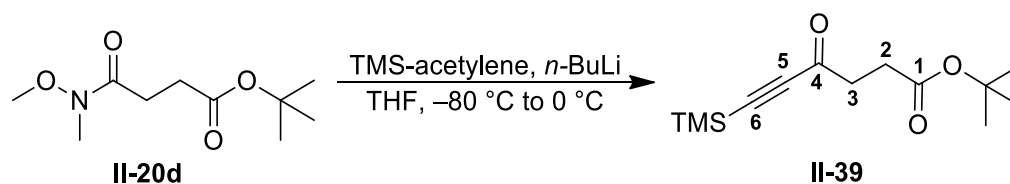
Under nitrogen atmosphere Ketone **II-16d** (50.0 mg, 0.274 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1 mL), cooled down to  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$  (20.0  $\mu\text{L}$ , 26.0 mg, 0.280 mmol, 1.02 eq) was added dropwise and the mixture was stirred for 5 min at  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then 1,2-ethanedithiol (40.0  $\mu\text{L}$ , 46.7 mg, 0.329 mmol, 1.2 eq) was added dropwise and the mixture was slowly allowed to warm up to rt. After 18 h the reaction was quenched with NaOH solution (10%, 0.5 mL) and the mixture was stirred for 30 min at rt, before chloroform (1.5 mL) and saturated NaCl solution (1 mL) were added. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with chloroform (3  $\times$  2 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain dithiolan **II-36** (23.0 mg, 0.0832 mmol, 30%) as colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.21 (PE/EA, 5:1; Hannesian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.42 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.51 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.65 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 1H, 3-H), 3.02 (d,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 2H, 5-H), 3.17 – 3.23 (m, 4H, 4'-H, 5'-H), 4.82 (t,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 1H, 2'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 28.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.0 (C-2), 37.5 (C-3), 38.5 (C-4', C-5'), 46.8 (C-2'), 52.6 (C-5), 80.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 171.8 (C-1), 206.2 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_2\text{Na}]^+$ : 299.07461,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 299.07477,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.55\text{ ppm}$ .

7.5.2.2.13 *tert*-Butyl 4-oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-ynoate (**II-39**)

Under nitrogen atmosphere trimethylsilylacetylene (0.500 mL, 345 mg, 3.51 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (12 mL) and the solution was cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Then *n*-BuLi (2.5M in hexane, 1.46 mL, 3.65 mmol, 1.04 eq) was added dropwise and the mixture was stirred for 30 min at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . After that a solution of WEINREB amide **II-20d** (839 mg, 3.86 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (3 mL) was added dropwise, the reaction was allowed to warm up to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  and was stirred for 3 h at  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Then the reaction mixture was poured into an ice-cold saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (20 mL) and stirred for 10 min at rt. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with diethyl ether ( $3 \times 15\text{ mL}$ ) and the combined organic layers were washed with saturated NaCl solution (30 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to receive the protected alkyne **II-39** (640 mg, 2.52 mmol, 72%) and the non-protected alkyne **II-16d** (145 mg, 0.800 mmol, 23%) as colourless oils.

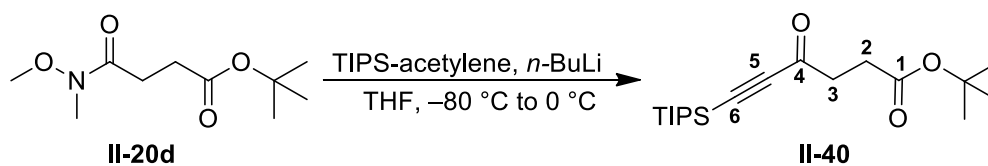
**R<sub>f</sub>**: 0.85 (PE/EA, 3:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.02 (s, 9H, TMS), 1.34 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.32 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.55 (t,  $^3J = 6.5\text{ Hz}$ , 2H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] =  $-1.0$  (TMS), 28.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.1 (C-2), 40.2 (C-3), 80.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 96.5 (C-6), 102.8 (C-5), 170.9 (C-1), 184.7 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SiNa}]^+$ : 277.12304  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 277.12310,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.22\text{ ppm}$ .

The analytical data of non-protected alkyne **II-16d** can be seen on page 233.

7.5.2.2.14 *tert*-Butyl 4-oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ynoate (**II-40**)

Under nitrogen atmosphere (triisopropylsilyl)acetylene (0.750 mL, 623 mg, 3.35 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (10 mL) and the solution was cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Then *n*-BuLi (2.5M in hexane, 1.40 mL, 3.48 mmol, 1.04 eq) was added dropwise and the mixture was stirred for 40 min at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . After that a solution of WEINREB amide **II-20d** (800 mg, 3.68 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (2 mL) was added dropwise, the reaction was allowed to warm up to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  and was stirred for 3 h at  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Then the reaction mixture was poured into an ice-cold saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (15 mL) and stirred for 10 min at rt. The layers were separated, the aqueous layer was extracted with diethyl ether ( $3 \times 10\text{ mL}$ ) and the combined organic layers were washed with saturated NaCl solution (20 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and the solvents were removed under reduced pressure. The protected alkyne **II-40** (1.13 g, 3.34 mmol, >99%) was obtained as yellowish oil.

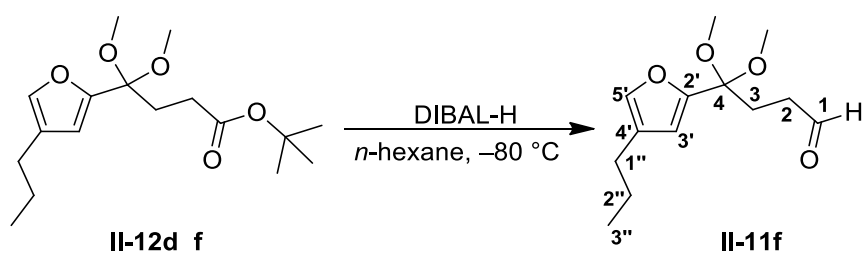
**R<sub>f</sub>**: 0.86 (PE/EA, 4:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.93 – 1.06 (m, 3H, TIPS-CH), 1.04 (d,  $^3J = 5.9\text{ Hz}$ , 18H, TIPS- $\text{CH}_3$ ), 1.34 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.35 (t,  $^3J = 6.7\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.55 (t,  $^3J = 6.3\text{ Hz}$ , 2H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.2 (TIPS-CH), 18.6 (TIPS- $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.2 (C-2), 40.5(C-3), 80.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 94.0 (C-6), 105.0 (C-5), 170.9 (C-1), 184.4 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [ $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{SiNa}$ ] $^+$ : 361.21694 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ : found: 361.21705,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.31\text{ ppm}$ .

## 7.5.2.2.15 4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (II-11f)



Under nitrogen atmosphere ester **II-12d\_f** (150 mg, 0.480 mmol, 1 eq), was dissolved in abs. *n*-hexane (6 mL) and the solution was cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 0.528 mL, 0.528 mmol, 1.1 eq) was added dropwise and the reaction mixture was stirred at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  for 2 h. After that methanol (0.6 mL) was added and the mixture was poured into an ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 40 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 6\text{ mL}$ ), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1, 1% triethylamine) to obtain aldehyde **II-11f** (114 mg, 0.475 mmol, 99%) as a yellowish oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.38 (PE/EA, 8:1; Vanillin).

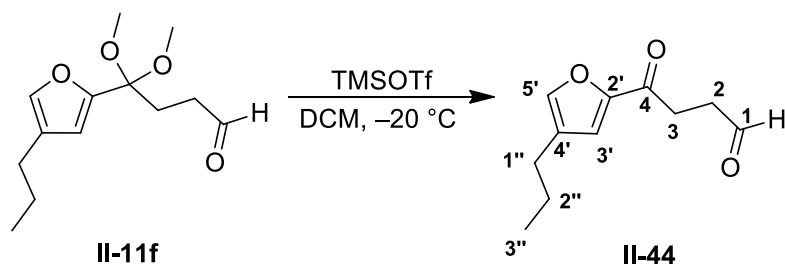
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.82 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 3H, 3''-H), 1.41 (qt app sext,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 2''-H), 1.95 (td,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.3\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.15 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 1''-H), 2.34 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 2.96 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.41 (d,  $^4J = 0.9\text{ Hz}$ , 1H, 3'-H), 6.93 (dt,  $^4J = 0.9\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.1\text{ Hz}$ , 1H, 5'-H), 9.16 (t,  $^3J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.8 (C-3''), 23.3 (C-2''), 27.0 (C-1''), 27.4 (C-3), 38.7 (C-2), 48.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 101.0 (C-4), 111.9 (C-3'), 125.7 (C-4'), 138.8 (C-5'), 152.7 (C-2'), 199.5 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 263.12538,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 263.12548,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.39\text{ ppm}$ .

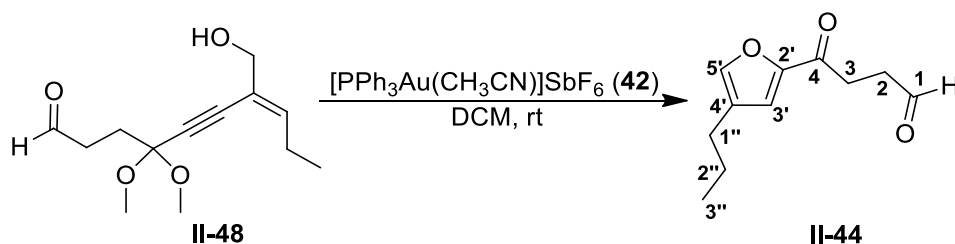
7.5.2.2.16 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (**II-44**)

Method 1:



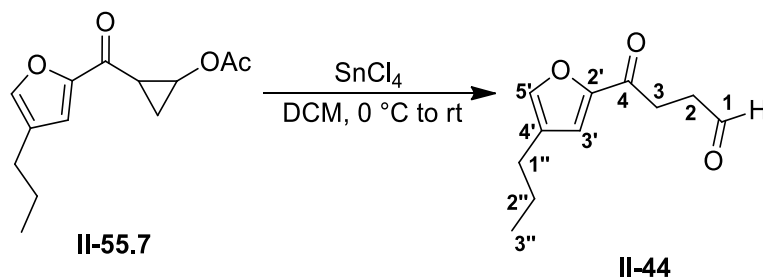
Under argon atmosphere protected aldehyde **II-11f** (15 mg, 62.4  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. DCM (2 mL) and the solution was cooled down to  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ . TMSOTf (1M in DCM, 0.125 mL, 125  $\mu\text{mol}$ , 2 eq) was added dropwise and the yellow mixture was stirred for 45 min at  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ . After that the reaction was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (2 mL) and stirred at rt for 20 min. The aqueous phase was extracted with DCM ( $3 \times 2\text{ mL}$ ) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to give keto-aldehyde **II-44** (11.8 mg, 60.8  $\mu\text{mol}$ , 97%) as a light yellow oil.

Method 2:



Under nitrogen atmosphere enynol **II-48** (20.0 mg, 0.0832 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (2 mL). (Acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (1.84 mg, 2.50  $\mu\text{mol}$ , 0.03 eq) was added and the reaction was stirred at rt for 4 h. After that the reaction was quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB)-solution (1M, 2 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether ( $3 \times 2\text{ mL}$ ). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 8:1) to obtain the keto-aldehyde **II-44** (8.73 mg, 0.0449 mmol, 54%) as a yellowish oil.

## Method 3:



Under argon atmosphere cyclopropane **II-55.7** (15 mg, 63.5  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1 mL), cooled down to 0  $^\circ\text{C}$  and  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCM, 127  $\mu\text{mol}$ , 0.127 mL, 2 eq) was added dropwise and the resulting yellow mixture was stirred for 3 h at rt. Then the resulting brown mixture was quenched with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (1 mL). The phases were separated and the aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  1 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The orange residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to receive keto-aldehyde **II-44** (10.4 mg, 53.5  $\mu\text{mol}$ , 84%) as a light yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.44 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

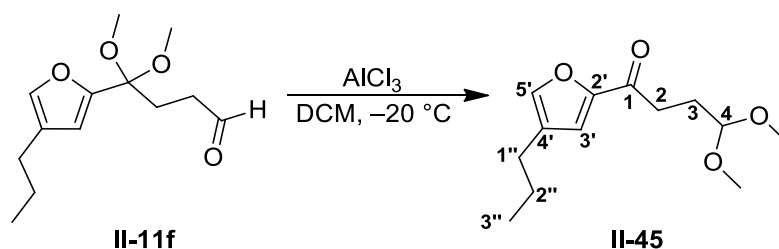
**$^1\text{H NMR}$**  (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.73 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 3''-H), 1.24 (tq app sext,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 2''-H), 1.96 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 1''-H), 2.24 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H, 2-H), 2.74 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H, 3-H), 6.77 (dt,  $^4J = 0.9$ , 1.1 Hz, 1H, 5'-H), 6.79 (bs, 1H, 3'-H), 9.30 (s, 1H, 1-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.7 (C-3''), 23.2 (C-2''), 26.5 (C-1''), 30.6 (C-3), 37.1 (C-2), 117.4 (C-3'), 128.3 (C-4'), 142.5 (C-5'), 153.1 (C-2'), 186.5 (C-4), 199.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3(\text{CH}_3\text{OH})\text{Na}]^+$ : 249.10973,  $[\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}]^+$ : found: 249.10981,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.34$  ppm.

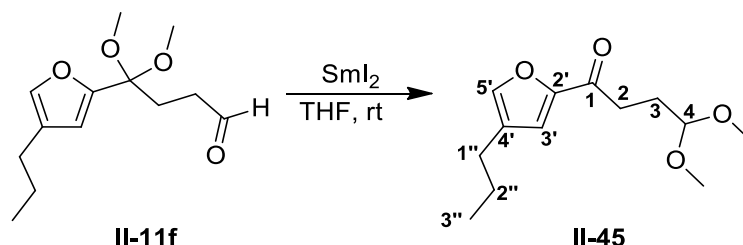
## 7.5.2.2.17 4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylfuran-2'-yl)butan-1-one (II-45)

Method 1:



Under argon atmosphere protected aldehyde **II-11f** (15 mg, 62.4  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. DCM (2 mL) and the solution was cooled down to  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ .  $\text{AlCl}_3$  (0.1M in nitromethane, 0.100 mL, 100  $\mu\text{mol}$ , 1.6 eq) was added dropwise and the pink mixture was stirred for 1.25 h at  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ . After that the reaction was quenched with potassium sodium tartrate solution (1M, 2 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  2 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 15:1) to receive keto-aldehyde **II-44** (9.10 mg, 46.9  $\mu\text{mol}$ , 75%) and keto-acetal **II-45** (2.99 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 20%) as yellowish oils.

Method 2:



Under argon atmosphere protected aldehyde **II-11f** (20 mg, 83.2  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. THF (12 mL).  $\text{Sml}_2$  (0.1M in THF, 920  $\mu\text{L}$ , 92.0  $\mu\text{mol}$ , 1.1 eq) was added dropwise to the colourless solution. The resulting blue solution was stirred at rt and after 40 min the solution was colourless again. After 2 h more  $\text{Sml}_2$  (0.1M in THF, 0.750 mL, 75.0  $\mu\text{mol}$ , 0.9 eq) was added dropwise and the solution discoloured immediately. The reaction was stirred for 19 h at rt. Then the dark yellow solution was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (12 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3  $\times$  10 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The orange residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 15:1) to receive keto-aldehyde **II-44** (12.0 mg, 61.8  $\mu\text{mol}$ , 74%) and keto-acetal **II-45** (4.95 mg, 20.6  $\mu\text{mol}$ , 25%) as light yellow oils.



**R<sub>f</sub>**: 0.51 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

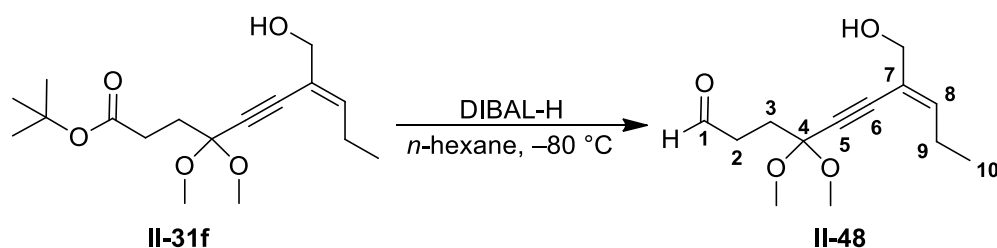
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.73 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.24 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 1.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1''-H), 2.13 (dt, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.81 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 3.10 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 4.36 (t, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 2H, 4-H), 6.77 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'-H), 6.82 (bs, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-3''), 23.2 (C-2''), 26.5 (C-1''), 26.9 (C-3), 33.3 (C-2), 52.6 (OCH<sub>3</sub>), 117.1 (C-3'), 127.8 (C-4'), 142.3 (C-5'), 153.6 (C-2'), 188.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 263.12538, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 263.12589, Δm<sub>rel</sub> = 1.95 ppm.

The NMR data of **II-44** can be seen on page 267 .

## 7.5.2.2.18 (E)-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-ynal (II-48)



Under nitrogen atmosphere ester **II-31f** (150 mg, 0.480 mmol, 1 eq), was dissolved in abs. *n*-hexane (6 mL) and the solution was cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 0.960 mL, 0.960 mmol, 2 eq) was added dropwise and the reaction was stirred at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  for 2 h. After that methanol (0.6 mL) was added and the mixture was poured into an ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 40 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 6\text{ mL}$ ), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1 to 1:1, 1% triethylamine) to obtain aldehyde **II-48** (65.1 mg, 0.271 mmol, 56%, (quant. brsm) as a yellowish oil. A part of the starting ester **II-31f** (65.4 mg, 0.209 mmol) was recovered.

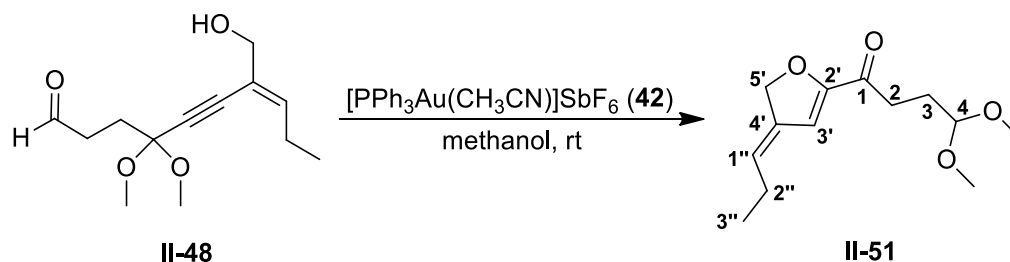
**R<sub>f</sub>**: 0.33 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.48 (bs, 1H, OH), 0.86 (t,  $^3J = 7.6\text{ Hz}$ , 3H, 10-H), 2.13 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 3H, 3-H), 2.23 (qd app quin,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 1H, 9-H), 2.34 (td,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ ,  $^3J = 1.2\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 3.17 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.88 (bs, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5.72 (tt,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.2\text{ Hz}$ , 1H, 8-H), 9.36 (t,  $^3J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.4 (C-10), 24.0 (C-9), 30.6 (C-3), 39.2 (C-2), 50.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 65.6 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 83.5 (C-6), 91.0 (C-5), 99.7 (C-4), 122.3 (C-7), 140.8 (C-8), 200.2 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 263.12538,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 263.12540,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.06\text{ ppm}$ .

**7.5.2.2.19 (E)-4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylidene-4',5'-dihydrofuran-2'-yl)butan-1-one (II-51)**



Under nitrogen atmosphere enynol **II-48** (20.0 mg, 0.0832 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (2 mL). (Acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (1.84 mg, 2.50  $\mu\text{mol}$ , 0.03 eq) was added and the reaction was stirred at rt for 1 h. After that the reaction was quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB)-solution (1M, 2 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (3  $\times$  2 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 2:1) to obtain keto-acetal **II-45** (8.00 mg, 0.0333 mmol, 40%) and keto-acetal **II-51** (4.80 mg, 0.0200 mmol, 24%) as yellowish oils.

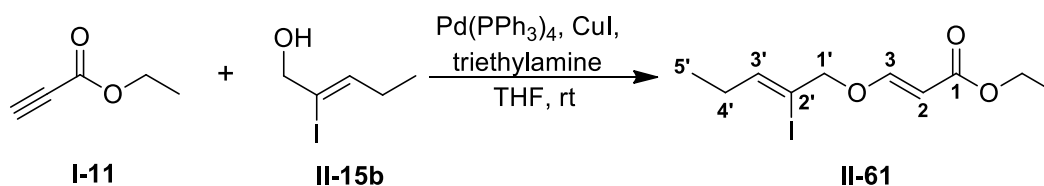
**R<sub>f</sub>**: 0.38 (PE/EA; 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.65 (t,  $^3J = 7.6$  Hz, 3H, 3''-H), 1.56 (tqd app tquin,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^5J = 1.1$  Hz, 2H, 2''-H), 1.75 (td,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^3J = 5.6$  Hz, 2H, 3-H), 2.09 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 2-H), 3.06 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.15 (t,  $^3J = 5.5$  Hz, 1H, 4-H), 4.49 (dt,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^5J = 1.1$  Hz, 2H, 5'-H), 5.55 (bs, 1H, 3'-H), 6.81 (tt,  $^3J = 7.7$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz, 1H, 1''-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.1 (C-3''), 20.7 (C-2''), 29.5 (C-3), 30.2 (C-3), 52.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 67.7 (C-5'), 103.5 (C-4), 105.5 (C-3'), 129.4 (C-4'), 138.3 (C-1''), 175.0 (C-2'), 181.2 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 263.12538,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 263.12557,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.71$  ppm.

The NMR data of **II-45** can be seen on page 269.

7.5.2.2.20 Ethyl (*E*)-3-(((*Z*)-2'-iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)acrylate (**II-61**)

Under argon atmosphere abs. triethylamine (1.1 mL, 8.3 mmol, 30 eq) was dissolved in abs. THF (1 mL). Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (31 mg, 0.027 mmol, 0.1 eq) and CuI (13 mg, 0.068 mmol, 0.25 eq) were added. Then a solution of (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (57 mg, 0.27 mmol, 1 eq) in abs. THF (0.75 mL) was added to the resulting yellow solution. Finally, a solution of ethyl propiolate (**I-11**) (30 mg, 0.306 mmol, 1.1 eq) in abs. THF (0.75 mL) was added. The brown reaction mixture was stirred 18 h at rt and then *n*-hexane (3 mL) was added, the mixture was filtered (repeatedly rinsed with *n*-hexane), and evaporated. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1, 0.1% triethylamine) to obtain acrylate **II-61** (62 mg, 0.20 mmol, 74%) as a light yellow oil.

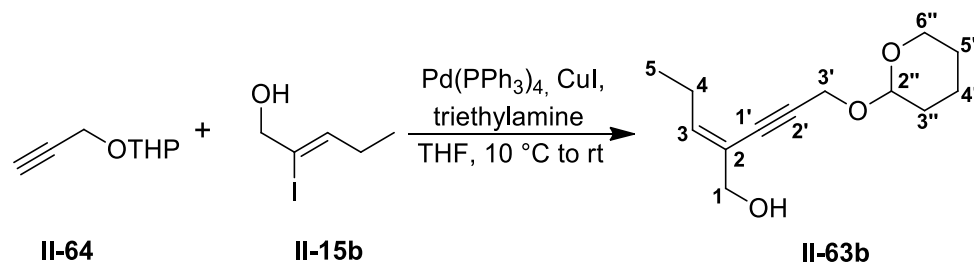
**R<sub>f</sub>**: 0.39 (PE/EA, 6:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.69 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 5'-H), 0.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.88 (qd app qu, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4'-H), 3.88 (d, <sup>4</sup>J = 0.73 Hz, 2H, 1'-H), 4.06 (q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.33 (tt, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1H, 3'-H), 5.37 (d, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, 1H, 2-H), 7.60 (d, <sup>3</sup>J = 13.0 Hz, 1H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 12.2 (C-5'), 14.4 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.4 (C-4'), 59.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 78.6 (C-1'), 98.6 (C-2), 99.2 (C-2'), 141.2 (C-3'), 161.1 (C-3), 166.9 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>I<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 332.99581, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 332.99583, Δm<sub>rel</sub> = 0.04 ppm.

**7.5.2.2.21 (E)-2-(3'-((Tetrahydro-2''H-pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-yn-1'-yl)pent-2-en-1-ol (II-63b)**



Under argon atmosphere abs. triethylamine (39 mL, 283 mmol, 30 eq) was dissolved in abs. THF (14 mL), the solution was cooled to 10 °C in a water bath and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (545 mg, 0.472 mmol, 0.05 eq) was added. Then a solution of (*Z*)-2-iodopent-2-en-1-ol (**II-15b**) (2.00 g, 9.43 mmol, 1 eq) in abs. THF (10 mL) was added. After that a solution of 2-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran (**II-64**) (1.72 g, 12.3 mmol, 1.3 eq) in abs. THF (10 mL) was added to the yellow solution. Finally CuI (359 mg, 1.89 mmol, 0.2 eq) was added. Then the yellow mixture was slowly allowed to warm to rt while keeping the flask in the water bath. After 5 h the light brown mixture was diluted with *n*-hexane (50 mL), filtered (repeatedly rinsed with *n*-hexane) and the solvents were removed under reduced pressure. The resulting brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1 → 4:1, 0.1% triethylamine) to obtain enynol (**II-63b**) (1.91 g, 8.52 mmol, 90%) as a pale orange oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.29 (PE/EA, 3:1; Hannesian's Stain).

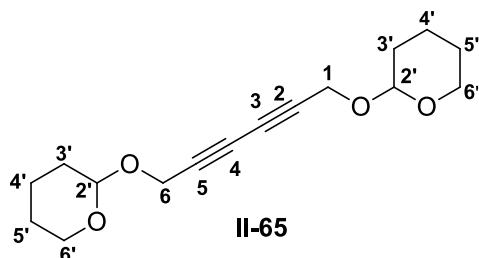
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.89 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3H, 5-H), 1.15 – 1.26 (m, 2H, 4''-H, 5''-H), 1.27 – 1.38 (m, 1H, 5''-H), 1.50 – 1.63 (m, 2H, 3''-H), 1.66 – 1.76 (m, 1H, 4''-H), 1.87 (bs, 1H, OH), 2.32 (qd app qu, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 3.36 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = 11 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (6''-H, 5''-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (6''-H, 5''-H) = 4.3 Hz, 1H, 6''-H<sub>e</sub>), 3.71 (ddd app td, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (6''-H, 5''-H) = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (6''-H, 5''-H) = 3.1 Hz, 1H, 6''-H<sub>a</sub>), 4.00 (s, 2H, 3'-H), 4.38 (d, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz, 2H, 1-H), 4.89 (dd app t, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (2''-H, 3''-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (2''-H, 3''-H) = 3.3 Hz, 2H, 2''-H<sub>e</sub>), 5.79 (tt, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 1H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.6 (C-5), 19.2 (C-4''), 23.9 (C-4), 25.7 (C-5'''), 30.5 (C-3''), 54.9 (C-1), 61.6 (C-6''), 65.7 (C-3'), 82.9 (C-1'), 91.2 (C-2'), 96.8 (C-2''), 123.1 (C-2), 139.4 (C-3).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 247.13047, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 247.13071, Δm<sub>rel</sub> = 0.99 ppm.

If the catalyst is not good enough, oxygen is present and/or no absolute solvents are used and the reaction was carried out at rt, a larger amount of the GLASER product **II-65** (viscous colourless oil) is formed and the yield of **II-63b** decreases.

#### 7.5.2.2.21.1 1,6-Bis((tetrahydro-2'-H-pyran-2'-yl)oxy)hexa-2,4-diyne (**II-65**)



**R<sub>f</sub>**: 0.43 (PE/EA, 6:1; Hannesian Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.50 – 1.63 (m, 8H, 3'-H, 4''-H, 5'-H<sub>e</sub>), 1.72 (dddd app tt, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (5'-H, 6'-H) = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (5'-H, 4'-H) = 10 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (5'-H, 6'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (5'-H, 4'-H) = 3.2 Hz, 2H, 5'-H<sub>a</sub>), 1.69 – 1.77 (m, 2H, 4'-H), 3.50 – 3.55 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = 11 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (6'-H, 5'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (6'-H, 5'-H) = 4.8 Hz, 2H, 6'-H<sub>e</sub>), 3.78 – 3.84 (ddd app td, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (6'-H, 5'-H) = 10 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (6'-H, 5'-H) = 3.2 Hz, 2H, 6'-H<sub>a</sub>), 4.32 (s, 4H, 1-H, 6-H), 4.79 (dd app t, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (2'-H, 3'-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (2'-H, 3'-H) = 3.3 Hz, 2H, 2'-H<sub>e</sub>).

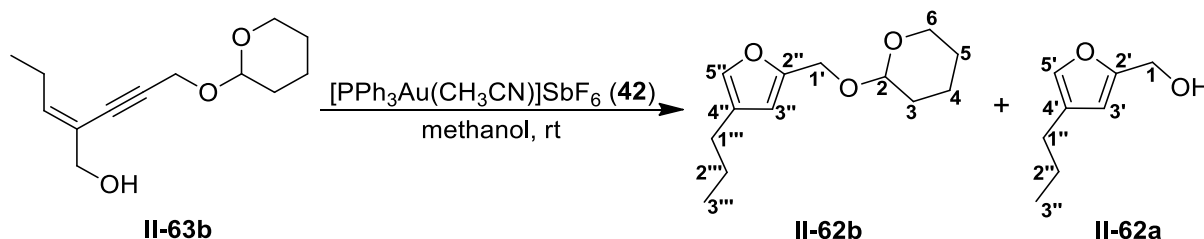
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 18.9 (C-4'), 25.3 (C-3'), 30.1 (C-5'), 54.4 (C-1, C-6), 62.0 (C-6'), 70.0 (C-3, C-4), 75.2 (C-2, C-5), 96.9 (C-2').

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 301.14103, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 301.14077, Δm<sub>rel</sub> = 0.87 ppm.

The data match with literature<sup>[228]</sup>.

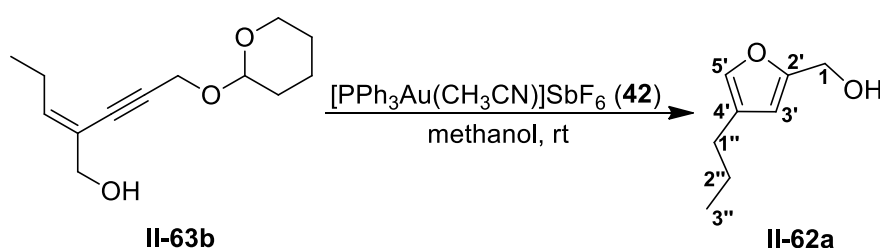
### 7.5.2.2.22 (4'-Propylfuran-2'-yl)methanol (**II-62a**) / 2-((4''-Propylfuran-2''-yl)methoxy)tetrahydro-2*H*-pyran (**II-62b**)

Method 1 (only small scale):



Under nitrogen atmosphere (*E*)-2-(3'-((tetrahydro-2''*H*-pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-yn-1'-yl)pent-2-en-1-ol (**II-63b**) (350 mg, 1.56 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (24 mL) and (acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (36.8 mg, 0.0500 mmol, 0.03 eq) was added. The yellow solution was stirred 1.5 h at rt. After that the reaction was quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB) solution (1M, 25 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (6 × 40 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 8:1, 0.1% triethylamine) to obtain the protected furanylmethanol (**II-62b**) (60.7 mg, 0.270 mmol, 17%) and the deprotected furanylmethanol (**II-62a**) as colourless oils (127 mg, 0.905 mmol, 58%).

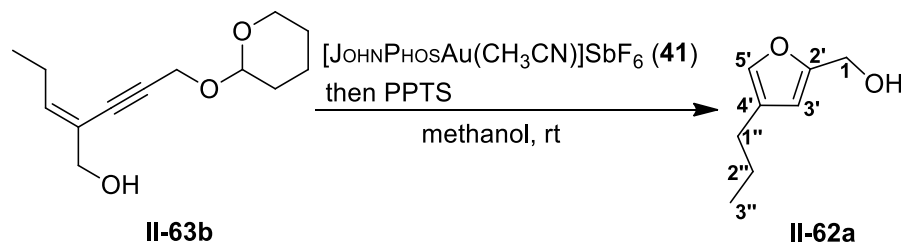
Method 2 (only small scale):



Under nitrogen atmosphere (*E*)-2-(3'-((tetrahydro-2''*H*-pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-yn-1'-yl)pent-2-en-1-ol (**II-63b**) (350 mg, 1.56 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (24 mL) and (acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (36.8 mg, 0.0500 mmol, 0.03 eq) was added. The yellow solution was stirred 5 h at rt. After that the reaction was quenched with TBAB-solution (1M, 25 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (6 × 40 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The

yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain only the deprotected furanylmethanol (**II-62a**) as a colourless oil (167 mg, 1.19 mmol, 76%).

*Method 3 (g-scale):*



Under nitrogen atmosphere enynol **II-63b** (3.00 g, 13.4 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (230 mL) and (acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*-butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (310 mg, 0.401 mmol, 0.03 eq) was added. The yellow solution was stirred 24 h at rt. At this point the spot of the starting material **II-63b** had already disappeared and the spot of the protected furanylmethanol **II-62b** had appeared at the TLC. Then PPTS (336 mg, 1.34 mmol, 0.1 eq) was added. The solution's colour turned from yellow to red. The red solution was stirred for 17 h at rt. After that the now again yellow reaction mixture was quenched with a mixture of a TBAB-solution (1M) and saturated  $\text{NaHCO}_3$ -solution (100 mL, 1 : 1). Then diethyl ether was added to achieve phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (3  $\times$  150 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain only the deprotected furanylmethanol **II-62a** as a colourless oil (1.52 g, 10.9 mmol, 81%).

#### **II-62a:**

**R<sub>f</sub>**: 0.33 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.83 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 3''-H), 1.07 (bs, 1H, OH), 1.41 (tq app sext,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 2''-H), 2.16 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 1H, 1''-H), 4.24 (bs, 2H, 1-H), 5.90 (bs, 1H, 3'-H), 6.95 (dt,  $^4J = 0.9, 1.1$  Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.9 (C-3''), 23.4 (C-2''), 27.1 (C-1''), 57.7 (C-1), 108.9 (C-3'), 126.0 (C-4'), 138.6 (C-5'), 155.2 (C-2').

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 163.07295,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 163.07301,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.37$  ppm.



**II-62b:**

**R<sub>f</sub>:** 0.75 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.81 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.18 – 1.26 (m, 2H, 4-H, 5-H), 1.31 – 1.44 (m, 3H, 2''-H, 5-H), 1.49 – 1.63 (m, 2H, 3-H), 1.70 – 1.79 (m, 1H, 4-H), 2.16 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1''-H), 3.41 (ddd app dt, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (6-H, 5-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (6-H, 5-H) = 4.0 Hz, 1H, 6-H<sub>e</sub>), 3.84 (ddd app td, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>aa</sub> (6-H, 5-H) = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>ae</sub> (6-H, 5-H) = 2.8 Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 4.46 (d, <sup>2</sup>J = 13 Hz, 1H, 1'-H), 4.70 (d, <sup>2</sup>J = 13.0 Hz, 1H, 1'-H), 4.75 (dd app t, <sup>3</sup>J<sub>ea</sub> (2-H, 3-H) = <sup>3</sup>J<sub>ee</sub> (2-H, 3-H) = 3.2 Hz, 1H, 2-H<sub>e</sub>), 6.09 (bs, 1H, 3''-H), 7.00 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5''-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.9 (C-3'''), 19.2 (C-4), 23.4 (C-2'''), 25.8 (C-5), 27.1 (C-1'''), 30.6 (C-3), 60.9 (C-1'), 61.3 (C-6), 97.1 (C-2), 110.8 (C-3''), 126.0 (C-4''), 139.1 (C-5''), 152.8 (C-2'').

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 247.13047, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 247.13083, Δm<sub>rel</sub> = 1.49 ppm.

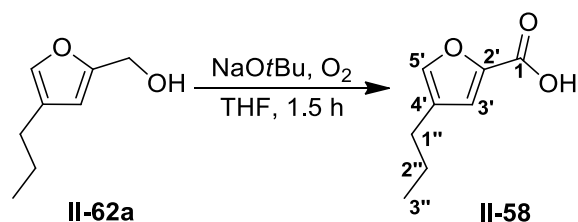
7.5.2.2.23 4'-Propylfuran-2'-carboxylic acid (**II-58**)

Figure 7-2: Photography of the reaction setup.

Alcohol **II-62a** (1.00 g, 7.13 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (50 mL) in a SCHLENK flask. Then NaOtBu (1.71 g, 17.8 mmol, 2.5 eq) was added. A balloon, filled with oxygen, was attached to the SCHLENK flask and the reaction was pressurized with oxygen (Figure 7-2). The orange mixture was stirred for 1.5 h at rt. Then, water (100 mL) and ethyl acetate (100 mL) were added and the mixture was stirred until phase separation. The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 100 mL) and after that acidified with hydrogen chloride solution (1N) to pH ≈ 2. This acidic aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 150 mL) again. The combined organic phases (only from the acidic phase) were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The resulting dirty yellow solid was recrystallized from *n*-hexane to receive acid **II-58** (1.04 g, 6.75 mmol, 95%) as a beige powder.

**R<sub>f</sub>**: 0.34 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

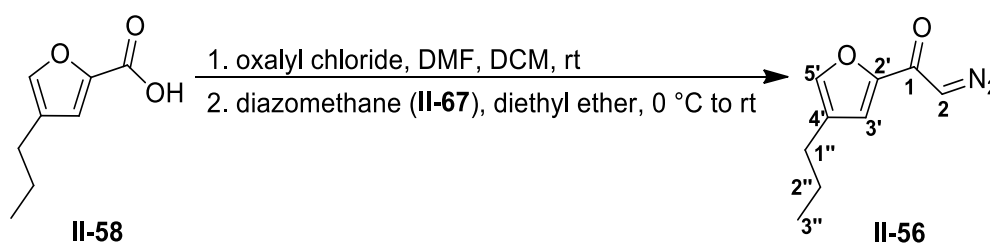
**mp**: 79.0 – 81.0 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.94 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.59 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 2.41 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1H, 1''-H), 7.19 (bs, 1H, 3'-H), 7.40 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'-H), 9.25 (bs, 1H, COOH).

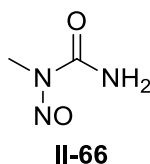
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.6 (C-3''), 23.0 (C-2''), 26.5 (C-1''), 121.3 (C-3'), 128.0 (C-4'), 143.5 (C-2'), 144.1 (C-5'), 163.7 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 177.05221, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 177.05220, Δm<sub>rel</sub> = 0.08 ppm.

## 7.5.2.2.24 2-Diazo-1-(4'-propylfuran-2'-yl)ethan-1-one (II-56)



*Preparation of starting material for diazomethane (II-67):*

7.5.2.2.24.1 *N*-Methyl-*N*-nitrosourea (II-66)<sup>[131]</sup>

1-Methylurea (15.0 g, 203 mmol, 1 eq) was dissolved in water (120 mL) and the solution was cooled down to 0 °C. Under stirring NaNO<sub>2</sub> (15.4 g, 223 mmol, 1.1 eq) was added portionwise. After that a hydrogen chloride solution (9.74 M, 29.2 mL, 284 mmol, 1.4 eq) was added dropwise at 0 °C. An off-white solid started to precipitate immediately. The solid was filtered off, washed with ice-cold water and dried in vacuo. *N*-Methyl-*N*-nitrosourea (II-66) (15.1 g, 146 mmol, 72%) was obtained as an offwhite solid.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 3.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.80 (bs, 1H, NH), 8.12 (bs, 1H, NH).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 26.4 (CH<sub>3</sub>), 153.9 (CO).

NMR data match with literature<sup>[229]</sup>.

*Preparation of diazomethane (II-67):*

Diethyl ether (7.8 mL) was layered over a KOH-solution (40%, 2.72 mL) and cooled with an ice-salt-bath. Under cooling 1-methyl-1-nitrosourea (II-66) (800 mg, 7.76 mmol, 5.2 eq) was added to the mixture portionwise, while the mixture was shaken by hand. After the addition of the last portion the mixture was left for 30 min while cooling. Then the phases were separated and the yellow ethereal diazomethane (II-67) was stored over KOH at under 0 °C.

Under nitrogen atmosphere acid **II-58** (232 mg, 1.50 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (11 mL). Then, DMF (3 drops) and oxalyl chloride (0.194 mL, 287 mg, 2.26 mmol, 1.5 eq) were added dropwise. The resulting orange mixture was stirred for 2.5 h at rt. After that the solvent was removed under reduced pressure. Toluene (5 mL) was added and removed in vacuo again. The crude orange-brown acid chloride **II-58.1** was dissolved in abs. diethyl ether (12 mL) and the mixture was cooled down to 0 °C. Ethereal diazomethane (**II-67**) was added, and the mixture was stirred for 2 h while allowing to warm to rt. Then the solvent was removed in vacuo and the orange crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 8:1, 0.1% triethylamine) to obtain the diazoketone **II-56** (225 mg, 1.26 mmol, 84%) as an intense yellow crystalline solid.

**R<sub>f</sub>**: 0.45 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

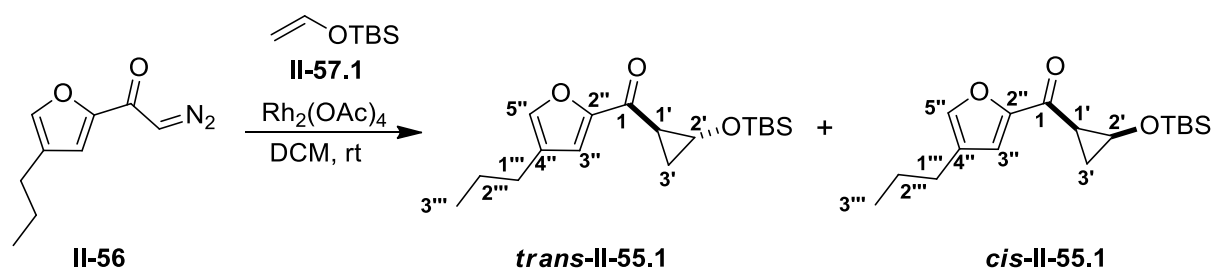
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ [ppm] = 0.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.58 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 2''-H), 2.41 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 1H, 1''-H), 6.01 (bs, 1H, 2-H), 7.02 (bs, 1H, 3'-H), 7.43 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ [ppm] = 13.9 (C-3''), 23.7 (C-2''), 27.0 (C-1''), 54.7 (C-2), 116.5 (C-3'), 129.2 (C-4'), 143.6 (C-5'), 152.2 (C-2'), 176.2 (C-1).

**IR**: ν [cm<sup>-1</sup>] = 3051, 2958, 2105, 1612, 1589, 1498, 1400, 1370, 1200, 1125, 1024, 945, 846, 780, 739.

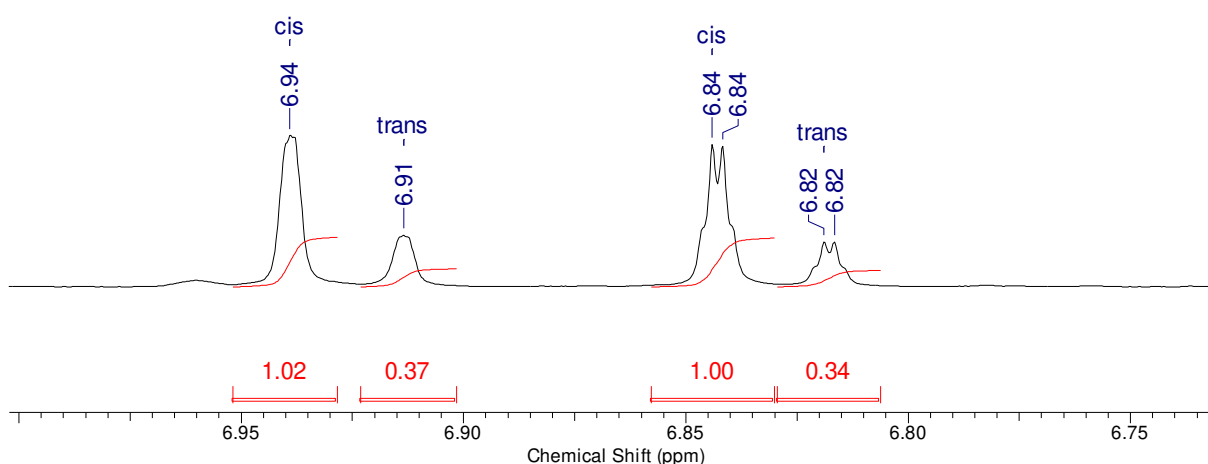
**UV**: λ [nm] = 288, 370.

**7.5.2.2.25 ((*rel*-1'*R*, 2'*R*)-2'-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4''-propylfuran-2''-yl)methanone (*trans*-II-55.1) / ((*rel*-1'*R*, 2'*S*)-2'-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl) (4''-propylfuran-2''-yl)methanone (*cis*-II-55.1)**



Under argon atmosphere vinyloxysilane **II-57.1** (60.0  $\mu\text{L}$ , 44 mg, 0.280 mmol, 2 eq) was dissolved in abs. DCM (2.8 mL) and  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (3.09 mg, 7.00  $\mu\text{mol}$ , 0.05 eq) was added and a green solution was observed. Diazoketone **II-56** (25.0 mg, 0.140 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1.4 mL) and this yellow solution was added dropwise to the green solution, prepared before. The reaction was stirred for 24 h at rt. Then the solvent was removed in vacuo, and the green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1, 0.1% triethylamine) to obtain cyclopropanes (***trans*-II-55.1**: 13.3 mg, 0.0431 mmol, 31%; mixture of ***cis*-II-55.1** and ***trans*-II-55.1** (*cis* : *trans* = 75 : 25): 10.4 mg, 0.0337 mmol, 24%) as colourless oils.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 33 : 67



**Figure 7-3:** The interesting part of the  $^1\text{H}$  NMR spectrum of the mixture of *cis*-II-55.1 and *trans*-II-55.1.

**trans-II-55.1:**

**R<sub>f</sub>:** 0.66 (PE/EA, 6:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.71 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 0.90 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.19 – 1.30 (m, 1H, 3'-H), 1.24 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2'''-H), 1.73 (ddd, <sup>2</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H]} = 6.2 Hz, 1H, 3'-H), 1.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1'''-H), 2.88 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 2'-H]} = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H]} = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H]} = 9.2 Hz, 1H, 1'-H), 4.03 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 1'-H]} = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H]} = 4.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H]} = 6.4 Hz, 1H, 2'-H), 6.82 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5''-H), 6.91 (bs, 1H, 3''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -5.2 (CH<sub>3</sub>), -5.1 (CH<sub>3</sub>), 13.6 (C-3'''), 18.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.2 (C-3'), 23.1 (C-2'''), 25.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.5 (C-1'''), 27.8 (C-1'), 58.5 (C-2'), 116.8 (C-3''), 127.9 (C-4''), 142.6 (C-5''), 154.1 (C-2''), 186.4 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 331.16999, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 331.16964, Δm<sub>rel</sub> = 1.05 ppm.

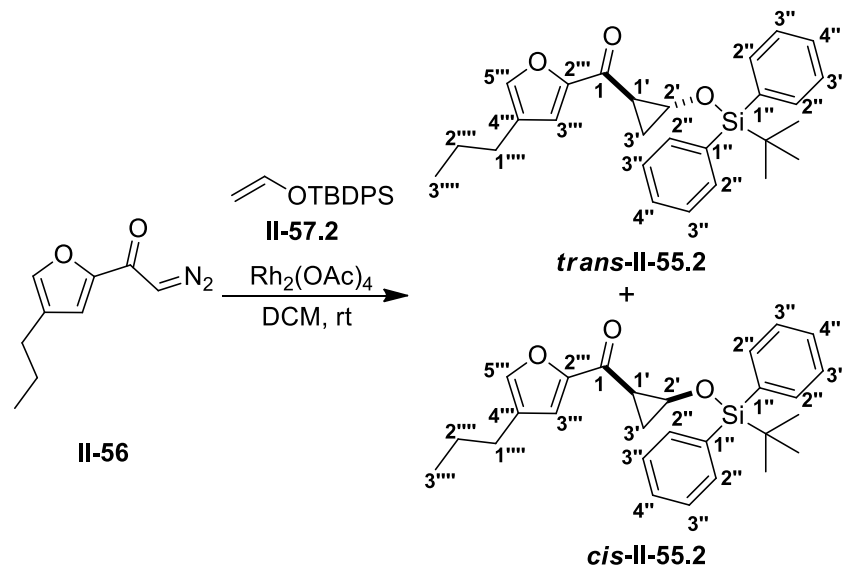
**cis-II-55.1:**

**R<sub>f</sub>:** 0.61 (PE/EA, 6:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.69 (ddd, <sup>2</sup>J = 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H]} = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H]} = 8.4 Hz, 1H, 3'-H), 0.73 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 0.92 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.26 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2'''-H), 1.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1'''-H), 2.03 (ddd, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H]} = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 1'-H]} = 6.6 Hz, 1H, 3'-H), 2.46 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H]} = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H]} = 8.4 Hz, 1H, 1'-H), 3.53 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H]} = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H]} = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 1'-H]} = 7.1 Hz, 1H, 2'-H), 6.84 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5''-H), 6.91 (bs, 1H, 3''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

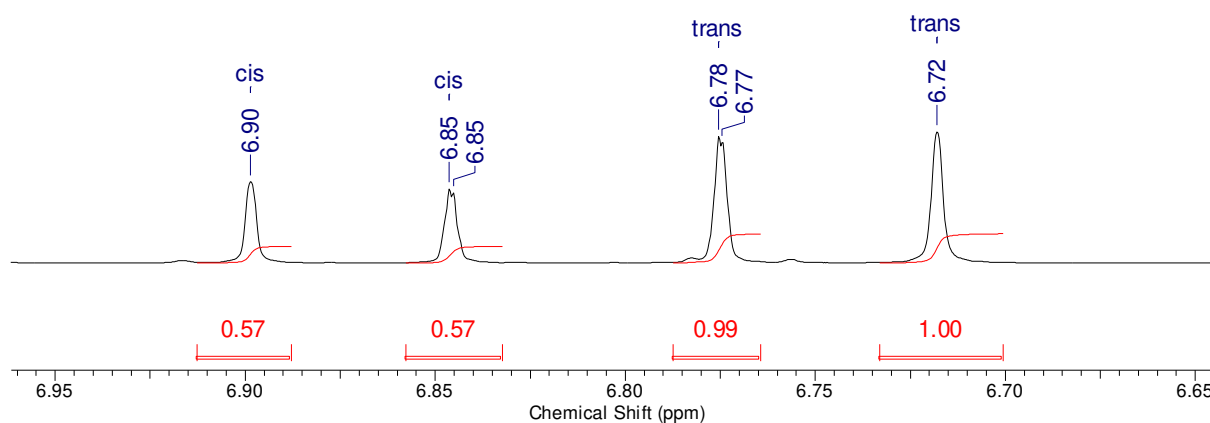
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -5.2 (CH<sub>3</sub>), -5.0 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (C-3'''), 14.3 (C-3'), 23.2 (C-2'''), 23.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.6 (C-1'), 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.7 (C-1'''), 55.9 (C-2'), 116.1 (C-3''), 128.7 (C-4''), 141.8 (C-5''), 155.3 (C-2''), 180.6 (C-1).

7.5.2.2.26 ((*rel*-1'*R*, 2'*R*)-2'-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*trans*-II-55.2) / ((*rel*-1'*R*, 2'*S*)-2'-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*cis*-II-55.2)



Under argon atmosphere diazoketone **II-56** (20.0 mg, 0.112 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1.0 mL) and to this solution vinyloxysilane **II-57.2** (49.0  $\mu$ L, 48 mg, 0.170 mmol, 1.5 eq) was added. Finally Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (2.48 mg, 5.60  $\mu$ mol, 0.05 eq) was added and the resulting green solution was stirred for 15 h at rt. Then the solvent was removed under reduced pressure, and the green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1, 0.1% triethylamine) to obtain a mixture of cyclopropanes *trans*-II-55.2 and *cis*-II-55.2 (18.8 mg, 0.0435 mmol, 39%) as a colourless oil.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 36 : 64

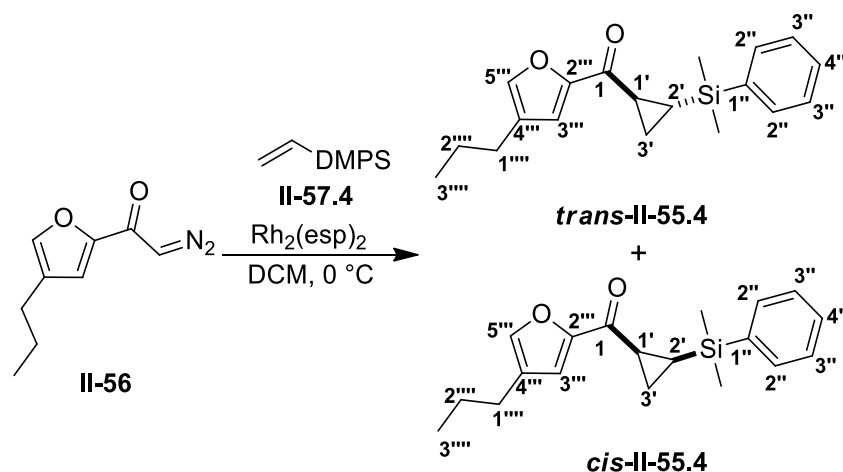


**Figure 7-4 :** The interesting part of the <sup>1</sup>H NMR spectrum of the mixture of *cis*-II-55.2 and *trans*-II-55.2.





**7.5.2.2.27 ((*rel*-1'*S*, 2'*R*)-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*trans*-II-55.4) / ((*rel*-1'*S*, 2'*S*)-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*cis*-II-55.4)**



Under argon atmosphere diazoketone **II-56** (22.0 mg, 0.123 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1.5 mL) and cooled down to 0 °C. Silane **II-57.4** (30.0  $\mu\text{L}$ , 25.8 mg, 0.159 mmol, 1.3 eq) and  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  (1.00 mg, 1.32  $\mu\text{mol}$ , 0.01 eq) were added and the resulting light green solution was stirred for 30 min at 0 °C. Then the solvent was removed under reduced pressure, the yellow-green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1, 0.1% triethylamine) to obtain cyclopropanes (***trans*-II-55.3**: 10.5 mg, 0.0336 mmol, 27%; ***cis*-II-55.3**: 7.60 mg, 0.0243 mmol, 20%) as colourless oils.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 42 : 58

***trans*-II-55.3:**

**R<sub>f</sub>:** 0.59 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.71 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 3H, 3'''-H), 0.77 (ddd, <sup>2</sup>*J* = 2.7 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 3'-H, 1'-H]} = 7.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 3'-H, 2'-H]} = 8.3 Hz, 1H, 3'-H), 1.12 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 2'-H, 1'-H]} = 5.9 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 2'-H, 3'-H]} = 8.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 2'-H, 3'-H]} = 11.0 Hz, 1H, 2'-H), 1.23 (tq app sext, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, 2'''-H), 1.64 (ddd, <sup>2</sup>*J* = 2.7 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 3'-H, 1'-H]} = 4.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 3'-H, 2'-H]} = 10.5 Hz, 1H, 3'-H), 1.96 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, 1'''-H), 2.61 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 1'-H, 3'-H]} = 4.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 1'-H, 2'-H]} = 6.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 1'-H, 3'-H]} = 7.1 Hz, 1H, 1'-H), 6.82 (dt, <sup>4</sup>*J* = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 6.94 (bs, 1H, 3'''-H), 7.16 – 7.19 (m, 3H, 3''-H, 4''-H), 7.46 (dd, <sup>4</sup>*J* = 2.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.2 Hz, 2H, 2''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -4.0 (CH<sub>3</sub>), -3.8 (CH<sub>3</sub>), 11.2 (C-2'), 13.6 (C-3'''), 14.5 (C-3'), 21.2 (C-1'), 23.2 (C-2'''), 26.6 (C-1'''), 116.8 (C-3'''), 127.9 (C-4'''), 128.1 (C-3''), 129.4 (C-4''), 134.1 (C-2''), 137.6 (C-1''), 142.5 (C-5'''), 154.3 (C-2'''), 188.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 335.14378, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 335.14370, Δm<sub>rel</sub> = 0.24 ppm.

***cis*-II-55.3:**

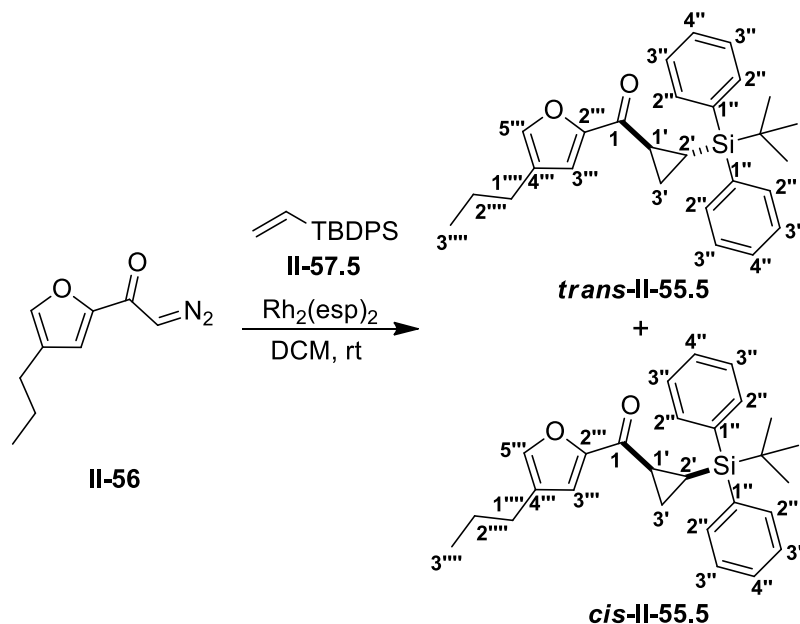
**R<sub>f</sub>:** 0.67 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.35 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 1'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H]} = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H]} = 10.3 Hz, 1H, 2'-H), 0.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.56 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.72 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 0.99 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H]} = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H]} = 10.3 Hz, 1H, 3'-H), 1.24 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2'''-H), 1.38 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 1'-H]} = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H]} = 8.9 Hz, 1H, 3'-H), 1.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1'''-H), 2.65 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H]} = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H]} = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H]} = 9.1 Hz, 1H, 1'-H), 6.80 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 6.82 (bs, 1H, 3'''-H), 7.18 – 7.25 (m, 3 H, 3''-H, 4''-H), 7.61 (dd, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H, 2''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -2.3 (CH<sub>3</sub>), -1.5 (CH<sub>3</sub>), 12.1 (C-2'), 13.7 (C-3'''), 14.5 (C-3'), 22.6 (C-1'), 23.1 (C-2'''), 26.5 (C-1'''), 116.8 (C-3'''), 127.9 (C-3''), 128.1 (C-4'''), 128.8 (C-4''), 134.1 (C-2''), 140.8 (C-1''), 142.4 (C-5'''), 154.4 (C-2'''), 188.91 (C-1).

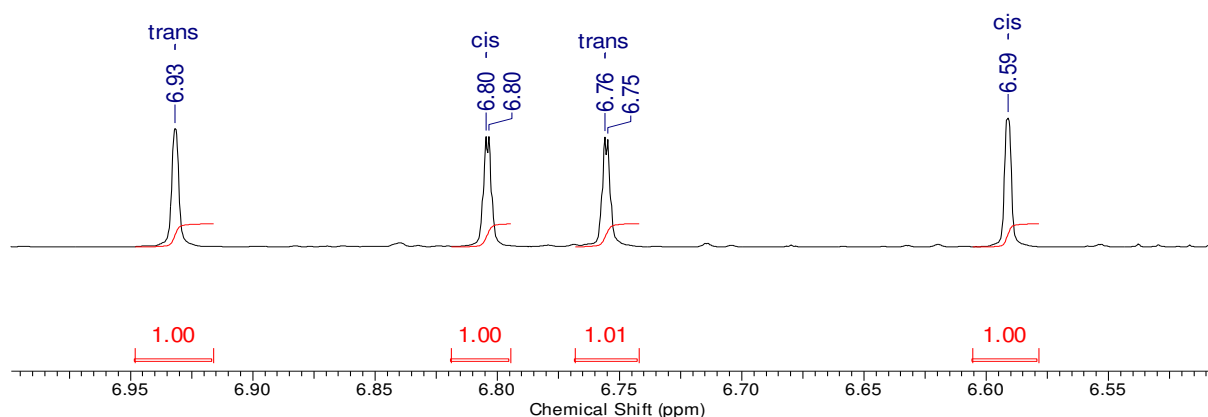
**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 335.14378, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 335.14358, Δm<sub>rel</sub> = 0.60 ppm.

7.5.2.2.28 ((*rel*-1'*S*, 2'*R*)-2'-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*trans*-II-55.5) / ((*rel*-1'*S*, 2'*S*)-2'-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*cis*-II-55.5)



Under argon atmosphere diazoketone **II-56** (30.0 mg, 0.168 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (3.0 mL) and cooled down to 0 °C. Vinylsilane **II-57.5** (120  $\mu\text{L}$ , 114 mg, 0.428 mmol, 2.5 eq) and  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  (1.27 mg, 1.68  $\mu\text{mol}$ , 0.01 eq) were added and the resulting light green solution was stirred for 1 h at 0 °C. Then the solvent was removed under vacuo, the yellow-green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 40:1, 0.1% triethylamine) to obtain cyclopropanes (***trans*-II-55.5**: 20.6 mg, 0.0494 mmol, 29%; mixture of ***cis*-II-55.5** and ***trans*-II-55.5** (*cis* : *trans* = 50 : 50): 3.5 mg, 8.40  $\mu\text{mol}$ , 5%) as colourless oils.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 8 : 92



**Figure 7-5:** The interesting part of the  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of the mixture of ***cis*-II-55.5** and ***trans*-II-55.5**.

**trans-II-55.5:**R<sub>f</sub>: 0.47 (PE/EA, 10:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.69 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3H, 3'''-H), 0.78 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H] = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H] = 8.3 Hz, 1H, 3'-H), 1.12 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2'''-H), 1.51 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 1'-H] = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H] = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H] = 10.5 Hz, 1H, 2'-H), 1.72 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 1'-H] = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H] = 10.5 Hz, 1H, 3'-H), 1.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1'''-H), 2.53 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H] = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 2'-H] = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H] = 7.3 Hz, 1H, 1'-H), 6.76 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 6.93 (bs, 1H, 3'''-H), 7.11 – 7.13 (m, 2H, 4''-H), 7.15 – 7.22 (m, 4H, 3''-H), 7.61 – 7.64 (m, 4H, 2''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 6.9 (C-2'), 13.6 (C-3'''), 14.6 (C-3'), 18.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.3 (C-1'), 23.1 (C-2'''), 26.5 (C-1'''), 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 117.2 (C-3'''), 128.0 (C-4'''), 128.2 / 128.3 (C-3''), 129.6 / 129.7 (C-4''), 133.7 / 133.8 (C-1''), 136.5 / 136.6 (C-2''), 142.8 (C-5'''), 154.2 (C-2'''), 188.2 (C-1).

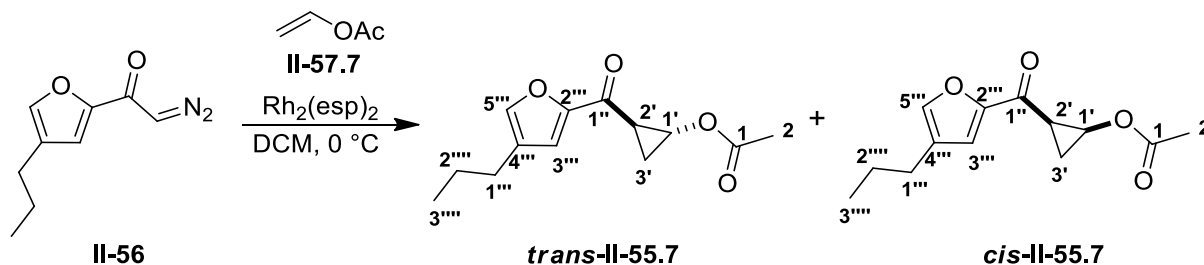
**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 439.20638, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 439.20570, Δm<sub>rel</sub> = 1.53 ppm.

**cis-II-55.5:**R<sub>f</sub>: 0.45 (PE/EA, 10:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.63 (ddd app q, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 1'-H] = <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H] = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H] = 9.4 Hz, 1H, 2'-H), 0.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 1.09 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H] = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H] = 10.1 Hz, 1H, 3'-H), 1.13 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2'''-H), 1.30 (ddd, <sup>2</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 1'-H] = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H] = 8.8 Hz, 1H, 3'-H), 1.92 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1'''-H), 2.83 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H] = 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H] = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H] = 9.0 Hz, 1H, 1'-H), 6.59 (bs, 1H, 3'''-H), 6.80 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 7.10 – 7.14 (m, 2H, 4''-H), 7.24 – 7.30 (m, 4H, 3''-H), 7.71 – 7.72 (m, 2H, 2''-H), 7.97 – 7.98 (m, 2H, 2''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 7.4 (C-2'), 13.6 (C-3'''), 14.6 (C-3'), 19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 22.7 (C-1'), 23.1 (C-2'''), 26.5 (C-1'''), 28.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 116.4 (C-3'''), 127.3 / 127.4 (C-3''), 128.0 (C-4'''), 128.8 / 129.1 (C-4''), 134.7 / 135.3 (C-1''), 136.3 / 136.9 (C-2''), 141.9 (C-5'''), 154.7 (C-2'''), 187.5 (C-1).

**7.5.2.2.29** (*rel*-1'*R*, 2'*R*)-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropyl acetate (*trans*-II-55.7) / (*rel*-1'*S*, 2'*R*)-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropyl acetate (*cis*-II-55.7)



Under argon atmosphere diazoketone **II-56** (20.0 mg, 0.112 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1.2 mL) and cooled down to 0 °C. Vinyl acetate (**II-57.7**) (freshly distilled from CaCl<sub>2</sub>, 20.0 μL, 18.6 mg, 0.216 mmol, 1.9 eq) and Rh<sub>2</sub>(esp)<sub>2</sub> (1.00 mg, 1.32 μmol, 0.01 eq) were added and the resulting light green solution was stirred for 30 min at 0 °C. Then the solvent was removed under reduced pressure, the yellow-green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1, 0.1% triethylamine) to obtain cyclopropanes (**trans-II-55.7**: 8.80 mg, 0.0372 mmol, 33%; **cis-II-55.7**: 8.40 mg, 0.0356 mmol, 32%) as colourless oils.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 49 : 51

**trans-II-55.7:**

**R<sub>f</sub>:** 0.33 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.71 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 1.07 (ddd, <sup>2</sup>*J* = 5.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 3'-H, 1'-H] = 4.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 3'-H, 2'-H] = 9.7 Hz, 1H, 3'-H), 1.22 (tq app sext, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, 2H, 2'''-H), 1.51 (s, 3H, 2-H), 1.64 (ddd app q, <sup>2</sup>*J* = <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 3'-H, 2'-H] = <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 3'-H, 1'-H] = 6.2 Hz, 1H, 3'-H), 1.94 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, 2H, 1'''-H), 2.78 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 2'-H, 1'-H] = 2.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 2'-H, 3'-H] = 6.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 2'-H, 3'-H] = 9.5 Hz, 1H, 2'-H), 4.65 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 1'-H, 2'-H] = 2.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*trans*): 1'-H, 3'-H] = 4.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>[(*cis*): 1'-H, 3'-H] = 6.7 Hz, 1H, 1'-H), 6.78 (dt, <sup>4</sup>*J* = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 6.88 (bs, 1H, 3'''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.6 (C-3'''), 15.4 (C-3'), 20.0 (C-2), 23.1 (C-2'''), 24.8 (C-2'), 26.5 (C-1'''), 56.7 (C-1'), 117.5 (C-3'''), 128.1 (C-4'''), 142.9 (C-5'''), 156.6 (C-2'''), 169.8 (C-1), 185.3 (C-1'').

**HRMS (ESI-TOF):** *m/z* calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 259.09408, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 259.09454, Δ*m*<sub>rel</sub> = 1.79 ppm.

***cis*-II-55.7:**

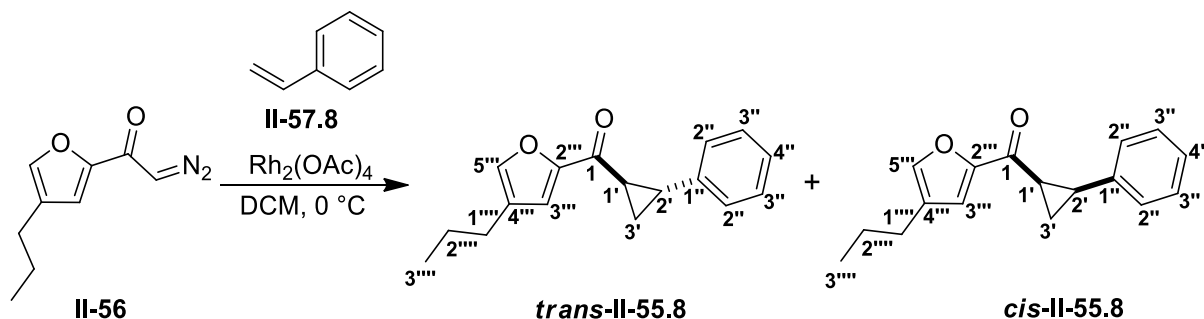
**R<sub>f</sub>:** 0.22 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.68 – 0.73 (m, 1H, 3'-H), 0.71 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''''-H), 1.23 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''''-H), 1.56 (s, 3H, 2-H), 1.92 – 1.98 (m, 3H, 1''''-H, 3'-H), 2.57 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 1'-H]} = 7.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H]} = 8.6 Hz, 1H, 2'-H), 4.02 (ddd app dt, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H]} = 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H]} = 6.8 Hz, 1H, 1'-H), 6.82 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5''''-H), 6.92 (bs, 1H, 3'''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 11.7 (C-3'), 13.7(C-3'''), 20.1 (C-2), 23.1 (C-2'''), 23.9 (C-2'), 26.5 (C-1'''), 54.9 (C-1'), 117.4 (C-3'''), 127.9 (C-4'''), 142.7 (C-5'''), 154.2 (C-2'''), 170.7 (C-1), 182.1 (C-1'').

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 259.09408, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 259.09454, Δm<sub>rel</sub> = 1.79 ppm.

**7.5.2.2.30 ((*rel*-1'*R*, 2'*R*)-2'-Phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*trans*-II-55.8) / ((*rel*-1'*R*, 2'*S*)-2'-Phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanone (*cis*-II-55.8)**



Under argon atmosphere diazoketone **II-56** (30.0 mg, 0.168 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1.2 mL). Styrene (**II-57.8**) (0.100 mL, 91.0 mg, 0.874 mmol, 5.2 eq) and  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (3.71 mg, 8.40  $\mu\text{mol}$ , 0.05 eq) were added and the resulting green solution was stirred for 1 h at rt. Then the solvent was removed in vacuo, and the green residue was dry-loaded on silica-gel and purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to receive cyclopropanes (***trans*-II-55.8**: 18.3 mg, 0.0721 mmol, 43%; ***cis*-II-55.8**: 10.8 mg, 0.0423 mmol, 25%) as colourless oils.

**Ratio:** *cis* : *trans* = 37 : 63

***trans*-II-55.8:**

**R<sub>f</sub>:** 0.51 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.72 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3H, 3'''-H), 1.19 (ddd,  $^2J = 4.1$  Hz,  $^3J_{[(trans): 3'-H, 1'-H]} = 6.7$  Hz,  $^3J_{[(cis): 3'-H, 2'-H]} = 8.2$  Hz, 1H, 3'-H), 1.23 (tq app sext,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 2'''-H), 1.91 (ddd,  $^2J = 4.1$  Hz,  $^3J_{[(trans): 3'-H, 2'-H]} = 5.6$  Hz,  $^3J_{[(cis): 3'-H, 1'-H]} = 9.3$  Hz, 1H, 3'-H), 1.96 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 1'''-H), 2.79 – 2.82 (m, 2H, 1'-H, 2'-H), 6.79 (dt,  $^4J = 0.9$ , 1.1 Hz, 1H, 5'''-H), 6.86 – 6.87 (m, 2H, 2''-H, 4''-H), 6.88 (bs, 1H, 3'''-H), 6.99 – 7.02 (m, 1H, 2''-H), 7.04 – 7.06 (m, 2H, 3''-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 13.6 (C-3'''), 18.6 (C-3'), 23.2 (C-2'''), 26.5 (C-1'''), 29.2 (C-1', C-2'), 117.2 (C-3'''), 126.5 (C-2''), 126.6 (C-4''), 128.3 (C-4'''), 128.6 (C-3''), 140.9 (C-1''), 142.7 (C-5'''), 154.0 (C-2'''), 186.5 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 277.11990, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 277.11983,  $\Delta m_{rel} = 0.25$  ppm.

**cis-II-55.8:****R<sub>f</sub>:** 0.43 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

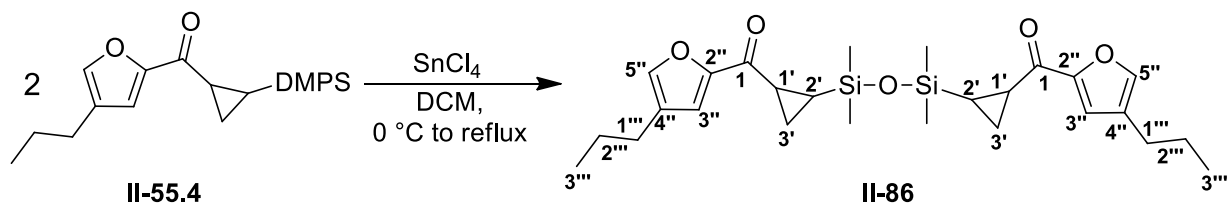
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.68 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3<sup>'''</sup>-H), 1.00 (ddd, <sup>2</sup>J = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 2'-H] = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 3'-H, 1'-H] = 8.7 Hz, 1H, 3'-H), 1.18 (tq app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2<sup>'''</sup>-H), 1.51 (s, 3H, 2-H), 1.91 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1<sup>'''</sup>-H), 2.11 (ddd, <sup>2</sup>J = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H] = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 1'-H] = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 3'-H, 2'-H] = 7.5 Hz, 1H, 3'-H), 2.41 (ddd app q, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 1'-H] = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H, 3'-H] = <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H, 3'-H] = 8.4 Hz, 1H, 2'-H), 2.81 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H] = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H] = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H] = 9.3 Hz, 1H, 1'-H), 6.72 (bs, 1H, 3<sup>''</sup>-H), 6.77 (dt, <sup>4</sup>J = 0.9, 1.1 Hz, 1H, 5<sup>'''</sup>-H), 6.96 (dd app t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1 H, 4<sup>''</sup>-H), 7.07 (dd app t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H, 3<sup>''</sup>-H), 7.24 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2<sup>''</sup>-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 11.5 (C-3'), 13.6 (C-3<sup>'''</sup>), 23.0 (C-2<sup>'''</sup>), 26.4 (C-1'), 26.5 (C-1<sup>'''</sup>), 29.4 (C-2'), 116.5 (C-3<sup>''</sup>), 126.8 (C-4<sup>''</sup>), 128.2 (C-4<sup>'''</sup>), 128.3 (C-3<sup>''</sup>), 129.7 (C-2<sup>''</sup>), 136.5 (C-1<sup>''</sup>), 142.0 (C-5<sup>'''</sup>), 154.9 (C-2<sup>''</sup>), 184.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 277.11990, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 277.11983, Δm<sub>rel</sub> = 0.24 ppm.



### 7.5.2.2.31 Tetramethyldisiloxane-2'-diyl(*bis*(cyclopropane-2',1'-diyl)*bis*((4''-propylfuran-2''-yl)methanone (II-86)



Under argon atmosphere silane **II-55.4** (7.00 mg, 22.4  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. DCM (1 mL) cooled down to 0  $^{\circ}\text{C}$  and  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCM, 44.8  $\mu\text{mol}$ , 0.450 mL, 2 eq) was added dropwise and the resulting purple mixture was stirred for 20 h at rt. After that  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCM, 44.8  $\mu\text{mol}$ , 0.45 mL, 2 eq) was added dropwise again and the dark purple mixture was stirred for 3 h at rt. Then the reaction was heated to reflux for 20 h. After cooling down to rt the reaction was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (1 mL). The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  1.5 mL) and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to obtain the dimeric compound **II-86** (5.45 mg, 11.2  $\mu\text{mol}$ , quant.) as a colourless oil.

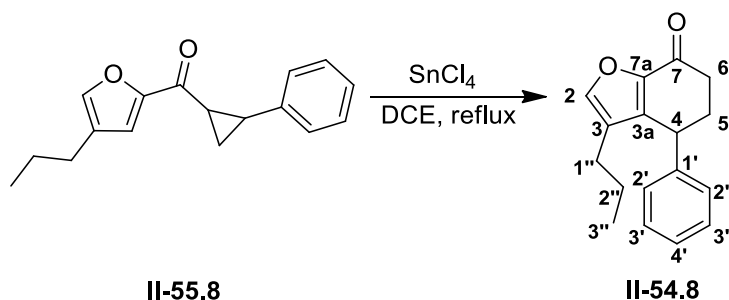
**R<sub>f</sub>**: 0.27 (PE/EA, 10:1; Vanillin).

**$^1\text{H NMR}$**  (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.71 – 0.74 (m, 6H, 3'''-H), 0.85 – 0.90 (m, 2H, 3'-H), 0.94 – 0.98 (m, 2H, 2'-H), 1.23 – 1.29 (m, 4H, 2'''-H), 1.60 – 1.64 (m, 2H, 3'-H), 1.99 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 4H, 1'''-H), 2.72 – 2.80 (m, 2H, 1'-H), 6.90 (bs, 1H, 5''-H), 7.03 – 7.04 (m, 1H, 3''-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = -0.8 ( $\text{CH}_3$ ), -0.7 ( $\text{CH}_3$ ), -0.5 ( $\text{CH}_3$ ), -0.4 ( $\text{CH}_3$ ), 13.0 (C-2'), 13.6 (C-3'''), 14.1 (C-3'), 20.7 (C-1'), 23.2 (C-2'''), 26.6 (C-1'''), 116.7 (C-3''), 128.3 (C-4''), 142.5 / 142.6 (C-5''), 154.4 (C-2''), 188.2 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [ $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$ ] $^+$ : 509.21500,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 509.21424,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.49$  ppm.

## 7.5.2.2.32 4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-one (II-54.8)



Under argon atmosphere cyclopropane **II-55.8** (9.50 mg, 37.4  $\mu\text{mol}$ , 1 eq) was dissolved in abs. DCE (1.5 mL),  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCE, 1.50 mL, 150  $\mu\text{mol}$ , 4 eq) was added dropwise and the resulting red mixture was refluxed for 20 h. Then the mixture was allowed to cool down to rt and more  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCM, 37.4  $\mu\text{mol}$ , 0.380 mL, 1 eq) was added dropwise. Now the reaction was heated to reflux for 6 h, before more  $\text{SnCl}_4$  (0.1M in DCM, 74.8  $\mu\text{mol}$ , 0.750 mL, 2 eq) was added dropwise again. After that the mixture was refluxed for 18 h, then it was cooled down to rt and the reaction was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (3 mL). The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  3 mL) and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 15:1) to obtain benzofuranone **II-54.8** (5.80 mg, 22.8  $\mu\text{mol}$ , 61%) as a colourless oil.

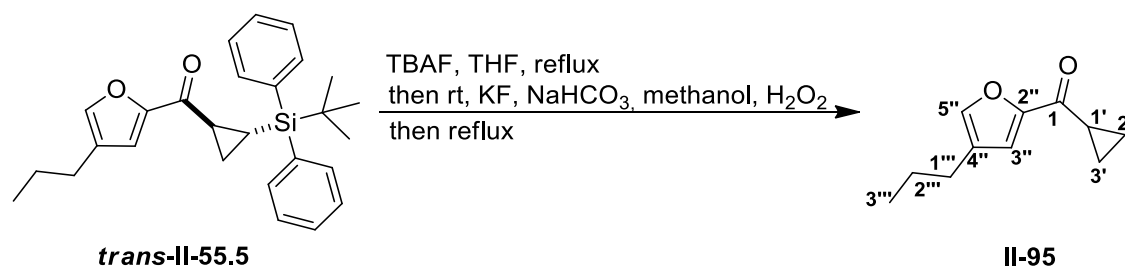
**R<sub>f</sub>**: 0.40 (PE/EA, 10:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.95 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 3''-H), 1.66 (dddd,  $^2J = 17.6$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 4\text{-H})} = 7.7$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 6\text{-H})} = 5.4$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 6\text{-H})} = 4.1$  Hz, 1H, 5-H), 1.72 (tqd app dsxt,  $^3J_{(2''\text{-H}, 3''\text{-H} / 1''\text{-H})} = 7.3$  Hz,  $^5J_{(2''\text{-H}, 2\text{-H})} = 3.4$  Hz 2H, 2''-H), 1.80 (dddd,  $^2J = 17.6$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 6\text{-H})} = 9.9$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 6\text{-H})} = 7.3$  Hz,  $^3J_{(5\text{-H}, 4\text{-H})} = 4.7$  Hz, 1H, 5-H), 2.09 (ddd,  $^2J = 16.6$  Hz,  $^3J_{(6\text{-H}, 5\text{-H})} = 9.7$  Hz,  $^3J_{(6\text{-H}, 5\text{-H})} = 4.5$  Hz, 1H, 6-H), 2.33 (ddd,  $^2J = 16.6$  Hz,  $^3J_{(6\text{-H}, 5\text{-H})} = 7.3$  Hz,  $^3J_{(6\text{-H}, 5\text{-H})} = 4.1$  Hz, 1H, 6-H), 2.76 (ddd,  $^2J = 15.2$  Hz,  $^3J_{(1''\text{-H}, 2''\text{-H})} = 7.5$  Hz,  $^3J_{(1''\text{-H}, 2''\text{-H})} = 7.1$  Hz, 1H, 1''-H), 2.79 (ddd,  $^2J = 15.2$  Hz,  $^3J_{(1''\text{-H}, 2''\text{-H})} = 7.5$  Hz,  $^3J_{(1''\text{-H}, 2''\text{-H})} = 7.3$  Hz, 1H, 1''-H), 3.65 (dd,  $^3J_{(4\text{-H}, 5\text{-H})} = 8.0$  Hz,  $^3J_{(4\text{-H}, 5\text{-H})} = 5.4$  Hz, 1H, 4-H), 6.72 (bs, 1H, 2-H), 6.85 – 6.86 (m, 2H, 2'-H), 7.03 – 7.05 (m, 1H, 4'-H), 7.07 – 7.09 (m, 2H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.1 (C-3''), 23.0 (C-2''), 26.5 (C-1''), 32.5 (C-5), 37.2 (C-6), 41.3 (C-4), 121.3 (C-3a), 124.6 (C-3), 127.3 (C-4'), 128.3 (C-2'), 128.8 (C-3'), 139.5 (C-2), 140.6 (C-1'), 167.3 (C-7a), 193.7 (C-7).

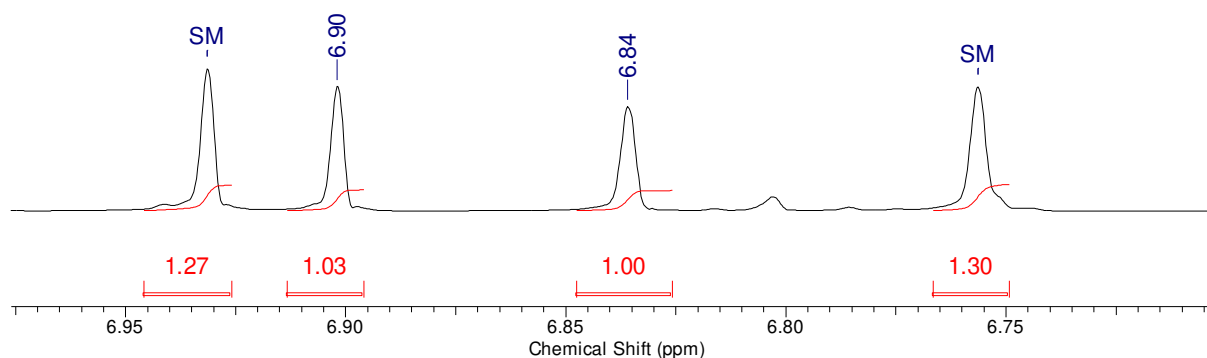
**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 277.11990,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 277.11966,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.85$  ppm.

## 7.5.2.2.33 Cyclopropyl(4''-propylfuran-2''-yl)methanone (II-95)



Under nitrogen atmosphere *trans*-silane ***trans*-II-55.5** (12.5 mg, 30.0  $\mu\text{mol}$ , 1 eq), was dissolved in abs. THF (2 mL), TBAF (1M in THF, 132  $\mu\text{L}$ , 132  $\mu\text{mol}$ , 4.4 eq) was added dropwise, and the mixture was refluxed for 45 min. After cooling down to rt potassium fluoride (5.23 mg, 90.0  $\mu\text{mol}$ , 3 eq), oven-dried  $\text{NaHCO}_3$  (2.52 mg, 30.0  $\mu\text{mol}$ , 1 eq), abs. methanol (2 mL) and  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, 34.0  $\mu\text{L}$  10 eq) were added consecutively. This mixture was refluxed for 2 h, then allowed to cool down to rt and quenched with water (2 mL). The aqueous phase was extracted with diethyl ether (3  $\times$  2 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 40:1) to obtain cyclopropane **II-95** (mixture: 7.00 mg, ***trans*-II-55.5** : **II-95** = 75 : 25, calculated via  $^1\text{H}$  NMR for cyclopropane **II-95**: 1.75 mg, 9.82  $\mu\text{mol}$ , 33%, 56% brsm) as a colourless oil in an inseparable mixture with the starting material (SM) ***trans*-II-55.5**.

**R<sub>f</sub>**: 0.46 (PE/EA, 10:1; Vanillin).



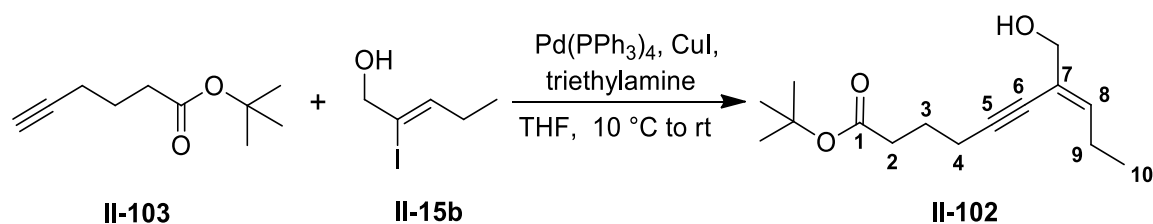
**Figure 7-6:** The interesting part of the  $^1\text{H}$  NMR spectrum of the mixture of ***trans*-II-55.5** and **II-95**.

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.58 (dddd app dq, <sup>2</sup>J<sub>2'-H / 3'-H</sub> = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H / 3'-H, 1'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 2'-H / 3'-H, 3'-H / 2'-H]} = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 2'-H / 3'-H, 3'-H / 2'-H]} = 11.2 Hz, 2H, 2'-H, 3'-H), 0.73 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'''-H), 1.24 – 1.28 (m, 4H, 2'''-H, 2'-H, 3'-H), 1.99 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1'''-H), 2.39 (dddd app tt, <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 2'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(trans): 1'-H, 3'-H]} = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 2'-H]} = <sup>3</sup>J<sub>[(cis): 1'-H, 3'-H]} = 8.0 Hz, 1H, 1'-H), 6.84 (bs, 1H, 5''-H), 6.90 (bs, 1H, 3''-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 10.7 (C-2', C-3'), 13.6 (C-3'''), 17.0 (C-1'), 23.2 (C-2'''), 26.6 (C-1'''), 116.7 (C-3''), 128.0 (C-4''), 142.4 (C-5''), 154.2 (C-2''), 188.4 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 201.08860, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 201.08891, Δm<sub>rel</sub> = 1.55 ppm.

The NMR data of ***trans*-II-55.5** can be seen on page 288.

7.5.2.2.34 *tert*-Butyl (*E*)-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynoate (**II-102**)

Under argon atmosphere abs. triethylamine (110 mL, 794 mmol, 30 eq) was dissolved in abs. THF (120 mL) and cooled down to 10 °C in a water bath. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.59 g, 1.38 mmol, 0.05 eq), (*Z*)-2-iodopent-2-enol (**II-15b**) (5.61 g, 26.4 mmol, 1 eq) – dissolved in abs. THF (60 mL) –, *tert*-butyl hex-5-ynoate (**II-103**) (5.00 g, 29.7 mmol, 1.13 eq) – dissolved in abs. THF (60 mL) – and CuI (1.25 g, 6.58 mmol, 0.25 eq) were added successively. Then the yellow mixture was slowly allowed to warm to rt in the water bath, initially having a temperature of 10 °C. After 20 h, the dark-yellow mixture was diluted with *n*-hexane (200 mL), filtered (repeatedly rinsed), and evaporated. The orange-brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1, 0.1% triethylamine) to obtain the enynol **II-102** (6.33 g, 25.1 mmol, 95%) as a light orange oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.18 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

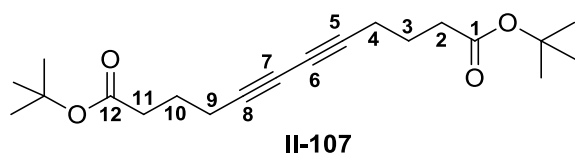
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 3H, 10-H), 1.18 (t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 1H, OH), 1.35 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.70 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 3-H), 2.19 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 4-H), 2.23 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.33 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 9-H), 3.97 (d, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 8-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-10), 19.0 (C-4), 23.8 (C-9), 24.5 (C-3), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.3 (C-2), 66.1 (CH<sub>2</sub>OH), 78.4 (C-6), 79.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 94.7 (C-5), 123.8 (C-7), 137.6 (C-8), 172.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 275.16177, [M + Na]<sup>+</sup> found: 275.16187, Δm<sub>rel</sub> = 0.39 ppm.

If the reaction was carried out at rt, the palladium catalyst was not good enough, or there was oxygen present, a significant amount of the dimeric side product **II-107** as a light yellow sticky solid was observed, and thus, the yield of the enynol **II-102** decreased.

**7.5.2.2.34.1 Di-*tert*-butyl dodeca-5,7-diynedioate (II-107)**

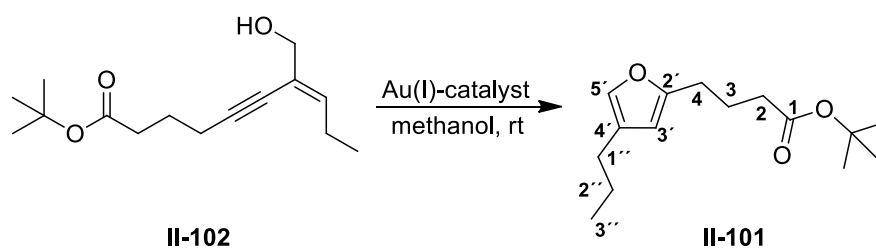


**R<sub>f</sub>:** 0.75 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.43 (s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.79 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 4H, 3-H, 10-H), 2.31 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, 4-H, 9-H), 2.33 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 4H, 2-H, 11-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 18.6 (C-4, C-9), 23.9 (C-3, C-10), 28.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.1 (C-2, C-11), 67.0 (C-6, C-7), 76.9 (C-5, C-8), 79.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 171.7 (C-1, C-12).

**HRMS (ESI):** m/z calcd. [C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 357.20363, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 357.20389,  
Δm<sub>rel</sub> = 0.72 ppm.

7.5.2.2.35 *tert*-Butyl 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate (**II-101**)

Under nitrogen atmosphere *tert*-butyl (*E*)-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynoate (**II-102**) (4.00 g, 15.9 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (190 mL) and the Au(I)-catalyst {0.477 mmol, 0.03 eq [(acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (368 mg)] or [(acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (351 mg)] was added to the light orange solution. The reaction mixture was stirred for 19 h (for **41**) or 24 h (for **42**) at rt and then quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB)-solution (1M, 200 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (4 × 200 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The light yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain furan derivative **II-101** (for **41**: 3.69 g, 14.63 mmol, 92%; for **42**: 3.17 g, 12.56 mmol, 79%) as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.77 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

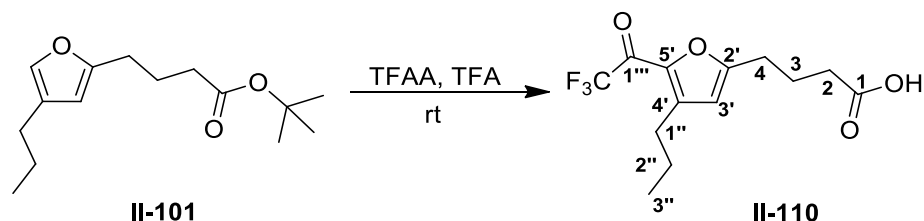
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.85 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.36 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.43 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, 2''-H), 1.89 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 3-H), 2.11 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.20 (dt, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz, 2H, 1''-H), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 5.78 (bs, 1H, 3'-H), 6.97 (d, <sup>4</sup>J = 1.0 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.9 (C-3''), 23.5 (C-2''), 23.9 (C-3), 27.3 (C-1''), 27.6 (C-4), 28.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.7 (C-2), 79.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 107.2 (C-3'), 125.9 (C-4'), 137.5 (C-5'), 155.7 (C-2'), 172.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 275.16177, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 275.16228, Δm<sub>rel</sub> = 1.86 ppm.

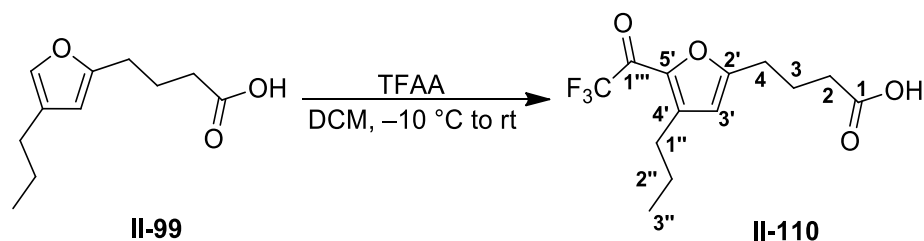
### 7.5.2.2.36 4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)butanoic acid (II-110)

Method 1:



Under argon atmosphere TFAA (1.18 mL, 8.50 mmol, 39 eq) and TFA (0.228 mL, 2.96 mmol, 13.6 eq) were added successively to ester **II-101** (55.0 mg, 0.218 mmol, 1 eq). The resulting purple mixture was stirred for 45 min at 27 °C. Then the reaction was quenched with ice (5 g) and diluted with DCM (5 mL). The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 5 mL) and the combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to receive acid **II-110** (62.4 mg, 0.214 mmol, 98%) as a yellowish sticky oil.

Method 2:



Under argon atmosphere acid **II-99** (50.0 mg, 0.255 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (6.5 mL) and the solution was cooled down to -10 °C. Then TFAA (53.2 μL, 0.383 mmol, 1.5 eq) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm up to rt overnight. After that the brown mixture was concentrated under reduced pressure and purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain acid **II-110** (60.4 g, 0.207 mmol, 81%) as a yellowish sticky oil. Furthermore traces of benzofuranone **II-3** (1.70 mg, 9.54 μmol, 3.7%) were obtained.



**R<sub>f</sub>**: 0.37 (PE/EA, 3:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3H, 3''-H), 1.62 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 2.04 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.46 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.77 – 2.82 (m, 4H, 1''-H, 4-H), 6.26 (bs, 1H, 3'-H), 8.70 (bs, 1H, COOH).

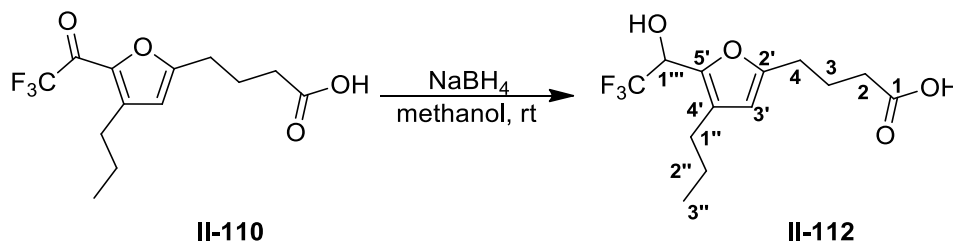
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.8 (C-3''), 22.2 (C-3), 23.3 (C-2''), 27.5 (C-4), 28.0 (C-1''), 32.9 (C-2), 112.2 (C-3'), 114.9 / 117.8 (q (only the two middle peaks are visible), <sup>1</sup>J = 291 Hz, CF<sub>3</sub>), 142.7 (C-5'), 145.7 (C-4'), 162.1 (C-2'), 168.6 (C-1'''), 179.0 (C-1).

**<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 79.7.

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 315.08146, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 315.08153, Δm<sub>rel</sub> = 0.22 ppm;  
m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>]<sup>-</sup>: 291.08497, [M – H]<sup>-</sup>: found: 291.08535, Δm<sub>rel</sub> = 1.31 ppm.

The NMR data benzofuranone **II-3** can be seen on page 246.

**7.5.2.2.37 4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoro-1'''-hydroxyethyl)furan-2'-yl)butanoic acid (II-112)**



Under nitrogen atmosphere acid **II-110** (35.3 mg, 0.121 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1 mL). NaBH<sub>4</sub> (8.20 mg, 0.218 mmol, 1.8 eq) was added and the mixture was stirred at rt for 1.5 h. Then saturated NaCl solution (1.5 mL) was added and the mixture was acidified to pH ≈ 1 with hydrochloric acid (1N) and after that extracted with ethyl acetate (3 × 3 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The alcohol **II-112** (35.6 mg, 0.121 mmol, quant.) was received as a colourless sticky oil and was pure enough for the evaluation of the NMR-data.

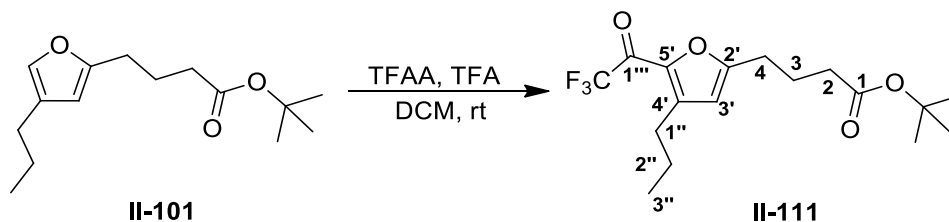
**R<sub>f</sub>**: 0.17 (PE/EA, 3:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.91 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 3H, 3''-H), 1.53 (qd app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 1.96 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.33 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1''-H), 2.40 (td, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, 2H, 2-H), 2.66 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 4-H), 4.93 (q, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 1H, 1'''-H), 5.94 (s, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-3''), 22.8 (C-3), 23.3 (C-2''), 26.4 (C-1''), 27.1 (C-4), 32.9 (C-2), 65.5 (q (only the two middle peaks are visible), <sup>2</sup>J = 34.5 Hz, C-1'''), 108.2 (C-3'), 125.1 (CF<sub>3</sub>), 126.8 (C-4'), 140.0 (C-5'), 155.5 (C-2'), 178.9 (C-1).

**LRMS (ESI-Ion Trap)**: m/z calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 317.10, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 317.10.

**7.5.2.2.38 *tert*-Butyl 4-(4'-propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2-yl)butanoate (II-111)**



Under nitrogen atmosphere TFA (0.05M in DCM, 2.18 mL, 0.109 mmol, 0.5 eq) and TFAA (45.5  $\mu$ L, 0.327 mmol, 1.5 eq) were added successively to ester **II-101** (55.0 mg, 0.218 mmol, 1 eq). The resulting green mixture was stirred at 27 °C. After 45 min the colour turned to blue and the reaction was stirred for further 2.5 h. Then, reaction mixture was quenched with ice (5 g) and diluted with DCM (5 mL). The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  5 mL) and the combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain ester **II-102** (75.8 mg, 0.218 mmol, quant.) as a yellowish sticky oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.81 (PE/EA, 3:1; Hanessian's Stain).

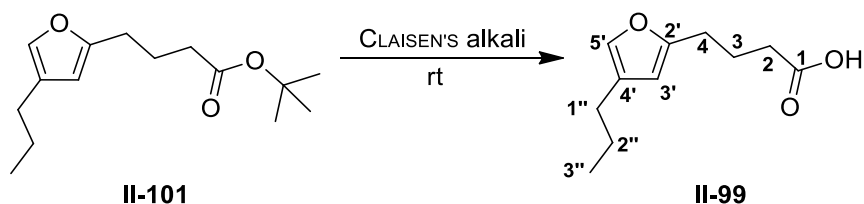
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.97 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.43 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.63 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 2''-H), 1.96 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 3-H), 2.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.75 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 2.81 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 1''-H), 6.30 (bs, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.1 (C-3''), 22.8 (C-2''), 23.3 (C-3), 28.2 (C-4), 28.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.6 (C-1''), 34.9 (C-2), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 112.7 (C-3'), 112.8 – 121.4 (q, <sup>1</sup>J = 291 Hz, CF<sub>3</sub>), 143.1 (C-5'), 146.5 (C-4'), 163.8 (C-2'), 168.7 (C-1'''), 172.5 (C-1).

**<sup>19</sup>F NMR** (376 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  [ppm] = 74.4.

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 371.14406, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 371.14390,  $\Delta m_{rel}$  = 0.45 ppm.

## 7.5.2.2.39 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanoic acid (II-99)



To *tert*-butyl 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate (**II-101**) (2.50 g, 9.91 mmol, 1 eq) CLAISEN'S alkali (66 mL, made of 21 g potassium hydroxide, 15 mL water and 60 mL methanol) was added and the resulting yellow solution was stirred 24 h at rt. Then water (60 mL) was added and the mixture was extracted with diethyl ether (3 × 60 mL). After that the aqueous phase was acidified to pH = 1 with hydrochloric acid (1M) and the acidic aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 × 80 mL). The combined organic extracts (only from the acidic phase) were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The acid **II-99** (1.94 g, 9.89 mmol, >99%) was obtained as a light yellow viscous oil and was pure enough for the next step.

**R<sub>f</sub>**: 0.41 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

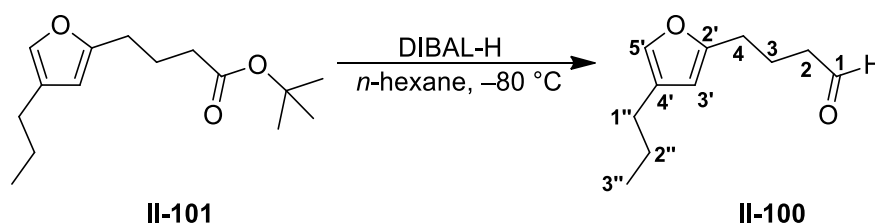
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3''-H), 1.48 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2''-H), 1.76 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 3-H), 2.22 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 2-H), 2.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 1''-H), 2.54 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 4-H), 5.98 (s, 1H, 3'-H), 7.23 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 5'-H), 12.05 (s, 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-3''), 22.6 (C-2''), 23.0 (C-3), 26.4 (C-1''), 26.7 (C-4), 32.8 (C-2), 106.8 (C-3'), 125.1 (C-4'), 137.2 (C-5'), 154.9 (C-2'), 174.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 219.09917, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 219.09904, Δm<sub>rel</sub> = 0.58 ppm.

m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup>: 195.10267, [M - H]<sup>-</sup>: found: 195.10314, Δm<sub>rel</sub> = 2.41 ppm.

## 7.5.2.2.40 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanal (II-100)



Under nitrogen atmosphere *tert*-butyl 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanoate (**II-101**) (690 mg, 2.73 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. *n*-hexane (30 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 2.75 ml, 2.75 mmol, 1.01 eq) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 75 min at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then abs. methanol (4 mL) was added and the light yellow solution was poured on ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 40 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  40 mL), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1, 0.1% triethylamine) to obtain the aldehyde **II-100** (492 mg, 2.73 mmol, > 99%) as a light yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.67 (PE/EA, 3:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.92 (t,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 3H, 3''-H), 1.53 (qt app sext,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 2H, 2''-H), 1.95 (tt app quin,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 2.31 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 1''-H), 2.46 (dt,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.5\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.62 (t,  $^3J = 7.2\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 5.88 (bs, 1H, 3'-H), 7.06 (d,  $^4J = 1.0\text{ Hz}$ , 1H, 5'-H), 9.74 (t,  $^4J = 1.6\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.8 (C-3''), 20.6 (C-3), 23.1 (C-2''), 27.0 (C-1''), 27.3 (C-4), 43.0 (C-2), 107.2 (C-3'), 125.9 (C-4'), 137.2 (C-5'), 154.8 (C-2'), 202.1 (C-1).

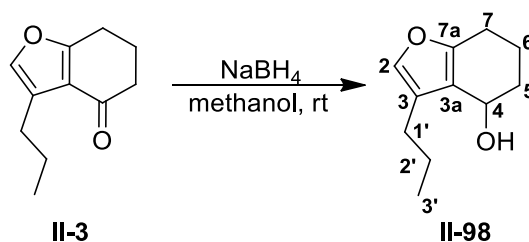
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 3H, 3''-H), 1.46 (qt app sext,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 2H, 2''-H), 1.64 (tt app quin,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 1.77 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.21 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 1''-H), 2.33 (t,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 5.72 (bs, 1H, 3'-H), 6.98 (d,  $^4J = 1.0\text{ Hz}$ , 1H, 5'-H), 9.20 (t,  $^4J = 1.3\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.9 (C-3''), 20.7 (C-3), 23.5 (C-2''), 27.3 (C-1''), 27.5 (C-4), 42.8 (C-2), 107.3 (C-3'), 125.9 (C-4'), 137.5 (C-5'), 155.4 (C-2'), 200.1 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 235.13047,  $[\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}]^+$ :  
found: 235.13041,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.24\text{ ppm}$ .

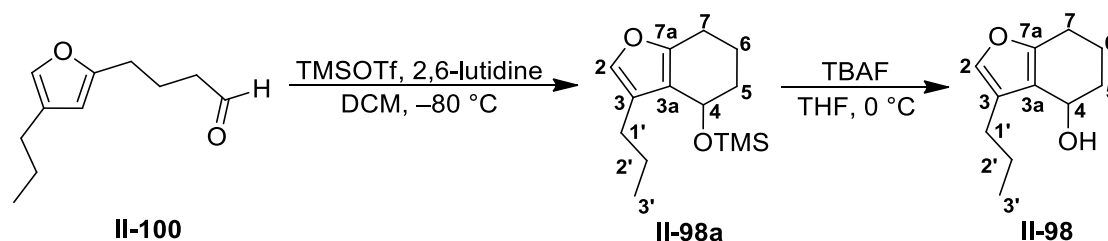
7.5.2.2.41 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (**II-98**)

Method 1:



Under nitrogen atmosphere 3-propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5*H*)-one (**II-3**) (650 mg, 3.65 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (15 mL). NaBH<sub>4</sub> (83.0 mg, 2.19 mmol, 0.6 eq) was added portionwise. The mixture was stirred at rt for 3 h. Then water (15 mL) and DCM were added to reach phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3 × 20 mL) The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The alcohol **II-98** (657 mg, 3.64 mmol, >99%) was received as a colourless oil (freezer → colourless solid). and is normally pure enough for the next step. If purification is necessary, it is possible via flash chromatography (PE/EA, 6:1).

Method 2 (via Trimethyl((3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo-furan-4-yl)oxy)silane (**II-98a**)):



Under argon atmosphere 4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (**II-100**) (180 mg, 0.999 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (15 mL) and cooled down to –80 °C. Abs. 2,6-lutidine (0.780 mL, 4.99 mmol, 5 eq) was added followed by the dropwise addition of TMSOTf (1M in DCM, 2.50 mL, 2.50 mmol, 2.5 eq). The reaction mixture was stirred for 20 h at –80 °C. Then water (15 mL) was added and the mixture was warmed to rt. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (3 × 15 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under reduced pressure. The crude TMS-protected alcohol **II-98a** (255 mg) was dissolved in abs. THF (20 mL) under nitrogen atmosphere and the colourless solution cooled down to 0 °C. TBAF (1M in THF, 1.50 mL, 1.50 mmol, 1.5 eq) was added dropwise and the reaction stirred for 1 h at 0 °C. Then the mixture was dry-loaded on silica and purified by

flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain the alcohol **II-98** (135 mg, 0.749 mmol, 75%) as a colourless viscous oil (freezer → colourless solid).

### 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (**II-98**):

**R<sub>f</sub>**: 0.48 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.30 – 1.39 (m, 1H, 7-H), 1.41 – 1.46 (m, 1H, 5-H), 1.53 – 1.65 (m, 4H, 2'-H, 5-H, 7-H), 2.17 – 2.24 (m, 1H, 6-H), 2.32 – 2.45 (m, 3H, 1'-H, 6-H), 4.50 (t, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 1H, 4-H), 6.95 (s, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 14.2 (C-3'), 18.5 (C-7), 23.0 (C-2'), 23.5 (C-6), 26.2 (C-1'), 33.0 (C-5), 62.9 (C-4), 120.4 (C-3), 124.8 (C-3a), 137.4 (C-2), 152.8 (C-7a).

**HRMS (EI-SEM)**: m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 180.114481, [M]<sup>+</sup>: found: 180.11550,  
Δm<sub>rel</sub> = 1.019 mmu.

### 7.5.2.2.41.1 Trimethyl((3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo-furan-4-yl)oxy)silane (**II-98a**)

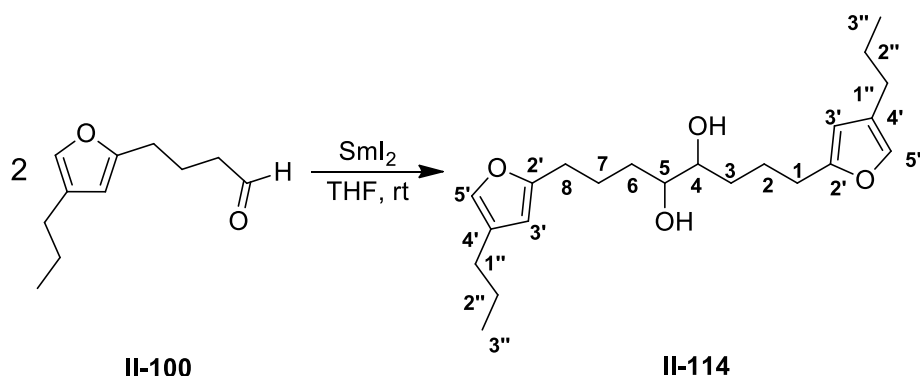
**R<sub>f</sub>**: 0.90 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.17 (s, 9H, TMS), 0.95 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.36 – 1.44 (m, 1H, 7-H), 1.53 – 1.68 (m, 4H, 2'-H, 5-H), 1.79 – 1.89 (m, 1H, 7-H), 2.36 – 2.34 (m, 1H, 6-H), 2.39 – 2.50 (m, 3H, 1'-H, 6-H), 4.75 (t, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, 1H, 4-H), 7.00 (s, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.7 (TMS), 14.2 (C-3'), 19.2 (C-7), 23.2 (C-2'), 23.5 (C-6), 26.5 (C-1'), 33.6 (C-5), 64.7 (C-4), 120.5 (C-3), 124.9 (C-3a), 137.4 (C-2), 152.5 (C-7a).

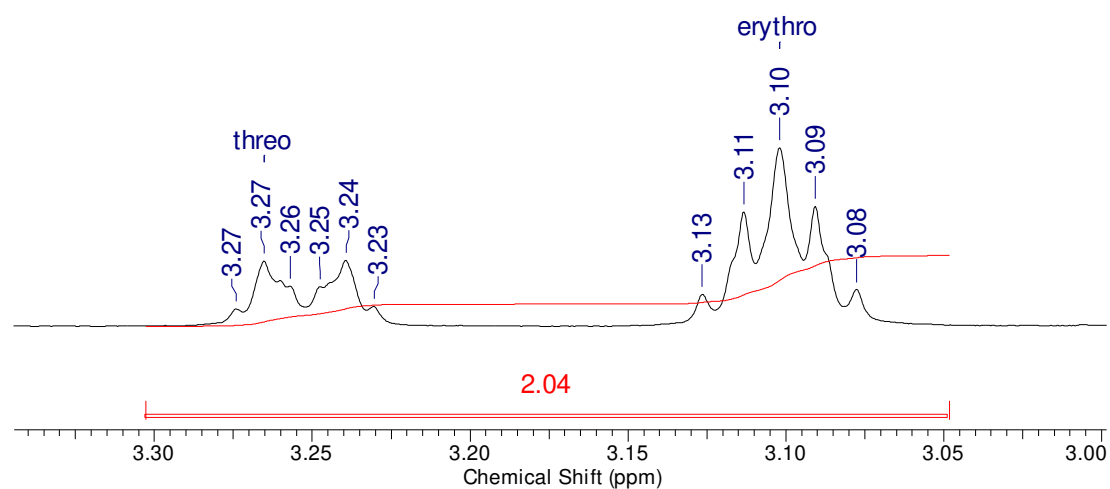
**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 275.14378, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 275.14412,  
Δm<sub>rel</sub> = 1.26 ppm.

## 7.5.2.2.42 1,8-Bis(4'-propylfuran-2'-yl)octane-4,5-diol (II-114)



Under argon atmosphere aldehyde **II-100** (21.4 mg, 0.119 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (1.7 mL). Then  $\text{SmI}_2$  (0.1M in THF, 2.38 mL, 0.238 mmol, 2 eq) was added slowly (over 15 min). The resulting blue-green solution was stirred at rt. After 2 h the solution turned to yellow and was stirred for 19 h at rt. The yellow reaction mixture was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (1.5 mL), diluted with diethyl ether (1.5 mL) and filtered. The aqueous phase was extracted with diethyl ether ( $3 \times 1.5$  mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1, 1% triethylamine) to receive diol **II-114** (mixture of diastereomers: dr = 69 (*erythro*) : 31 (*threo*), 13.1 mg, 0.0361 mmol, 61% (85% brsm)) and alcohol **II-98** (2.36 mg, 0.0131 mmol, 11% (15% brsm)) as yellowish oils. A part of the starting material **II-100** was recovered (6.14 mg, 0.0341 mmol).

**Ratio:** *erythro* : *threo* = 69 : 31



**Figure 7-7:** The interesting part of the  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the mixture of *erythro*-**II-114** and *threo*-**II-114**.



**R<sub>f</sub>**: 0.26 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

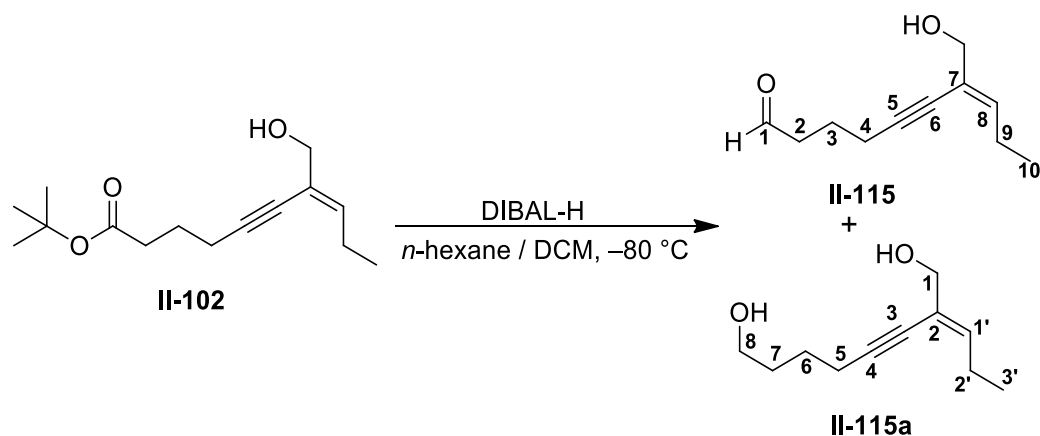
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 6H, 3''-H), 1.18 – 1.39 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1.49 (qt app sext, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 4H, 2''-H), 1.57 – 1.69 (m, 2H, 2-H, 7-H), 1.75 – 1.90 (m, 2H, 2-H, 7-H), 2.25 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 4H, 1''-H), 2.47 – 2.59 (m, 4H, 1-H, 8-H), 3.10 / 3.25 (3.10 (*erythro*), ddd app dt, <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 2H, 4-H, 5-H; 3.25 (*threo*), ddd app dt, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, 2H, 4-H, 5-H), 5.85 (bs, 2H, 3'-H), 7.03 (bs, 2H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 14.0 (C-3''), 23.5 (C-2''), 24.6 / 24.9 (24.6 (*erythro*), C-2, C-7; 24.9 (*threo*), C-2, C-7), 27.3 (C-1''), 28.4 (C-1, C-8), 31.0 / 33.3 (31.0 (*threo*), C-3, C-6; 33.3 (*erythro*), C-3, C-6), 74.2 / 74.4 (74.2 (*erythro*), C-4, C-5; 74.4 (*threo*), C-4, C-5), 106.9 (C-3'), 126.0 (C-4'), 137.3 (C-5'), 156.5 (C-2').

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 385.23493, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 385.23521, Δm<sub>rel</sub> = 0.72 ppm.

The analytical data of alcohol **II-98** can be seen on page 307.

### 7.5.2.2.43 (E)-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-ynal (II-115) / (E)-2-propylidene oct-3-yne-1,8-diol (II-115a)



Under nitrogen atmosphere ester **II-102** (500 mg, 1.98 mmol, 1 eq) was dissolved in a mixture of abs. *n*-hexane (20 mL) and abs. DCM (1 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 3.96 ml, 3.96 mmol, 2 eq) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 3 h at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then abs. methanol (2.5 mL) was added and the light-yellow solution was poured into an ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1 M, 25 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 25\text{ mL}$ ), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1, 0.1% triethylamine) to obtain aldehyde **II-115** (203 mg, 1.13 mmol, 57%, (92% brsm)) as a light-yellow oil. Furthermore, a part of the starting ester **II-102** (189 mg, 0.749 mmol) was recovered and alcohol **II-115a** (13.5 mg, 0.0739 mmol, 3.7%, (6.0% brsm)) was observed as a side product.

#### II-115:

**R<sub>f</sub>**: 0.52 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.93 (t,  $^3J = 7.6\text{ Hz}$ , 3H, 10-H), 1.39 (bs, 1H, OH), 1.45 (tt app quin,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 1.90 (td,  $^3J = 7.1\text{ Hz}$ ,  $^3J = 1.4\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.03 (t,  $^3J = 7.0\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 2.32 (qd app quin,  $^3J = 7.5\text{ Hz}$ , 2H, 9-H), 3.99 (bs, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5.72 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 1H, 8-H), 9.24 (t,  $^3J = 1.4\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.7 (C-10), 19.0 (C-4), 21.4 (C-3), 23.8 (C-9), 42.6 (C-2), 66.1 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 78.7 (C-6), 94.4 (C-5), 123.6 (C-7), 138.0 (C-8), 200.3 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2(\text{CH}_3\text{OH})\text{Na}]^+$ : 235.13047,  $[\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}]^+$ :  
found: 235.13069,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.97\text{ ppm}$ .

**II-115a:**

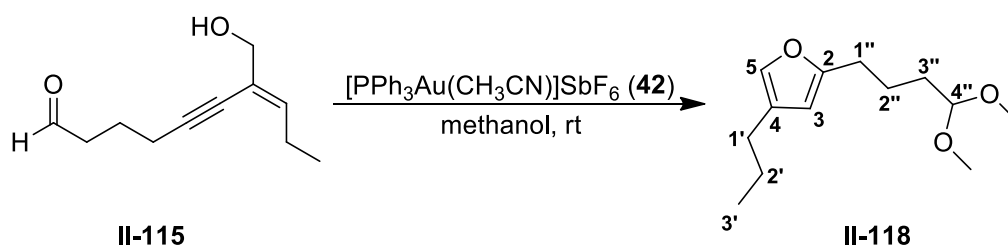
**R<sub>f</sub>:** 0.21 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.94 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 3H, 3'-H), 1.33 (bs, 2H, OH), 1.41 – 1.44 (m, 4H, 6-H, 7-H), 2.13 – 2.16 (m, 2H, 5-H), 2.36 (qd app quin, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H, 2'-H), 3.27 – 3.30 (m, 2H, 8-H), 4.01 (bs, 2H, 1-H), 5.70 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1H, 1'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.7 (C-3'), 19.5 (C-5), 23.8 (C-2'), 25.4 (C-6), 32.0 (C-7), 61.9 (C-8), 66.2 (C-1), 78.0 (C-3), 95.7 (C-4), 123.8 (C-2), 137.6 (C-1').

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 205.11990, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 205.12026, Δm<sub>rel</sub> = 1.75 ppm.

## 7.5.2.2.44 2-(4'',4''-Dimethoxybutyl)-4-propylfuran (II-118)



Under nitrogen atmosphere enynol **II-115** (50.0 mg, 0.277 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (2.5 mL). (Acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (6.12 mg, 8.32  $\mu\text{mol}$ , 0.03 eq) was added and the reaction was stirred at rt for 16 h. After that the reaction was quenched with tetra-*n*-butylammonium bromide (TBAB)-solution (1M, 3 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation, followed by extraction of the aqueous phase with diethyl ether (3  $\times$  3 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 50:1) to obtain acetal **II-118** (38.2 mg, 0.169 mmol, 61%) as a colourless oil.

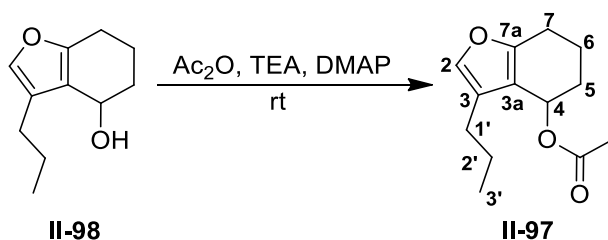
**R<sub>f</sub>**: 0.92 (PE/EA, 1:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.86 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 3'-H), 1.46 (qt app sext,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 2'-H), 1.59 – 1.65 (m, 2H, 3''-H), 1.67 – 1.75 (m, 2H, 2''-H), 2.22 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 2H, 1'-H), 2.50 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 1''-H), 3.10 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.25 (t,  $^3J = 5.4$  Hz, 1H, 4''-H), 5.81 (bs, 1H, 3-H), 7.01 (d,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 5-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.9 (C-3'), 23.5 (C-2'), 23.6 (C-2''), 27.3 (C-1), 28.2 (C-1''), 32.2 (C-3''), 52.1 ( $\text{OCH}_3$ ), 104.3 (C-4''), 106.9 (C-3), 125.9 (C-4), 137.4 (C-5), 156.4 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 249.14612,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 249.14618,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.27$  ppm.

## 7.5.2.2.45 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (II-97)



Under nitrogen atmosphere 3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (**II-98**) (584 mg, 3.24 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. triethylamine (5.90 mL, 42.6 mmol, 13.1 eq). Acetic anhydride (0.86 mL, 9.10 mmol, 2.8 eq) was added. Finally, a spatula of DMAP was added and the reaction mixture was stirred at rt for 3.5 h. Then the mixture was diluted with methanol (10 mL) and water (60 mL) then ethyl acetate was added, and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 50 mL) The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuo. The yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1). The acetate **II-97** (717 mg, 3.23 mmol, >99%) was received as a colourless oil.

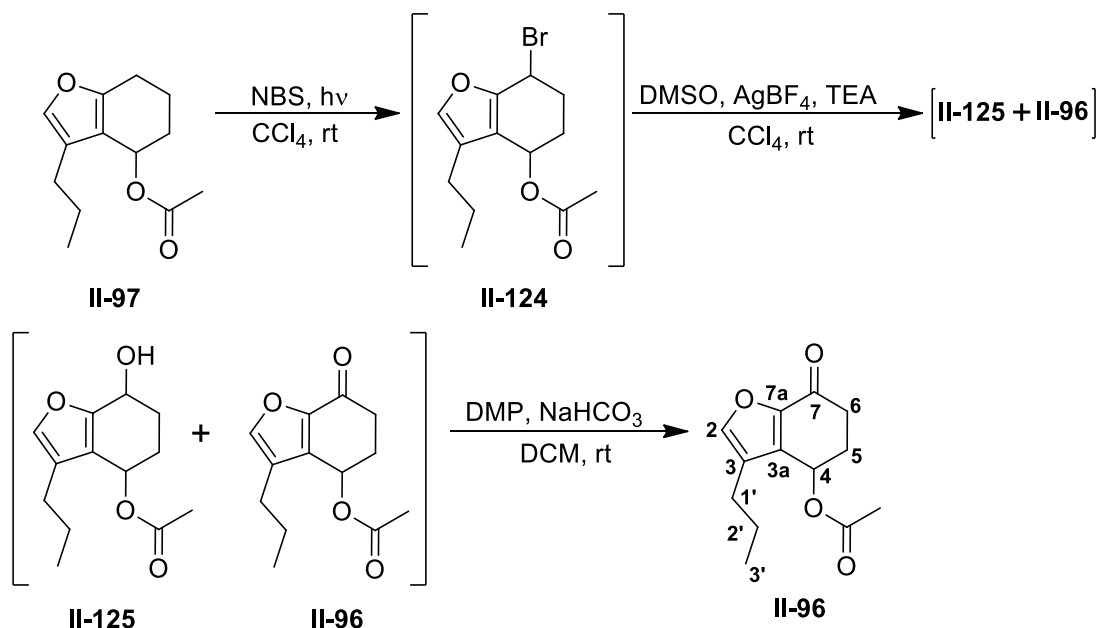
**R<sub>f</sub>**: 0.69 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.29 – 1.37 (m, 1H, 6-H), 1.45 – 1.55 (m, 3H, 2'-H, 5-H), 1.63 – 1.70 (m, 1H, 6-H), 1.72 (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>), 1.76 – 1.83 (m, 1H, 5-H), 2.12 – 2.20 (m, 1H, 7-H), 2.25 – 2.33 (m, 2H, 1'-H), 2.34 – 2.39 (m, 1H, 7-H), 6.07 (t, <sup>3</sup>J = 3.7 Hz, 1H, 4-H), 6.93 (s, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 14.0 (C-3'), 18.9 (C-6), 20.8 (OCOCH<sub>3</sub>), 23.0 (C-2'), 23.2 (C-7), 26.0 (C-1'), 29.6 (C-5), 65.2 (C-4), 116.8 (C-3a), 124.6 (C-3), 137.8 (C-2), 154.5 (C-7a), 169.8 (OCOCH<sub>3</sub>).

**HRMS (EI-SEM)**: m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 222.125045, [M]<sup>+</sup>: found: 222.12155, Δm<sub>rel</sub> = 3.495 mmu.

## 7.5.2.2.46 7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (II-87)



Under argon atmosphere 3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-yl acetate (**II-97**) (200 mg, 0.900 mmol, 1.1 eq) was dissolved in abs. carbon tetrachloride (20 mL, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use) at rt. Yellowish *N*-bromosuccinimide (144 mg, 0.809 mmol, 1 eq) was added. The mixture was irradiated (white light including 621 nm) for 1 h during which succinimide appeared as a white precipitate on the top of the solution. The irradiation was discontinued and then DMSO (2 mL, 28.2 mmol, 34.8 eq, extra dried over neutral aluminium oxide directly before use) and  $\text{AgBF}_4$  (157 mg, 0.809 mmol, 1 eq) were added. Silver bromide precipitated immediately. The mixture was stirred at rt for 30 min before triethylamine (0.25 mL, 1.80 mmol, 2.2 eq.) was added. After that the reaction was stirred at rt for 2.5 h. Then the reaction mixture was diluted with ethyl acetate (10 mL) and filtered through a silica plug. The filtrate was concentrated in vacuo. The light brown residue was dissolved in abs. DCM (50 mL) and  $\text{NaHCO}_3$  (340 mg, 4.05 mmol, 5 eq) and DMP (515 mg, 1.21 mmol, 1.5 eq) was added. The mixture was stirred at rt overnight. Then the reaction was quenched with saturated sodium thiosulfate solution and saturated sodium hydrogen carbonate solution (60 mL, 1 : 1). The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  50 mL), the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The brown oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 8:1, 0.1% triethylamine). The ketone (89.1 mg, 0.377 mmol, 47%) was received as a yellowish oil.

**R<sub>f</sub> (II-125):** 0.32 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

**R<sub>f</sub> (II-96):** 0.38 (PE/EA, 3:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.76 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.27 (qt app sext, 2H, 2'-H), 1.61 (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>), 1.70 – 1.76 (m, 2H, 5-H), 2.04 – 2.14 (m, 3H, 1'-H, 6-H), 2.42 (ddd, <sup>2</sup>J = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 1H, 6-H), 5.87 (dd app t, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 1H, 4-H), 6.77 (bs, 1H, 2-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 13.8 (C-3'), 20.4 (OCOCH<sub>3</sub>), 22.8 (C-2'), 25.3 (C-1'), 30.2 (C-5), 34.8 (C-6), 64.5 (C-4), 125.4 (C-3), 134.9 (C-3a), 144.2 (C-2), 148.9 (C-7a), 169.4 (COCOCH<sub>3</sub>), 184.1 (C-7).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 259.09408, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 259.09424, Δm<sub>rel</sub> = 0.64 ppm.

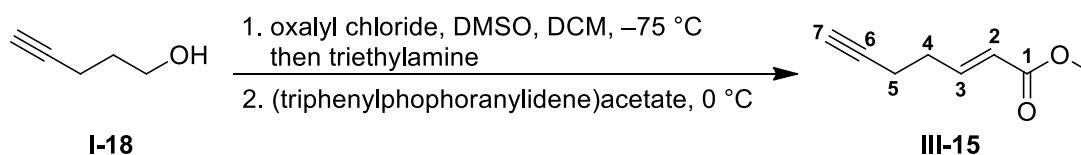




## 7.5.3 Experimental procedures: Project III

### 7.5.3.1 Modified and / or improved syntheses of literature known compounds

#### 7.5.3.1.1 Methyl (*E*)-hept-2-en-6-ynoate (**III-15**)<sup>[152]</sup>



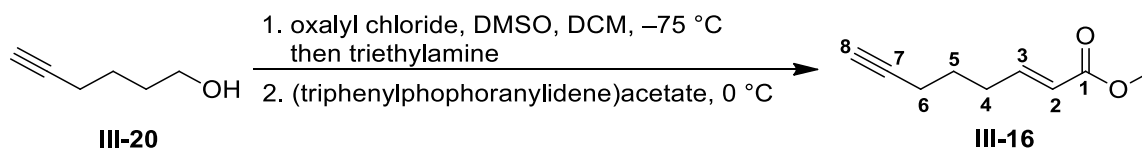
Under nitrogen atmosphere abs. DCM (130 mL) was cooled to  $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$  and oxalyl chloride (5.40 mL, 63.4 mmol, 1.2 eq) was added. Then abs. DMSO (8.90 mL, 125 mmol, 2.3 eq) was added dropwise over 10 min. The solution was stirred over 10 min and after that a solution of 4-pentyn-1-ol (**I-18**) (4.52 g, 53.7 mmol, 1 eq) in abs. DCM (43 mL) was added dropwise over 10 min. The mixture was stirred for 15 min and subsequently abs. triethylamine (37.0 mL, 267 mmol, 5 eq) was added over 25 min. The resulting yellow mixture was brought to  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  and under vigorous stirring methyl (triphenylphosphoranylidene)acetate (21.2 g, 63.4 mmol, 1.2 eq) was added in one portion. The mixture was stirred at rt for 1 h and then quenched with water (200 mL). The phases were separated and the aqueous phase extracted with DCM (3 x 100 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified first by flash chromatography (PE/EA 15:1) to remove the unwanted *cis*-isomer and the received yellow liquid was then distilled ( $107\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 25 mbar). Ester **III-15** (5.57 g, 40.3 mmol, 75%) was obtained as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.26 (PE/EA, 15:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.98 (t,  $^4J = 2.6\text{ Hz}$ , 1H, 7-H), 2.31 - 2.36 (m, 2H, 5-H), 2.39 - 2.45 (m, 2H, 4-H), 3.72 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.88 (dt,  $^3J = 15.7\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, 2-H), 6.96 (dt,  $^3J = 15.7\text{ Hz}$ ,  $^3J = 6.6\text{ Hz}$ , 1H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.4 (C-5), 31.0 (C-4), 51.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 69.4 (C-7), 82.6 (C-6), 122.1 (C-2), 146.6 (C-3), 166.8 (C-1).

The NMR data matched with literature<sup>[152]</sup>.

7.5.3.1.2 Methyl (*E*)-oct-2-en-7-ynoate (**III-16**)<sup>[152]</sup>

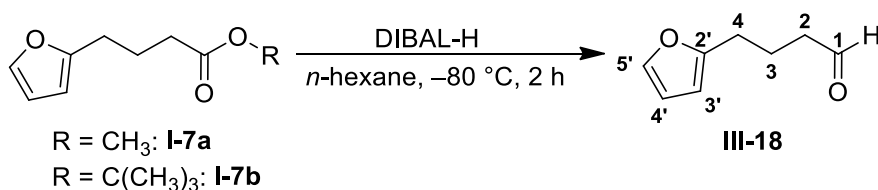
Under nitrogen atmosphere abs. DCM (112 mL) was cooled to  $-80^\circ\text{C}$  and oxalyl chloride (4.70 mL, 54.7 mmol, 1.2 eq) was added. Then abs. DMSO (7.70 mL, 108 mmol, 2.3 eq) was added dropwise over 10 min. The solution was stirred over 10 min and after that a solution of 5-hexyn-1-ol (**III-20**) (4.55 g, 46.4 mmol, 1 eq) in abs. DCM (37 mL) was added dropwise over 10 min. The mixture was stirred for 1 h and accordingly abs. triethylamine (33.0 mL, 230 mmol, 5 eq) was added over 20 min. The resulting yellow mixture was brought to  $0^\circ\text{C}$  and under vigorous stirring methyl (triphenylphosphoranylidene)acetate (31.0 g, 92.7 mmol, 2 eq) was added in one portion. The mixture was stirred at rt for 1 h and then quenched with water (200 mL). The phases were separated and the aqueous phase extracted with DCM (3 x 100 mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified first by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to remove the unwanted *cis*-isomer and the received yellow liquid was then distilled ( $105^\circ\text{C}$ , 12 mbar). Ester **III-16** (5.23 g, 34.2 mmol, 74%) was obtained as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.53 (PE/EA, 5:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.66 (tt app quin,  $^3J = 7.2$  Hz, 2H, 5-H), 1.95 (t,  $^4J = 2.7$  Hz, 1H, 8-H), 2.19 (td,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^4J = 2.7$  Hz, 2H, 6-H), 2.30 (dtd app qd,  $^3J = 7.2$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 2H, 4-H), 3.69 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.83 (dt,  $^3J = 15.7$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, 2-H), 6.86 (dt,  $^3J = 15.7$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz, 1H, 3-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  [ppm] = 17.8 (C-6), 26.6 (C-5), 30.9 (C-4), 51.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 69.0 (C-8), 83.4 (C-7), 121.6 (C-2), 148.1 (C-3), 166.9 (C-1).

The NMR-data matched with literature<sup>[230]</sup>.

7.5.3.1.3 4-(Furan-2'-yl)butanal (**III-18**)

Under nitrogen atmosphere ester **I-7a** or **I-7b** (2.97 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. *n*-hexane (30 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . DIBAL-H (1M in hexane, 3.00 ml, 3.00 mmol, 1.01 eq) was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 2 h at  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Then abs. methanol (4 mL) was added and the light yellow solution was poured into an ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 40 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  40 mL), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 9:1, 0.1% triethylamine) to obtain aldehyde **III-18** (R =  $\text{CH}_3$ : 349 mg, 2.52 mmol, 85%; R =  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ : 386 mg, 2.79 mmol, 94%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.73 (PE/EA, 3:2; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.60 (tt app quin,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 3-H), 1.73 (td,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ ,  $^3J = 1.5\text{ Hz}$ , 2H, 2-H), 2.31 (t,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ , 2H, 4-H), 5.77 (dd,  $^3J = 3.2\text{ Hz}$ ,  $^4J = 0.9\text{ Hz}$ , 1H, 3'-H), 6.08 (dd,  $^3J = 3.2\text{ Hz}$ ,  $^4J = 2.0\text{ Hz}$ , 1H, 4'-H), 7.08 (dd,  $^3J = 1.8\text{ Hz}$ ,  $^4J = 0.7\text{ Hz}$ , 1H, 5'-H), 9.18 (t,  $^4J = 1.4\text{ Hz}$ , 1H, 1-H).

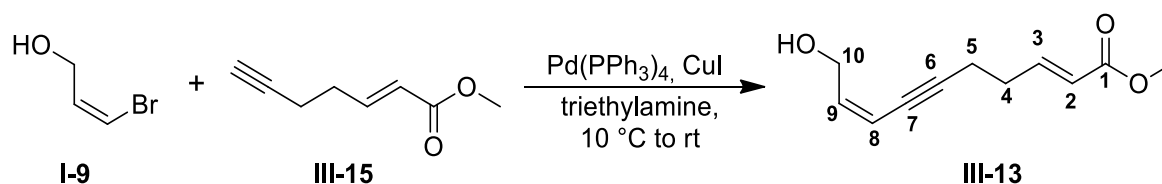
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 20.7 (C-3), 27.2 (C-4), 42.8 (C-2), 105.6 (C-3'), 110.4 (C-4'), 141.2 (C-5'), 155.3 (C-2'), 200.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2(\text{CH}_3\text{OH})\text{Na}]^+$ : 193.08352,  $[\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}]^+$ : found: 193.08369,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.92\text{ ppm}$ .

A comparison of the data with the literature is not possible directly, since the spectrum was measured in a different solvent ( $\text{CDCl}_3$  instead of  $\text{C}_6\text{D}_6$ ), nevertheless all data are as expected<sup>[231]</sup>.

### 7.5.3.2 Syntheses of new compounds

#### 7.5.3.2.1 Methyl (2*E*,8*Z*)-10-hydroxydeca-2,8-dien-6-ynoate (**III-13**)



Under argon atmosphere abs. triethylamine (127 mL) was cooled in a water bath to 10 °C. Under stirring, alcohol **I-9** (2.00 g, 14.6 mmol, 1 eq), alkyne **III-15** (2.82 g, 20.4 mmol, 1.4 eq), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (844 mg, 0.730 mmol, 0.05 eq) and CuI (556 mg, 2.92 mmol, 0.22 eq) were added consecutively. Then the yellow mixture was slowly allowed to warm to rt in the water bath. After 48 h the olive-brown mixture was diluted with *n*-hexane (50 mL), filtrated (repeatedly rinsed) and evaporated. The olive brown oil was purified by flash chromatography (DCM/EA, 20:1, 0.1% triethylamine) to obtain enynol **III-13** (2.75 mg, 14.2 mmol, 97%) as a yellow oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.26 (DCM/EA, 20:1; KMnO<sub>4</sub>, Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.70 (bs, 1H, OH), 2.42 – 2.45 (m, 2H, 4-H), 2.49 – 2.52 (m, 2H, 5-H), 3.73 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.35 (dd, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 2H, 10-H), 5.53 (dt, <sup>3</sup>*J* = 10.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 1H, 8-H), 5.90 (dt, <sup>3</sup>*J* = 15.8 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 1H, 2-H), 6.02 (dt, <sup>3</sup>*J* = 11.0 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz, 1H, 9-H), 6.98 (dt, <sup>3</sup>*J* = 15.8 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, 1H, 3-H)

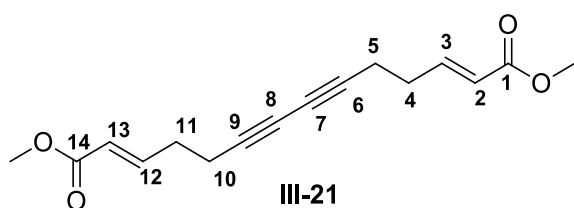
**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 18.5 (C-5), 31.2 (C-4), 51.6 (OCH<sub>3</sub>), 60.9 (C-10), 77.5 (C-7), 94.3 (C-6), 110.9 (C-8), 122.2 (C-2), 140.6 (C-9), 146.9 (C-3), 166.9 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 217.08352 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 217.08348;

$\Delta m_{\text{rel}} = 0.18$  ppm.

**IR**:  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3436, 2951, 2919, 2850, 2361, 2341, 1721, 1659, 1539, 1508, 1436, 1320, 1263, 1205, 1158, 1087, 1021, 801, 726.

If the reaction is carried out at rt, the palladium catalyst is not good enough or/and the conditions are not inert enough, a large amount of dimeric sideproduct **III-21** can be observed as an amorphous light yellow solid, that decreases the yield of the enynol **III-13**.

7.5.3.2.1.1 Dimethyl (2*E*,12*E*)-tetradeca-2,12-dien-6,8-diynedioate (III-21)

**R<sub>f</sub>**: 0.51 (DCM/EA, 20:1, KMnO<sub>4</sub>, Hanessian's Stain).

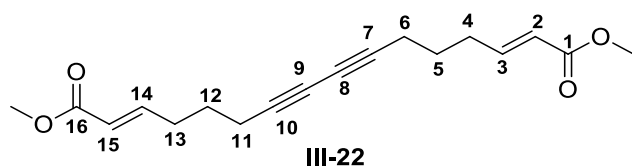
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 2.41 – 2.44 (m, 8H, 4-H, 5-H, 10-H, 11-H), 3.73 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 5.88 (d, <sup>3</sup>J = 15.6 Hz, 2H, 2-H, 13-H), 6.94 (dt, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2H, 3-H, 12-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 18.2 (C-5, C-10), 30.8 (C-4, C-11), 51.6 (OCH<sub>3</sub>), 66.1 (C-7, C-8), 76.0 (C-6, C-9), 122.3 (C-2, C-13), 146.3 (C-3, C-12), 166.7 (C-1, C-14).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 297.10973 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 297.11024; Δm<sub>rel</sub> = 1.72 ppm.

**IR**: ν [cm<sup>-1</sup>] = 3375, 2953, 2361, 1717, 1658, 1434, 1320, 1265, 1204, 1174, 1157, 1085, 1019, 971, 851, 737, 721, 703, 668.



7.5.3.2.2.1 Dimethyl (2*E*,14*E*)-hexadeca-2,14-dien-7,9-diynedioate (III-22)

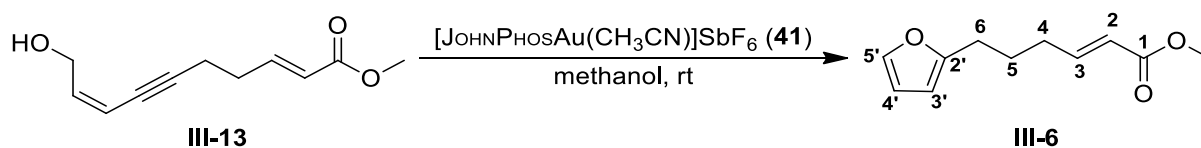
**R<sub>f</sub>**: 0.57 (PE/EA, 3.5:1, KMnO<sub>4</sub>, Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ [ppm] = 1.13 (tt app sept, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 4H, 5-H, 12-H), 1.73 – 1.78 (m, 8H, 4-H, 6-H, 11-H, 13-H), 3.42 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 5.72 (dt, <sup>3</sup>*J* = 15.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 2H, 2-H, 15-H), 6.79 (dt, <sup>3</sup>*J* = 15.7 Hz, <sup>3</sup>*J* = 6.97 Hz, 2H, 3-H, 14-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ [ppm] = 18.6 (C-6, C-11), 26.6 (C-5, C-12), 31.0 (C-4, C-13), 50.9 (OCH<sub>3</sub>), 67.0 (C-8, C-9), 77.0 (C-7, C-10), 122.0 (C-2, C-15), 147.7 (C-3, C-14), 166.3 (C-1, C-16).

**HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 325.14103 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 325.14103; Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.00 ppm.

**IR**: ν [cm<sup>-1</sup>] = 2951, 2850, 2359, 2341, 1720, 1658, 1435, 1324, 1262, 1198, 1150, 1094, 1027, 976, 801.

7.5.3.2.3 Methyl (*E*)-6-(furan-2'-yl)hex-2-enoate (**III-6**)

Under nitrogen atmosphere enynol **III-13** (2.06, 10.6 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (195 mL) and (acetonitrile)[(2-biphenyl)di-*tert*-butylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**41**) (164 mg, 0.212 mmol, 0.02 eq) was added to the light yellow solution. The mixture was stirred for 30 h at rt and then quenched with TBAB-solution (1M, 200 mL). Then diethyl ether was added to achieve phase separation and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 200 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The light-yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1) to obtain furan **III-6** (2.02 g, 10.4 mmol, 98%) as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.22 (PE/EA, 30:1; Vanillin).

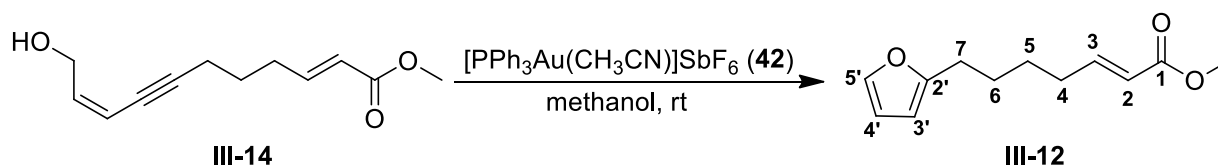
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 1.80 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 5-H), 2.32 (dtd app qd, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 2H, 4-H), 2.64 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 6-H), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.83 (dt, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 5.97 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, 1H, 3'-H), 6.26 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 6.95 (dt, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1H, 3-H), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 26.4 (C-5), 27.2 (C-6), 31.4 (C-4), 51.4 (OCH<sub>3</sub>), 105.2 (C-3'), 110.1 (C-4'), 121.4 (C-2), 141.0 (C-5'), 148.7 (C-3), 155.3 (C-2'), 167.0 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 217.08352 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 217.08351; Δm<sub>rel</sub> = 0.05 ppm.

**IR**: ν [cm<sup>-1</sup>] = 3700, 2950, 2359, 2337, 1722, 1658, 1652, 1435, 1271, 1199, 1149, 1008, 864, 732.



7.5.3.2.4 Methyl (*E*)-7-(furan-2'-yl)hept-2-enoate (**III-12**)

Under nitrogen atmosphere enynol **III-14** (2.00 g, 9.60 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (96 mL) and (acetonitrile)[triphenylphosphine]gold(I) hexafluoroantimonate (**42**) (141 mg, 0.192 mmol, 0.02 eq) was added to the light yellow solution. The mixture was stirred for 30 h at rt and then quenched with TBAB-solution (1M, 100 mL). Then diethyl ether was added to reach phase separation and then the aqueous phase was extracted with diethyl ether (4 x 100 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The light-yellow oil was purified by flash chromatography (PE/EA, 20:1) to obtain furan **III-12** (1.89 g, 9.08 mmol, 95%) as a colourless liquid.

**R<sub>f</sub>**: 0.56 (PE/EA, 5:1; Vanillin).

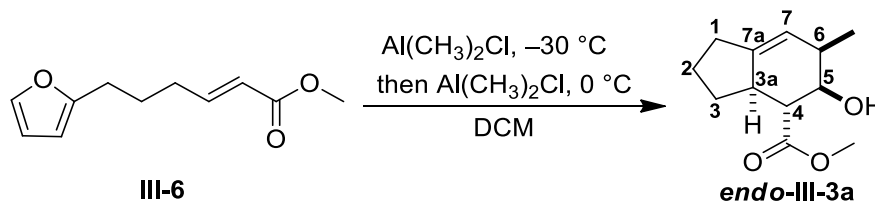
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ [ppm] = 1.06 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 5-H), 1.34 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, 6-H), 1.69 (dtd app qd, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, 4-H), 2.34 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, 7-H), 3.43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.79 (dt, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 5.81 (dd, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 3'-H), 6.12 (dd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 4'-H), 6.93 (dt, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1H, 3-H), 7.12 (dd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ [ppm] = 27.5 (C-5), 27.7 (C-6), 27.8 (C-7), 31.8 (C-4), 50.9 (OCH<sub>3</sub>), 105.2 (C-3'), 110.4 (C-4'), 121.5 (C-2), 141.0 (C-5'), 148.9 (C-3), 156.1 (C-2'), 166.5 (C-1).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 231.09917 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 231.09946; Δm<sub>rel</sub> = 1.25 ppm.

**IR**: ν [cm<sup>-1</sup>] = 3733, 2935, 2861, 2359, 2343, 1723, 1657, 1596, 1508, 1436, 1315, 1272, 1199, 1176, 1148, 1095, 1038, 1008, 808, 739, 670, 601.

### 7.5.3.2.5 Methyl (*rel*- 3a*R*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-hydroxy-6-methyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-indene-4-carboxylate (*endo*-III-3a)



Under argon atmosphere furan **III-6** (119 mg, 0.613 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (13 mL) and cooled to  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ .  $\text{Al(CH}_3)_2\text{Cl}$  (0.9M in heptane, 0.750 ml, 0.675 mmol, 1.1 eq) was added dropwise. The light-yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  over 1 h. Then  $\text{Al(CH}_3)_2\text{Cl}$  (0.9M in heptane, 0.750 ml, 0.675 mmol, 1.1 eq) was added dropwise again. The yellow solution was stirred at rt overnight and then poured into an ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 13 mL) and stirred at rt until phase-separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3 x 15 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain hexahydroindene **endo-III-3a** (87.0 mg, 0.414 mmol, 67%) as colourless needles.

**R<sub>f</sub>**: 0.24 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**mp**: 97.8 – 98.0  $^\circ\text{C}$ .

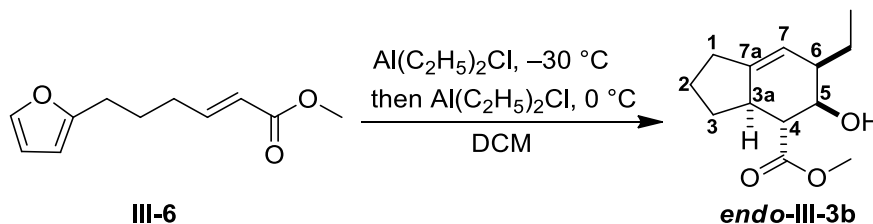
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.96 (d,  $^3J = 6.9\text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.16 – 1.24 (m, 1H, 3-H), 1.53 – 1.60 (m, 1H, 2-H), 1.72 – 1.77 (m, 1H, 2-H), 1.88 – 1.92 (m, 1H, 3-H), 2.15 – 2.20 (m, 1H, 1-H), 2.30 (dd app t,  $^3J = 10.8\text{ Hz}$ , 3H, 1-H, 4-H, OH), 2.41 – 2.45 (m, 1H, 3a-H), 2.49 – 2.54 (m, 1H, 6-H), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.15 (dd,  $^3J = 10.8\text{ Hz}$ ,  $^3J = 6.2\text{ Hz}$ , 1H, 5-H), 5.34 – 5.35 (m, 1H, 7-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 15.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.4 (C-2), 29.1 (C-1), 31.9 (C-3), 35.1 (C-6), 45.1 (C-3a), 48.8 (C-4), 51.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 71.4 (C-5), 122.0 (C-7), 141.4 (C-7a), 175.7 ( $\text{COOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 233.11482  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 233.11502;  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.86\text{ ppm}$ .

**IR**:  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3448, 2960, 2931, 2865, 2360, 2341, 1730, 1436, 1314, 1283, 1197, 1170, 1077, 1044, 857, 669.

### 7.5.3.2.6 Methyl (*rel*- 3*aR*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-hydroxy-6-ethyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-indene-4-carboxylate (*endo*-III-3*b*)



Under argon atmosphere furan **III-6** (119 mg, 0.613 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (10 mL) and cooled to  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ .  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 0.750 ml, 0.675 mmol, 1.1 eq) was added dropwise. The light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  over 1h. Then  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 0.750 ml, 0.675 mmol, 1.1 eq) was added dropwise again. The yellow solution was stirred at rt overnight and then poured into an ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 10 mL) and stirred at rt until phase-separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3 x 10 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash column chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain hexahydroindene ***endo*-III-3*b*** (99.0 mg, 0.441 mmol, 72%) as colourless needles.

**R<sub>f</sub>**: 0.28 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

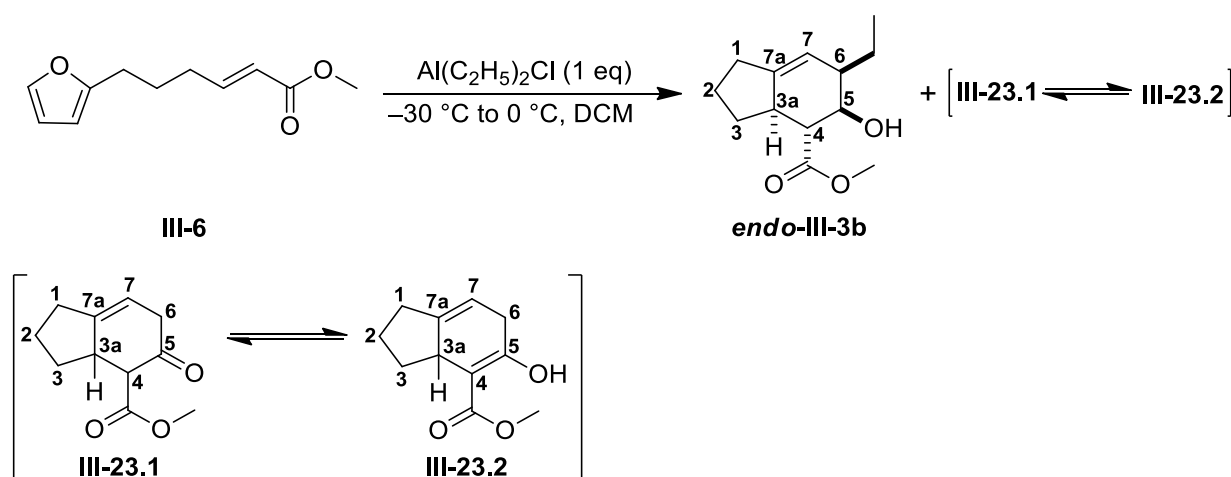
**mp**: 107.1 – 108.2  $^\circ\text{C}$ .

**$^1\text{H NMR}$**  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.96 (t,  $^3J = 7.4\text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.04 – 1.11 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.17 – 1.24 (m, 1H, 3-H), 1.54 – 1.62 (m, 1H, 2-H), 1.73 – 1.78 (m, 1H, 2-H), 1.79 – 1.84 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.89 – 1.93 (m, 1H, 3-H), 2.17 – 2.22 (m, 1H, 1-H), 2.23 – 2.27 (m, 1H, 6-H), 2.28 (d,  $^3J = 4.9\text{ Hz}$ , 1H, OH), 2.29 – 2.31 (m, 1H, 1-H), 2.33 (dd app t,  $^3J = 10.5\text{ Hz}$ , 1H, 4-H), 2.39 – 2.44 (m, 1H, 3*a*-H), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.17 (ddd app quin,  $^3J = 10.5\text{ Hz}$ ,  $^3J = 6.3\text{ Hz}$ ,  $^3J = 4.9\text{ Hz}$ , 1H, 5-H), 5.50 – 5.52 (m, 1H, 7-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 12.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 23.4 (C-2), 29.2 (C-1), 32.0 (C-3), 41.5 (C-6), 44.9 (C-3*a*), 49.5 (C-4), 51.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 71.6 (C-5), 119.7 (C-7), 142.2 (C-7*a*), 175.8 ( $\text{COOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 247.13047  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; found: 247.13076;  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.17\text{ ppm}$ .

**IR**:  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3447, 2957, 2864, 2361, 2341, 1732, 1660, 1438, 1378, 1316, 1281, 1199, 1171, 1080, 1051, 866, 796, 671.

7.5.3.2.7 Reaction of Furanylenoate **III-6** with 1 eq of  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ 

Under argon atmosphere furan **III-6** (502 mg, 2.58 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (42 mL) and cooled down to  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ . Then  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 2.87 mL, 2.58 mmol, 1 eq) was added dropwise and the light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  over 1 h. After that the reaction was stirred overnight at rt. The yellow reaction mixture was poured into an ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 42 mL) and stirred at room temperature until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 40\text{ mL}$ ), and the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated in vacuo. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to obtain a mixture of starting material **III-6**, ketone **III-23.1** and enol **III-23.2** (241 mg, calculated by  $^1\text{H-NMR}$ : mixture of ketone **III-23.1** and enol **III-23.2**: 229 mg, 1.18 mmol, 46%, brsm 47%; ketone **III-23.1**: enol **III-23.2** = 57 : 43; starting material **III-6**: 12.1 mg, 0.0620 mmol) as a fawn sticky solid. Furthermore, alcohol *endo*-**III-3b** (83.0 mg, 0.370 mmol, 14%, 15% brsm) was received as a colourless solid.

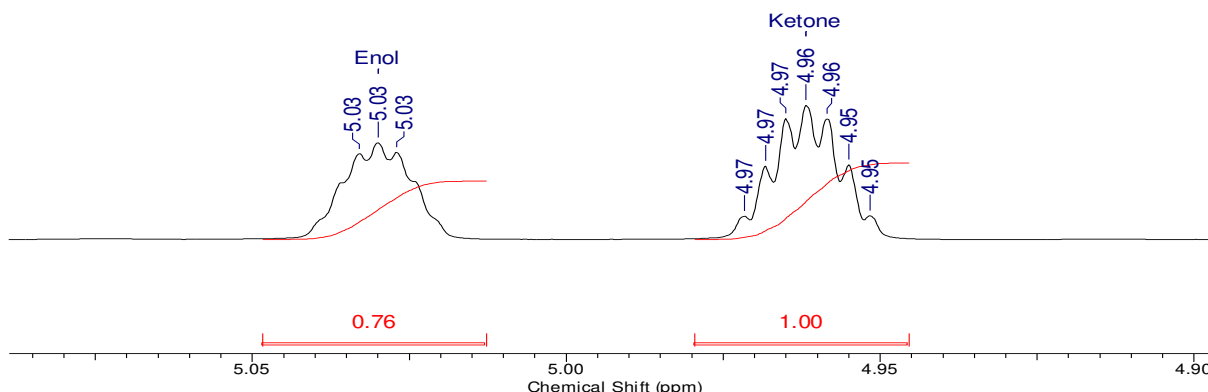
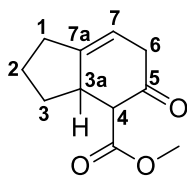


Figure 7-8: The interesting part of the  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of the mixture of **III-23.1** and **III-23.2**.

The determination of the mass and the melting point of the mixture of ketone **III-23.1** and enol **III-23.2** was not carried out due to the starting material contamination.

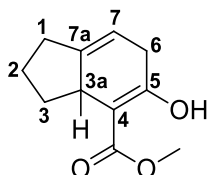
7.5.3.2.7.1 Methyl 5-oxo-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-indene-4-carboxylate (III-23.1)

III-23.1

**R<sub>f</sub>**: 0.76 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.96 (dddd app dtd, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 1H, 3-H), 1.25 – 1.32 (m, 1H, 2-H), 1.43 – 1.47 (m, 1H, 2-H), 1.88 – 1.95 (m, 2H, 1-H, 3-H), 2.01 – 2.06 (m, 1H, 1-H), 2.46 (dddddd app dsext, <sup>2</sup>J = 21.7 Hz, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = <sup>5</sup>J = 2.4 Hz, 1H, 6-H), 2.56 (dddddd app dquin, <sup>2</sup>J = 21.7 Hz, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = <sup>5</sup>J = 3.1 Hz, 1H, 6-H), 2.86 – 2.97 (m, 1H, 3a-H), 2.98 (d, <sup>3</sup>J = 12.0 Hz, 1H, 4-H), 3.47 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.96 (dddddd app qt, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, 1H, 7-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 25.0 (C-2), 30.1 (C-1), 33.1 (C-3), 39.6 (C-6), 43.4 (C-3a), 51.6 (OCH<sub>3</sub>), 61.3 (C-4), 113.8 (C-7), 144.5 (C-7a), 169.9 (COOCH<sub>3</sub>), 203.8 (C-5).

7.5.3.2.7.2 Methyl 5-hydroxy-2,3,3a,6-tetrahydro-1*H*-indene-4-carboxylate (III-23.2)

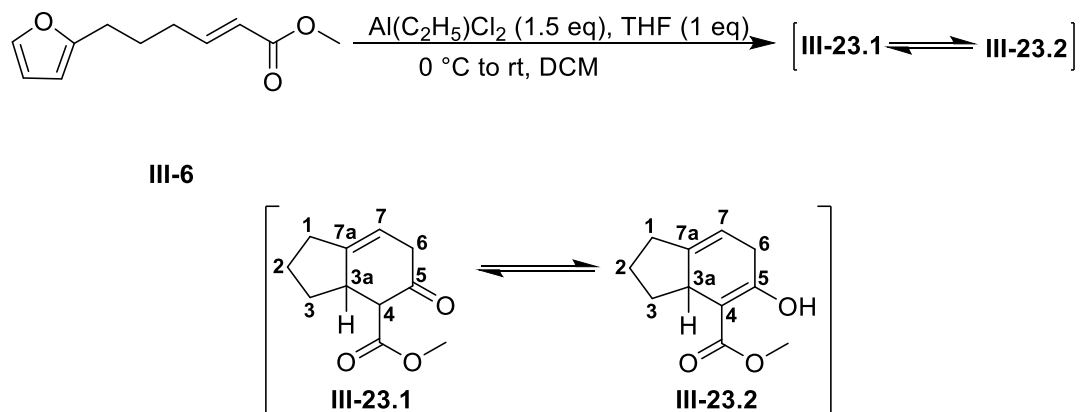
III-23.2

**R<sub>f</sub>**: 0.32 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.17 (dddd app dq, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J = 11.7 Hz, <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, 1H, 3-H), 1.50 – 1.56 (m, 1H, 2-H), 1.56 – 1.62 (m, 1H, 2-H), 2.01 – 2.06 (m, 1H, 1-H), 2.14 – 2.18 (m, 1H, 1-H), 2.39 (dddd app dtd, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, 1H, 3-H), 2.80 (dddddd app dtd, <sup>2</sup>J = 22.4 Hz, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, <sup>5</sup>J = 2.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 1H, 6-H), 2.86 – 2.97 (m, 2H, 3a-H, 6-H), 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.03 (dddddd app qt, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, 1H, 7-H), 13.03 (bs, 1H, OH).

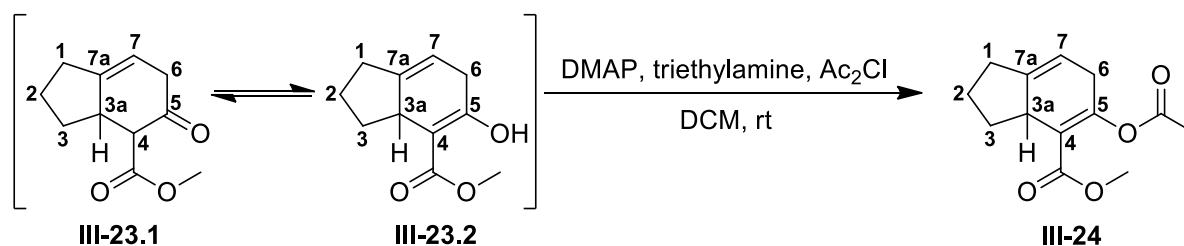
**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 22.6 (C-2), 29.3 (C-1), 31.5 (C-6), 33.9 (C-3), 39.8 (C-3a), 50.9 (OCH<sub>3</sub>), 99.4 (C-4), 111.4 (C-7), 143.0 (C-7a), 171.8 (C-5), 173.3 (COOCH<sub>3</sub>).

### 7.5.3.2.8 Reaction of Furanlyenoate **III-6** with 1.5 eq of $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ and 1 eq of Tetrahydrofuran



Under argon atmosphere furan **III-6** (151 mg, 0.780 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (15 mL), abs. THF (63.3  $\mu\text{L}$ , 0.780 mmol, 1 eq) was added and the mixture was cooled down to 0 °C. Then  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (1M in hexane, 1.16 mL, 1.16 mmol, 1.5 eq) was added dropwise and the reaction was stirred for 23 h at rt. After that the yellowish reaction mixture was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (15 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with DCM (3  $\times$  15 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 5:1) to receive a mixture of starting material **III-6**, ketone **III-23.1** and enol **III-23.2** (69.7 mg, calculated by  $^1\text{H-NMR}$ ; mixture of ketone **III-23.1** and enol **III-23.2**: 51.5 mg, 0.265 mmol, 34%, brsm 39%; ketone **III-23.1** : enol **III-23.2** = 59 : 41; starting material **III-6**: 18.2 mg, 0.0936 mmol) as a fawn sticky solid.

The analytical data of ketone **III-23.1** and enol **III-23.2** can be seen on page 329.

7.5.3.2.9 Methyl 5-acetoxy-2,3,3a,6-tetrahydro-1*H*-indene-4-carboxylate (**III-24**)

Under nitrogen atmosphere the mixture of ketone **III-23.1** and enol **III-23.2** (44.2 mg (contains furan **III-6**); 42.0 mg, 0.210 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (4 mL) and after that DMAP (2.60 mg, 0.0213 mmol, 0.1 eq), triethylamine (1.48 mL, 1.08 g, 10.7 mmol, 50 eq) and acetyl chloride (0.300 mL, 0.340 g, 4.28 mmol, 20 eq) were added consecutively. The resulting orange solution was stirred for 19 h at rt, before the orange brown reaction mixture was quenched with water (4 mL). After phase separation, the aqueous phase was extracted with DCM (3 × 4 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The brown residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain acetate **III-24** (45.6 mg, 0.193 mmol, 92%) as a colourless oil.

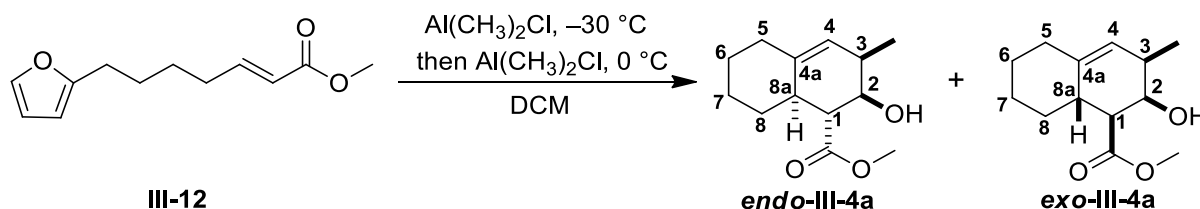
**R<sub>f</sub>**: 0.42 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.30 (dddd app dq,  $^2J = ^3J = 11.7$  Hz,  $^3J = 10.1$  Hz, 1H, 3-H), 1.67 – 1.78 (m, 2H, 2-H), 2.18 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.20 – 2.26 (m, 2H, 1-H, 3-H), 2.28 – 2.36 (m, 1H, 1-H), 2.87 (ddd app dt,  $^2J = 22.1$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz, 1H, 6-H), 2.96 (dddd app ddt,  $^2J = 22.0$  Hz,  $^3J = 10.1$  Hz,  $^5J = 4.0$  Hz, 1H, 6-H), 3.24 – 3.30 (m, 1H, 3a-H), 3.72 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.32 (dddddd app qt,  $^3J = 4.5$  Hz,  $^4J = 2.4$  Hz, 1H, 7-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.3 (C-2), 28.9 (C-1), 31.5 (C-6), 32.0 (C-3), 41.7 (C-3a), 51.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 111.4 (C-7), 119.0 (C-4), 142.3 (C-7a), 153.8 (C-5), 165.7 ( $\text{COOCH}_3$ ), 168.6 ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}]^+$ : 259.09408  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 259.09430;  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.85$  ppm.

**7.5.3.2.10 Methyl (*rel*-1*R*,2*R*,3*R*,8*aR*)-2-hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalene-1-carboxylate (*endo*-III-4*a*) / Methyl (*rel*-1*S*,2*R*,3*R*,8*aS*)-2-hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalene-1-carboxylate (*exo*-III-4*a*)**



Under argon atmosphere furan **III-12** (82.0 mg, 0.394 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (49 mL) and cooled to  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$  (0.9M in heptane, 0.480 ml, 0.433 mmol, 1.1 eq) was added dropwise. The light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  over 1 h. Then  $\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$  (0.9M in heptane, 0.480 ml, 0.433 mmol, 1.1 eq) was added dropwise again. The yellow solution was stirred at rt overnight and then poured into an ice-cooled sodium-potassium-tartrate-solution (1M, 50 mL) and stirred at rt until phase-separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3 x 50 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain octahydronaphthalenes **endo-III-4a** (57 mg, 0.254 mmol, 64%) and **exo-III-4a** (13 mg, 0.058 mmol, 15%) as colourless needles (dr: **endo-III-4a** / **exo-III-4a** = 79 : 21).

**Naphthalene *endo*-III-4a:**

**R<sub>f</sub>**: 0.19 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**mp**: 106.9 – 107.8  $^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H NMR}$**  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.96 (d,  $^3J = 6.9\text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.99 – 1.03 (m, 1H, 8-H), 1.16 – 1.22 (m, 1H, 6-H), 1.26 – 1.32 (m, 1H, 7-H), 1.66 (bs, 1H, -OH), 1.69 – 1.73 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.82 – 1.84 (m, 1H, 8-H), 1.90 – 1.94 (m, 1H, 5-H), 2.19 – 2.22 (m, 1H, 5-H), 2.29 – 2.32 (m, 1H, 8a-H), 2.37 – 2.39 (m, 1H, 3-H), 2.40 (dd app t,  $^3J = 11.0\text{ Hz}$ , 1H, 1-H), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.05 (dd,  $^3J = 11.0\text{ Hz}$ ,  $^3J = 5.6\text{ Hz}$ , 1H, 2-H), 5.30 - 5.31 (m, 1H, 4-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.6 (C-7), 27.1 (C-6), 33.7 (C-8), 34.6 (C-5), 34.7 (C-3), 41.3 (C-8a), 50.5 (C-1), 51.9 ( $\text{OCH}_3$ ), 70.8 (C-2), 123.3 (C-4), 137.6 (C-4a), 175.9 ( $\text{COOCH}_3$ ).



**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 247.13047  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 247.13048;  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.04$  ppm.

**IR:**  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3459, 2923, 2858, 2361, 2343, 1737, 1437, 1332, 1294, 1199, 1169, 1092, 1050, 1042, 845, 689.

**Naphthalene *exo*-III-4a:**

**R<sub>f</sub>:** 0.28 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**mp:** 71.1 – 72.3 °C.

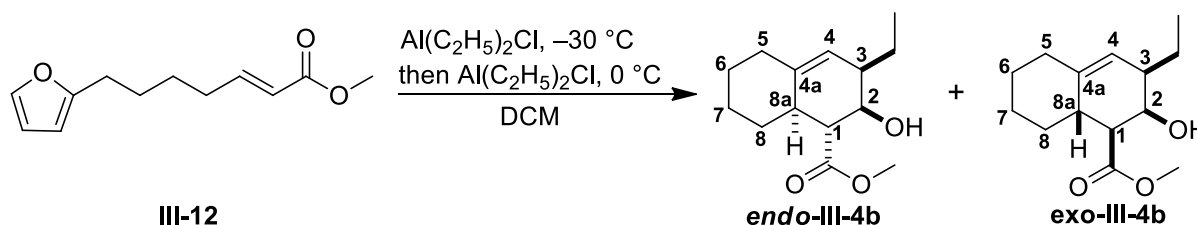
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.86 – 0.92 (m, 1H, 8-H), 1.04 (d,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.12 – 1.18 (m, 1H, 6-H), 1.21 – 1.28 (m, 1H, 7-H), 1.56 – 1.61 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.85 – 1.89 (m, 1H, 5-H), 1.98 – 2.01 (m, 1H, 8-H), 2.08 – 2.09 (m, 1H, 3-H), 2.09 – 2.12 (m, 1H, 5-H), 2.18 – 2.19 (m, 1H, OH), 2.25 (dd,  $^3J = 10.3$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, 1H, 1-H), 2.62 – 2.66 (m, 1H, 8a-H), 3.35 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.93 – 3.95 (m, 1H, 2-H), 4.91 – 4.93 (m, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.3 (C-7), 27.8 (C-6), 33.9 (C-8), 35.2 (C-8a), 35.3 (C-5), 35.7 (C-3), 51.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 53.0 (C-1), 70.0 (C-2), 121.8 (C-4), 138.3 (C-4a), 175.1 ( $\text{COOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 247.13047  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 247.13070;  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.93$  ppm.

**IR:**  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3531, 2926, 2852, 2360, 2341, 1734, 1684, 1436, 1260, 1195, 1161, 1124, 1062, 1014, 671.

**7.5.3.2.11 Methyl(*rel*-1*R*,2*R*,3*R*,8*aR*)-2-hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalene-1-carboxylate (*endo*-III-4b) / Methyl(*rel*-1*S*,2*R*,3*R*,8*aS*)-2-hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalene-1-carboxylate (*exo*-III-4b)**



Under argon atmosphere furan **III-12** (103 mg, 0.495 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (19 mL) and cooled to  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 0.600 mL, 0.544 mmol, 1.1 eq) was added dropwise. The light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  over 1 h. Then  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 0.600 mL, 0.544 mmol, 1.1 eq) was added dropwise again. The yellow solution was stirred at rt overnight and then poured into an ice-cooled potassium sodium tartrate solution (1M, 20 mL) and stirred at rt until phase-separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3x 20 mL) and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain octahydronaphthalenes **endo-III-4b** (73.0 mg, 0.306 mmol, 62%) and **exo-III-4b** (20.0 mg, 0.084 mmol, 17%) as colourless needles (dr: **endo-III-4b** / **exo-III-4b** = 79 : 21).

**Naphthalene *endo*-III-4b:**

**R<sub>f</sub>**: 0.21 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**mp**: 115.0 – 116.8  $^{\circ}\text{C}$ .

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.98 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.99 – 1.05 (m, 1H, 8-H), 1.06 – 1.13 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.17 – 1.25 (m, 1H, 6-H), 1.27 – 1.34 (m, 1H, 7-H), 1.70 – 1.75 (m, 3H, 6-H, 7-H, OH), 1.76 – 1.82 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.83 – 1.86 (m, 1H, 8-H), 1.92 – 1.96 (m, 1H, 5-H), 2.11 – 2.15 (m, 1H, 3-H), 2.21 – 2.23 (m, 1H, 5-H), 2.28 – 2.32 (m, 1H, 8*a*-H), 2.43 (dd app t,  $^3J = 11.0$  Hz, 1H, 1-H), 3.73 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.07 (dd,  $^3J = 11.0$  Hz,  $^3J = 5.4$  Hz, 1H, 2-H), 5.42 – 5.43 (m, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 12.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25.7 (C-7), 27.3 (C-6), 33.9 (C-8), 34.9 (C-5), 41.2 (C-8*a*), 41.5 (C-3), 51.1 (C-1), 51.9 ( $\text{OCH}_3$ ), 71.0 (C-2), 121.2 (C-4), 138.3 (C-4*a*), 175.9 ( $\text{COOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 261.14612  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 261.14622;  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.38$  ppm.

**IR:**  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3451, 2927, 2855, 2359, 2342, 1732, 1660, 1437, 1378, 1286, 1197, 1169, 1101, 1052, 995, 860, 671.

**Naphthalene *exo*-III-4b:**

**R<sub>f</sub>:** 0.32 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

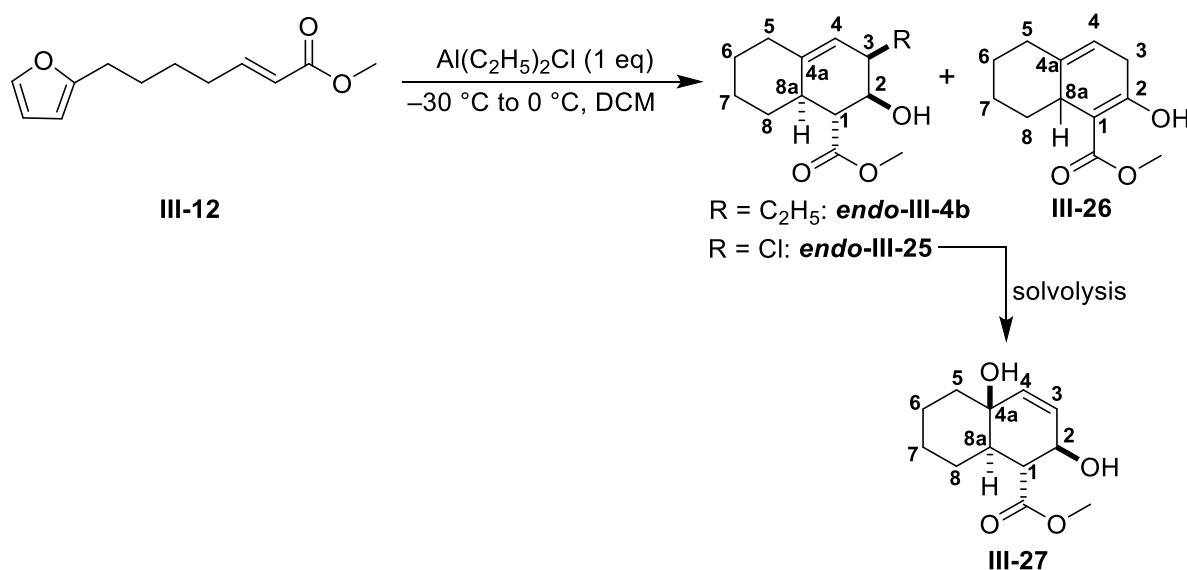
**mp:** 74.2 – 75.4 °C.

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.95 – 1.01 (m, 1H, 8-H), 0.98 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.19 – 1.27 (m, 1H, 6-H), 1.35 – 1.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , 7-H), 1.49 – 1.56 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.74 – 1.78 (m, 2H, 7-H, 6-H), 1.89 – 1.91 (m, 1H, 8-H), 2.01 – 2.09 (m, 2H, 3-H, 5-H), 2.21 – 2.24 (m, 1H, 5-H), 2.26 (d,  $^3J = 5.4$  Hz, 1H, OH), 2.32 (dd,  $^3J = 10.5$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, 1H, 1-H), 2.47 – 2.50 (m, 1H, 8a-H), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.10 – 4.13 (m, 1H, 2-H), 5.06 -5.08 (m, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 26.0 (C-7), 27.5 (C-6), 33.6 (C-8), 35.1 (C-5), 35.5 (C-8a), 42.3 (C-3), 51.9 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.5 (C-1), 67.9 (C-2), 120.0 (C-4), 138.8 (C-4a), 175.7 ( $\text{COOCH}_3$ ).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}]^+$ : 261.14612  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 261.14635;  
 $\Delta m_{\text{rel}} = 0.88$  ppm.

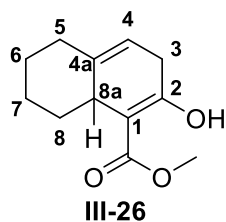
**IR:**  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3504, 2926, 2854, 2361, 2342, 1724, 1659, 1507, 1435, 1261, 1195, 1171, 1093, 1020, 797.

7.5.3.2.12 Reaction of Furanylenoate III-12 with 1 eq of  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ 

Under argon atmosphere, furan **III-12** (161 mg, 0.773 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (30 mL) and cooled to  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  before  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 0.860 mL, 0.773 mmol, 1 eq) was added dropwise. The light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  over 1 h. Then the solution was stirred at rt overnight. The reaction mixture was quenched with ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 30 mL) and stirred at room temperature until phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM ( $3 \times 30\text{ mL}$ ), and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 30:1) to obtain enol **III-26** (22.0 mg, 0.106 mmol, 14%, 26% brsm) as a white solid. Some starting material **III-12** could be recovered (77.1 mg, 0.370 mmol).

After the column was washed with ethyl acetate a mixture (19.3 mg) was obtained. NMR and mass spectra indicated that the mixture contained **endo-III-4b**, **endo-III-25**, and **III-27**. Separation by flash chromatography (PE/EA, 10:1 to 1:1) provided a mixture (10.6 mg) of **endo-III-4b** and **endo-III-25** (9.01 mg, 0.0368 mmol, 5%, 9% brsm, according to  $^1\text{H-NMR}$ ) and pure **III-27** (7.00 mg, 0.0309 mmol, 4%, 8% brsm) as a white solid. A second flash chromatography (DCM/EA, 40:1 to 5:1) of the mixture of **endo-III-4b** and **endo-III-25** only provided **endo-III-4b** (1.40 mg, 0.00587 mmol, 0.8%, 1% brsm) and **III-27** (8.10 mg, 0.0358 mmol, 5%, 8% brsm). Chlorohydrin **endo-III-25** underwent solvolysis to the diol **III-27** on the column.

### 7.5.3.2.12.1 Methyl 2-hydroxy-3,5,6,7,8,8a-hexahydronaphthalene-1-carboxylate (III-26)



**R<sub>f</sub> (enol):** 0.51 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain).

**R<sub>f</sub> (ketone):** 0.84 (PE/EA, 5:1, Hanessian's Stain).

They are not separable.

**mp:** 59.6–61.0 °C.

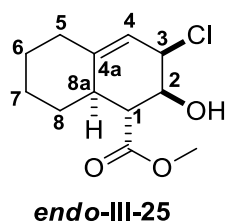
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.00 – 1.10 (m, 1H, 8-H), 1.18 – 1.29 (m, 1H, 6-H), 1.33 – 1.45 (m, 1H, 7-H), 1.62 – 1.69 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.81 – 1.90 (m, 1H, 5-H), 2.08 – 2.13 (m, 1H, 5-H), 2.24 – 2.30 (m, 1H, 8-H), 2.79 – 2.83 (m, 2H, 3-H), 2.87 – 2.95 (m, 1H, 8a-H), 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.99 (bs, 1H, 4-H), 12.96 (s, 1H, OH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 27.0 (C-7), 29.3 (C-6), 30.5 (C-3), 36.2 (C-5), 36.6 (C-8), 38.9 (C-8a), 50.9 (OCH<sub>3</sub>), 100.1 (C-1), 112.4 (C-4), 140.2 (C-4a), 170.8 (C-2), 173.0 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 231.0992 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 231.0994; Δm<sub>rel</sub> = 0.87 ppm.

**IR:** ν [cm<sup>-1</sup>] = 2927, 2853, 2361, 1652, 1615, 1441, 1358, 1316, 1286, 1219, 1070, 1057, 1015, 826, 808, 744, 668.

### 7.5.3.2.12.2 Methyl (*rel*-1*R*,2*S*,3*R*,8*aR*)-2-hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-1-carboxylate (*endo*-III-25)



**R<sub>f</sub>:** 0.44 (DCM/EA, 20:1; Hanessian's Stain).

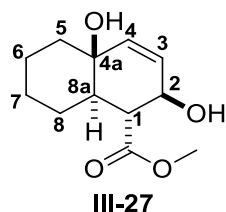
**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.92 – 0.99 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 1.36 – 1.37 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.53 – 1.57 (m, 1H, 5-H), 1.72 – 1.74 (m, 1H, 8-H), 1.87 – 1.89 (m, 1H, 5-H), 2.15 (d, <sup>3</sup>J = 10.8 Hz, 1H, OH), 2.39 – 2.45 (m, 1H, 8a-H), 2.79 (dd, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J = 11.2 Hz, 1H, 1-H), 3.44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.97 (ddd app td, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1H, 2-H), 4.25 – 4.27 (m, 1H, 3-H), 5.15 (dt, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ [ppm] = 25.3 (C-6 or C-7), 26.7 (C-6 or C-7), 33.2 (C-8), 34.3 (C-5), 41.7 (C-8a), 51.1 (C-1), 51.5 (OCH<sub>3</sub>), 62.1 (C-3), 70.0 (C-2), 118.7 (C-4), 144.5 (C4a), 174.0 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 267.0758 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 267.0761; Δm<sub>rel</sub> = 1.12 ppm.

The analytical data of **endo-III-4b** can be seen on page 334.

#### 7.5.3.2.12.3 Methyl (*rel-1R,2R,4aS,8aR*)-2,4a-dihydroxy-1,2,4a,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-1-carboxylate (III-27)



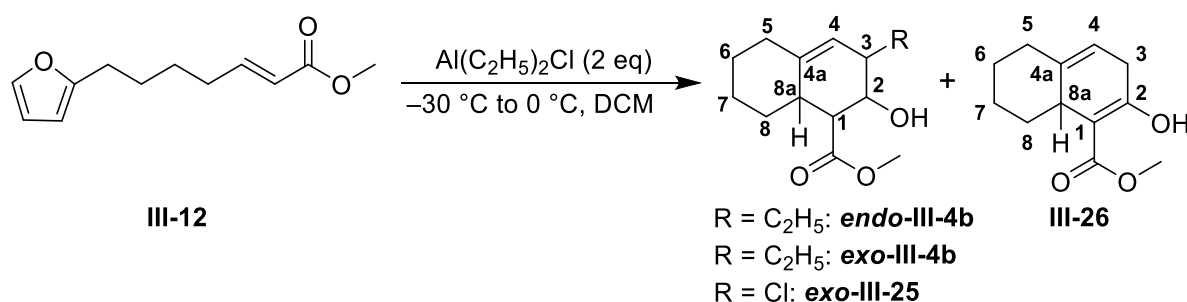
**R<sub>f</sub>:** 0.34 (PE/EA, 1:2; Hanessian's Stain).

**mp:** 149.3–152.9 °C.

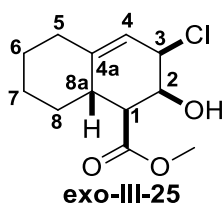
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.97 – 0.99 (m, 1H, 8-H), 1.07 – 1.28 (m, 2H, 5-H, 6-H), 1.35 – 1.48 (m, 3H, 7-H, 8-H, 8a-H), 1.56 – 1.71 (m, 3H, 5-H, 6-H, 7-H), 2.60 (dd, <sup>3</sup>J = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1H, 1-H), 3.59 (s, 1H, OCH<sub>3</sub>), 4.20 – 4.24 (m, 1H, 2-H), 4.36 (s, 1H, 4a-OH), 5.03 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 1H, 2-OH), 5.44 – 5.52 (m, 2H, 3-H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 20.6 (C-7), 24.3 (C-8), 25.4 (C-6), 37.3 (C-5), 44.3 (C-8a), 50.1 (C-1), 51.0 (OCH<sub>3</sub>), 65.7 (C-4a), 69.3 (C-2), 131.3 (C-3), 134.2 (C4), 174.8 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 249.1097 [M+Na]<sup>+</sup>; found: 249.1101; Δm<sub>rel</sub> = 1.61 ppm

7.5.3.2.13 Reaction of Furanylenoate **III-12** with 2 eq of  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ 

Under argon atmosphere, furan **III-12** (170 mg, 0.816 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (32 mL) and cooled to  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  before  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$  (0.9M in toluene, 1.81 mL, 1.63 mmol, 2 eq) was added dropwise. The light yellow solution was allowed to warm to  $0\text{ }^\circ\text{C}$  over 1 h. Then the solution was stirred at rt overnight. The yellow reaction mixture was quenched with ice-cooled sodium potassium tartrate solution (1M, 35 mL) and stirred at room temperature until phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  40 mL), and the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to give octahydronaphthalene **endo-III-4b** (64.2 mg, 0.269 mmol, 33%, 35% brsm), **III-26** (17.2 mg, 0.0826 mmol, 10%, 11% brsm), a mixture (15.1 mg, white solid) of chlorohydrin **exo-III-25** (7.10 mg calculated by  $^1\text{H-NMR}$ , 0.0290 mmol, 3.6%, 3.8% brsm), and naphthalene **exo-III-4b** (8.00 mg, calculated by  $^1\text{H-NMR}$ , 0.0336 mmol, 4.1%, 4.4% brsm), and some recovered starting material **III-12** (10.2 mg, 0.0490 mmol).

7.5.3.2.13.1 Methyl (*rel*-1*S*,2*S*,3*R*,8*aS*)-2-hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydro-naphthalene-1-carboxylate (**exo-III-25**)

**R<sub>f</sub>**: 0.32 (PE/EA, 5:1; Hanessian's Stain), same **R<sub>f</sub>** value as naphthalene **exo-III-4b**.

**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  [ppm] = 0.78 – 2.29 (m, 9H,  $\text{CH}_2$ , OH), 2.40 (dd,  $^3J = 2.1\text{ Hz}$ ,  $^3J = 8.9\text{ Hz}$ , 1H, 1-H), 2.60 – 2.69 (m, 1H, 8*a*-H), 3.75 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.25 – 4.27 (m, 1H, 2-H), 4.72 – 4.75 (m, 1H, 3-H), 4.26 – 4.28 (m, 1H, 4-H).

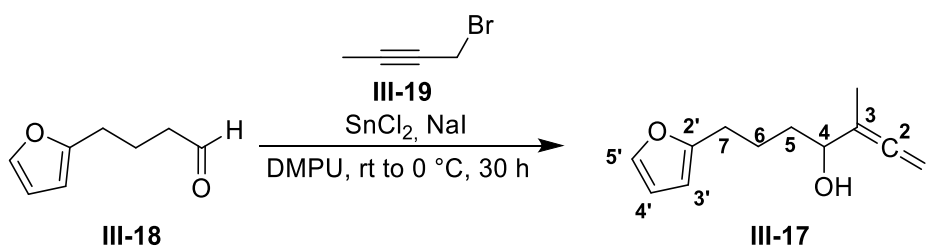
**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ [ppm] = 25.2 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (C-8a), 50.6 (C-1), 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 60.7 (C-3), 68.3 (C-2), 117.0 (C-4), 143.6 (C4a), 172.9 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 267.0758 [M + Na]<sup>+</sup>; found: 267.0758; Δm<sub>rel</sub> = 0.00 ppm.

The analytical data of **endo-III-4b** and **exo-III-4b** can be seen on pages 334-335, the analytical data of **III-26** on page 337.



## 7.5.3.2.14 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-ol (III-17)



Under argon atmosphere and by exclusion of light 1-bromobut-2-yne (**III-19**) (578 mg, 4.34 mmol, 1.2 eq) was dissolved in abs. DMPU (10 mL).  $\text{SnCl}_2$  (892 mg, 4.71 mmol, 1.3 eq) and NaI (705 mg, 4.71 mmol, 1.3 eq) were added and the mixture was stirred for 4 h at rt. Then the mixture was cooled down to 0 °C and a solution of aldehyde **III-18** (500 mg, 3.62 mmol, 1 eq) in abs. DMPU (5 mL) was added dropwise. The reaction was stirred for 20 h at 0 °C. After that hydrogen chloride solution (0.5M, 40 mL) and diethyl ether (20 mL) were added and stirred for 20 min at rt. Half-saturated NaCl solution (30 mL) was added, the phases were separated and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (3 × 60 mL). Then the combined organic phases were washed consecutively with hydrogen chloride solution (1M, 80 mL), saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (80 mL) and saturated NaCl solution (80 mL). Afterwards the combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The alcohol **III-17** (642 mg, 3.34 mmol, 92%) was obtained as a yellowish liquid.

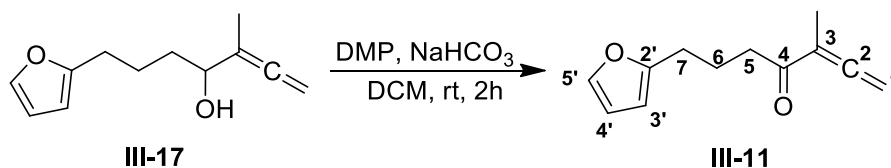
**R<sub>f</sub>**: 0.43 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.01 (bs, 1H, OH), 1.39 – 1.53 (m, 2H, 5-H), 1.55 (t,  $^5J = 3.2$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.58 – 1.68 (m, 1H, 6-H), 1.69 – 1.81 (m, 1H, 6-H), 2.51 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 7-H), 3.86 (bs, 1H, 4-H), 4.53 – 4.62 (m, 2H, 1-H), 5.88 (dd,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^4J = 0.86$  Hz, 1H, 3'-H), 6.12 (dd,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 1H, 4'-H), 7.12 (dd,  $^3J = 1.8$  Hz,  $^4J = 0.73$  Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.6 (C-6), 28.0 (C-7), 34.8 (C-5), 72.3 (C-4), 75.9 (C-1), 102.2 (C-3), 105.2 (C-3'), 110.4 (C-4'), 141.0 (C-5'), 156.4 (C-2'), 205.5 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 215.10425  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 215.10439;  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.66$  ppm

## 7.5.3.2.15 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-one (III-11)



Under nitrogen atmosphere diene **III-17** (250 mg, 1.30 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (15 mL).  $\text{NaHCO}_3$  (328 mg, 3.9 mmol, 3 eq) and DMP (662 mg, 1.56 mmol, 1.2 eq) were added and the white mixture was stirred for 2.5 h at rt. Then a mixture of saturated  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  solution and saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (15 mL, 1 : 1) was added and stirred until phase separation. The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 15 mL) and the combined organic layers were washed successively with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (30 mL) and saturated  $\text{NaCl}$  solution (30 mL). Then the combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (PE/DE, 30:1) to receive dienone **III-11** (213 mg, 1.12 mmol, 85%) as a colourless oil.

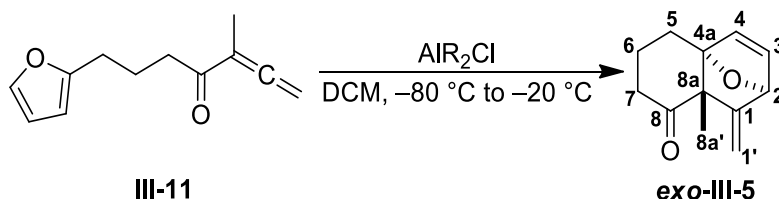
**R<sub>f</sub>**: 0.73 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.77 (t,  $^5J = 3.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.93 (tt app quin,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 6-H), 2.63 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 7-H), 2.69 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, 5-H), 5.09 (q,  $^5J = 3.1$  Hz, 2H, 1-H), 5.98 (dd,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^4J = 0.73$  Hz, 1H, 3'-H), 6.26 (dd,  $^3J = 3.1$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 1H, 4'-H), 7.28 (dd,  $^3J = 1.7$  Hz,  $^4J = 0.70$  Hz, 1H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.3 (C-6), 27.3 (C-7), 37.9 (C-5), 78.6 (C-1), 103.5 (C-3), 105.1 (C-3'), 110.1 (C-4'), 140.9 (C-5'), 155.5 (C-2'), 200.9 (C-4), 216.3 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 213.08860  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 213.08863;  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.14$  ppm.

**7.5.3.2.16 (rel-2*S*,4*aR*,8*aS*)-8a-Methyl-1-methylene-1,6,7,8*a*-tetrahydro-2*H*-2,4*a*-epoxynaphthalen-8(5*H*)-one (exo-III-5)**



Under argon atmosphere dienone **III-11** (50.0 mg, 0.263 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (3 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $\text{AlR}_2\text{Cl}$  (0.321 mL 0.289 mmol, 1.1 eq;  $\text{Al}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ : 0.9M in heptane;  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ : 0.9M in toluene) was added dropwise and the resulting intense yellow mixture was stirred for 30 min at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then the reaction was allowed to warm up to  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  and was stirred for 3 h at this temperature. The resulting red reaction mixture was quenched with saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (4 mL) and stirred at rt until phase separation. The aqueous phase was extracted with DCM (3  $\times$  4 mL) and the combined organic phases were washed with saturated  $\text{NaCl}$  solution (10 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 12:1) to obtain epoxynaphthalen **exo-III-5** (R =  $\text{CH}_3$ : 9.00 mg, 0.0473 mmol, 18%; R =  $\text{C}_2\text{H}_5$ : 14.5 mg, 0.0763 mmol, 29%) as a colourless solid.

**R<sub>f</sub>**: 0.44 (PE/EA, 4:1; Vanillin).

**mp**: 47.8 – 49.5  $^{\circ}\text{C}$ .

**$^1\text{H NMR}$**  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.17 (s, 3H, 8a'-H), 1.91 – 1.95 (m, 1H, 6-H), 2.03 (dddd app qt,  $^2J = ^3J = 12.9\text{ Hz}$ ,  $^3J = 4.5\text{ Hz}$ , 1H, 6-H), 2.22 – 2.29 (m, 2H, 5-H), 2.48 (dddd app dtd,  $^2J = 15.1\text{ Hz}$ ,  $^3J = 3.8\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.4\text{ Hz}$ , 1H, 7-H), 2.54 (ddd,  $^2J = 14.9\text{ Hz}$ ,  $^3J = 13.2\text{ Hz}$ ,  $^3J = 5.9\text{ Hz}$ , 1H, 7-H), 4.98 (bs, 1H, 2-H), 5.00 (d,  $^4J = 0.86\text{ Hz}$ , 1H, 1'-H), 5.19 (s, 1H, 1'-H), 6.16 (d,  $^3J = 5.6\text{ Hz}$ , 1H, 4-H), 6.48 (dd,  $^3J = 5.6\text{ Hz}$ ,  $^3J = 1.7\text{ Hz}$ , 1H, 3-H).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 20.4 (C-6), 23.0 (C-8a'), 25.5 (C-5), 38.0 (C-7), 57.8 (C-8a), 82.2 (C-2), 93.0 (C-4a), 107.6 (C-1'), 136.0 (C-4), 137.4 (C-3), 149.0 (C-1), 209.3 (C-8).

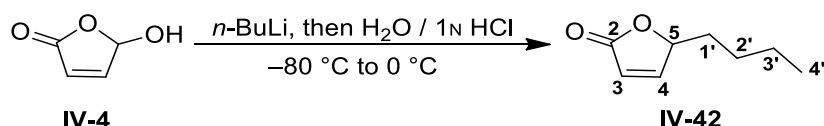
**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 213.08860  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; found: 213.08872;  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.57\text{ ppm}$ .



## 7.5.4 Experimental procedures: Project IV

### 7.5.4.1 Modified and / or improved syntheses of literature known compounds

#### 7.5.4.1.1 5-Butylfuran-2(5H)-one (IV-42)<sup>[170]</sup>



Under nitrogen atmosphere furanone **IV-4** (150 mg, 1.50 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (15 mL) and cooled down to  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . *n*-BuLi (2.5M in hexane, 1.20 mL, 3.00 mmol, 2 eq) was added dropwise and the mixture was stirred for 10 min at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . After 10 min water (15 mL) was added and the cooling was replaced by an ice bath. Then the mixture was adjusted to  $\text{pH} \approx 1$  by adding hydrochloric acid (1N). The acidic mixture was stirred for 1 h at  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate ( $3 \times 25\text{ mL}$ ). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1) to obtain furanone **IV-42** (111 mg, 0.792 mmol, 53%) as a colourless oil with an intense aroma of coconut.

**R<sub>f</sub>**: 0.65 (PE/EA, 1:2;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.90 (t,  $^3J = 7.1\text{ Hz}$ , 3H, 4'-H), 1.32 – 1.47 (m, 4H, 2'-H, 3'-H), 1.64 – 1.69 (m, 1H, 1'-H), 1.73 – 1.78 (m, 1H, 1'-H), 5.03 (dddd app ddt,  $^3J = 7.3\text{ Hz}$ ,  $^3J = 5.6\text{ Hz}$ ,  $^3J = ^4J = 1.7\text{ Hz}$ , 1H, 5-H), 6.10 (dd,  $^3J = 5.8\text{ Hz}$ ,  $^4J = 1.9\text{ Hz}$ , 1H, 3-H), 7.44 (dd,  $^3J = 5.6\text{ Hz}$ ,  $^3J = 1.4\text{ Hz}$ , 1H, 4-H).

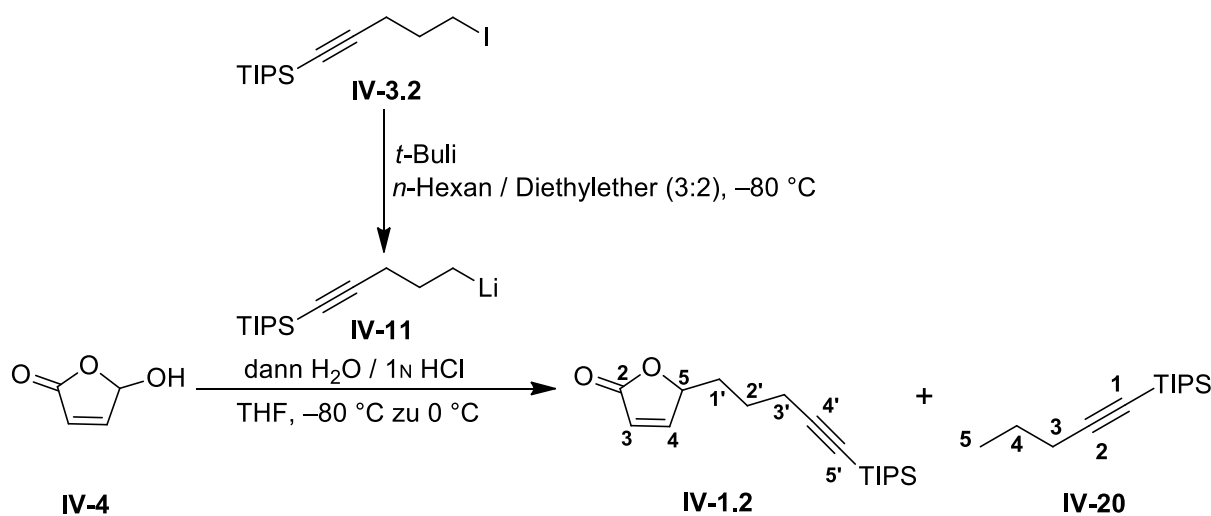
**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.8 (C-4'), 22.4 (C-3'), 27.0 (C-2'), 32.9 (C-1'), 83.4 (C-5), 121.5 (C-3), 156.3 (C-4), 173.2 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}]^+$ : 163.07295,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 163.07319,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.49\text{ ppm}$ .

The data match with literature<sup>[232]</sup>.

## 7.5.4.2 Syntheses of new compounds

## 7.5.4.2.1 5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5H)-one (IV-1.2)



Under argon atmosphere TIPS-iodide **IV-3.2** (4.03 g, 11.5 mmol, 2.3 eq) was dissolved in abs. *n*-hexane (30 mL) and abs. diethyl ether (20 mL) and the solution was cooled down to -80 °C. Then *t*-BuLi (1.7M in pentane, 13.5 mmol, 23.0 mmol, 4.6 eq) was added dropwise. The resulting cloudy reaction mixture was stirred for 24 h at -80 °C. Furthermore, furanone **IV-4** (500 mg, 5.00 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (50 mL) and cooled down to -80 °C. Then the previously prepared TIPS-lithium solution was transferred into a cooled dropping funnel and dripped quickly to the furanone solution. The mixture was stirred at -80 °C for 3 h. After that water (30 mL) was added and the cooling was replaced by an ice bath. Then hydrochloric acid (1N, 16.5 mL, 16.5 mmol, 3.3 eq) was added and the acidic mixture was stirred for 4 h at 0 °C before the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 50 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain furanone **IV-1.2** (996 mg, 3.25 mmol, 65%) as a colourless oil. The triisopropyl(pent-1-yn-1-yl)silane (**IV-20**) was isolated as the second product (light brown oil).

**IV-1.2:**

**R<sub>f</sub>**: 0.55 (PE/EA, 3:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.98 – 1.03 (m, 3H, TIPS-CH), 1.05 (d, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 18H, TIPS-CH<sub>3</sub>), 1.63 – 1.72 (m, 2H, 2'-H), 1.73 – 1.80 (m, 1H, 1'-H), 1.94 – 2.00 (m, 1H, 1'-H), 2.33 (t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2H, 3'-H), 5.08 (dddd app ddt, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, 1H, 5-H), 6.11 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 1H, 3-H), 7.43 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, <sup>3</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 4-H).

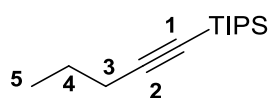
**$^{13}\text{C}$  NMR** (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.2 (TIPS-CH), 18.6 (TIPS- $\text{CH}_3$ ), 19.4 (C-3'), 24.1 (C-2'), 32.1 (C-1'), 81.5 (C-5'), 82.8 (C-5), 107.5 (C-4'), 121.7 (C-3), 156.0 (C-4), 172.9 (C-2).

**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.01 – 1.11 (m, 3H, TIPS-CH), 1.13 – 1.20 (m, 2H, 1'-H, 2'-H), 1.18 (d,  $^3J = 6.5$  Hz, 18H, TIPS- $\text{CH}_3$ ), 1.21 – 1.34 (m, 2H, 1'-H, 2'-H), 1.88 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H, 3'-H), 4.13 – 4.17 (m, 1H, 5-H), 5.51 (dd,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz, 1H, 3-H), 6.20 (dd,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^3J = 1.5$  Hz, 1H, 4-H).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.6 (TIPS-CH), 18.9 (TIPS- $\text{CH}_3$ ), 19.5 (C-3'), 24.3 (C-2'), 32.3 (C-1'), 81.2 (C-5'), 81.7 (C-5), 108.5 (C-4'), 121.5 (C-3), 154.8 (C-4), 171.8 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF):**  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ : 329.19073,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 329.19103,  $\Delta m_{\text{rel}} = 0.93$  ppm.

#### 7.5.4.2.1.1 Triisopropyl(pent-1-yn-1-yl)silane (IV-20)



IV-20

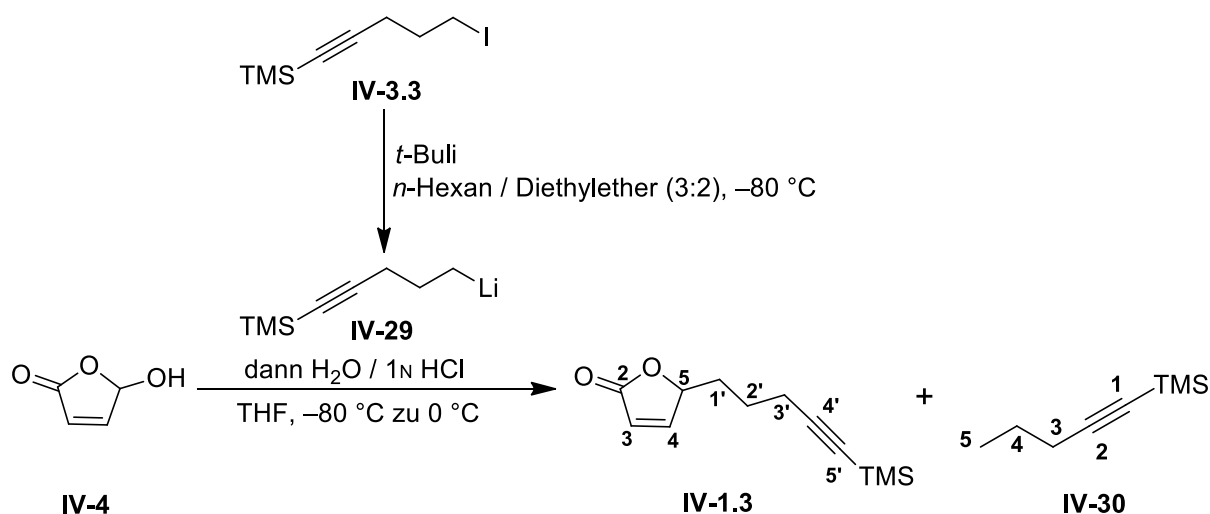
**$R_f$ :** 0.97 (PE/EA, 3:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**$^1\text{H}$  NMR** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.99 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 3H, 5-H), 0.98 – 1.05 (m, 3H, TIPS-CH), 1.06 (d,  $^3J = 5.9$  Hz, 18H, TIPS- $\text{CH}_3$ ), 1.54 (tq app sext,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 4-H), 2.22 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 2H, 3-H).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 11.3 (TIPS-CH), 13.3 (C-5), 18.6 (TIPS- $\text{CH}_3$ ), 21.8 (C-3), 22.3 (C-4), 80.1 (C-1), 109.1 (C-2).

**GC-QMS (EI):**  $\tau_R = 31.139$  min:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{Si}]^+$ : 224.20,  $[\text{M}]^+$ : found: 224.2;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{Si}]^+$ : 181.14,  $[\text{M}-(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)]^+$ : found: 181.1;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_9\text{H}_{17}\text{Si}]^+$ : 153.11,  $[\text{M}-(\text{CH}(\text{CH}_3)_2+\text{CH}(\text{CH}_3))]^+$ : found: 153.1;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Si}]^+$ : 139.09,  $[\text{M}-(\text{CH}(\text{CH}_3)_2+\text{C}(\text{CH}_3)_2)]^+$ : found: 139.1;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_7\text{H}_{13}\text{Si}]^+$ : 125.08,  $[\text{M}-(\text{CH}(\text{CH}_3)_2+(\text{CH}(\text{CH}_3)_2))]^+$ : found: 125.1;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Si}]^+$ : 111.06,  $[\text{M}-((\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2+\text{C}(\text{CH}_3))]^+$ : found: 111.1.

## 7.5.4.2.2 5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5H)-one (IV-1.3)



Under argon atmosphere TMS-iodide **IV-3.3** (3.06 g, 11.5 mmol, 2.3 eq) was dissolved in abs. *n*-hexane (30 mL) and abs. diethyl ether (20 mL) and the solution was cooled down to -80 °C. Then *t*-BuLi (1.7M in pentane, 13.5 mmol, 23.0 mmol, 4.6 eq) was added dropwise. The resulting cloudy reaction mixture was stirred 20 h at -80 °C. Furthermore, furanone **IV-4** (500 mg, 5.00 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. THF (50 mL) and cooled down to -80 °C. Then the previously prepared TMS-lithium solution was transferred into a cooled dropping funnel and dripped quickly to the furanone solution. The mixture was stirred at -80 °C for 2 h. After that water (30 mL) was added and the cooling was replaced by an ice bath. Then hydrochloric acid (1N, 16.5 mL, 16.5 mmol, 3.3 eq) was added and the acidic mixture was stirred for 3 h at 0 °C before the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 50 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The brown crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 10:1) to obtain furanone **IV-1.3** (756 mg, 3.40 mmol, 68%) as a colourless oil. No trimethyl(pent-1-yn-1-yl)silane (**IV-30**) could be isolated, as it was presumably removed at the rotary evaporator.

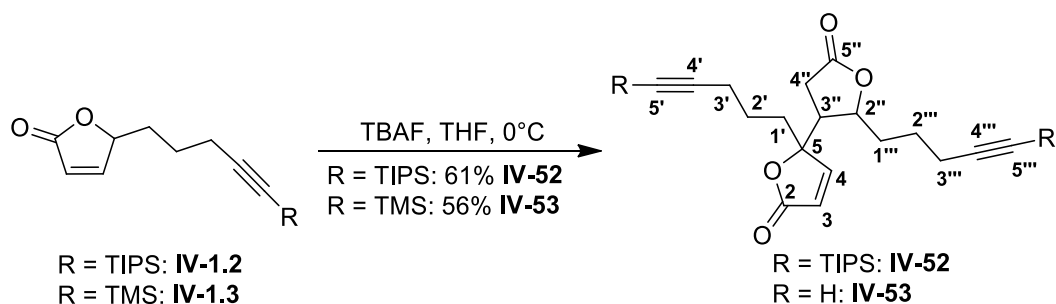
**R<sub>f</sub>**: 0.20 (PE/EA, 6:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.21 (s, 9H, TMS), 1.04 – 1.28 (m, 4H, 1'-H, 2'-H), 1.85 – 1.89 (m, 2H, 3'-H), 4.09 – 4.12 (m, 1H, 5-H), 5.49 (dd, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 1H, 3-H), 6.14 (dd, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.2 (TMS), 19.6 (C-3'), 24.1 (C-2'), 32.3 (C-1'), 81.8 (C-5), 85.3 (C-5'), 106.7 (C-4'), 121.4 (C-3), 154.8 (C-4), 171.8 (C-2).

**HRMS (ESI)**: *m/z* calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 245.09683, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 245.09706, Δ*m*<sub>rel</sub> = 0.94 ppm.

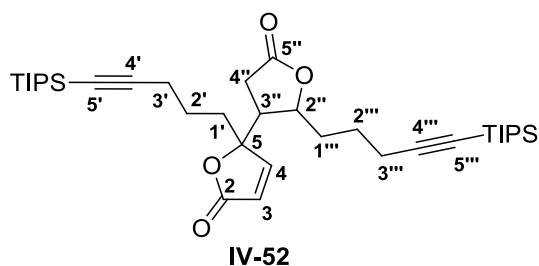


7.5.4.2.3 Reaction of butenolides **IV-1.2** and **IV-1.3** with TBAF in THF

Under argon atmosphere butenolide **IV-1.2** or **IV-1.3** (1 eq) was dissolved in abs. THF (0.2M for **IV-1.2**, 0.1M for **IV-1.3**), the mixture was cooled down to 0 °C and TBAF (1M in THF; 2 eq for **IV-1.2**, 1 eq for **IV-1.3**) was added dropwise. The dark-orange reaction mixture was stirred at 0 °C for 1.25 h. Then, half-saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (1 mL) was added, the phases were separated and the aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3 × 1 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 2:1) to obtain the MICHAEL addition products **IV-52** (yellow sticky oil) and **IV-53** (colourless sticky oil).

<b>R = TIPS</b>	batch size:	5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-1.2</b> ) (19.6 mg, 0.0639 mmol)
	yield:	5-(5''-oxo-2''-(5'''-(triisopropylsilyl)pent-4'''-yn-1'''-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-52</b> ) (11.9 mg, 0.0195 mmol, ca. 61% (not completely pure))
<b>R = TMS</b>	batch size:	5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-1.3</b> ) (20.1 mg, 0.0904 mmol)
	yield:	5-(5''-oxo-2''-(pent-4'-yn-1'-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5 <i>H</i> )-one ( <b>IV-53</b> ) (7.60 mg, 0.0253 mmol, 56%)

**7.5.4.2.3.1 5-(5''-Oxo-2''-(5'''-(triisopropylsilyl)pent-4'''-yn-1'''-yl)tetrahydro-furan-3''-yl)-5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5*H*)-one (IV-52)**



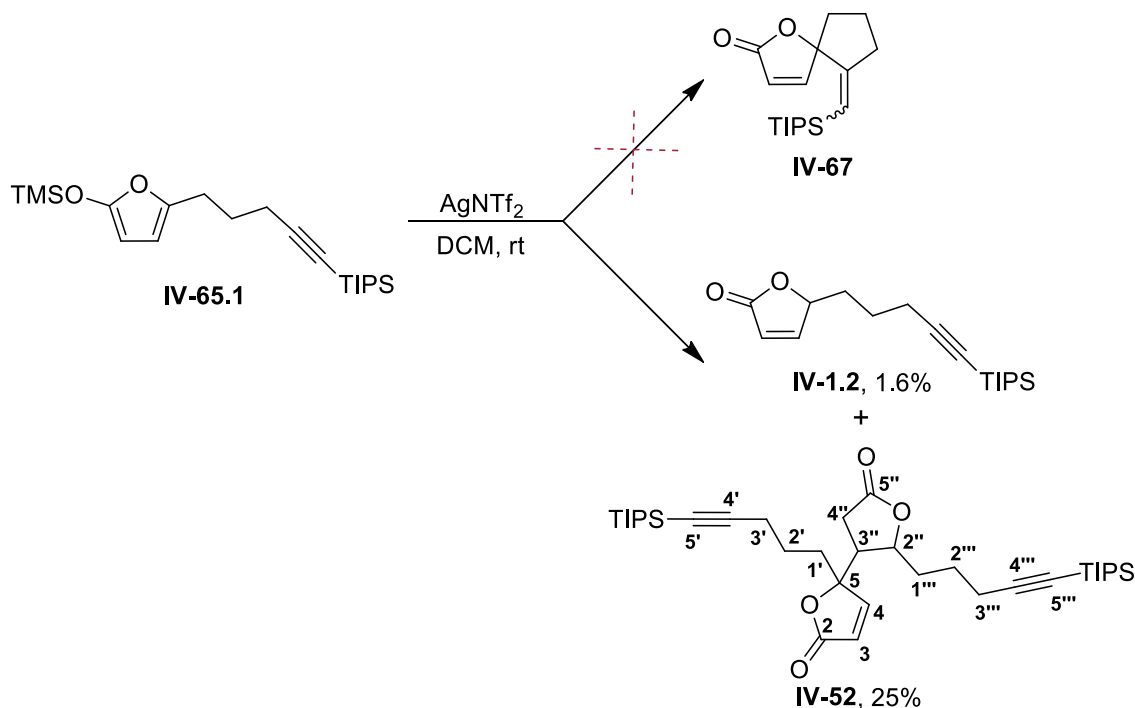
**R<sub>f</sub>:** 0.30 (PE/EA, 2:1; KMnO<sub>4</sub>).

Since compound **IV-52** could not be purified completely, only the <sup>1</sup>H NMR data without complete assignment are given here. The identification was made by mass analysis and by comparison with compound **IV-53**, whose structure could be determined. Due to the impurities, not all carbons could be identified in the <sup>13</sup>C NMR spectrum, therefore, these data are not provided.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.78 – 0.88 (m), 0.99 – 1.15 (m), 1.18 – 1.21 (m), 1.27 – 1.37 (m), 1.41 – 1.54 (m), 1.70 – 1.75 (m), 1.84 – 1.87 (m), 1.95 – 1.99 (m), 2.01 – 2.03 (m), 3.82 – 3.87 (m, 1H, 2''-H), 5.50 (d, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 3-H), 6.15 (d, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, 4-H).

**LRMS (ESI-Ion Trap):** m/z calcd. [C<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 635.39, [M+ Na]<sup>+</sup>: found: 635.36.

This compound was also formed in an attempt to spirocyclise furan **IV-65.1** with AgNTf<sub>2</sub>.

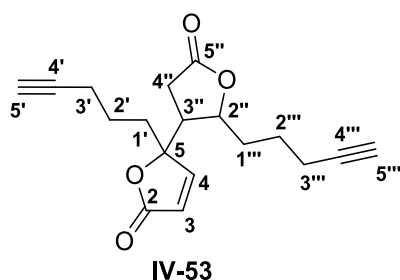


**Figure 7-9:** Reaction of furan **IV-65.1** with AgNTf<sub>2</sub>.

Under argon atmosphere furan **IV-65.1** (111 mg, 0.294 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (3 mL) and AgNTf<sub>2</sub> (5.70 mg, 0.0147 mmol, 0.05 eq) was added. The resulting grey reaction mixture was stirred for 19 h at rt. Then, the orange-brown mixture was quenched with-saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (3 mL), the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with DCM (3 × 3 mL). The combined organic phases were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated in vacuo. The crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 3:1) to obtain the MICHAEL addition product **IV-52** (22.5 mg, 0.0368 mmol, ca. 25% (not completely pure)) as a yellow sticky oil and butenolide **IV-1.2** (1.44 mg, 4.70 μmol, 1.6 %) as a colourless oil.

The analytical data of butenolide **IV-1.2** can be seen on pages 346-347.

#### 7.5.4.2.3.2 5-(5''-Oxo-2''-(pent-4'-yn-1'-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5H)-one (**IV-53**)

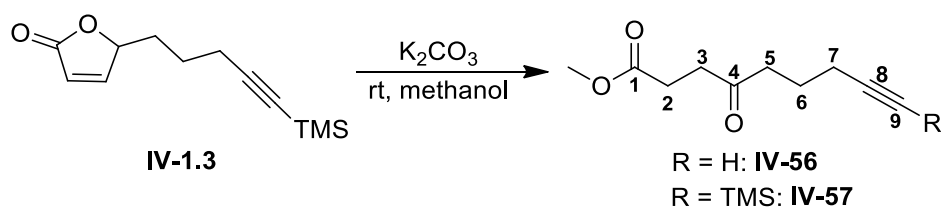


**R<sub>f</sub>**: 0.13 (PE/EA, 2:1; KMnO<sub>4</sub>).

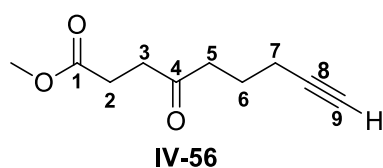
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.70 – 0.81 (m, 1H, 1'-H), 0.91 – 1.04 (m, 1H, 1'-H), 1.08 – 1.21 (m, 4H, 1'''-H, 2'''-H, 2'-H), 1.25 – 1.36 (m, 2H, 2'''-H, 2'-H), 1.56 – 1.63 (m, 1H, 3''-H), 1.65 – 1.73 (m, 2H, 3'-H), 1.74 – 1.75 (m, 1H, 5'-H), 1.78 (t, <sup>4</sup>J = 2.6 Hz, 1H, 5'''-H), 1.81 – 1.85 (m, 2H, 3'''-H), 1.94 (dd, <sup>2</sup>J = 19.0 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1H, 4''-H), 2.03 (dd, <sup>2</sup>J = 19.0 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 1H, 4''-H), 3.67 – 3.72 (m, 1H, 2''-H), 5.47 (d, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 1H, 3-H), 5.97 (d, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 17.9 (C-3'''), 18.1 (C-3'), 21.8 (C-1'), 24.2 (C-2'''), 29.7 (C-4'''), 33.7 (C-2'), 34.8 (C-1'''), 46.5 (C-3'''), 69.6 (C-5'), 69.7 (C-5'''), 78.5 (C-2''), 83.0 (C-4'), 83.4 (C-4'''), 88.5 (C-5), 123.3 (C-3), 155.2 (C-4), 170.3 (C-2), 173.2 (C-5'').

**LRMS (ESI-Ion Trap)**: m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>: 323.13, m/z found [M+ Na]<sup>+</sup>: 323.01,  
m/z calc. [C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>K]<sup>+</sup>: 339.10, m/z found [M+ K]<sup>+</sup>: 338.99.

7.5.4.2.4 Reactions of TMS-furanone IV-1.3 with K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in methanol7.5.4.2.4.1 Reaction with excess of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

## 7.5.4.2.4.1.1 Methyl 4-oxonon-8-ynoate (IV-56)



Under nitrogen atmosphere TMS-furanone **IV-1.3** (50.0 mg, 0.225 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1 mL). Then oven dried K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (43.5 mg, 0.315 mmol, 1.4 eq) was added and the reaction was stirred for 4 h at rt. After that the mixture was poured on saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (2 mL) and the flask was rinsed with DCM. The aqueous layer was extracted with DCM (3 × 2 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 4:1) to obtain  $\gamma$ -keto-ester **IV-56** (40.2 mg, 0.221 mmol, 98%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.50 (PE/EA, 2:1; KMnO<sub>4</sub>).

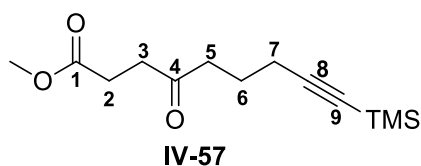
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.57 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 6-H), 1.73 (t, <sup>4</sup>J = 2.6 Hz, 1H, 9-H), 1.90 (td, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.6 Hz, 2H, 7-H), 2.04 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 5-H), 2.12 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 3-H), 2.32 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2H, 2-H), 3.29 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 17.8 (C-7), 22.6 (C-6), 27.7 (C-2), 36.8 (C-3), 40.8 (C-5), 51.2 (OCH<sub>3</sub>), 69.3 (C-9), 83.7 (C-8), 172.7 (C-1), 206.6 (C-4).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 205.08352, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 205.08387,  $\Delta m_{\text{rel}}$  = 1.73 ppm.

7.5.4.2.4.2 Reaction with a catalytic amount of  $K_2CO_3$ 

## 7.5.4.2.4.2.1 Methyl 4-oxo-9-(trimethylsilyl)non-8-ynoate (IV-57)



Under nitrogen atmosphere TMS-furanone **IV-1.3** (50.0 mg, 0.225 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. methanol (1 mL). Then oven dried  $K_2CO_3$  (3.11 mg, 0.0225 mmol, 0.1 eq) was added and the reaction was stirred for 1 h at rt. After that the mixture was poured on saturated  $NH_4Cl$  solution (2 mL) and rinsed with DCM. The aqueous layer was extracted with DCM ( $3 \times 2$  mL) and the combined organic layers were dried over  $MgSO_4$ , filtered and concentrated under reduced pressure. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1) to obtain  $\gamma$ -keto-ester **IV-57** (56.7 mg, 0.223 mmol, 99%) as a colourless oil.

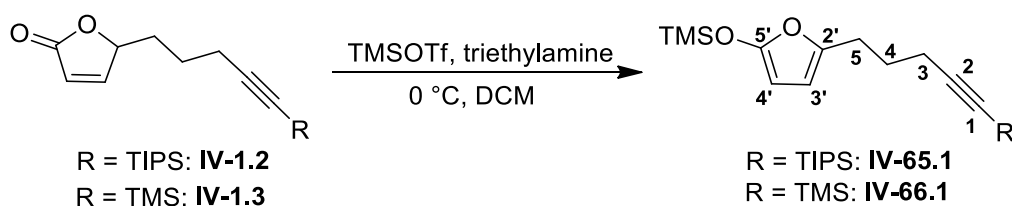
**R<sub>f</sub>**: 0.62 (PE/EA, 2:1;  $KMnO_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.20 (s, 9H, TMS), 1.62 (tt app quin,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 6-H), 2.03 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 7-H), 2.08 (t,  $^3J = 7.2$  Hz, 2H, 5-H), 2.14 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 2H, 3-H), 2.31 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 2H, 2-H), 3.29 (s, 3H,  $OCH_3$ ).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.3 (TMS), 19.4 (C-7), 22.7 (C-6), 27.7 (C-2), 36.8 (C-3), 40.9 (C-5), 51.1 ( $OCH_3$ ), 85.2 (C-9), 107.1 (C-8), 172.7 (C-1), 206.6 (C-4).

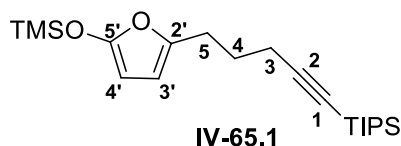
**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[C_{13}H_{22}O_3SiNa]^+$ : 277.12304,  $[M + Na]^+$ : found: 277.12350,  $\Delta m_{rel} = 1.66$  ppm.

## 7.5.4.2.5 General procedure for Trimethylsilyloxyfurans IV-65.1 and IV-66.1



Under argon atmosphere furanone **IV-1.2** or **IV-1.3** (1 eq) was dissolved in abs. DCM (0.15M) und cooled down to 0 °C with an ice bath. Then abs. triethylamine (2 eq) was added. Finally TMSOTf (1 eq) was added dropwise and the reaction was stirred for 2 h at 0 °C. After that *n*-pentane (half amount of DCM) was added and the mixture was concentrated in vacuo. The residue was extracted with *n*-pentane (3 × one third of DCM) and the combined pentane layers were concentrated under reduced pressure to receive silane **IV-65.1** or **IV-66.1** as a yellowish oil.

## 7.5.4.2.5.1 Triisopropyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane (IV-65.1)



batch size: **IV-1.2**: 300 mg, 0.979 mmol

yield: **IV-65.1**: 363 mg, 0.959 mmol, 98%

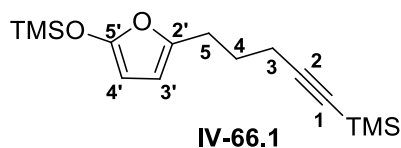
**R<sub>f</sub>**: 0.95 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.15 (s, 9H, TMS), 1.04 – 1.13 (m, 3H, TIPS-CH), 1.19 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 18H, TIPS-CH<sub>3</sub>), 1.67 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 4-H), 2.05 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 3-H), 2.56 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 5.08 (d, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, 1H, 4'-H), 5.82 (td, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, <sup>4</sup>J = 0.86 Hz, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -0.4 (TMS), 11.7 (TIPS-CH), 18.9 (TIPS-CH<sub>3</sub>), 19.3 (C-3), 27.2 (C-5), 27.8 (C-4), 80.9 (C-1), 84.0 (C-4'), 106.7 (C-3'), 109.1 (C-2), 144.9 (C-2'), 155.8 (C-5').

**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 19.738 min: m/z calcd. [C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 378.24, [M]<sup>+</sup>: found: 378.27; m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 335.19, [M-(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>: found: 335.22; m/z calcd. [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 161.06, [M-(Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>+Si(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>+(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>: found: 161.11; m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O]<sup>+</sup>: 133.06, [M-(Si(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>+OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)]<sup>+</sup>: found: 133.07.

### 7.5.4.2.5.2 Trimethyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane (IV-66.1)



batch size: **IV-1.3**: 240 mg, 1.08 mmol

yield: **IV-66.1**: 315 mg, 1.07 mmol, 99%

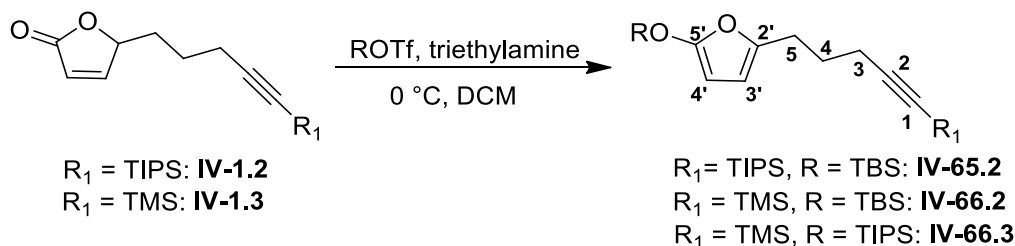
**R<sub>f</sub>**: 0.96 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.14 (s, 9H, OTMS), 0.20 (s, 9H, TMS), 1.68 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 2.06 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 3-H), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 5-H), 5.07 (d, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, 1H, 4'-H), 5.76 (td, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, <sup>4</sup>J = 0.98 Hz, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = -0.4 (OTMS), 0.3 (TMS), 19.3 (C-3), 27.2 (C-5), 27.5 (C-4), 84.0 (C-4'), 85.0 (C-1), 106.7 (C-3'), 107.3 (C-2), 144.8 (C-2'), 155.8 (C-5').

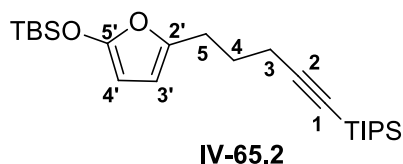
**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 18.176 min: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 295.15, [M + H]<sup>+</sup>: found: 295.15; m/z calcd. [C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 265.11, [M-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>+H]<sup>+</sup>: found: 265.17; m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 205.01, [M-(CH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>+H]<sup>+</sup>: found: 205.10; m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 147.04, [M-(Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-H]<sup>+</sup>: found: 147.07.

### 7.5.4.2.6 General procedure for *tert*-butyldimethyl- and triisopropyl-silyloxy-furans IV-65.2, IV-66.2 and IV-66.3



Under argon atmosphere furanone **IV-1.2** or **IV-1.3** (1 eq) was dissolved in abs. DCM (0.15M) and cooled down to 0 °C with an ice bath. Then abs. triethylamine (2 eq) was added. Finally ROTf (1 eq, R = TBS, TIPS) was added dropwise and the reaction was stirred for 3 h at 0 °C. After that water (same quantity as DCM) was added, the phases were separated and the aqueous phase was extracted with DCM (3 × same quantity as water). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography to obtain silane **IV-65.2**, **IV-66.2** or **IV-66.3** as a colourless oil.

#### 7.5.4.2.6.1 Triisopropyl(5-(5'-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane (IV-65.2)



batch size: **IV-1.2**: 300 mg, 0.979 mmol

yield: **IV-65.2**: 383 mg, 0.910 mmol, 93%

flash chromatography (PE/EA, 10:1, 0.1% triethylamine).

**R<sub>f</sub>**: 0.89 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

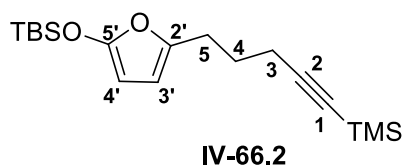
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.16 (s, 6H, TBS-CH<sub>3</sub>), 0.94 (s, 9H, TBS-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.04 – 1.11 (m, 3H, TIPS-CH), 1.19 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 18H, TIPS-CH<sub>3</sub>), 1.67 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 4-H), 2.05 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, 3-H), 2.56 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 5.08 (d, <sup>3</sup>J = 3.0 Hz, 1H, 4'-H), 5.82 (td, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>4</sup>J = 0.86 Hz, 1H, 3'-H).



**$^{13}\text{C}$  NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] =  $-4.8$  (TBS- $\text{CH}_3$ ),  $11.7$  (TIPS-CH),  $18.9$  (TIPS- $\text{CH}_3$ ),  $19.3$  (C-3),  $25.6$  (TBS- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $25.9$  (TBS- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $27.2$  (C-5),  $27.9$  (C-4),  $80.8$  (C-1),  $84.3$  (C-4'),  $106.8$  (C-3'),  $109.1$  (C-2),  $144.7$  (C-2'),  $155.9$  (C-5').

**GC-QMS (EI):**  $\tau_{\text{R}} = 24.365$  min:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{Si}_2]^{+}$ : 420.29,  $[\text{M}]^{+}$ : found: 420.34;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{Si}_2]^{+}$ : 337.23,  $[\text{M}-(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)]^{+}$ : found: 337.30;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2]^{+}$ : 161.06,  $[\text{M}-(\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)(\text{CH}_3)_2)+(\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)(\text{CH}_3)_2)]^{+}$ : found: 161.12;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_9\text{H}_9\text{O}]^{+}$ : 133.06,  $[\text{M}-(\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3+\text{OSi}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)(\text{CH}_3)_2)]^{+}$ : found: 133.08.

#### 7.5.4.2.6.2 Trimethyl (5-(5'-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl) silane (IV-66.2)



batch size: **IV-1.3**: 240 mg, 1.08 mmol

yield: **IV-66.2**: 345 mg, 1.03 mmol, 95%

flash chromatography (PE/EA, 20:1, 0.1% triethylamine).

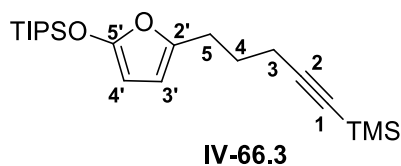
**R<sub>f</sub>**: 0.97 (PE/EA, 5:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] =  $0.15$  (s, 6H, TBS- $\text{CH}_3$ ),  $0.20$  (s, 9H, TMS),  $0.94$  (s, 9H, TBS- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $1.68$  (tt app quin,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 4-H),  $2.06$  (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, 3-H),  $2.50$  (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, 5-H),  $5.06$  (d,  $^3J = 3.1$  Hz, 1H, 4'-H),  $5.75$  (td,  $^3J = 2.9$  Hz,  $^4J = 0.98$  Hz, 1H, 3'-H).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] =  $-4.8$  (TBS- $\text{CH}_3$ ),  $0.3$  (TMS),  $19.3$  (C-3),  $25.6$  (TBS- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $25.9$  (TBS- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $27.3$  (C-5),  $27.5$  (C-4),  $84.2$  (C-4'),  $85.0$  (C-1),  $106.7$  (C-3'),  $107.3$  (C-2),  $144.7$  (C-2'),  $155.9$  (C-5').

**GC-QMS (EI):**  $\tau_{\text{R}} = 19.219$  min:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si}_2]^{+}$ : 336.19,  $[\text{M}]^{+}$ : found: 336.25;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Si}]^{+}$ : 263.15,  $[\text{M}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^{+}$ : found: 263.20;  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2]^{+}$ : 147.04,  $[\text{M}-\text{Si}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)(\text{CH}_3)_2-\text{Si}(\text{CH}_3)_3-\text{H}]^{+}$ : found: 147.10.

### 7.5.4.2.6.3 Trimethyl (5-(5'-((triisopropylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-yn-1-yl)silane (IV-66.3)



batch size: **IV-1.3**: 240 mg, 1.08 mmol

yield: **IV-66.3**: 397 mg, 1.05 mmol, 97%

flash chromatography (PE/EA, 40:1, 0.1% triethylamine).

**R<sub>f</sub>**: 0.85 (PE/EA, 10:1; KMnO<sub>4</sub>).

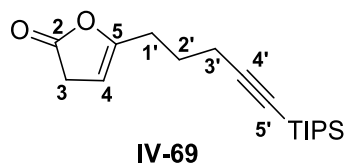
**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.21 (s, 9H, TMS), 1.10 (d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 18H, TIPS-CH<sub>3</sub>), 1.13 – 1.24 (m, 3H, TIPS-CH), 1.69 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 4-H), 2.07 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 3-H), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 5-H), 5.09 (d, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, 1H, 4'-H), 5.75 (td, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, <sup>4</sup>J = 0.85 Hz, 1H, 3'-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.3 (TMS), 12.5 (TIPS-CH), 17.7 (TIPS-CH<sub>3</sub>), 19.3 (C-3), 27.2 (C-5), 27.6 (C-4), 84.2 (C-4'), 85.0 (C-1), 106.9 (C-3'), 107.3 (C-2), 144.3 (C-2'), 155.9 (C-5').

**GC-QMS (EI)**: τ<sub>R</sub> = 19.461 min: m/z calcd. [C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 378.24, [M]<sup>+</sup>: found: 378.31; m/z calcd. [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup>: 363.22, [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: found: 363.28; m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup>: 335.19, [M-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>+2H]<sup>+</sup>: found: 335.25; m/z calcd. [C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>Si]<sup>+</sup>: 305.14, [M-(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-2H]<sup>+</sup>: found: 305.25; m/z calcd. [C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 147.04, [M-Si(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-H]<sup>+</sup>: found: 147.09.

### 7.5.4.2.7 Main side products from the spirocyclisation test reactions: furanones IV-69 und IV-70

#### 7.5.4.2.7.1 5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(3H)-one (IV-69)



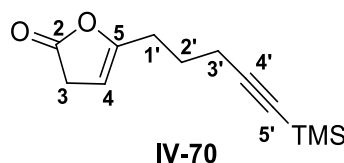
**R<sub>f</sub>**: 0.35 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.06 – 1.11 (m, 3H, TIPS-CH), 1.18 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 18H, TIPS-CH<sub>3</sub>), 1.42 (t app quin, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 2'-H), 1.94 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H, 3'-H), 2.07 (ttd, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>5</sup>J = 2.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1H, 1'-H), 2.37 (dt app q, <sup>3</sup>J = <sup>5</sup>J = 2.2 Hz, 1H, 3-H), 4.34 (tt app sept, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 11.6 (TIPS-CH), 18.9 (TIPS-CH<sub>3</sub>), 19.2 (C-3'), 25.1 (C-2'), 27.2 (C-1'), 33.3 (C-3), 81.4 (C-5'), 98.6 (C-4), 108.4 (C-4'), 155.9 (C-5), 175.3 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 329.19073, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 329.19101, Δm<sub>rel</sub> = 0.86 ppm.

#### 7.5.4.2.7.2 5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(3H)-one (IV-70)



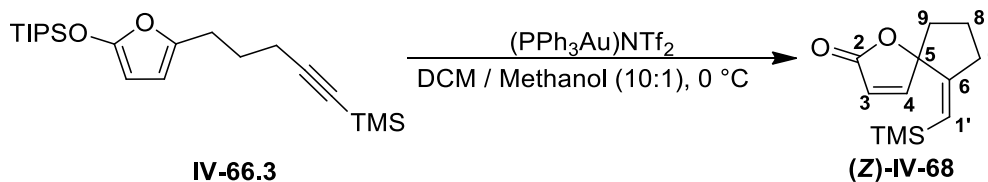
**R<sub>f</sub>**: 0.47 (PE/EA, 5:1; KMnO<sub>4</sub>).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.21 (s, 9H, TMS), 1.41 (tt app quin, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, 2'-H), 1.93 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 2H, 3'-H), 1.99 (ttd, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>5</sup>J = 2.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 2H, 1'-H), 2.36 (dt app q, <sup>3</sup>J = <sup>5</sup>J = 2.3 Hz, 2H, 3-H), 4.26 (tt app sept, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.2 (TMS), 19.2 (C-3'), 24.8 (C-2'), 27.2 (C-1'), 33.3 (C-3), 85.5 (C-5'), 98.5 (C-4), 106.6 (C-4'), 155.8 (C-5), 175.4 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**: m/z calcd. [C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 245.09683, [M + Na]<sup>+</sup>: found: 245.09699, Δm<sub>rel</sub> = 0.65 ppm.

### 7.5.4.2.8 (Z)-6-((Trimethylsilyl)methylene)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-one (Z)-IV-68



Under argon atmosphere furan **IV-66.3** (169 mg, 0.446 mmol, 1 eq) was dissolved in abs. DCM (10 mL) and cooled down to 0 °C with an ice bath. Then, (triphenylphosphine)gold(I) triflimide (16.5 mg, 0.0223 mmol, 0.05 eq), dissolved in abs. methanol (1 mL) was added. The colourless solution was allowed to warm to rt in the ice bath over 22 h. After that saturated  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (10 mL) was added, the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with DCM ( $3 \times 10$  mL). The combined organic phases were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated in vacuo. The yellow crude product was purified by flash chromatography (PE/EA, 6:1, 0.1% triethylamine) to receive spirononenone (**Z-IV-68**) (4.80 mg, 0.0216 mmol, 5%) as a colourless oil.

**R<sub>f</sub>**: 0.32 (PE/EA, 5:1;  $\text{KMnO}_4$ ).

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.01 (s, 9H, TMS), 1.29 – 1.39 (m, 2H, 8-H, 9-H), 1.59 – 1.70 (m, 2H, 8-H, 9-H), 1.97 – 2.06 (m, 1H, 7-H), 2.31 – 2.38 (m, 1H, 7-H), 5.47 (dd app t,  $^4J = 2.5$  Hz, 1H, 1'-H), 5.62 (d,  $^3J = 5.5$  Hz, 1H, 3-H), 6.30 (d,  $^3J = 5.6$  Hz, 1H, 4-H).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = -0.9 (TMS), 23.0 (C-8), 31.6 (C-7), 36.5 (C-9), 94.7 (C-5), 120.2 (C-3), 124.9 (C-1'), 156.7 (C-4), 156.08 (C-6), 171.8 (C-2).

**HRMS (ESI-TOF)**:  $m/z$  calcd.  $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ : 245.09683,  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : found: 245.09719,  $\Delta m_{\text{rel}} = 1.46$  ppm.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] J. Riedlinger, S. D. Schrey, M. T. Tarkka, R. Hampp, M. Kapur, H.-P. Fiedler, *Appl. Environ. Microbiol.* **2006**, *72*, 3550–3557.
- [2] T. F. John, L. G. French, J. S. Erlichman, *Eur. J. Pharmacol.* **2006**, *545*, 129–133.
- [3] A. Ortega, J. F. Blount, P. S. Manchand, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 2505–2508.
- [4] <https://www.netdoktor.de/medikamente/spironolacton/>, **03/24/2020**.
- [5] [https://www.amboss.com/de/wissen/Kaliumsparende\\_Diuretika](https://www.amboss.com/de/wissen/Kaliumsparende_Diuretika), **03/24/2020**.
- [6] C. Schäfer, M. Miesch, L. Miesch, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8028–8031.
- [7] J. Drouin, M. A. Boaventura, J. M. Conia, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1726–1729.
- [8] M. A. Boaventura, J. Drouin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1987**, *6*, 1015–1026.
- [9] H. Huang, C. J. Forsyth, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7889–7890.
- [10] H. Huang, C. J. Forsyth, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2773–2779.
- [11] B. K. Corkey, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2764–2765.
- [12] W. Li, X. Zhang, G. Nikonov, S. Borisova, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2014**, pp. 1–8.
- [13] S. T. Staben, J. J. Kennedy-Smith, D. Huang, B. K. Corkey, R. L. LaLonde, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5991–5994.
- [14] J.-F. Brazeau, S. Zhang, I. Colomer, B. K. Corkey, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2742–2749.
- [15] T. Yabuta, *Agric. Hortic.* **1935**, *10*, 17–22.
- [16] <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=DE&selectedID=1434>, **03/24/2020**.
- [17] W. M. Grootaert, P. J. De Clercq, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1731–1734.
- [18] G. Appendino, J. Hoflack, P. J. De Clercq, G. Chiari, M. Calleri, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4605–4618.
- [19] J. Boukouvalas, R. P. Loach, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4912–4914.

- [20] M. Hoffmann, S. Miaskiewicz, J.-M. Weibel, P. Pale, A. Blanc, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1774–1780.
- [21] M. H. Suhre, M. Reif, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3925–3927.
- [22] X. Du, F. Song, Y. Lu, H. Chen, Y. Liu, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1839–1845.
- [23] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470.
- [24] J. Boonsompat, A. Padwa, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2753–2761.
- [25] F. I. Zubkov, J. D. Ershova, V. P. Zaytsev, M. D. Obushak, V. S. Matiychuk, E. A. Sokolova, V. N. Khrustalev, A. V Varlamov, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6822–6824.
- [26] F. De Simone, J. Andrès, R. Torosantucci, J. Waser, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1023–1026.
- [27] M. E. Krafft, D. V Vidhani, J. W. Cran, M. Manoharan, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6707–6709.
- [28] U. Niedballa, E. Müller, in *Houben Weyl Vol. V/2a*, Thieme Verlag, **1977**, pp. 925–928.
- [29] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46–49.
- [30] K.-G. Ji, X.-Z. Shu, J. Chen, S.-C. Zhao, Z.-J. Zheng, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2501–2505.
- [31] A. Zhdanko, Synthesis of Analogs of the Natural Product Chondramide A. Mechanisms of Transition Metal Catalyzed Reactions of Alkynes, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2015**.
- [32] R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.
- [33] [https://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=224311-51-7&interface=CASNo.&N=0&mode=partialmax&lang=de&region=DE&focus=product&gclid=EAlaIQobChMI6vbchu-t6QIVY7R3Ch0N7gkzEAAYASAAEgJ-0fD\\_BwE](https://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=224311-51-7&interface=CASNo.&N=0&mode=partialmax&lang=de&region=DE&focus=product&gclid=EAlaIQobChMI6vbchu-t6QIVY7R3Ch0N7gkzEAAYASAAEgJ-0fD_BwE), **05/12/2020**.
- [34] J. Qi, Q. Teng, N. Thirupathi, C.-H. Tung, Z. Xu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 692–695.
- [35] W. Zang, Y. Wei, M. Shi, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8126–8129.
- [36] S. Zhang, A. Tang, P. Chen, Z. Zhao, M. Miao, H. Ren, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 848–853.
- [37] J. Sauer, *Angew. Chem.* **1967**, 76–94.
- [38] H. S. Gulbrandsen, M. Hennum, M. Osheka, M. L. Read, L.-L. Gundersen, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 8182–8190.
- [39] Y. B. Basavaraju, B. Umesha, *Eur. J. Chem.* **2013**, *4*, 235–239.
- [40] L. H. Phun, D. V Patil, M. A. Cavitt, S. France, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1952–1955.

- [41] V. K. Yadav, N. V. Kumar, *Chem. Commun.* **2008**, 3774–3776.
- [42] S. Riedel, Synthese funktionalisierter Furane via Gold-Ringschluss-Katalyse und Studien zu deren Folgereaktionen, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2015**.
- [43] S. Ma, X. Lu, *Org. Synth.* **1995**, 72, 112.
- [44] J. E. Aho, E. Salomäki, K. Rissanen, P. M. Pihko, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4179–4182.
- [45] [https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/e46607?lang=de&region=DE&gclid=EAlalQobChMIj\\_C\\_jJbH6AIVWOJ3Ch018wXTEAAYASAAEgKa0vD\\_BwE](https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/e46607?lang=de&region=DE&gclid=EAlalQobChMIj_C_jJbH6AIVWOJ3Ch018wXTEAAYASAAEgKa0vD_BwE), **04/01/2020**.
- [46] [https://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=107-19-7&interface=CASNo.&N=0&mode=partialmaxfocus=product&lang=de&region=DE&focus=product&gclid=EAlalQobChMI5trltJfH6AIVQ9HeCh1mFQQ5EAAYASAAEgIJIPD\\_BwE](https://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=107-19-7&interface=CASNo.&N=0&mode=partialmaxfocus=product&lang=de&region=DE&focus=product&gclid=EAlalQobChMI5trltJfH6AIVQ9HeCh1mFQQ5EAAYASAAEgIJIPD_BwE), **04/01/2020**.
- [47] B. C. Holland, N. W. Gilman, *Synth. Commun.* **1974**, 4, 203–210.
- [48] J. L. Herrmann, M. H. Berger, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1544–1549.
- [49] R. Brimiouille, A. Bauer, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 5170–5176.
- [50] E. R. H. Jones, G. Eglinton, M. C. Whiting, *Org. Synth.* **1953**, 33, 68.
- [51] C. Falciani, J. Brunetti, C. Pagliuca, S. Menichetti, L. Vitellozzi, B. Lelli, A. Pini, L. Bracci, *ChemMedChem* **2010**, 5, 567–574.
- [52] A. Nortcliffe, I. N. Fleming, N. P. Botting, D. O'Hagan, *Tetrahedron* **2014**, 70, 8343–8347.
- [53] A. M. Gilbert, R. Miller, W. D. Wulff, *Tetrahedron* **1999**, 55, 1607–1630.
- [54] S. Ohira, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 561–564.
- [55] R. Ekkebus, S. I. van Kasteren, Y. Kulathu, A. Scholten, I. Berlin, P. P. Geurink, A. de Jong, S. Goerdayal, J. Neefjes, A. J. R. Heck, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 2867–2870.
- [56] L. Van Hijfte, M. Kolb, P. Witz, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3655–3656.
- [57] A. Beauchard, V. A. Phillips, M. D. Lloyd, M. D. Threadgill, *Tetrahedron* **2009**, 65, 8176–8184.
- [58] <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/p51001?lang=de&region=DE>, **04/06/2020**.
- [59] C. E. Schwartz, *Therapeutic Compounds*, **2009**, WO2010039531A1.

- [60] E. Wenkert, R. Decorzant, F. Näf, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 756–766.
- [61] E. J. Walsh, G. B. Stone, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1127–1130.
- [62] P. Wipf, J.-K. Jung, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6319–6337.
- [63] D. A. H. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2767–2769.
- [64] M. Tada, K. Ohtsu, K. Chiba, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. **1994**, *42*, 2167–2169.
- [65] H. M. C. Ferraz, G. G. Bianco, C. C. Teixeira, L. H. Andrade, A. L. M. Porto, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1070–1076.
- [66] G. Tang, Z. Gong, W. Han, X. Sun, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 658–662.
- [67] K. Sharmah Gautam, V. B. Birman, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1499–1501.
- [68] D. X. Chen, C. M. Ho, Q. Y. Rudy Wu, P. R. Wu, F. M. Wong, W. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4147–4148.
- [69] Y. Guo, T. Quan, Y. Lu, T. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6815–6818.
- [70] C. A. Merlic, J. C. Walsh, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2265–2274.
- [71] <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/534889?lang=de&region=DE>, **04/07/2020**.
- [72] P. Trodler, R. D. Schmid, J. Pleiss, *BMC Struct. Biol.* **2009**, *9*, 38.
- [73] G. Mohammadi Ziarani, P. Gholamzadeh, P. Asadiatouei, N. Lashgari, *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2015**, *122*, 93–116.
- [74] D. A. Sánchez, G. M. Tonetto, M. L. Ferreira, *Biotechnol. Bioeng.* **2018**, *115*, 6–24.
- [75] S. Rodríguez, B. Qu, K. R. Fandrick, F. Buono, N. Haddad, Y. Xu, M. A. Herbage, X. Zeng, S. Ma, N. Grinberg, H. Lee, Z. S. Han, N.K. Yee, C. H. Senanayake, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 301–307.
- [76] E. Z. Oblak, M. D. VanHeyst, J. Li, A. J. Wiemer, D. L. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4309–4315.
- [77] S. Keller, K. Schneider, R. D. Süssmuth, *J. Antibiot.* **2006**, *59*, 801–803.
- [78] A. Maier, J. Riedlinger, H.-P. Fiedler, R. Hampp, *Mycol. Prog.* **2004**, *3*, 129–136.
- [79] P. Sitte, E. Weile, J. Kadereit, A. Bresinsky, C. Körner, *Strasburger: Lehrbuch der Botanik*, Spektrum Akademischer Verlag, **2002**.
- [80] P. Karlovsky, *Secondary Metabolites in Soil Ecology*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2008**.



- [81] M. Ruzzi, R. Aroca, *Sci. Hortic.* **2015**, *196*, 124–134.
- [82] P. Kumar, R. C. Dubey, *J. Curr. Perspect. Appl. Microbiol.* **2012**, *1*, 6–38.
- [83] J. K. Vessey, *Plant Soil* **2003**, *255*, 571–586.
- [84] [http://www.biofector.info/mediapool/137/1375686/data/BIOFECTOR\\_Publication\\_List\\_1\\_.pdf](http://www.biofector.info/mediapool/137/1375686/data/BIOFECTOR_Publication_List_1_.pdf), **03/12/2020**.
- [85] V. Artursson, R. D. Finlay, J. K. Jansson, *Environ. Microbiol.* **2006**, *8*, 1–10.
- [86] B. G. Kang, W. T. Kim, H. S. Yun, S. C. Chang, *Plant Biotechnol. Rep.* **2010**, *4*, 179–183.
- [87] S. Koch, Untersuchung von Pflanzenwachstums-Fördernden Rhizobakterien sowie deren Nutzbarkeit in der Rekultivierung einer Rückstandshalde der Kaliindustrie, Universität Kassel, **2011**.
- [88] S. Gupta, S. Pandey, *Front. Microbiol.* **2019**, *10*, 1506.
- [89] S. Nadeem, M. Naveed, Z. Zahir, in *Plant Microbe Symbiosis Fundamentals and Advances*, **2013**, pp. 51–103.
- [90] <https://www.pflanzenforschung.de/de/pflanzenwissen/lexikon-a-z/ethylen-ethen-10096>, **03/24/2020**.
- [91] S. Riedel, M. E. Maier, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8203–8208.
- [92] H. Lütjens, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1161–1162.
- [93] H. Lütjens, G. Wahl, F. Möller, P. Knochel, J. Sundermeyer, *Organometallics* **1997**, *16*, 5869–5878.
- [94] J. Grammel, Synthese eines Eninols als Vorstufe für die Auxofuransynthese, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2017**.
- [95] M. Krafft, J. Cran, *Synlett* **2005**, *2005*, 1263–1266.
- [96] K. C. Nicolaou, Q. Kang, S. Y. Ng, D. Y.-K. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8219–8222.
- [97] A. M. Kornilov, A. E. Sorochinskii, V. P. Kukhar, *Zhurnal Org. Khimii* **1989**, *25*, 2520–2523.
- [98] J. R. M. Lundkvist, B. Ringdahl, U. Hacksell, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 863–869.
- [99] T. De Geyter, S. Cauwberghs, P. J. De Clercq, *Bull. des Sociétés Chim. Belges* **2010**, *103*, 433–443.

- [100] J. Li, B. Qian, H. Huang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7090–7094.
- [101] Q. Dang, S. R. Kasibhatla, K. R. Reddy, T. Jiang, M. R. Reddy, S. C. Potter, J. M. Fujitaki, P. D. van Poelje, J. Huang, W. N. Lipscomb, M. D. Erion, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15491–15502.
- [102] A. Reiss, Studien zur stereoselektiven Totalsynthese von (–)-Leiodermatolid, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2016**.
- [103] J. R. Hwu, L. C. Leu, J. A. Robl, D. A. Anderson, J. M. Wetzel, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 188–191.
- [104] T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1357–1358.
- [105] R. A. Earl, K. P. C. Vollhardt, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4786–4800.
- [106] S. D. Fontaine, B. Spangler, J. Gut, E. M. W. Lauterwasser, P. J. Rosenthal, A. R. Renslo, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 47–51.
- [107] T.-Y. Luh, M.-K. Leung, J. A. Joule, C.-M. Chou, in *Science of Synthesis: Knowledge Update 2018/2* (Eds.: J. A. Joule, T. Murai, A. Fuerstner, E. M. Carreira, M. Faul, S. Kobayashi, G. Koch, G. A. Molander, B. M. Trost, S.-L. You), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2018**.
- [108] P. Sharma, R. R. Singh, S. S. Giri, L.-Y. Chen, M.-J. Cheng, R.-S. Liu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5475–5479.
- [109] J. Wang, S. Zhang, C. Xu, L. Wojtas, N. G. Akhmedov, H. Chen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6915–6920.
- [110] R. J. Reddy, M. P. Ball-Jones, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13495–13498.
- [111] X. Zhao, Z. Zhong, L. Peng, W. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, 2535.
- [112] W. Xu, M. Chen, N. Sun, Y. Liu, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 11000–11003.
- [113] X. Ye, J. Wang, S. Ding, S. Hosseyni, L. Wojtas, N. G. Akhmedov, X. Shi, *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23*, 10506–10510.
- [114] C. Li, J. Wang, in *Handbook of Reagents for Organic Synthesis: Reagents for Heteroarene Synthesis* (Ed.: A.B. Charette), Jon Wiley & Sons Ltd, West Sussex, **2017**, pp. 291–298.
- [115] A. S. Dudnik, N. Chernyak, V. Gevorgyan, *Aldrichimica Acta* **2010**, *43*, 37–46.
- [116] M. P. Muñoz, J. Adrio, J. C. Carretero, A. M. Echavarren, *Organometallics* **2005**, *24*, 1293–1300.

- [117] L.-F. Huang, C.-W. Chen, T.-Y. Luh, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3663–3665.
- [118] H. F. Sneddon, A. van den Heuvel, A. K. H. Hirsch, R. A. Booth, D. M. Shaw, M. J. Gaunt, S. V. Ley, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2715–2725.
- [119] B. M. Trost, C.-I. Hung, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15940–15946.
- [120] D. A. Evans, L. K. Truesdale, K. G. Grimm, S. L. Nesbitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5009–5017.
- [121] E. J. Corey, M. A. Tius, J. Das, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7612–7613.
- [122] K. Nostadt, Stereoselektive Synthese des C1-C13-Fragments von Biselyngbyolid A, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2018**.
- [123] L. H. Mace, M. S. Shanmugham, J. D. White, M. G. B. Drew, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1020.
- [124] M. S. Shanmugham, J. D. White, *Chem. Commun.* **2004**, 44–45.
- [125] W. Huang, J. Xu, C. Liu, Z. Chen, Y. Gu, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 2941–2950.
- [126] C.-W. Kuo, J.-M. Fang, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 877–892.
- [127] E. Sánchez-Larios, R. D. Giacometti, S. Hanessian, *European J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 5664–5669.
- [128] J. Rehbein, S. Leick, M. Hiersemann, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1531–1540.
- [129] J. Wang, C. Liu, J. Yuan, A. Lei, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1700.
- [130] H. Becker, *Organikum: Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, **1967**.
- [131] C. Schneider, S. Becker, H. Okamura, A. Crisp, T. Amatov, M. Stadlmeier, T. Carell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5943–5946.
- [132] L.-W. Feng, H. Ren, H. Xiong, P. Wang, L. Wang, Y. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3055–3058.
- [133] R. Matake, Y. Adachi, H. Matsubara, *Green Chem.* **2016**, *18*, 2614–2618.
- [134] J. Merten, A. Hennig, P. Schwab, R. Fröhlich, S. V. Tokalov, H. O. Gutzeit, P. Metz, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 1144–1161.
- [135] A. Barbero, P. Cuadrado, I. Fleming, A. M. González, F. J. Pulido, A. Sánchez, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 1525–1532.

- [136] M. Takebayashi, T. Ibata, H. Kohara, K. Ueda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2938–2944.
- [137] C. Merten, [https://www.mertenlab.de/downloads/mds/3\\_nmr\\_teil3.pdf](https://www.mertenlab.de/downloads/mds/3_nmr_teil3.pdf), **06/24/2020**.
- [138] <https://www2.chem.wisc.edu/areas/reich/nmr/05-hmr-05-3j.htm>, **06/24/2020**.
- [139] <https://www.synarchive.com/named-reactions/fleming-tamao-oxidation>, **04/20/2020**.
- [140] H.-J. Knölker, G. Wanzl, *Synlett* **1995**, *1995*, 378–382.
- [141] M. Yang, F. Yin, H. Fujino, S. A. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 4515–4520.
- [142] M. Čížková, D. Šaman, D. Koval, V. Kašička, B. Klepetářová, I. Císařová, F. Teplý, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 5681–5685.
- [143] T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons Inc. New York, **1999**.
- [144] R. Aranda, K. Villalba, E. Raviña, C. F. Masaguer, J. Brea, F. Areias, E. Domínguez, J. Selent, L. López, F. Sanz, et al., *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6085–6094.
- [145] A. Zheludev, A. Grand, E. Ressouche, J. Schweizer, B. G. Morin, A. J. Epstein, D. A. Dixon, J. S. Miller, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1454–1457.
- [146] <https://www.aqion.de/site/190>, **04/22/2020**.
- [147] E. J. Corey, S. Shibata, R. K. Bakshi, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2861–2863.
- [148] [https://www.uni-heidelberg.de/institute/fak12/OC/hashmi/MCII/MCII/seminar/Die\\_CBS\\_Reduktion\\_2009.pdf](https://www.uni-heidelberg.de/institute/fak12/OC/hashmi/MCII/MCII/seminar/Die_CBS_Reduktion_2009.pdf), **06/25/2020**.
- [149] M. Lautens, S. Hiebert, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1437–1447.
- [150] S. Riedel, C. Maichle-Mössmer, M. E. Maier, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12798–12805.
- [151] M. E. Jung, S.-J. Min, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10834–10835.
- [152] Y. Igarashi, K. Aoki, H. Nishimura, I. Morishita, K. Usui, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 1088–1091.
- [153] A. H. E. Hassan, J. K. Lee, A. N. Pae, S.-J. Min, Y. S. Cho, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2672–2675.
- [154] T. Yoon, S. J. Danishefsky, S. de Gala, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 923–925.
- [155] A. R. Jagdale, S. W. Youn, *European J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 3904–3910.
- [156] B. B. Snider, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 426–432.

- [157] L. F. Tietze, T. Eicher, U. Diederichsen, A. Speicher, N. Schützenmeister, *Reactions and Syntheses: In the Organic Chemistry Laboratory*, John Wiley & Sons, **2015**.
- [158] T. Mukaiyama, T. Harada, *Chem. Lett.* **1981**, *10*, 621–624.
- [159] M. Lequan, G. Guillerme, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 153–164.
- [160] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8127–8134.
- [161] N. Schuster, Versuch der Synthese von 5-(Pent-4-in-1-yl)-Furan-2(5*H*)-on als Vorstufe einer Spiroverbindung, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2018**.
- [162] P. Kovacs, Studien zur Synthese von 5-(Pent-4-in-1-yl)-Furan-2(5*H*)-on als Vorstufe einer Spiroverbindung, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2018**.
- [163] C. H. Warmutz, Studien zur Alkylierung von Butenoliden und Synthese verschiedener Derivate als Vorstufen einer Spiroverbindung, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2019**.
- [164] C. W. Jefford, A. W. Sledeski, J. Boukouvalas, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 949–950.
- [165] C. W. Jefford, A. W. Sledeski, J. Boukouvalas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 364.
- [166] C. W. Jefford, A. W. Sledeski, J. Boukouvalas, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1362–1370.
- [167] P. S. Deore, N. P. Argade, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5826–5829.
- [168] Y. Wang, Z. Li, L. Lv, Z. Xie, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 792–795.
- [169] C. Blomberg, *The Barbier Reaction and Related One-Step Processes*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **1993**.
- [170] F. Welbaneide, L. Machado-Araujo, J. Gore, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1969–1972.
- [171] J. H. Näsman, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 162.
- [172] S. Yamashita, D. Hayashi, A. Nakano, Y. Hayashi, M. Hirama, *J. Antibiot.* **2016**, *69*, 31–50.
- [173] D. A. Evans, L. Kværnø, T. B. Dunn, A. Beauchemin, B. Raymer, J. A. Mulder, E. J. Olhava, M. Juhl, K. Kagechika, D. A. Favor, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16295–16309.
- [174] R. K. Boeckman, J. E. Pero, D. J. Boehmler, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11032–11033.
- [175] Y. Morita, H. Tokuyama, T. Fukuyama, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4337–4340.

- [176] J. C. de Jong, F. van Bolhuis, B. L. Feringa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1247–1262.
- [177] K. Gollnick, A. Griesbeck, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2057–2068.
- [178] T. Tashima, Y. Toriumi, Y. Mochizuki, T. Nonomura, S. Nagaoka, K. Furukawa, H. Tsuru, S. Adachi-Akahane, T. Ohwada, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 8014–8031.
- [179] W. J. Kerr, A. J. Morrison, L. C. Paterson, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5356–5361.
- [180] Y. Kawaguchi, S. Yasuda, C. Mukai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10473–10477.
- [181] A. Berkessel, J. Krämer, F. Mummy, J.-M. Neudörfl, R. Haag, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 739–743.
- [182] M. A. B. Mostafa, A. E. McMillan, A. Sutherland, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3035–3045.
- [183] F. Schmidt, Untersuchungen zur Synthese des Berkeleylactons A und dessen C1-C9-Fragment, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2018**.
- [184] M. J. Begley, G. Pattenden, G. M. Robertson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1085–1094.
- [185] W. F. Bailey, T. V. Ovaska, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3080–3090.
- [186] <https://www.synarchive.com/named-reactions/alkyne-zipper-reaction>, **07/15/2020**.
- [187] J. Tang, E. Y.-X. Chen, *Eur. Polym. J.* **2017**, *95*, 678–692.
- [188] Z. Li, A. L. Otsuki, M. Mascal, *Green Chem.* **2018**, *20*, 3804–3808.
- [189] J. Bian, M. Van Wingerden, J. M. Ready, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7428–7429.
- [190] Z. Liu, Q. Du, H. Zhai, Y. Li, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7514–7517.
- [191] M. Iwamoto, H. Ohtsu, H. Tokuda, H. Nishino, S. Matsunaga, R. Tanaka, *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 1911–1921.
- [192] H. Chen, X. Lu, X. Xia, Q. Zhu, Y. Song, J. Chen, W. Cao, X. Wu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1760–1763.
- [193] J. F. Mora Cardozo, T. Burankova, J. P. Embs, A. Benedetto, P. Ballone, *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 11410–11423.
- [194] L. Lempke, Fluorsubstituenten in der Allenchemie und Beiträge zur nachhaltigen Goldkatalyse, Technische Universität Dortmund, **2016**.

- [195] L. Lempke, T. Fischer, J. Bell, W. Kraus, K. Rurack, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3787–3791.
- [196] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 636–658.
- [197] J. Guo, B. Li, W. Ma, M. Pitchakuntla, Y. Jia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, anie.202005932.
- [198] [https://www.chemistry.mcmaster.ca/adronov/resources/Stains\\_for\\_Developing\\_TLC\\_Plates.pdf](https://www.chemistry.mcmaster.ca/adronov/resources/Stains_for_Developing_TLC_Plates.pdf), **07/15/2020**.
- [199] <https://fit.uni-tuebingen.de/InternPerson/Details?id=2356>, **05/13/2020**.
- [200] <https://uni-tuebingen.de/fakultaeten/mathematisch-naturwissenschaftliche-fakultaet/fachbereiche/chemie/institute/anorganische-chemie/arbeitsgruppen/ag-anwander/team/>, **05/13/2020**.
- [201] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 565–565.
- [202] *POV-Ray v. 3.6*, Persistence Of Vision Pty. Ltd., Williamstown, Victoria, Australia, **2004**.
- [203] *COSMO v. 1.61*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2012**.
- [204] *APEX2 v. 2012.10\_0*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2012**.
- [205] *SAINT v. 8.34A*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2013**.
- [206] L. Krause, R. Herbst-Irmer, G. M. Sheldrick, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3–10.
- [207] *APEX 3 V. 2016.5-0*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2016**.
- [208] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Adv.* **2015**, *71*, 3–8.
- [209] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [210] [http://www.kessil.com/products/saltwater\\_A160.php](http://www.kessil.com/products/saltwater_A160.php), **05/13/2020**.
- [211] X. Wei, R. J. K. Taylor, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 616–620.
- [212] M. Kolb, J. Barth, J. G. Heydt, M. J. Jung, *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 267–272.
- [213] W. Jian, S. H. Lee, J. S. Arora, M. V. Silva Elipse, I. A. Blair, *Chem. Res. Toxicol.* **2005**, *18*, 599–610.
- [214] X.-J. Dai, H. Wang, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6302–6306.
- [215] L. Chen, B.-L. Yin, H.-H. Xu, M.-H. Chiu, Y.-L. Wu, *Chinese J. Chem.* **2010**, *22*, 92–99.

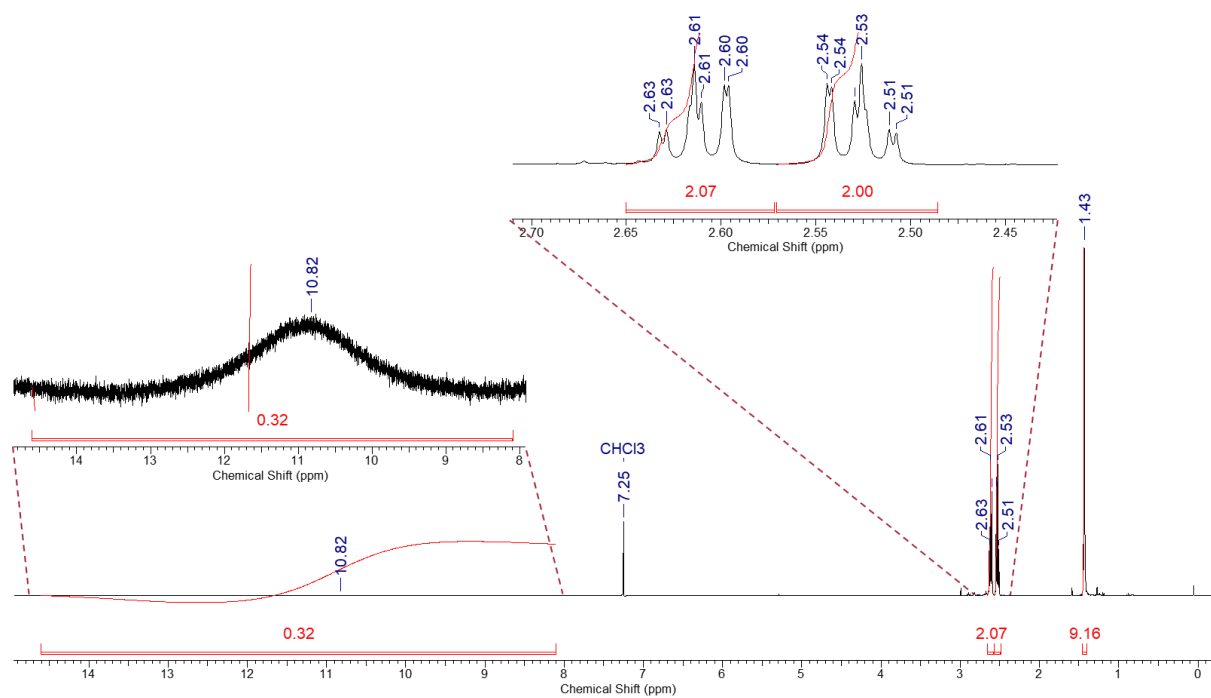
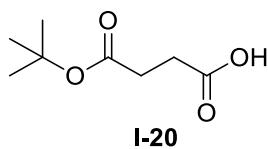
- [216] R. A. Zambias, C. G. Caldwell, I. E. Kopka, M. L. Hammond, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4135–4137.
- [217] T. Cohen, M. Bhupathy, J. R. Matz, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 520–525.
- [218] C. Kuroda, E. Nishio, *Nat. Prod. Commun.* **2007**, *2*, 1934578X0700200.
- [219] T. Ohkuma, T. Hattori, H. Ooka, T. Inoue, R. Noyori, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2681–2683.
- [220] D. F. Taber, M. I. Sikkander, J. F. Berry, K. J. Frankowski, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1605–1607.
- [221] O. Vallat, Development of Methods for the Synthesis of an Analogue of Rhazinilame, University of Neuchatel, **2004**.
- [222] A. M. Kornilov, A. E. Sorochinskii, Y. L. Yagupol'skii, V. P. Kukhar, *Zhurnal Org. Khimii* **1988**, *24*, 1343–1344.
- [223] P. Cuadrado, A. M. González-Nogal, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1111–1114.
- [224] C. Yuan, L. Yang, G. Yue, T. Yu, W. Zhong, B. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6972–6976.
- [225] T. Sakamoto, M. D. Cullen, T. L. Hartman, K. M. Watson, R. W. Buckheit, C. Pannecouque, E. De Clercq, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3314–3321.
- [226] G. Bartoli, M. Bosco, A. Carlone, R. Dalpozzo, E. Marcantoni, P. Melchiorre, L. Sambri, *Synthesis* **2007**, *2007*, 3489–3496.
- [227] S. M. E. Vidot, Studies Towards Luminacin D and Analogues, University of Warwick, **2007**.
- [228] W. Yin, C. He, M. Chen, H. Zhang, A. Lei, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 709–712.
- [229] D. E. Rajsfus, S. Alter-Zilberfarb, P. Sharon, M. A. B. Meador, A. A. Frimer, *J. Fluor. Chem.* **2011**, *132*, 339–347.
- [230] G. B. Cserép, A. Herner, O. S. Wolfbeis, P. Kele, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 5776–5778.
- [231] W. K. Chung, S. K. Lam, B. Lo, L. L. Liu, W.-T. Wong, P. Chiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4556–4557.
- [232] D. M. Browne, O. Niyomura, T. Wirth, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3169–3171.



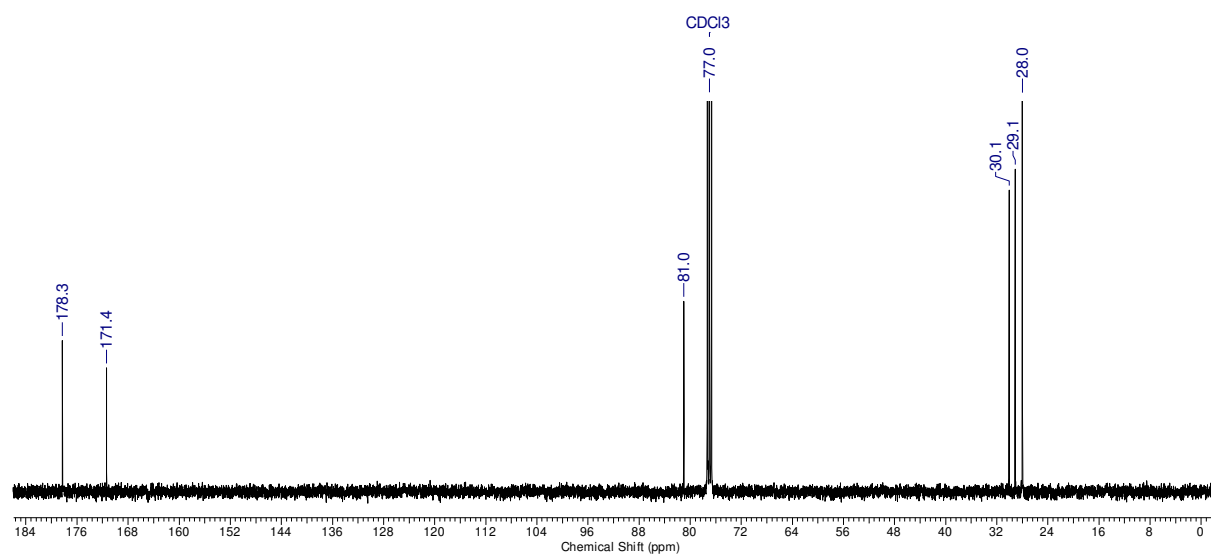
## 9. Anhang

### 9.1 Projekt I: NMR-Spektren

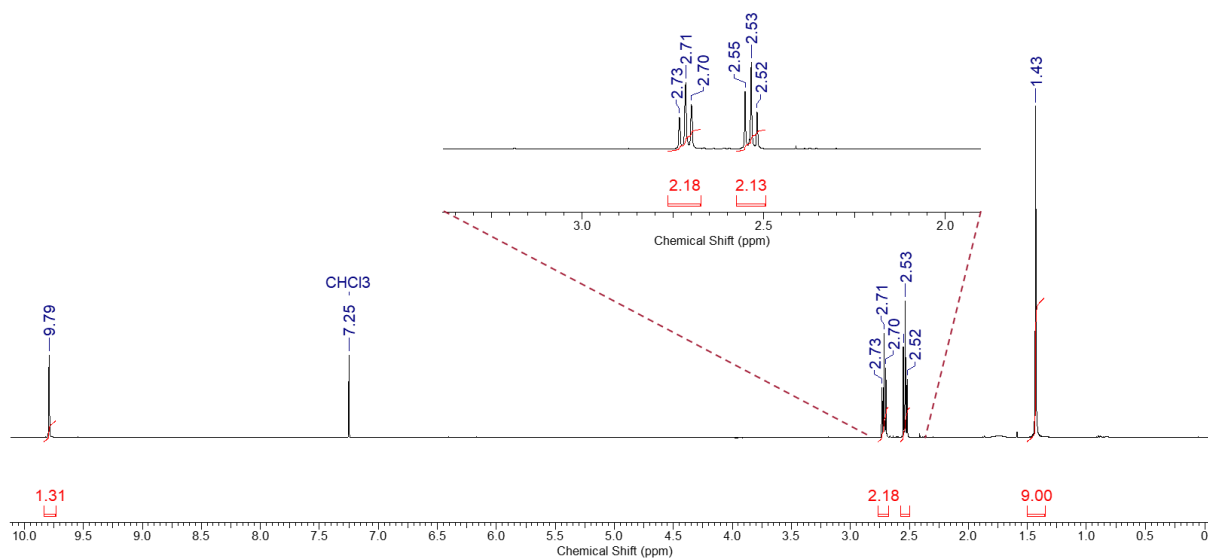
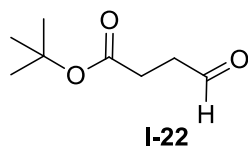
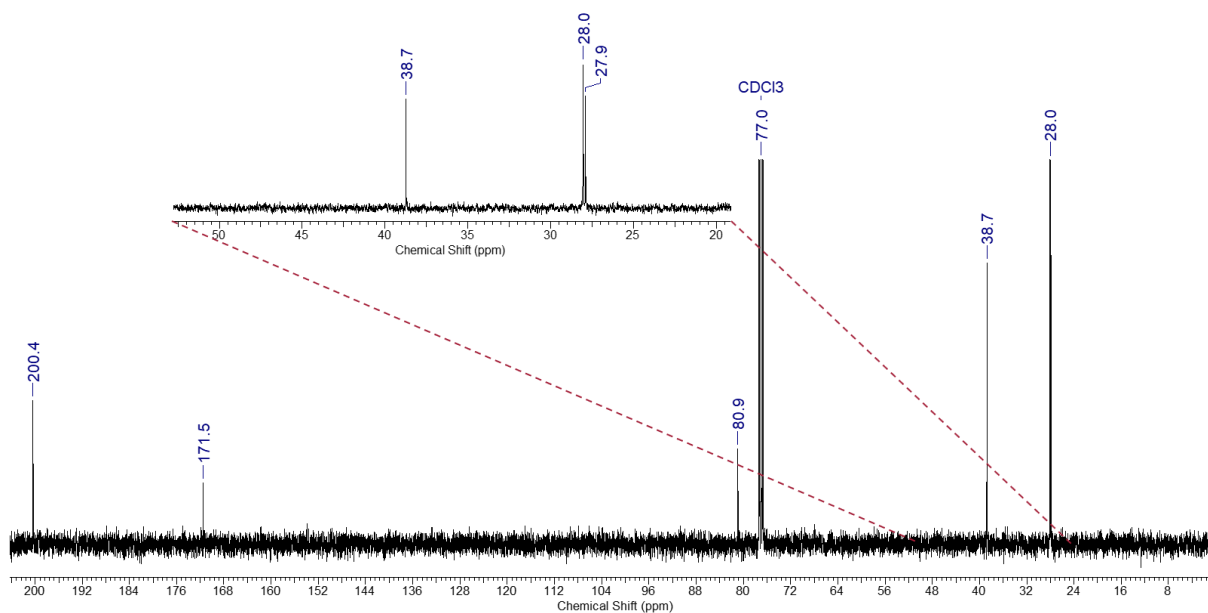
#### 9.1.1 Bernsteinsäuremono-*tert*-butylester (I-20)



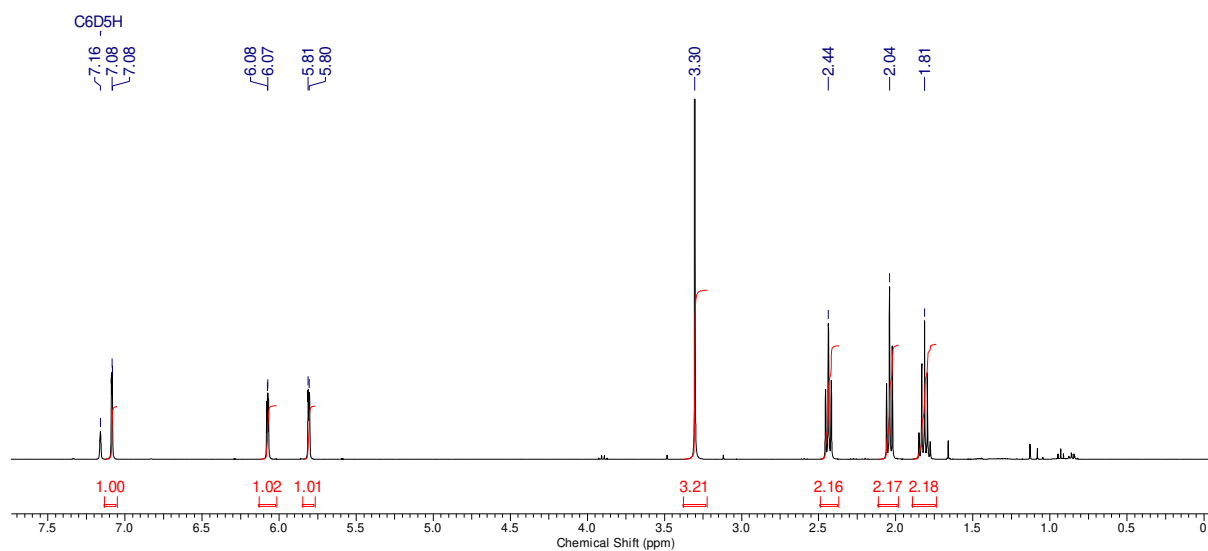
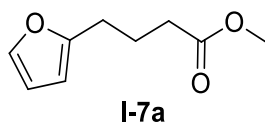
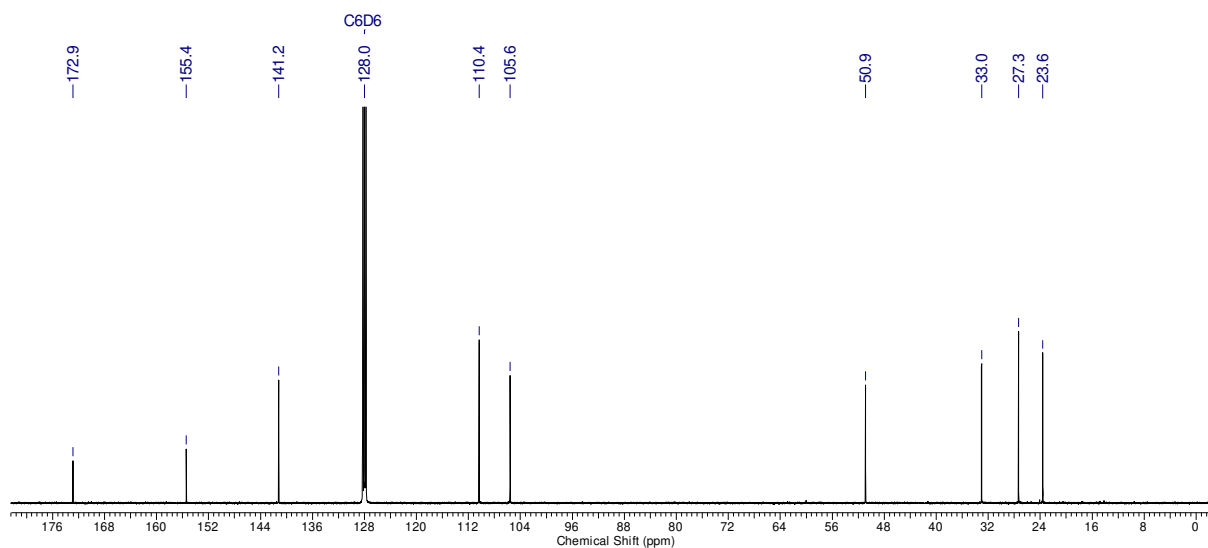
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

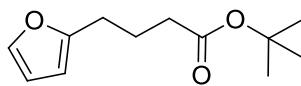


$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

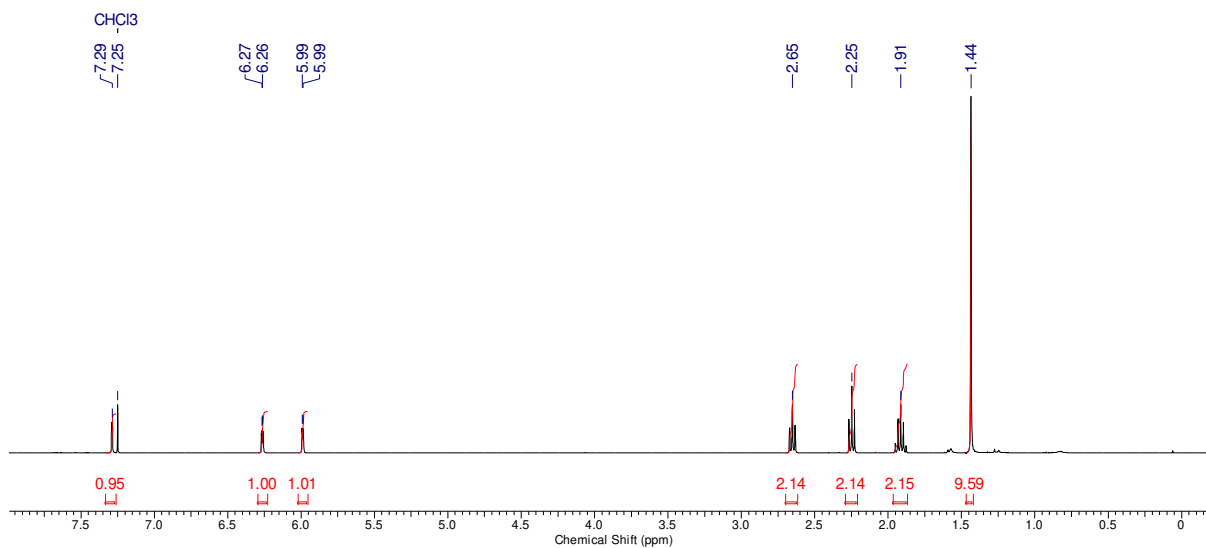
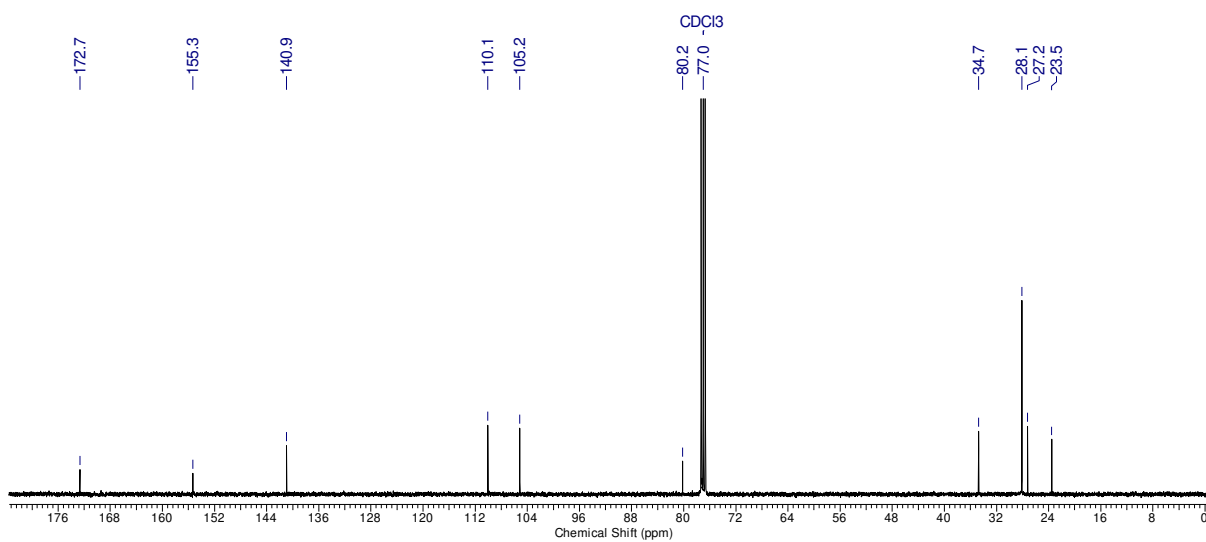
9.1.2 4-Oxobuttersäure-*tert*-butylester (I-22)<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## 9.1.3 4-(Furan-2'-yl)buttersäuremethylester (I-7a)

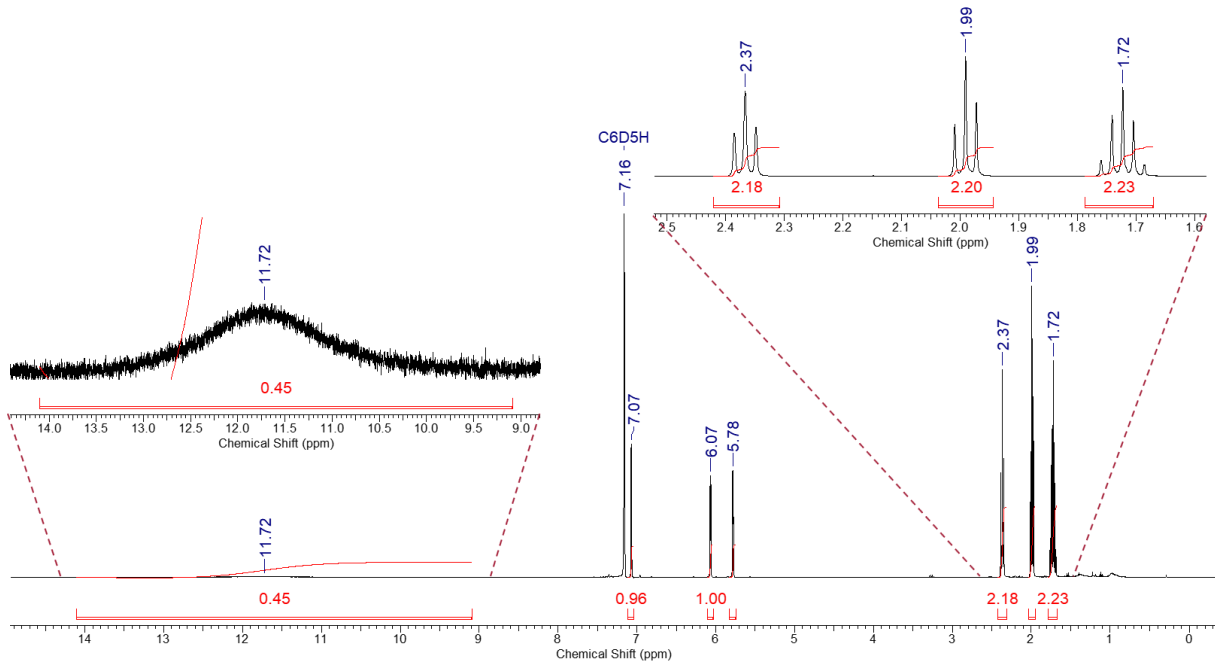
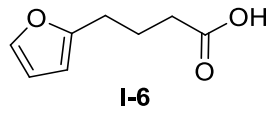
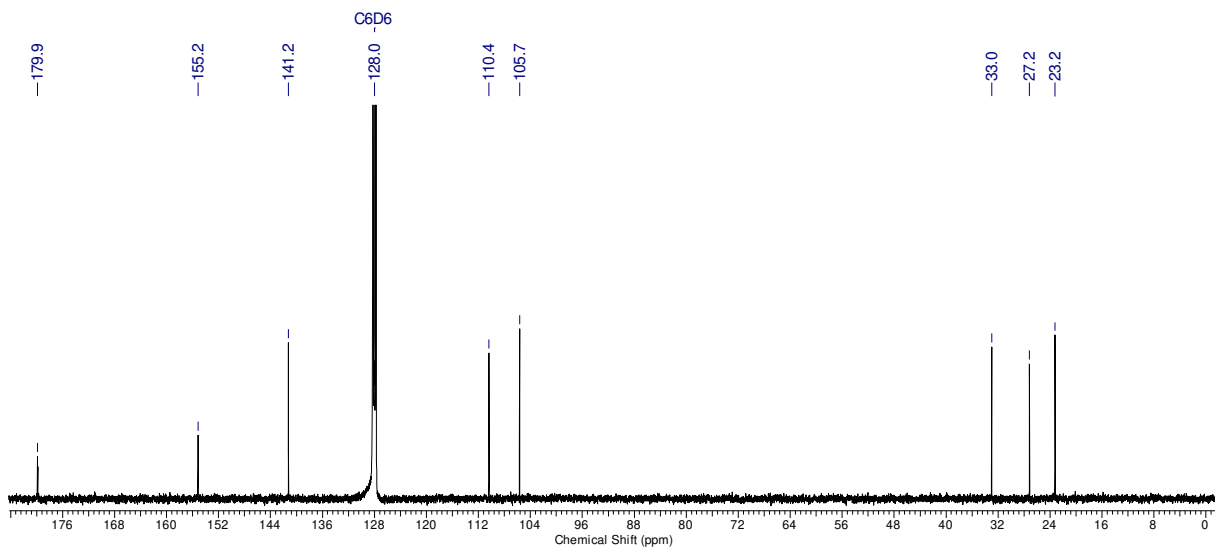
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

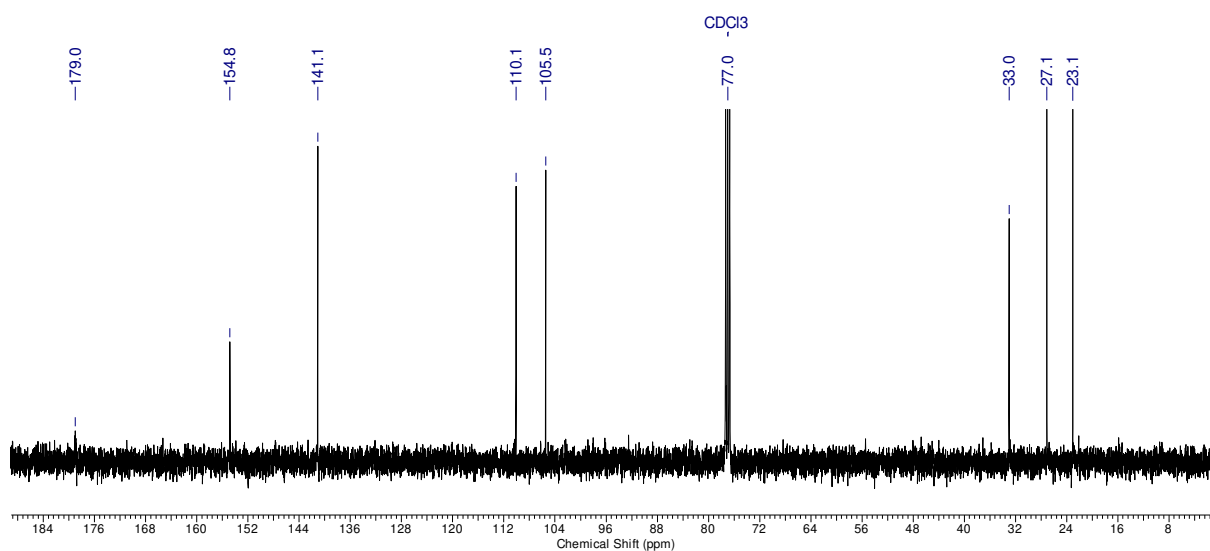
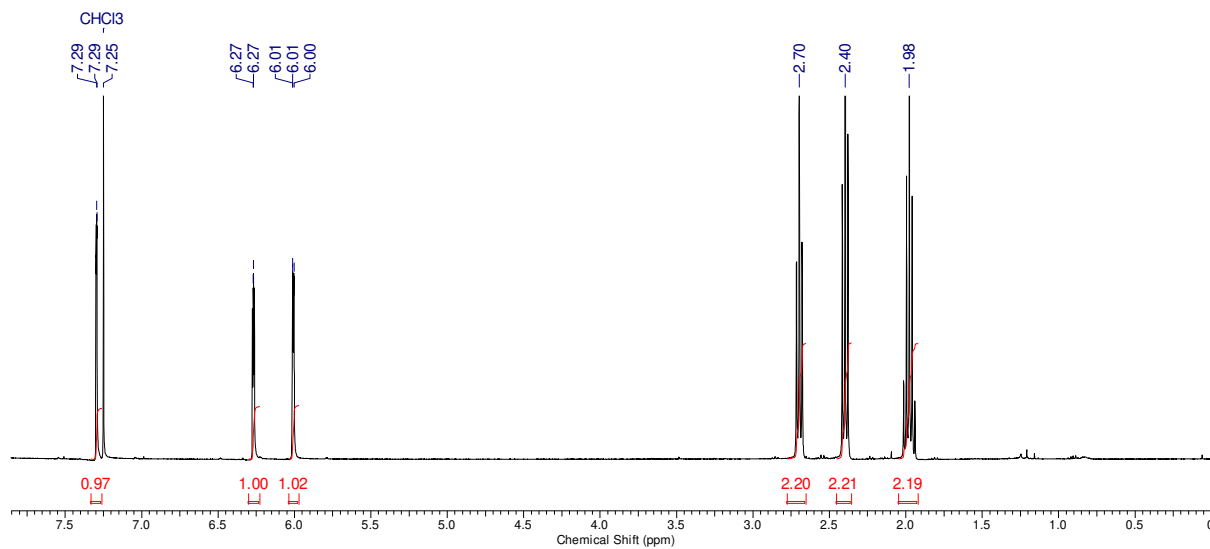
9.1.4 4-(Furan-2'-yl)butter-*tert*-butylester (I-7b)

I-7b

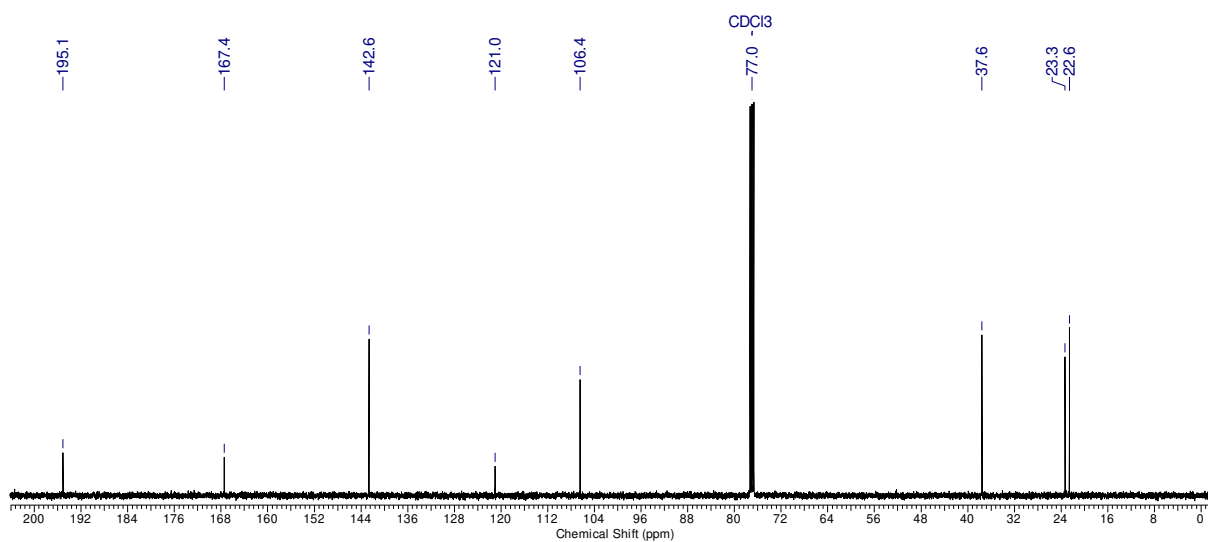
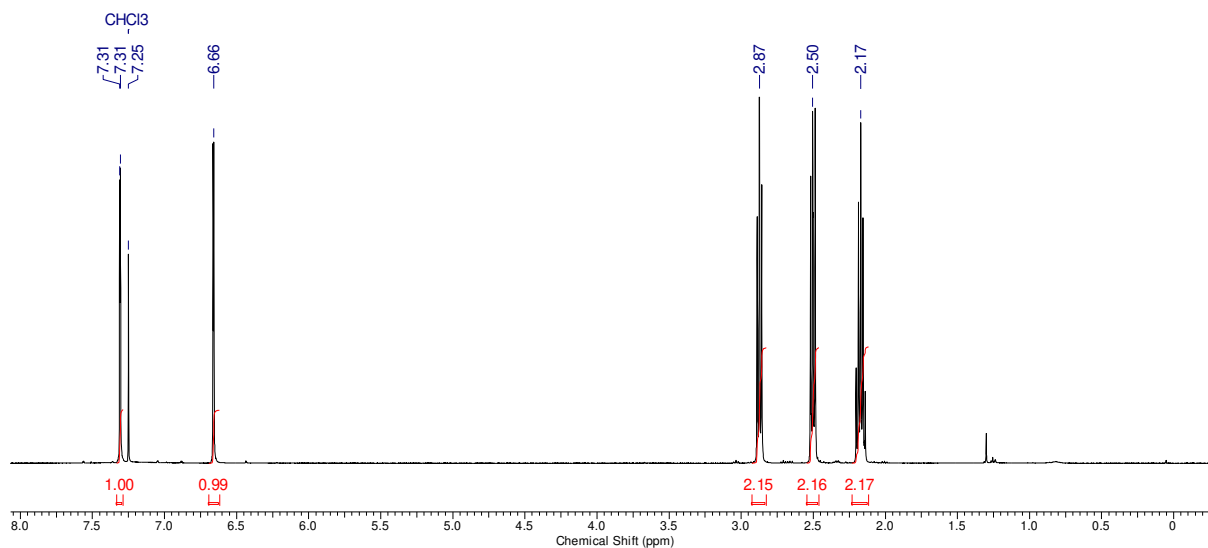
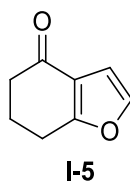
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

## 9.1.5 4-(Furan-2'-yl)buttersäure (I-6)

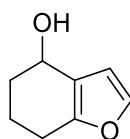
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )



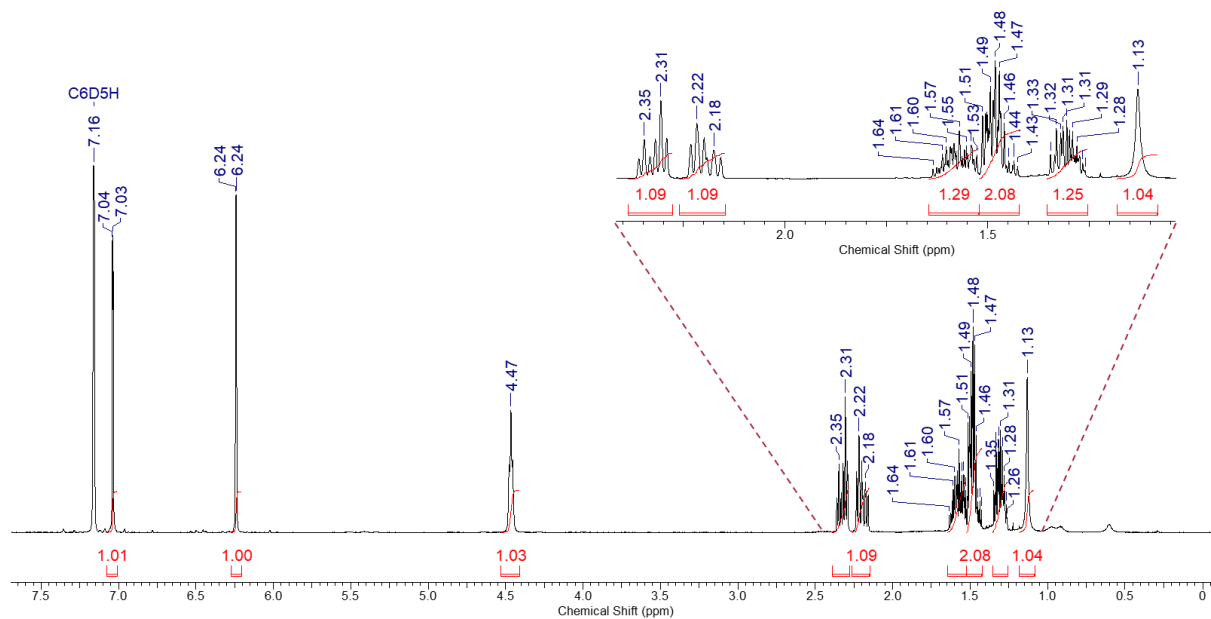
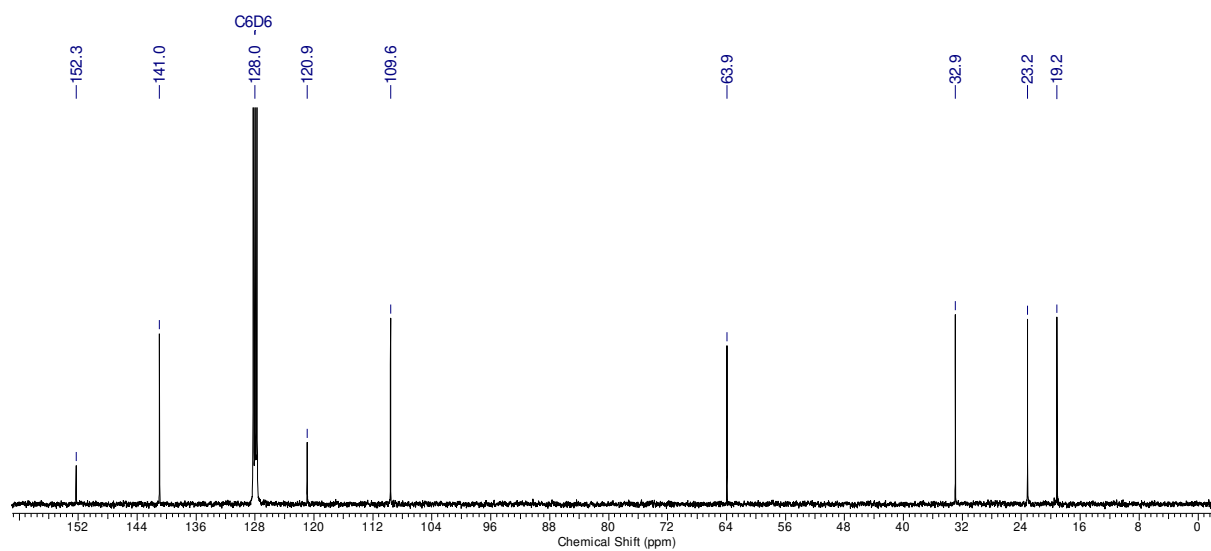
## 9.1.6 6,7-Dihydrobenzofuran-4(5H)-on (I-5)



## 9.1.7 4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ol (I-4)

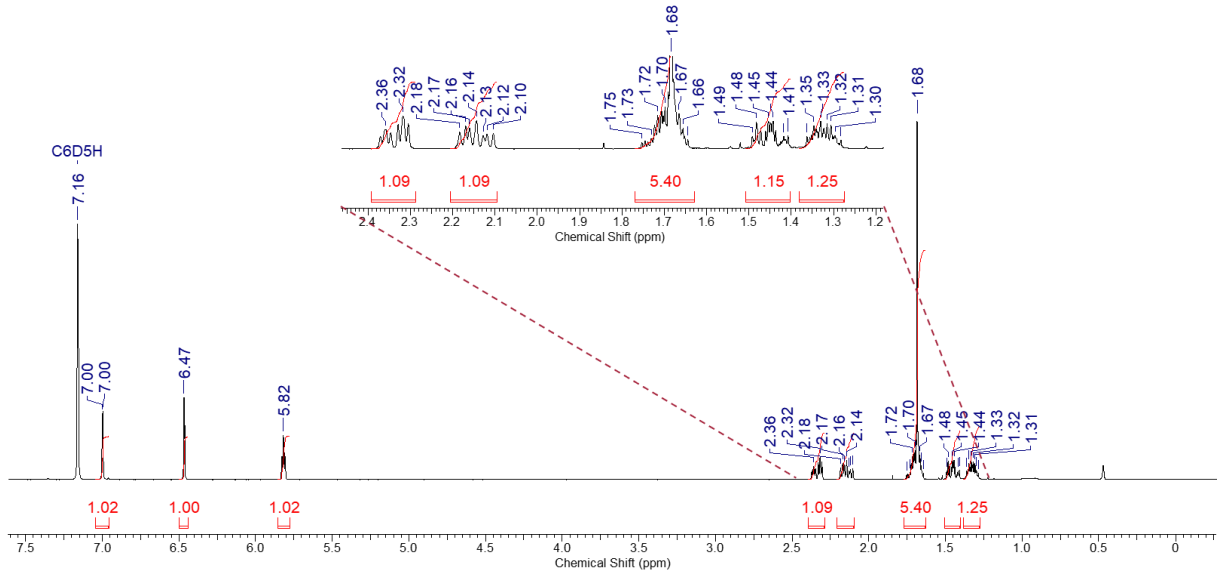
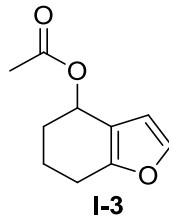
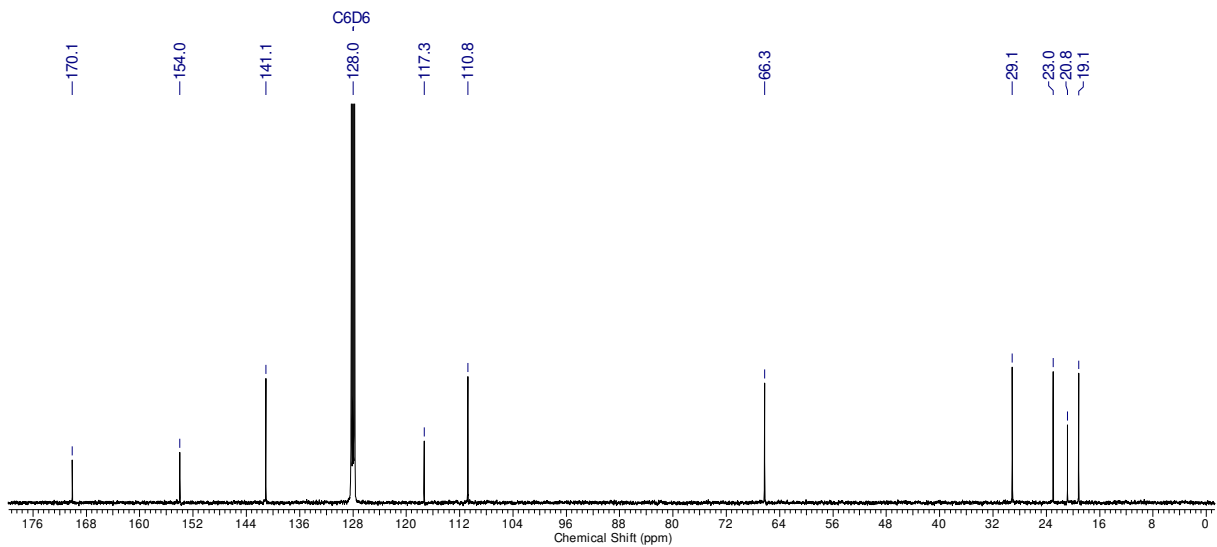


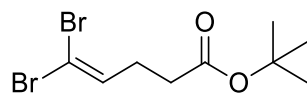
I-4

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

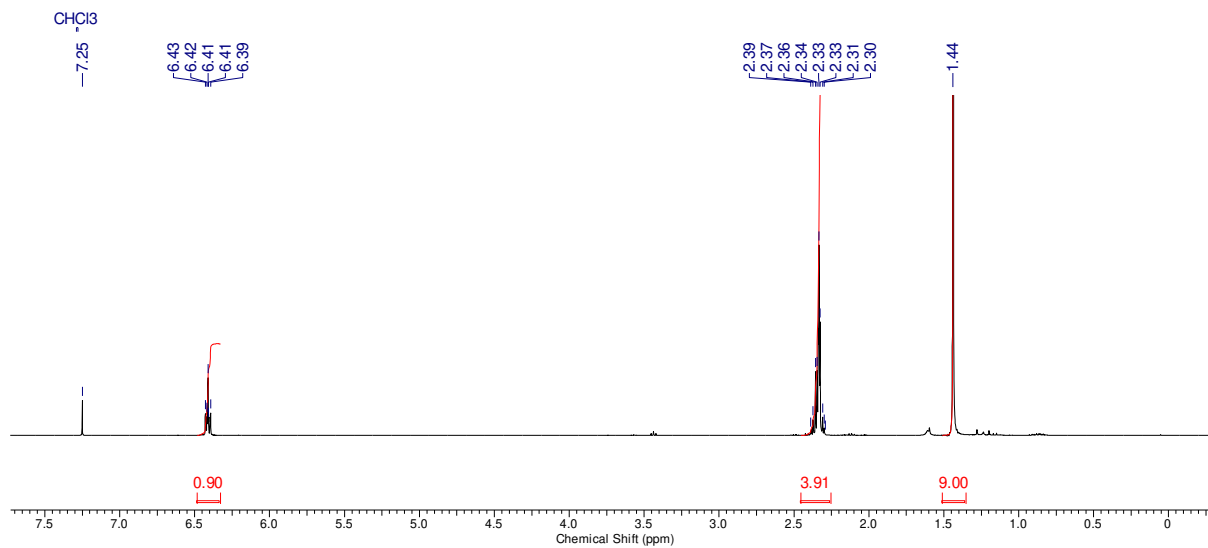
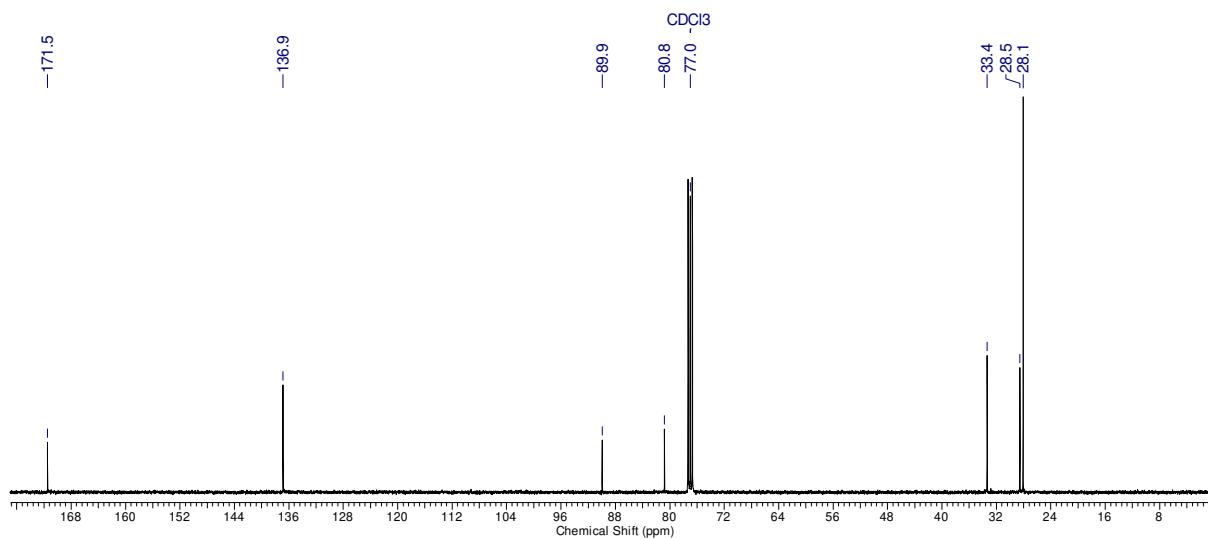


## 9.1.8 4,5,6,7-Tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (I-3)

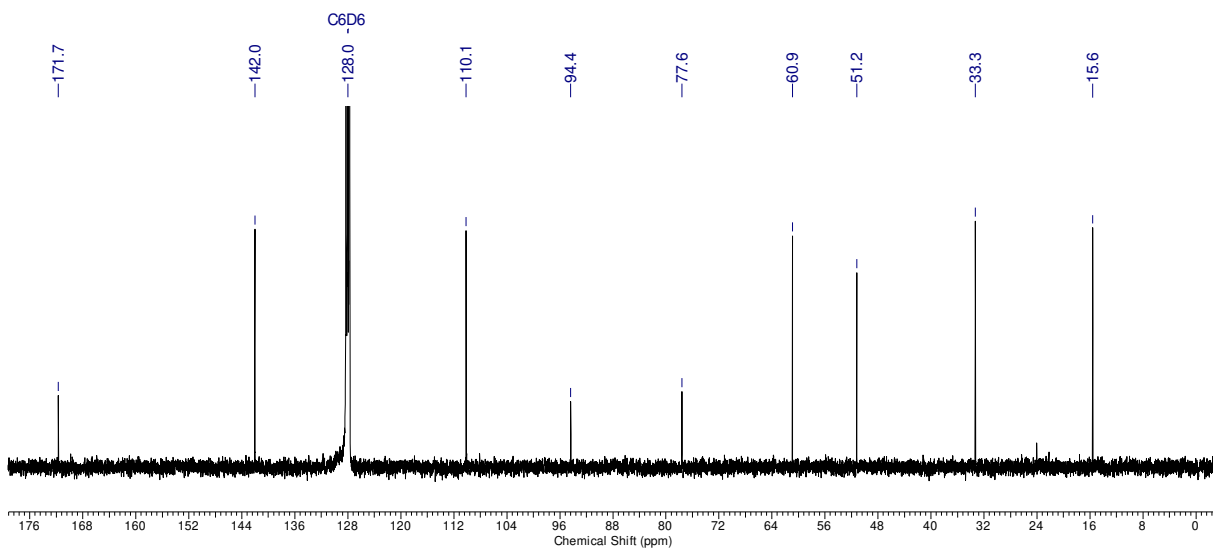
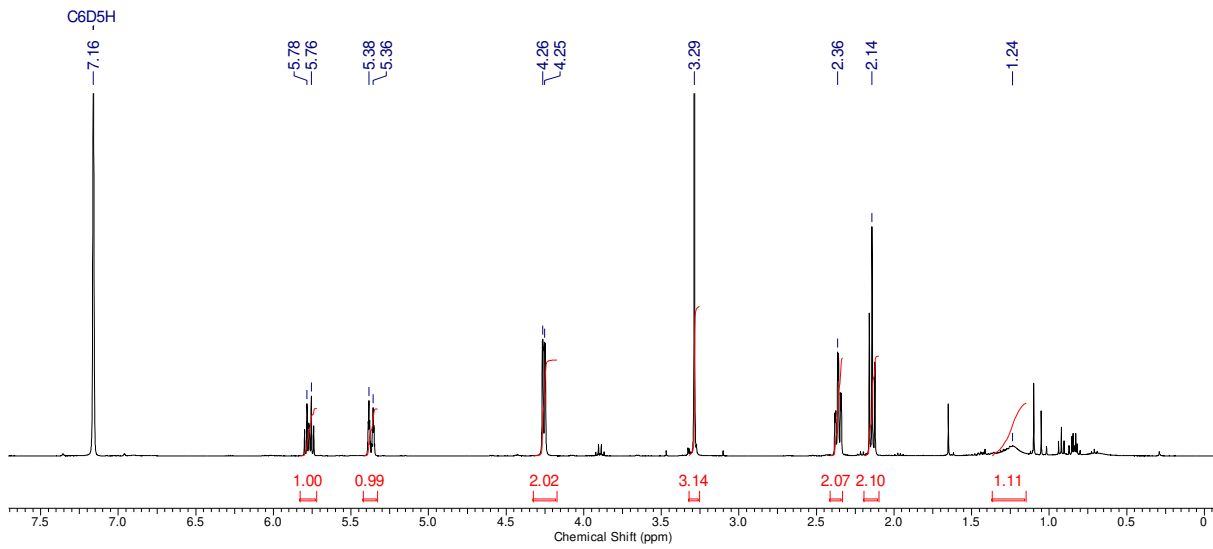
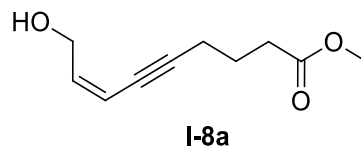
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)****<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

9.1.9 5,5-Dibromopent-4-ensäure-*tert*-butylester (I-23)

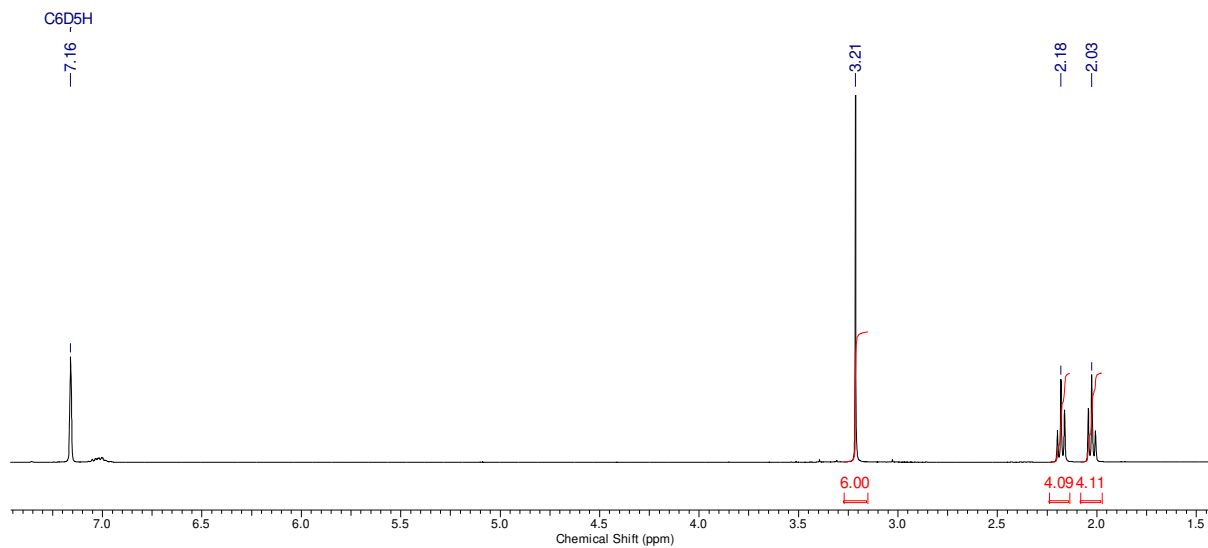
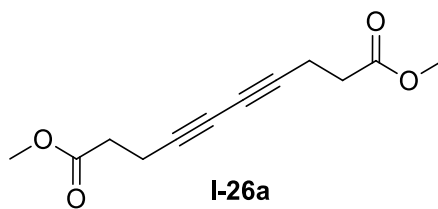
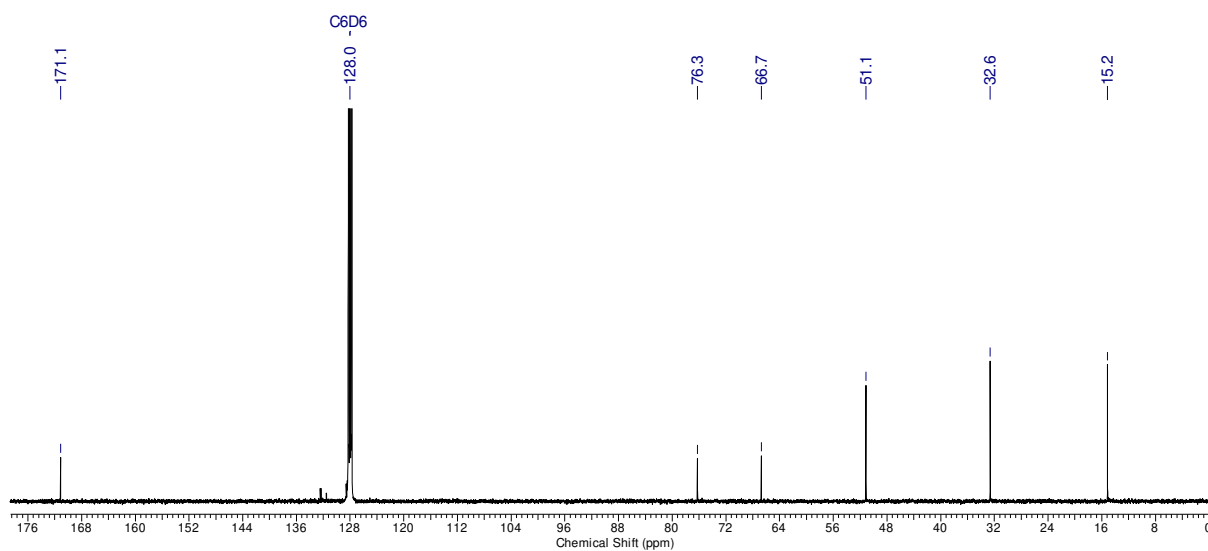
I-23

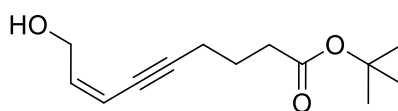
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

## 9.1.10 (6Z)-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäuremethylester (I-8a)

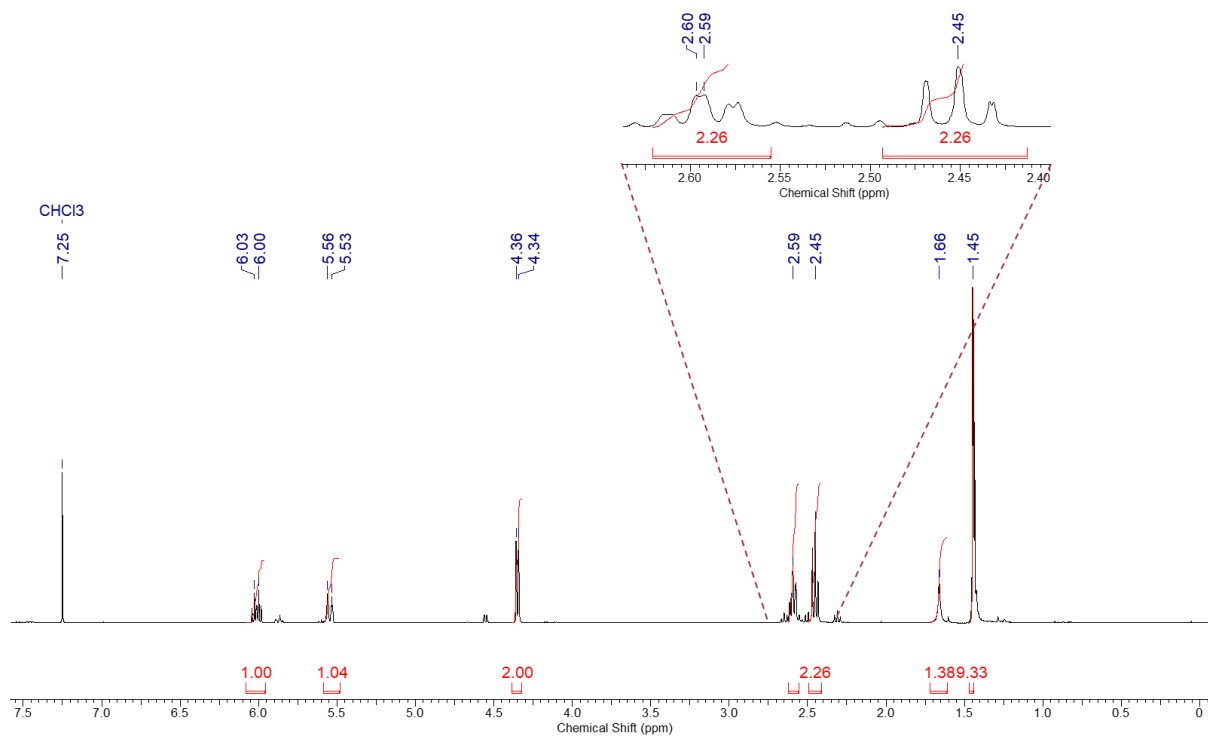
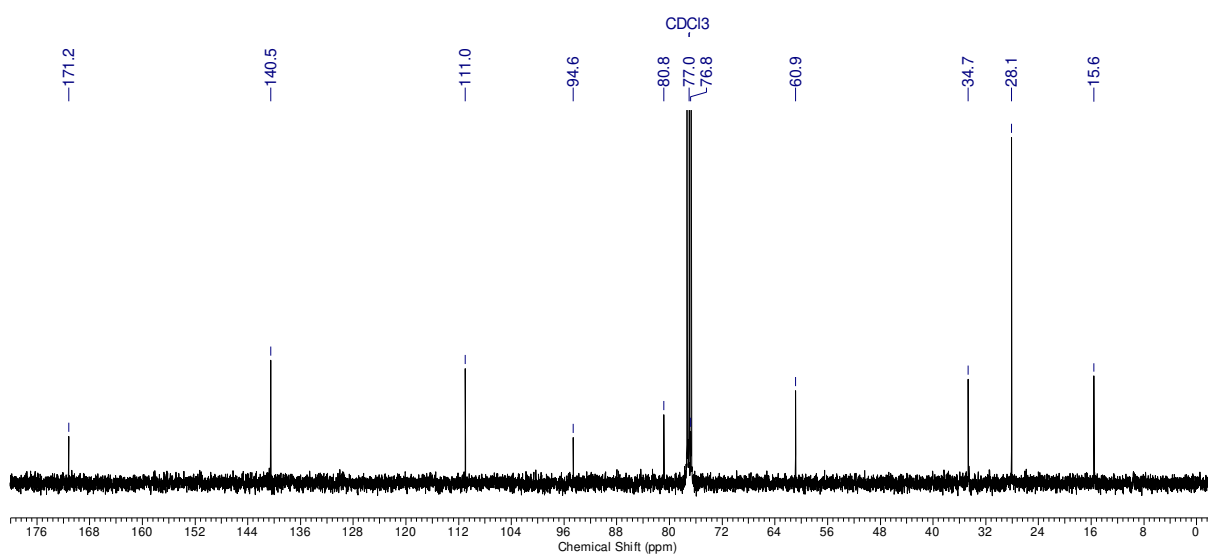


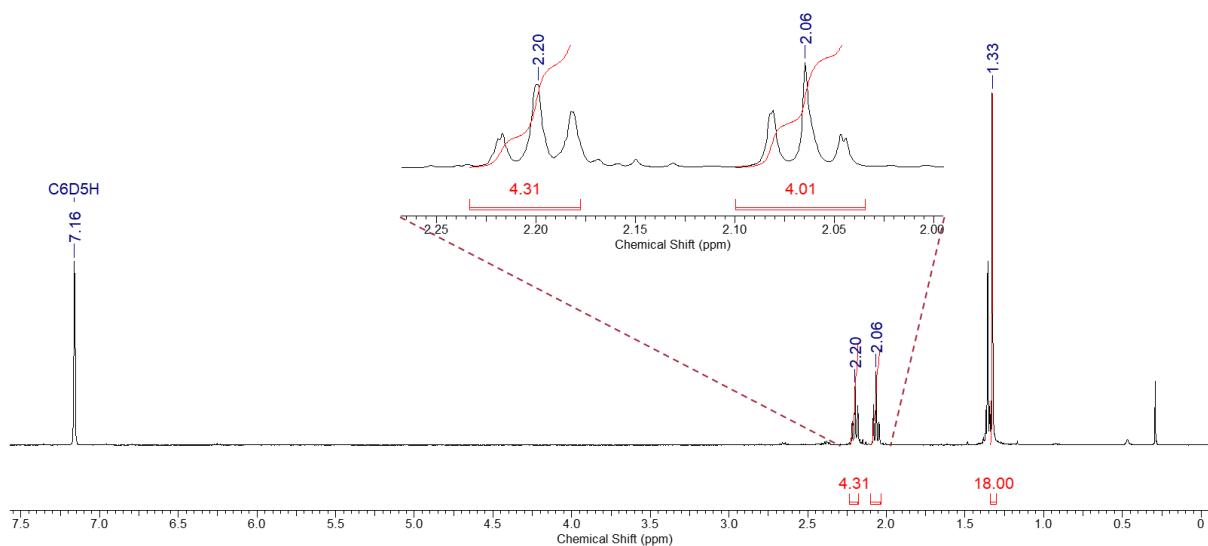
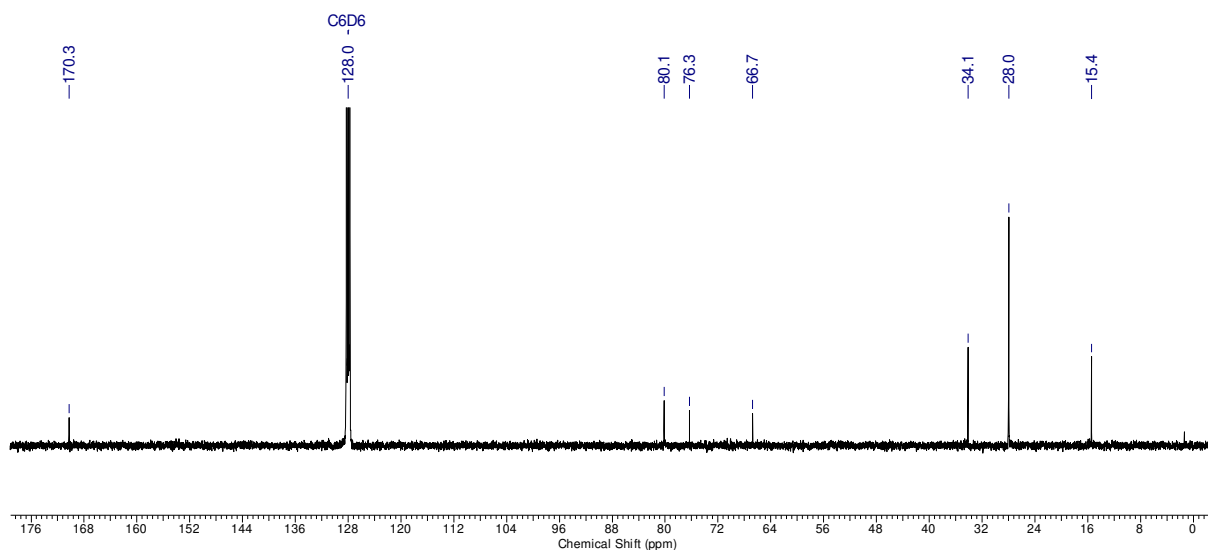
## 9.1.11 Deca-4,6-diinsäuredimethylester (I-26a)

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

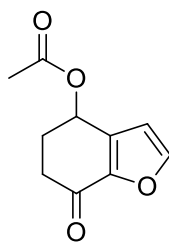
9.1.12 (6Z)-8-Hydroxyoct-6-en-4-insäure-*tert*-butylester (I-8b)

I-8b

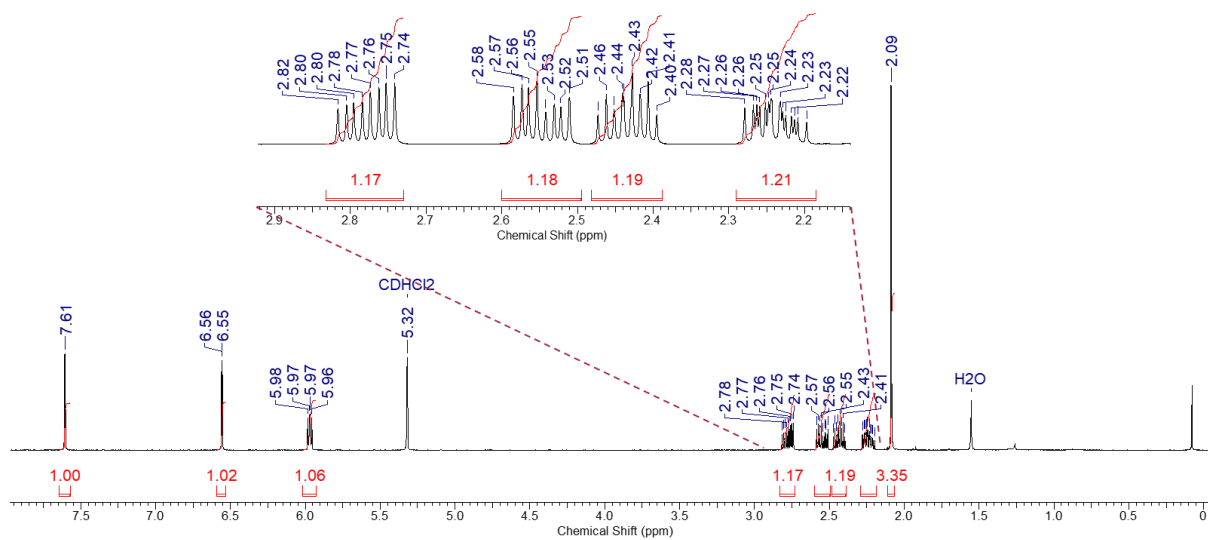
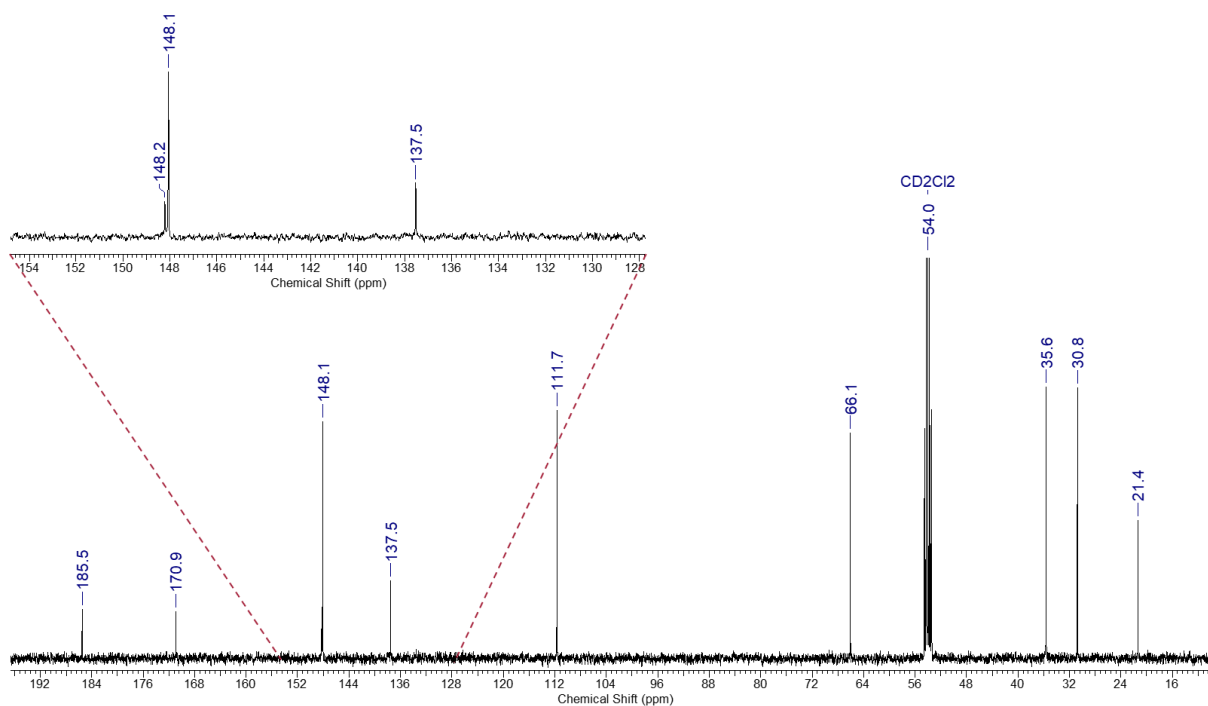
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

9.1.13 Deca-4,6-diinsäure-di-*tert*-butylester (I-26b) $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

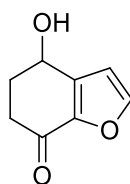
## 9.1.14 7-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (I-2)



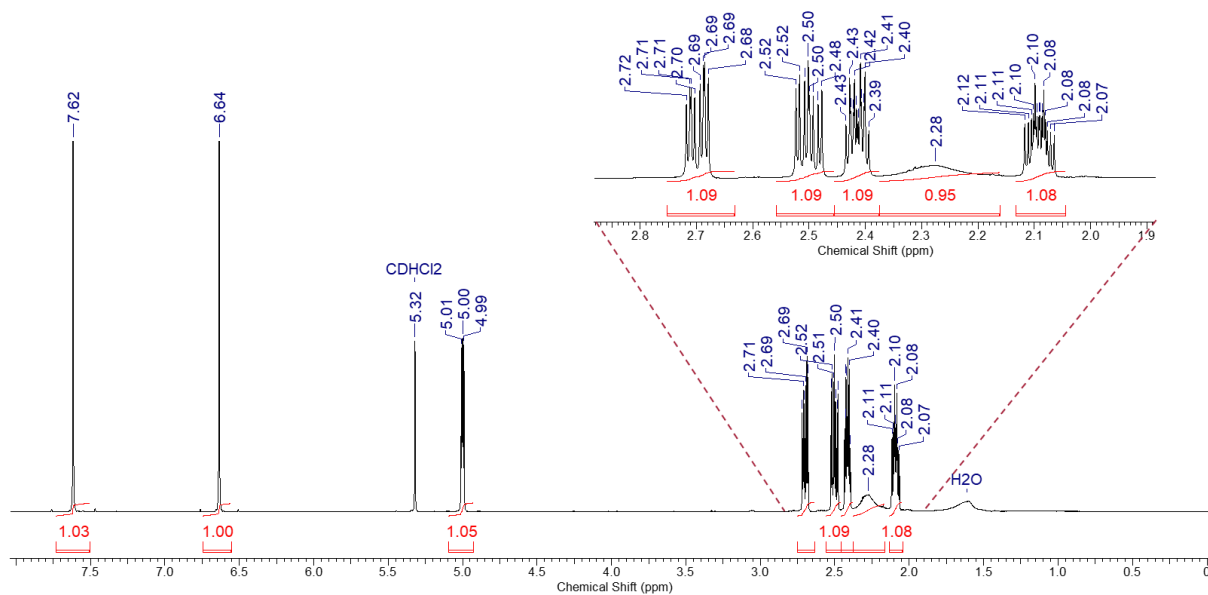
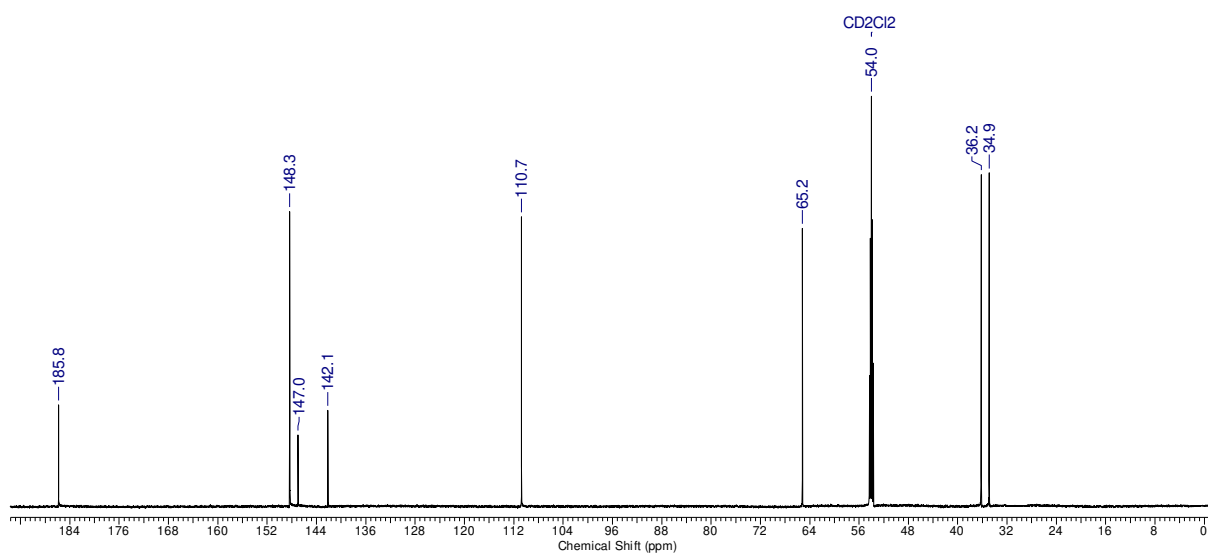
I-2

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

## 9.1.15 4-Hydroxy-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (I-1)



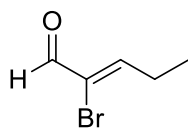
I-1

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

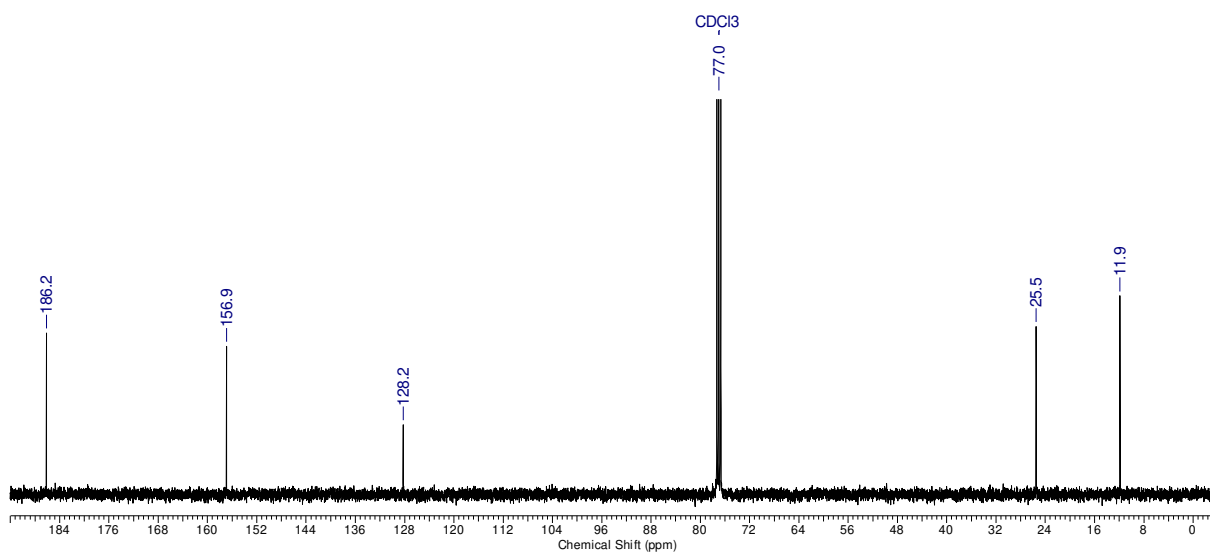
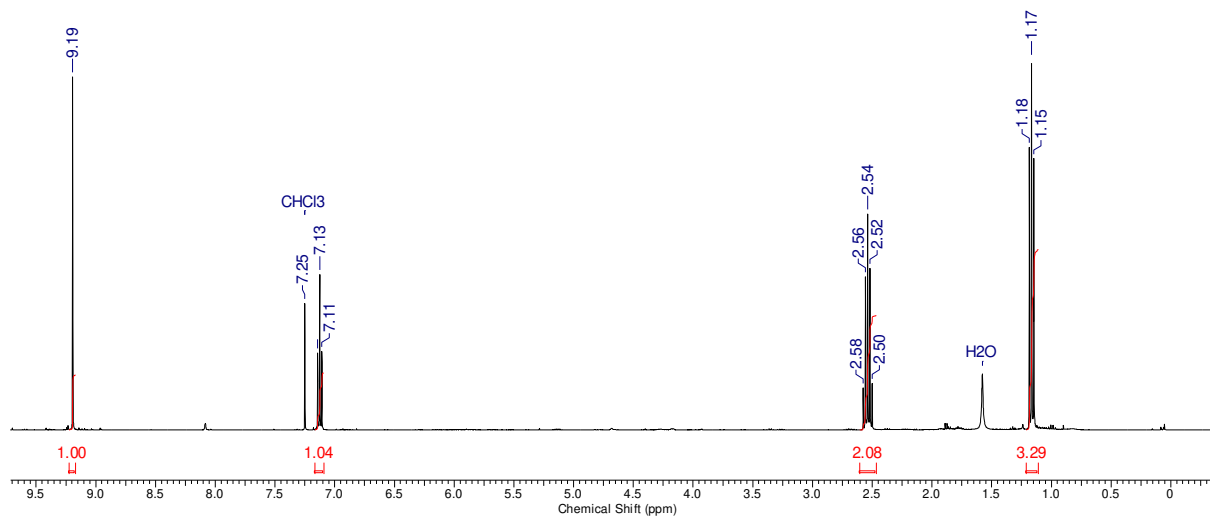


## 9.2 Projekt II: NMR-Spektren

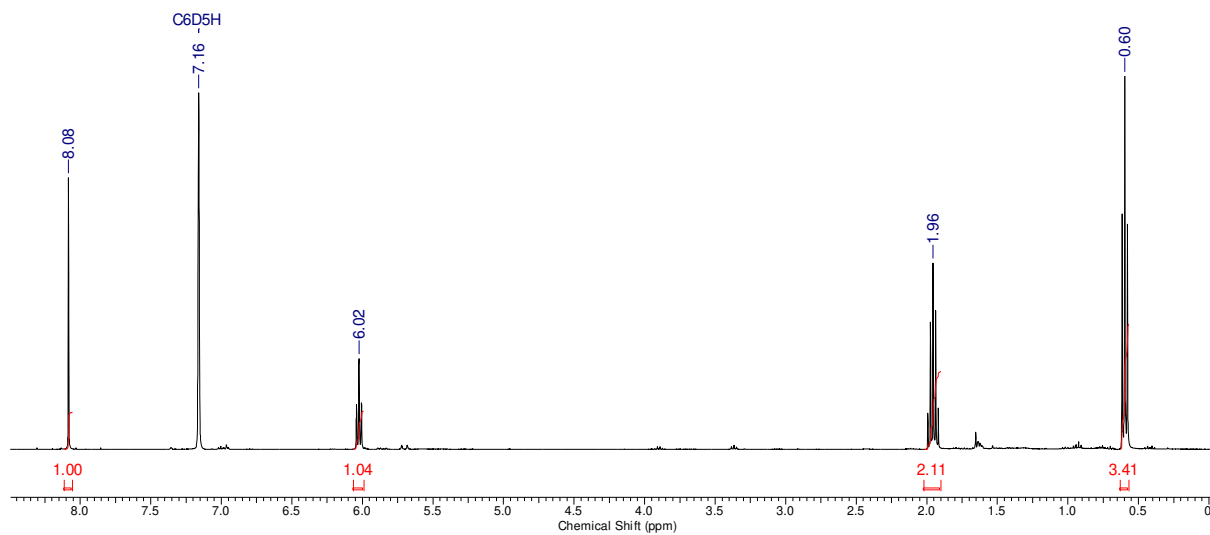
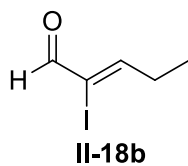
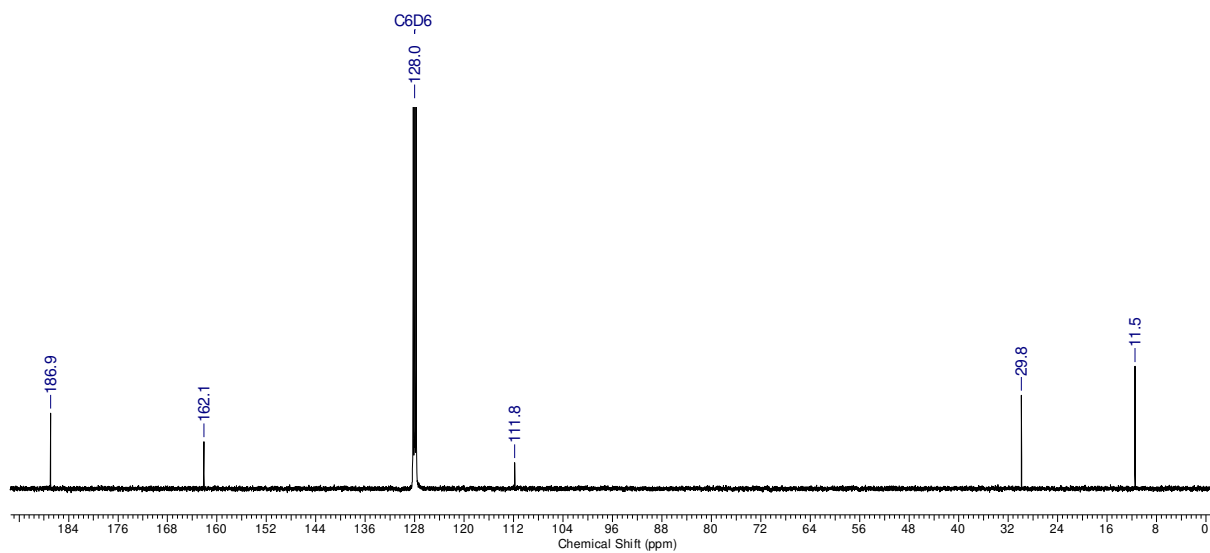
### 9.2.1 (Z)-2-Bromopent-2-enal (II-18a)



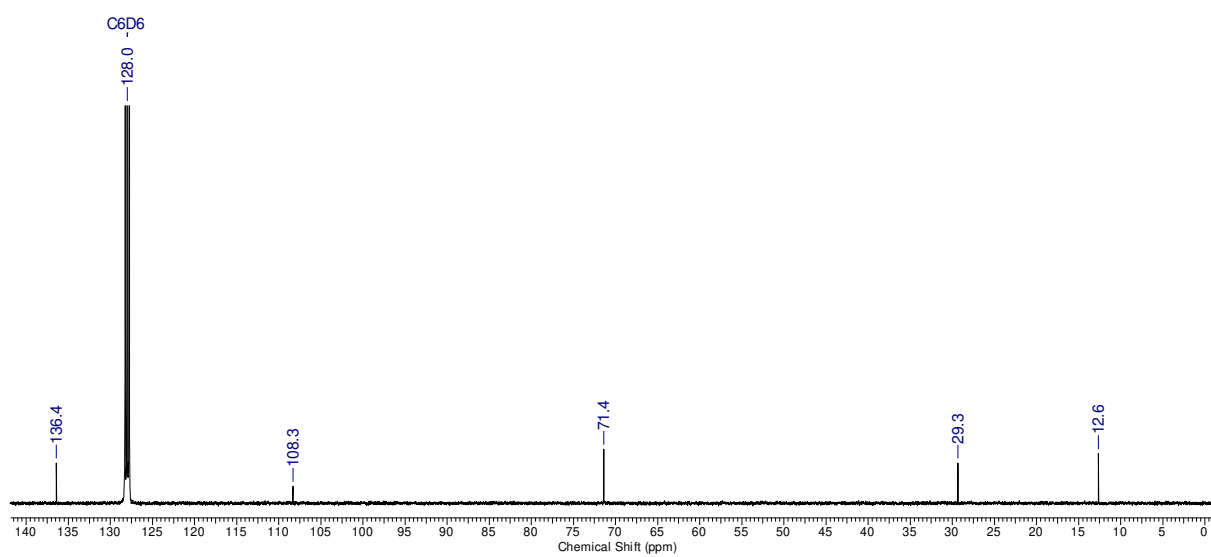
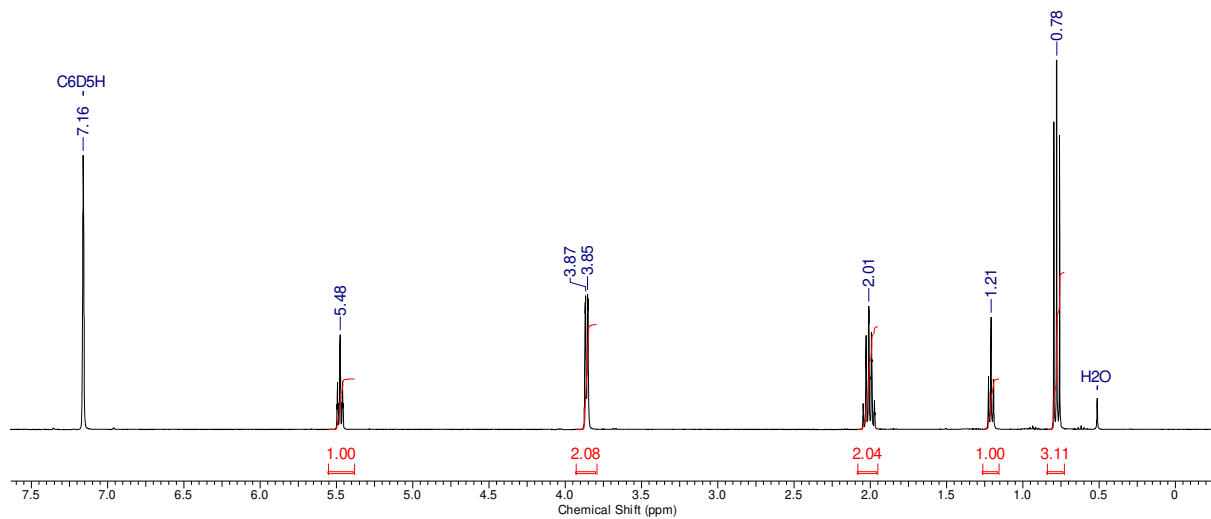
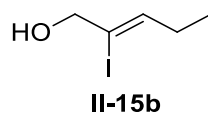
II-18a



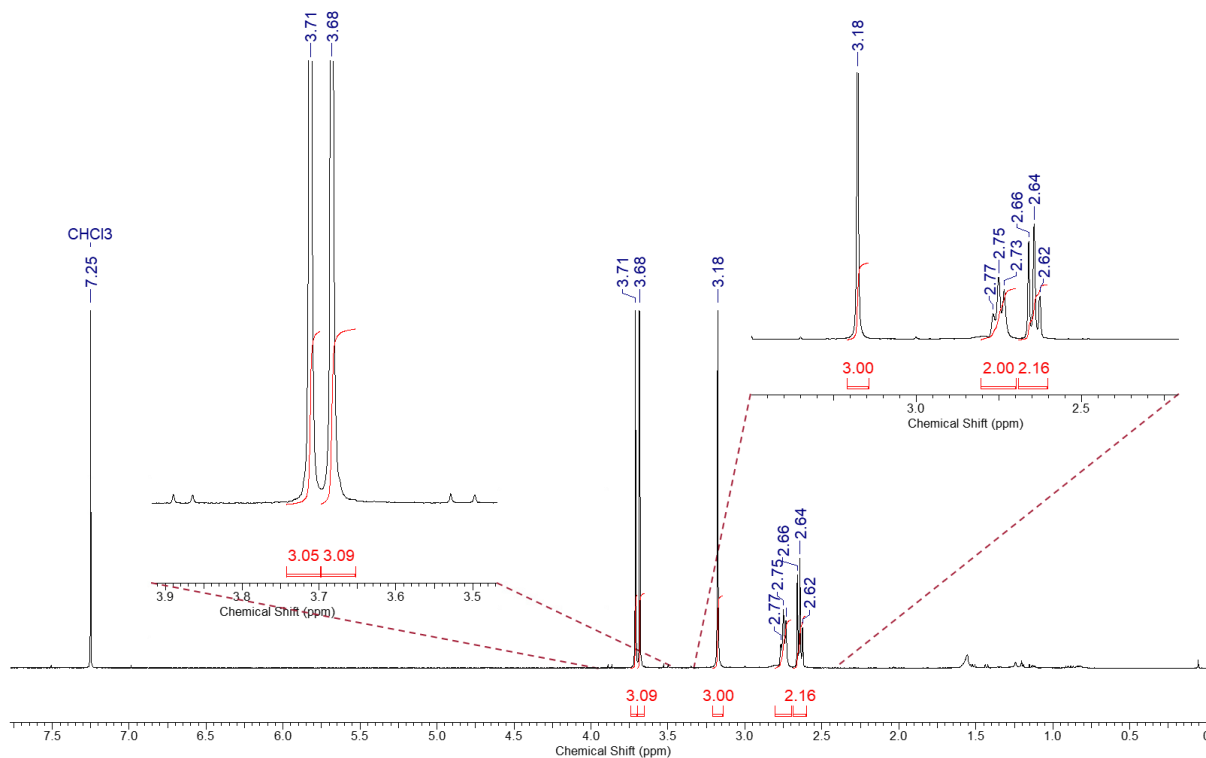
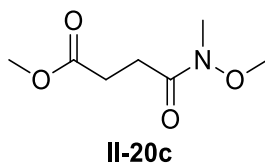
## 9.2.2 (Z)-2-Iodopent-2-enal (II-18b)

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

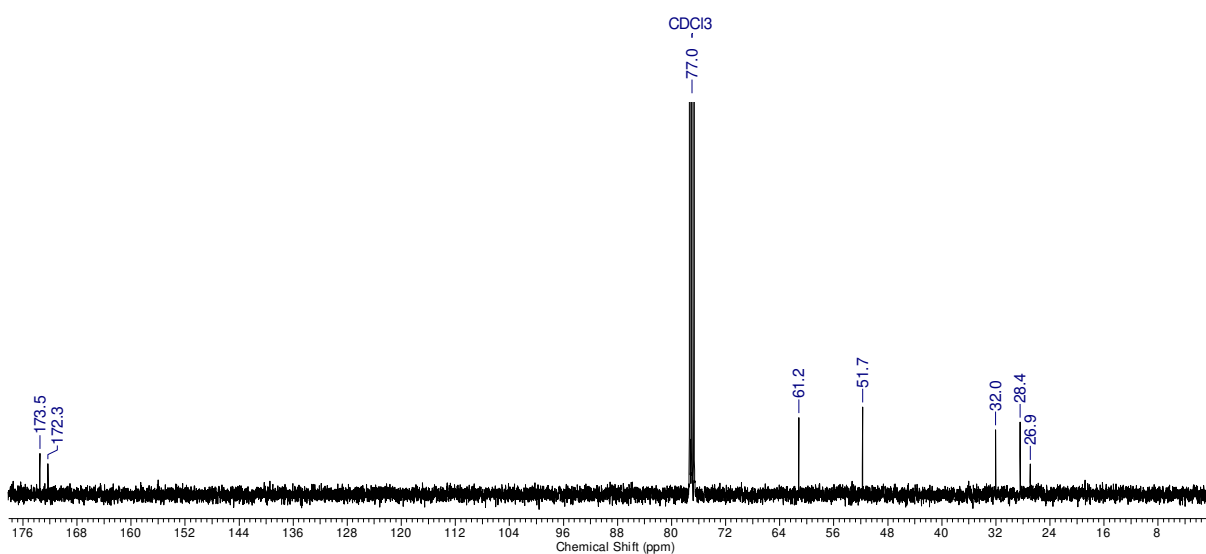
## 9.2.3 (Z)-2-Iodopent-2-enol (II-15b)



## 9.2.4 4-(Methoxy(methyl)amino)-4-oxobuttersäuremethylester (II-20c)

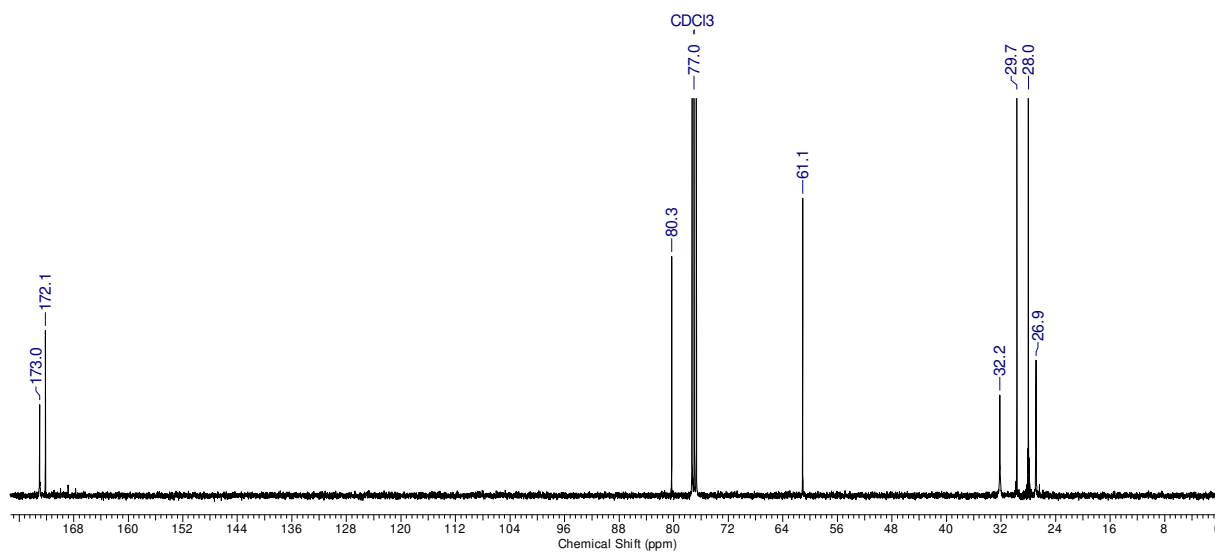
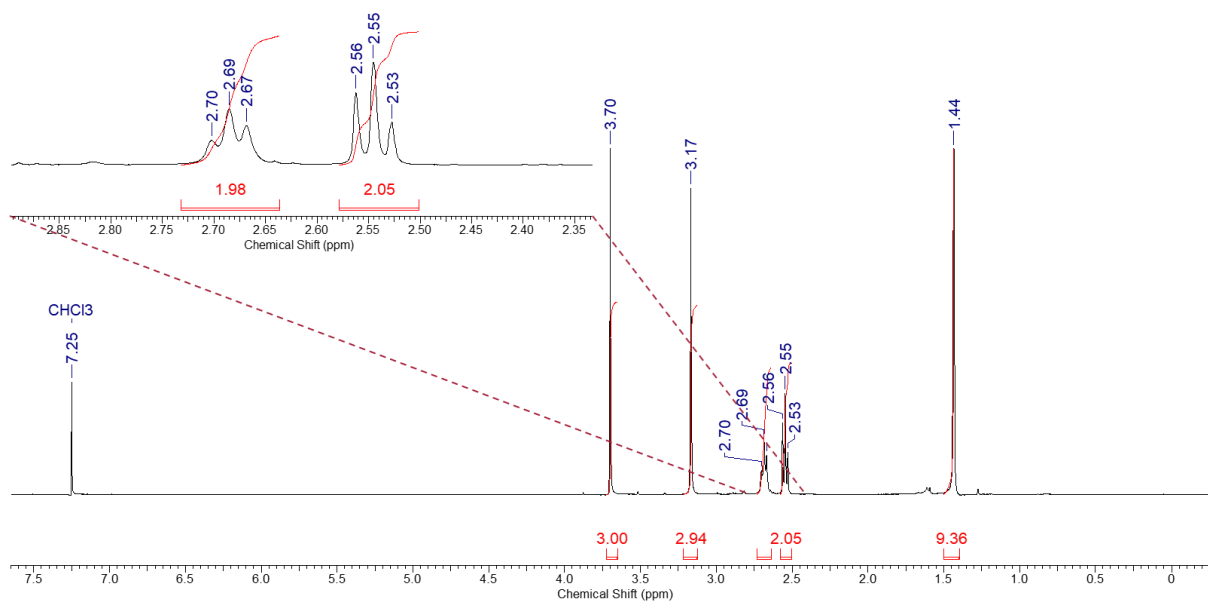
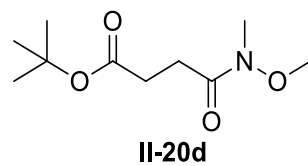


$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

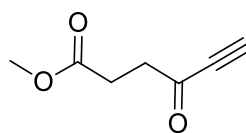


$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

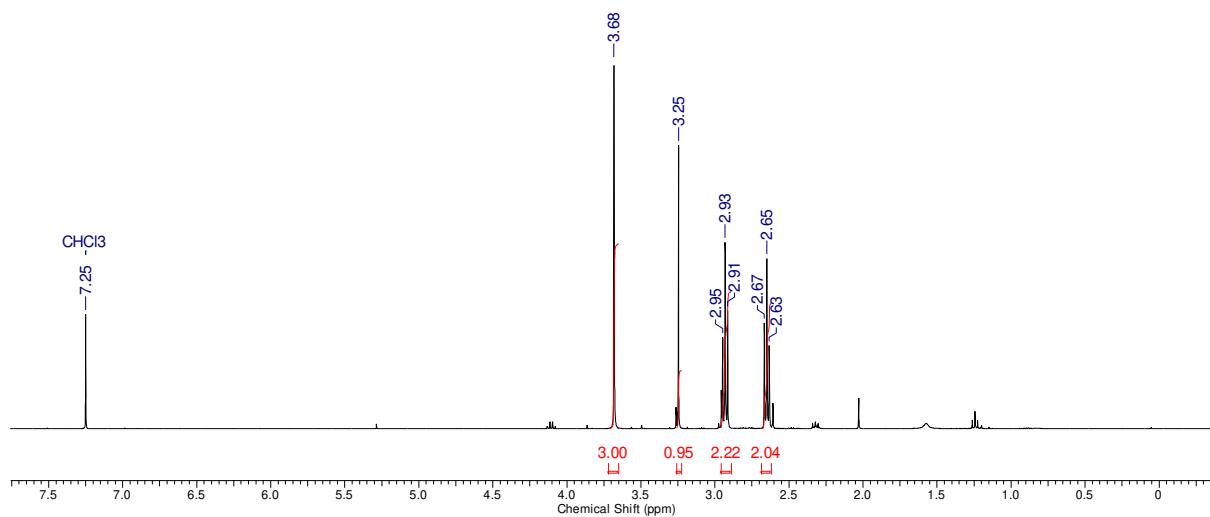
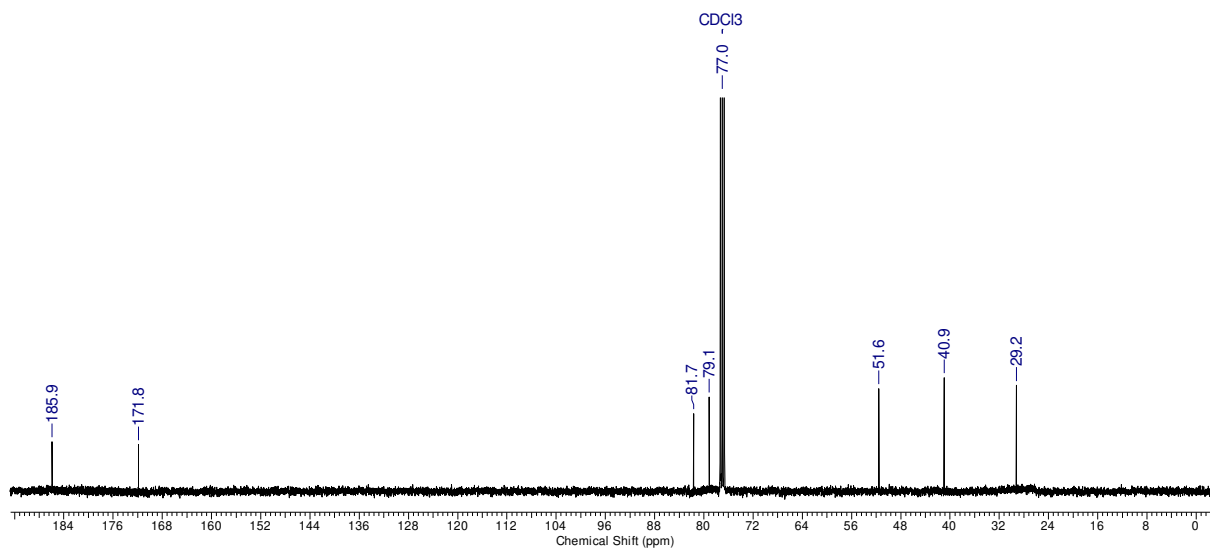
## 9.2.5 4-(Methoxy(methyl)amino)-4-oxobuttersäure-*tert*-butylester (II-20d)

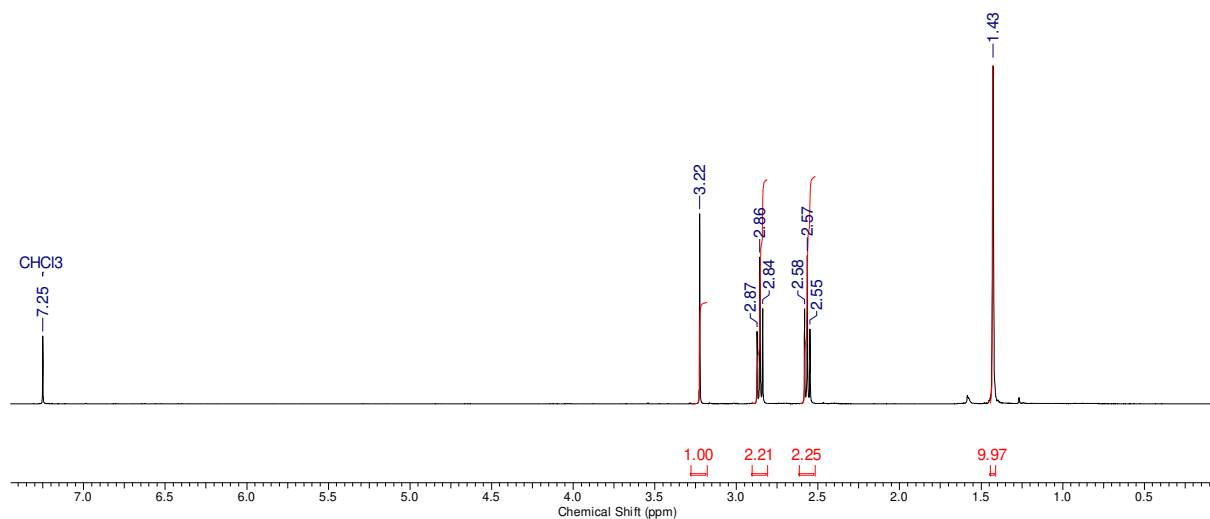
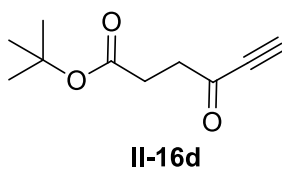
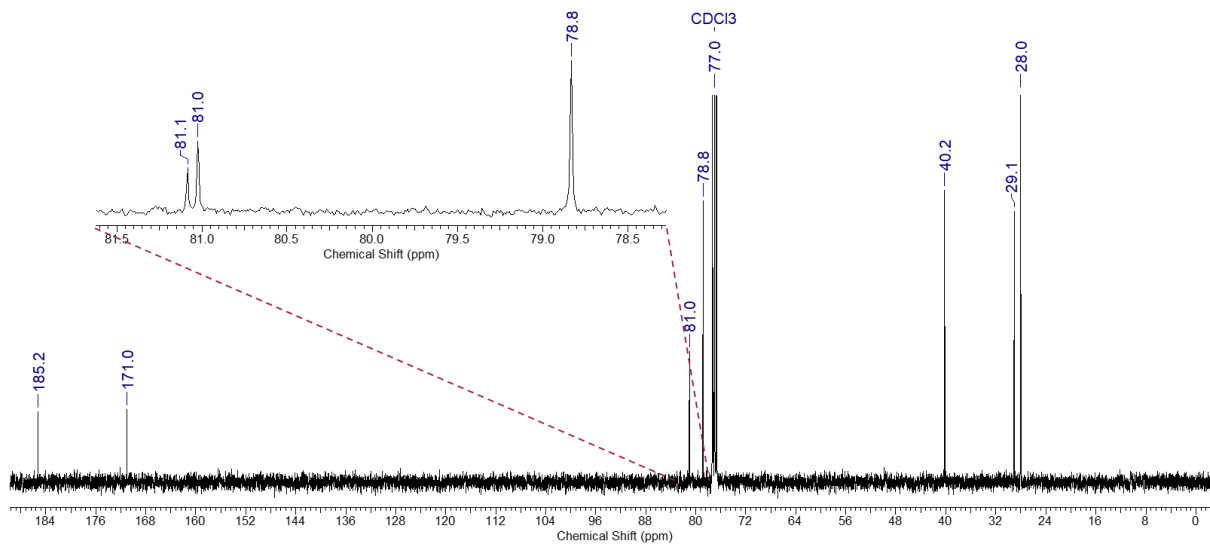


## 9.2.6 4-Oxohex-5-insäuremethylester (II-16c)

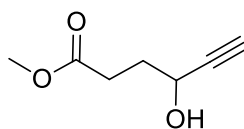


II-16c

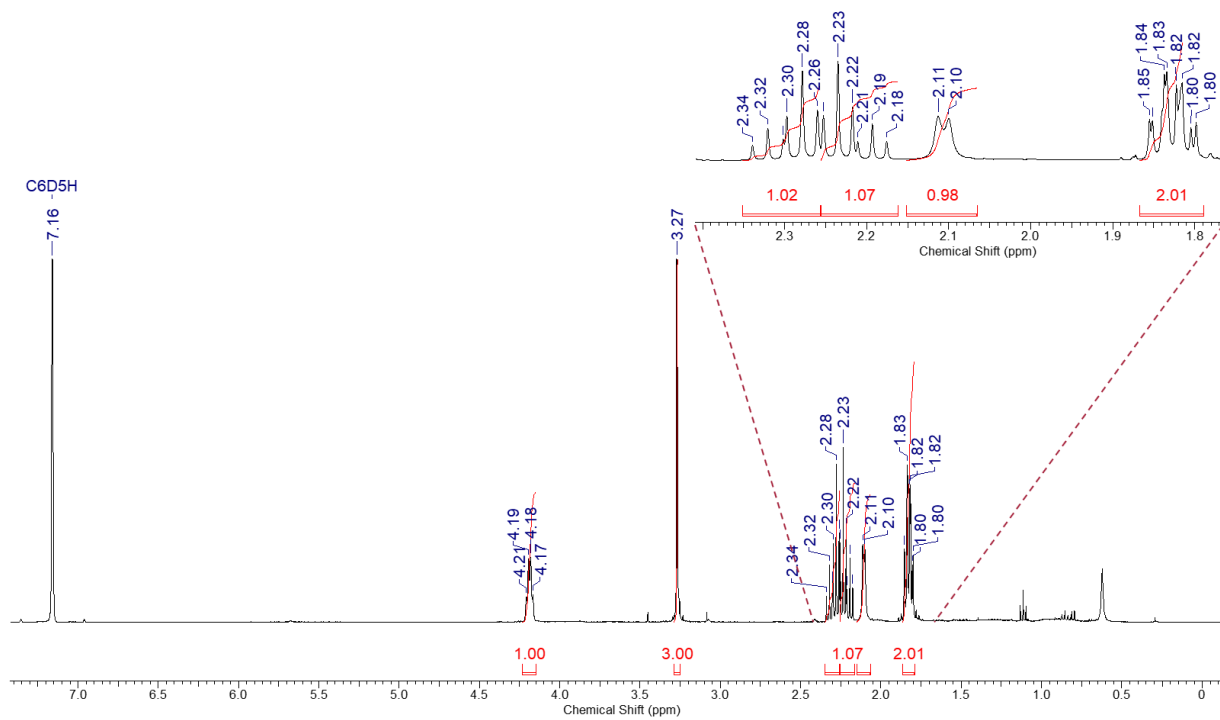
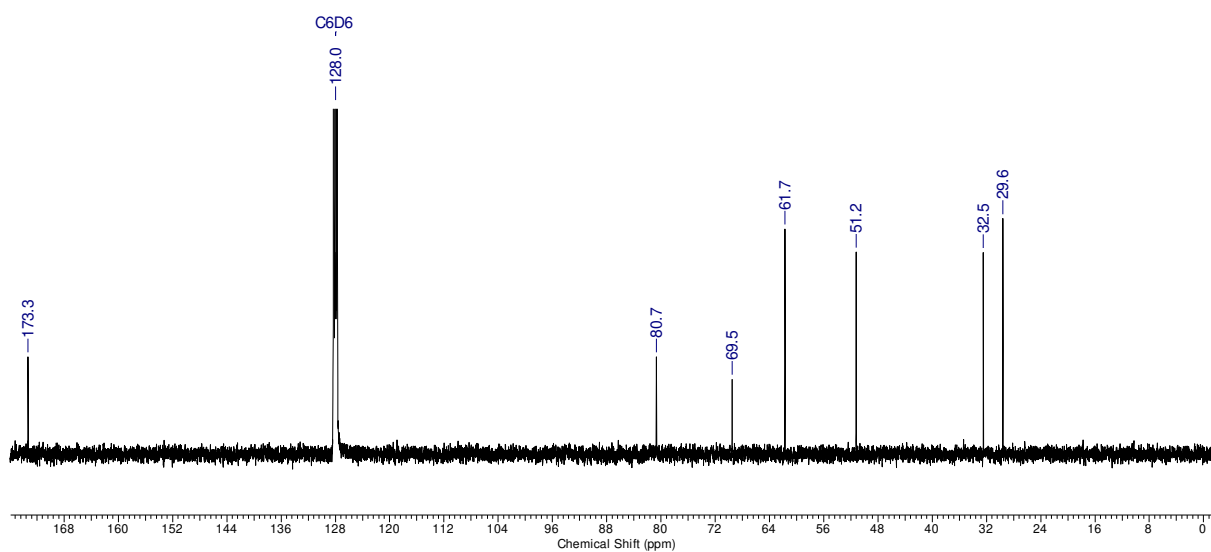
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

9.2.7 4-Oxohex-5-insäure-*tert*-butylester (II-16d)<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

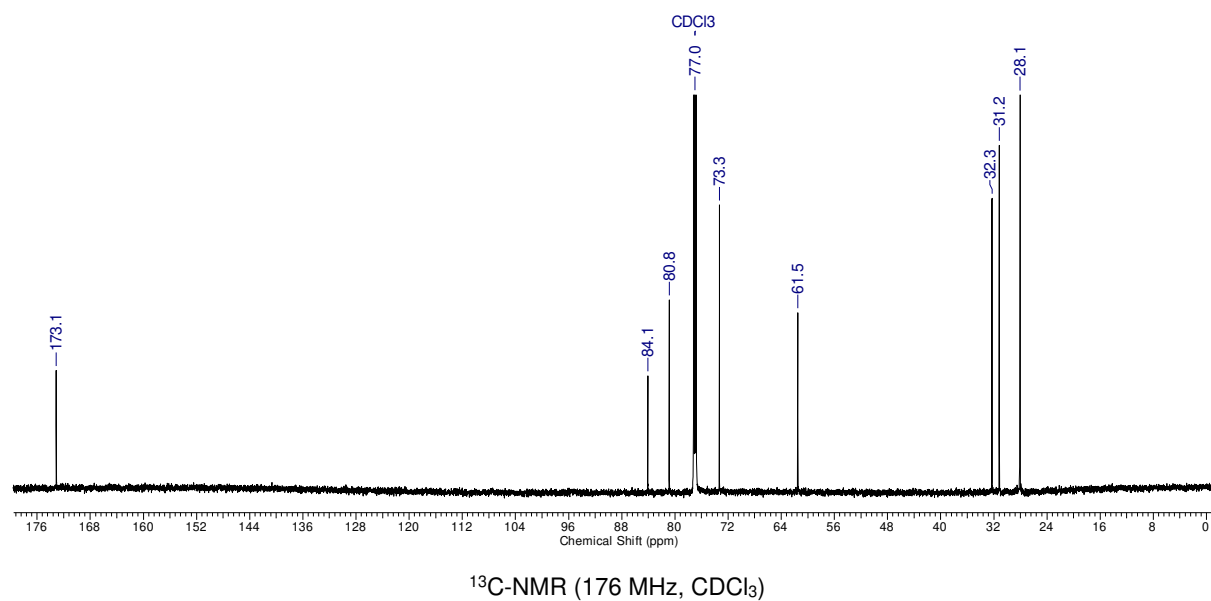
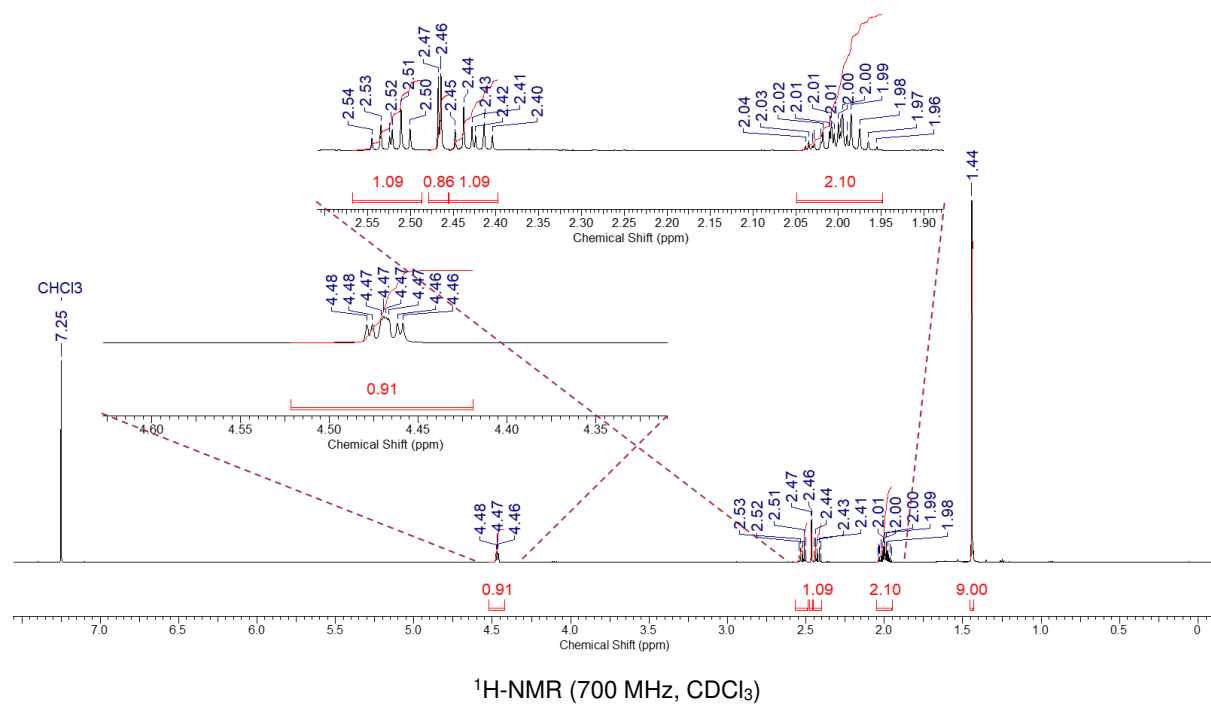
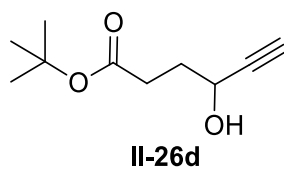
## 9.2.8 4-Hydroxyhex-5-ensäuremethylester (II-26c)



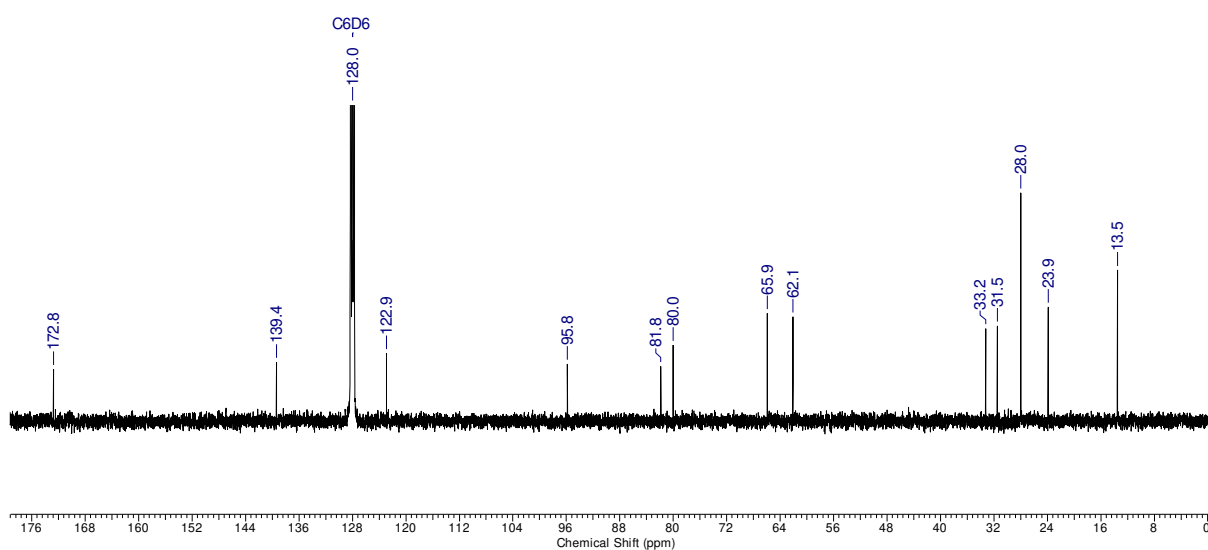
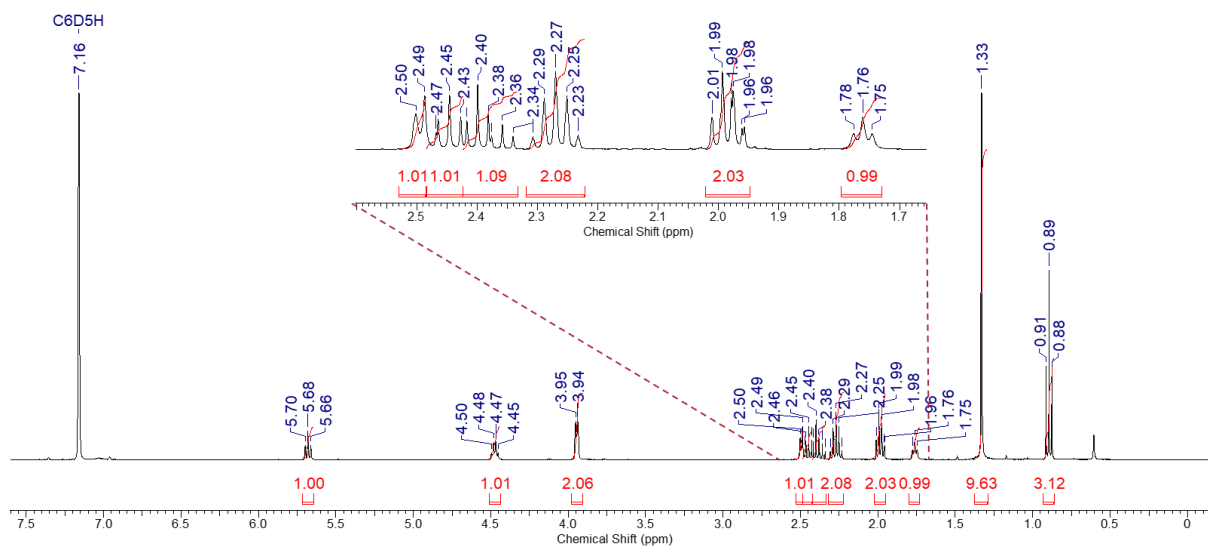
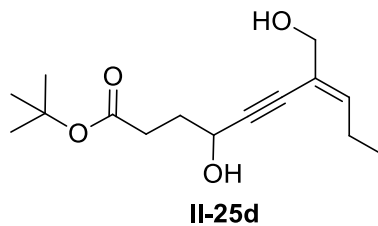
II-26c

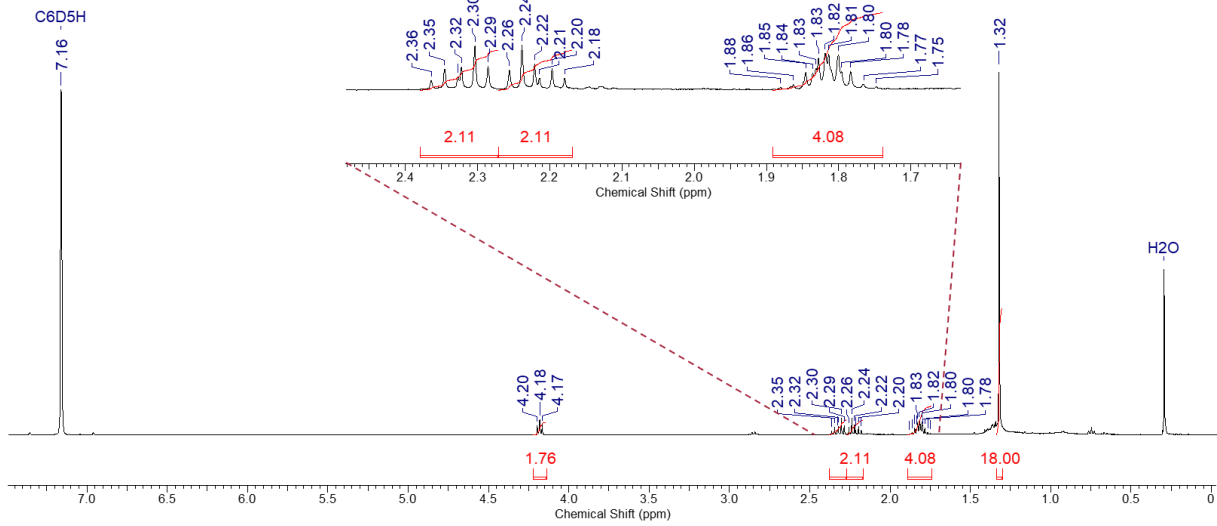
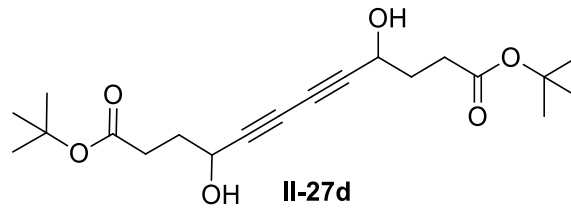
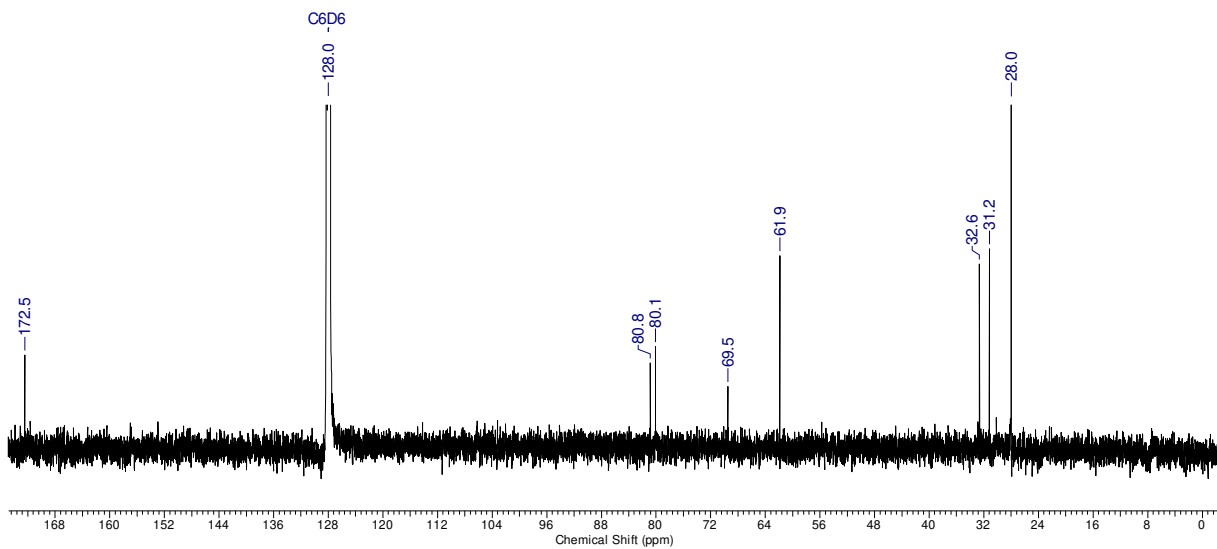
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



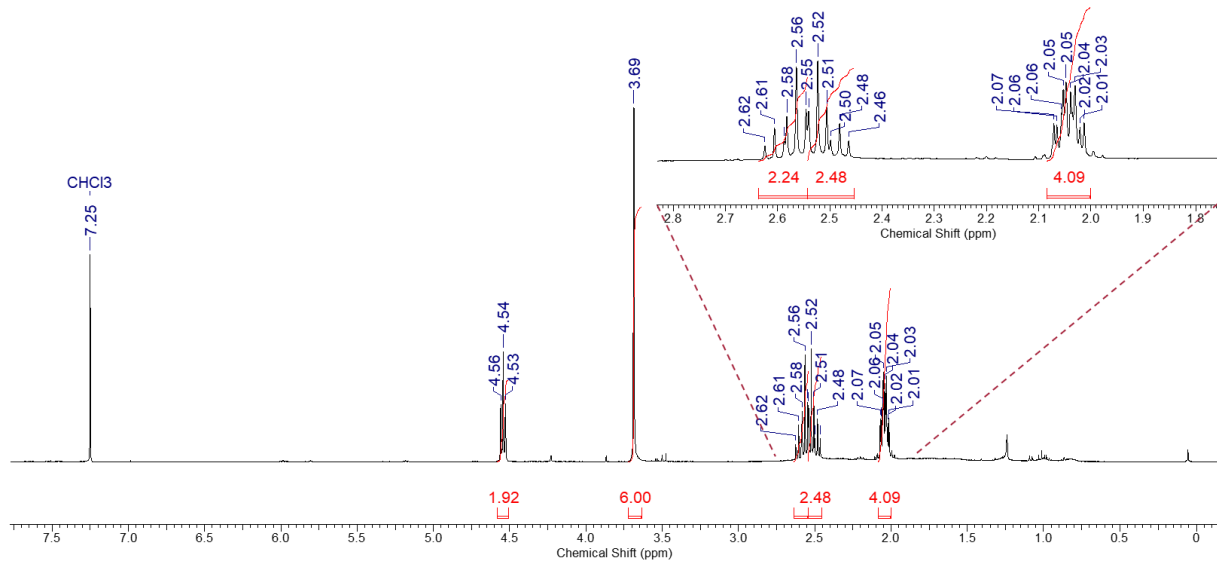
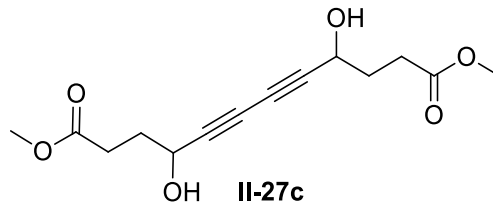
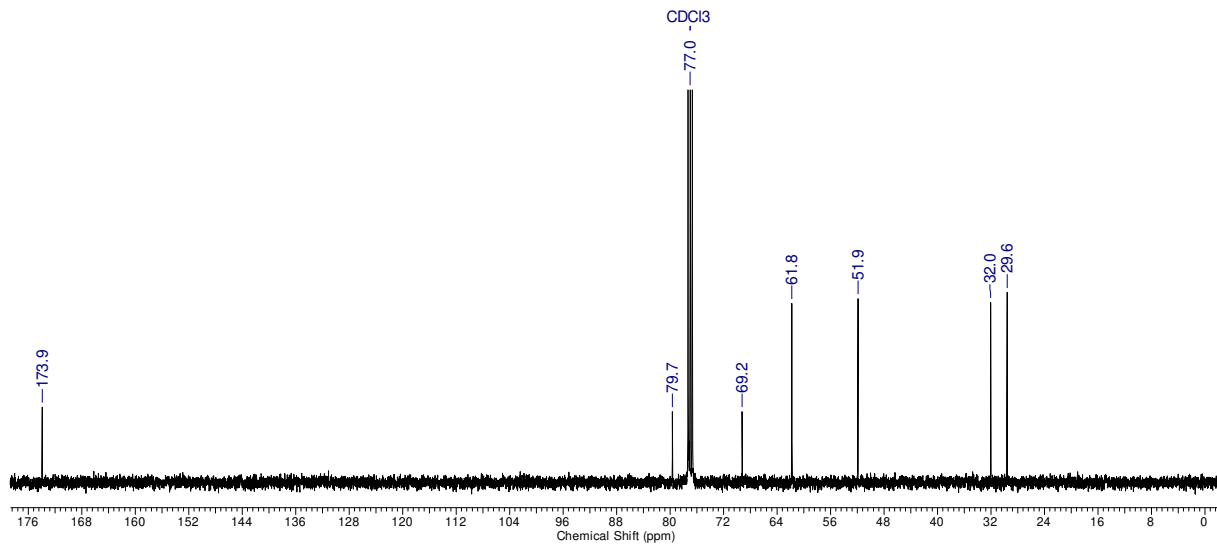
9.2.9 *tert*-Butyl 4-hydroxyhex-5-ynoate (II-26d)

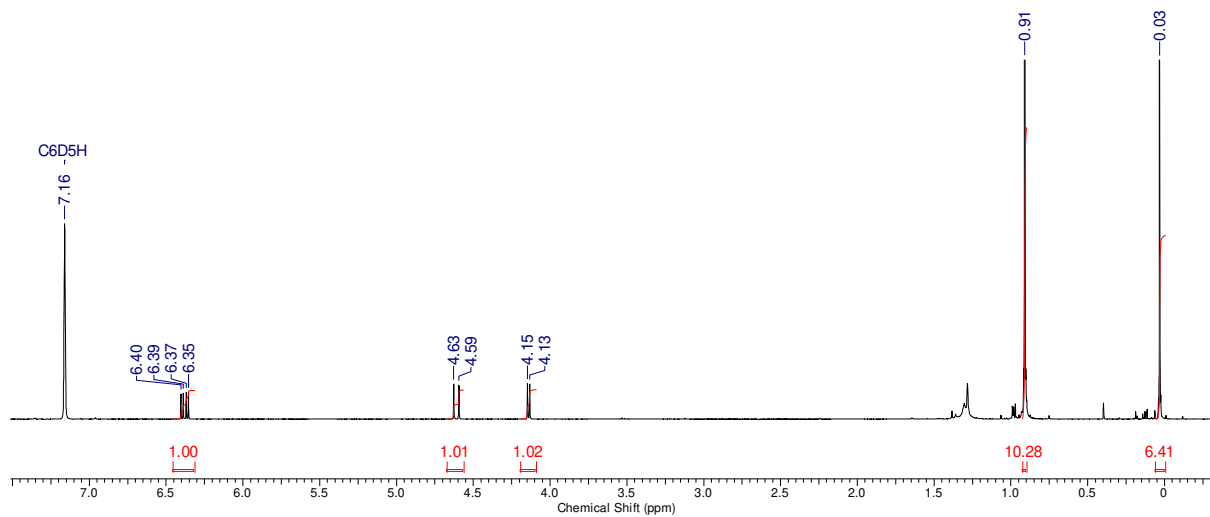
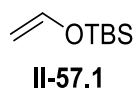
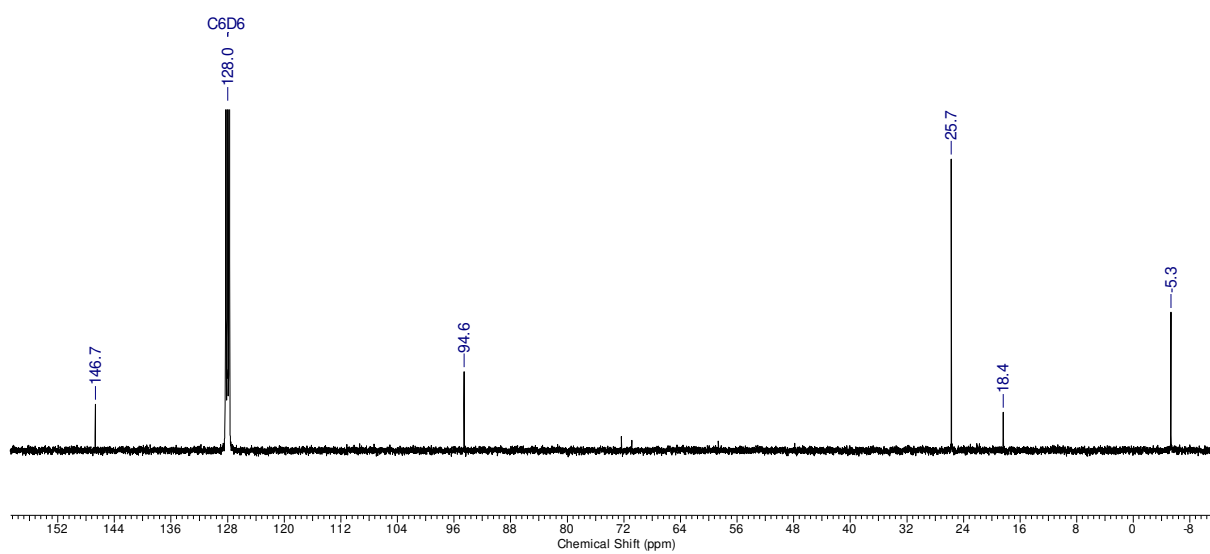
### 9.2.10 (*E*)-4-Hydroxy-7-(hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (II-25d)

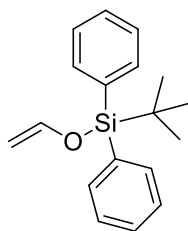


9.2.11 4,9-Dihydroxydodeca-5,7-diinsäure-di-*tert*-butylester (II-27d) $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

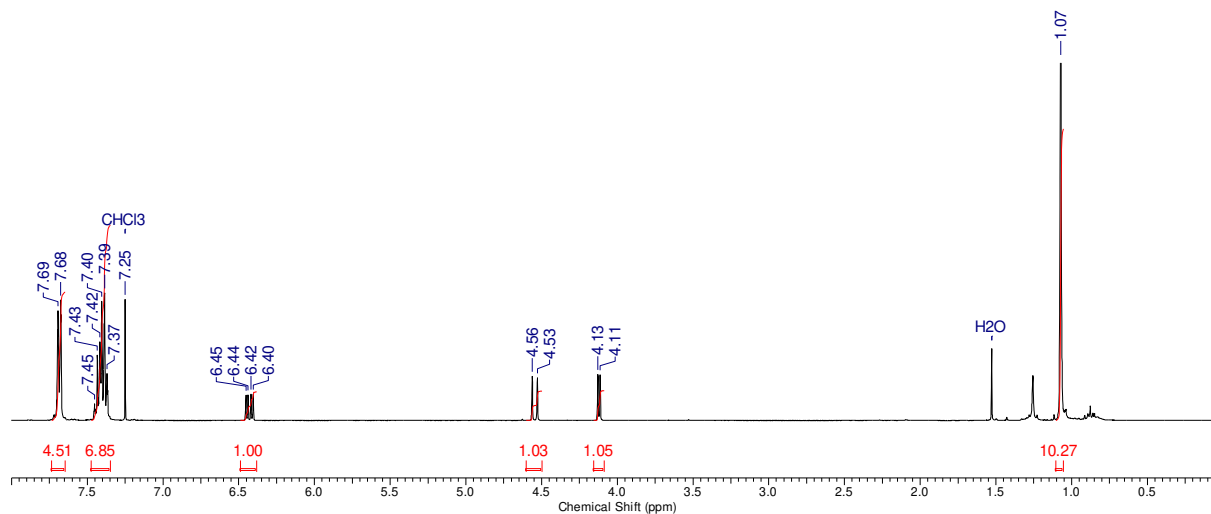
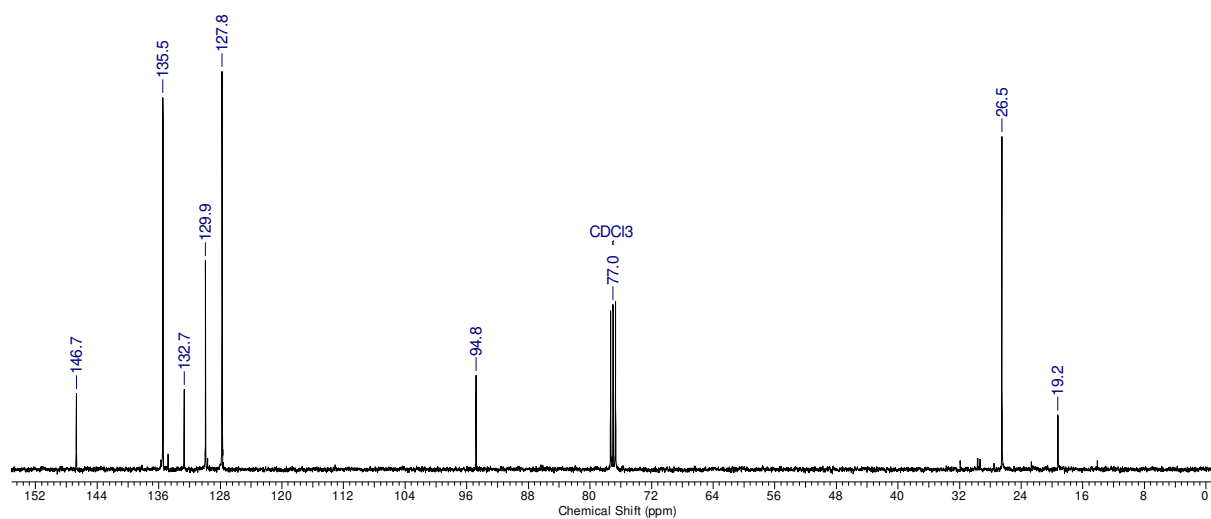
## 9.2.12 4,9-Dihydroxydodeca-5,7-diinsäure-di-methylester (II-27c)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

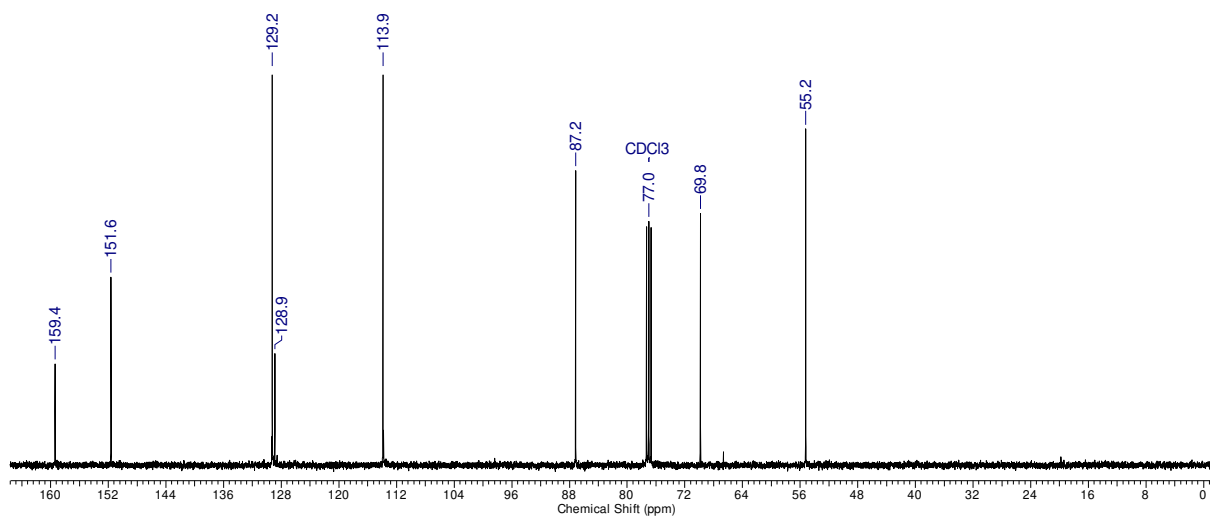
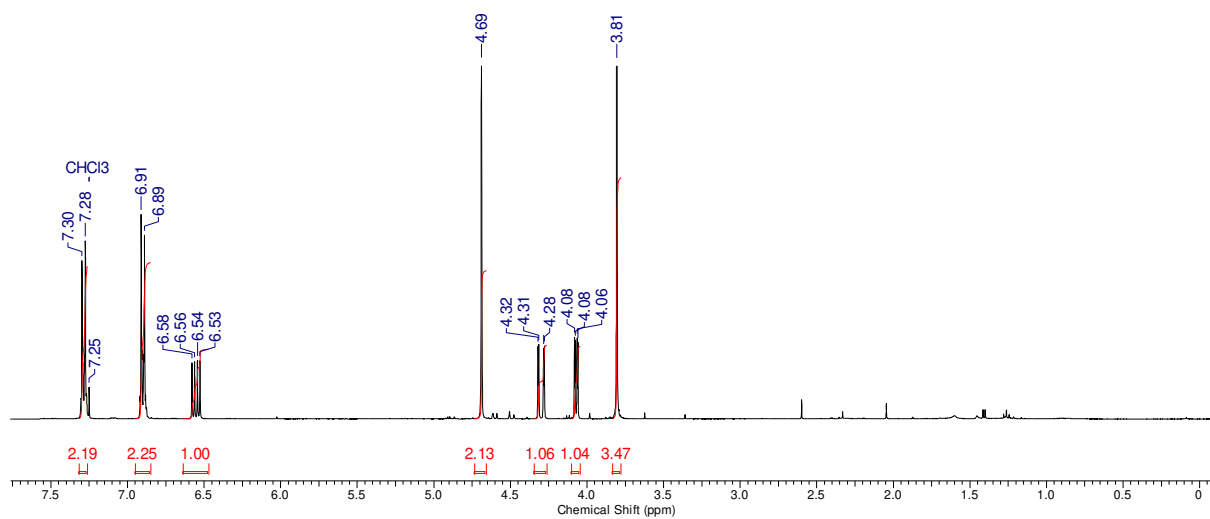
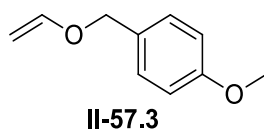
9.2.13 *tert*-Butyldimethyl(vinyloxy)silan (II-57.1)<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

9.2.14 *tert*-Butyldiphenyl(vinyl)silan (II-57.2)

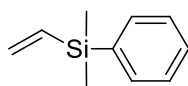
II-57.2

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

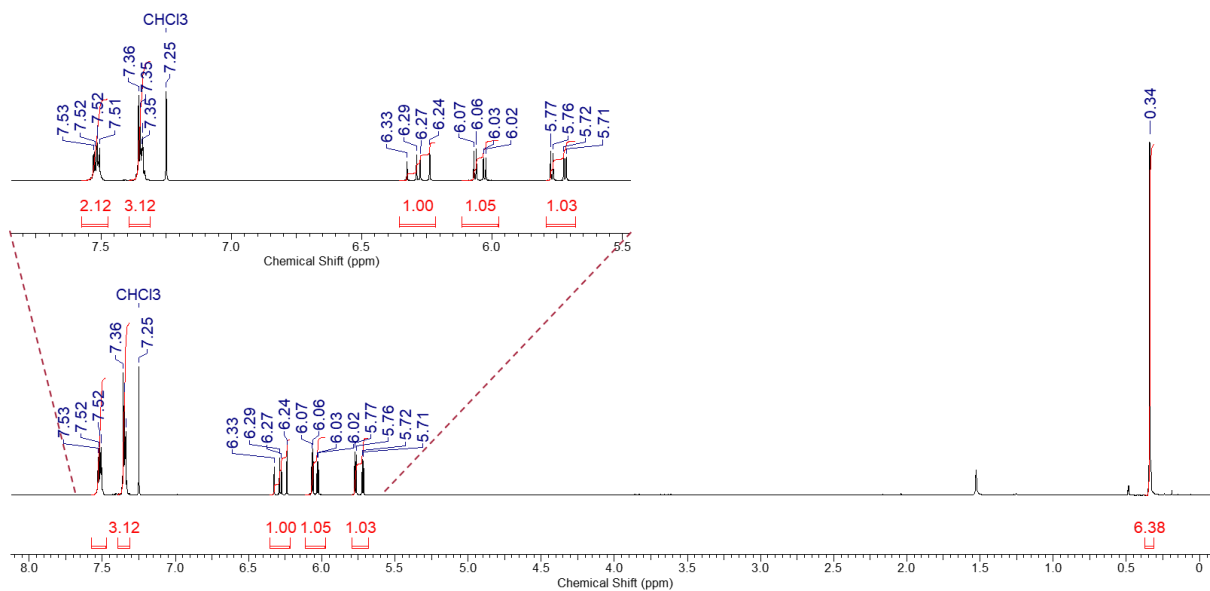
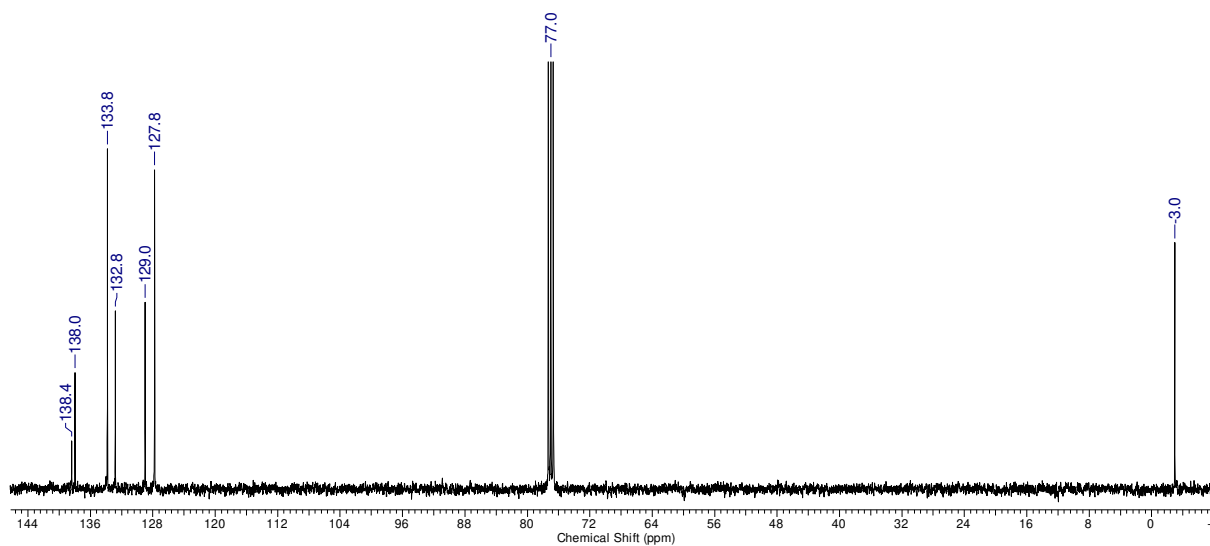
## 9.2.15 1-Methoxy-4-((vinylloxy)methyl)benzol (II-57.3)



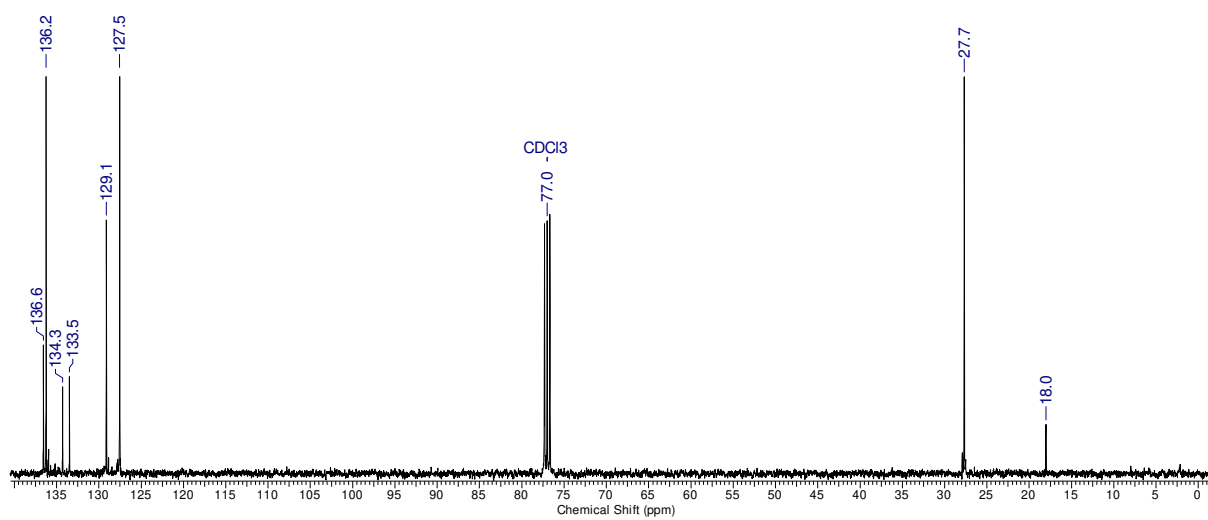
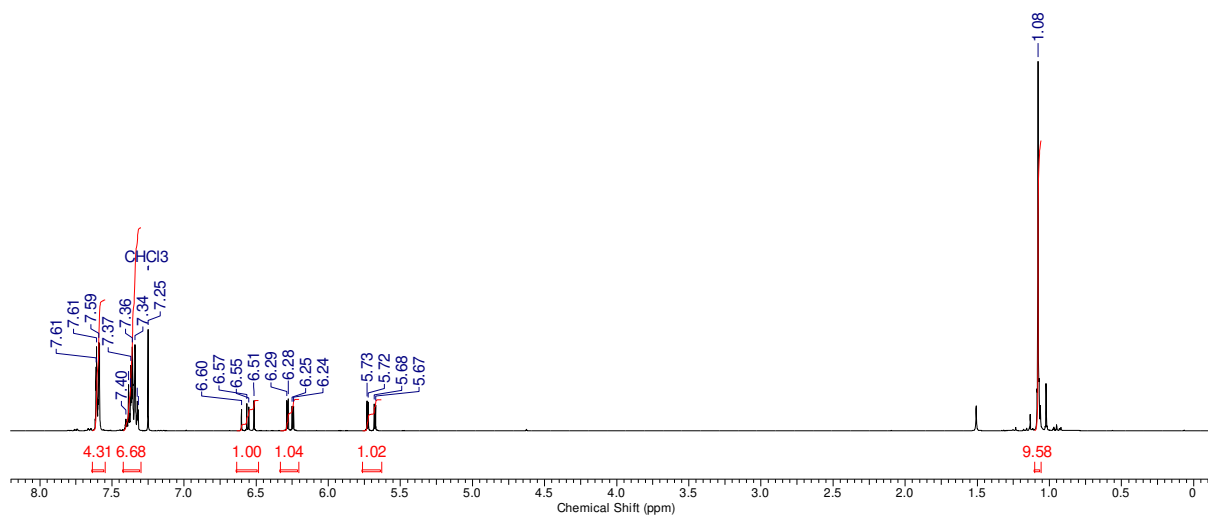
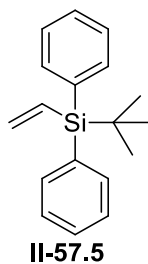
## 9.2.16 Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan (II-57.4)



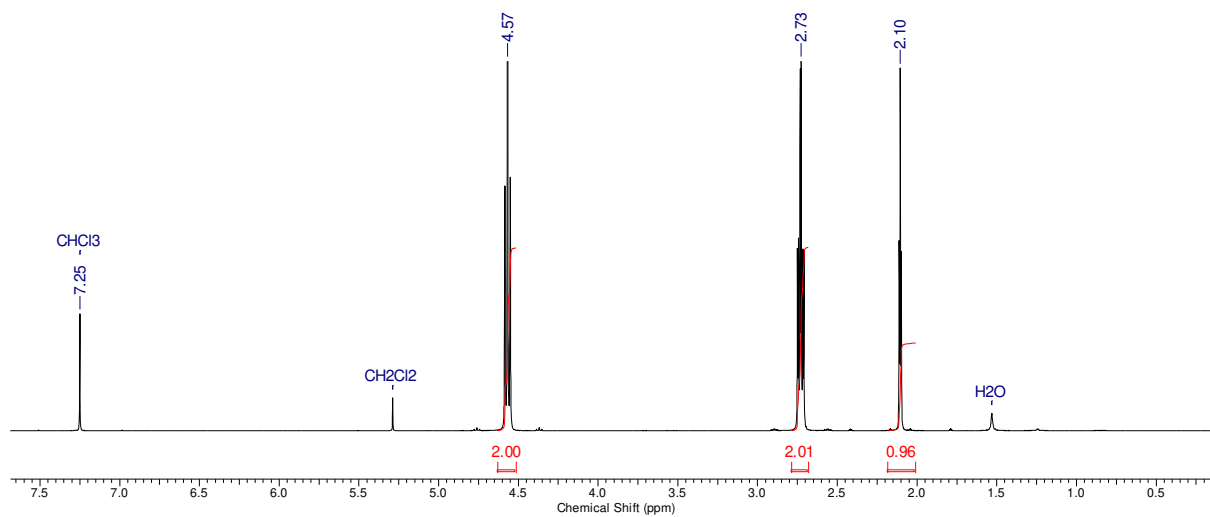
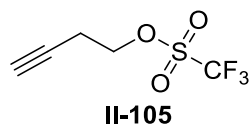
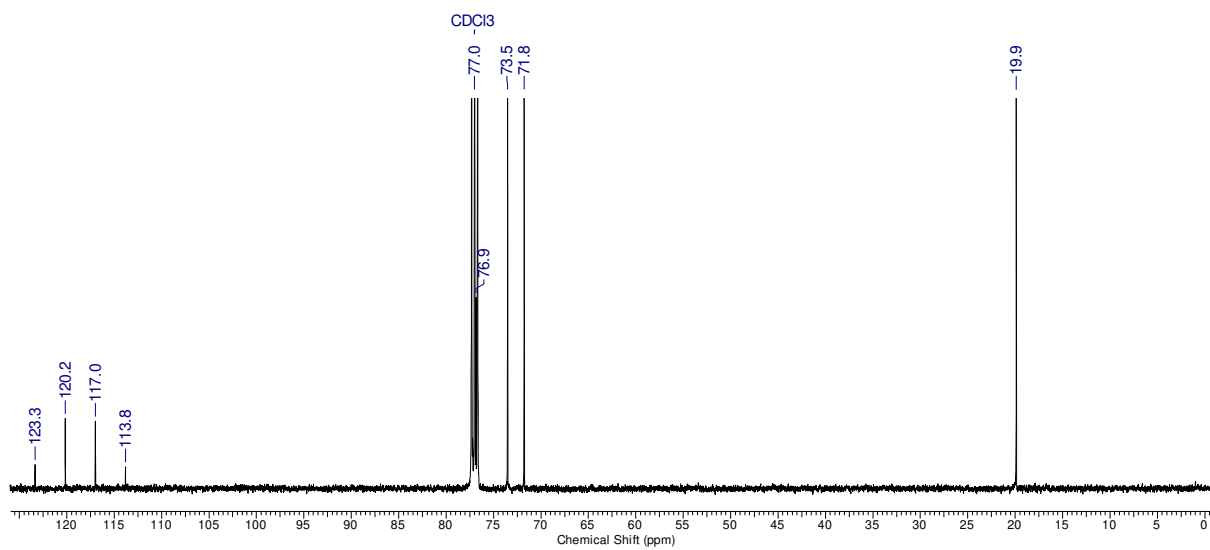
II-57.4

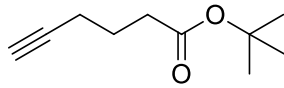
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



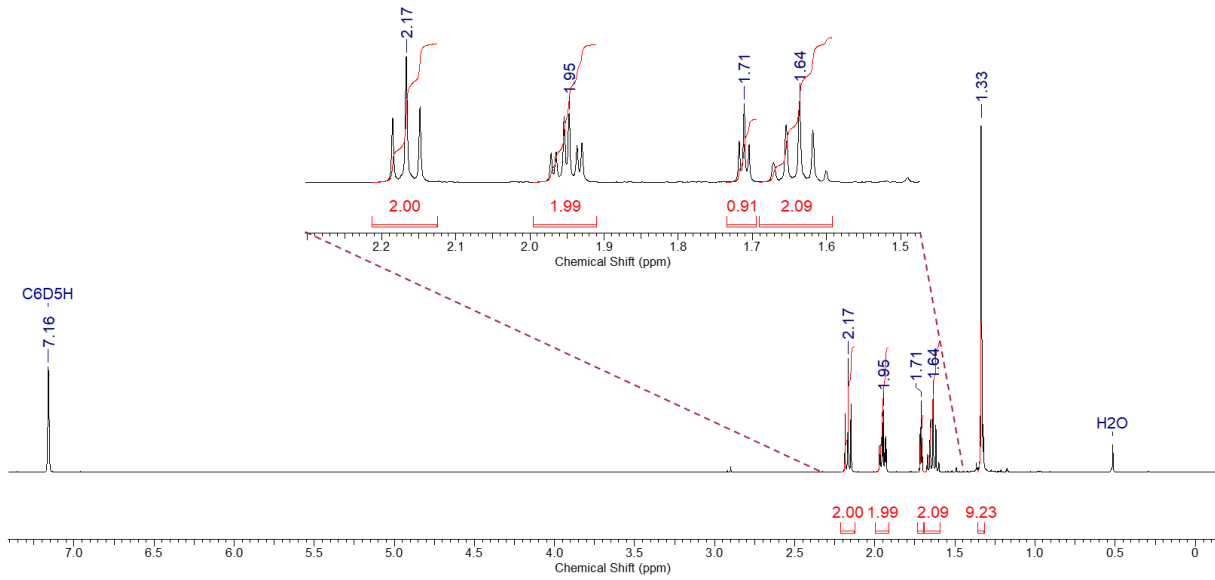
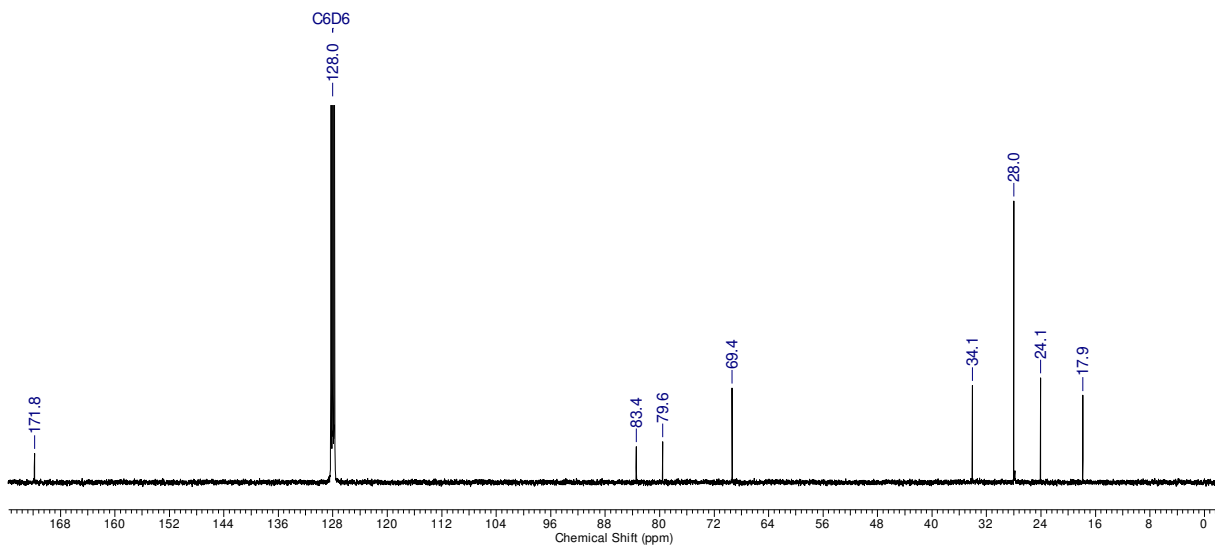
9.2.17 *tert*-Butyldiphenyl(vinyl)silan (II-57.5)

## 9.2.18 But-3-in-1-yltrifluoromethanesulfonat (II-105)

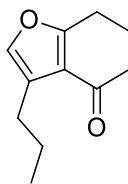
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

9.2.19 Hex-5-ensäure-*tert*-butylester (II-103)

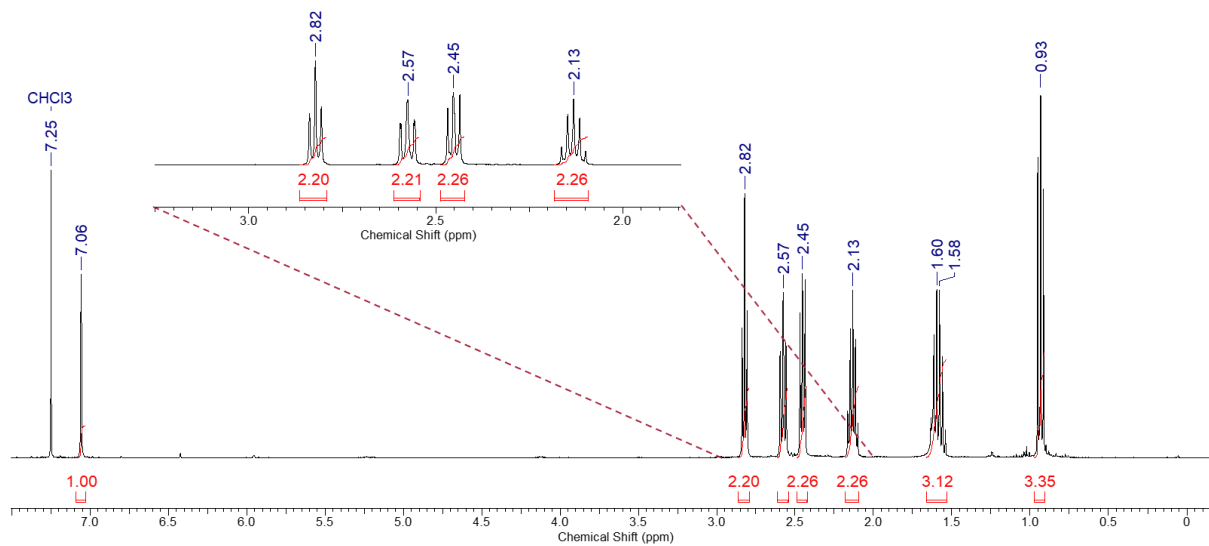
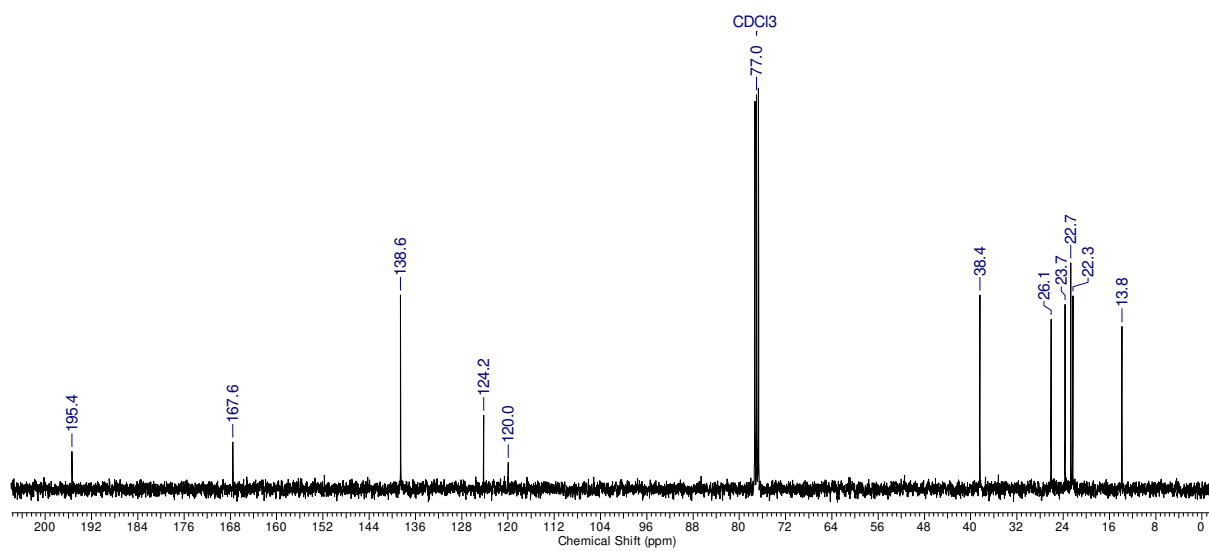
II-103

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

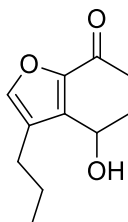
## 9.2.20 3-Propyl-6,7-dihydrobenzofuran-4(5H)-on (II-3)



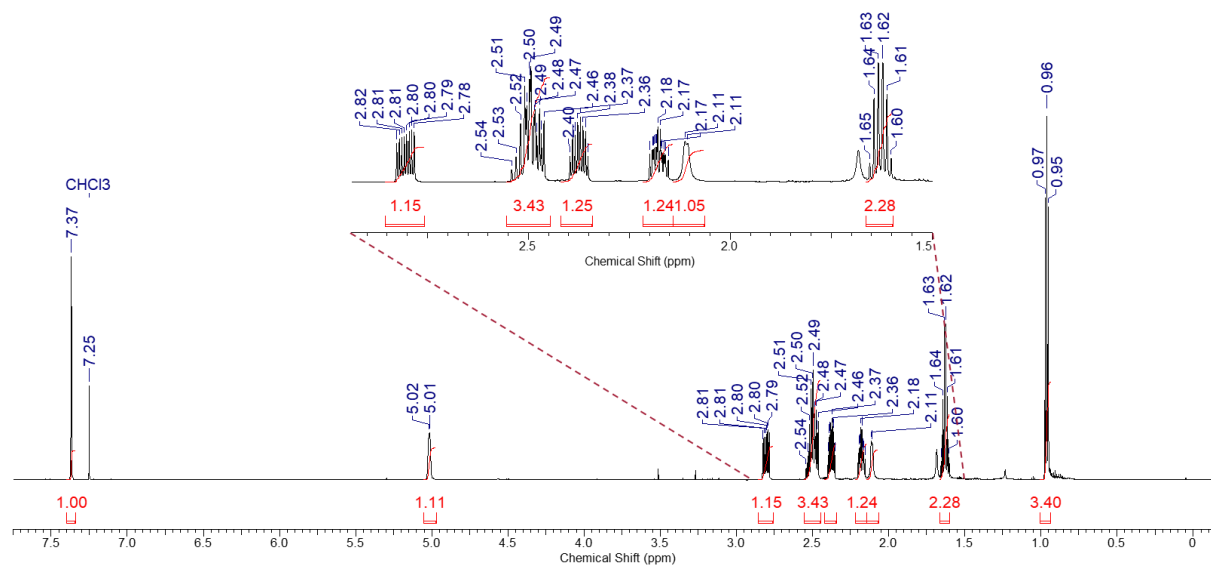
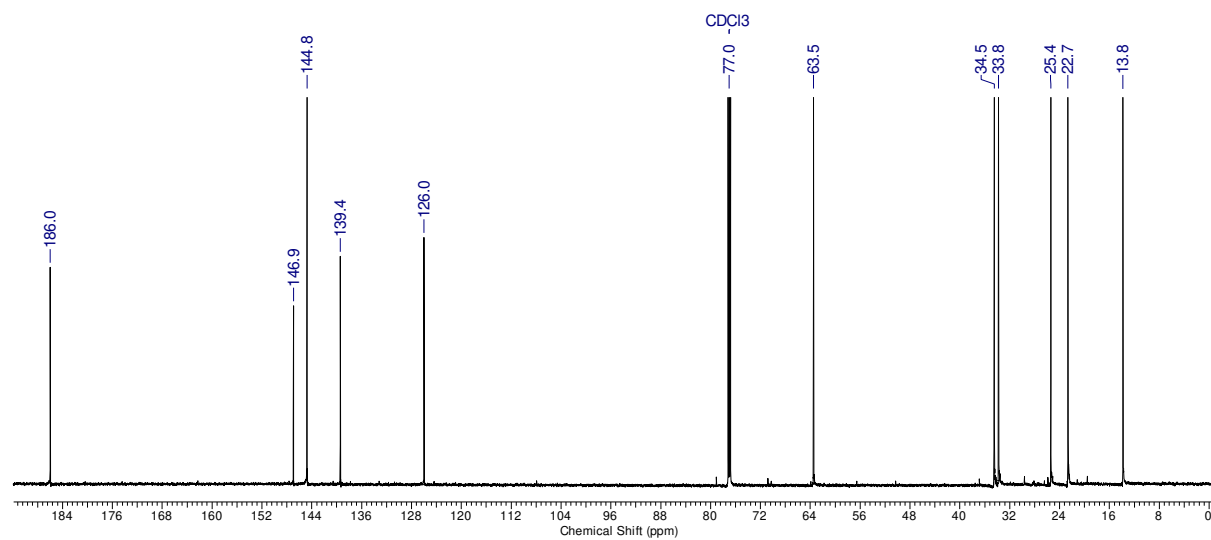
II-3

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

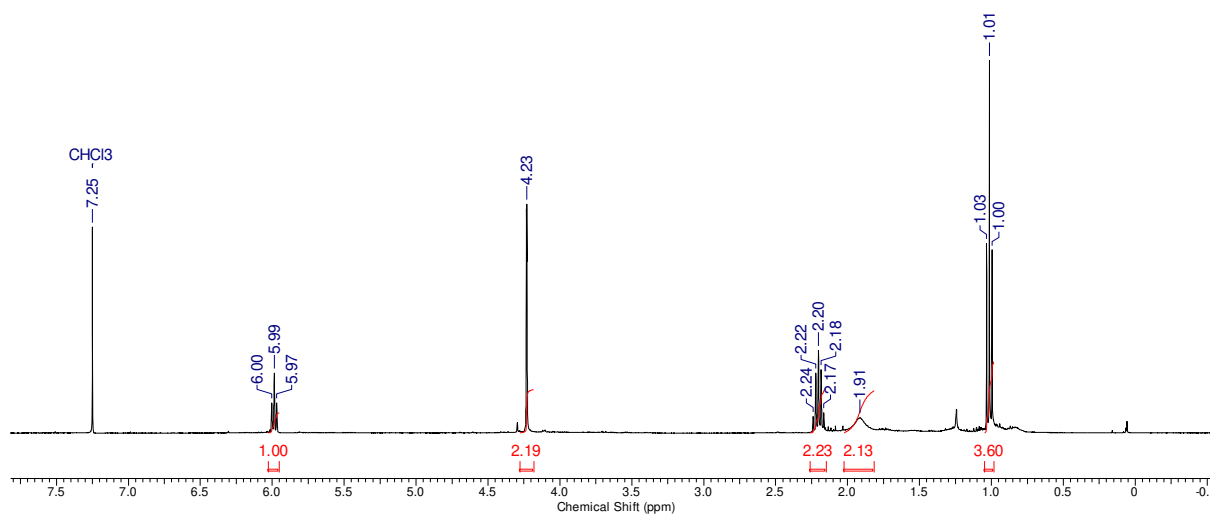
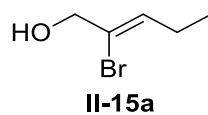
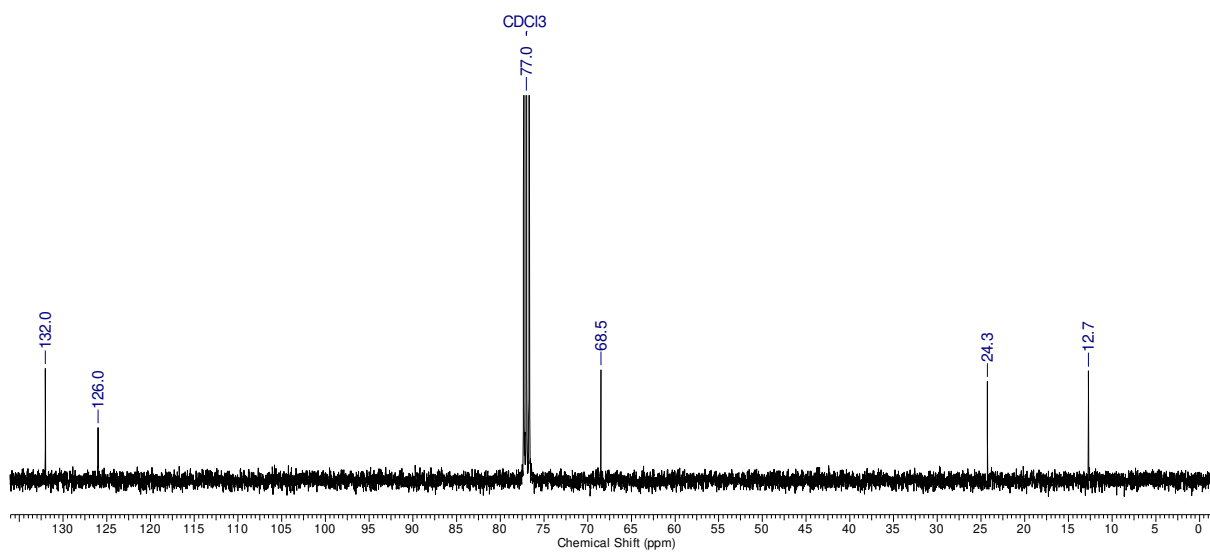
## 9.2.21 4-Hydroxy-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (Auxofuran) (1)



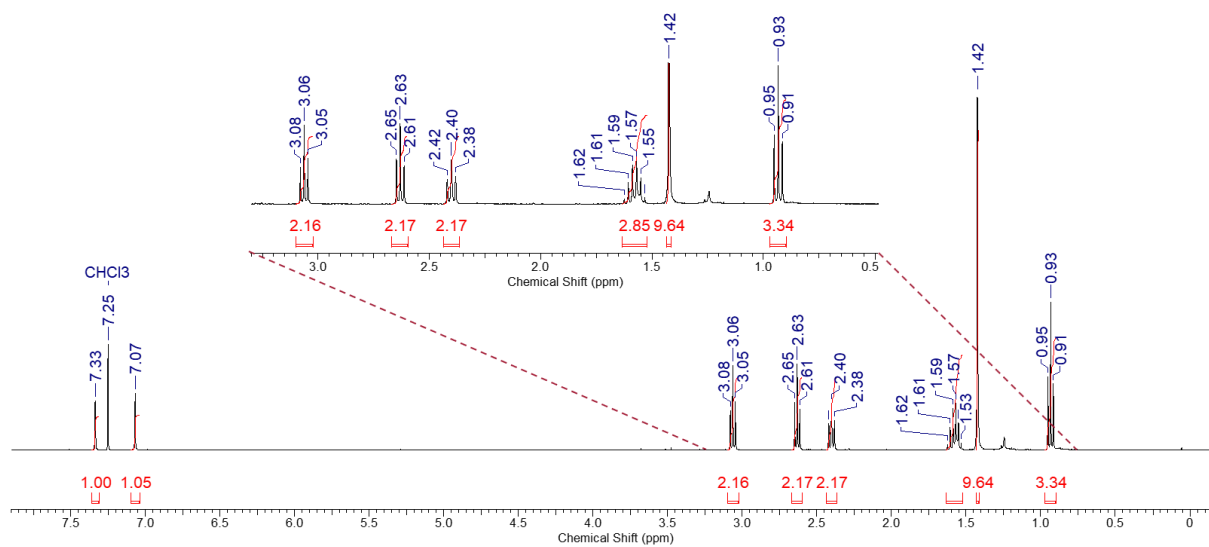
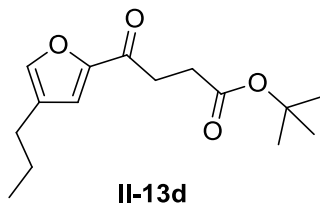
1

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

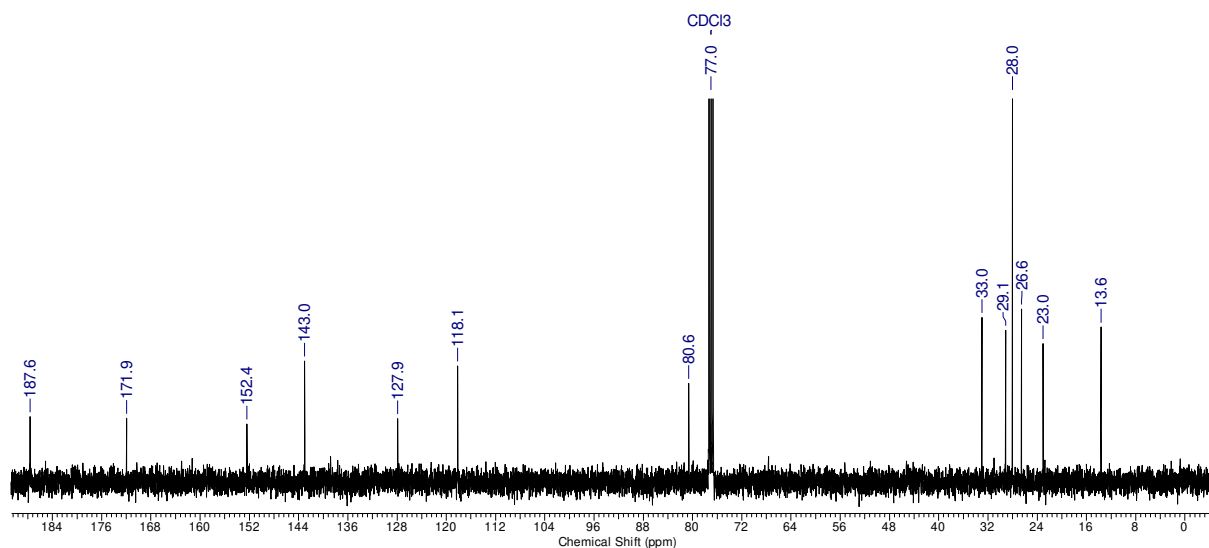
## 9.2.22 (Z)-2-Bromopent-2-enol (II-15a)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## 9.2.23 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-13d)



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

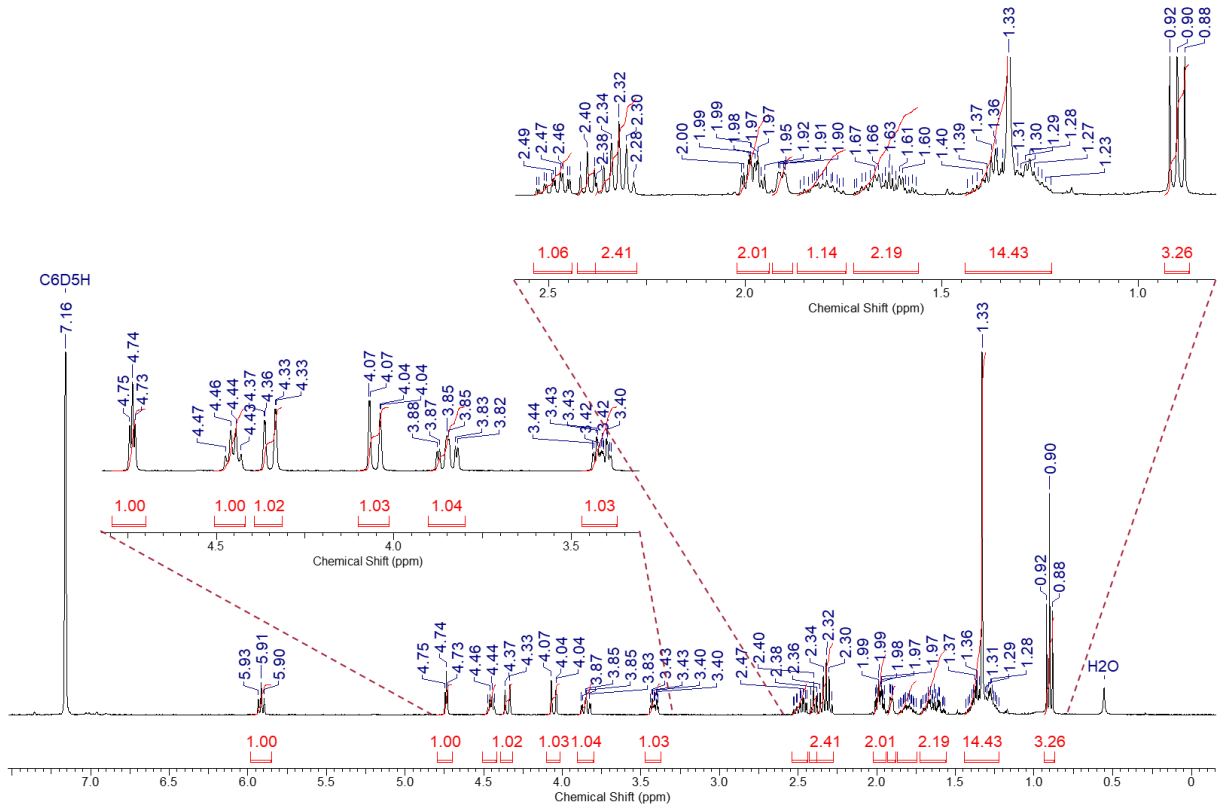
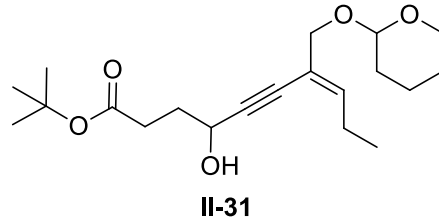


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

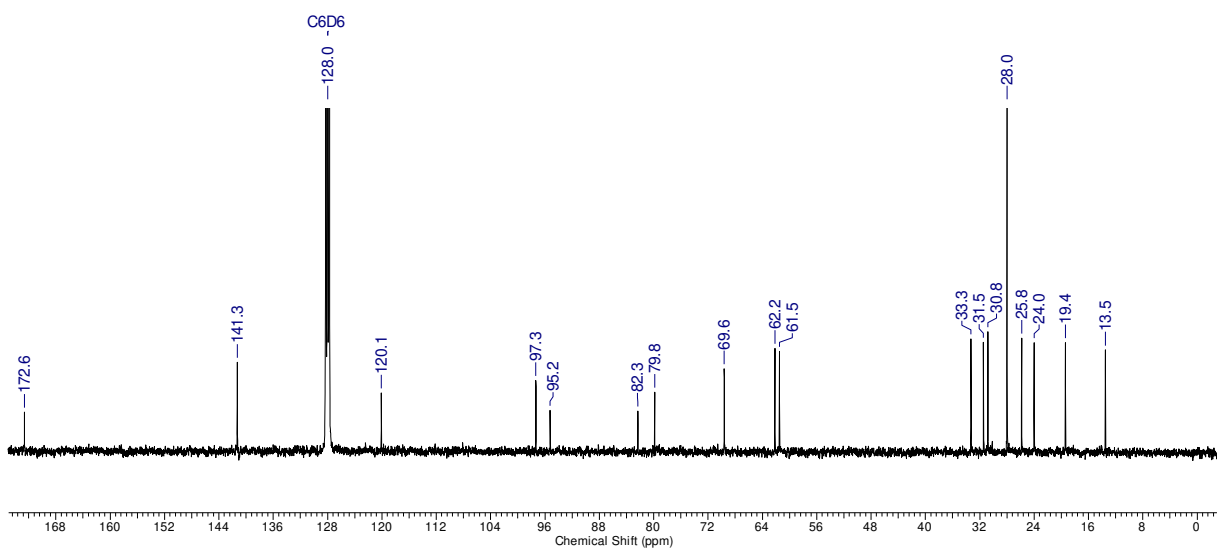




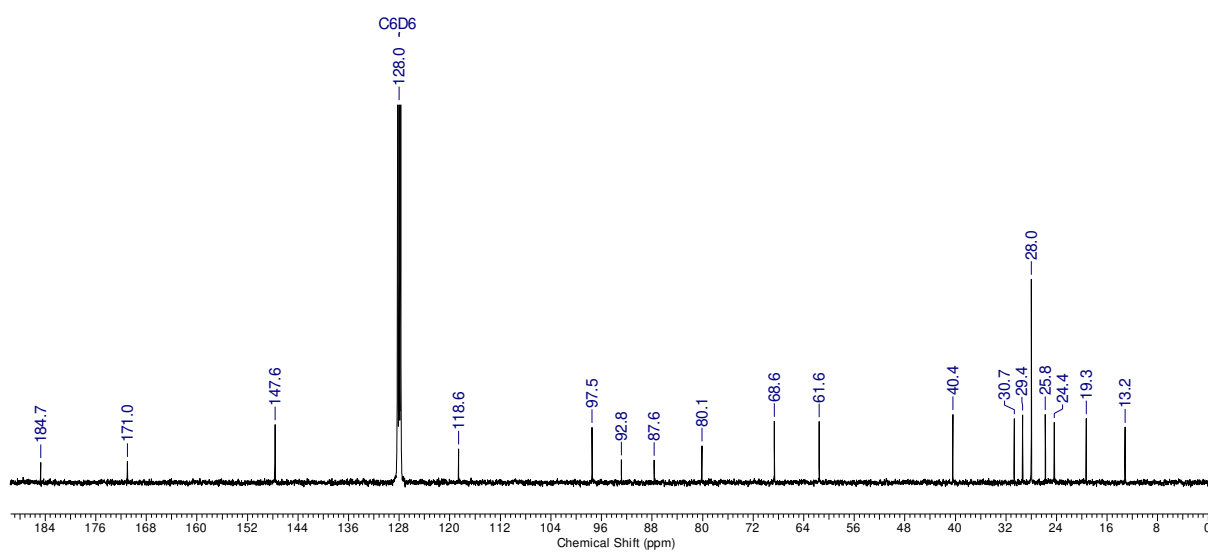
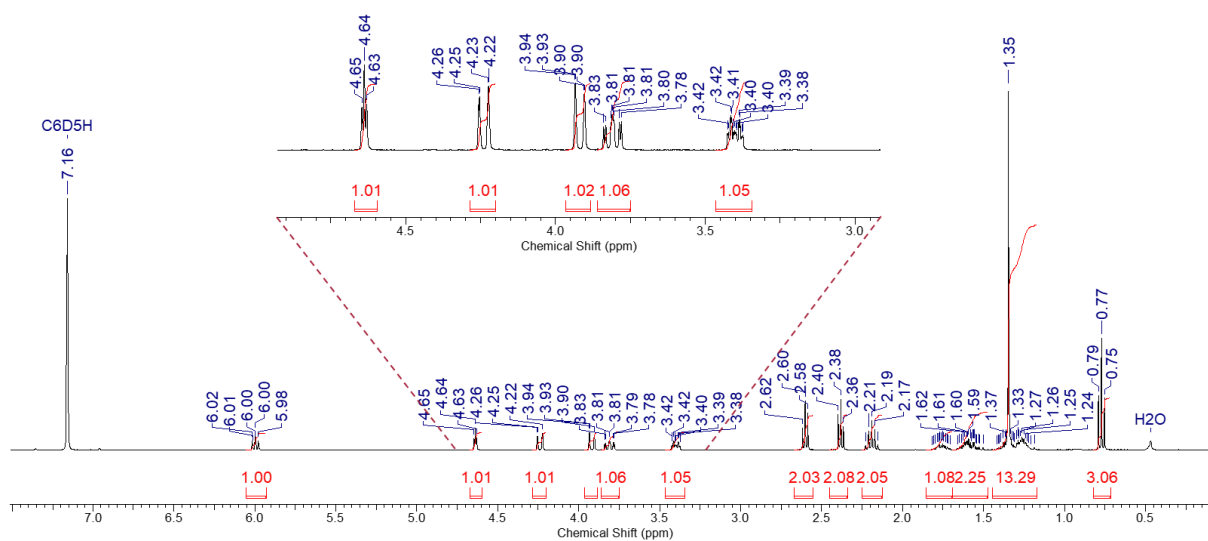
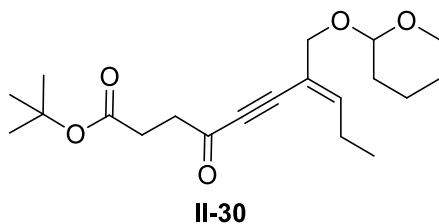
9.2.25 (*E*)-4-Hydroxy-7-(((tetrahydro-2'*H*-pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (II-31)



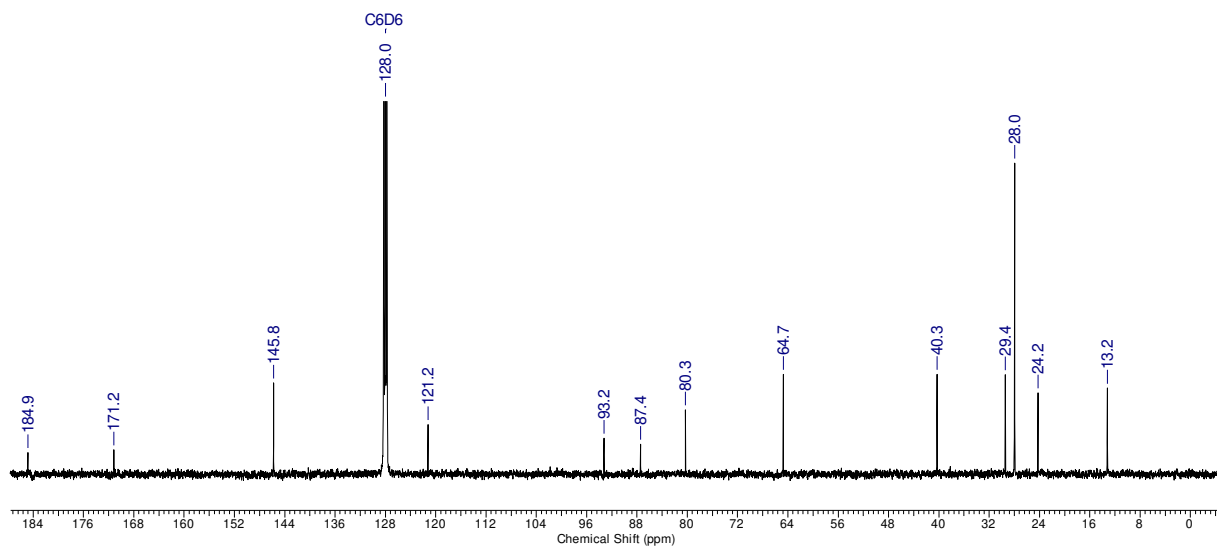
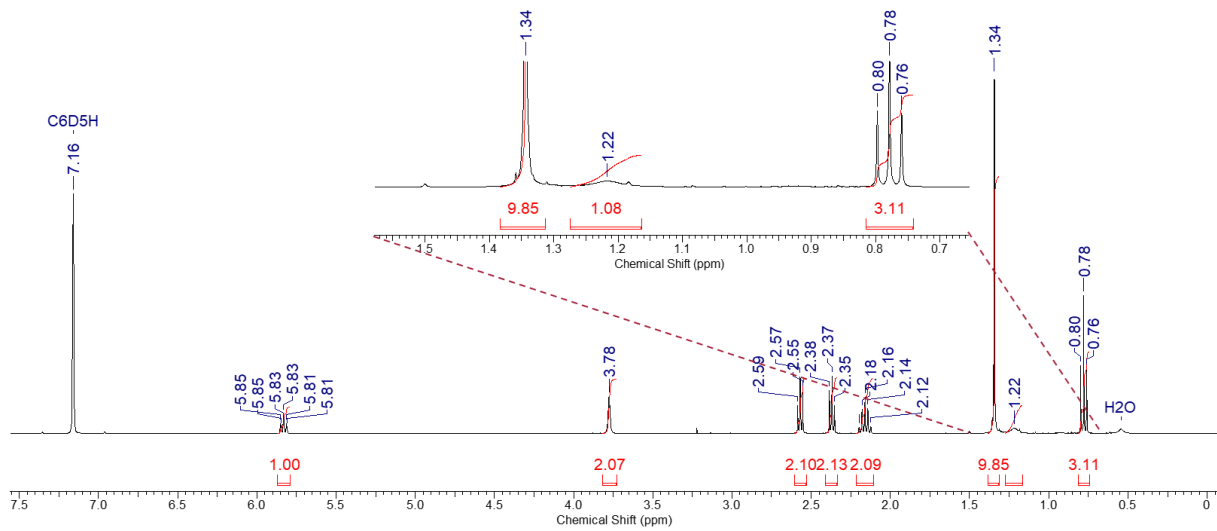
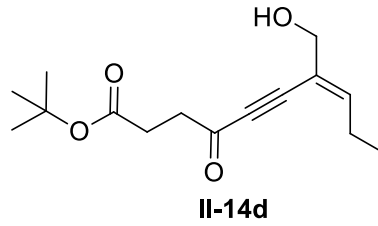
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**



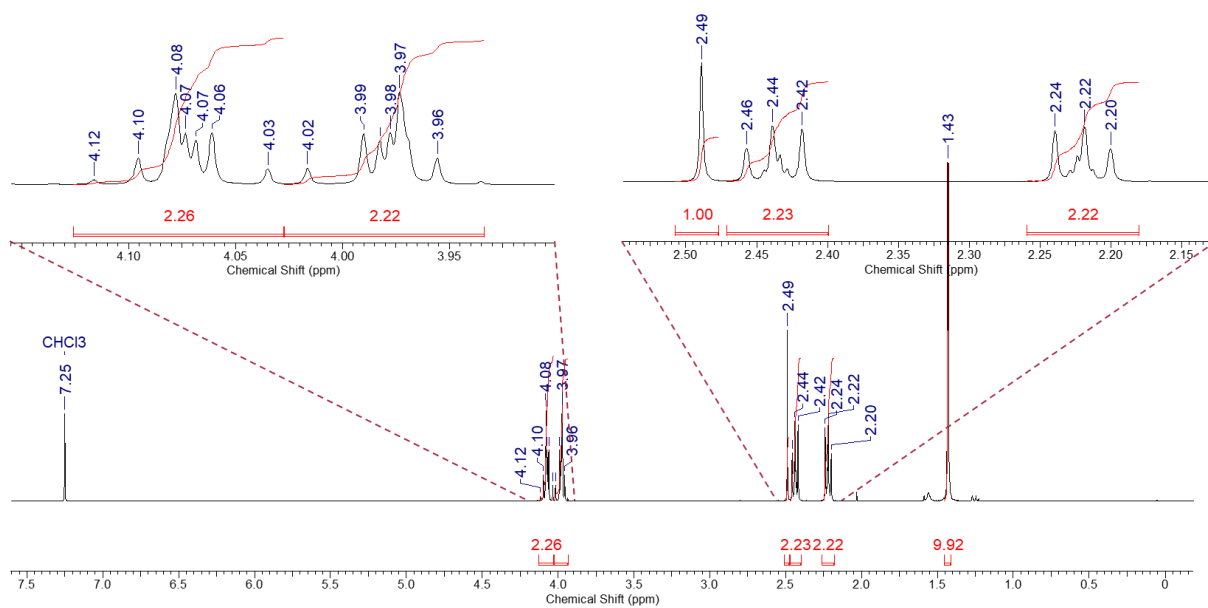
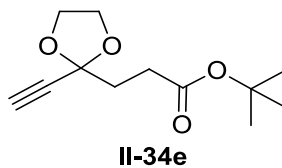
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

**9.2.26 (*E*)-4-Oxo-7-(((tetrahydro-2'*H*-pyran-2'-yl)oxy)methyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (II-30)**

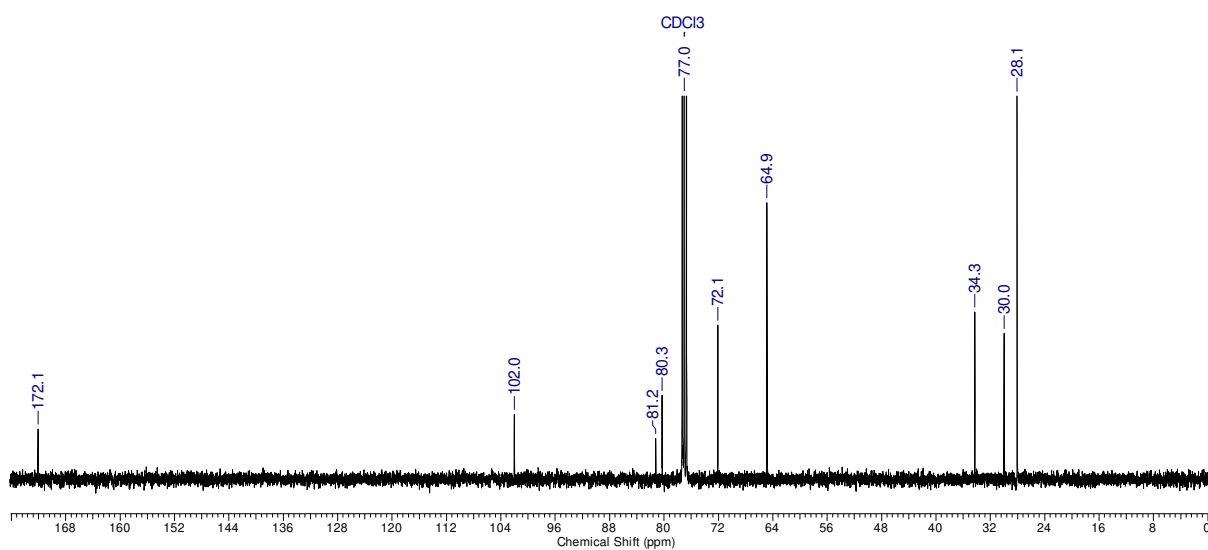
## 9.2.27 (*E*)-7-(Hydroxymethyl)-4-oxodec-7-en-5-insäure-*tert*-butyl ester (II-14d)



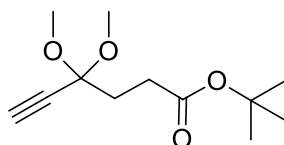
## 9.2.28 3-(2'-Ethynyl-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure-*tert*-butylester (II-34e)



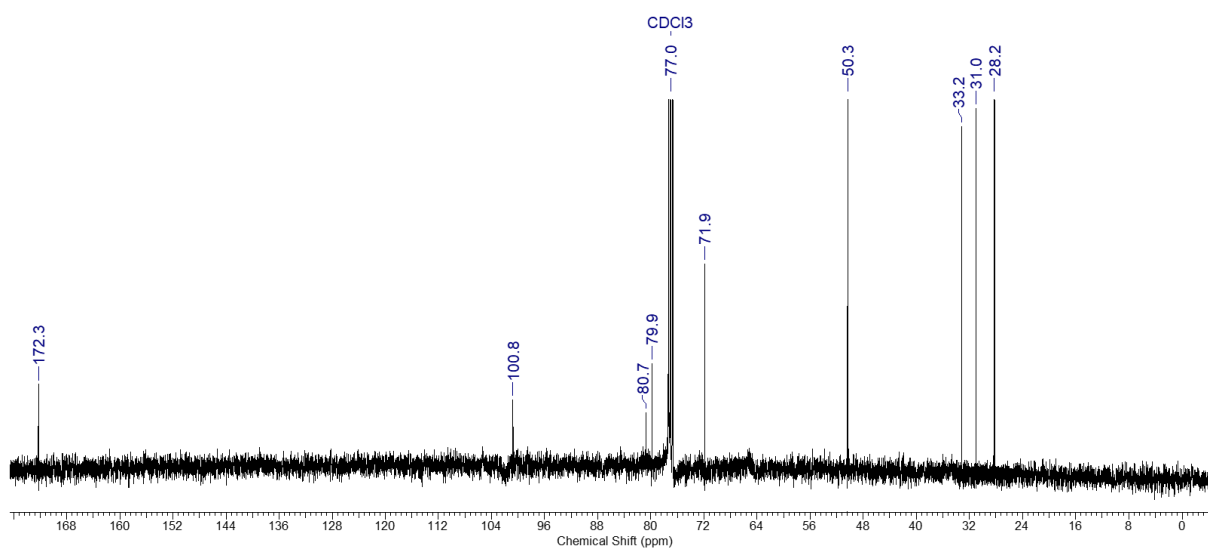
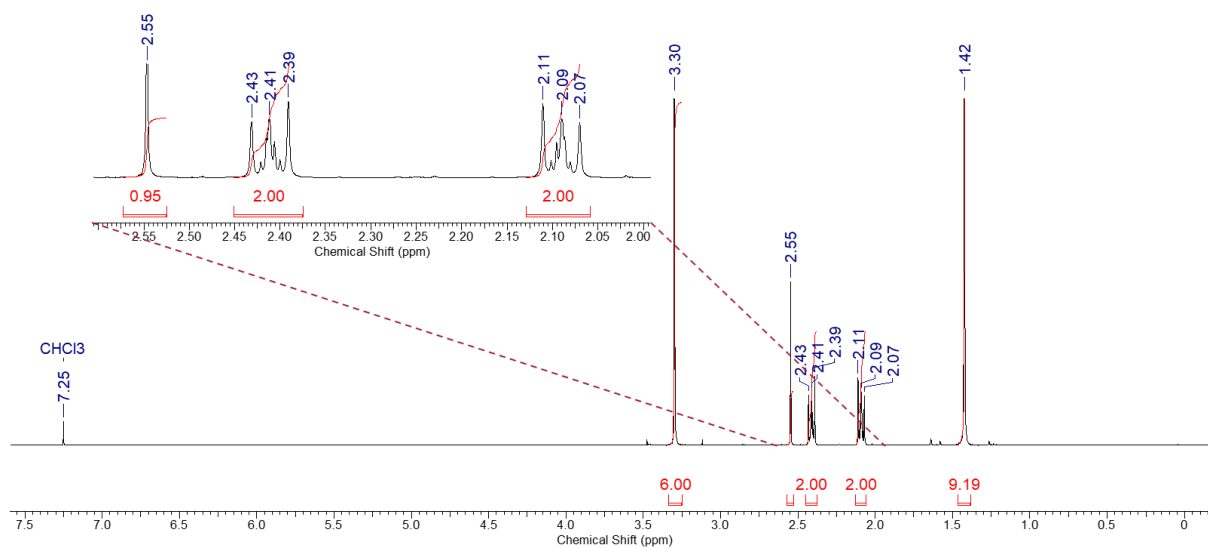
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

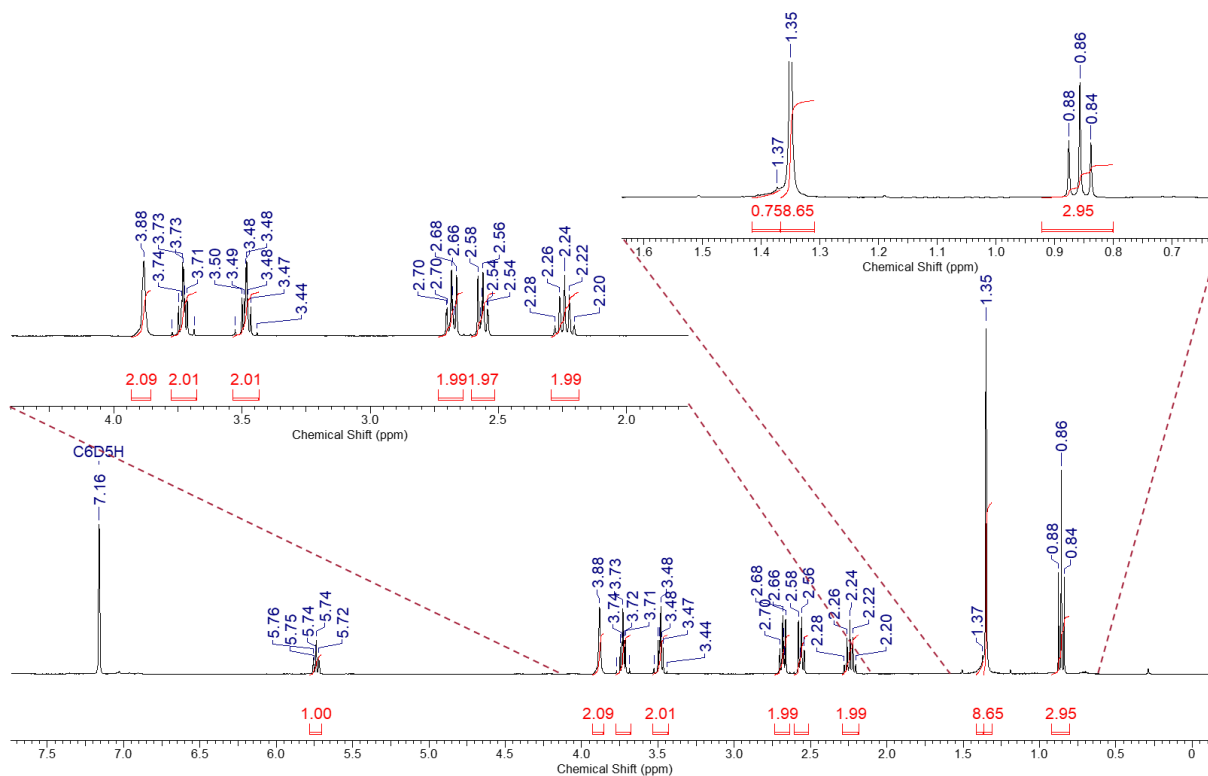
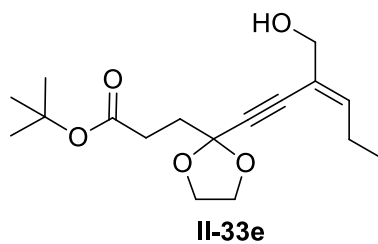
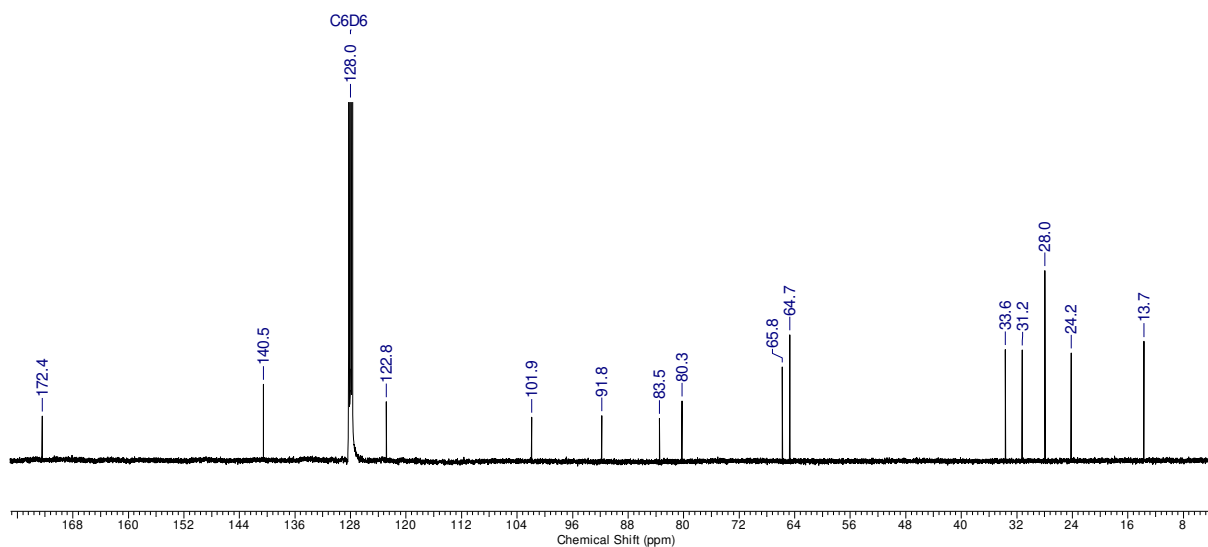


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

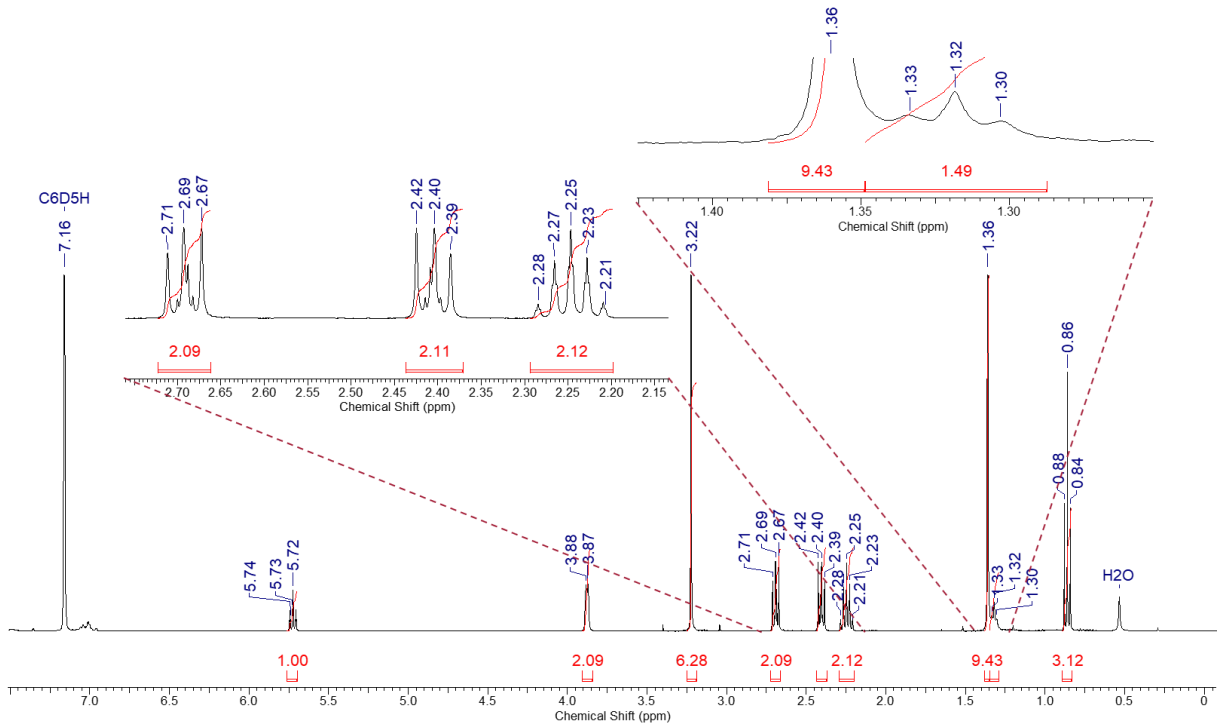
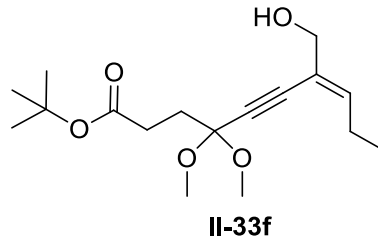
9.2.29 4,4-Dimethoxyhex-5-ensäure-*tert*-butylester (II-34f)

II-34f

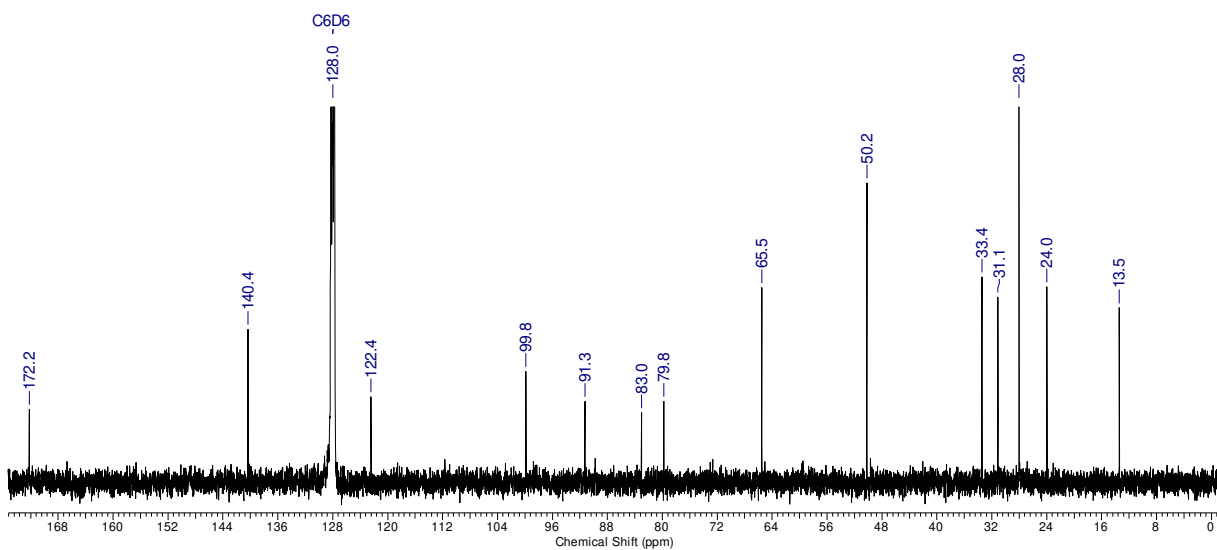


**9.2.30 (E)-3-(2'-(3''-(Hydroxymethyl)hex-3''-en-1''-yn-1''-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure-*tert*-butylester (II-33e)**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

### 9.2.31 (*E*)-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (II-33f)

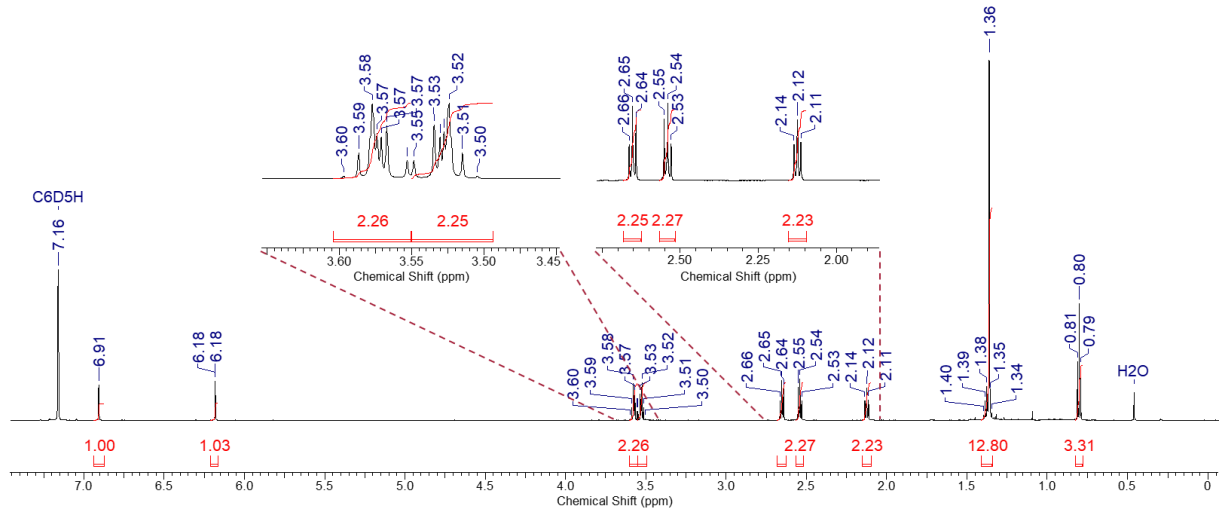
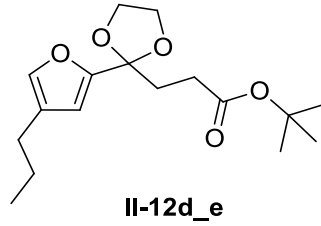


**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

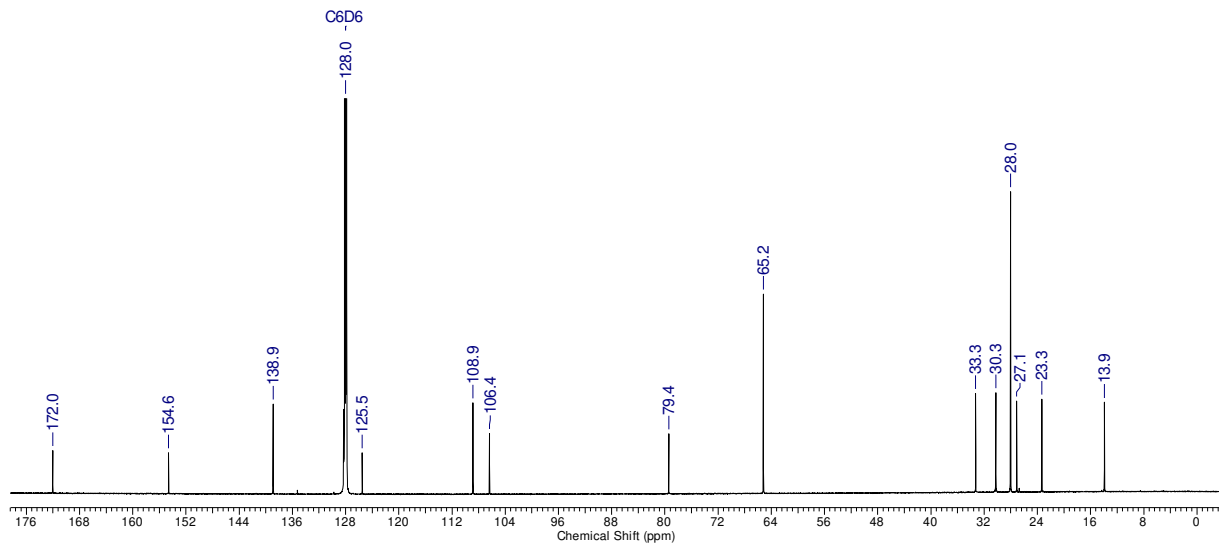


**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

### 9.2.32 3-(2'-(4''-Propylfuran-2''-yl)-1',3'-dioxolan-2'-yl)propionsäure-*tert*-butylester (II-12d\_e)



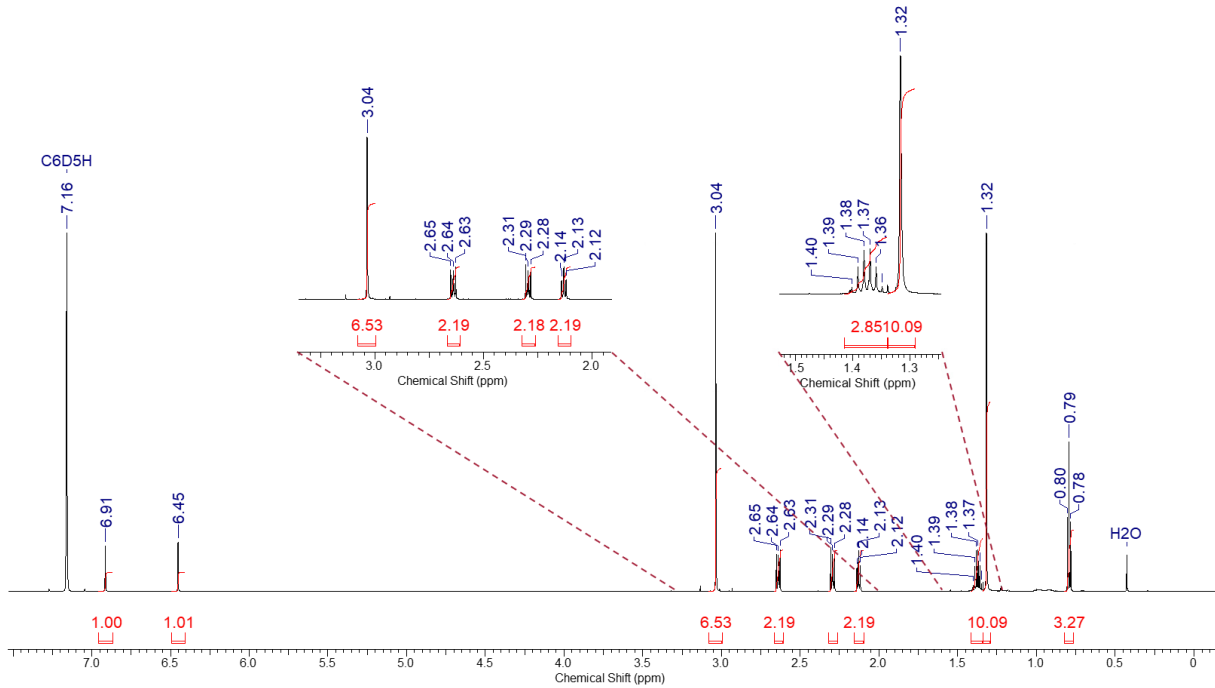
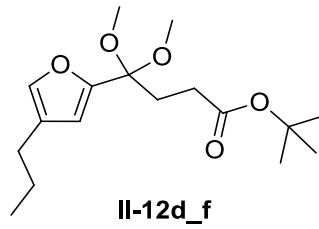
<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



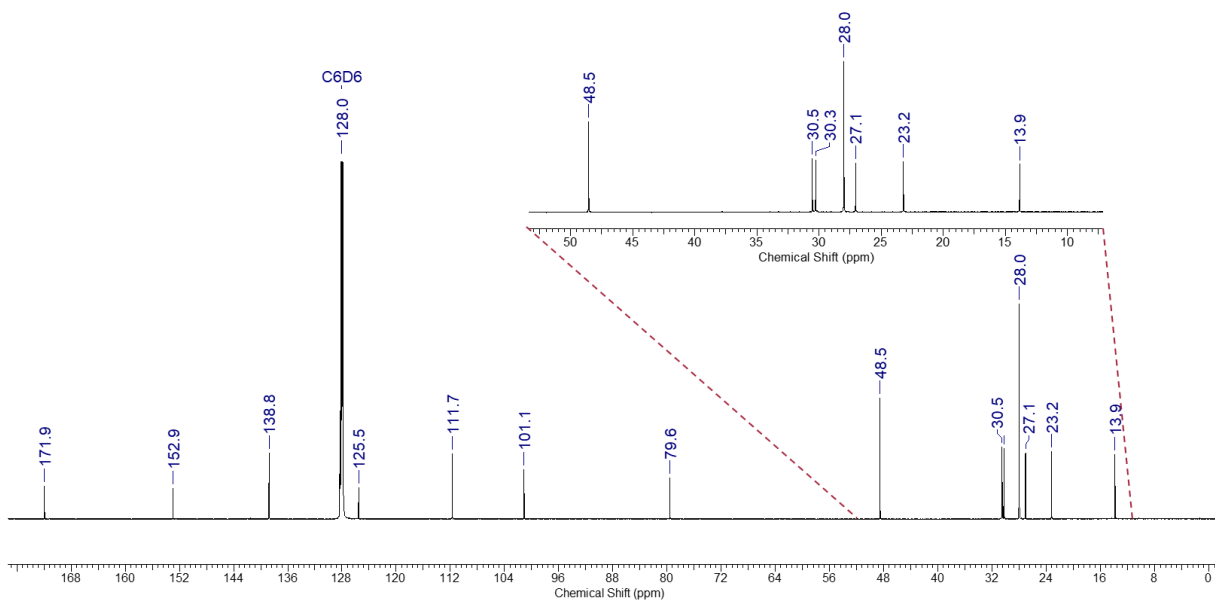
<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



### 9.2.33 4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-12d\_f)

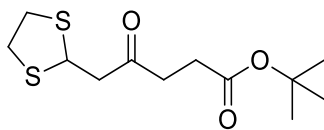


**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

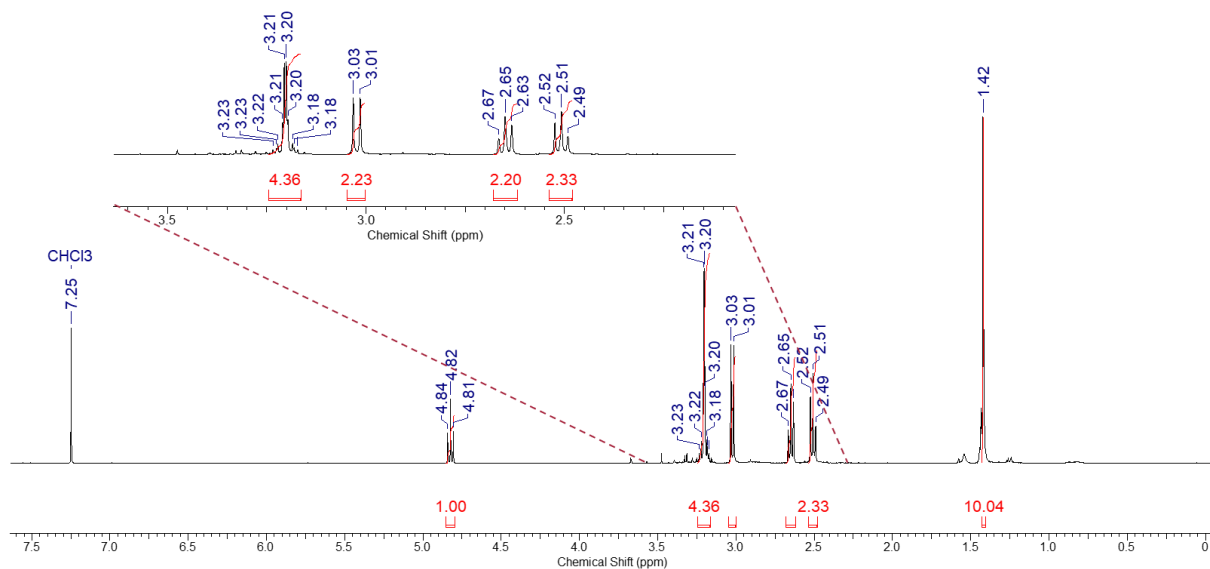
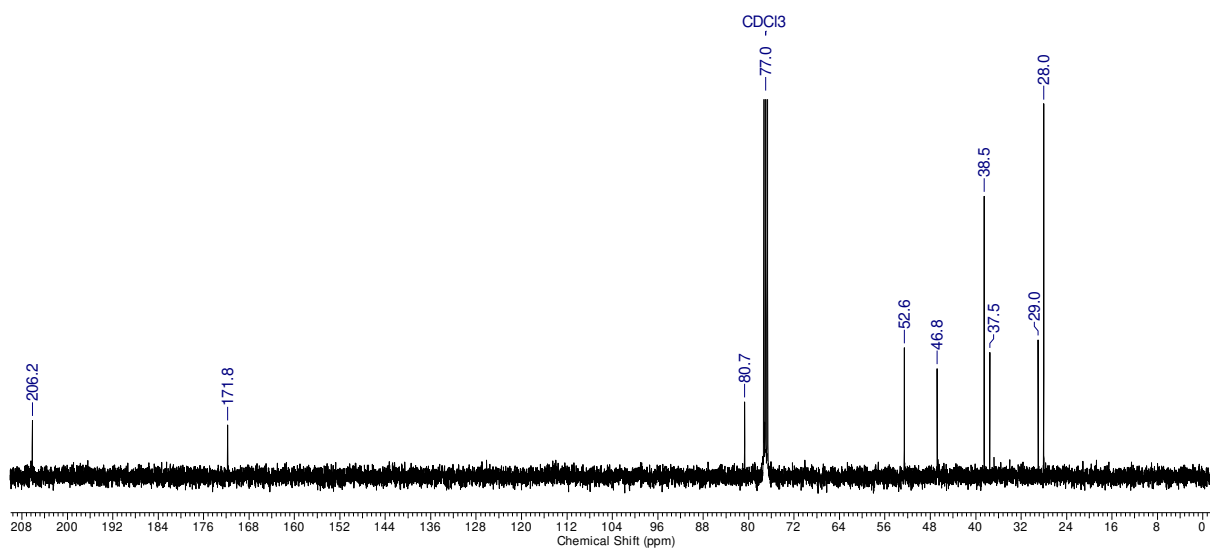


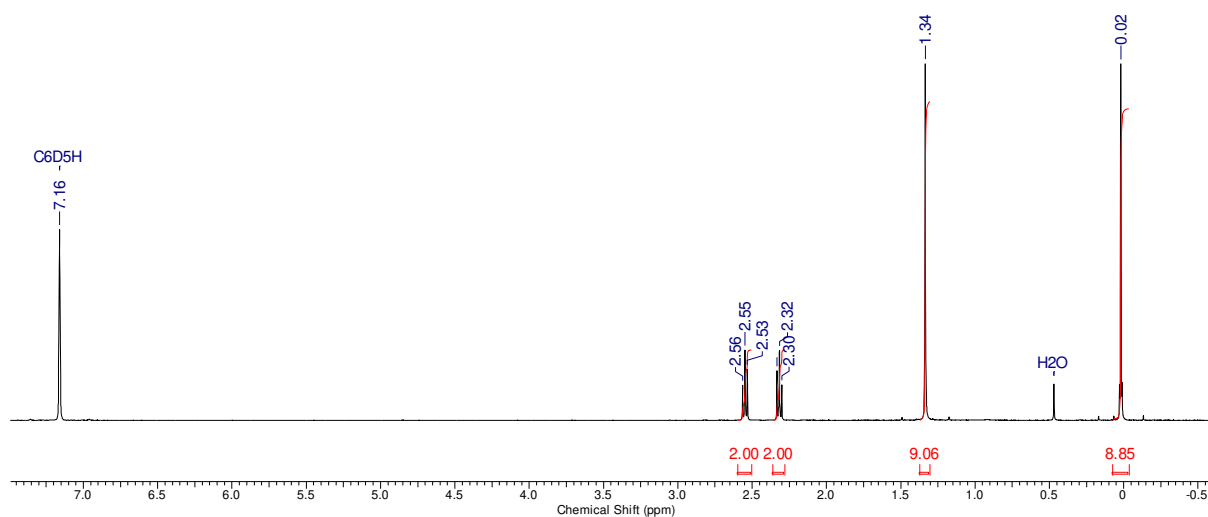
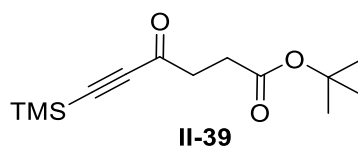
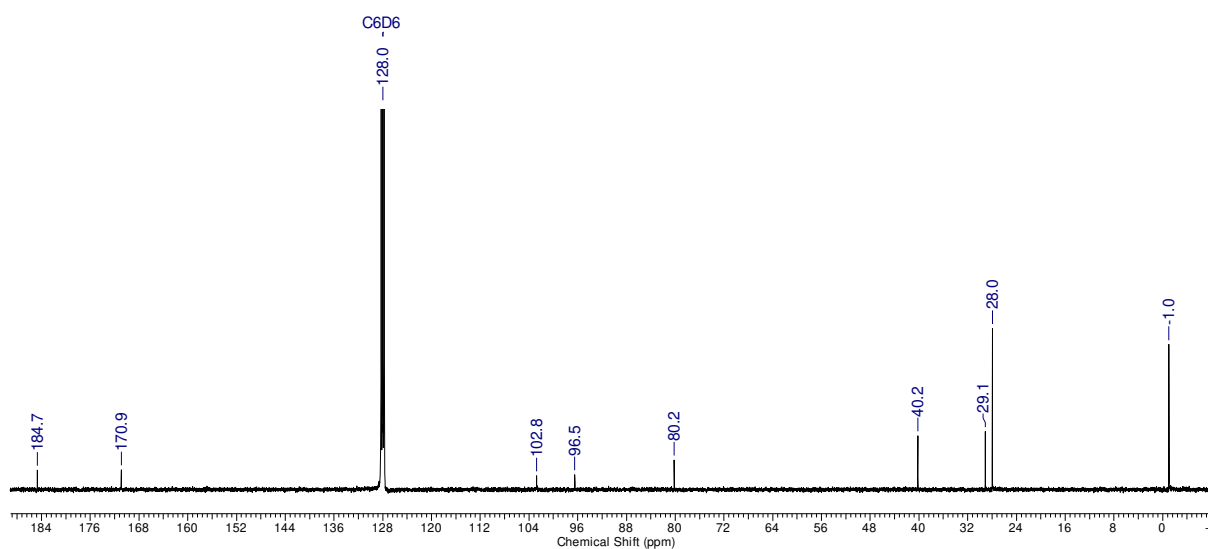
**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

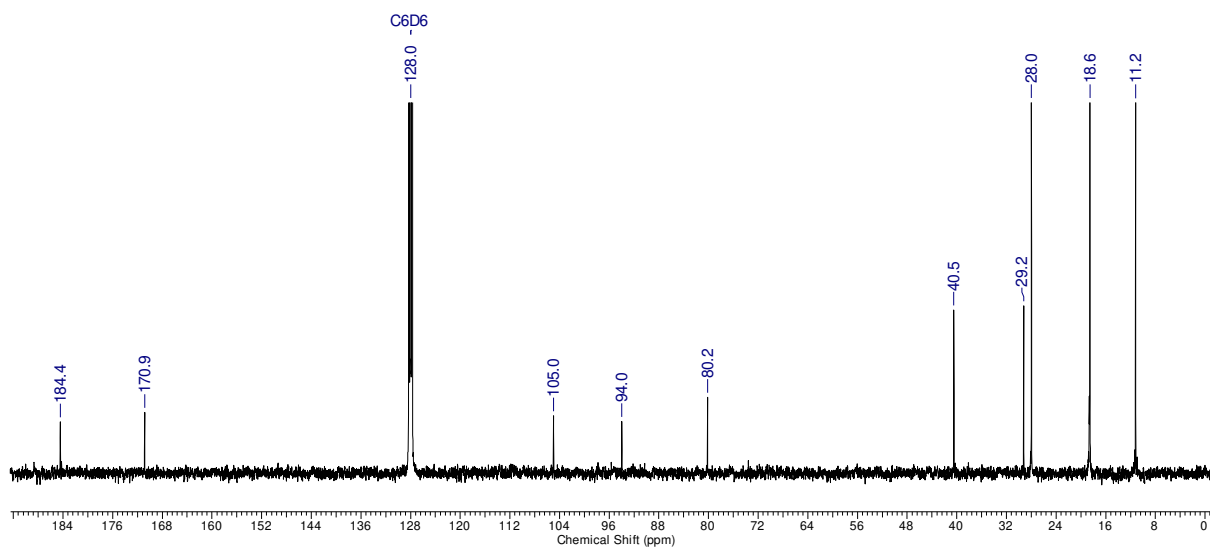
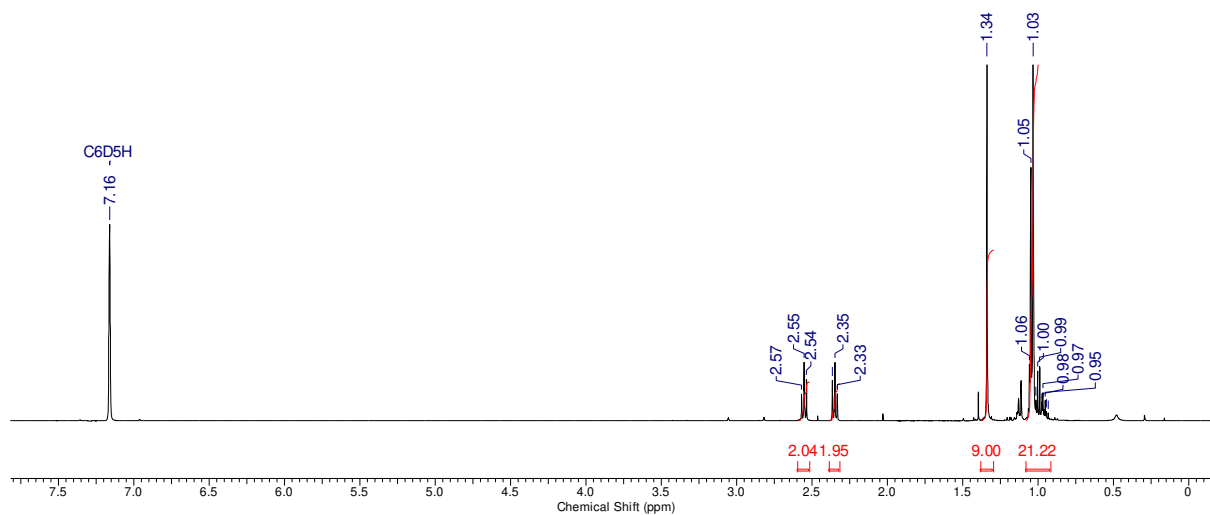
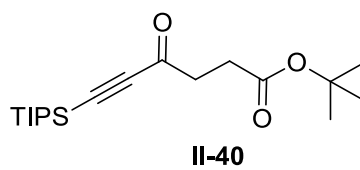
### 9.2.34 5-(1',3'-Dithiolan-2'-yl)-4-oxovaleriansäure-*tert*-butylester (II-36)



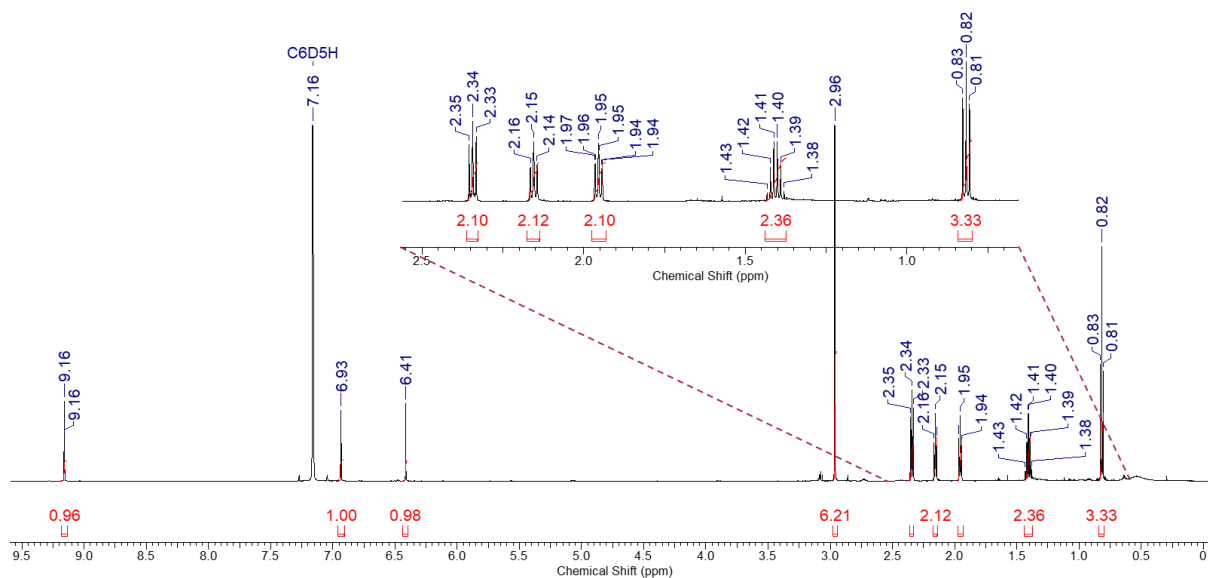
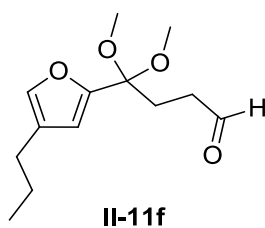
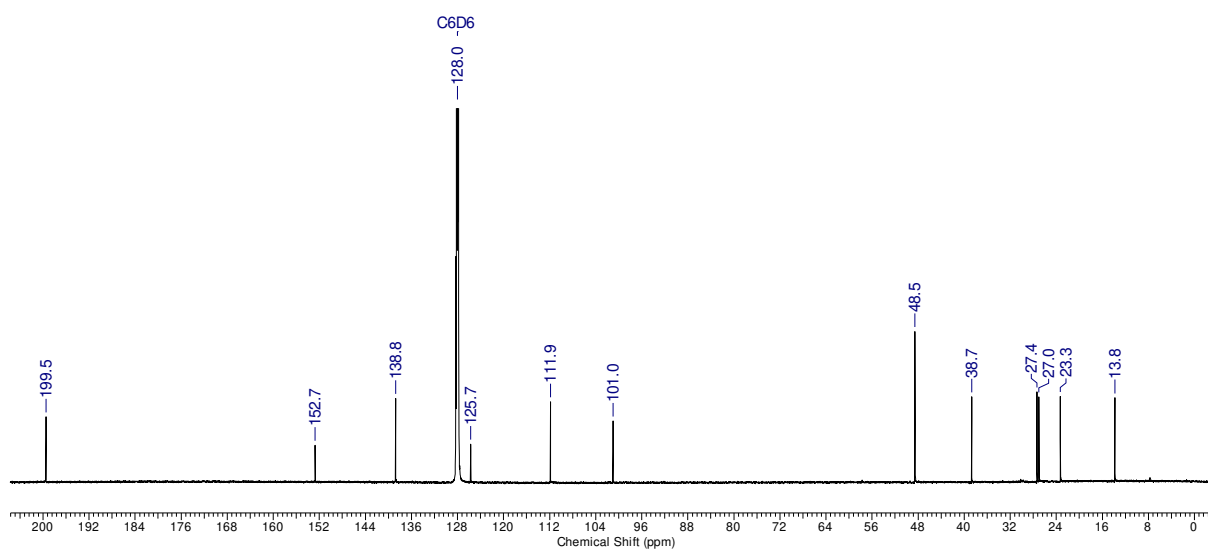
II-36

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

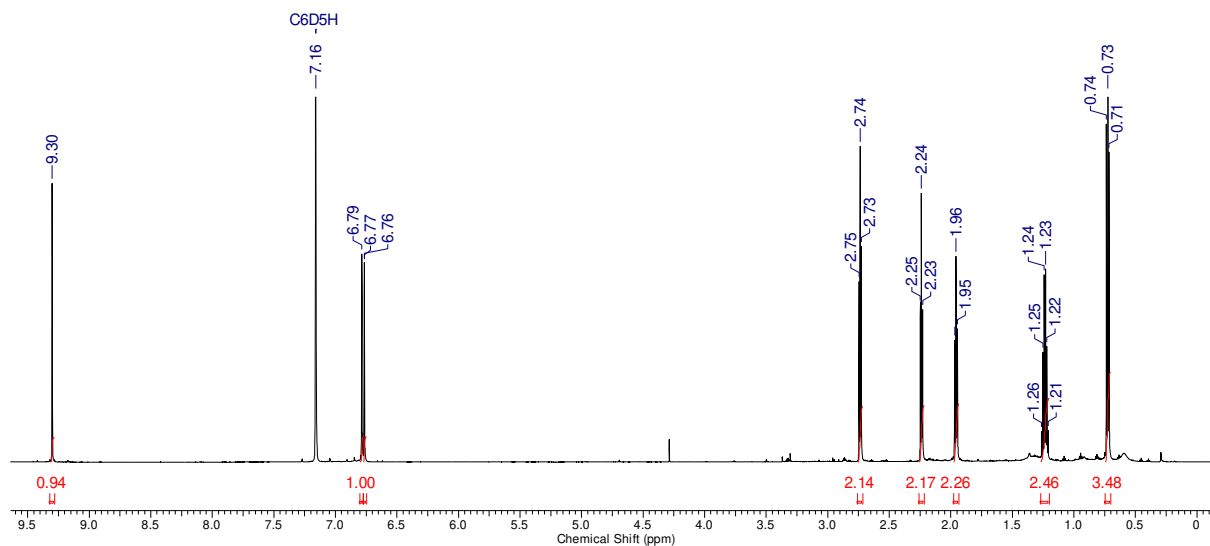
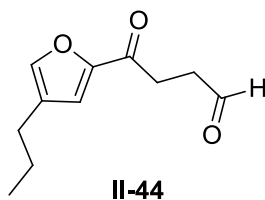
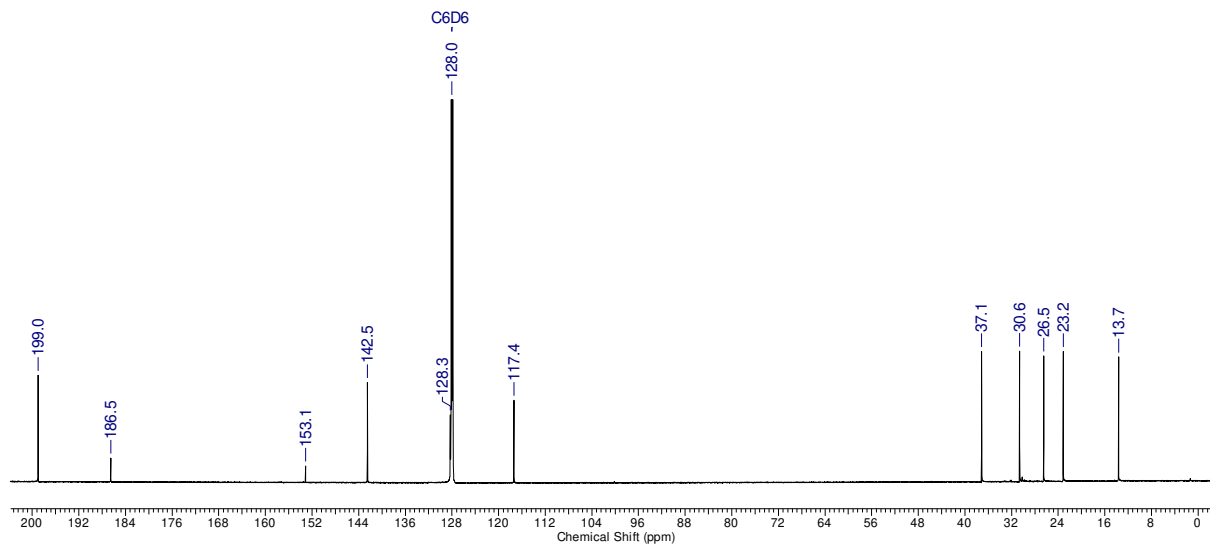
9.2.35 4-Oxo-6-(trimethylsilyl)hex-5-insäure-*tert*-butylester (II-39) $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

9.2.36 4-Oxo-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ensäure-*tert*-butylester (II-40)

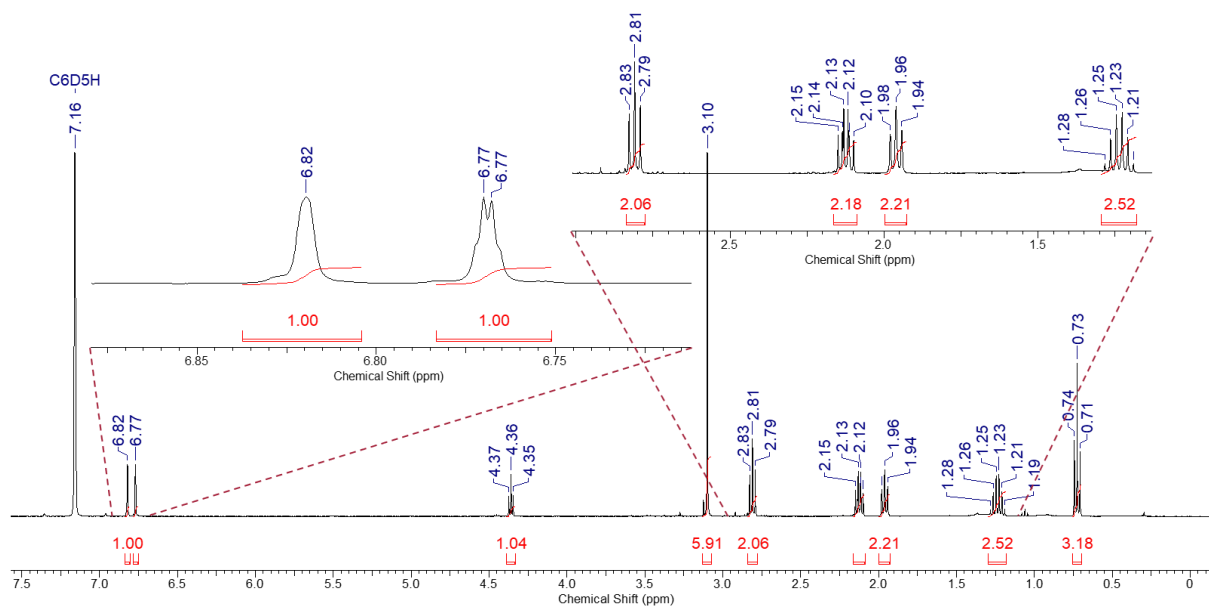
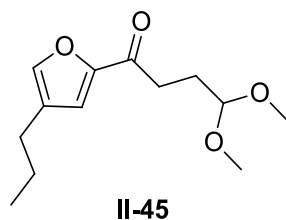
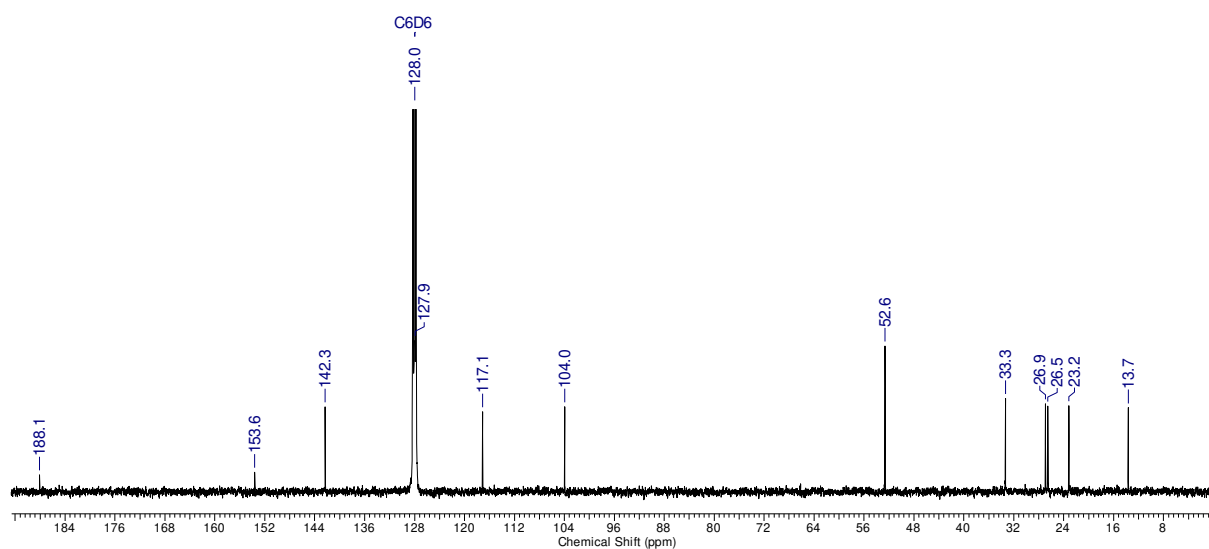
## 9.2.37 4,4-Dimethoxy-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (II-11f)

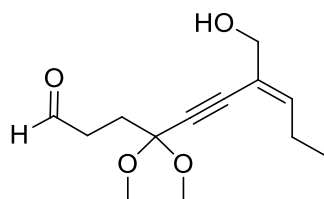
**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)****<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

## 9.2.38 4-Oxo-4-(4'-propylfuran-2'-yl)butanal (II-44)

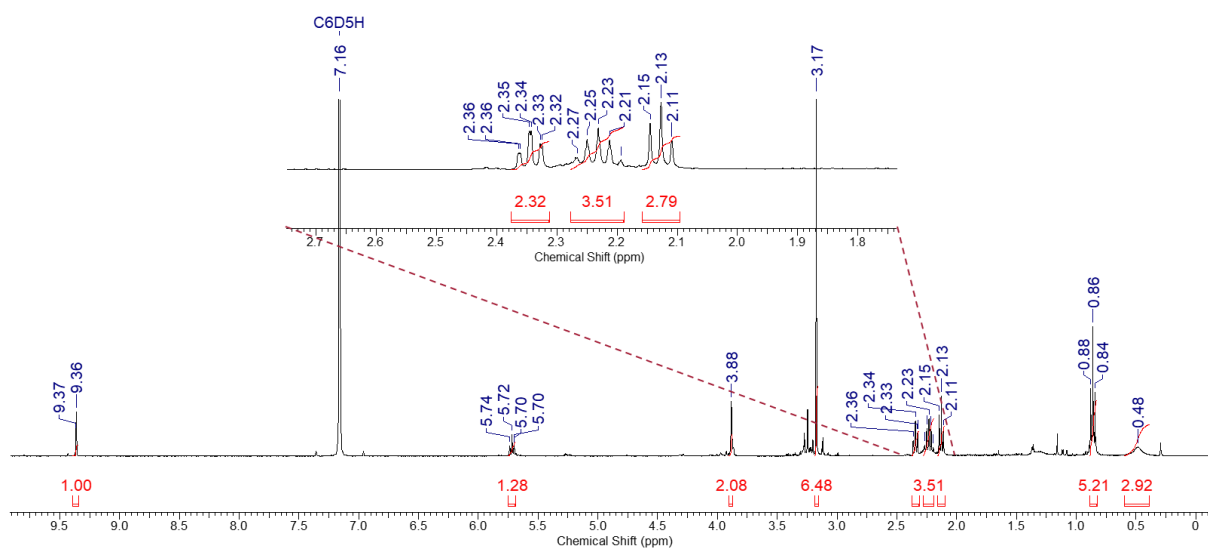
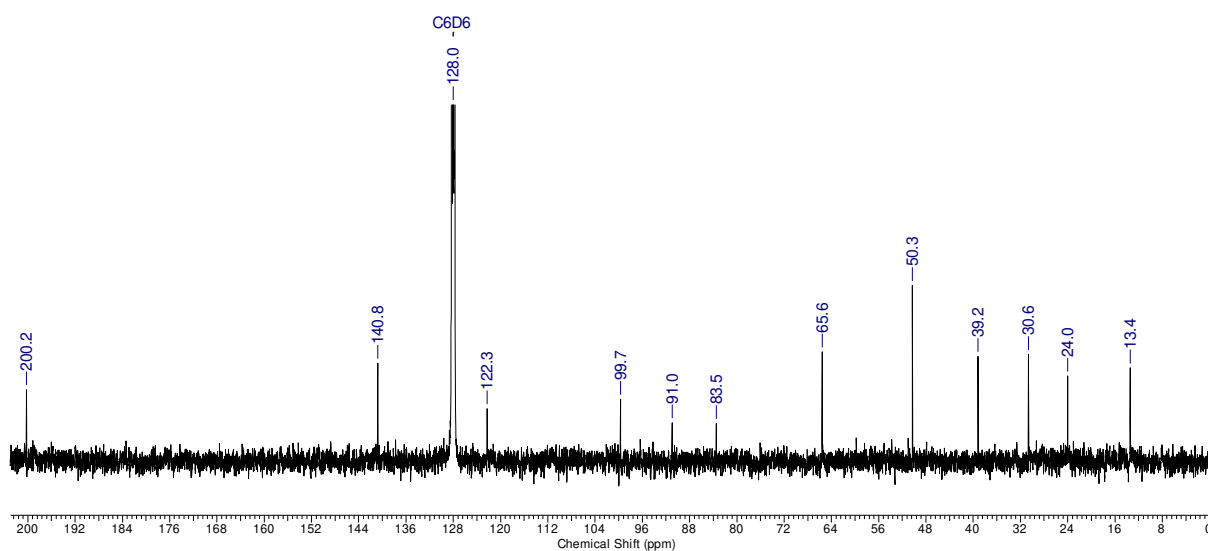
<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

## 9.2.39 4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylfuran-2'-yl)butan-1-on (II-45)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

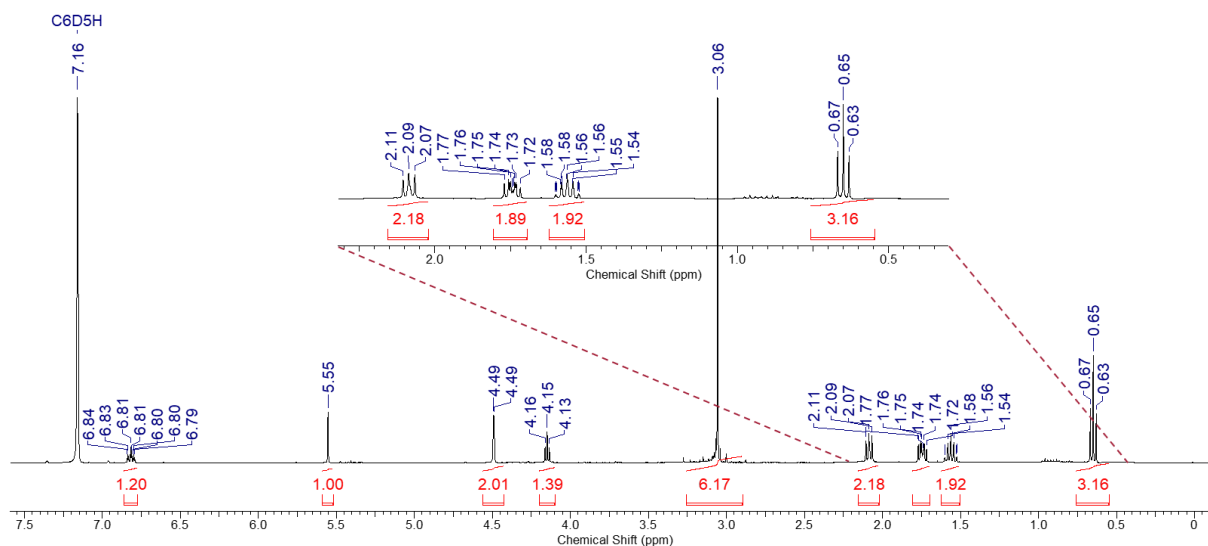
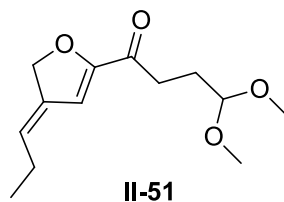
9.2.40 (*E*)-7-(Hydroxymethyl)-4,4-dimethoxydec-7-en-5-inal (II-48)

II-48

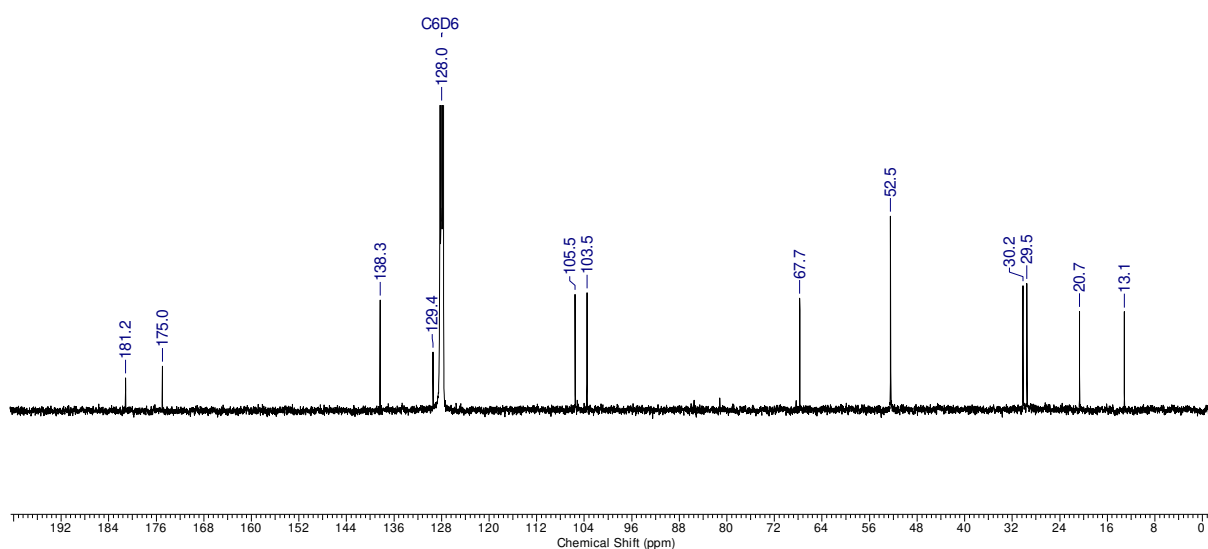
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



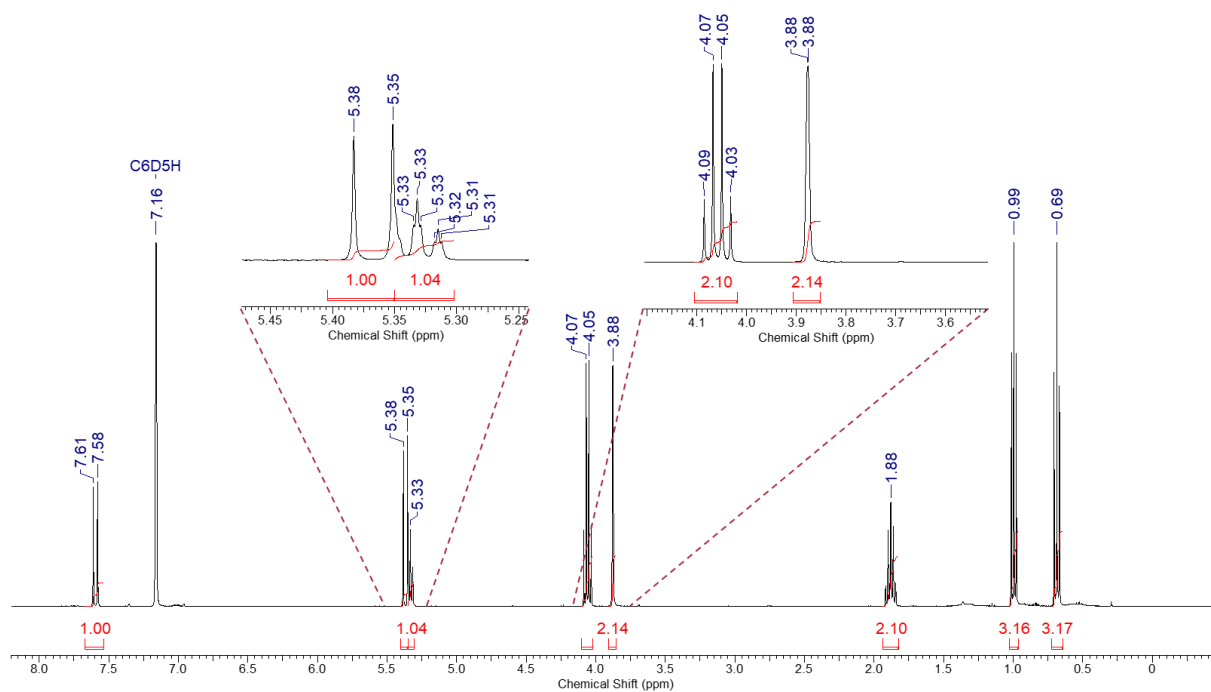
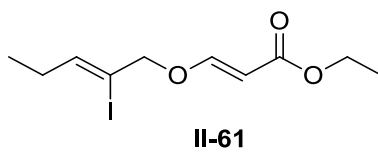
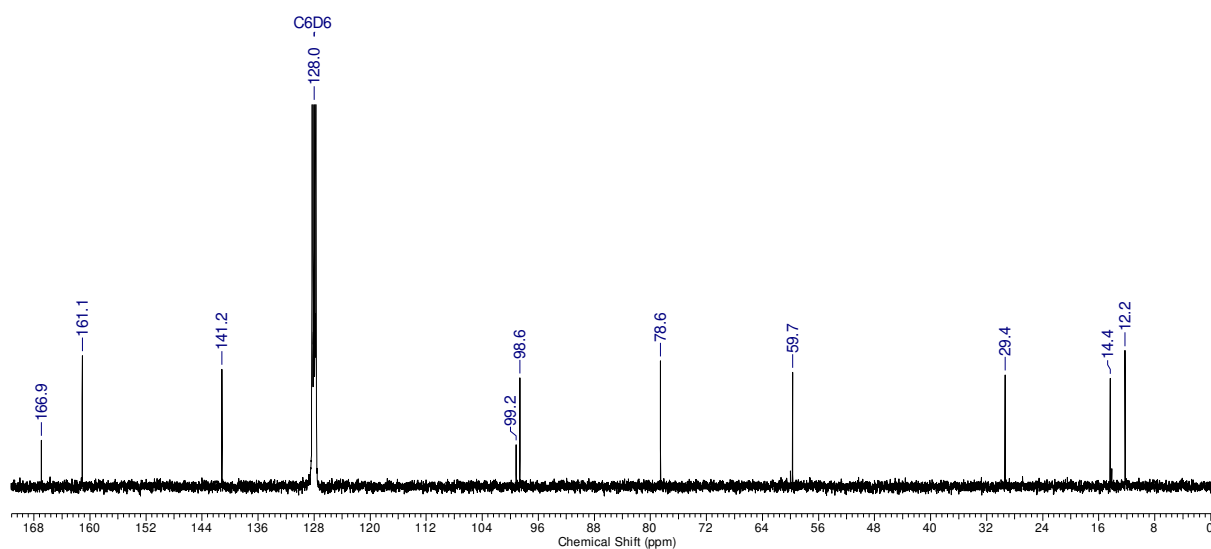
### 9.2.41 (*E*)-4,4-Dimethoxy-1-(4'-propylidene-4',5'-dihydrofuran-2'-yl)butan-1-on (II-51)



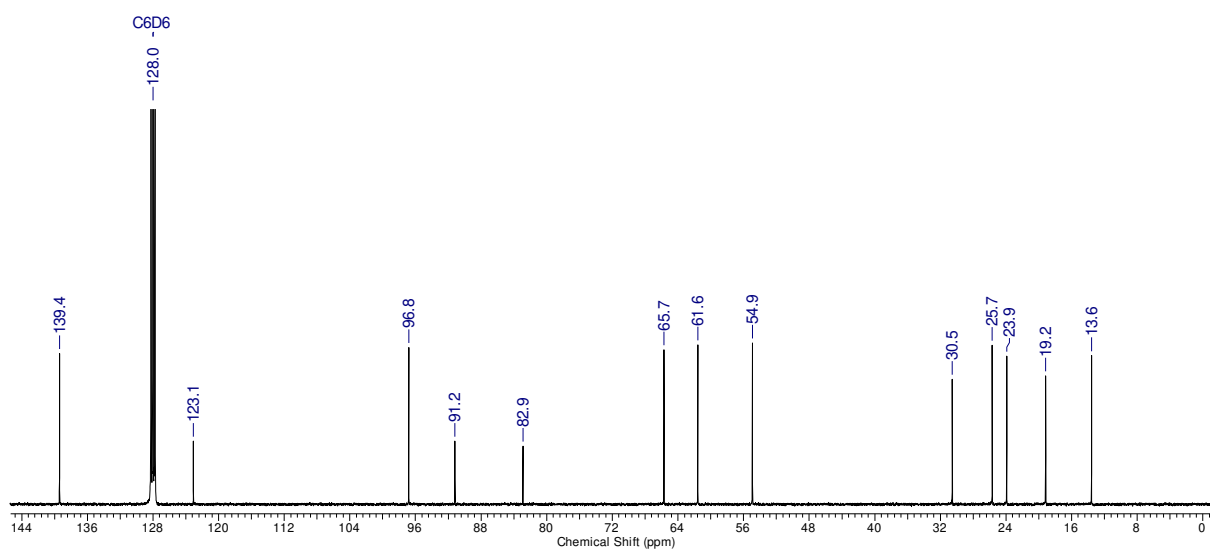
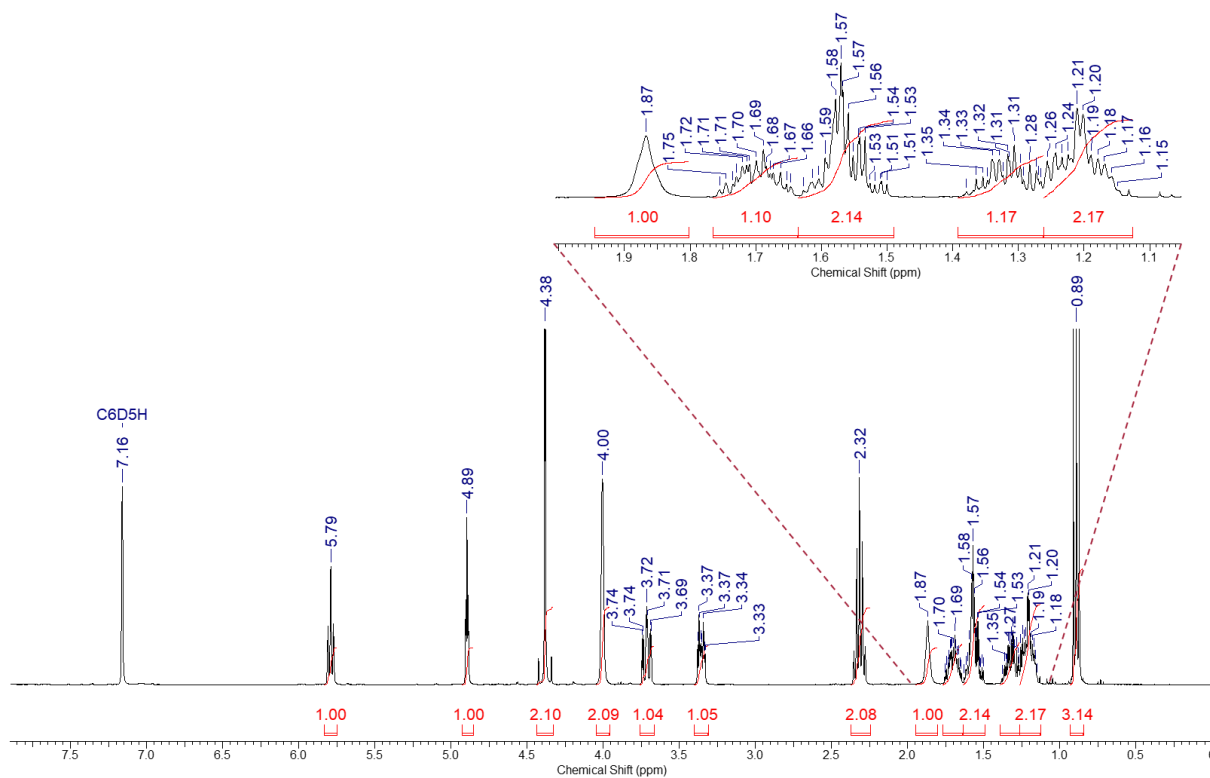
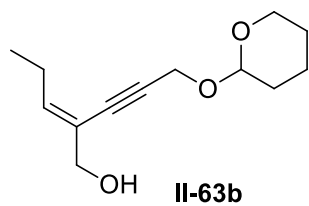
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



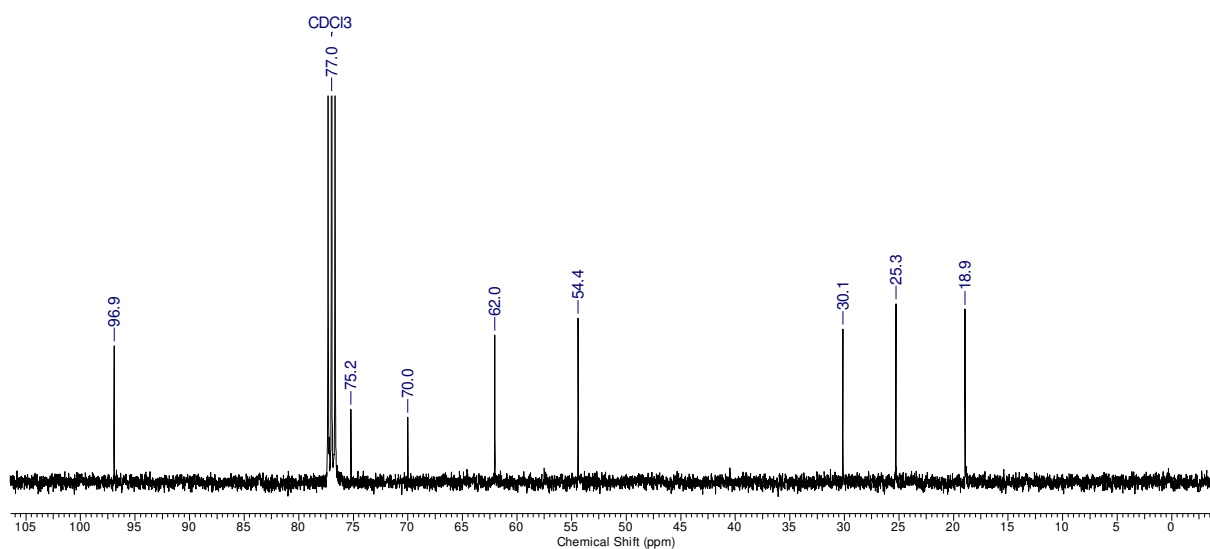
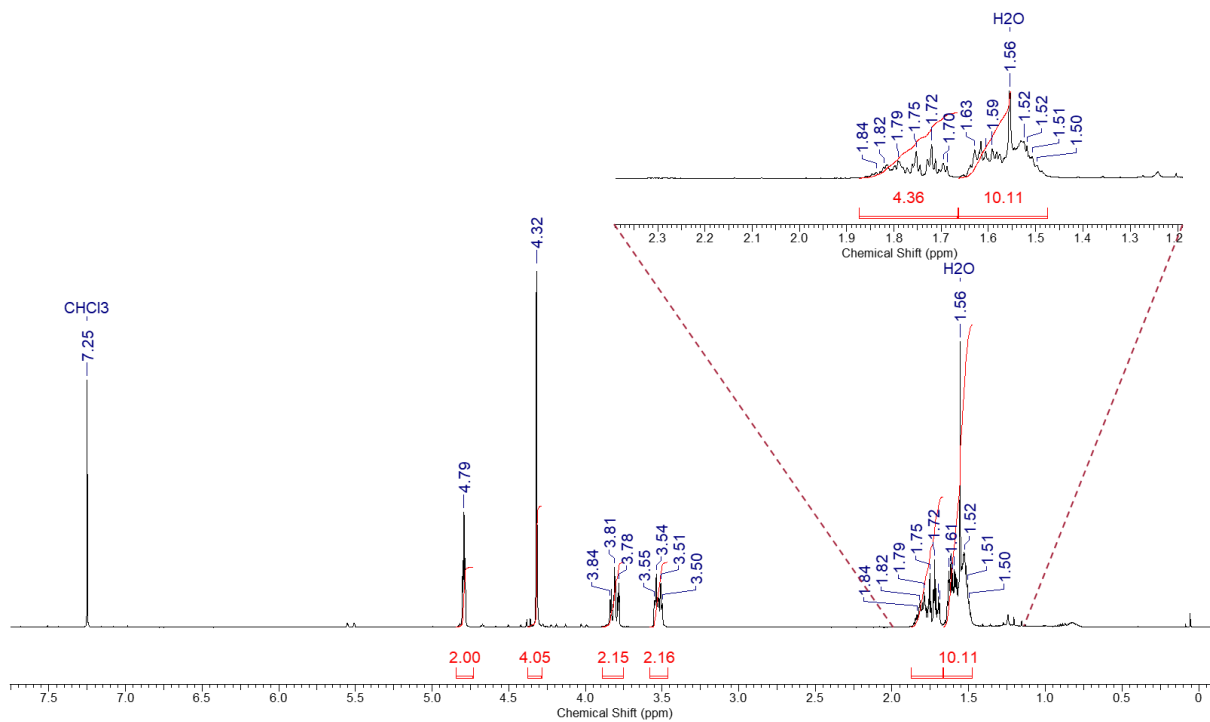
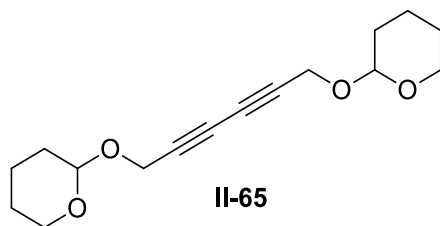
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

9.2.42 Ethyl (*E*)-3-(((*Z*)-2'-iodopent-2'-en-1'-yl)oxy)acrylat (II-61)<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

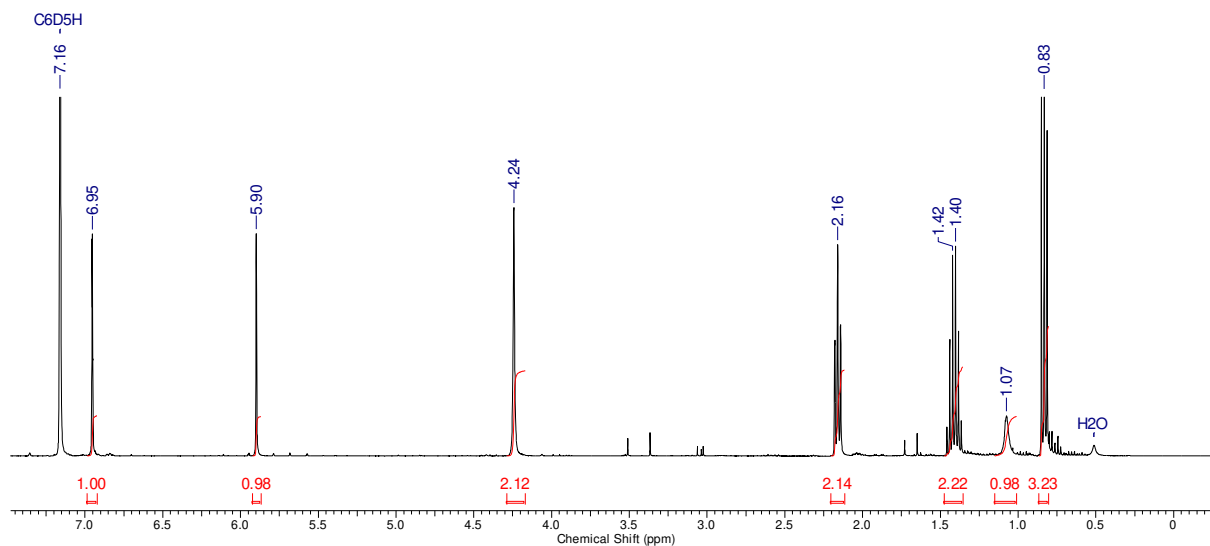
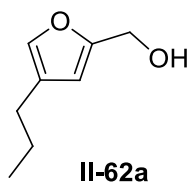
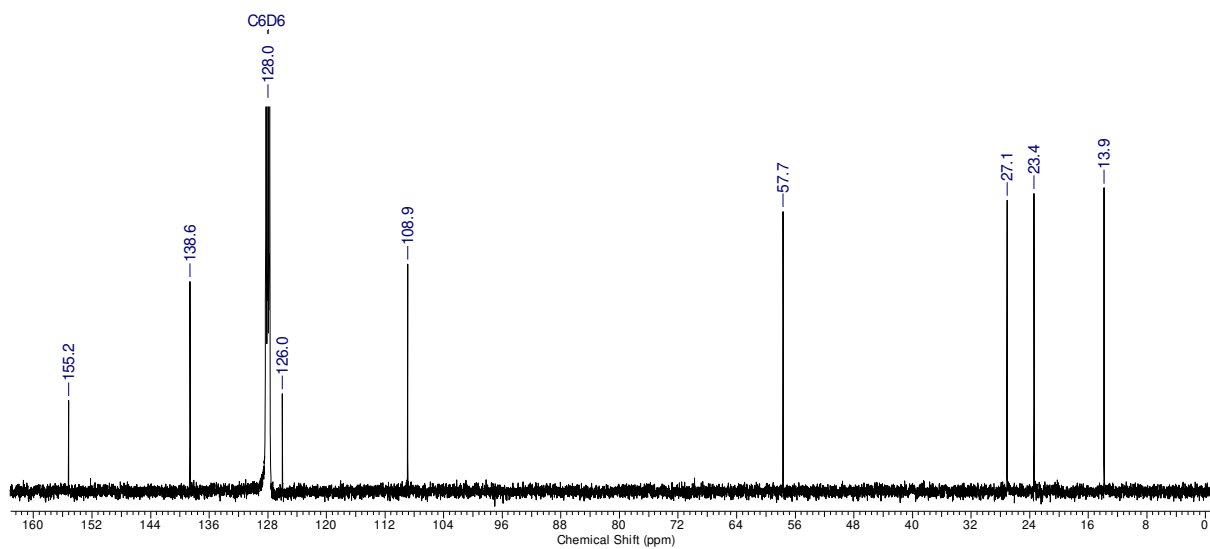
9.2.43 (*E*)-2-(3'-((Tetrahydro-2''*H*-pyran-2''-yl)oxy)prop-1'-in-1'-yl)pent-2-en-1-ol (II-63b)



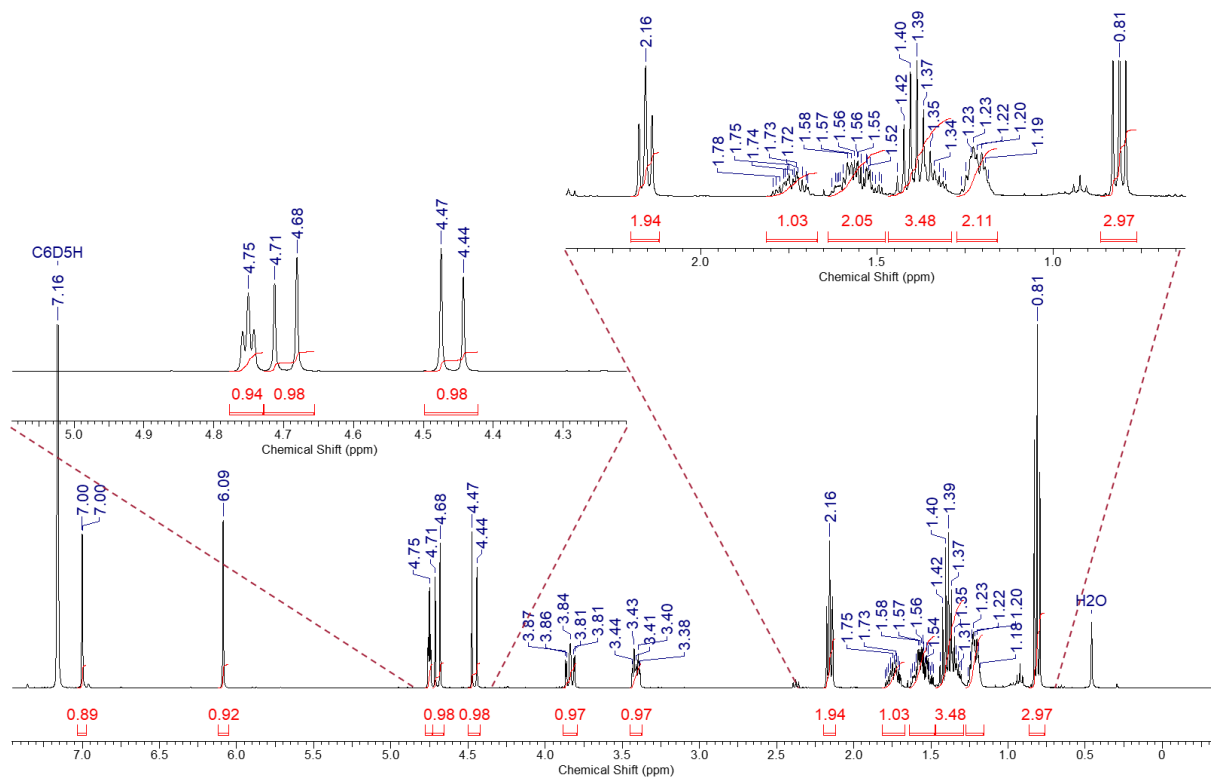
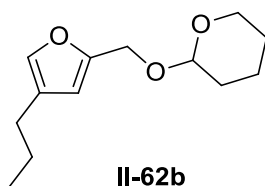
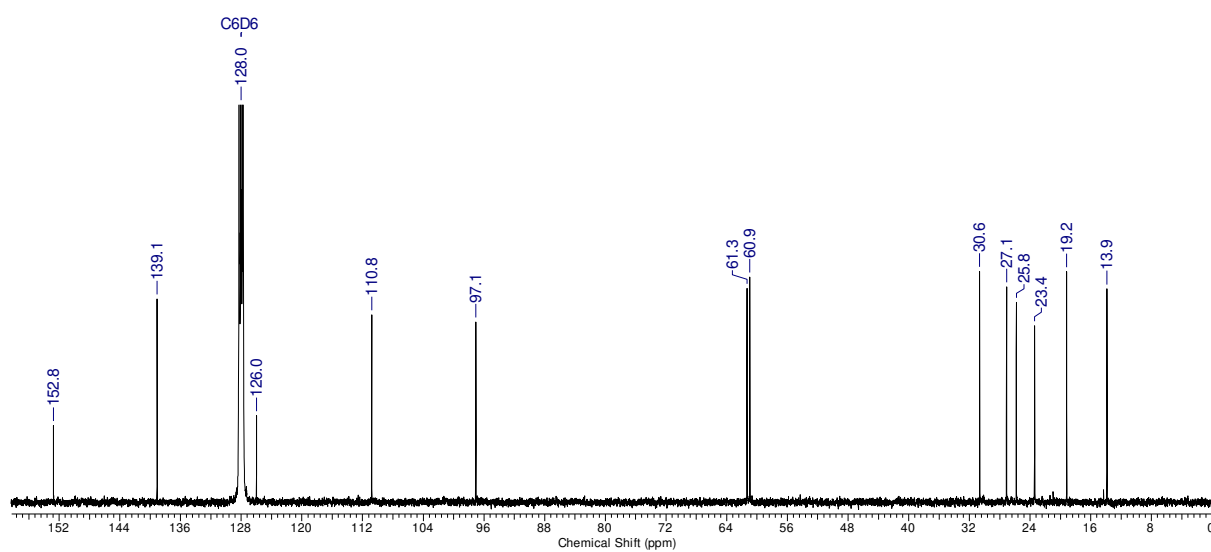
## 9.2.44 1,6-Bis((tetrahydro-2'-H-pyran-2'-yl)oxy)hexa-2,4-diin (II-65)



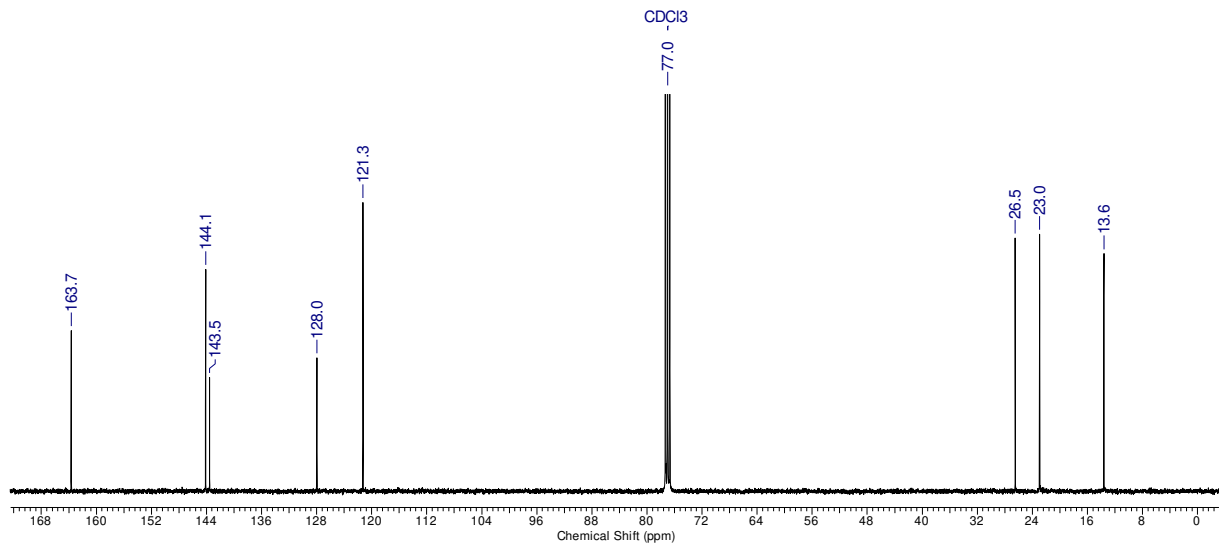
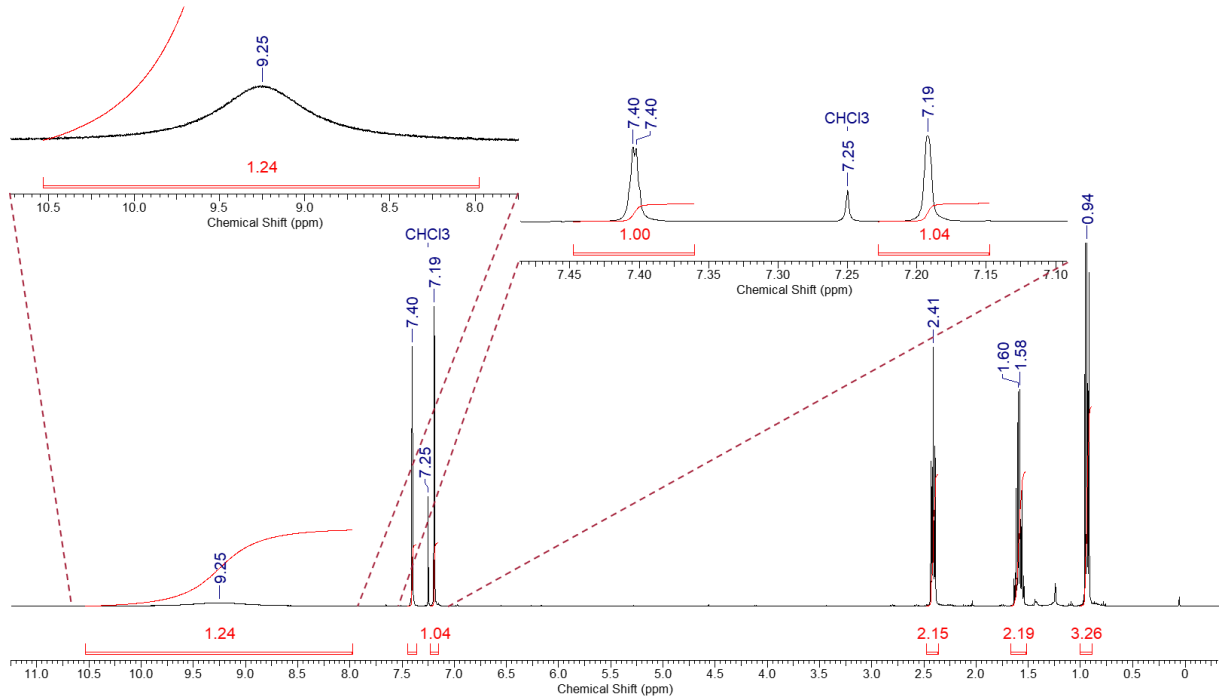
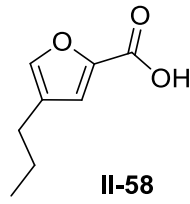
## 9.2.45 (4'-Propylfuran-2'-yl)methanol (II-62a)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

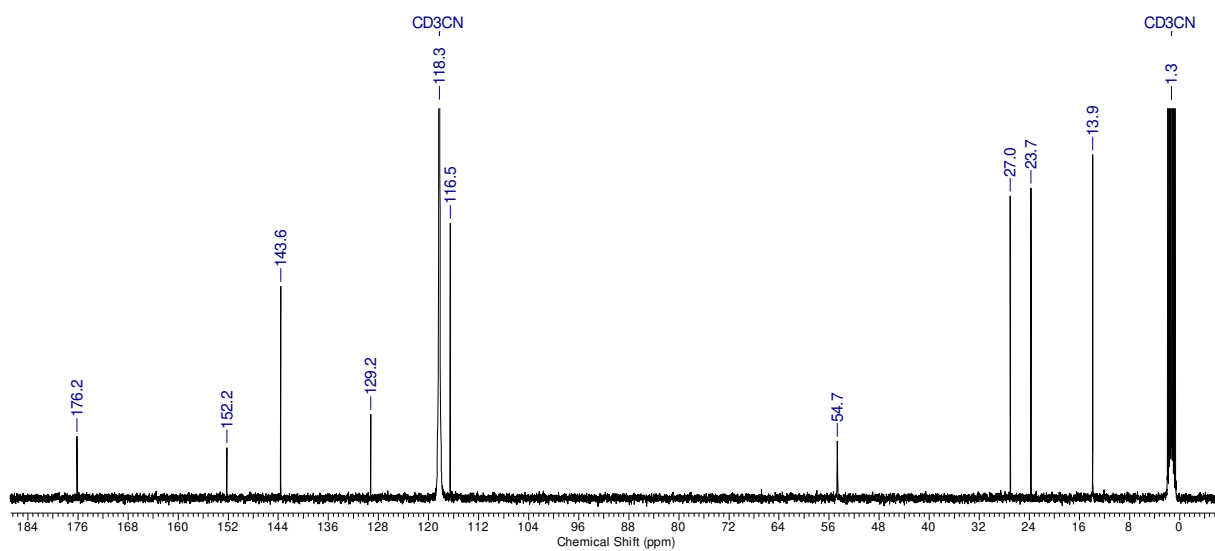
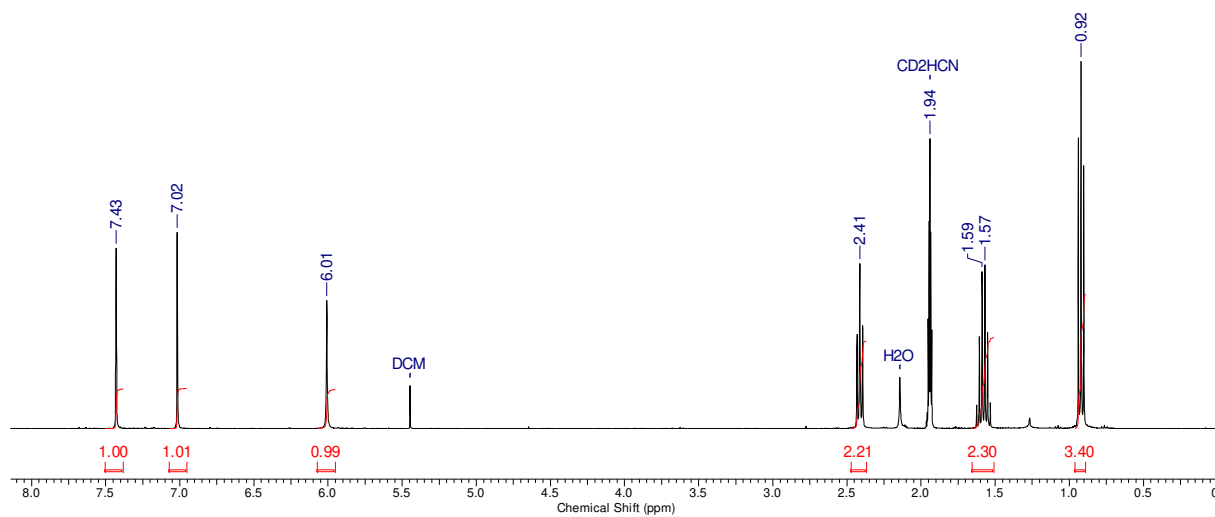
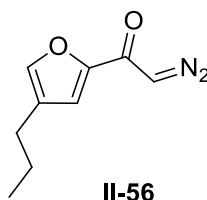
## 9.2.46 2-((4''-Propylfuran-2''-yl)methoxy)tetrahydro-2H-pyran (II-62b)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

## 9.2.47 4'-Propylfuran-2'-carbonsäure (II-58)

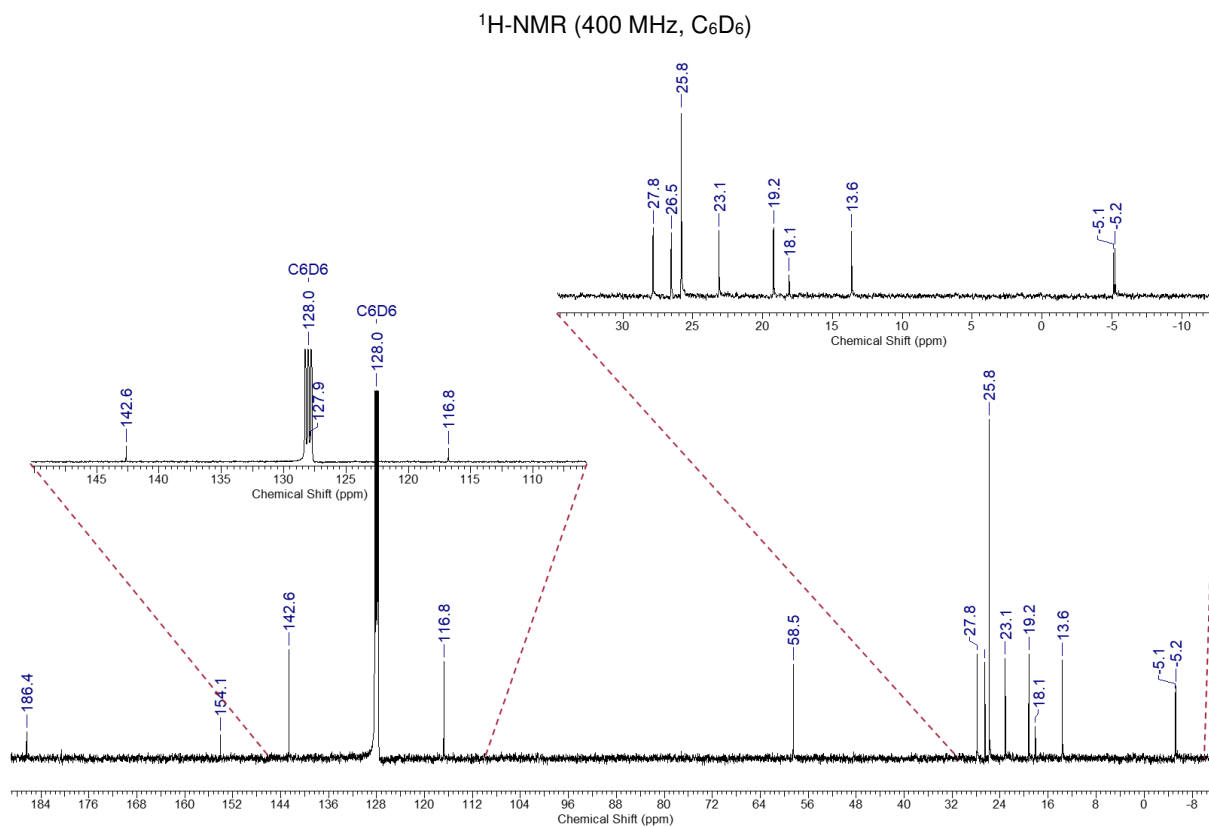
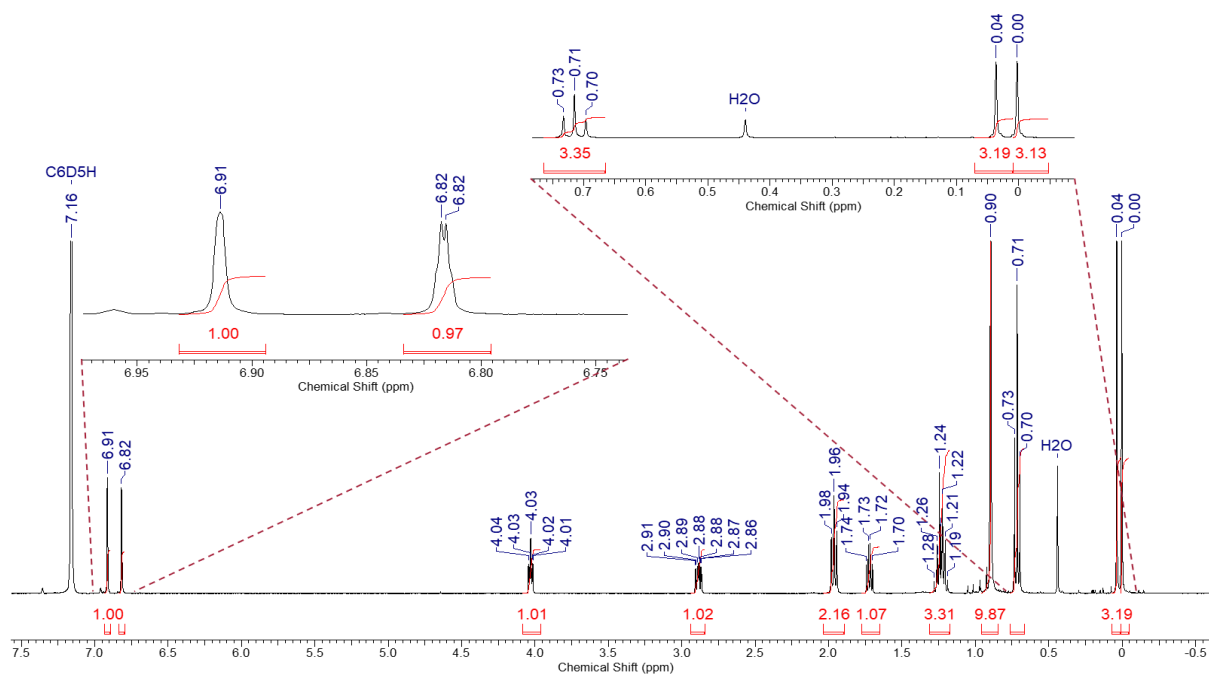
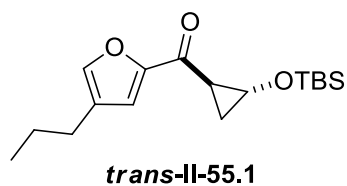


## 9.2.48 2-Diazo-1-(4'-propylfuran-2'-yl)ethan-1-on (II-56)

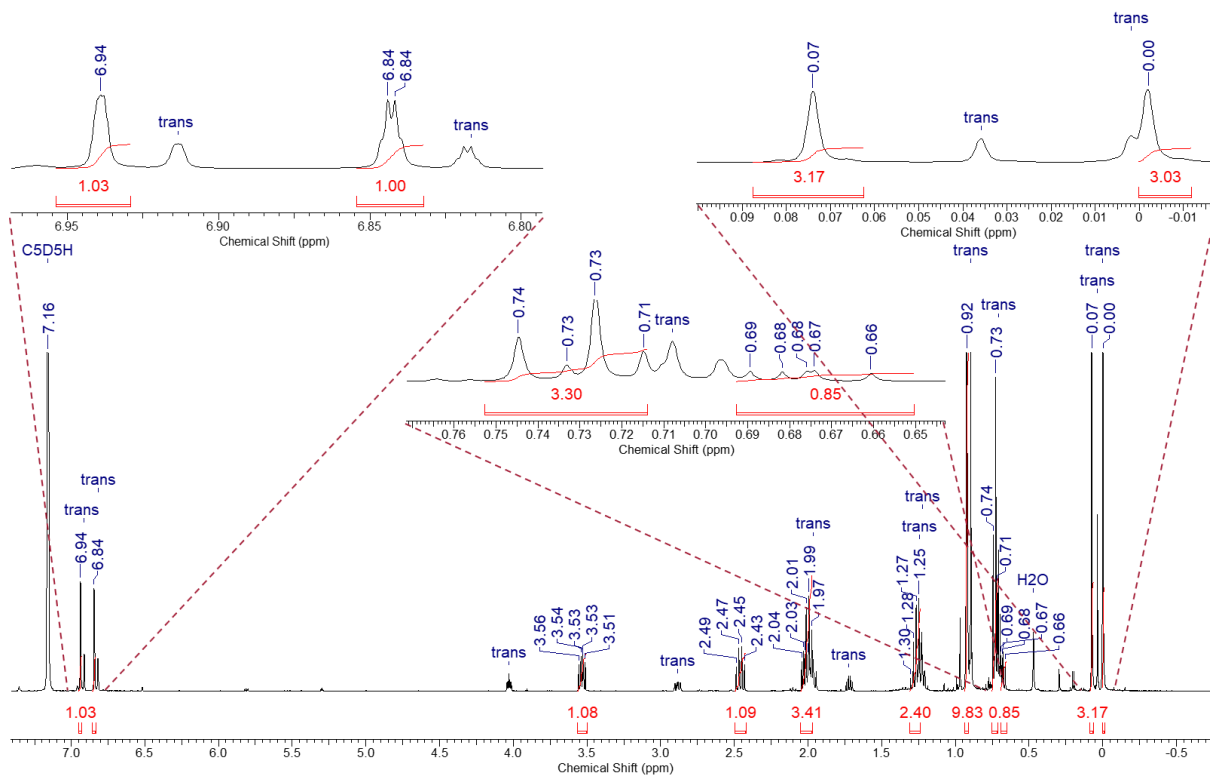
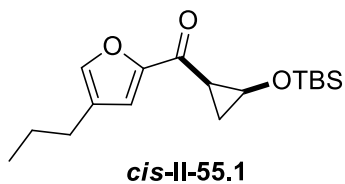




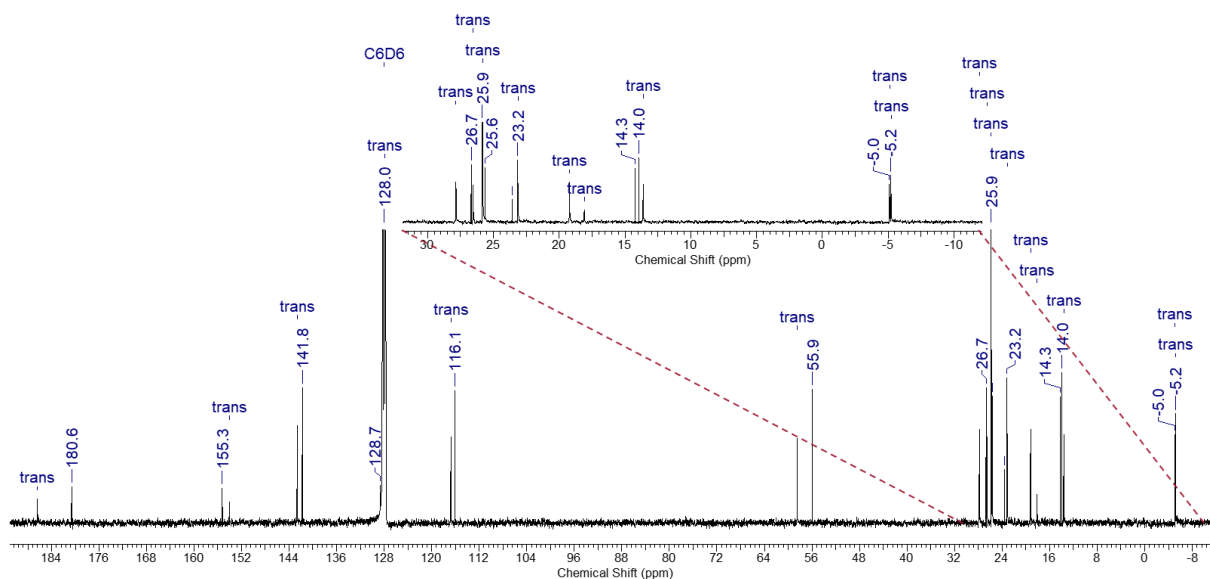
9.2.49 ((*rel*-1'*R*,2'*R*)-2'-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4''-propylfuran-2''-yl)methanon (*trans*-II-55.1)



### 9.2.50 ((*rel*-1'*R*, 2'*S*)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4''-propylfuran-2''-yl)methanon (*cis*-II-55.1)

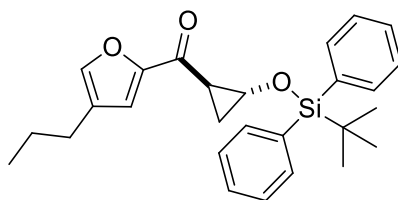


<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

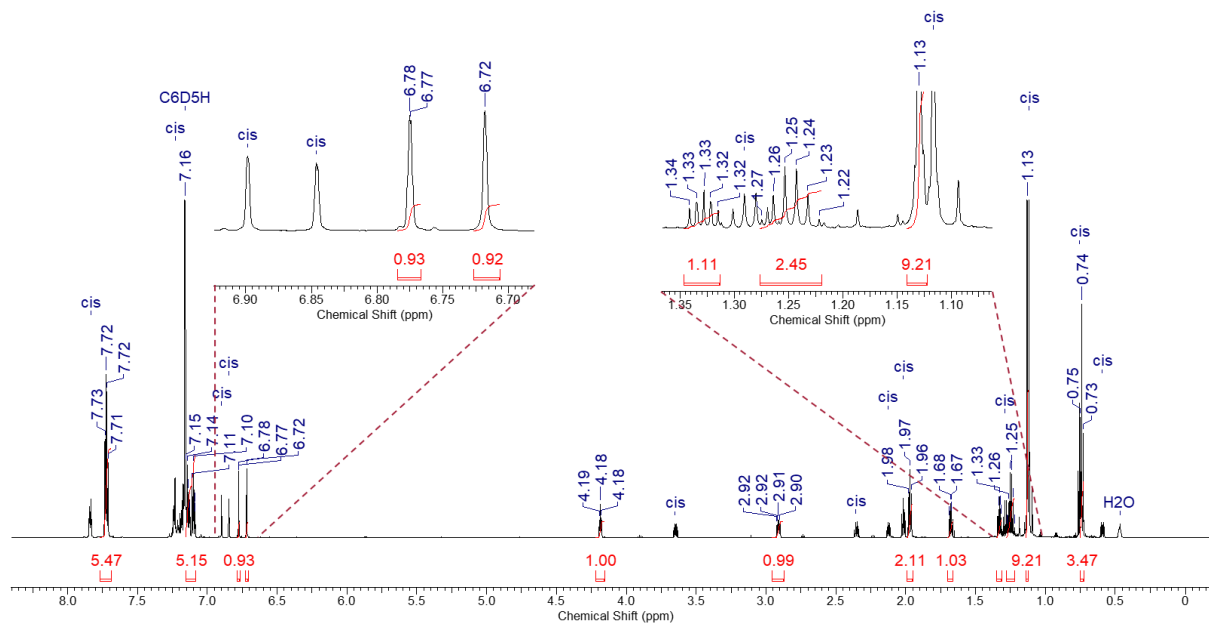


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

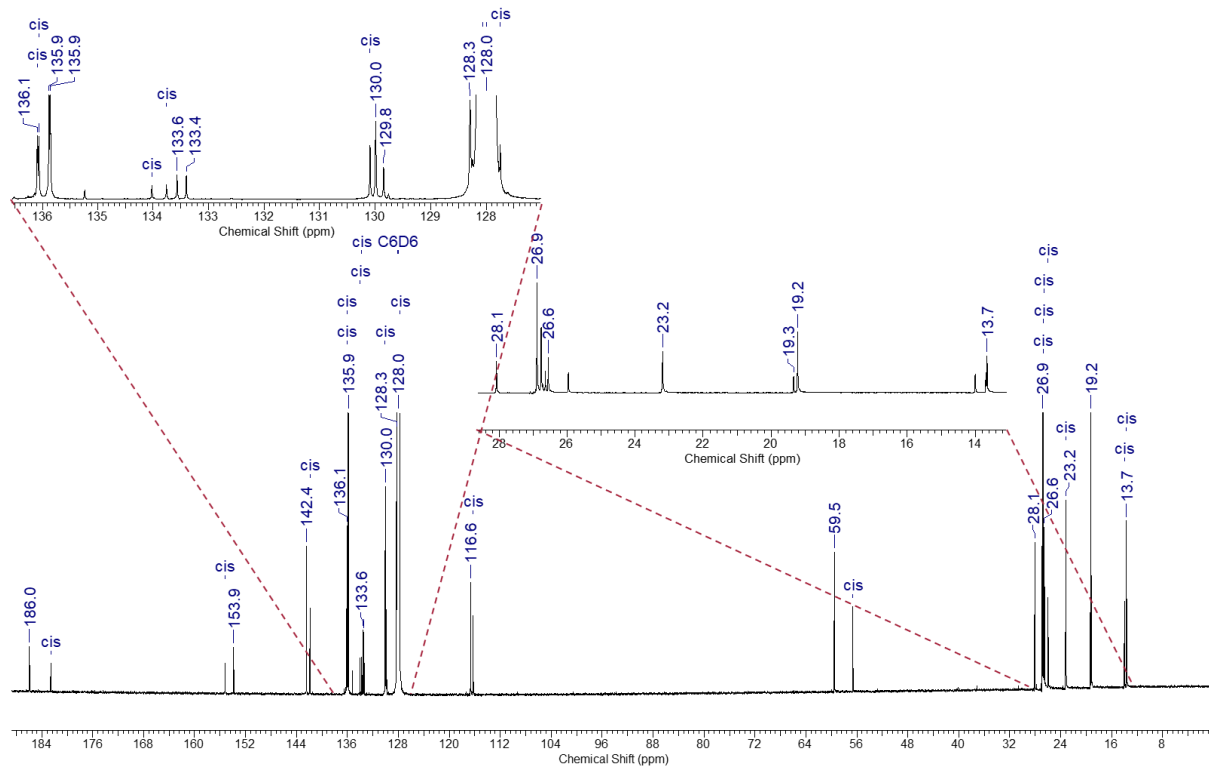
9.2.51 ((*rel*-1'*R*,2'*R*)-2'-((*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*trans*-II-55.2)



*trans*-II-55.2

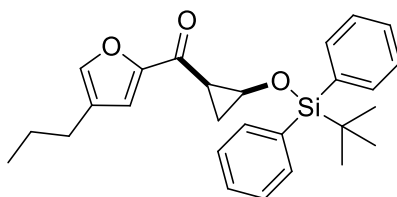
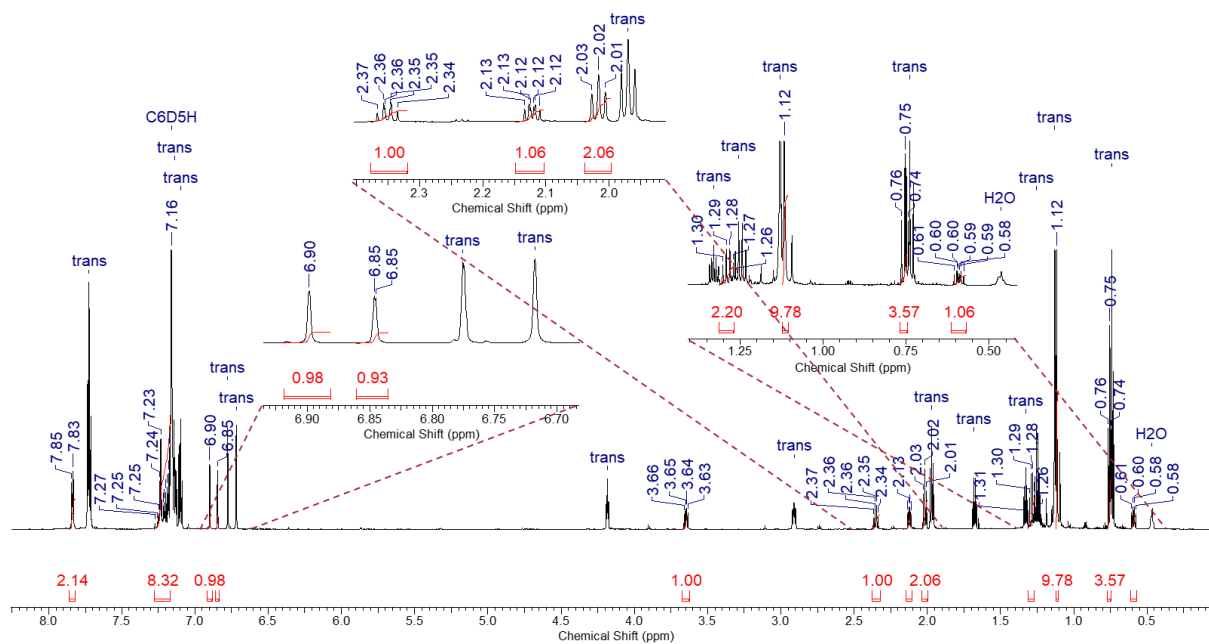
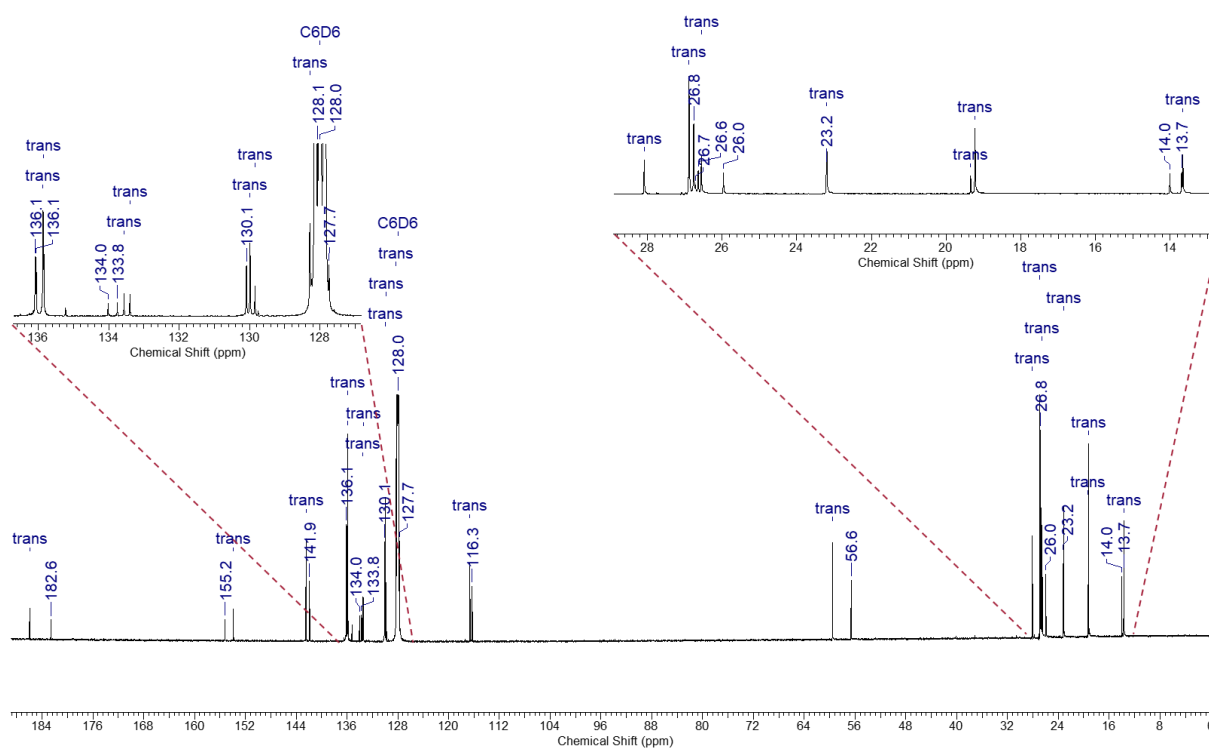


<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

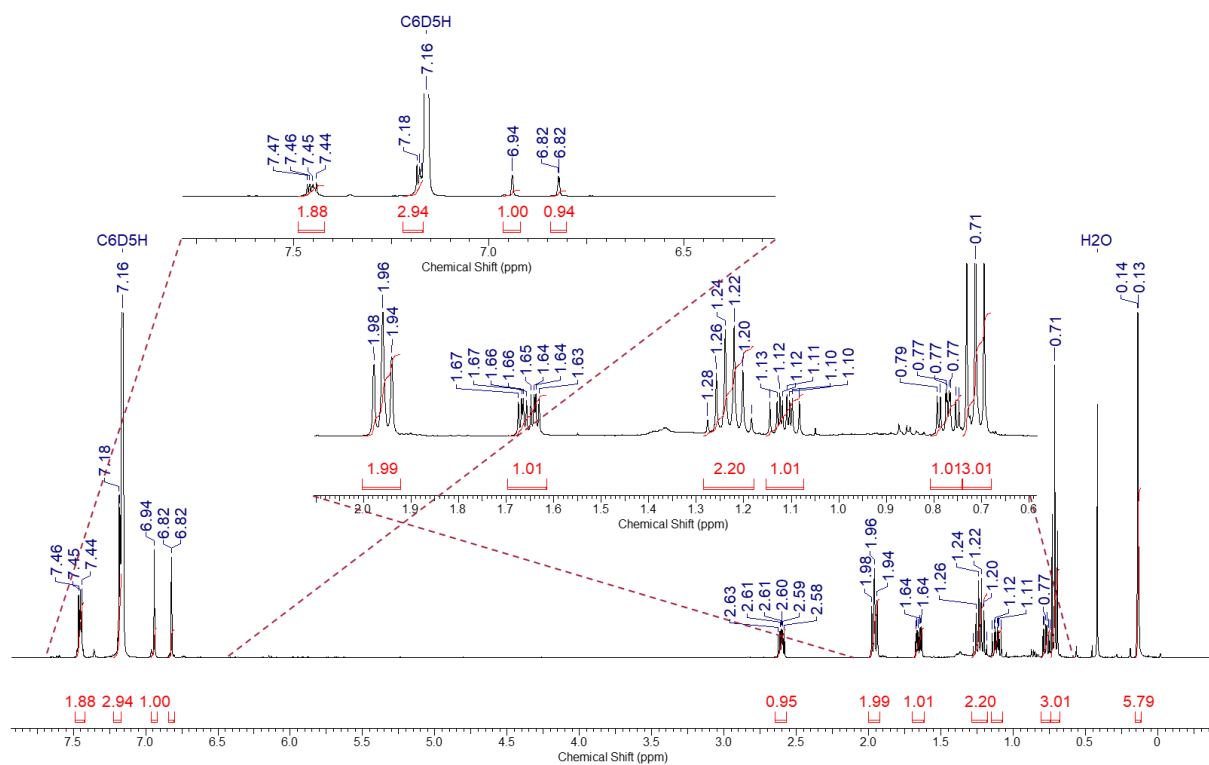
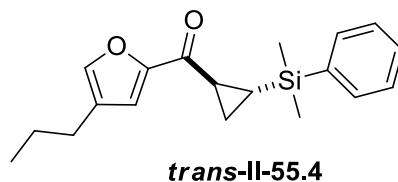


<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

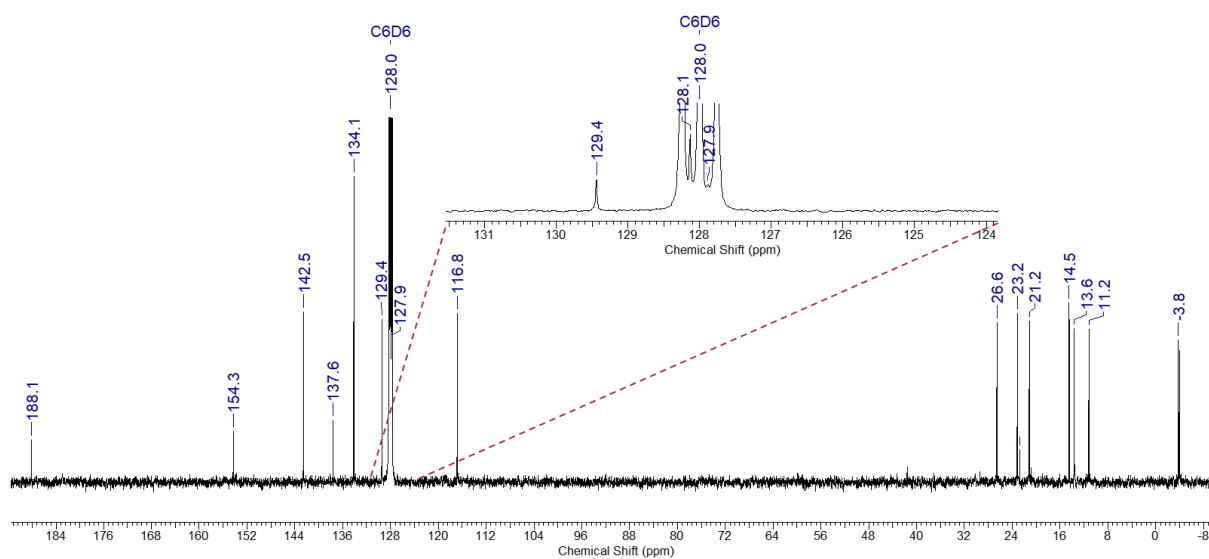
### 9.2.52 ((*rel*-1'*R*,2'*S*)-2'-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*cis*-II-55.2)

*cis*-II-55.2<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

9.2.53 ((*rel*-1'*S*,2'*R*)-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*trans*-II-55.4)

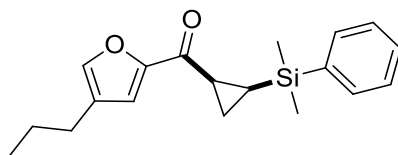


<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

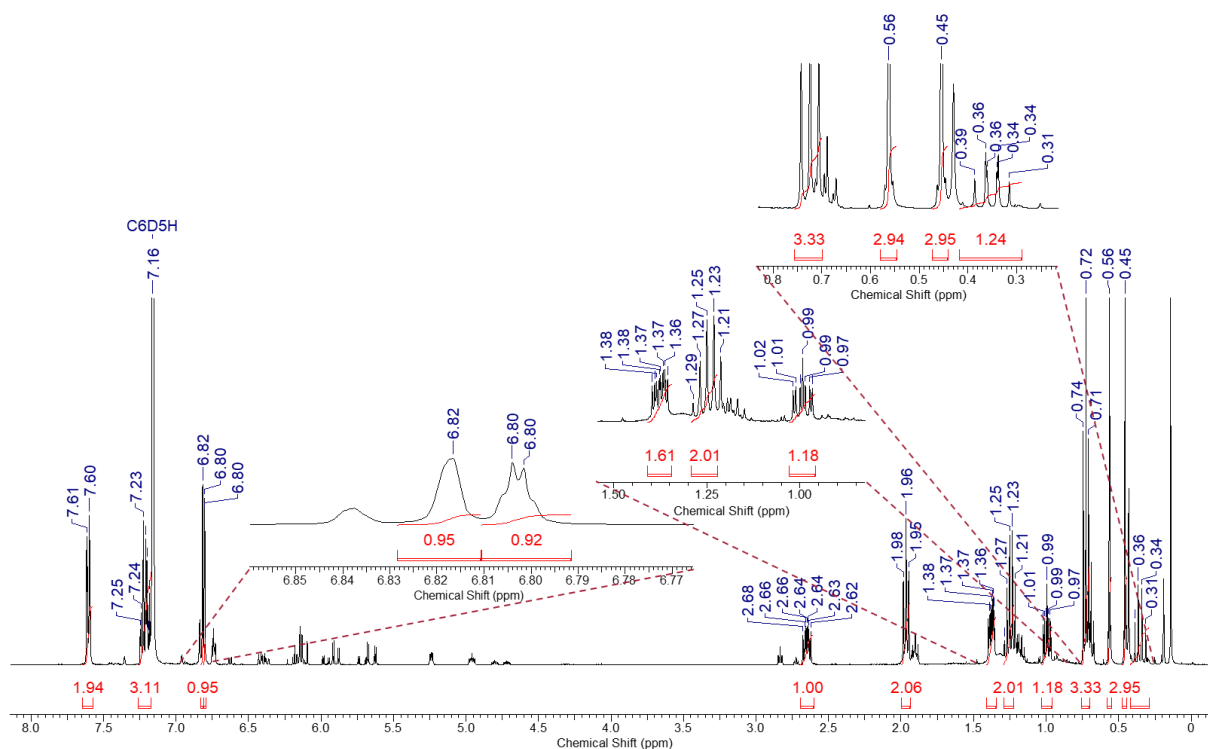


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

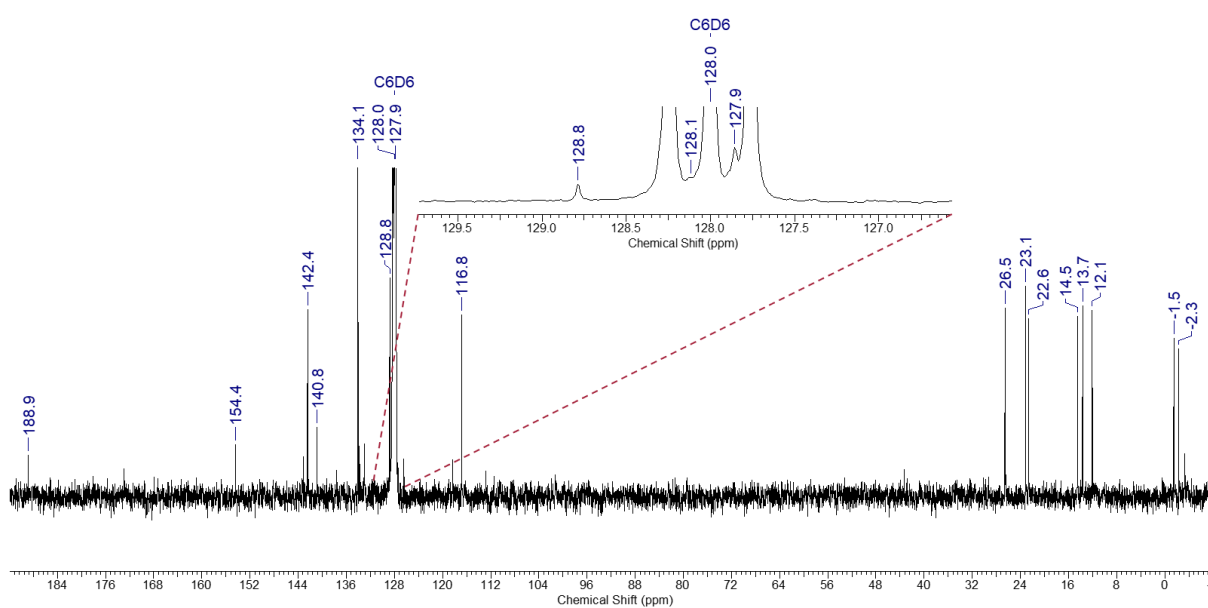
### 9.2.54 ((*rel*-1'*S*,2'*S*)-(2'-Dimethyl(phenyl)silyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*cis*-II-55.4)



*cis*-II-55.4

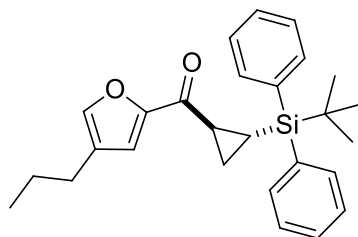


<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

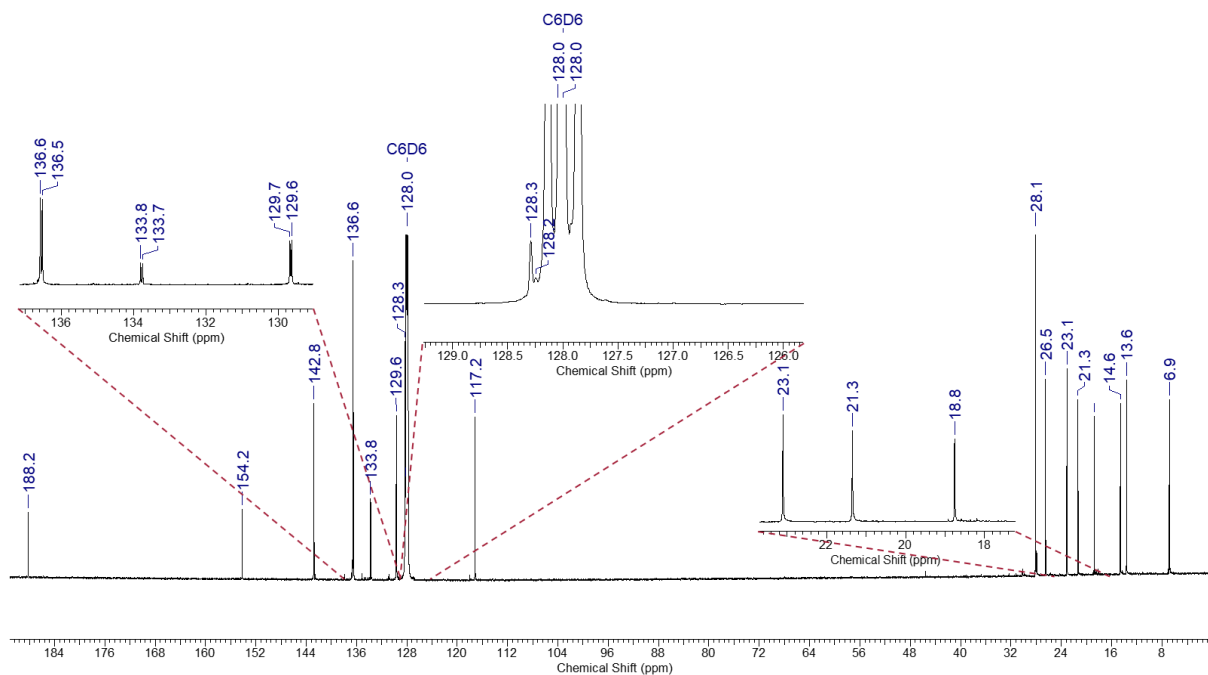
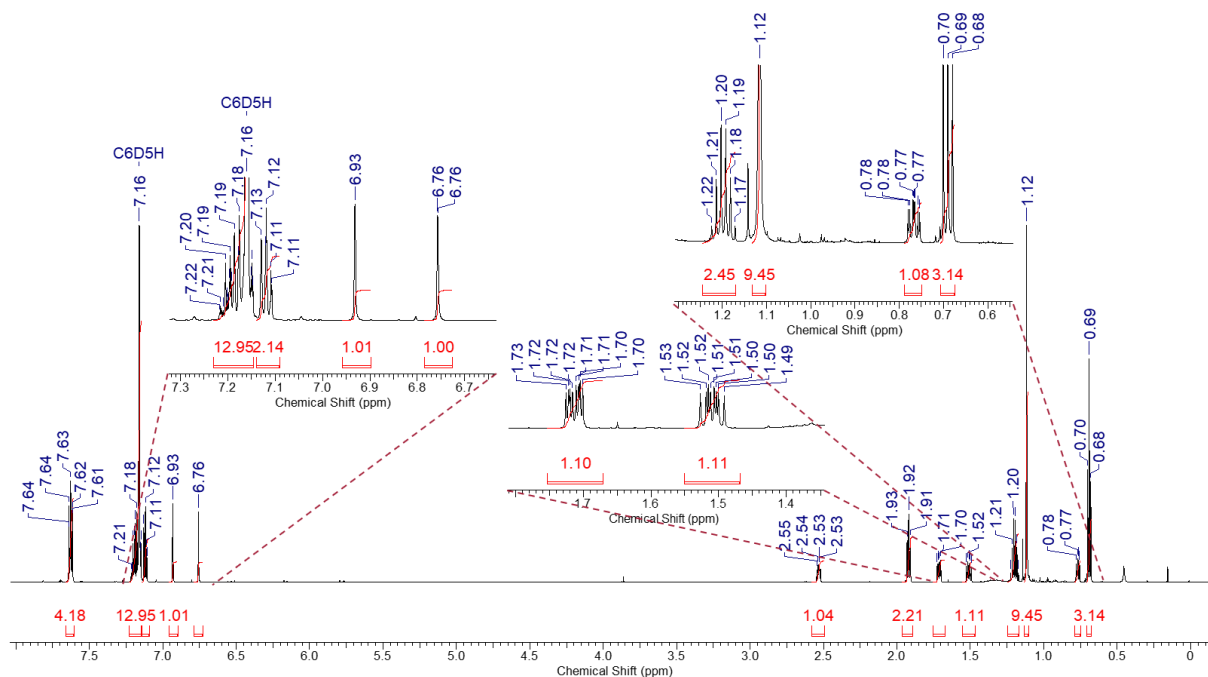


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

**9.2.55 ((*rel*-1'*S*,2'*R*)-2'-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*trans*-II-55.5)**

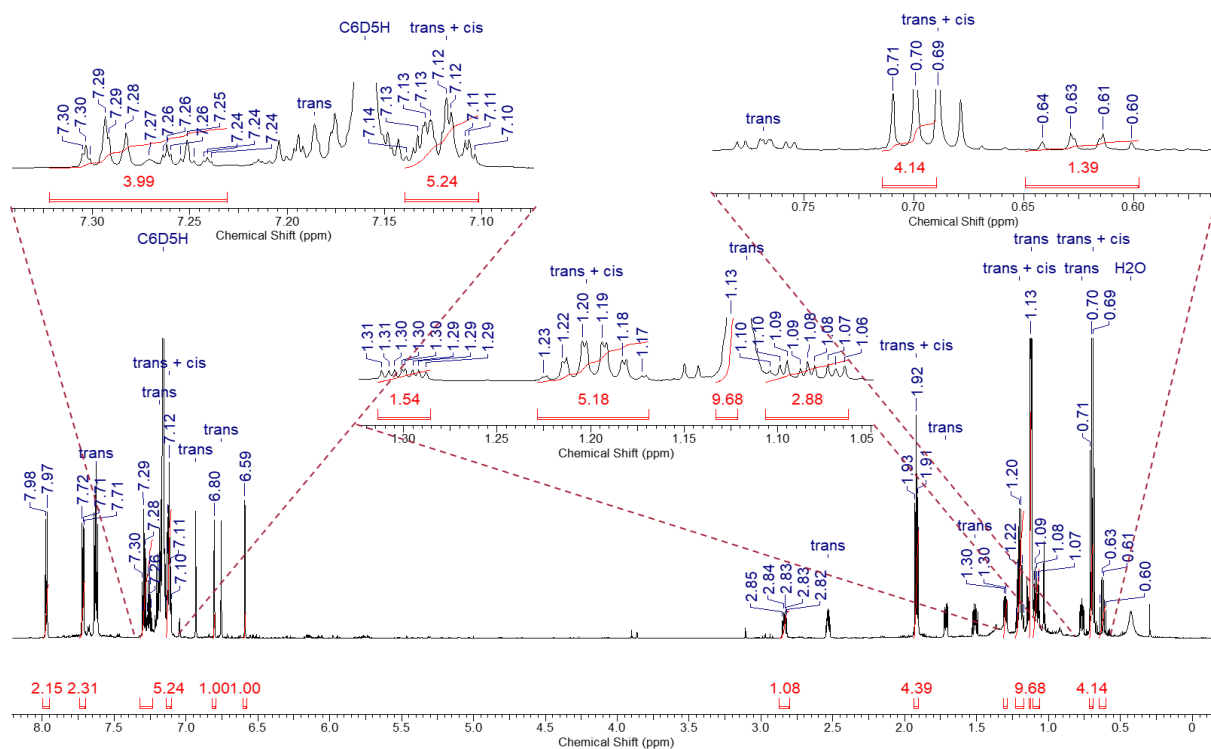
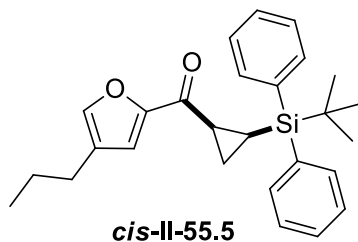


***trans*-II-55.5**

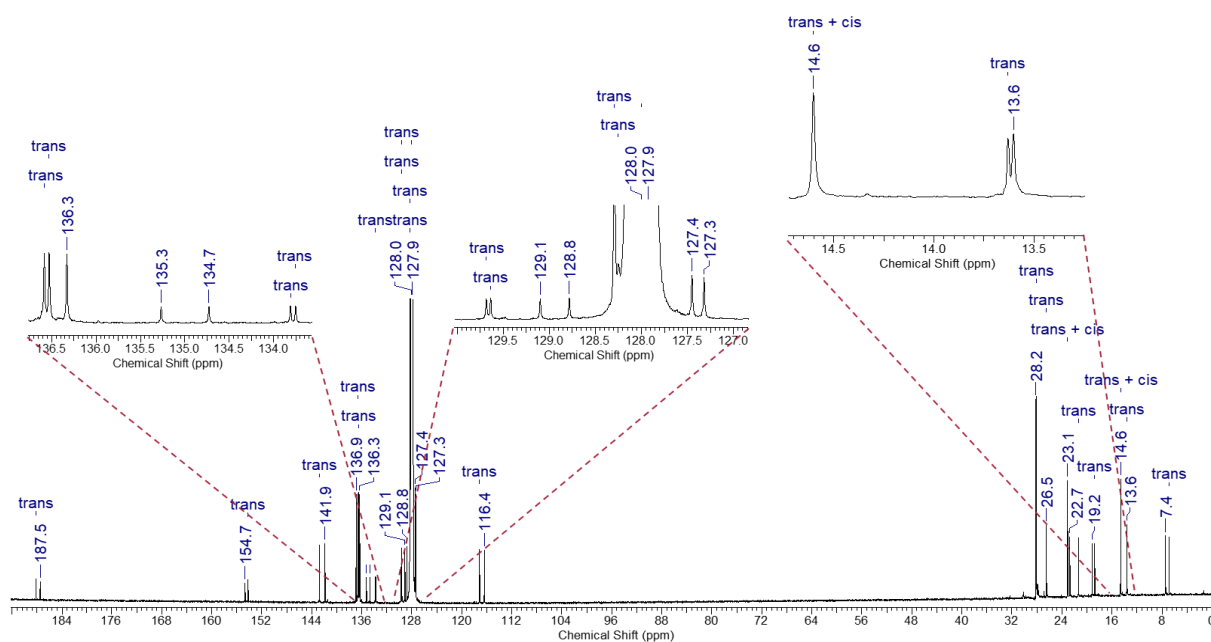


**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

### 9.2.56 ((*rel*-1'*S*,2'*S*)-2'-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)cyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl)methanon (*cis*-II-55.5)



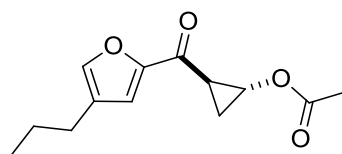
**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**



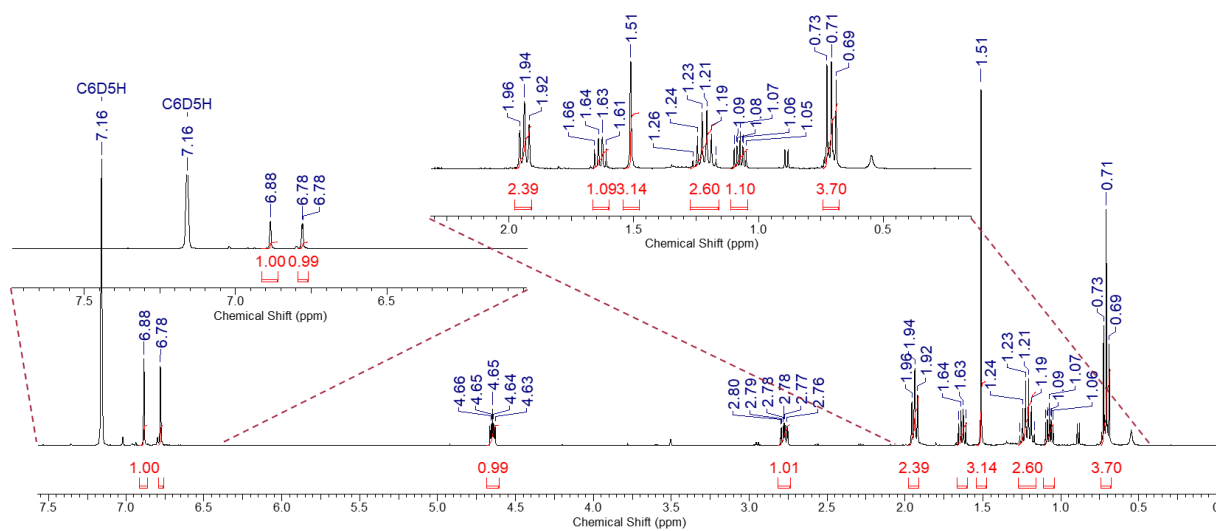
**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**



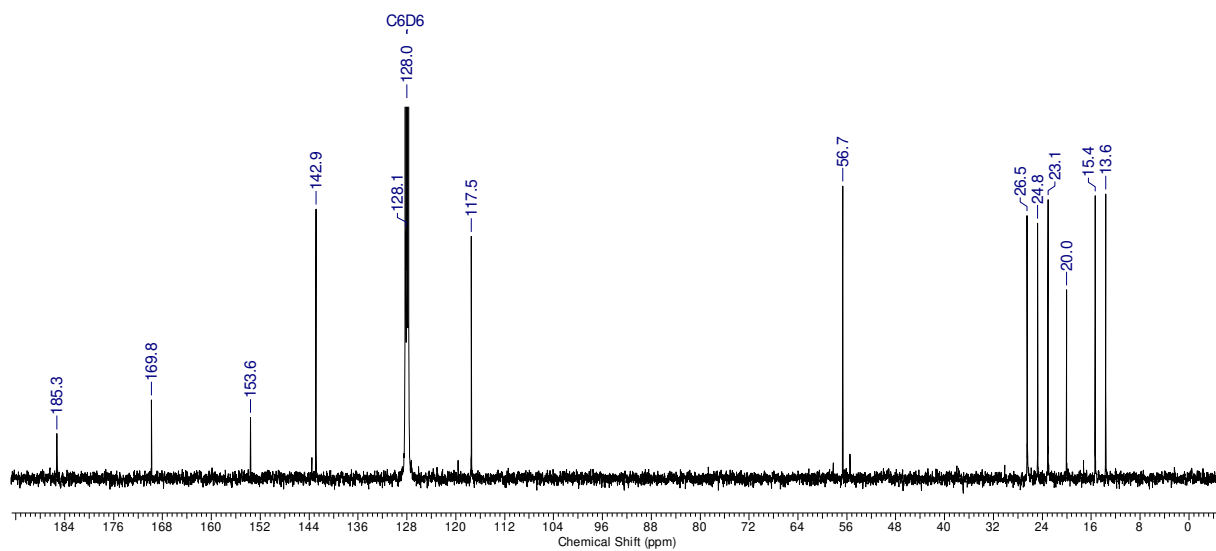
### 9.2.57 (*rel*-1'*R*,2'*R*)-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropylacetat (*trans*-II-55.7)



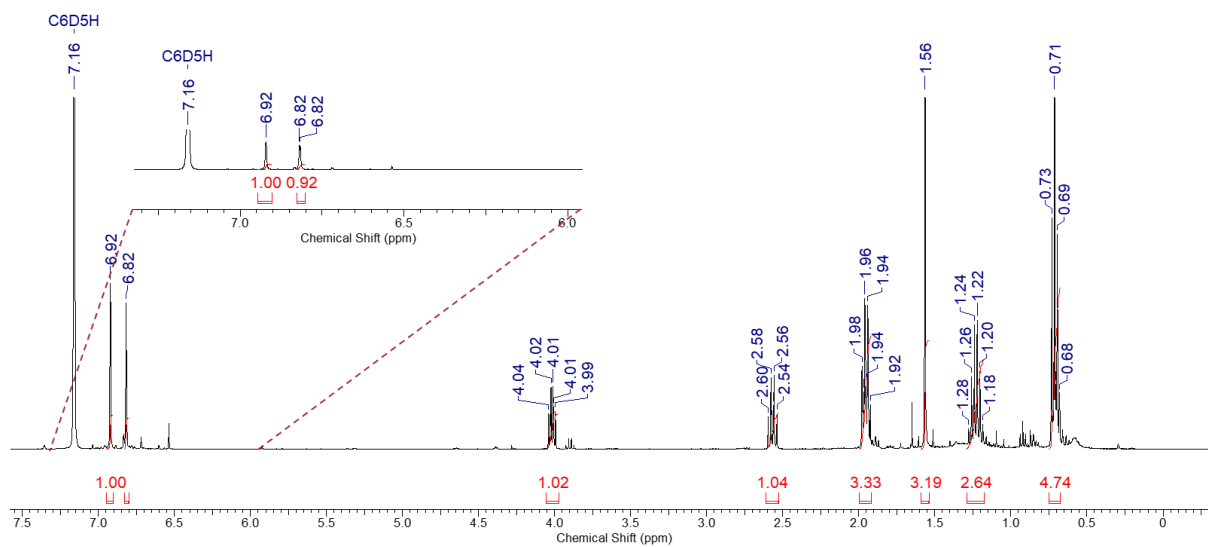
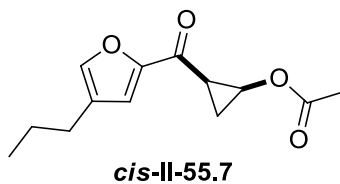
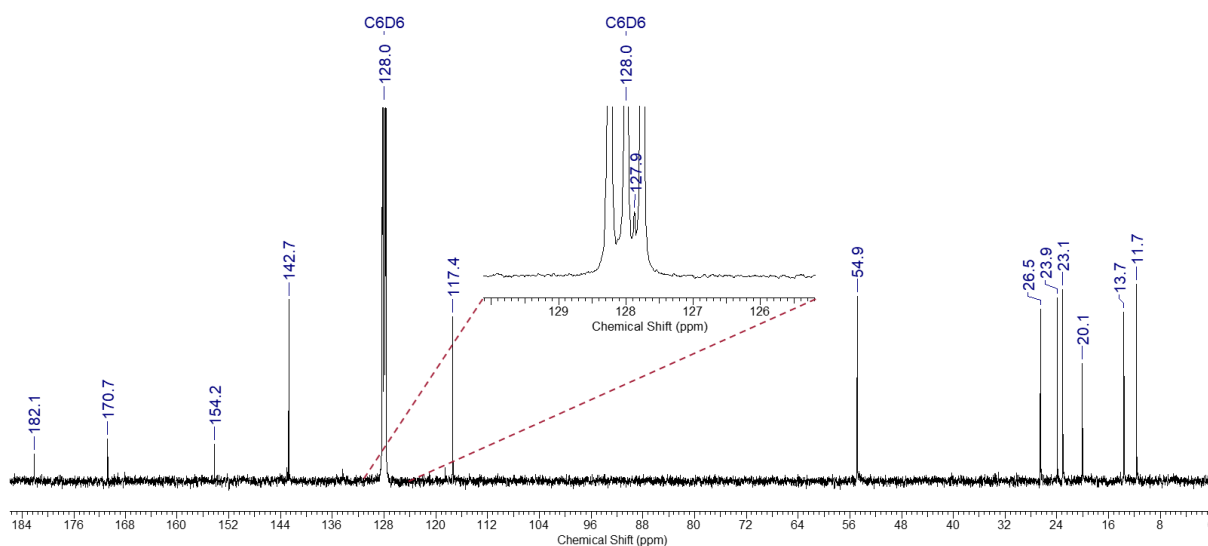
*trans*-II-55.7



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

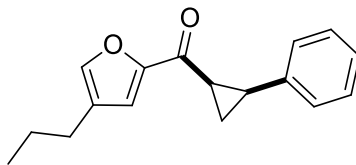
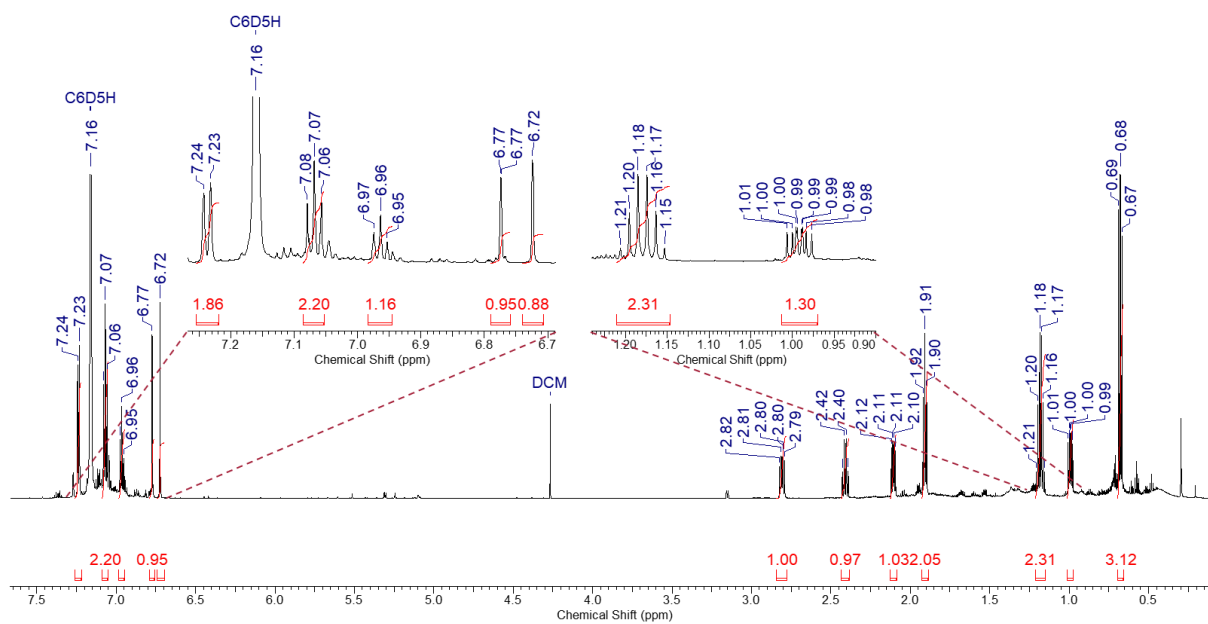
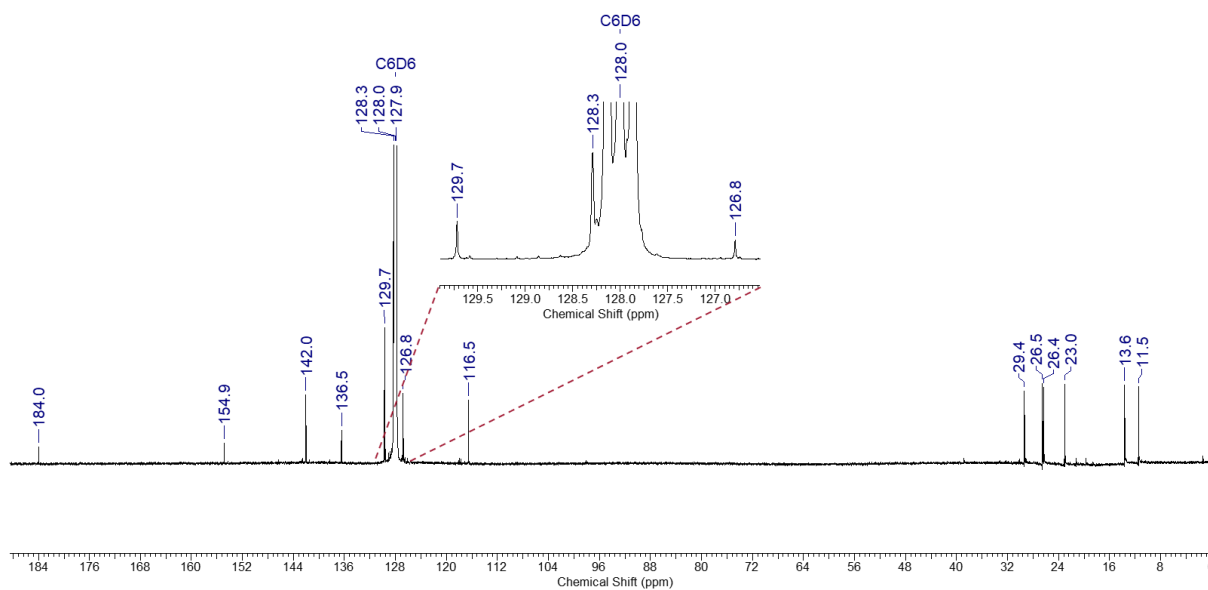


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

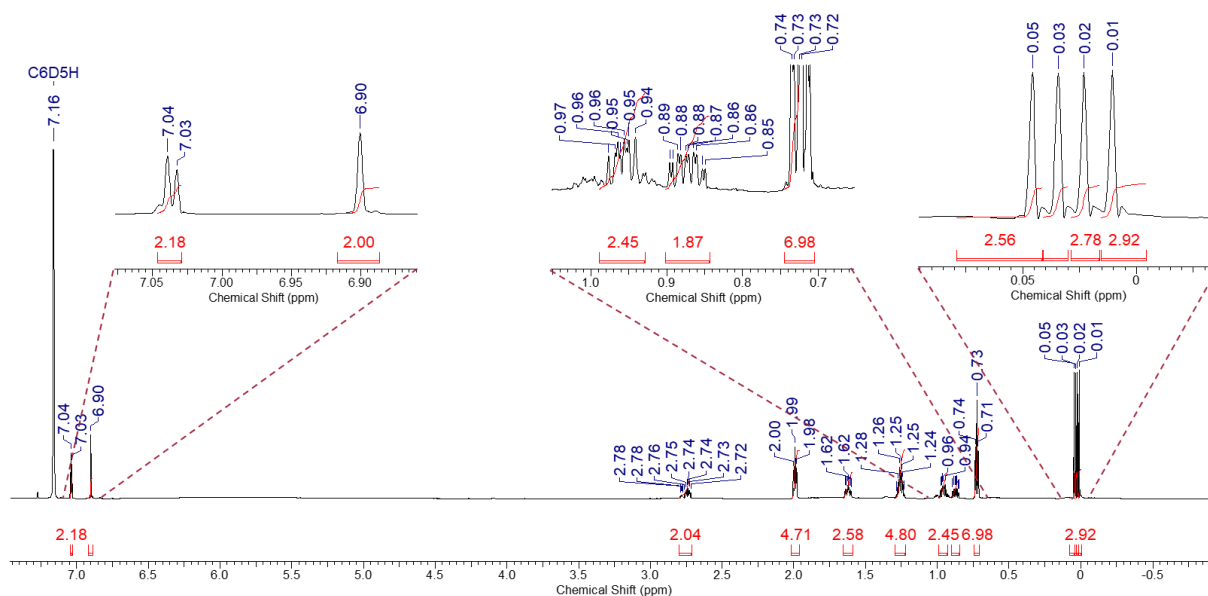
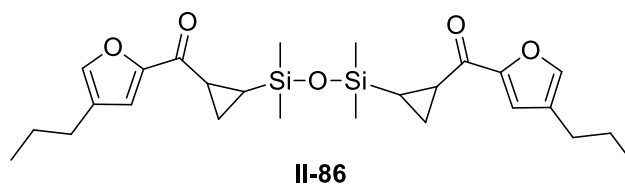
**9.2.58 (*rel*-1'*S*,2'*R*)-2'-(4'''-Propylfuran-2'''-carbonyl)cyclopropyl-acetat (*cis*-II-55.7)**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



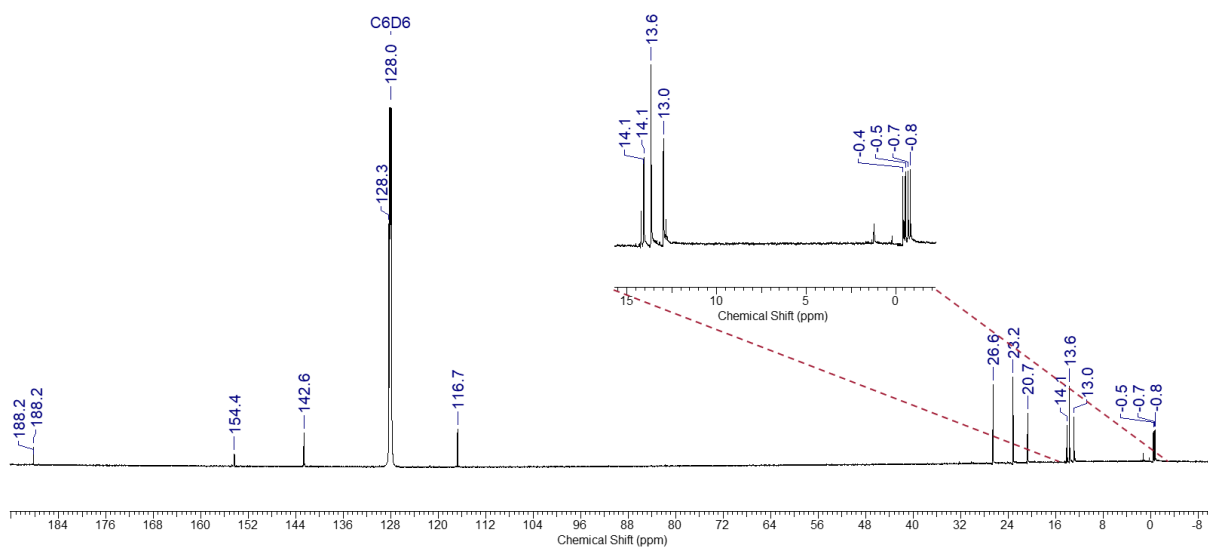
### 9.2.60 ((*rel*-1'*R*,2'*S*)-2'-phenylcyclopropyl)(4'''-propylfuran-2'''-yl) methanon (*cis*-II-55.8)

*cis*-II-55.8<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

## 9.2.61 Tetramethyldisiloxan-2'-diyl(*bis*(cyclopropan-2',1'-diyl))*bis* ((4''-propylfuran-2''-yl)methanon (II-86))

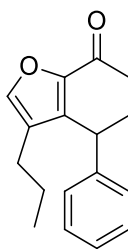


**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

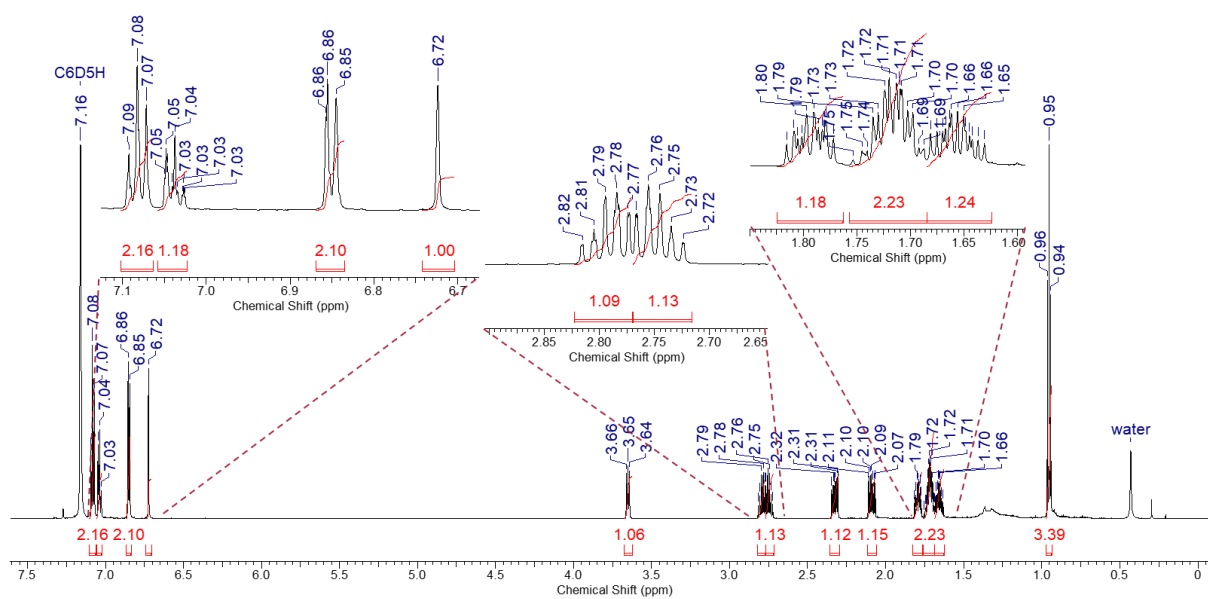
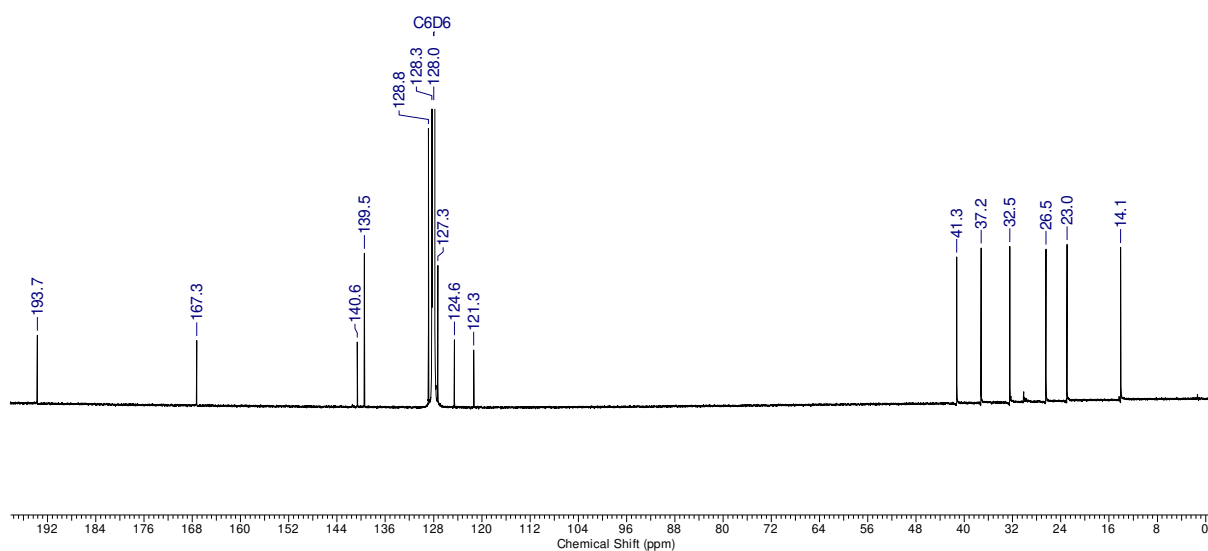


**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

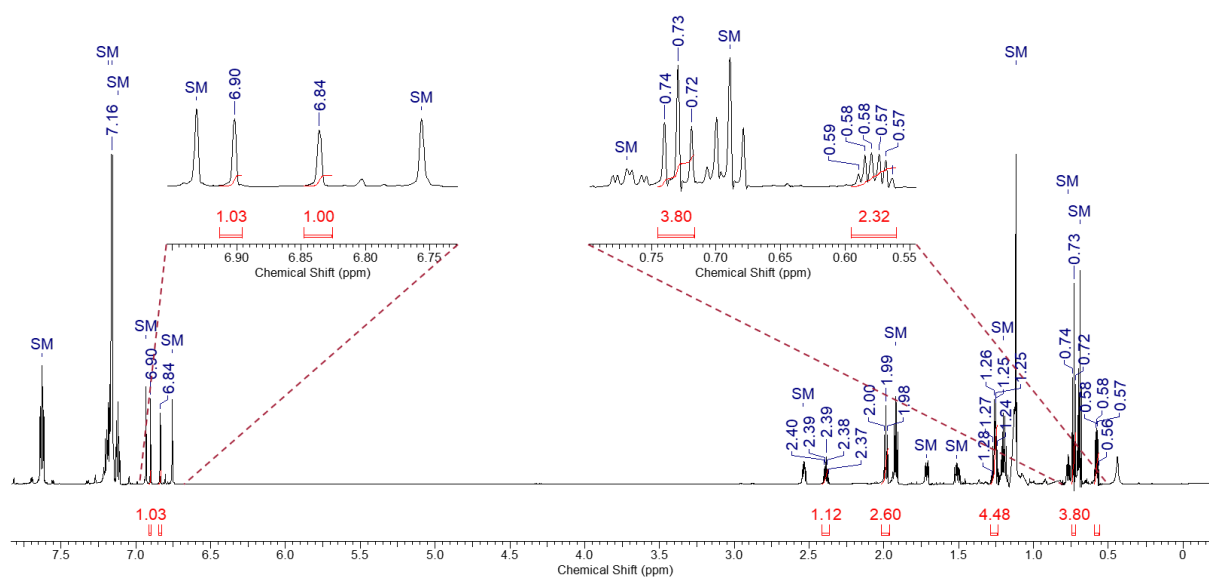
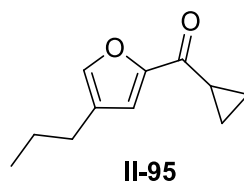
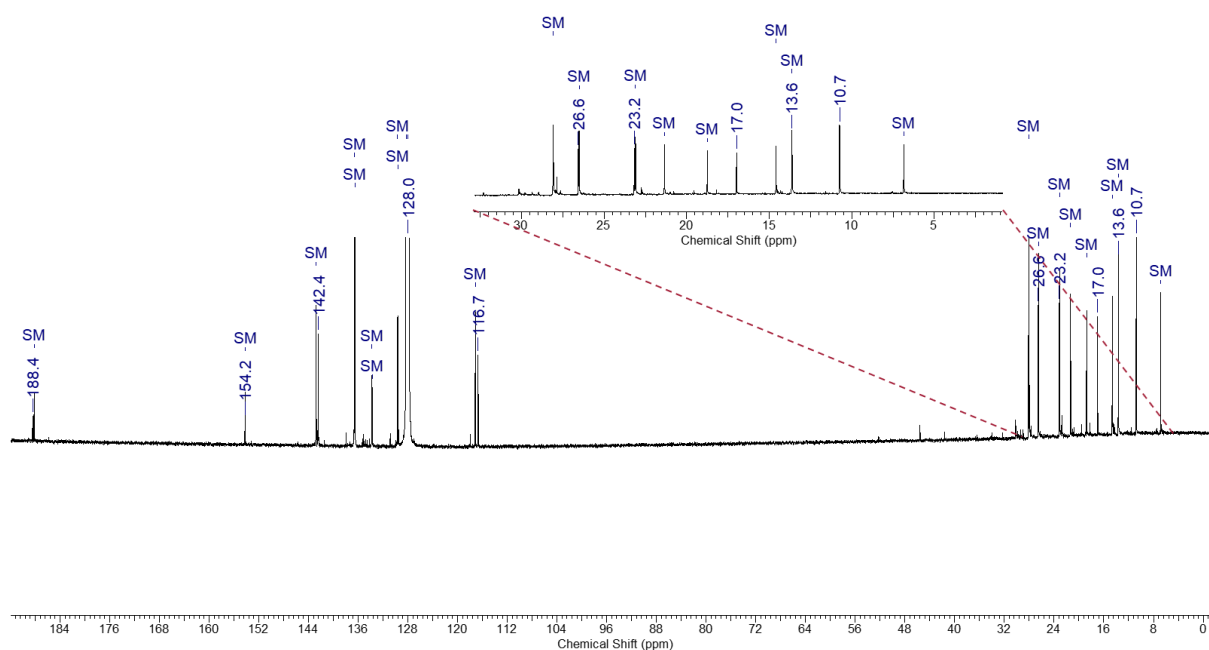
## 9.2.62 4-Phenyl-3-propyl-5,6-dihydrobenzofuran-7(4H)-on (II-54.8)



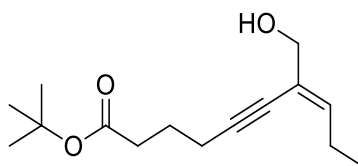
II-54.8

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

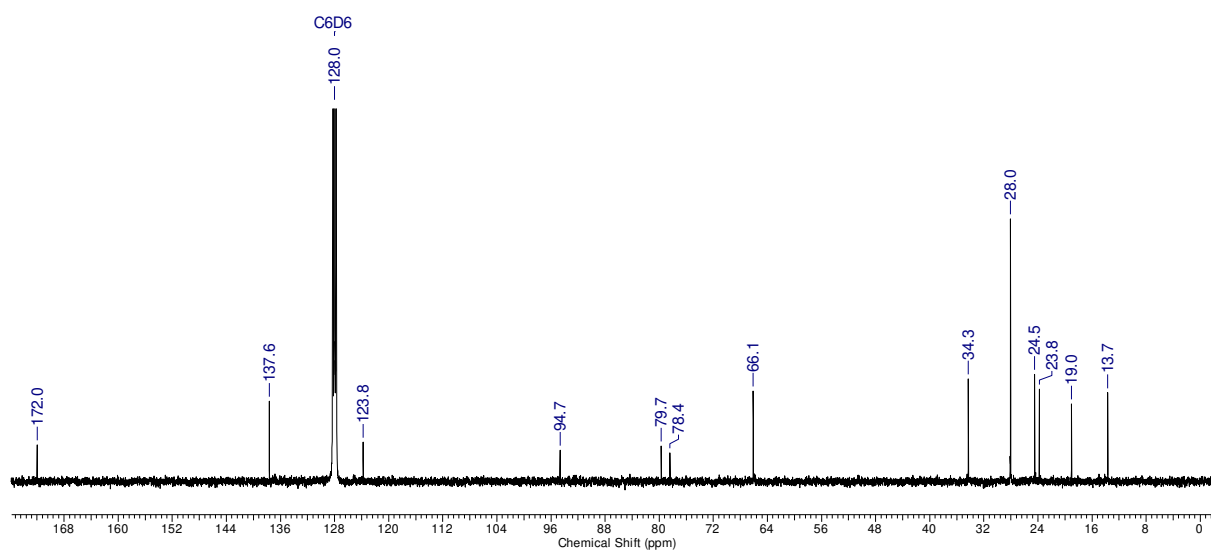
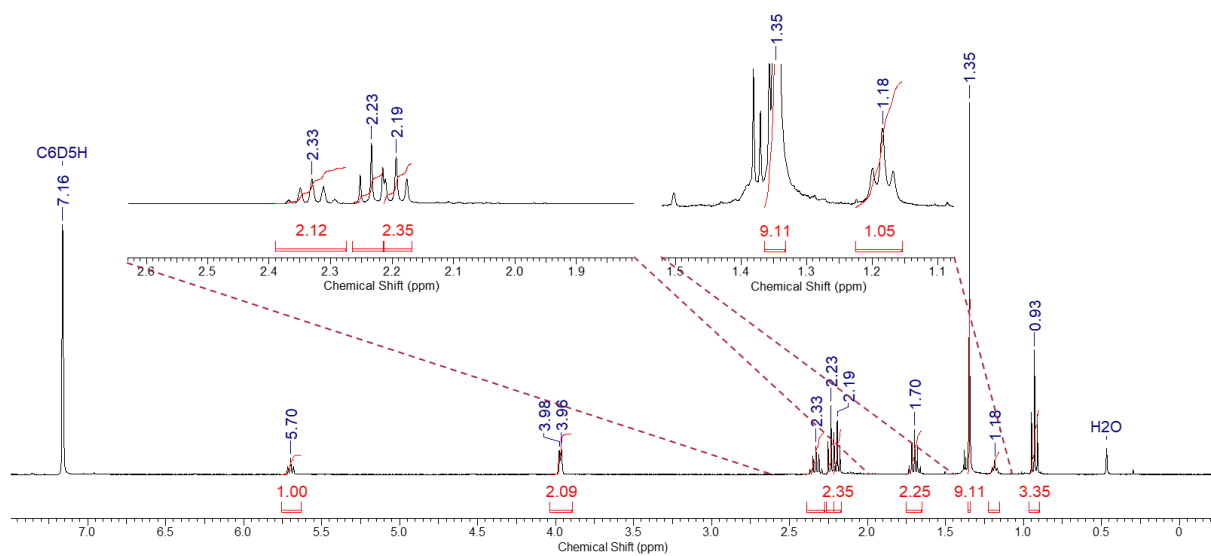
## 9.2.63 Cyclopropyl(4"-propylfuran-2"-yl)methanon (II-95)

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

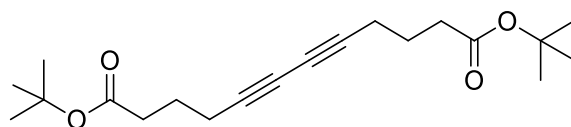
## 9.2.64 (*E*)-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-insäure-*tert*-butylester (II-102)



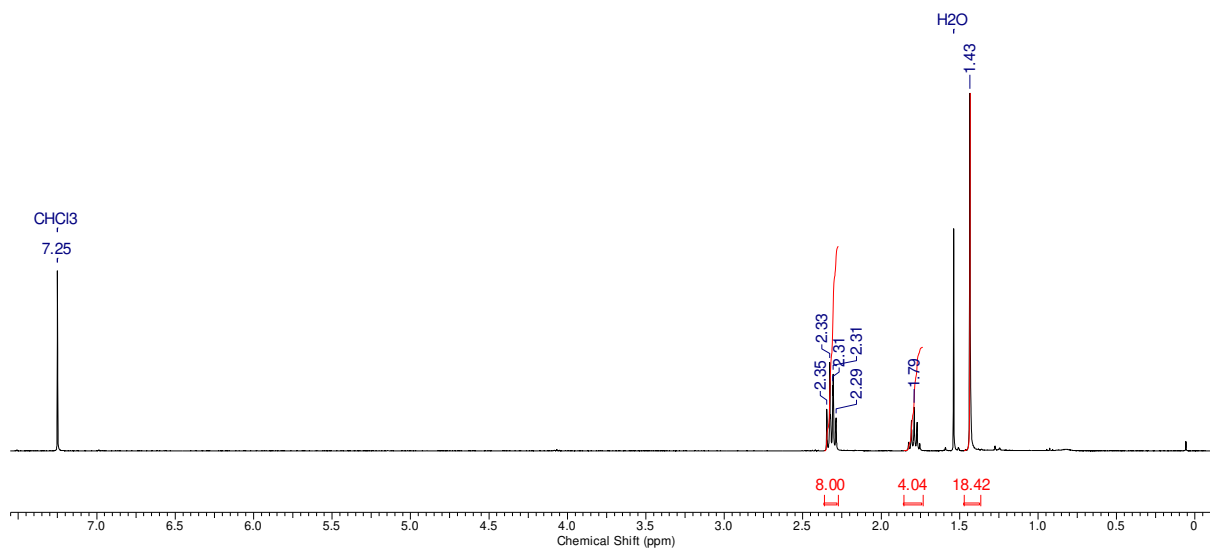
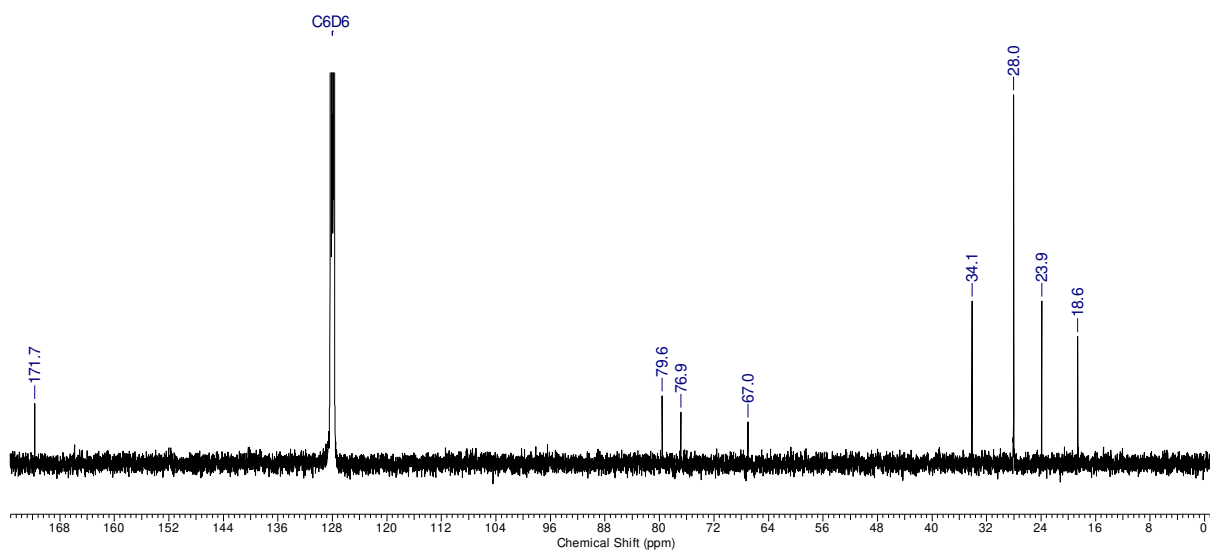
II-102

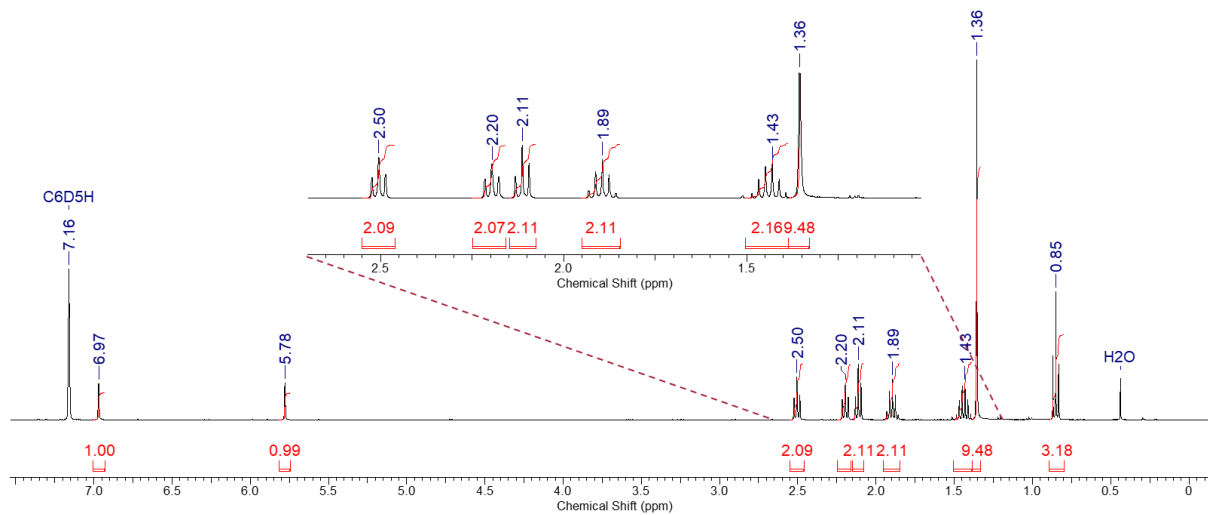
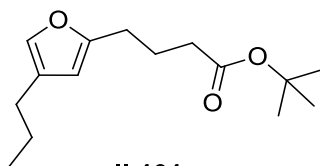
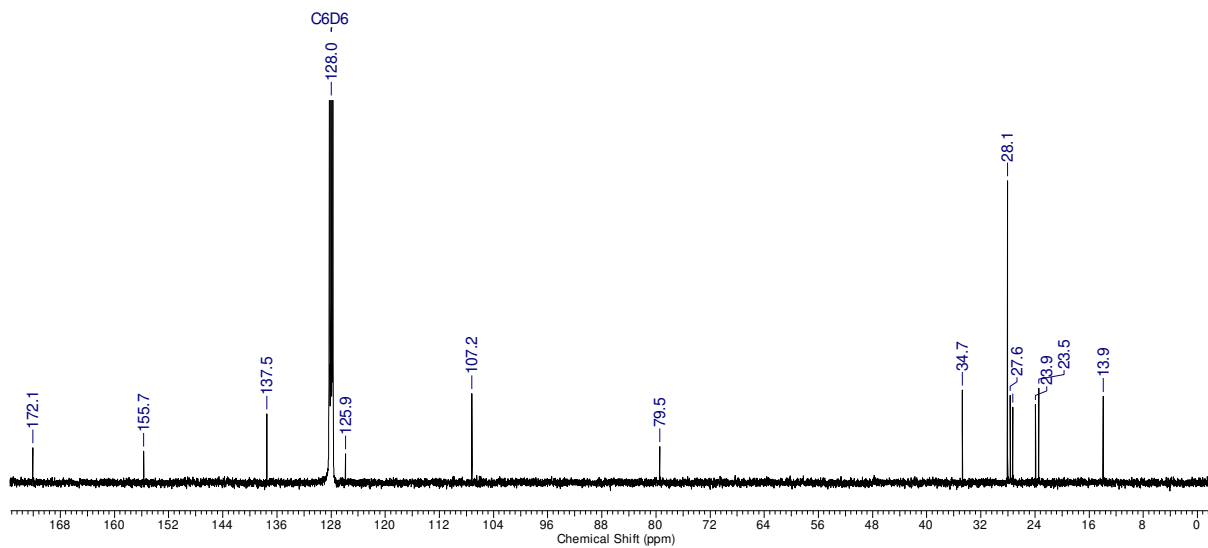




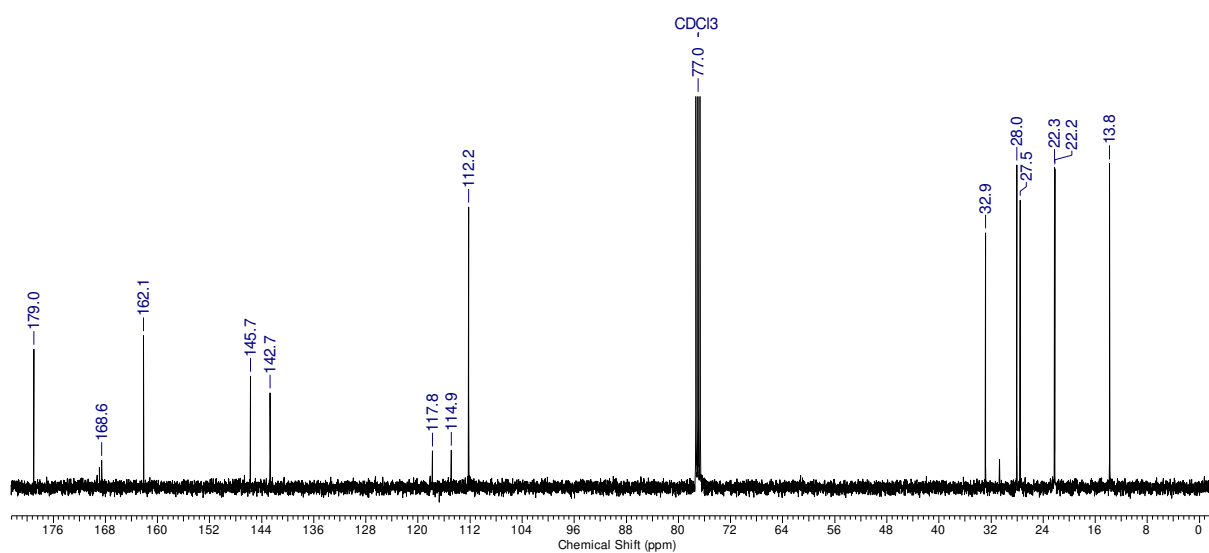
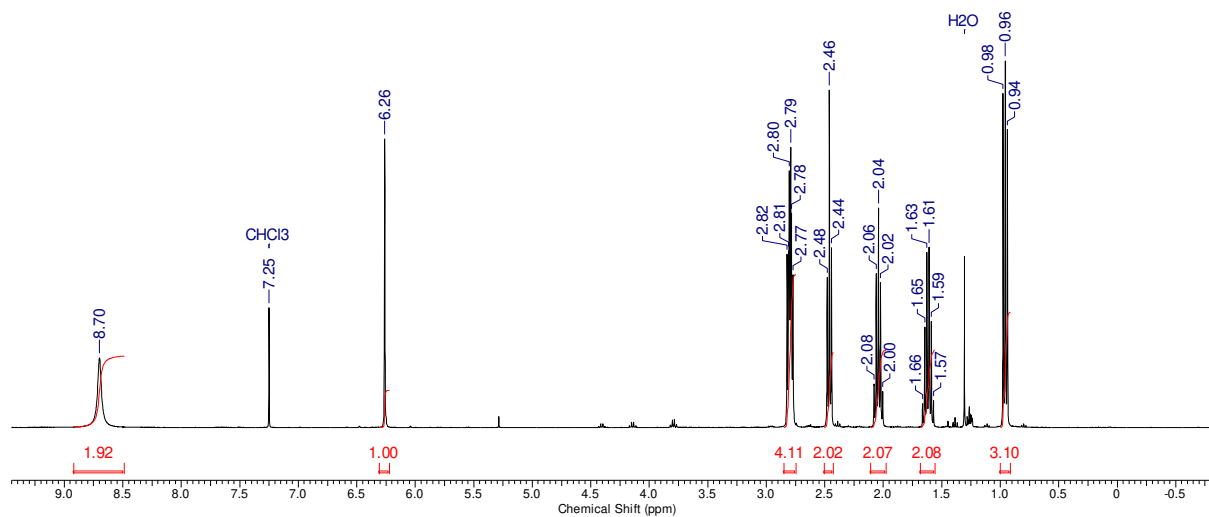
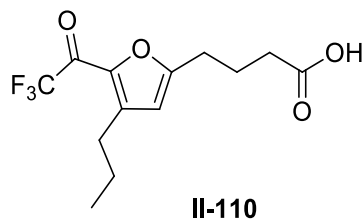
9.2.65 Dodeca-5,7-diinsäure-di-*tert*-butylester (II-107)

II-107

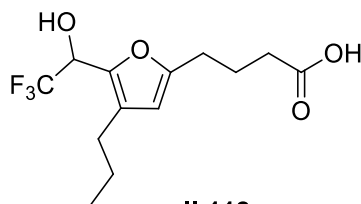
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

9.2.66 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-101)<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

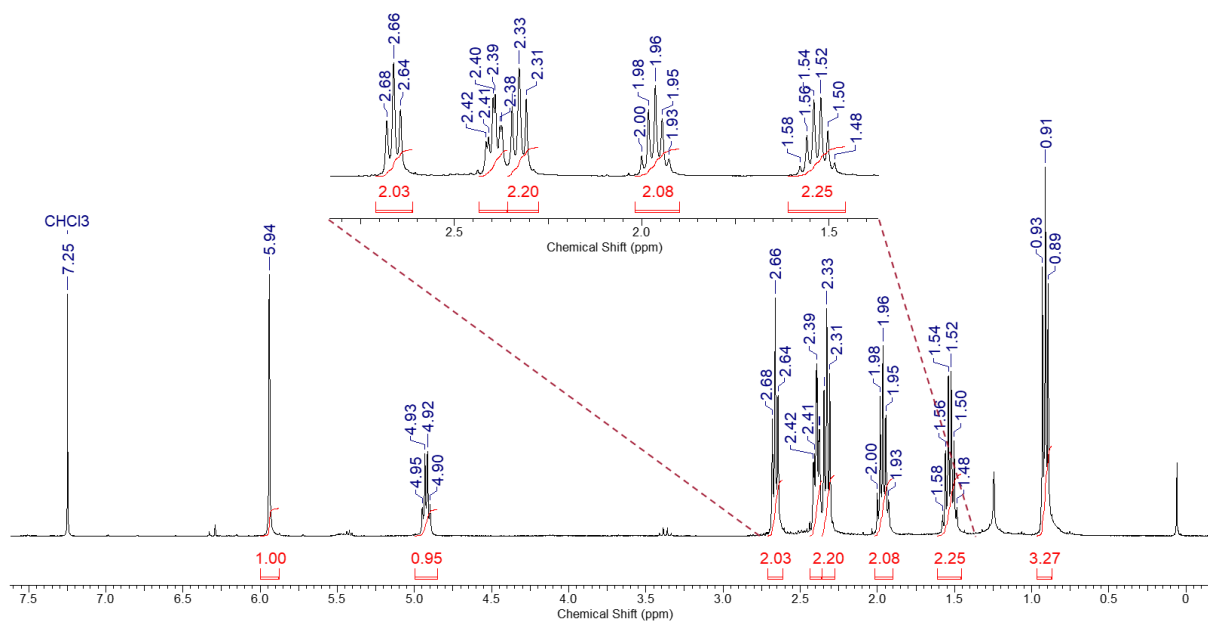
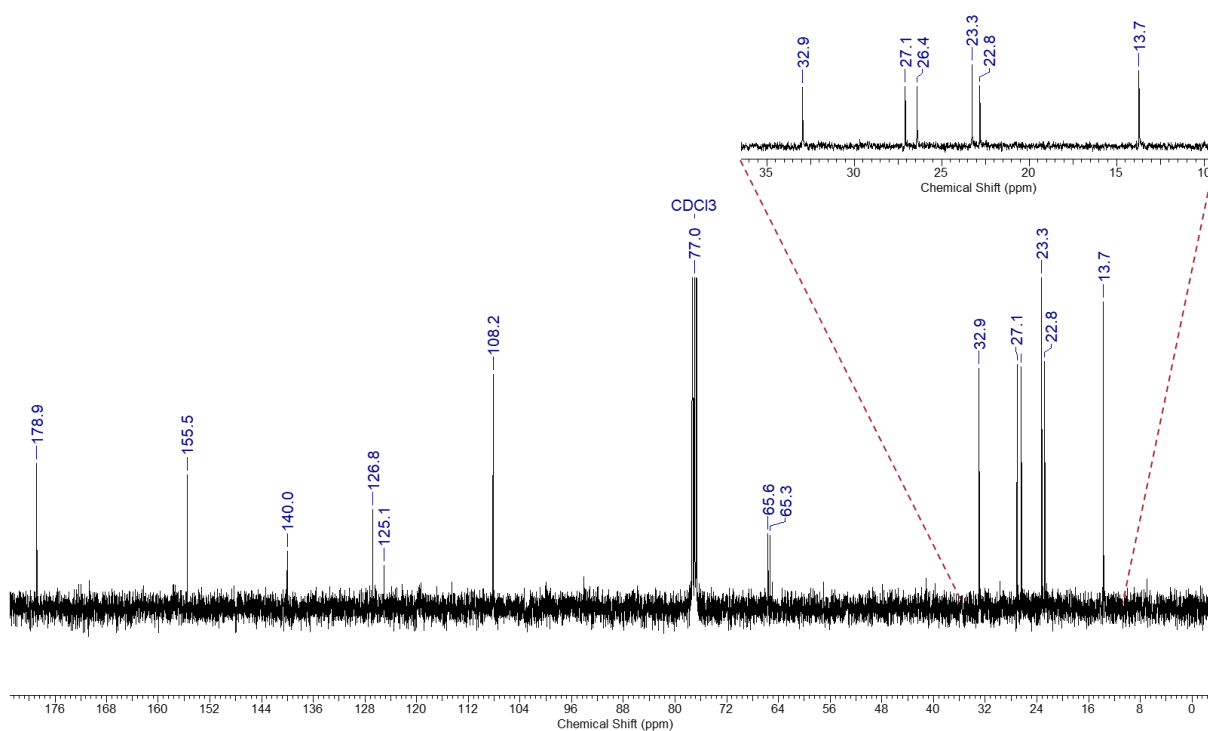
### 9.2.67 4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)buttersäure (II-110)



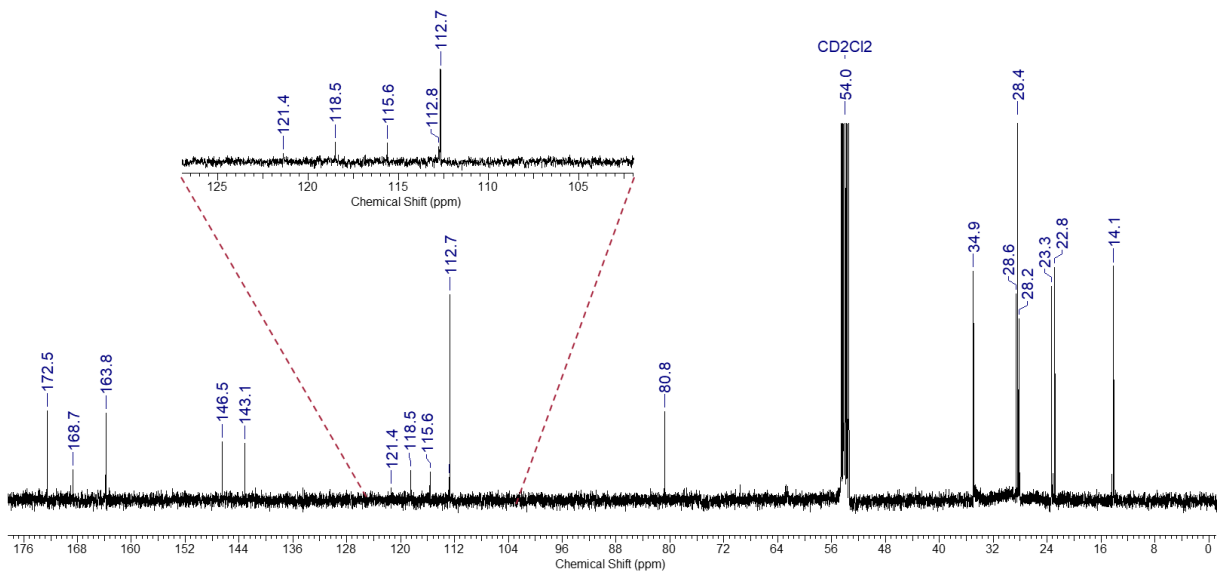
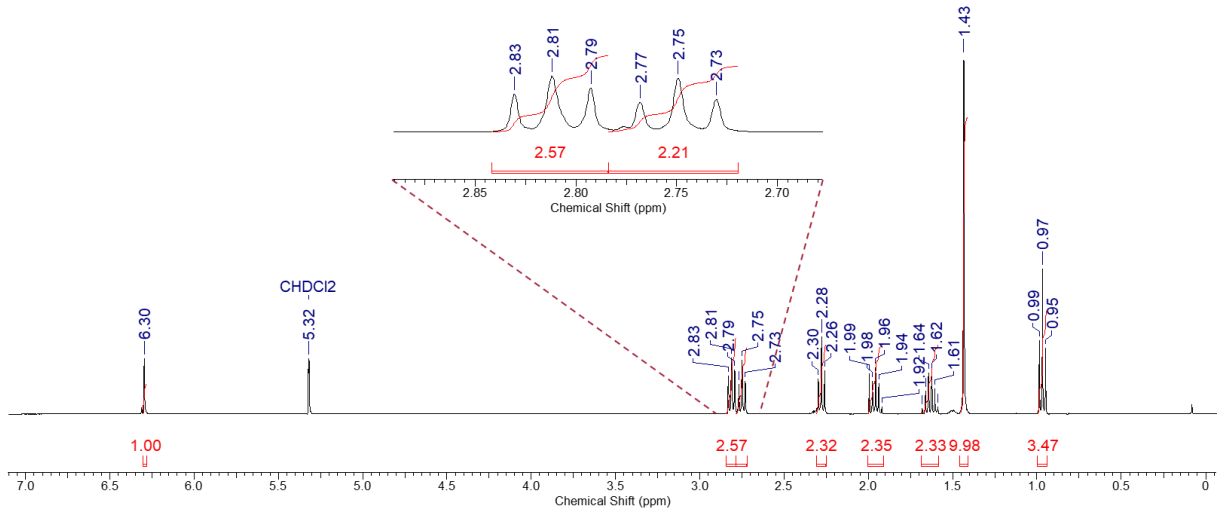
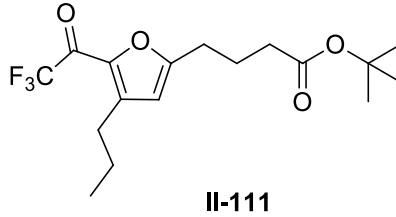
## 9.2.68 4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoro-1'''-hydroxyethyl)furan-2'-yl)buttersäure (II-112)



II-112

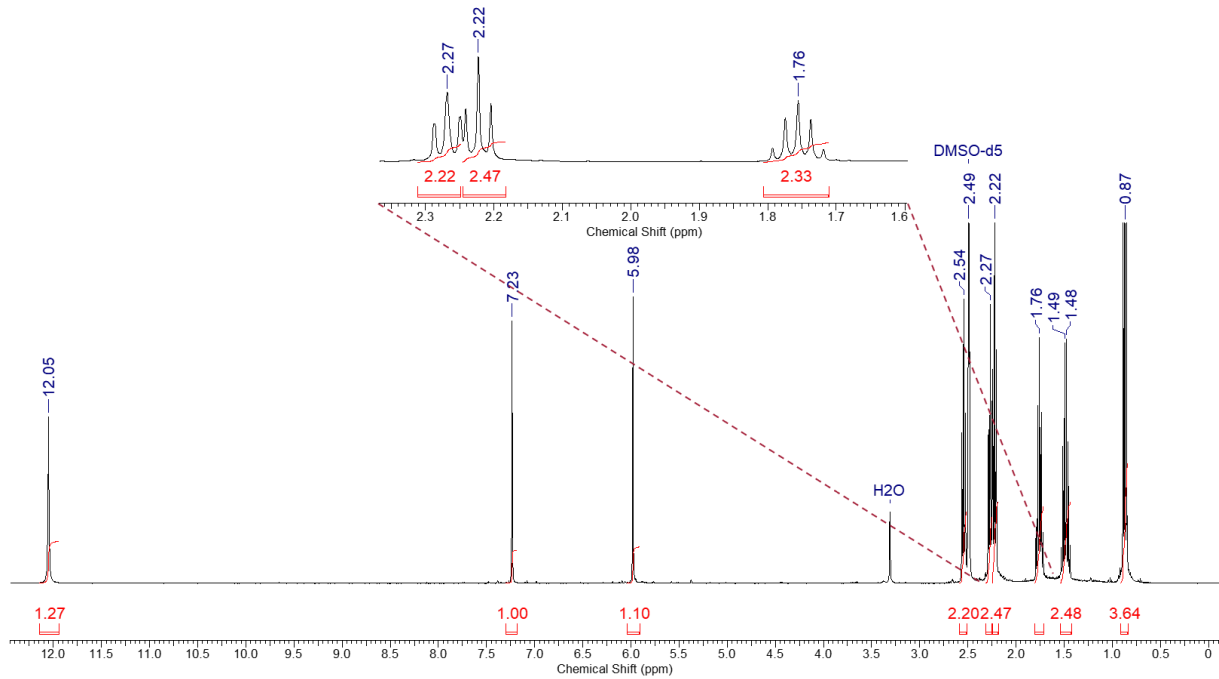
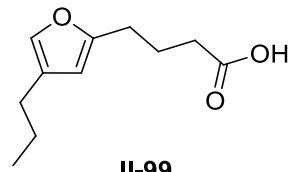
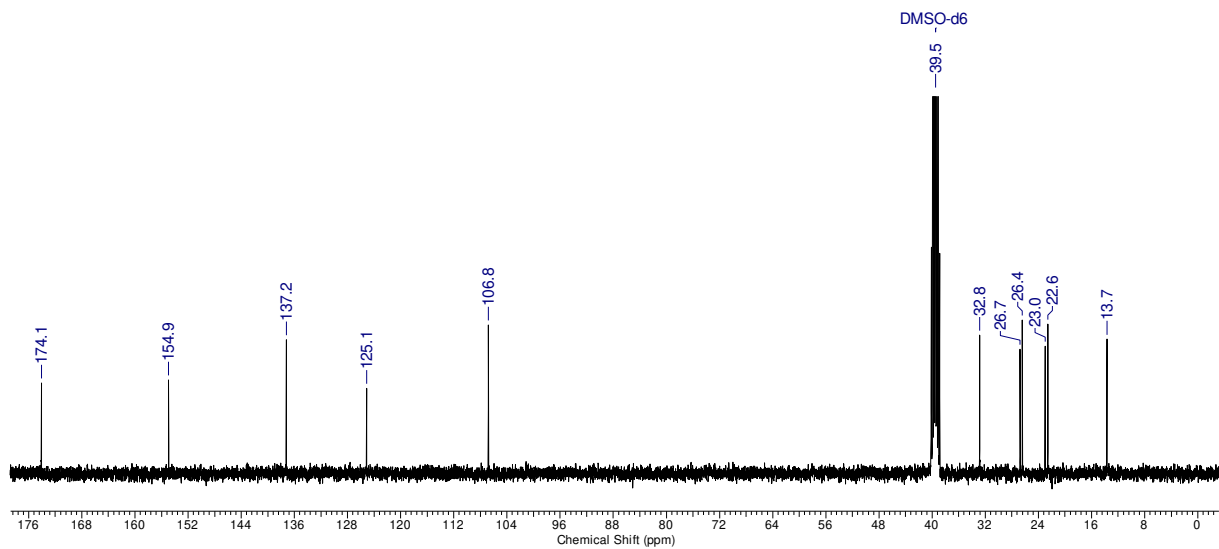
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## 9.2.69 4-(4'-Propyl-5'-(2''',2''',2'''-trifluoroacetyl)furan-2'-yl)buttersäure-*tert*-butylester (II-111)

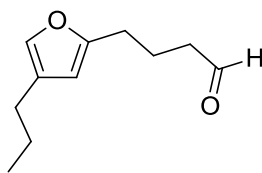


**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)**

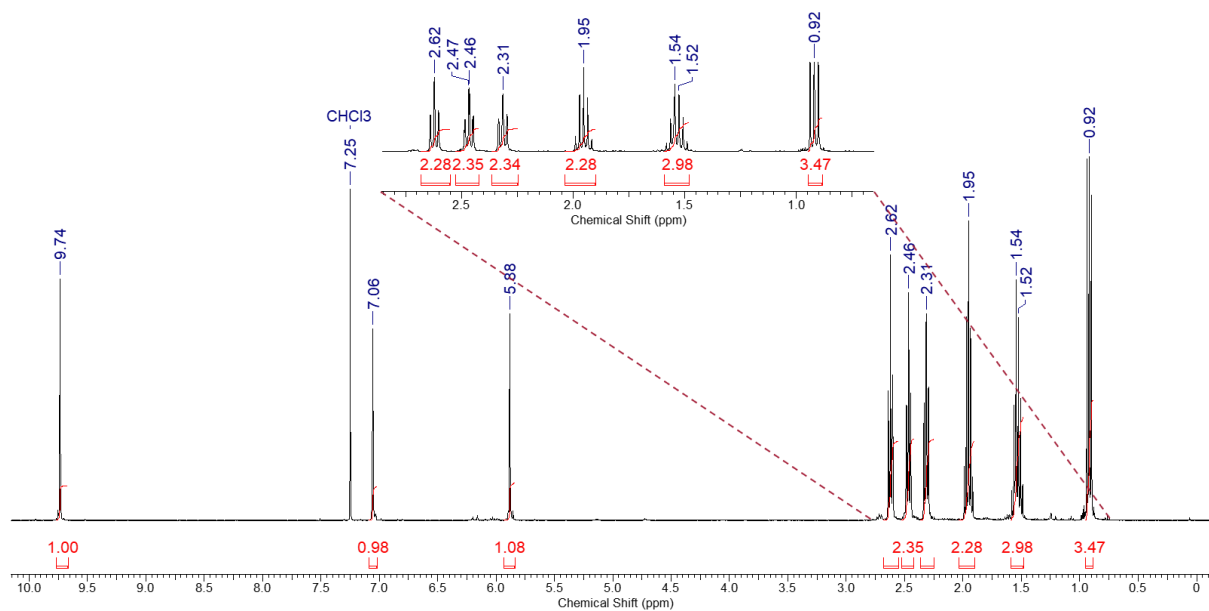
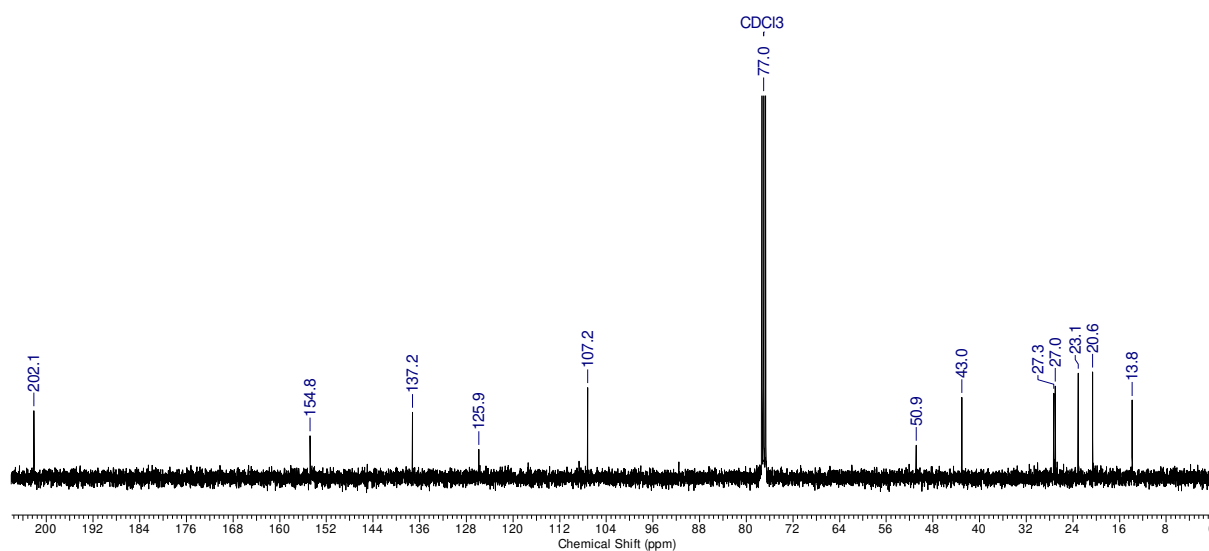
## 9.2.70 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)buttersäure (II-99)

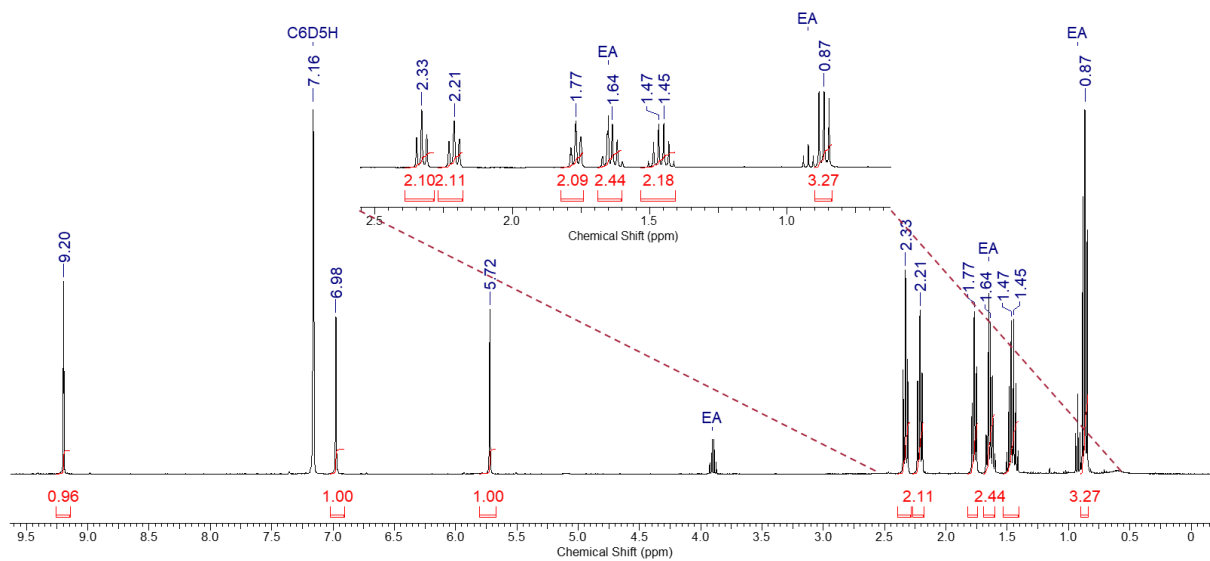
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

## 9.2.71 4-(4'-Propylfuran-2'-yl)butanal (II-100)

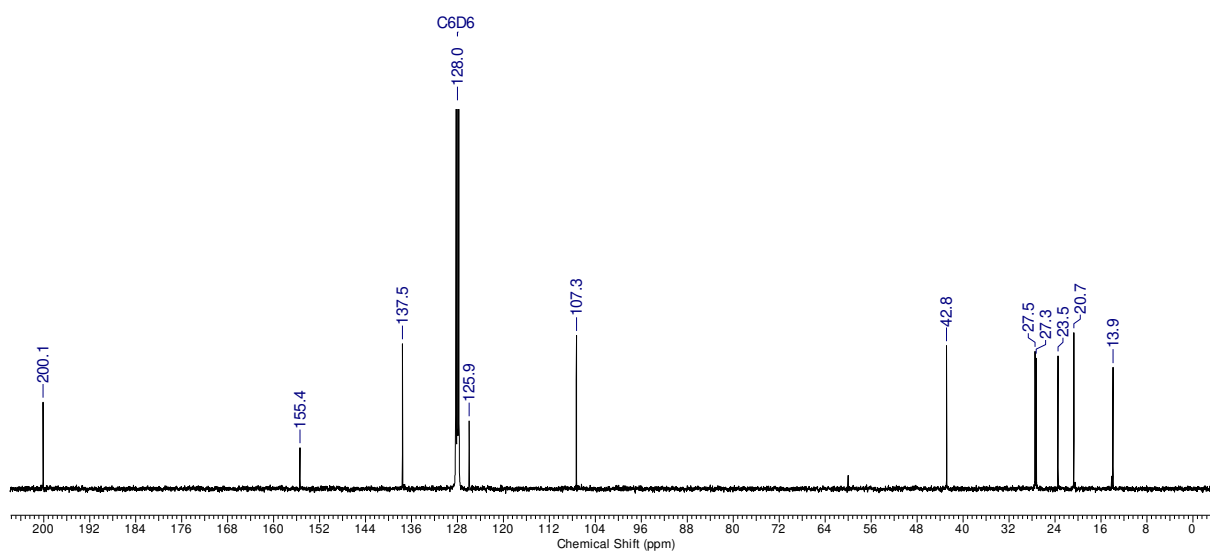


II-100

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



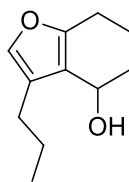
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



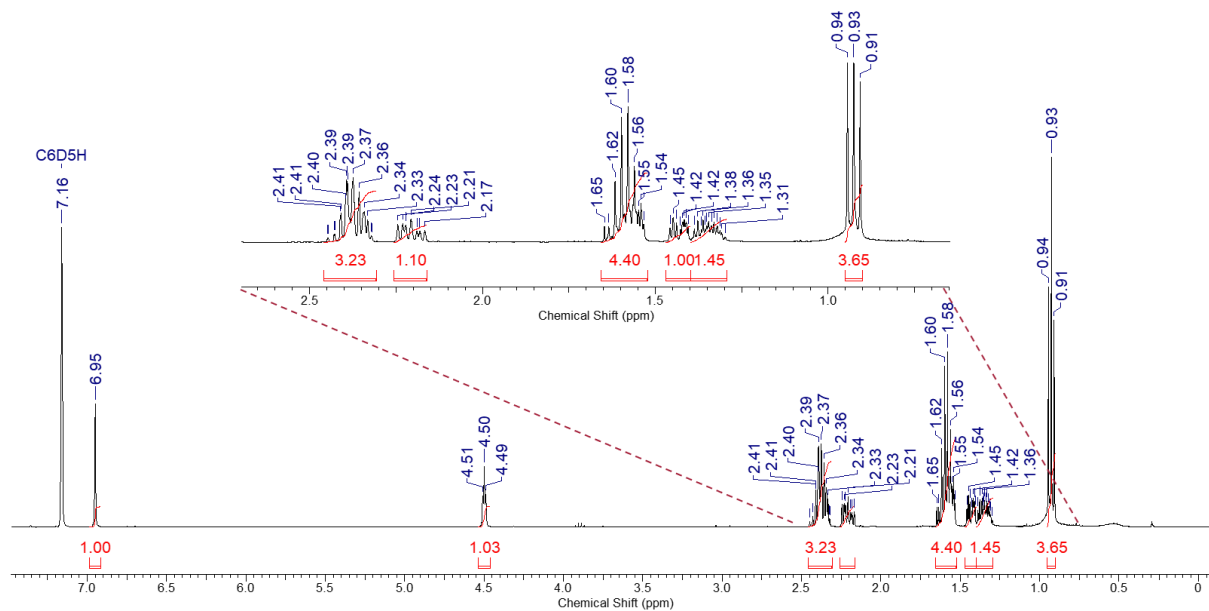
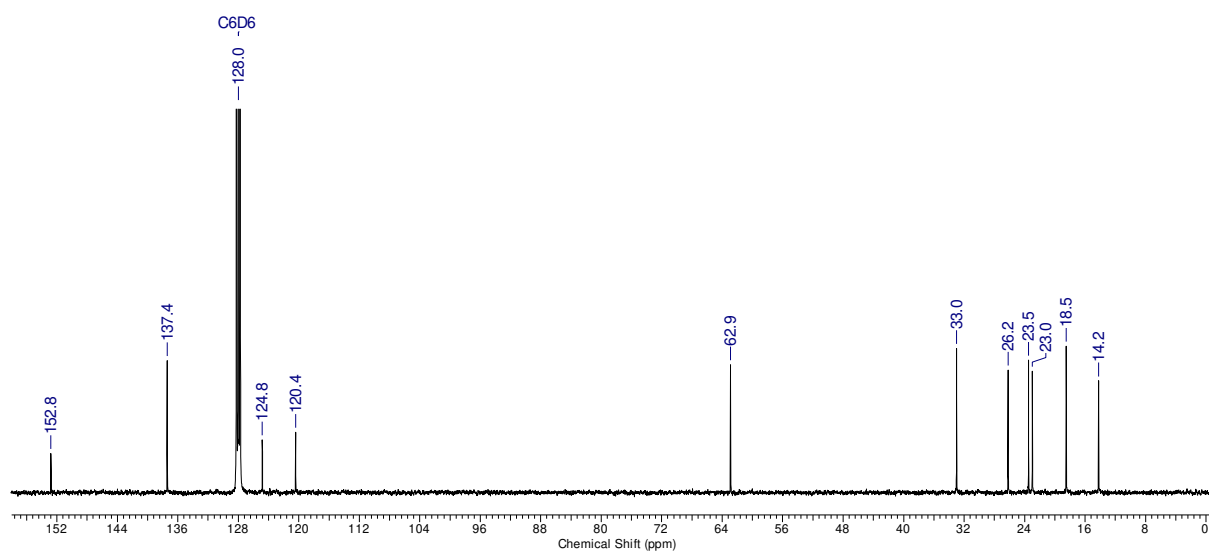
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



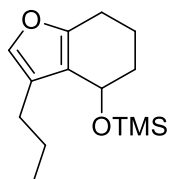
## 9.2.72 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ol (II-98)



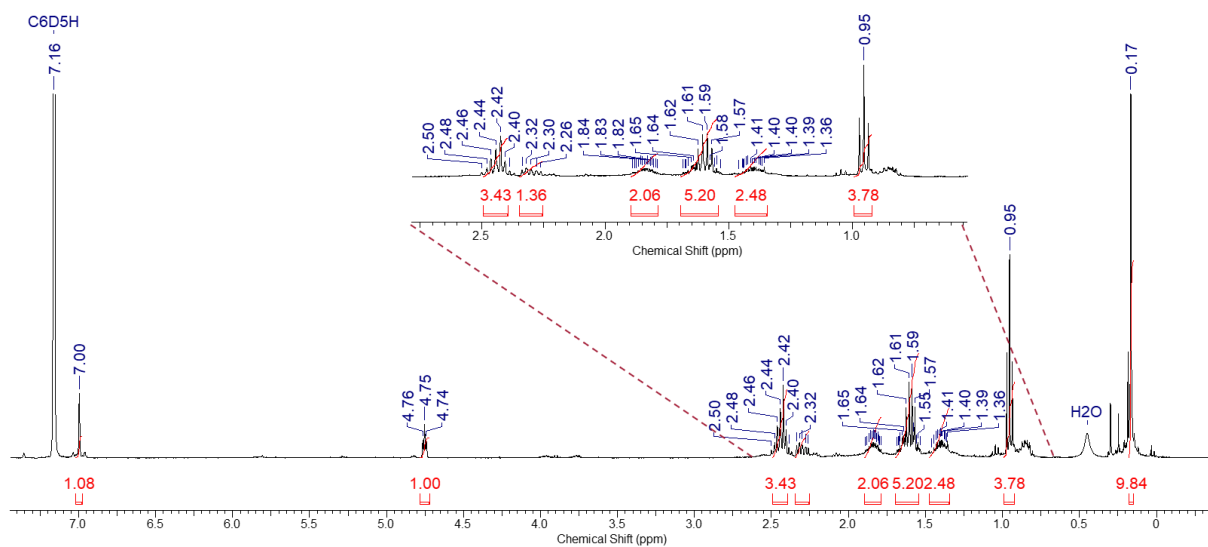
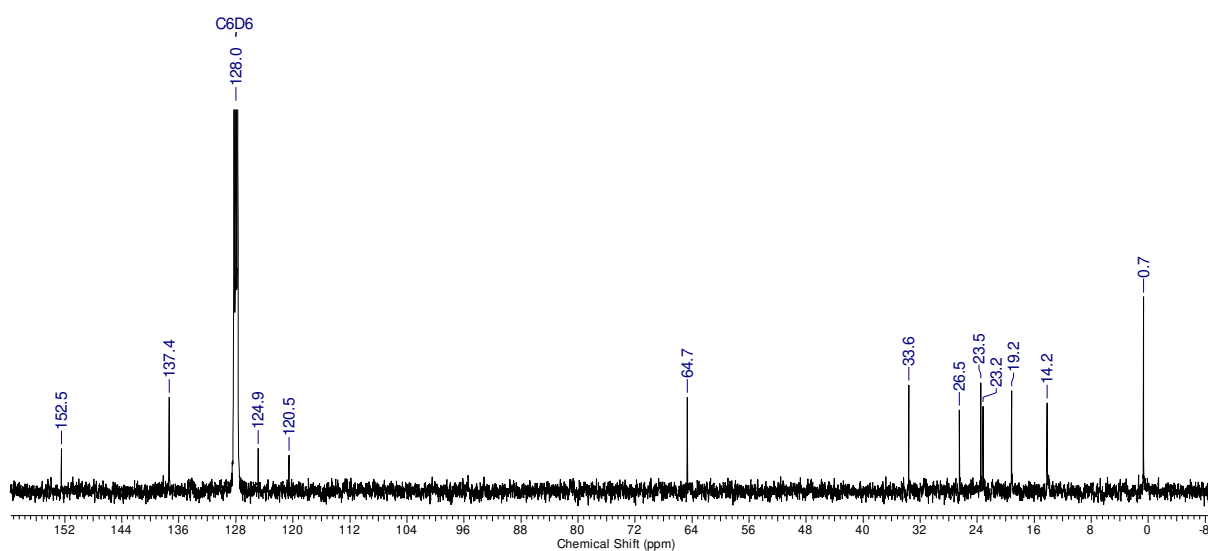
II-98

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

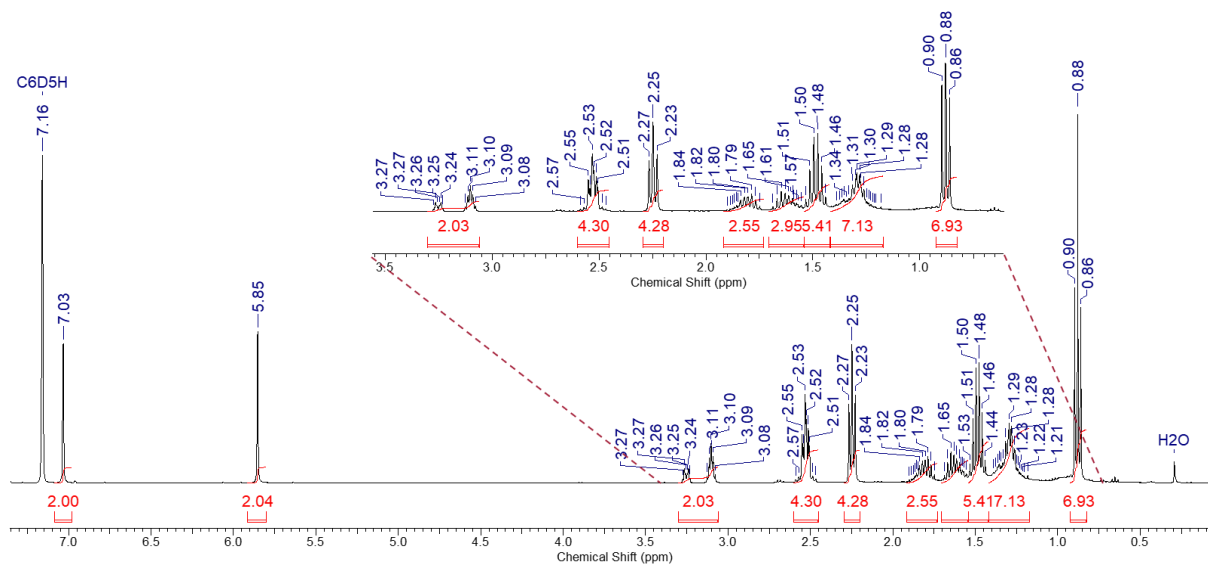
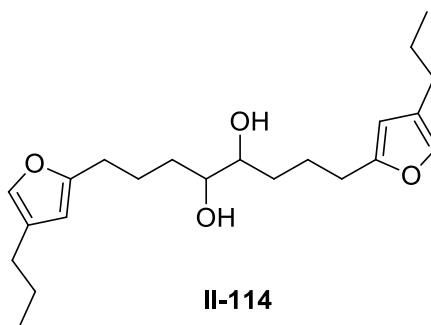
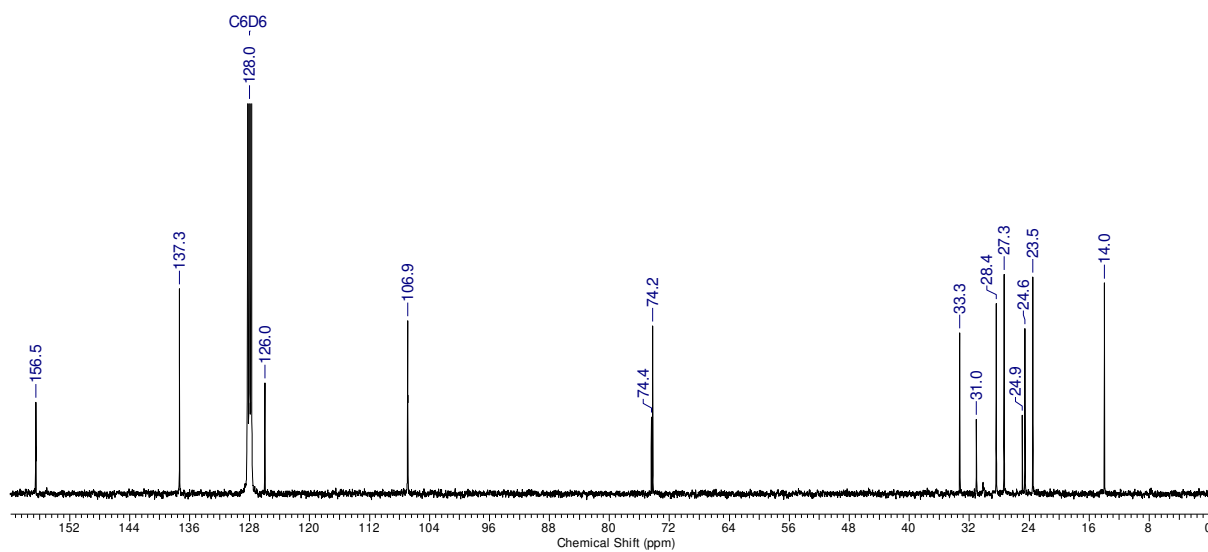
## 9.2.73 Trimethyl((3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzo-furan-4-yl)oxy)-silan (II-98a)

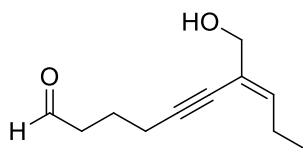


II-98a

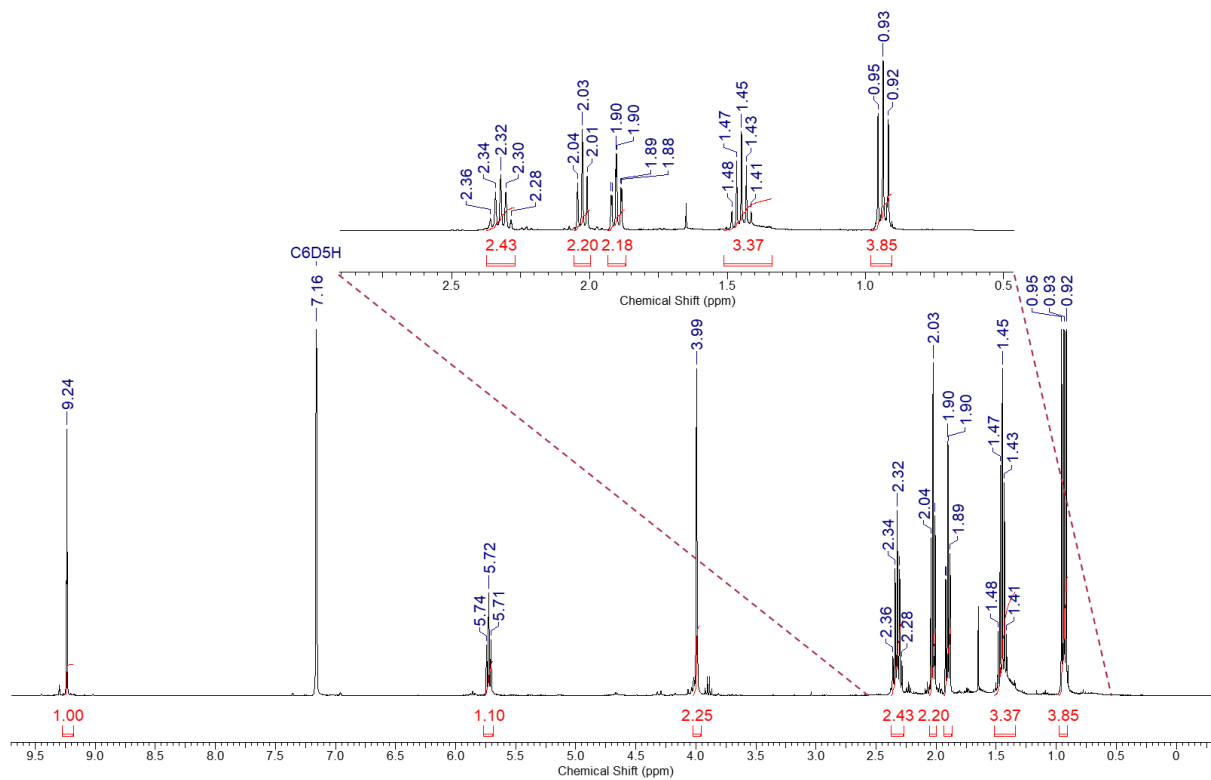
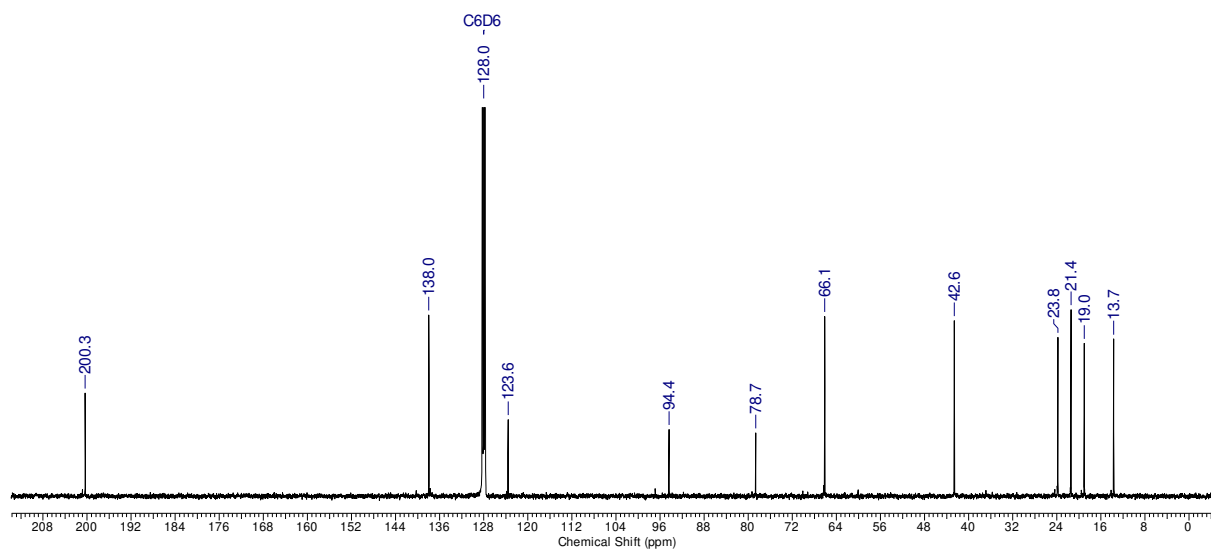
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

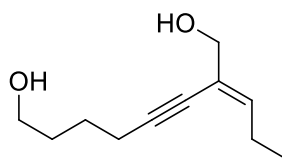
## 9.2.74 1,8-Bis(4'-propylfuran-2'-yl)octane-4,5-diol (II-114)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

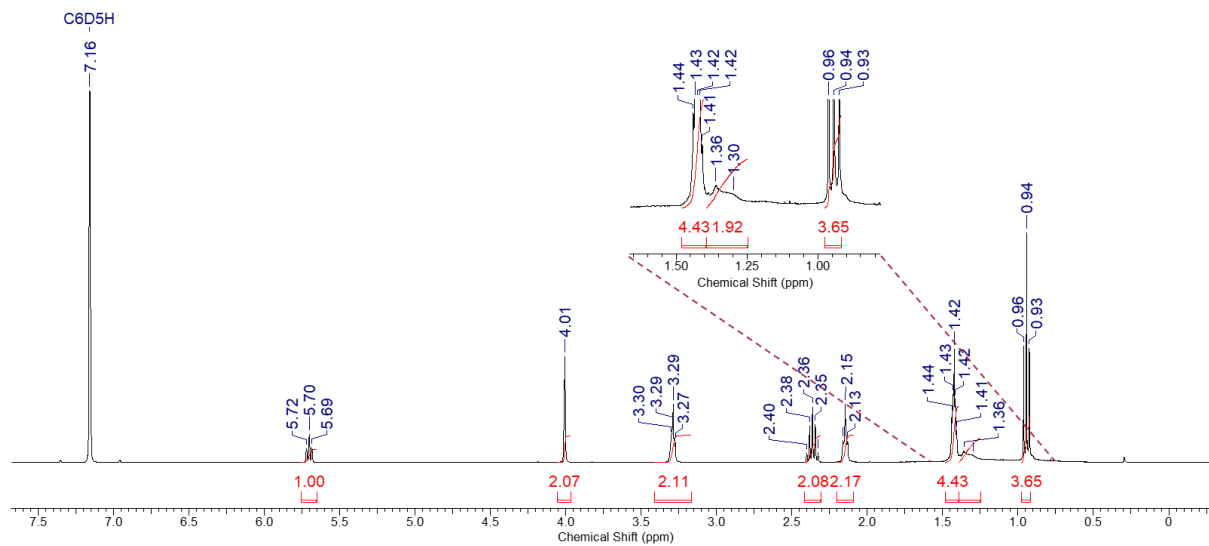
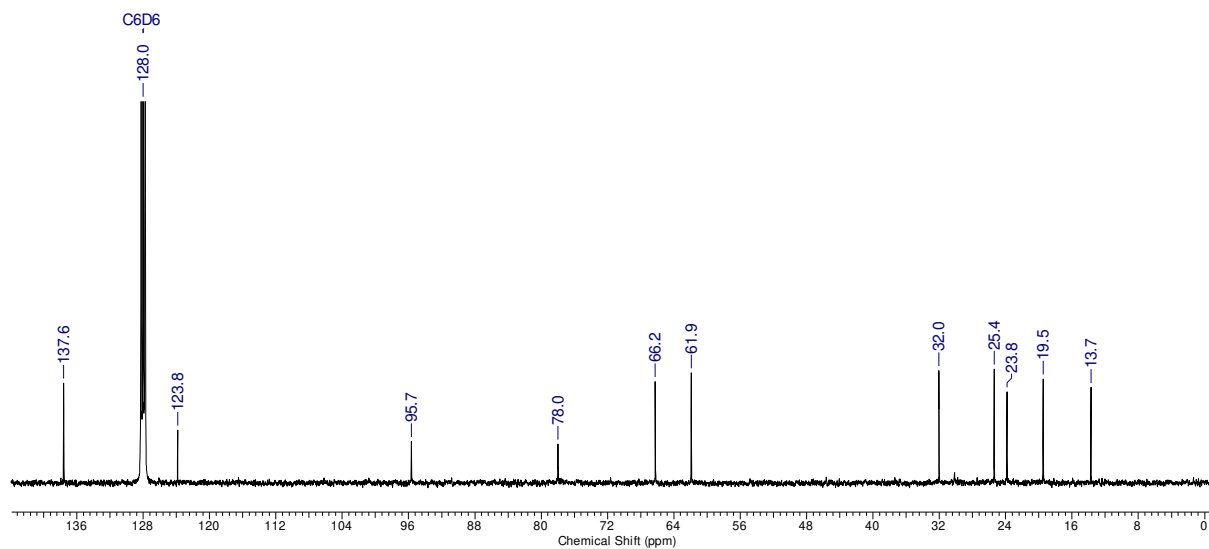
9.2.75 (*E*)-7-(Hydroxymethyl)dec-7-en-5-inal (II-115)

II-115

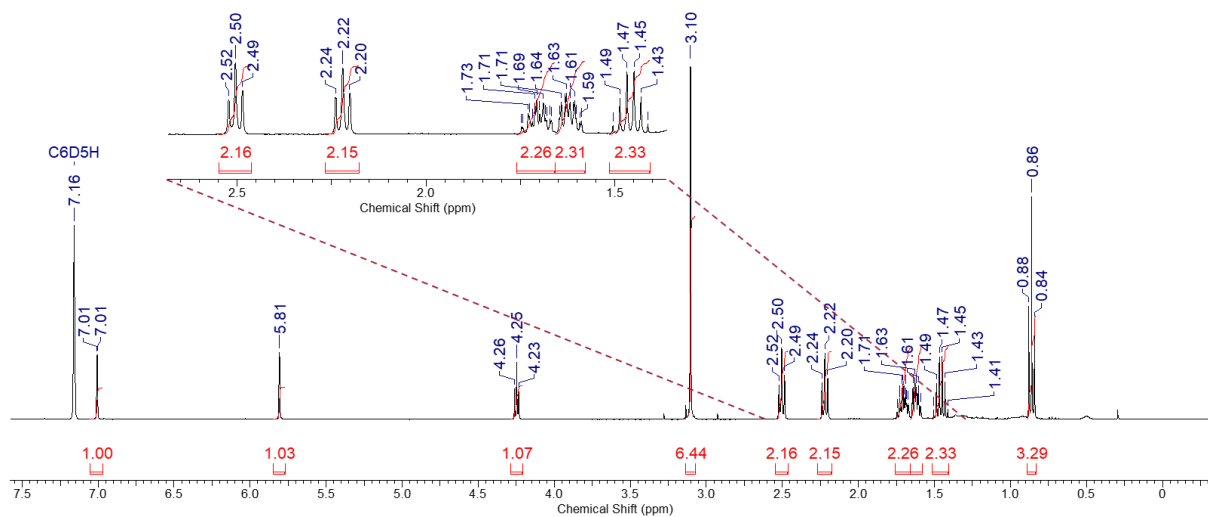
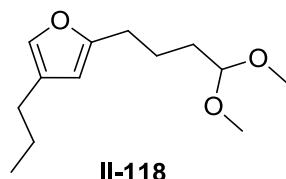
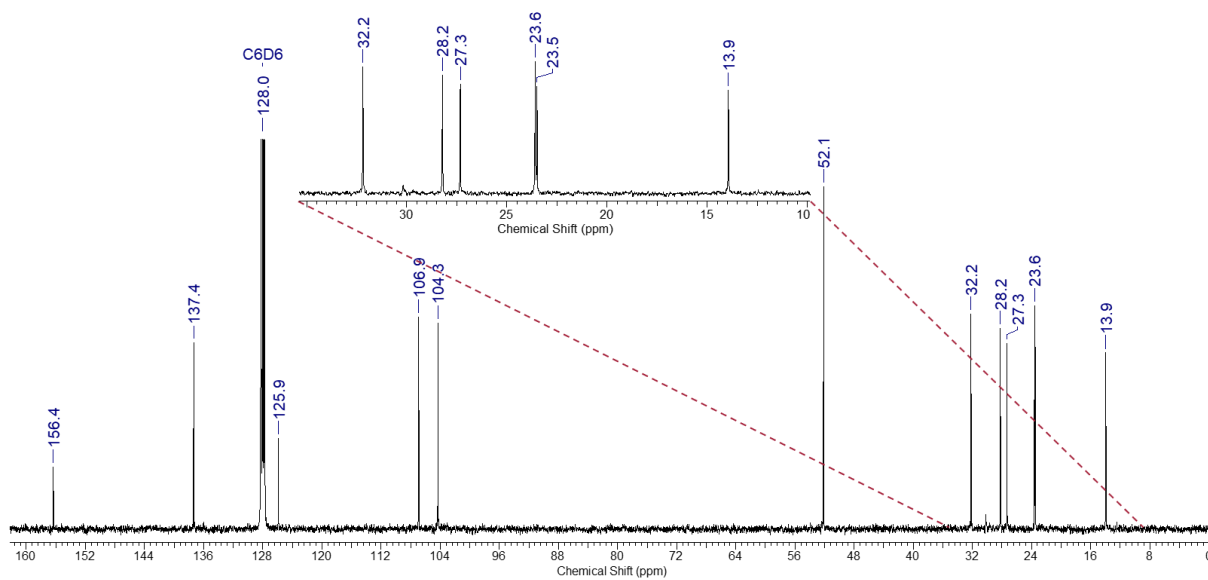
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

9.2.76 (*E*)-2-Propyliden-oct-3-in-1,8-diol (II-115a)

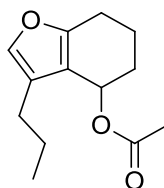
II-115a

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

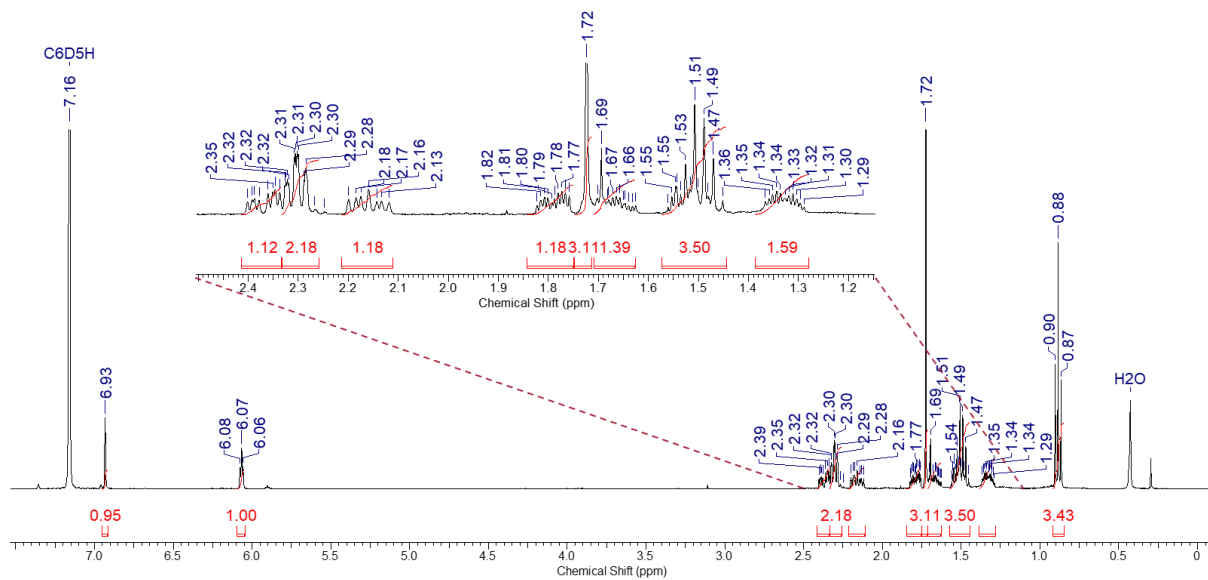
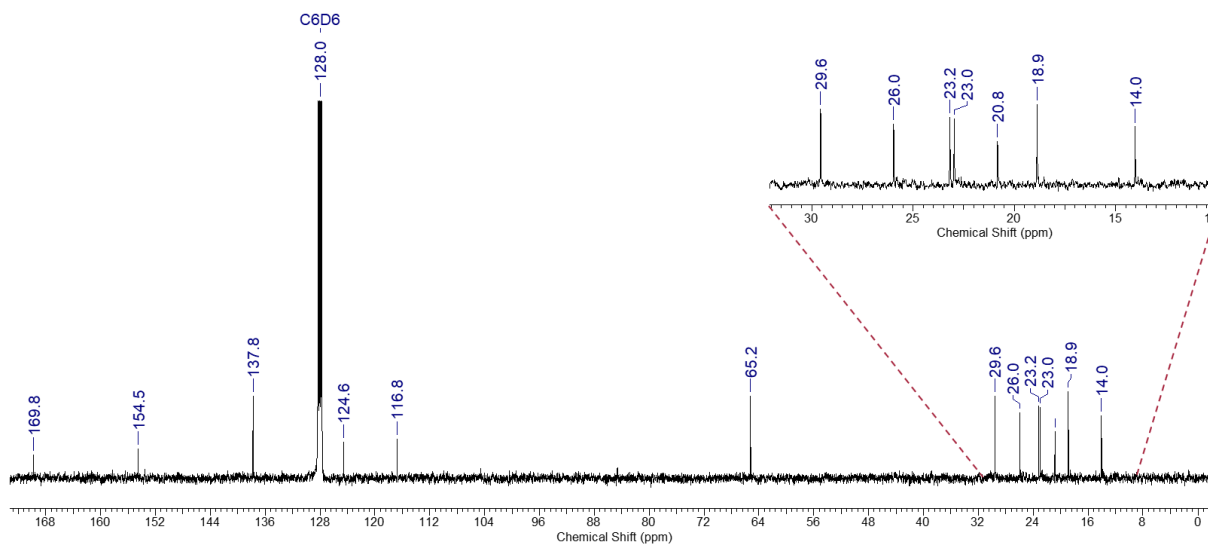
## 9.2.77 2-(4'',4''-Dimethoxybutyl)-4-propylfuran (II-118)

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)****<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

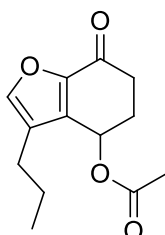
## 9.2.78 3-Propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (II-97)



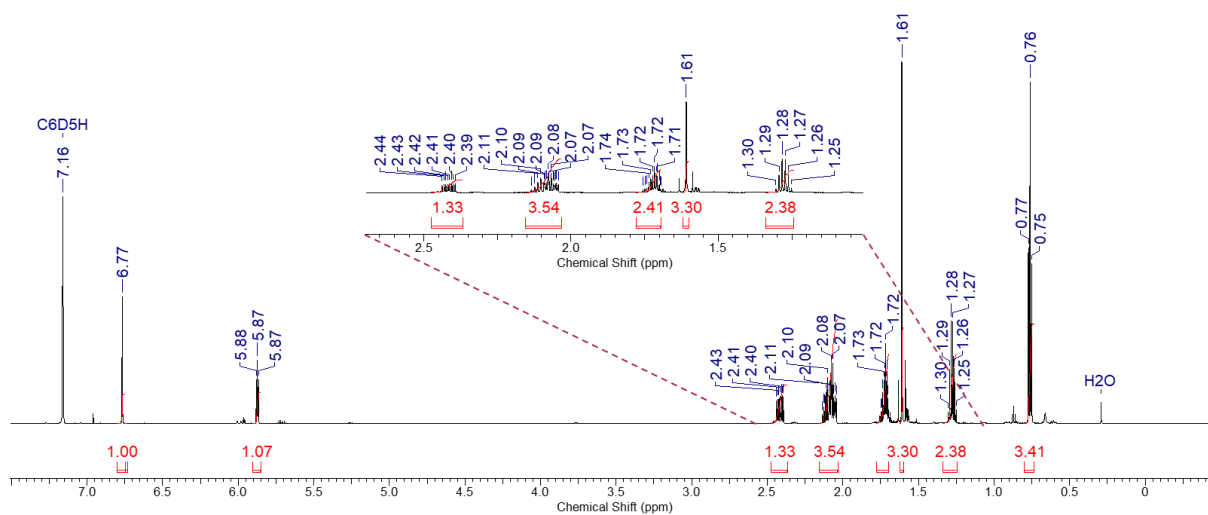
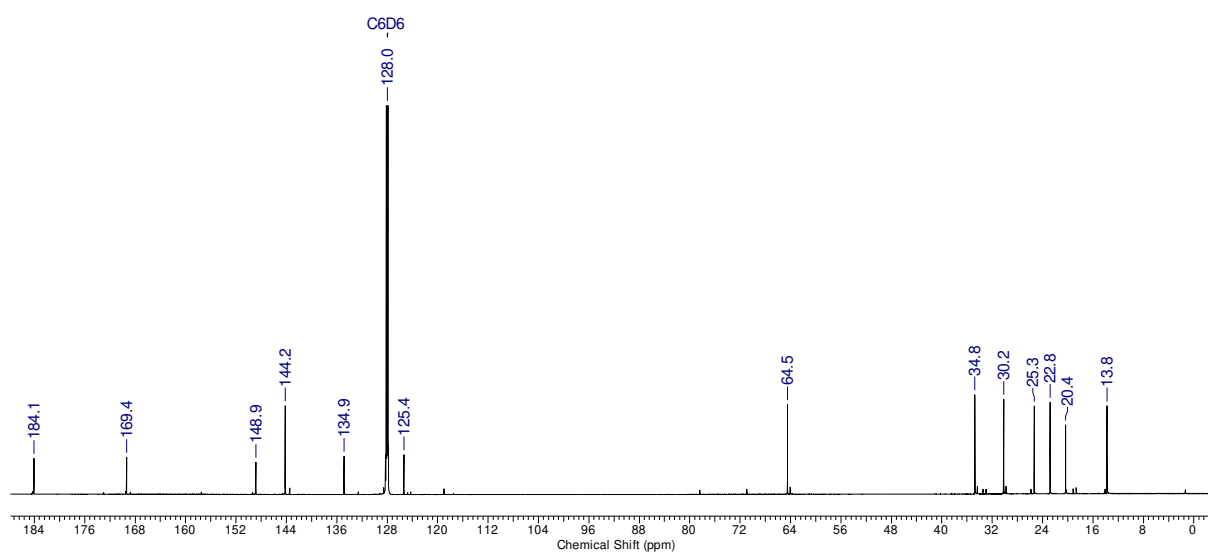
II-97

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

## 9.2.79 7-Oxo-3-propyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4-ylacetat (II-96)



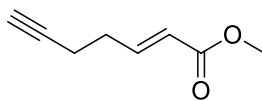
II-96

 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (176 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

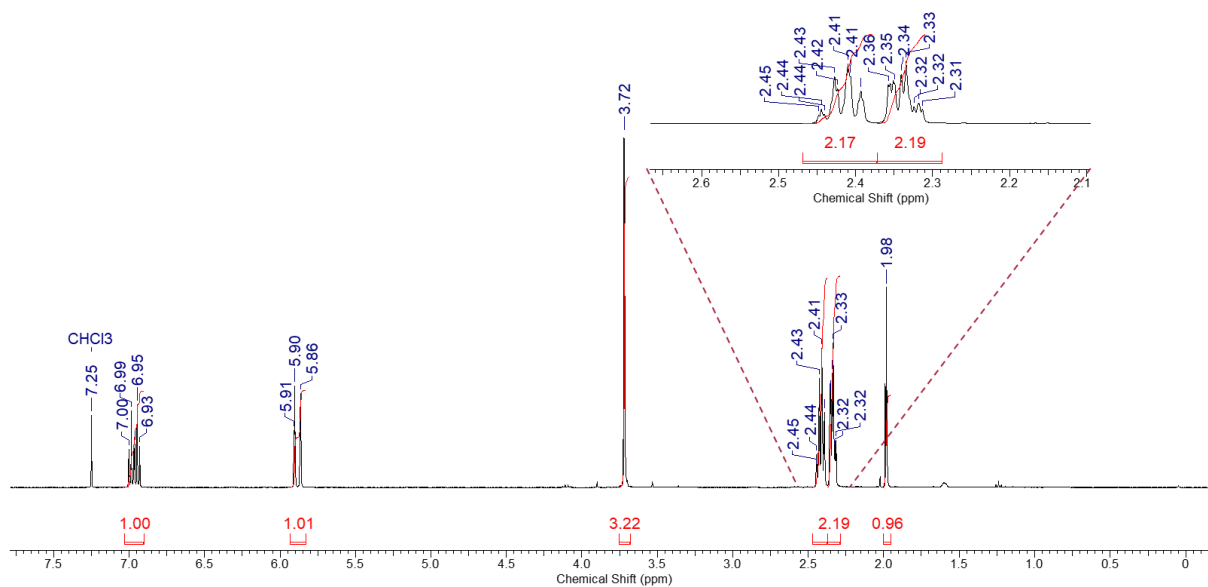


## 9.3 Projekt III: NMR-Spektren

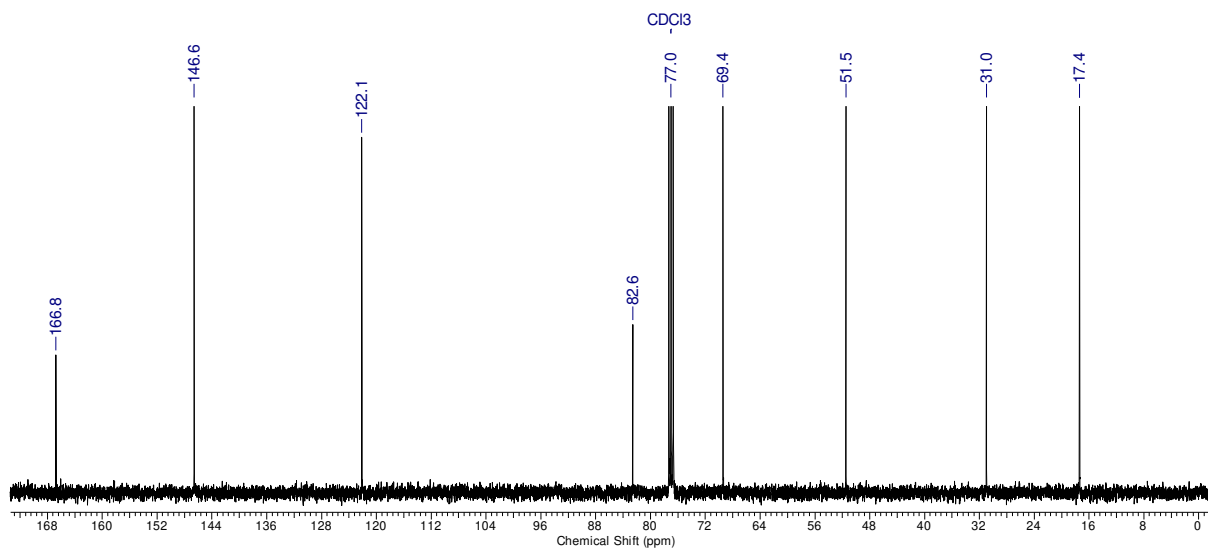
### 9.3.1 (*E*)-Hept-2-en-6-insäuremethylester (III-15)



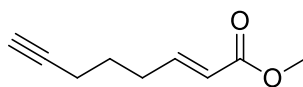
III-15



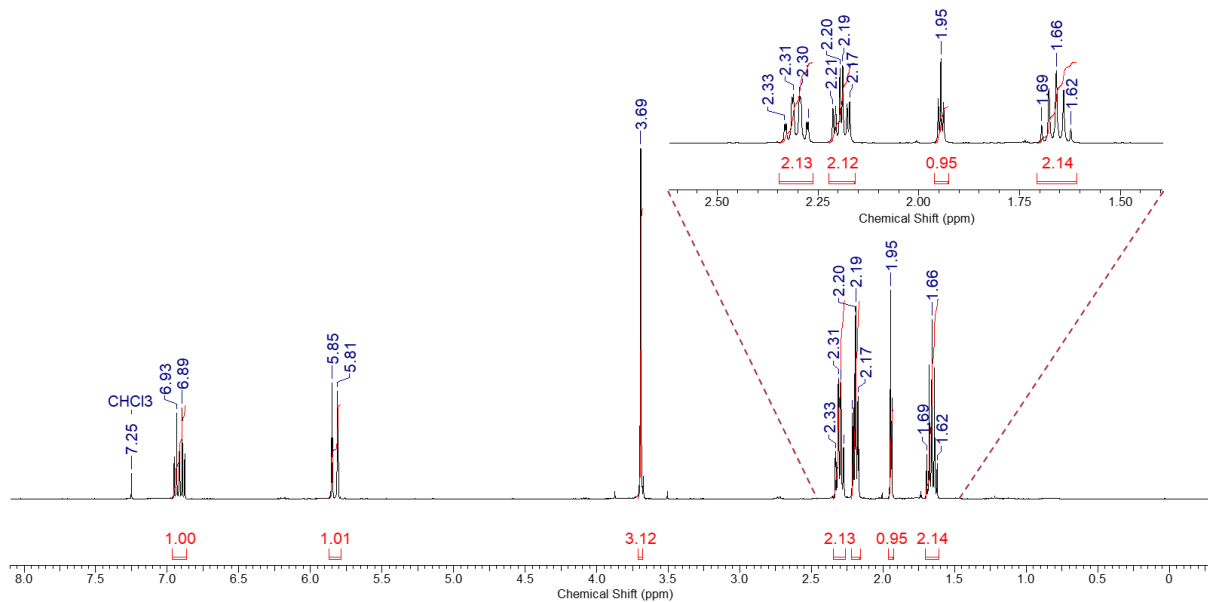
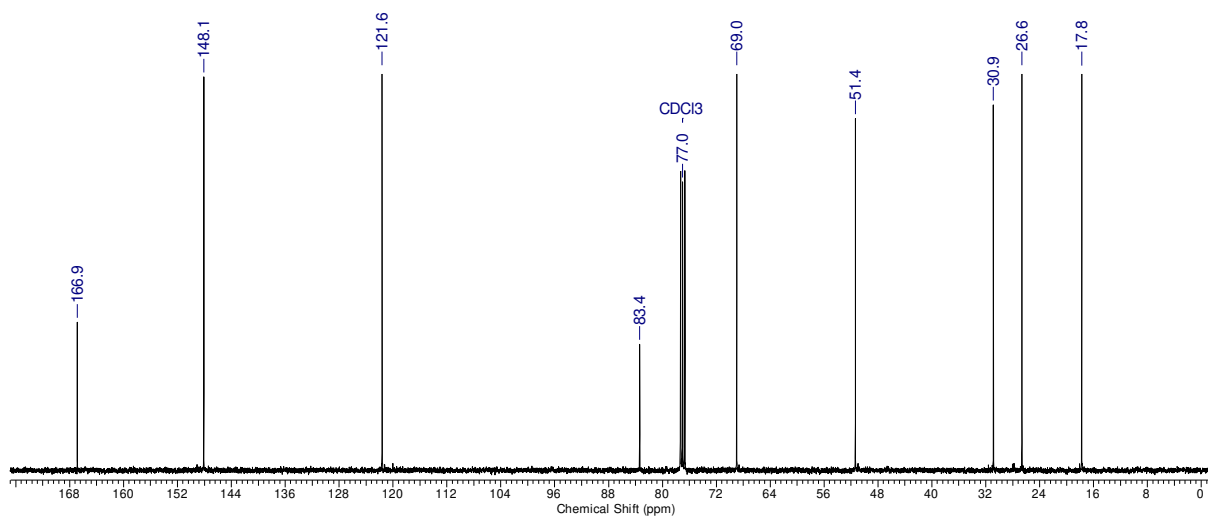
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



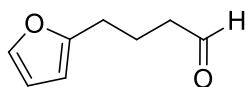
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

9.3.2 (*E*)-Oct-2-en-7-insäuremethylester (III-16)

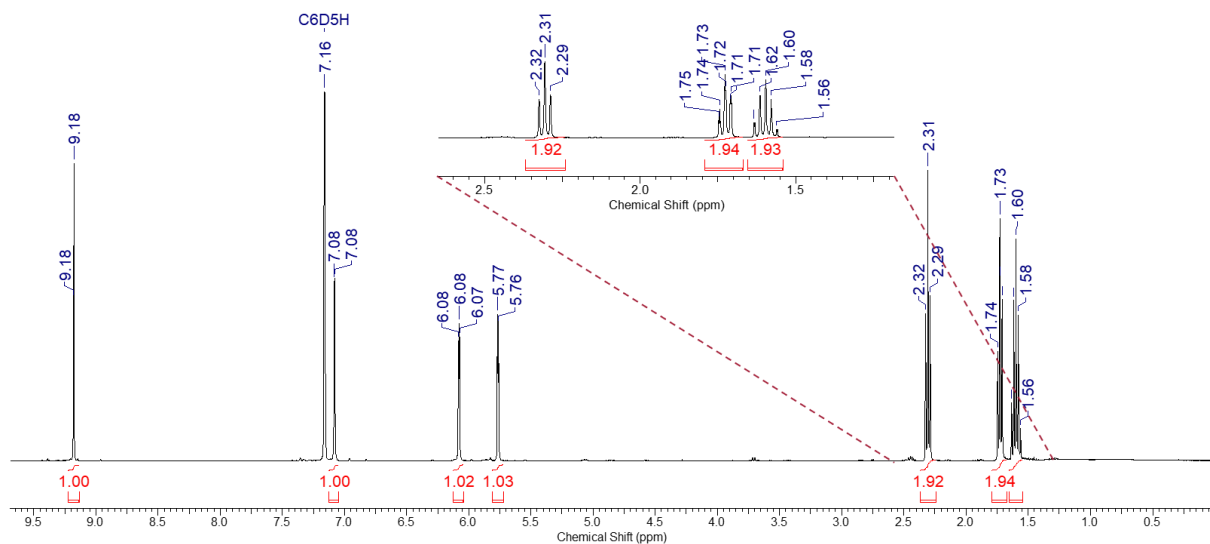
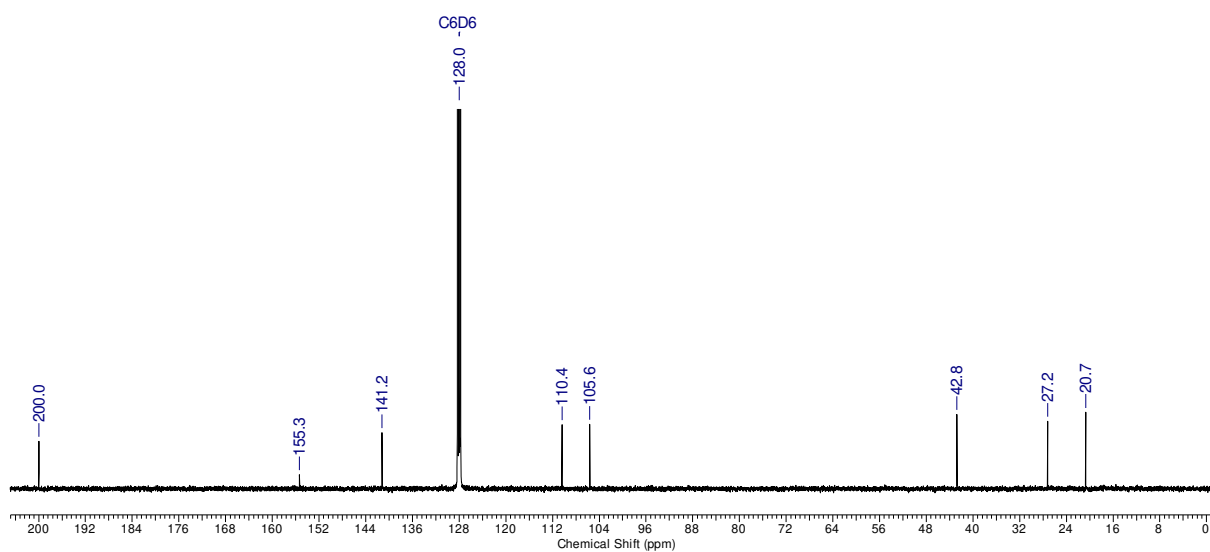
III-16

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

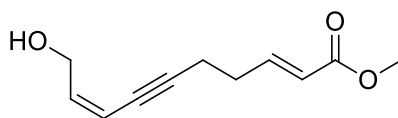
## 9.3.3 4-(Furan-2'-yl)butanal (III-18)



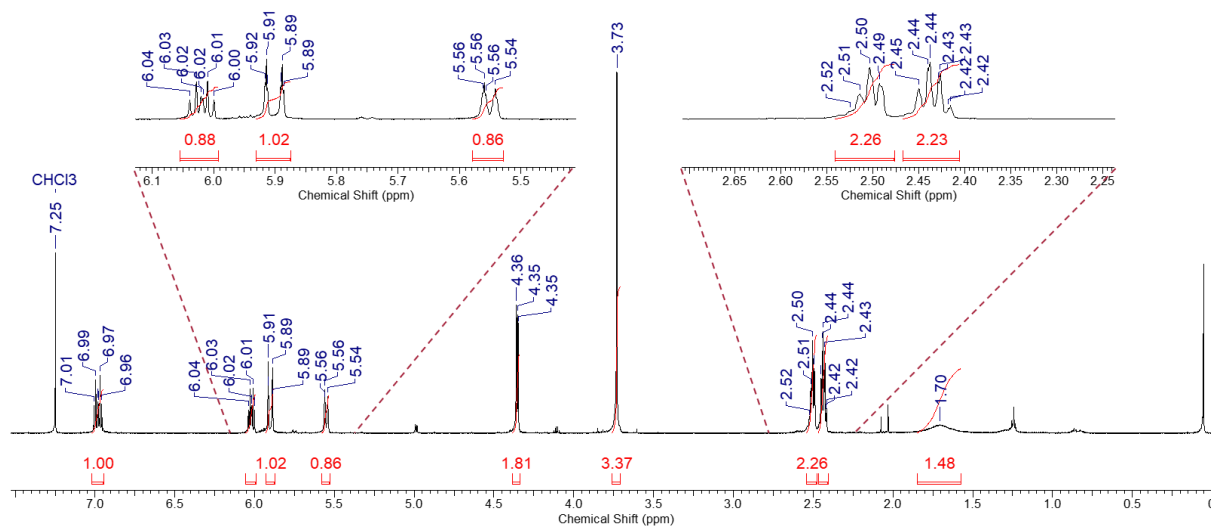
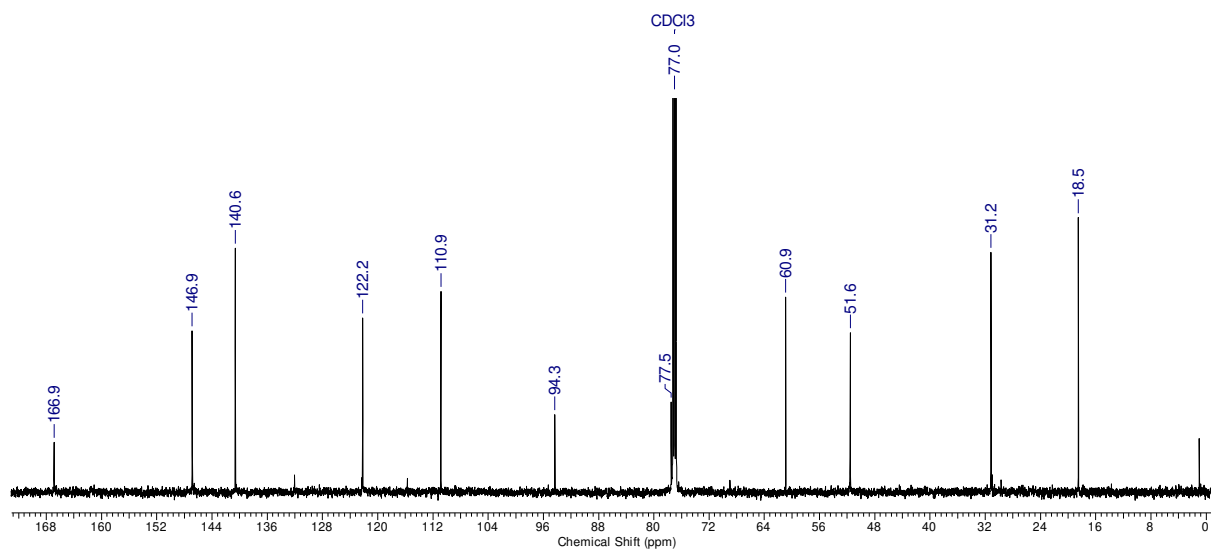
III-18

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

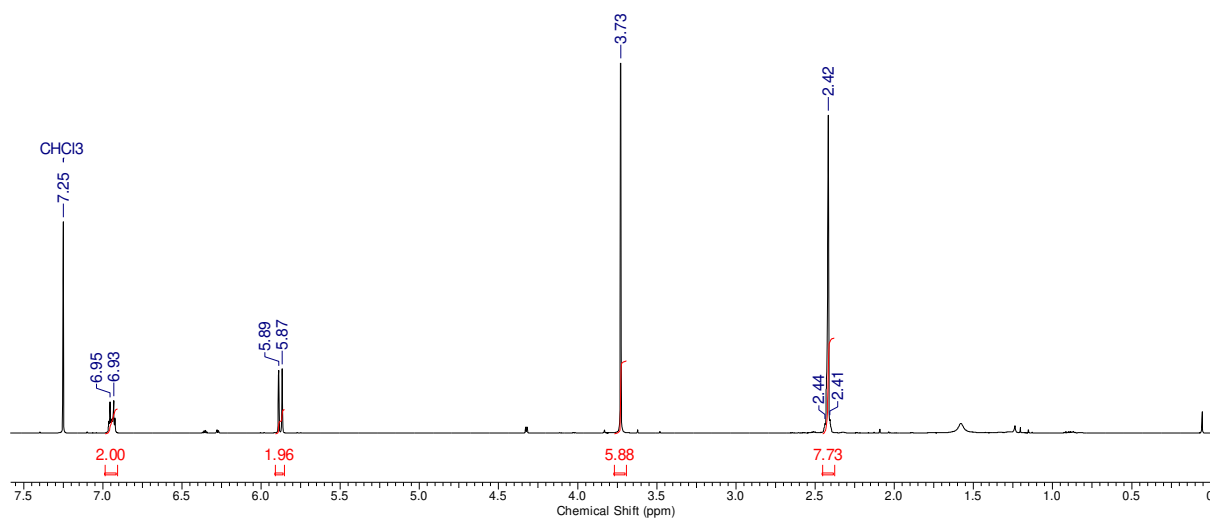
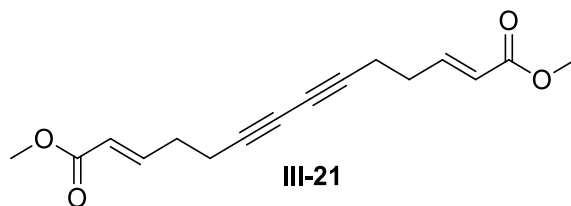
## 9.3.4 (2E,8Z)-10-Hydroxydeca-2,8-dien-6-insäuremethylester (III-13)



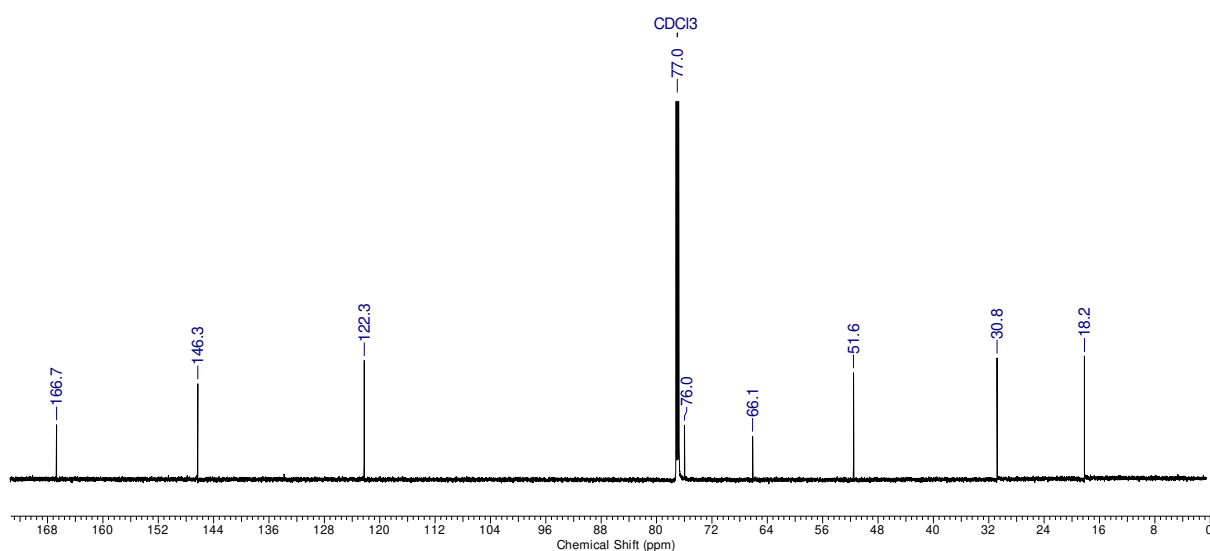
III-13

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 9.3.5 (2E,12E)-Tetradeca-2,12-dien-6,8-diindisäuredimethylester (III-21)

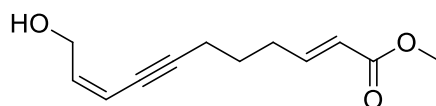


<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

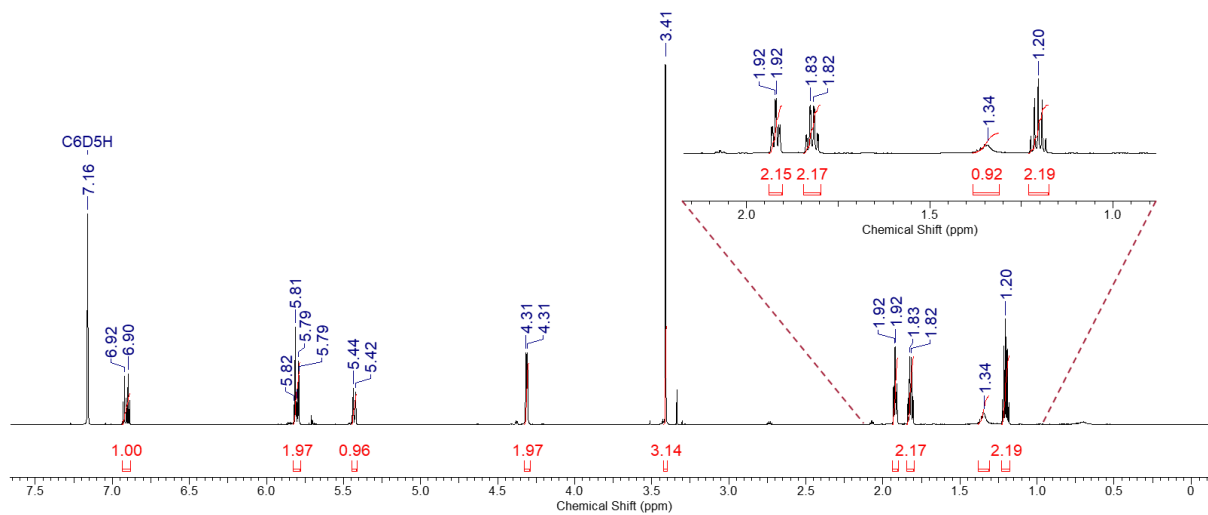
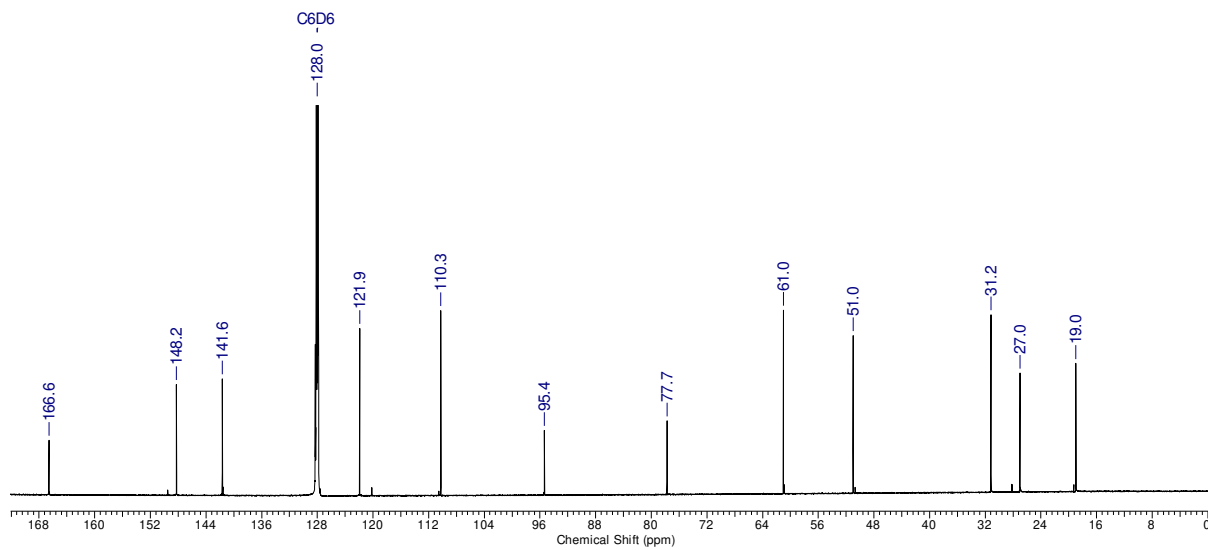


<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

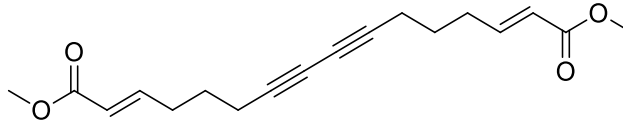
## 9.3.6 (2E,9Z)-11-hydroxyundeca-2,9-dien-7-ynoate (III-14)



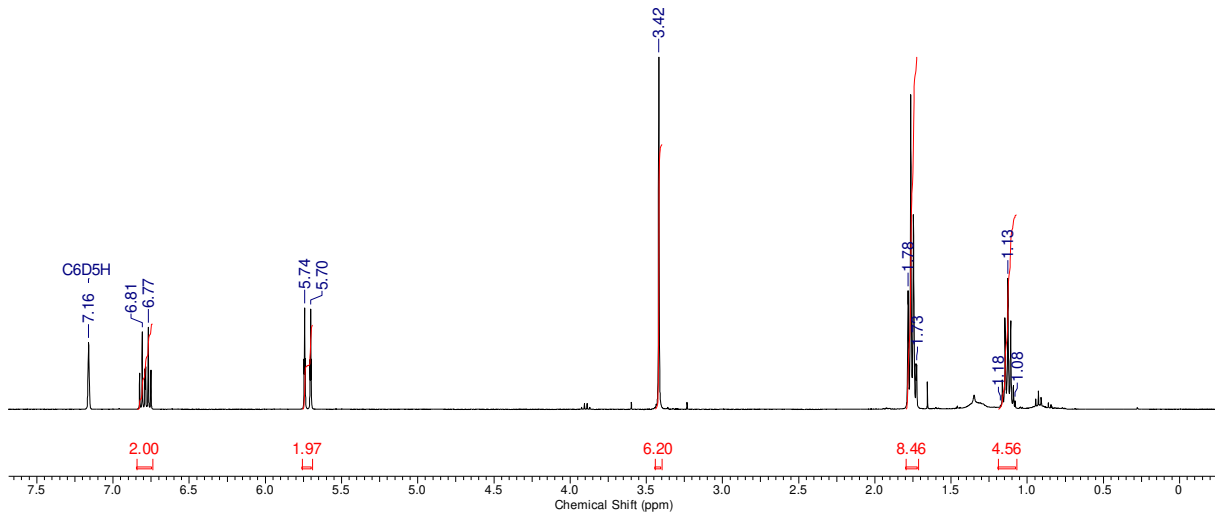
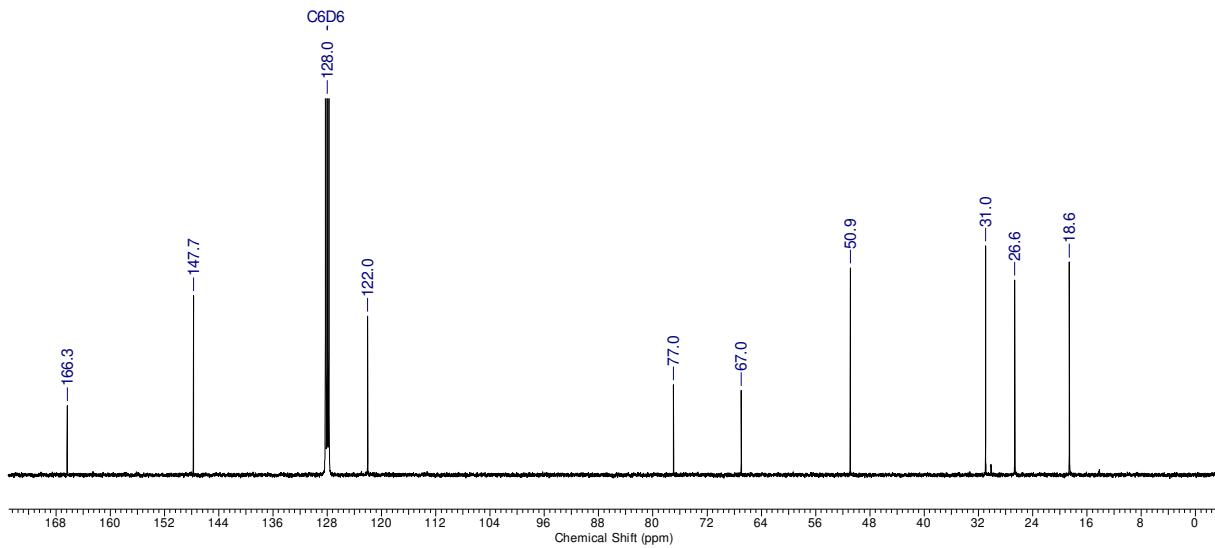
III-14

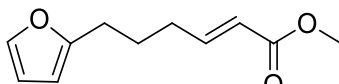
<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

### 9.3.7 (2E,14E)-Hexadeca-2,14-dien-7,9-diinsäuredimethylester (III-22)

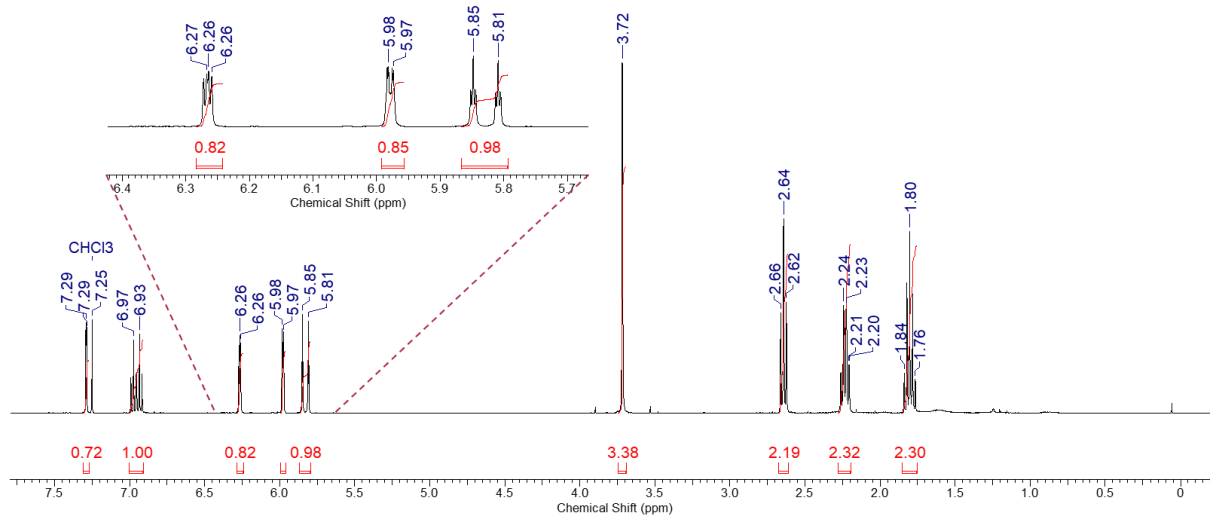
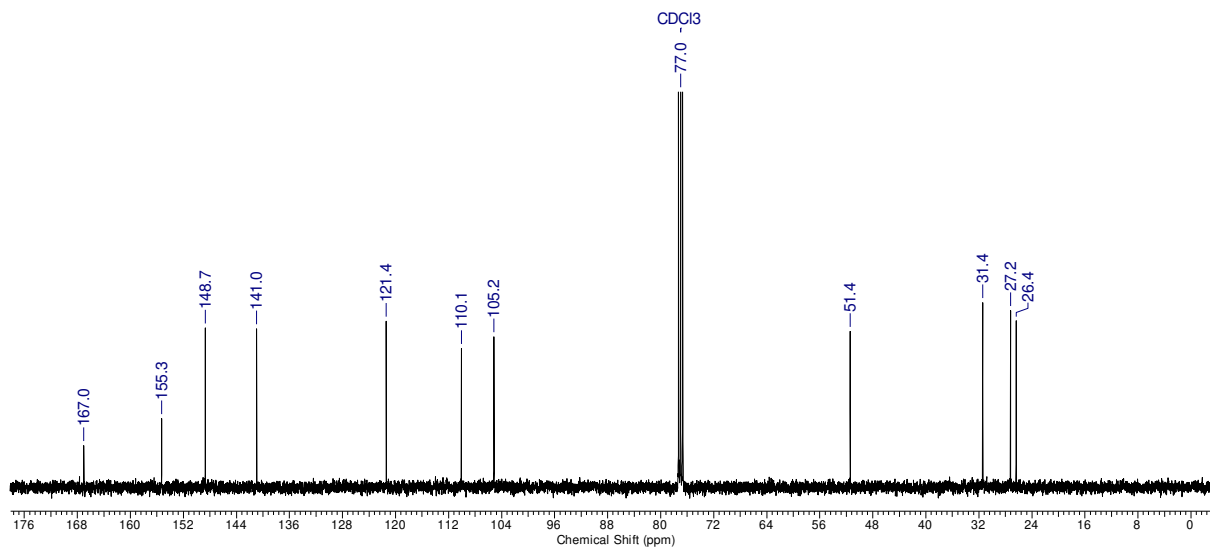


III-22

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

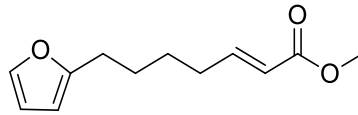
9.3.8 (*E*)-6-(Furan-2'-yl)hex-2-ensäuremethylester (III-6)

III-6

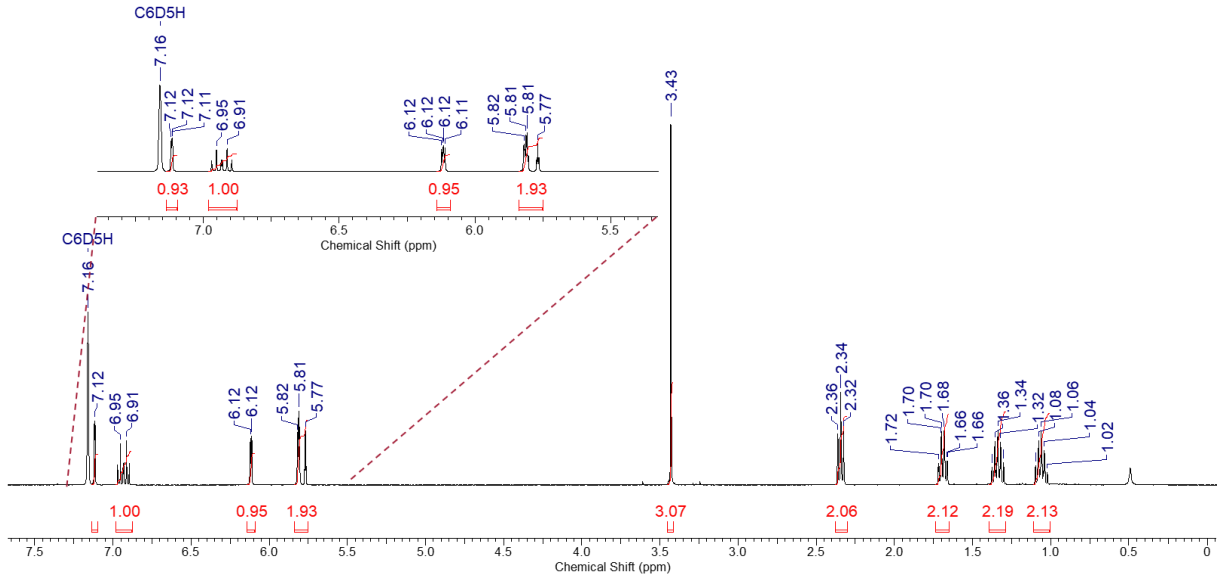
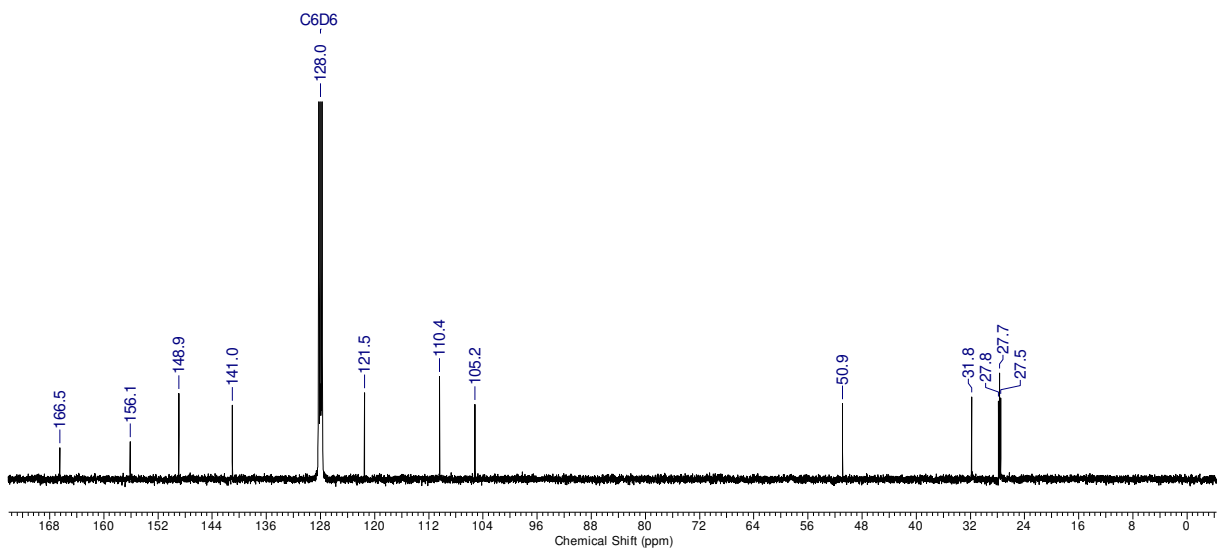
 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



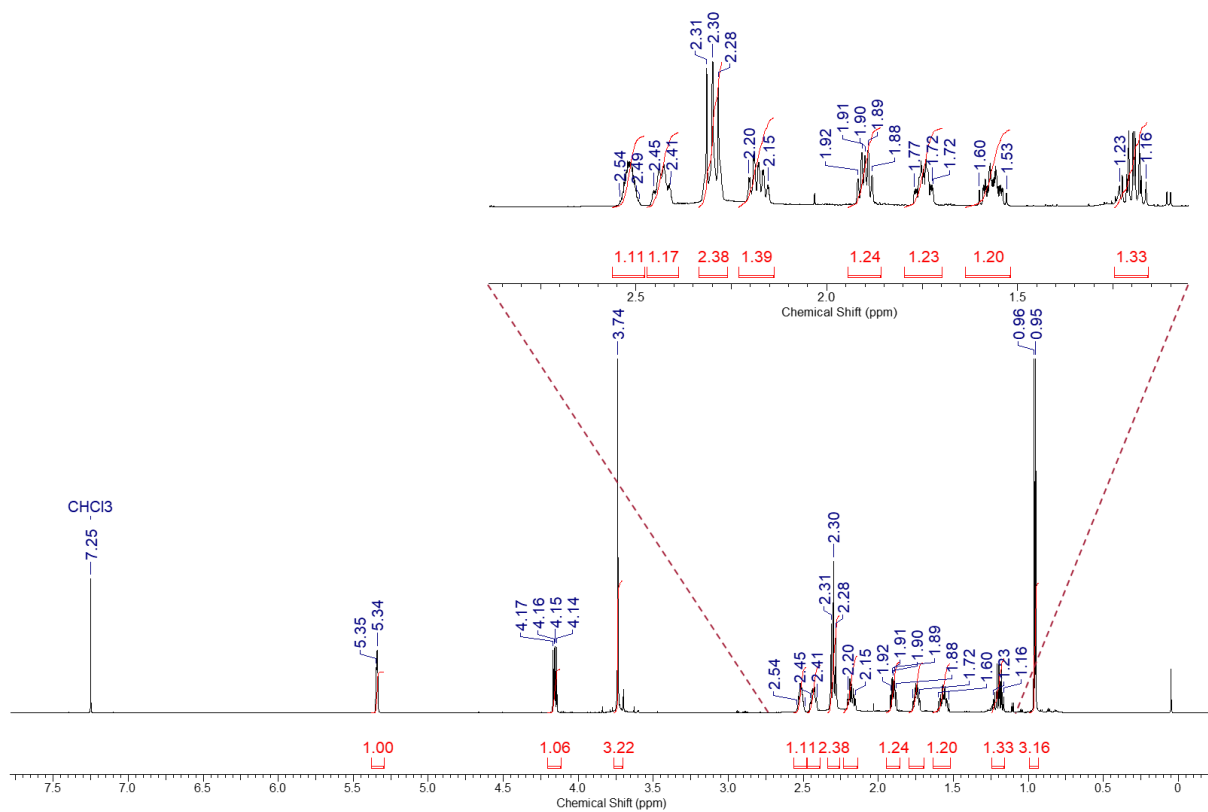
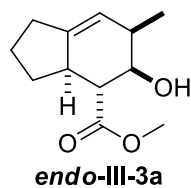
## 9.3.9 (E)-7-(Furan-2'-yl)hept-2-ensäuremethylester (III-12)



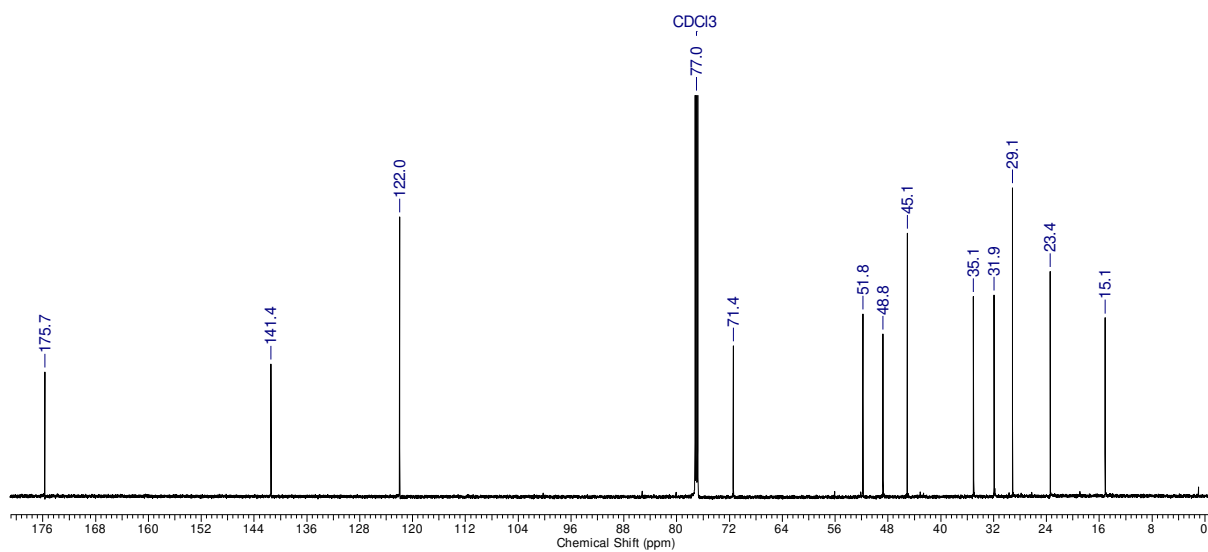
III-12

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

### 9.3.10 (*rel-3aR,4R,5R,6R*)-5-Hydroxy-6-methyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (*endo*-III-3a)

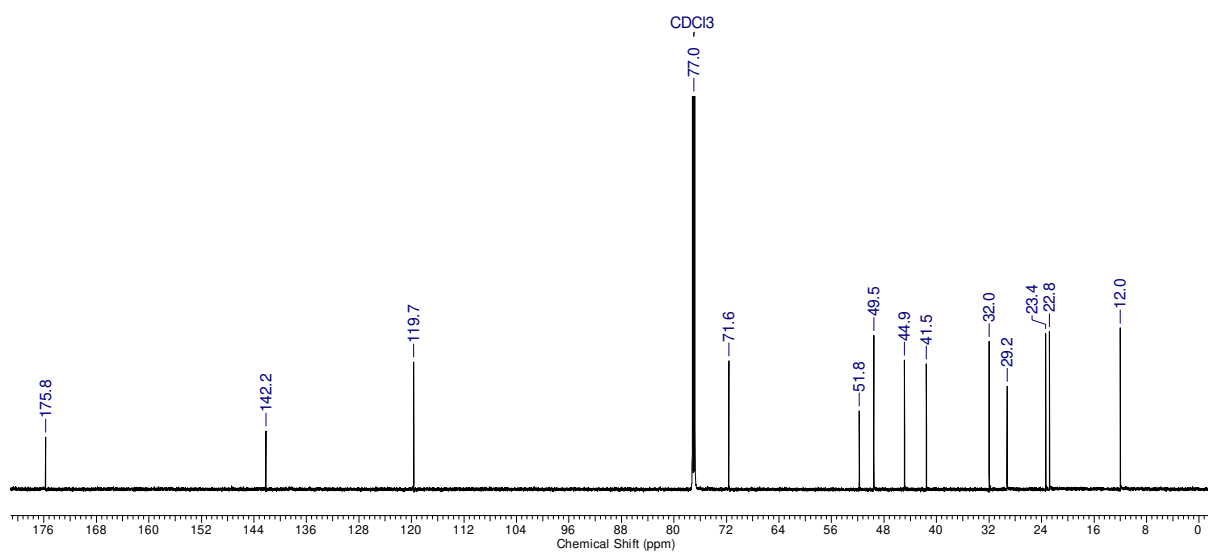
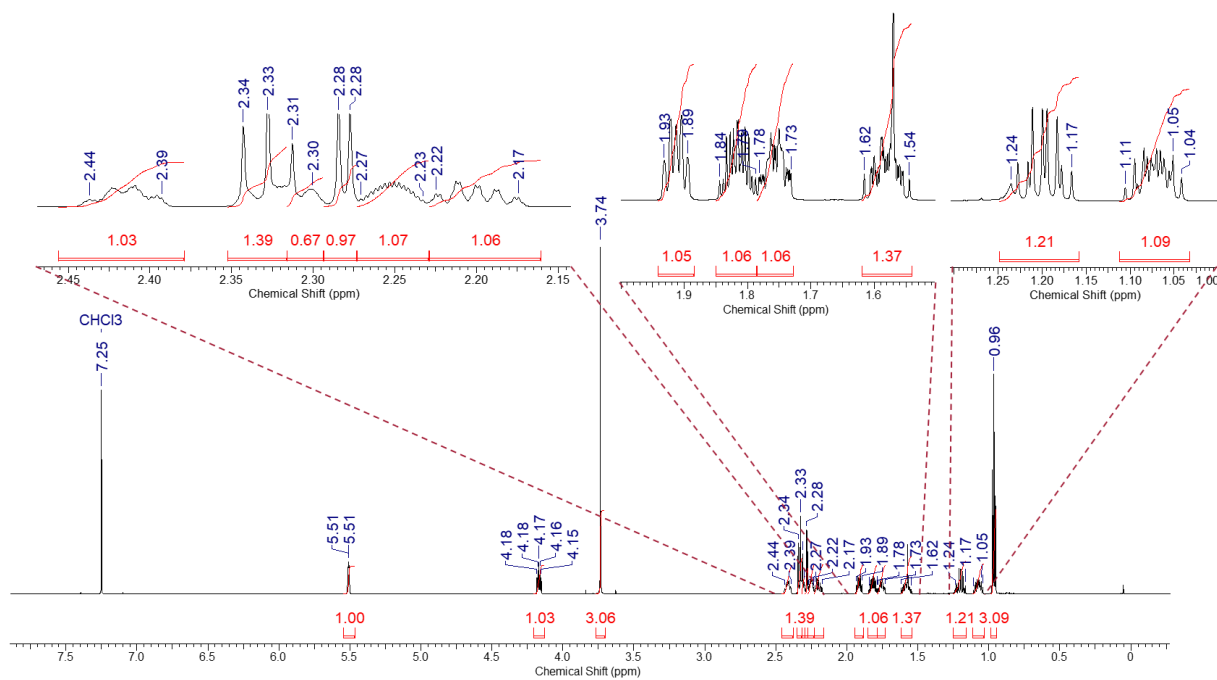
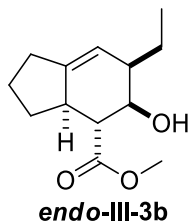


<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



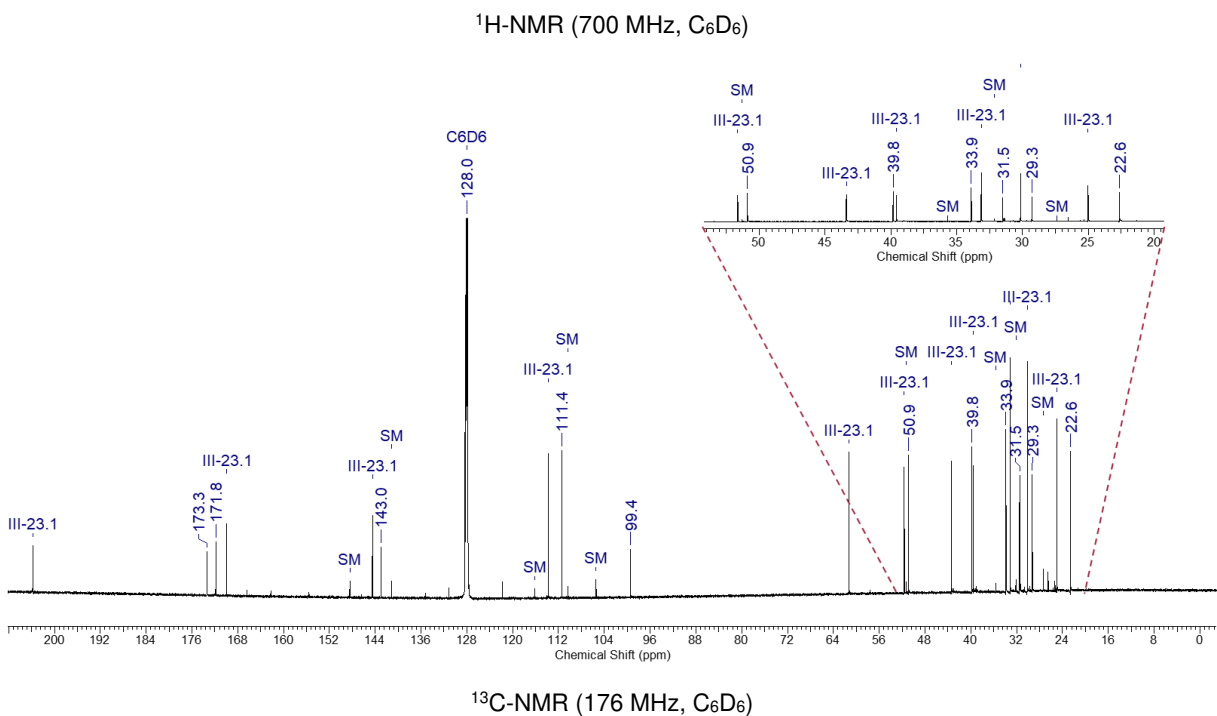
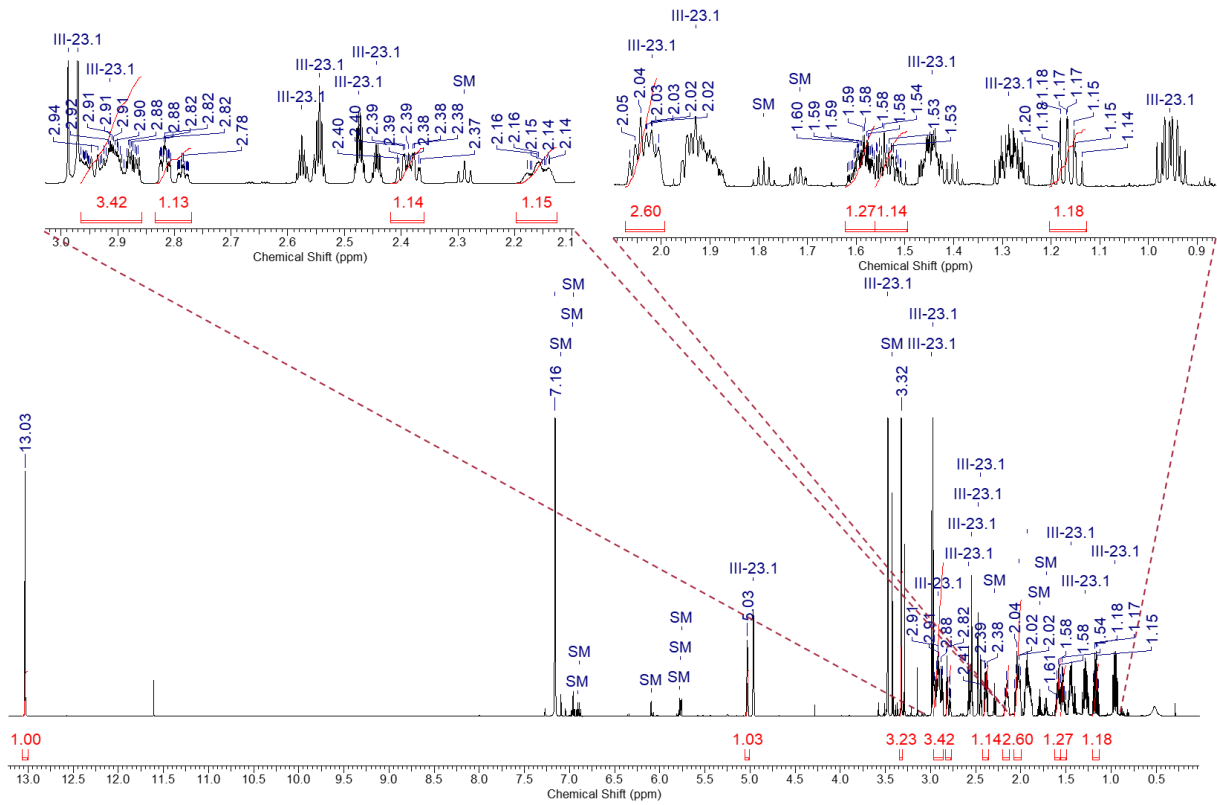
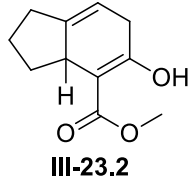
<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 9.3.11 (*rel*-3*aR*,4*R*,5*R*,6*R*)-5-Hydroxy-6-ethyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexa-hydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (*endo*-III-3b)

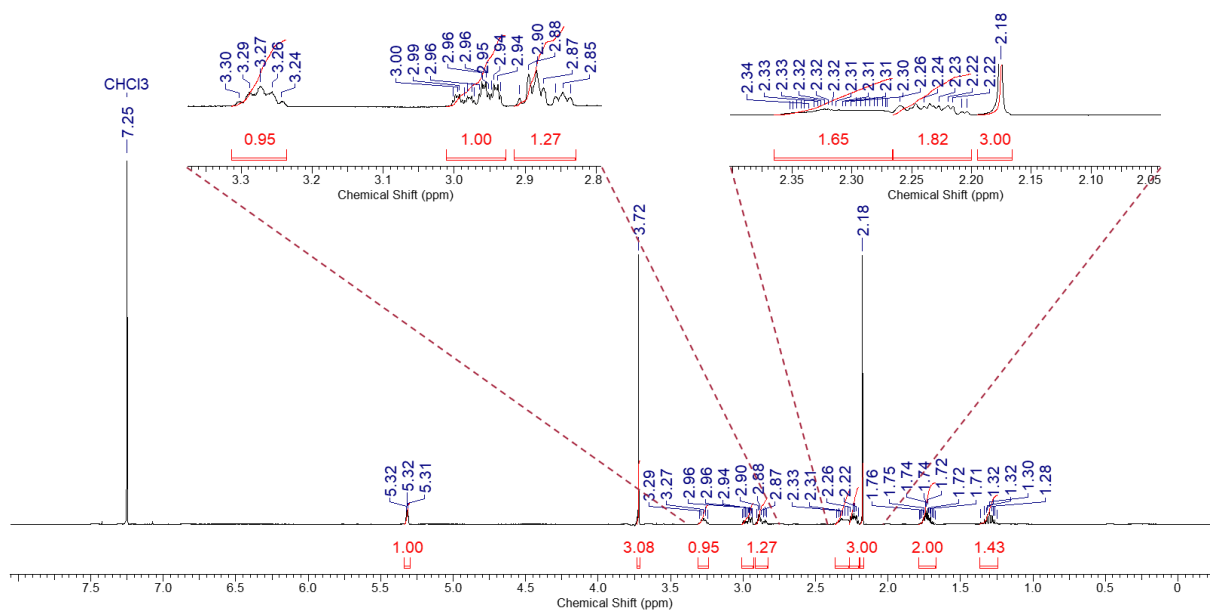
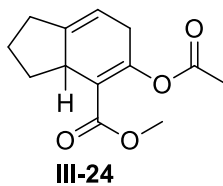




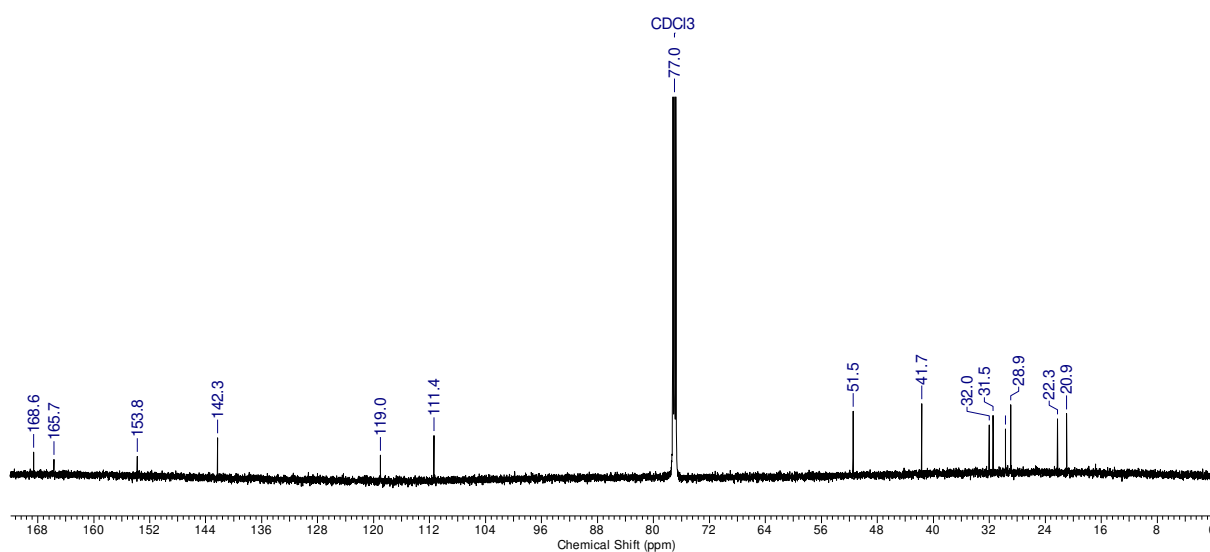
### 9.3.13 5-Hydroxy-2,3,3a,6-tetrahydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (III-23.2)



### 9.3.14 5-Acetoxy-2,3,3a,6-tetrahydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (III-24)

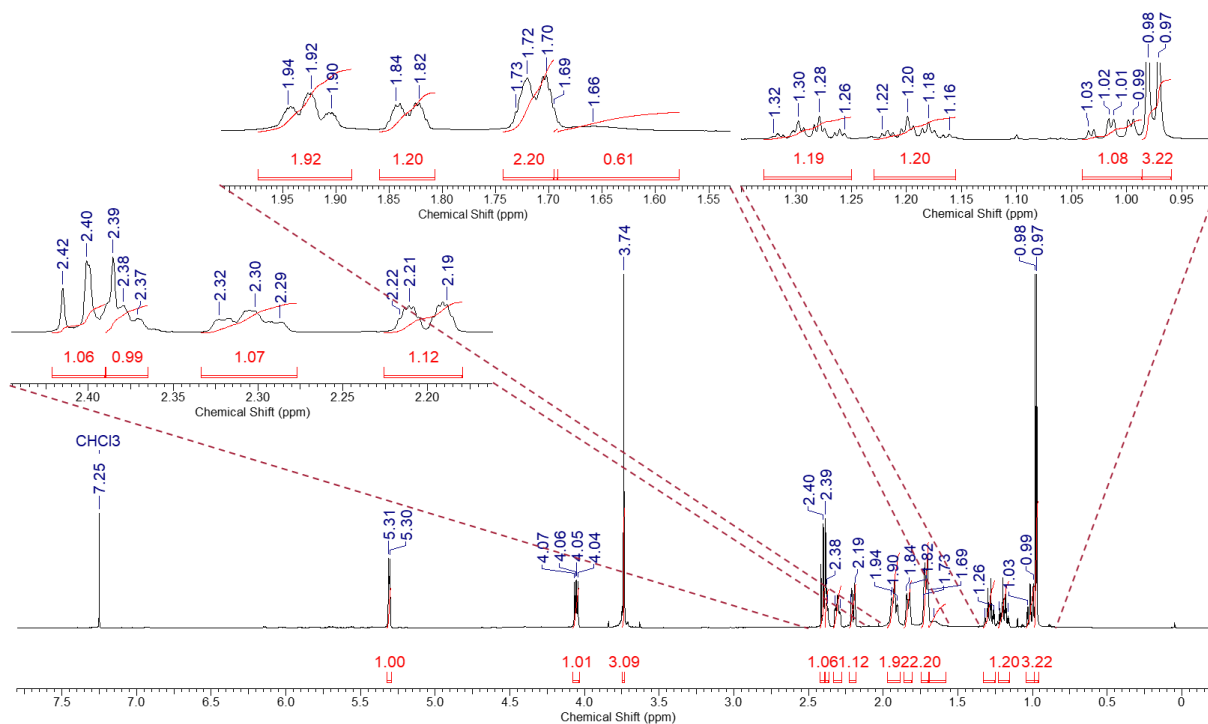
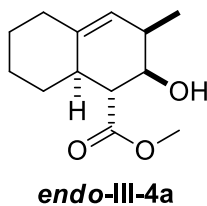


<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

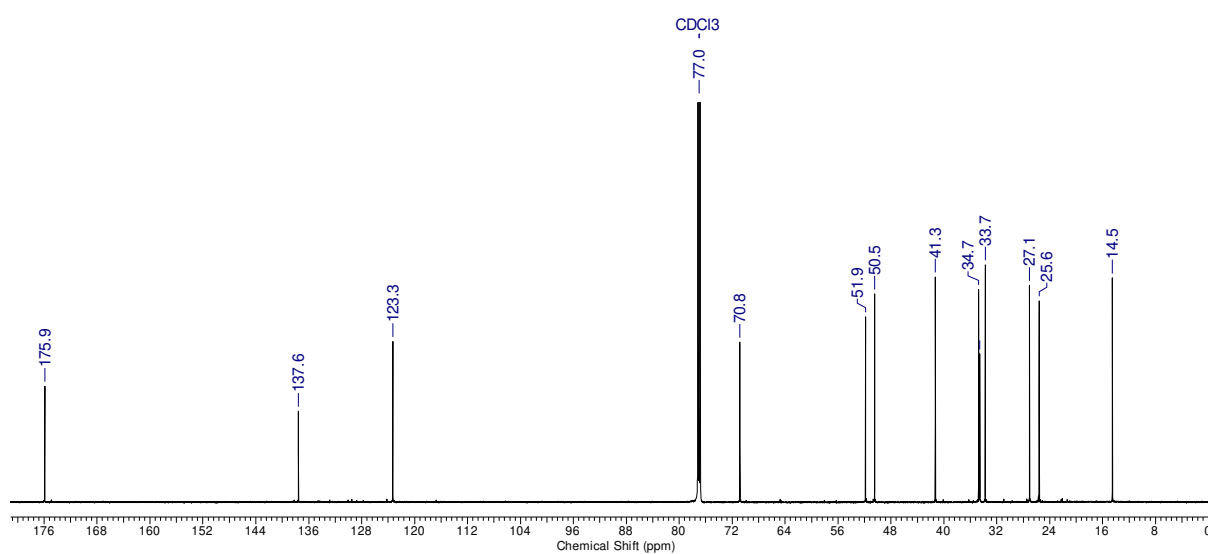


<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

9.3.15 (*rel*-1*R*,2*R*,3*R*,8*aR*)-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo*-III-4a)

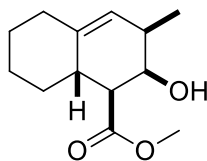
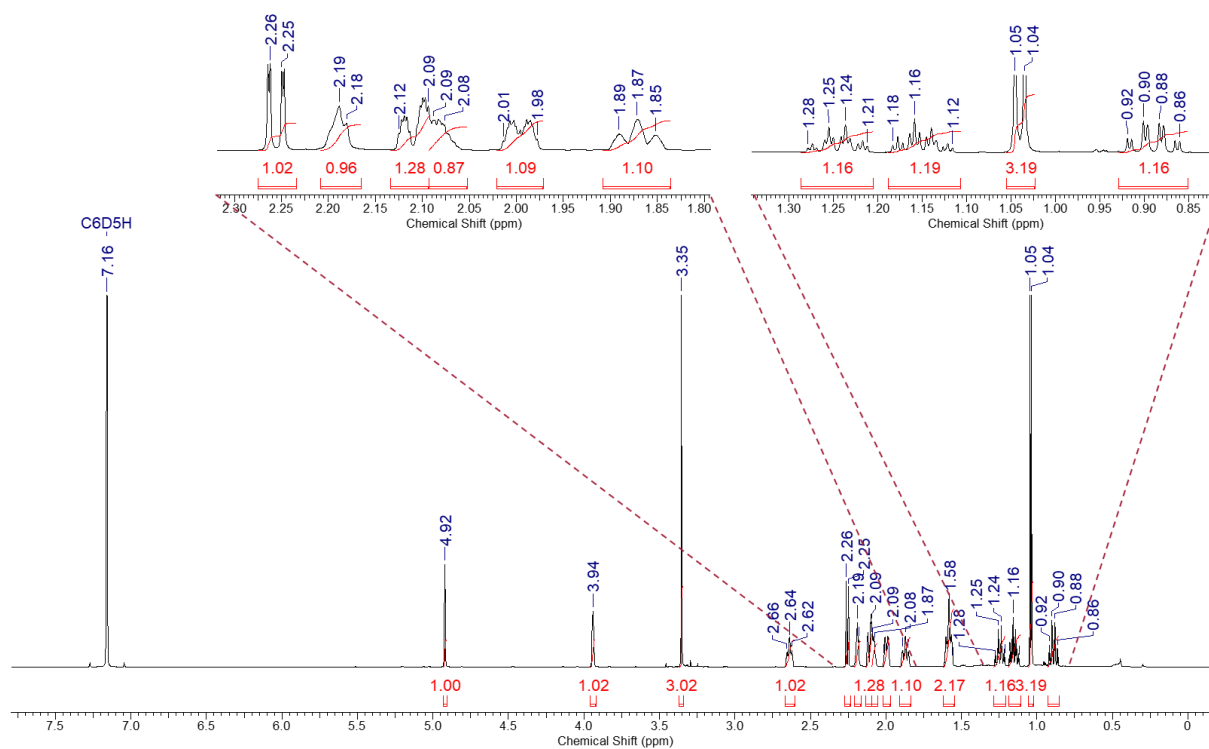
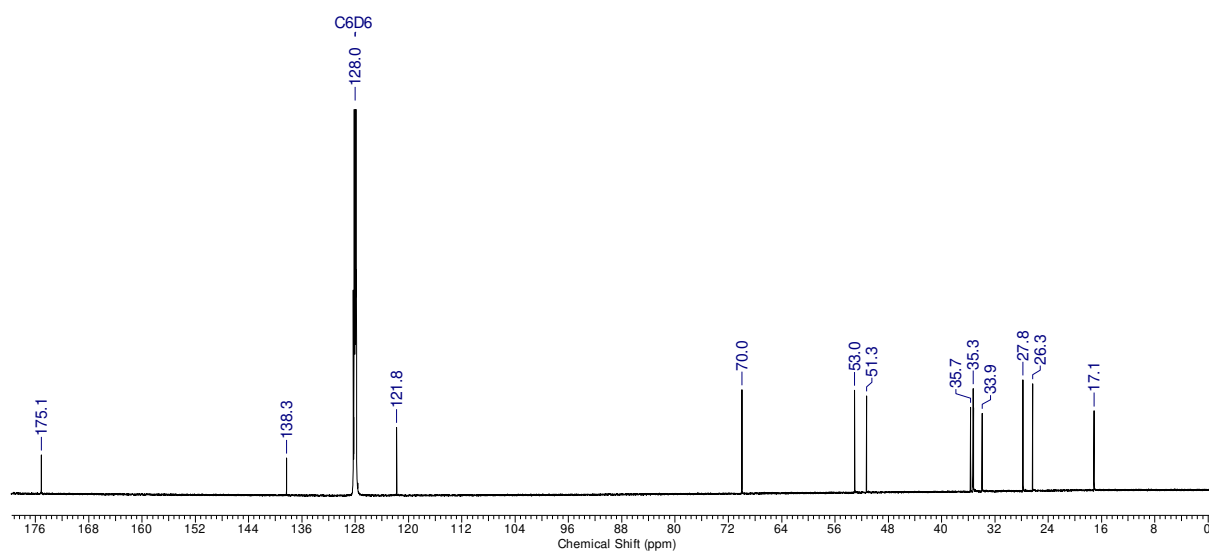


<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



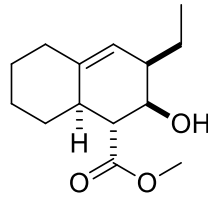
<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 9.3.16 (*rel-1S,2R,3R,8aS*)-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*exo-III-4a*)

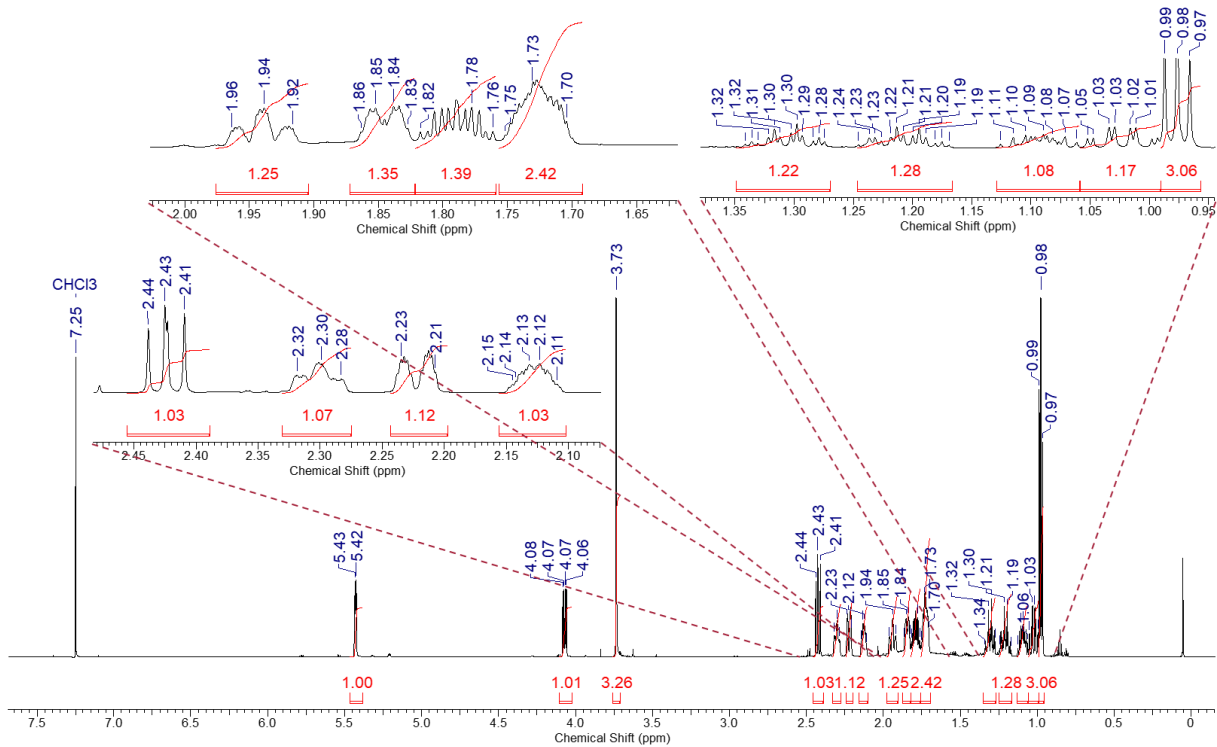
**exo-III-4a**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



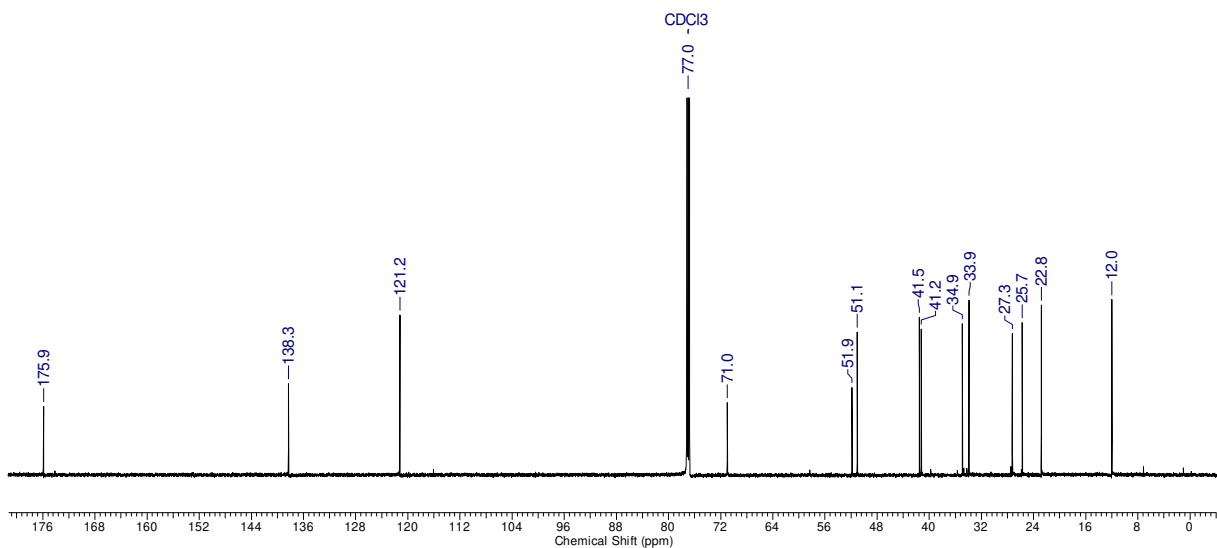
9.3.17 (*rel-1R,2R,3R,8aR*)-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo*-III-4b)



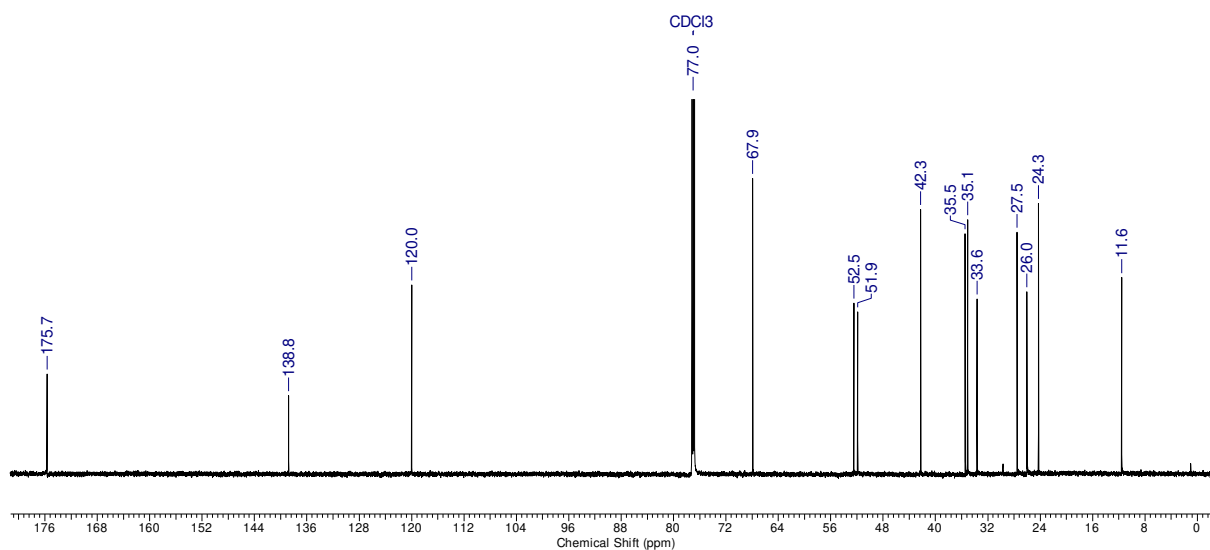
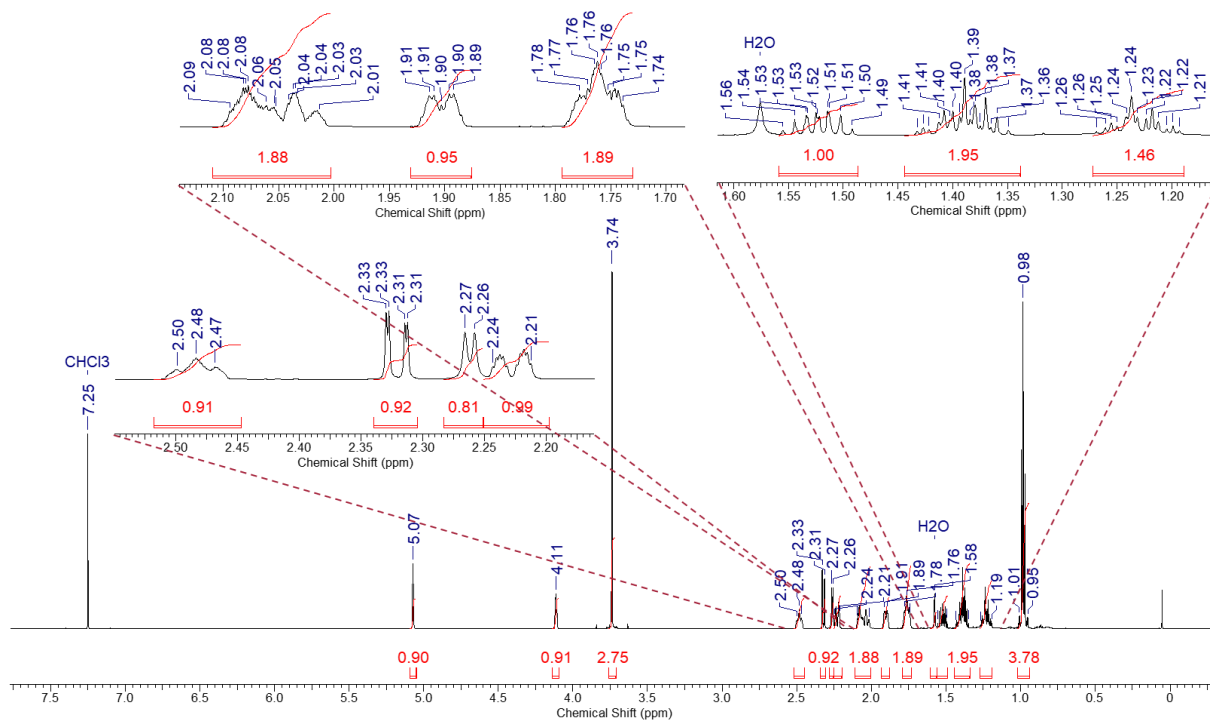
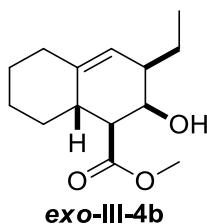
*endo*-III-4b



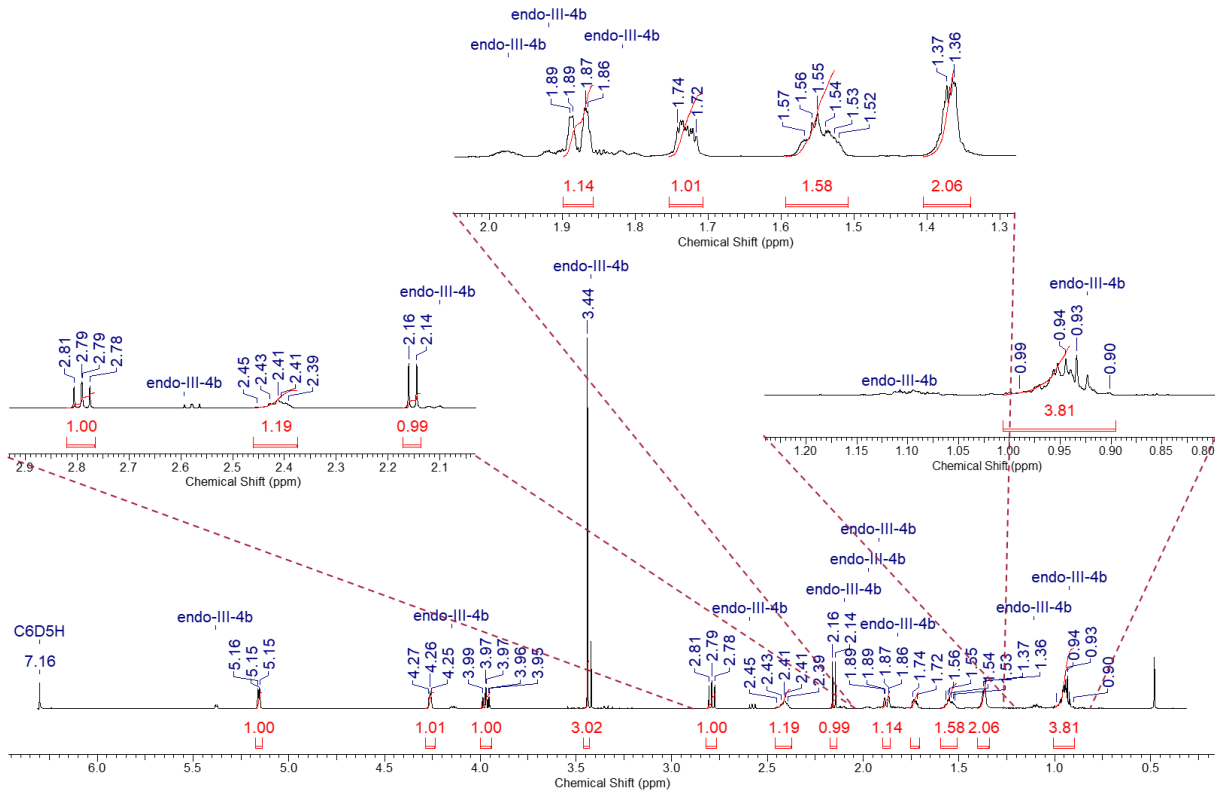
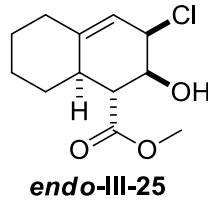
<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



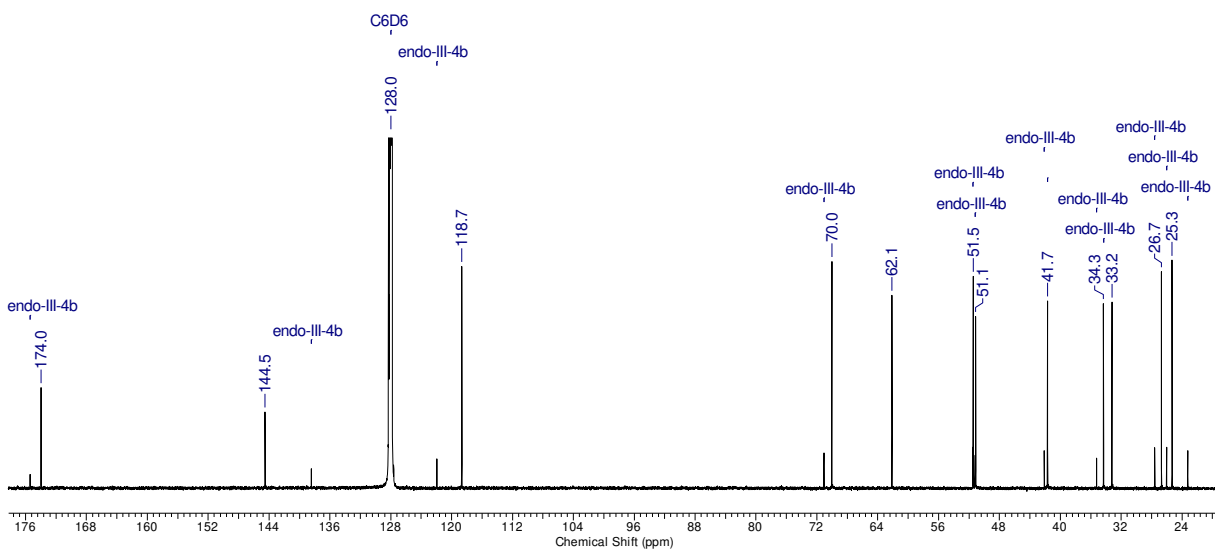
<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

**9.3.18 (*rel*-1*S*,2*R*,3*R*,8*aS*)-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*exo*-III-4*b*)**

**9.3.19 (*rel-1R,2S,3R,8aR*)-2-Hydroxy-3-chloro-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo*-III-25)**



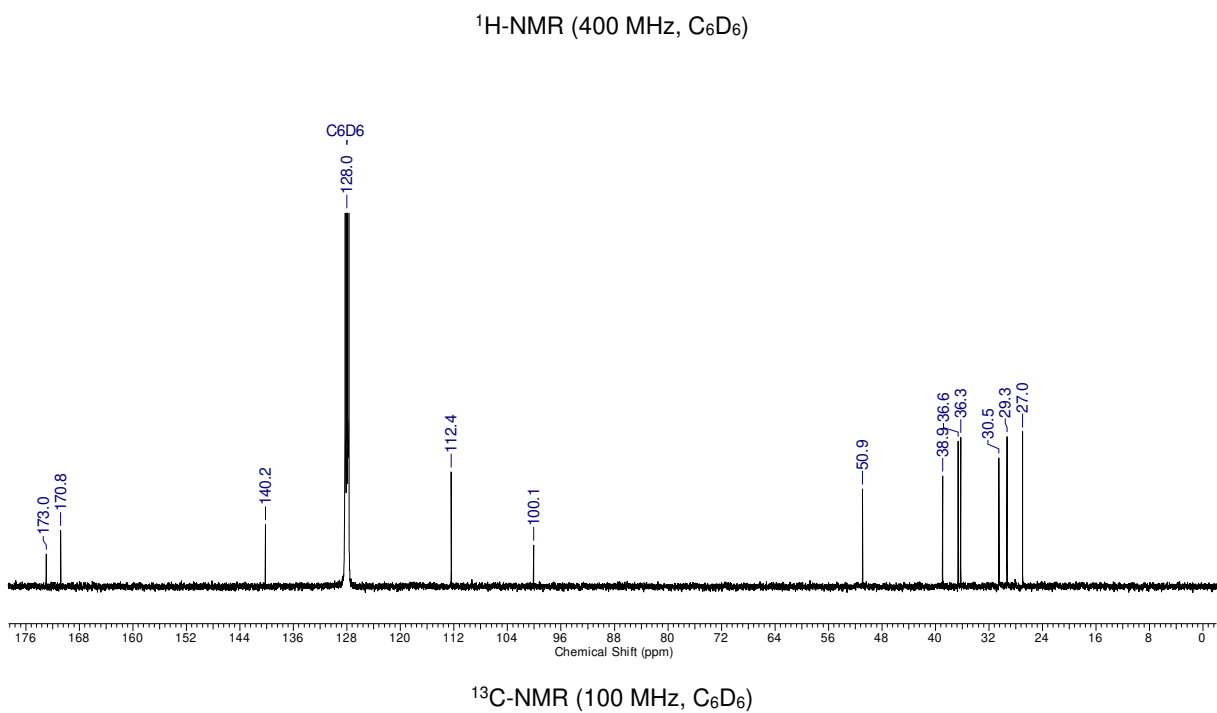
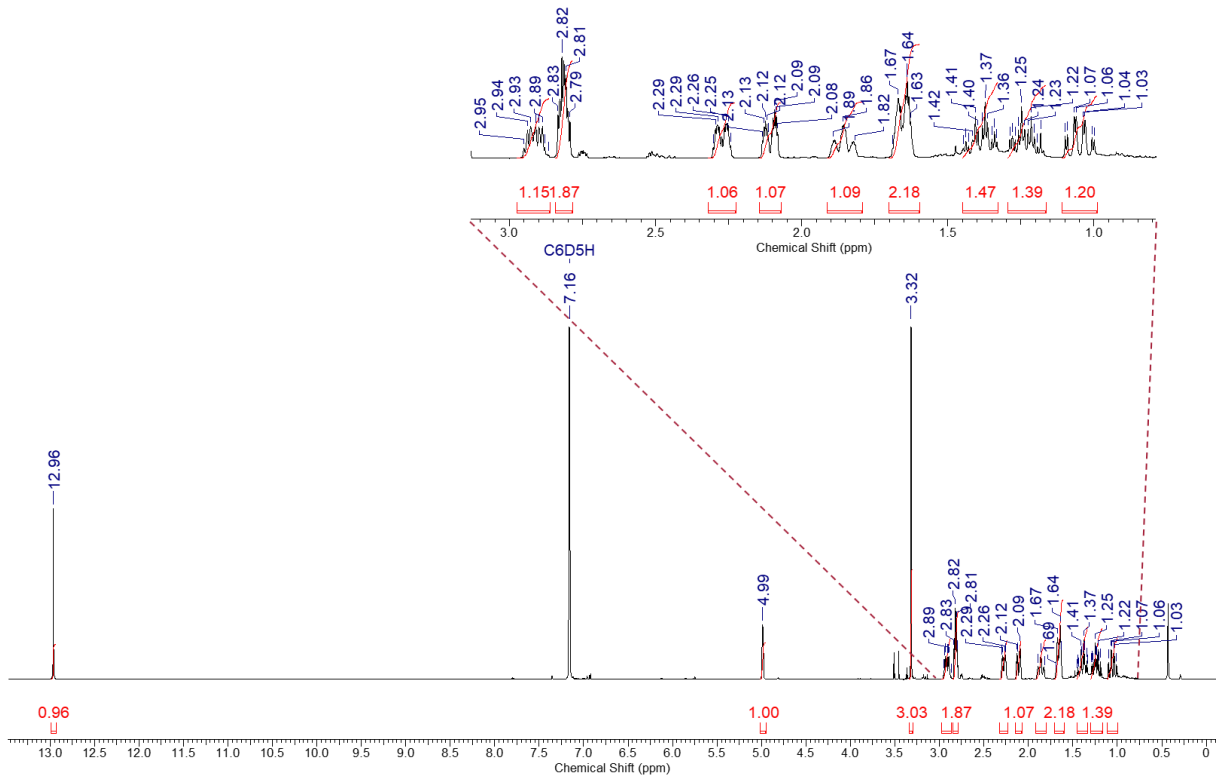
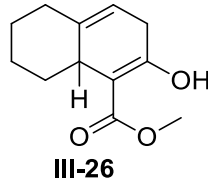
**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

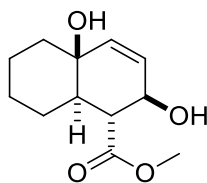
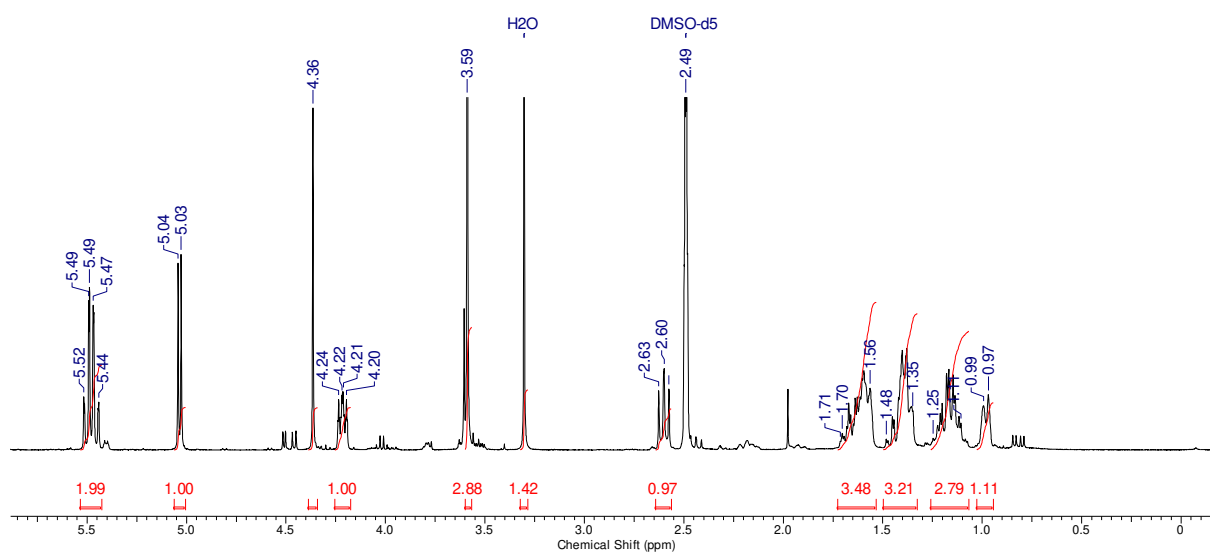
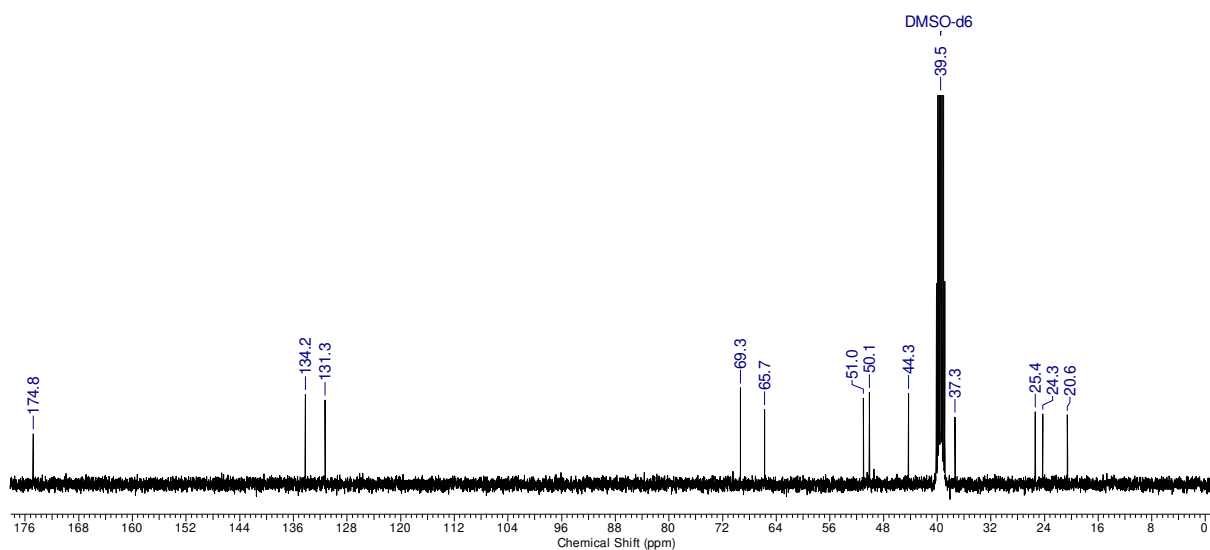


**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**

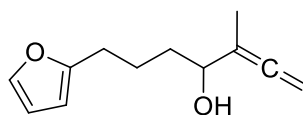


### 9.3.21 2-Hydroxy-3,5,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (III-26)

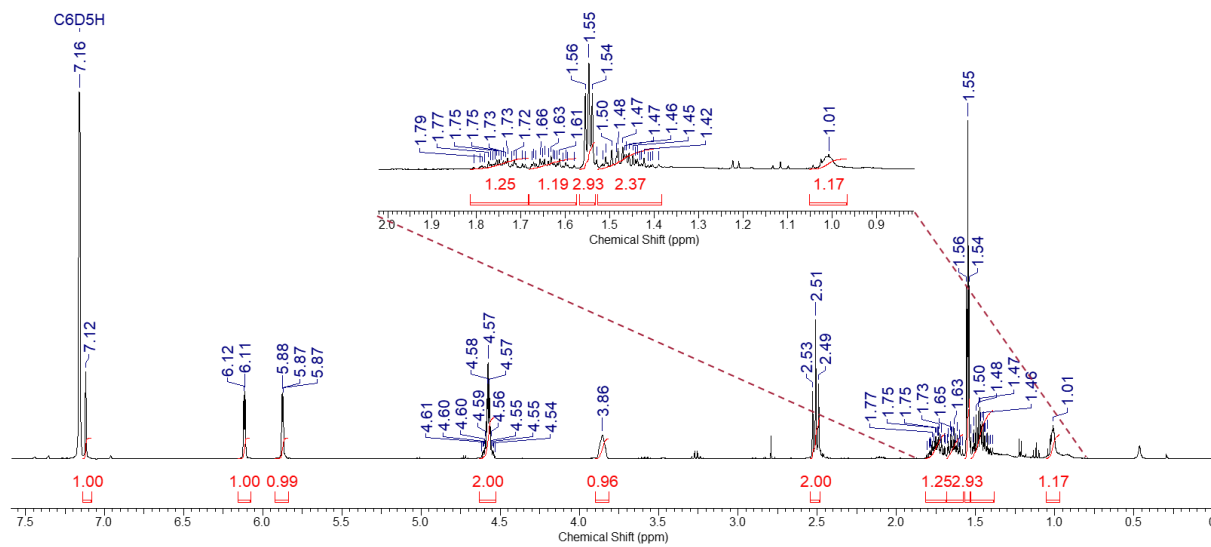
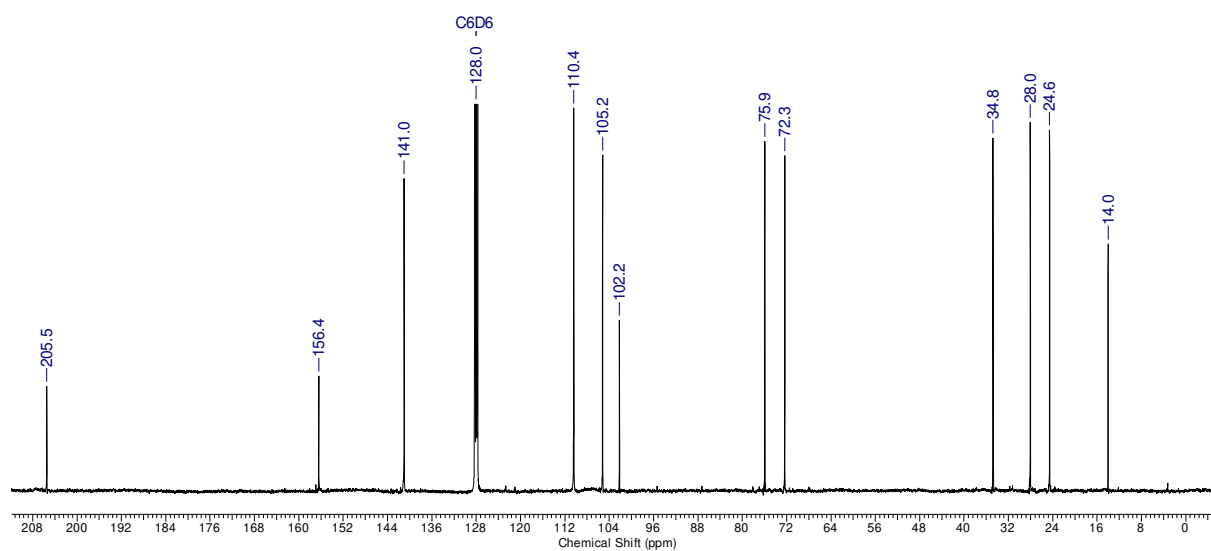


**9.3.22 (*rel-1R,2R,4aS,8aR*)-2,4a-dihydroxy-1,2,4a,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo*-III-27)*****endo*-III-27**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

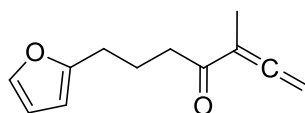
## 9.3.23 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-ol (III-17)



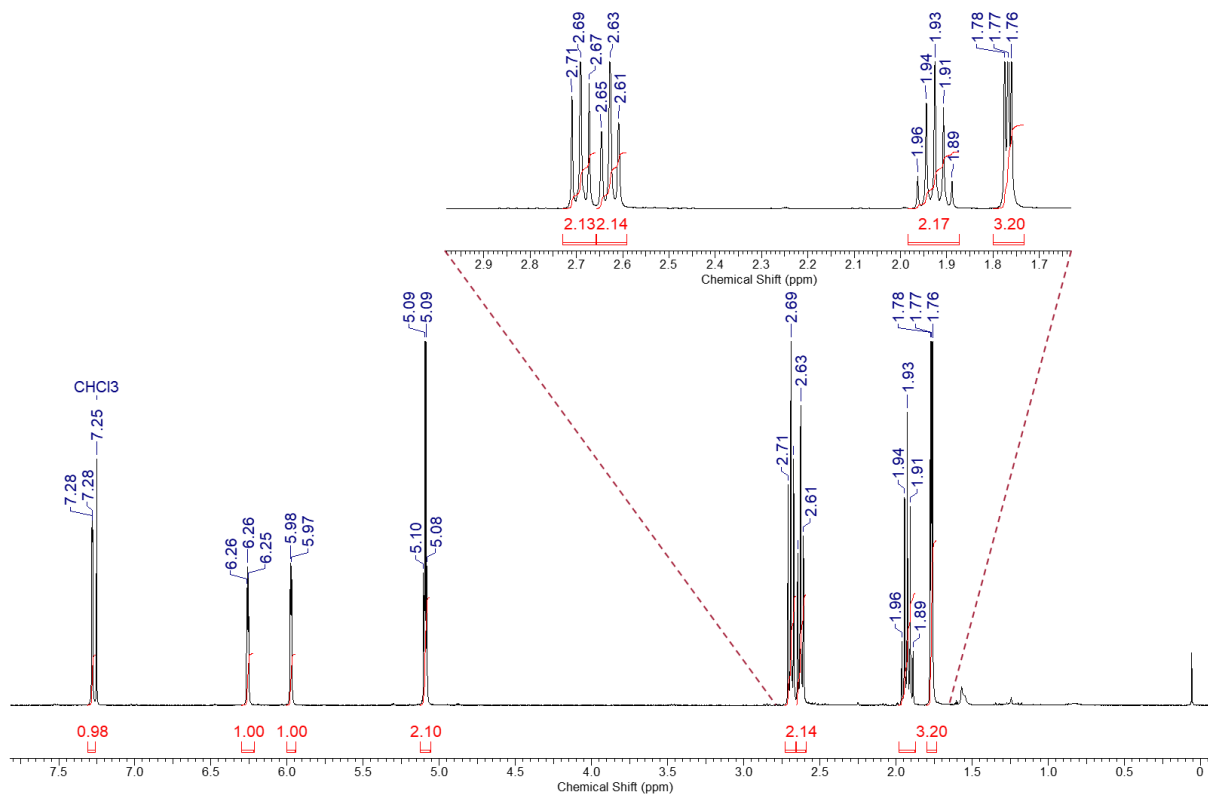
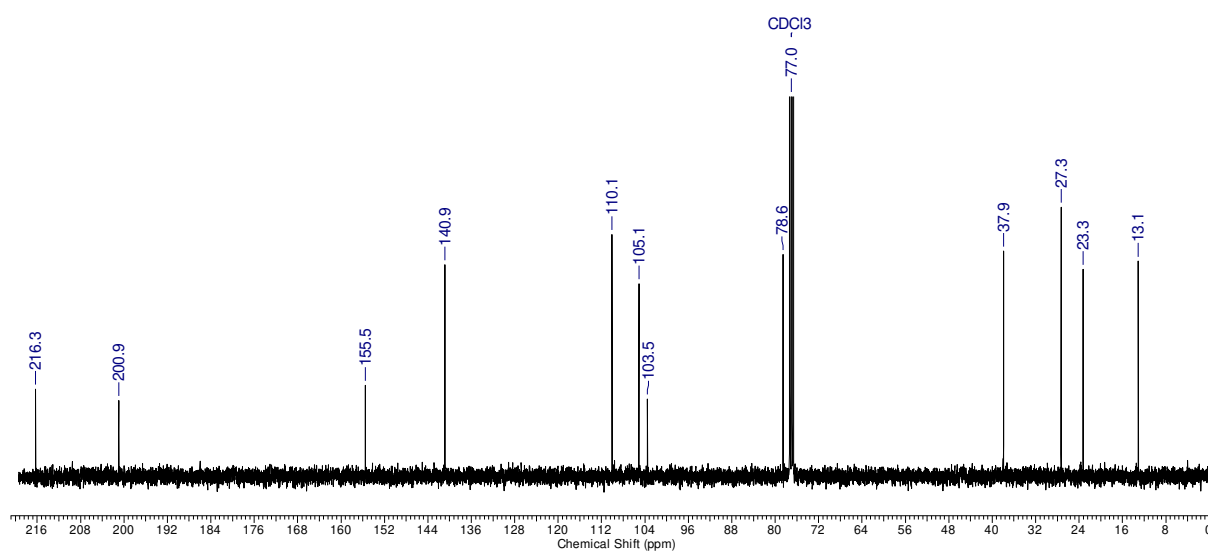
III-17

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

## 9.3.24 7-(Furan-2'-yl)-3-methylhepta-1,2-dien-4-on (III-11)

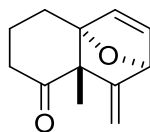
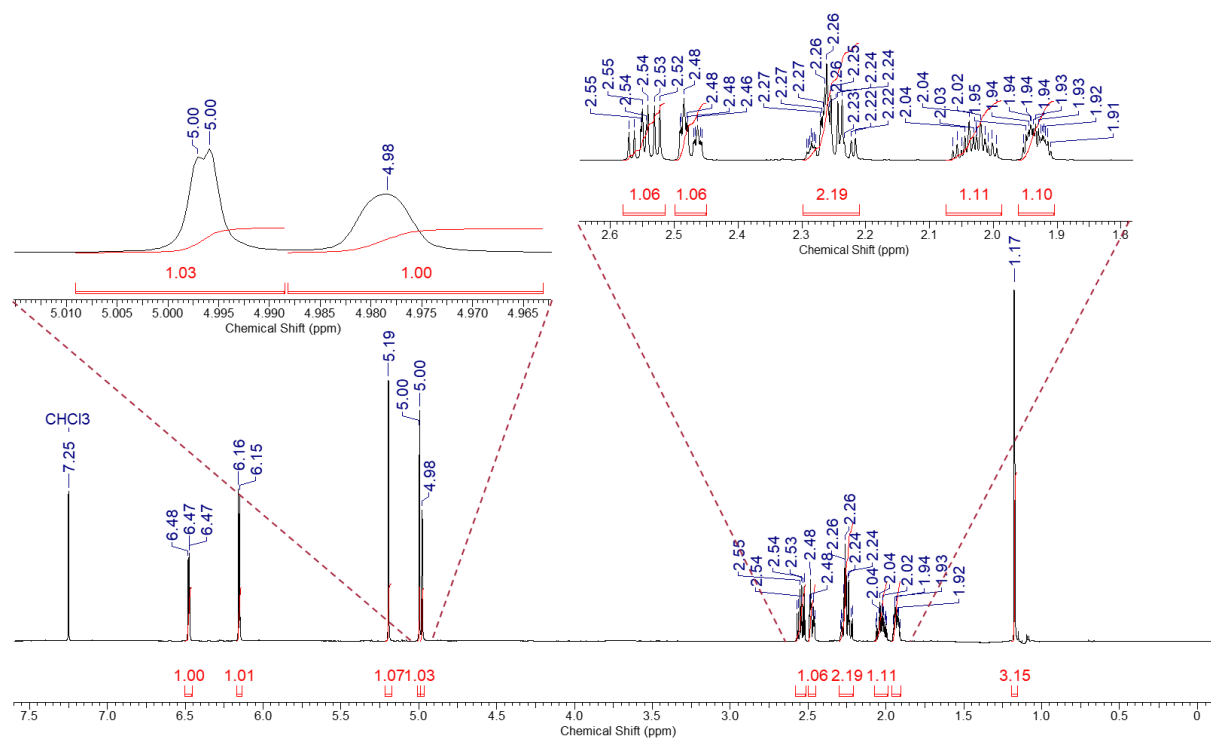
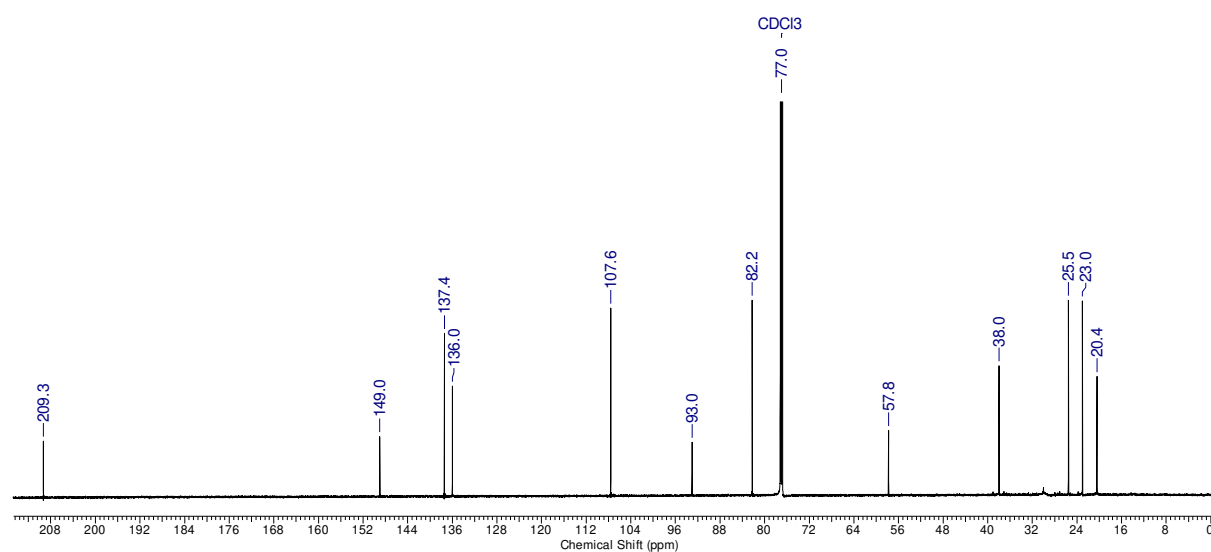


III-11

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

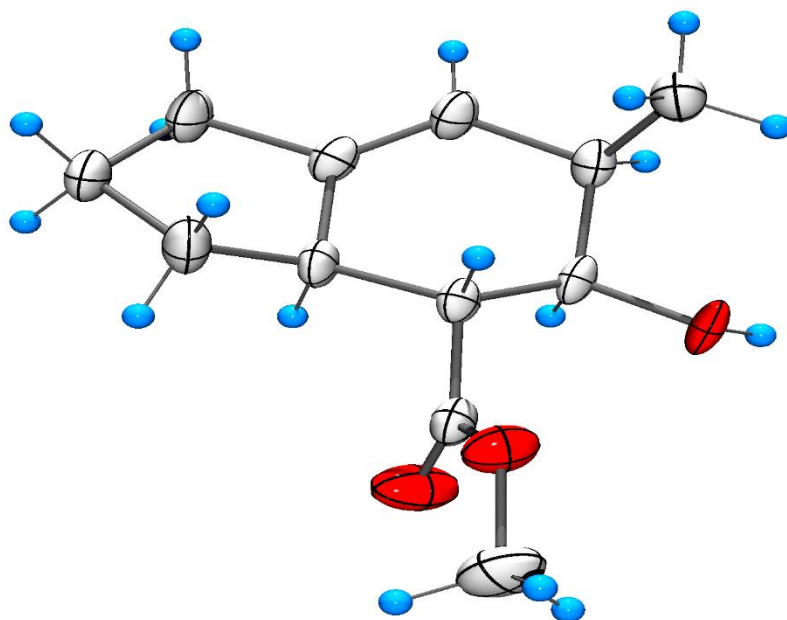


### 9.3.25 (*rel*-2*S*,4*aR*,8*aS*)-8a-Methyl-1-methylen-1,6,7,8a-tetrahydro-2*H*-2,4a-epoxynaphthalen-8(5*H*)-on (*exo*-III-5)

**exo-III-5****<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)****<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**

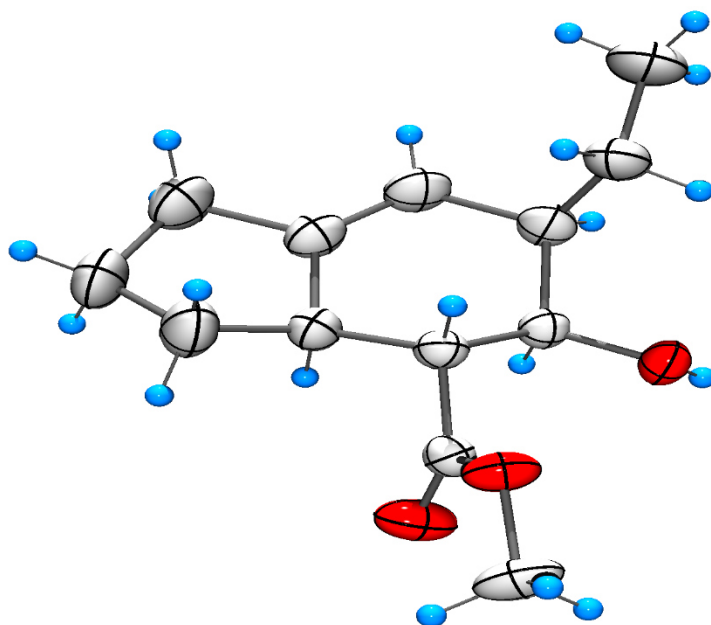
## 9.4 Projekt III: Kristallstrukturen und kristallographische Daten

### 9.4.1 (*rel-3aR,4R,5R,6R*)-5-Hydroxy-6-methyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (*endo*-III-3a)



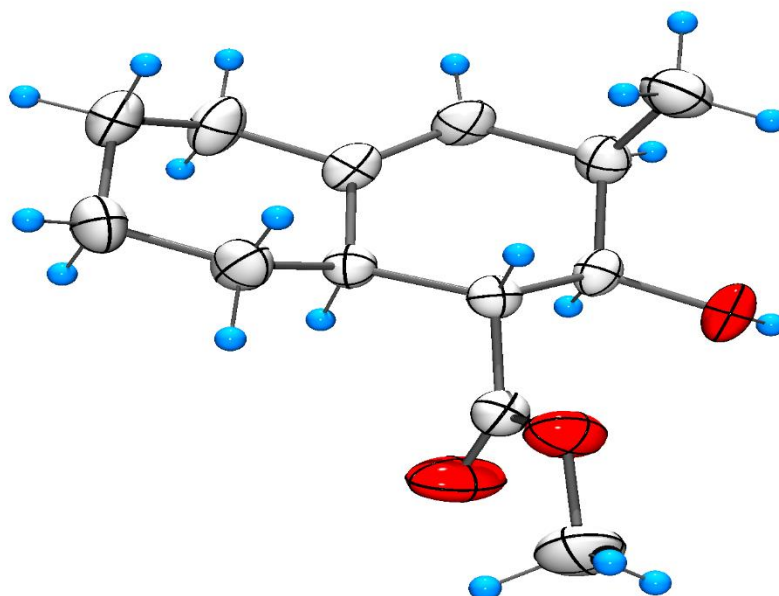
ORTEP-Plot von Hexahydroinden-Derivat ***endo*-III-3a**; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

### 9.4.2 (*rel-3aR,4R,5R,6R*)-5-Hydroxy-6-ethyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden-4-carbonsäuremethylester (*endo*-III-3b)



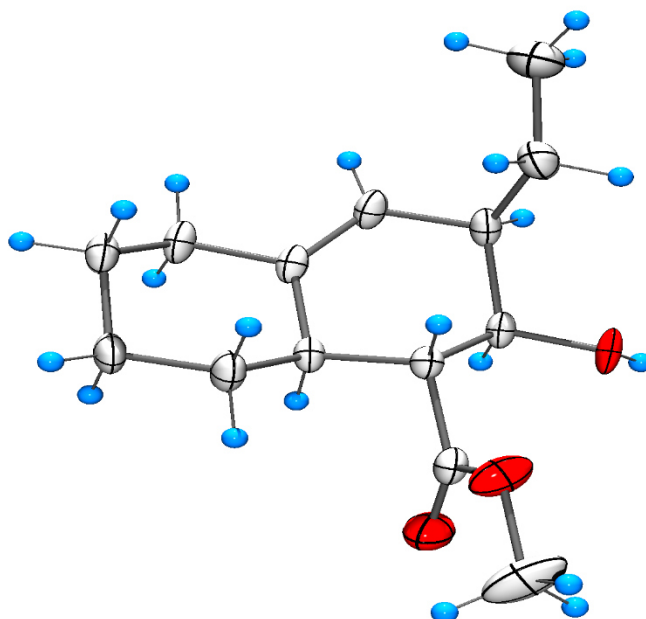
ORTEP-Plot von Hexahydroinden-Derivat ***endo*-III-3b**; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

9.4.3 (*rel-1R,2R,3R,8aR*)-2-Hydroxy-3-methyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo-III-4a*)



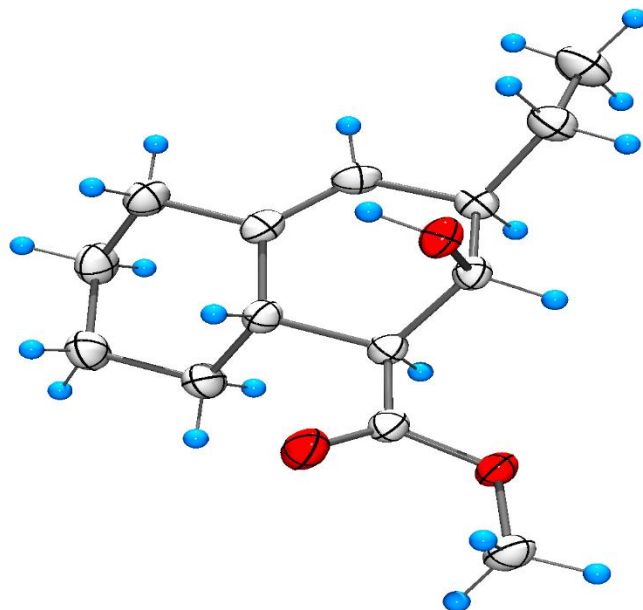
ORTEP-Plot von Octahydronaphthalen-Derivat *endo-III-4a*; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

9.4.4 (*rel-1R,2R,3R,8aR*)-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*endo-III-4b*)



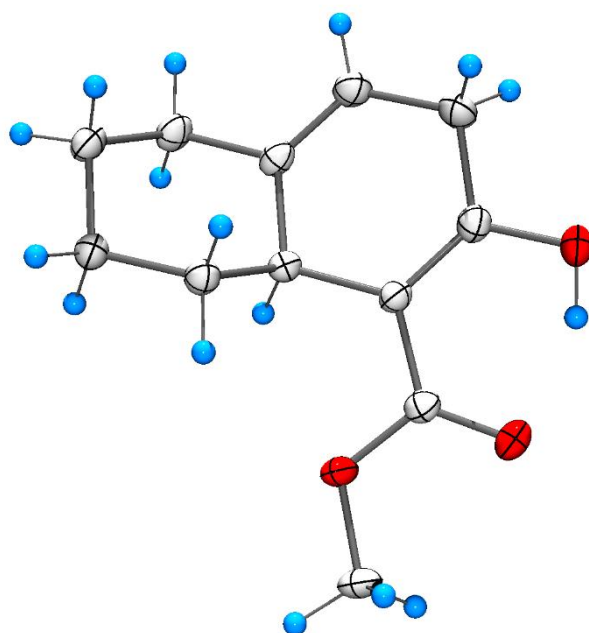
ORTEP-Plot von Octahydronaphthalen-Derivat *endo-III-4b*; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

**9.4.5 (*rel*-1*S*,2*R*,3*R*,8*aS*)-2-Hydroxy-3-ethyl-1,2,3,5,6,7,8,8*a*-octahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (*exo*-III-4b)**



ORTEP-Plot von Octahydronaphthalen-Derivat **exo-III-4b**; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

**9.4.6 2-Hydroxy-3,5,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-carbonsäuremethylester (III-26)**



ORTEP-Plot von Octahydronaphthalen-Derivat **III-26**; Kontur: ellipsoid; Propabilitätslevel: 75%.

Tabelle 9-1: Kristallographische Parameter der Inden- und Naphthalen-Derivate *endo*-III-3a, *endo*-III-3b, *endo*-III-4a, *endo*-III-4b, *exo*-III-4b und III-26.

	<i>endo</i> -III-3a	<i>endo</i> -III-3b	<i>endo</i> -III-4a	<i>endo</i> -III-4b	<i>exo</i> -III-4b	III-26
<b>Formel</b>	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>
<b>CCDC</b>	1573830	1573831	1573833	1573834	1573832	1575030
<b>M<sub>w</sub> [g mol<sup>-1</sup>]</b>	210.26	224.29	224.29	238.31	238.31	208.25
<b>Farbe / Aussehen</b>	farblos / Nadel	farblos / Nadel	farblos / Nadel	farblos / Nadel	farblos / Nadel	farblos / Block
<b>Kristalldimensionen [mm<sup>3</sup>]</b>	0.272 x 0.047 x 0.044	0.505 x 0.167 x 0.114	0.155 x 0.154 x 0.110	0.532 x 0.102 x 0.065	0.323 x 0.144 x 0.066	0.411 x 0.309 x 0.176
<b>Kristallsystem</b>	orthorhombisch	triklin	orthorhombisch	orthorhombisch	triklin	triklin
<b>Raumgruppe</b>	P b c a	P1	P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P n a 2 <sub>1</sub>	P1	P -1
<b>a [Å]</b>	5.3586(11)	5.2724(3)	5.1885(12)	5.222(3)	7.142(2)	7.1832(18)
<b>b [Å]</b>	17.181(3)	12.5941(6)	8.975(2)	15.414(9)	11.870(4)	8.550(2)
<b>c [Å]</b>	24.086(5)	19.4644(10)	25.944(6)	16.654(9)	16.292(6)	9.308(2)
<b>α [°]</b>	90	76.2070(10)	90	90	107.677(8)	104.927(3)
<b>β [°]</b>	90	85.490(2)	90	90	90.937(5)	105.219(3)
<b>γ [°]</b>	90	85.984(2)	90	90	100.663(7)	98.265(4)
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	2217.6(8)	1249.54(11)	1208.2(5)	1340.6(13)	1289.4(8)	519.2(2)
<b>Z</b>	8	4	4	4	4	2
<b>T [K]</b>	100(2)	100(2)	150(2)	100(2)	173(2)	101(2)
<b>ρ<sub>calcd</sub> [g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.260	1.192	1.233	1.181	1.228	1.332

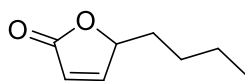
Tabelle 9-2: Weitere Kristallographische Parameter der Inden- und Naphthalen-Derivate *endo-III-3a*, *endo-III-3b*, *endo-III-4a*, *endo-III-4b*, *exo-III-4b* und *III-26*.

	<i>endo-III-3a</i>	<i>endo-III-3b</i>	<i>endo-III-4a</i>	<i>endo-III-4b</i>	<i>exo-III-4b</i>	<i>III-26</i>
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.089	0.083	0.086	0.081	0.084	0.095
F(000)	912	488	488	520	520	224
$\theta$ Bereich [°]	2.371 / 27.100	1.667 / 27.096	2.401 / 28.281	1.800 / 30.596	1.838 / 27.102	2.384 / 31.592
Index-Bereiche	-6 ≤ h ≤ 6 -22 ≤ k ≤ 21 -30 ≤ l ≤ 30	-6 ≤ h ≤ 6 -16 ≤ k ≤ 15 -24 ≤ l ≤ 24	-6 ≤ h ≤ 6 -11 ≤ k ≤ 11 -34 ≤ l ≤ 32	-6 ≤ h ≤ 6 -22 ≤ k ≤ 22 -20 ≤ l ≤ 16	-9 ≤ h ≤ 9 -15 ≤ k ≤ 15 -20 ≤ l ≤ 20	-10 ≤ h ≤ 10 12 ≤ k ≤ 11 13 ≤ l ≤ 13
Gesamtzahl Reflexe	14822	22184	8190	23222	46008	10001
Spezielle Reflexe / R <sub>int</sub>	2436 / 0.0971	5478 / 0.0300	2957 / 0.0302	3017 / 0.0319	5679 / 0.0469	3185 / 0.0443
Beobachtete Reflexe (I > 2σ)	1612	4452	2583	2870	4574	2691
Daten / Beschränkungen / Parameter	2436 / 0 / 138	5478 / 0 / 299	2957 / 0 / 147	3017 / 1 / 166	5679 / 0 / 318	3185 / 0 / 141
R1 / wR2 (I > 2σ)*	0.0516 / 0.1166	0.0459 / 0.1152	0.0405 / 0.0901	0.0365 / 0.0958	0.0378 / 0.0879	0.0409 / 0.1107
R1 / wR2 (alle Daten)* (I > 2σ)*	0.0897 / 0.1380	0.0572 / 0.1227	0.0484 / 0.0952	0.0390 / 0.0985	0.0509 / 0.0957	0.0480 / 0.1178
GOF	1.023	1.040	1.025	1.067	1.034	1.059

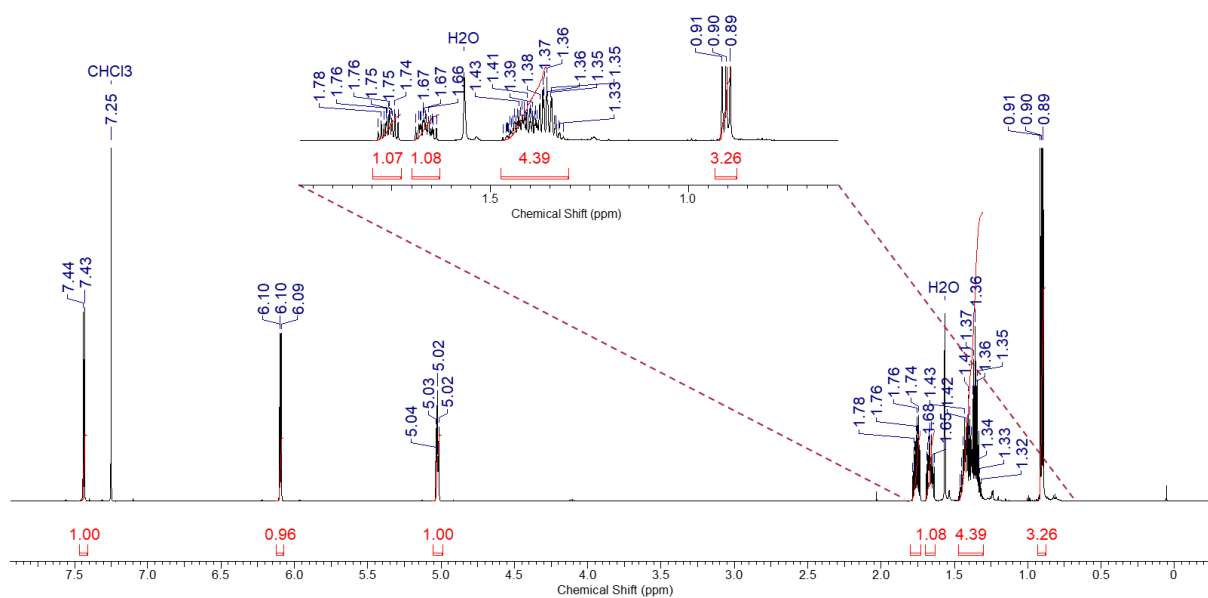
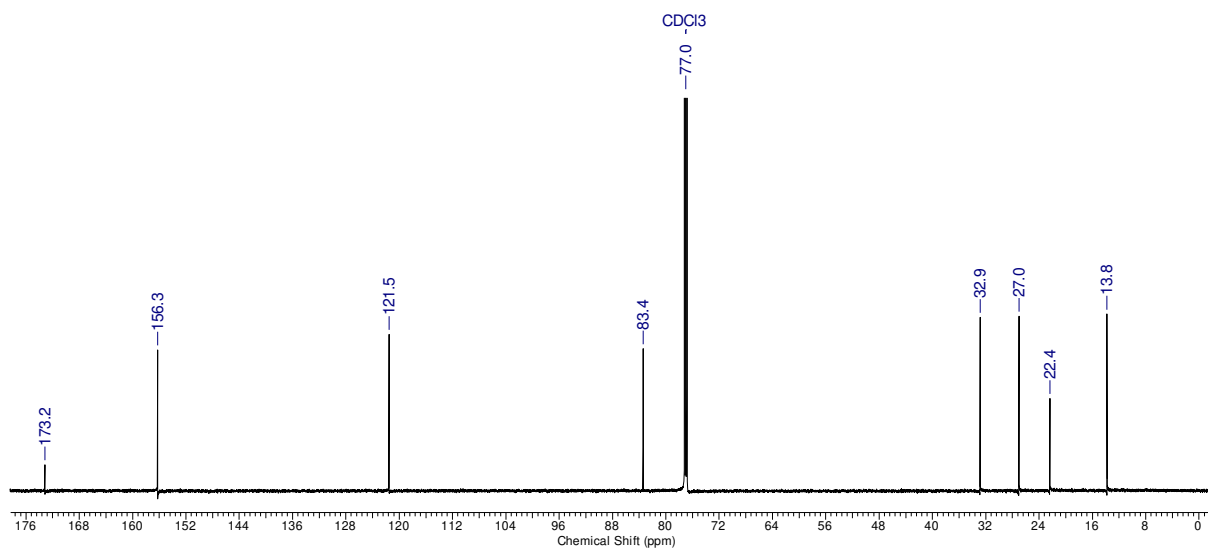
$$*R1 = \frac{\sum(|F_o| - |F_c|)}{\sum|F_o|}, F_o > 4\sigma(F_o). wR2 = \left\{ \frac{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum[w(F_o^2)^2]} \right\}^{1/2}$$

## 9.5 Projekt IV: NMR-Spektren

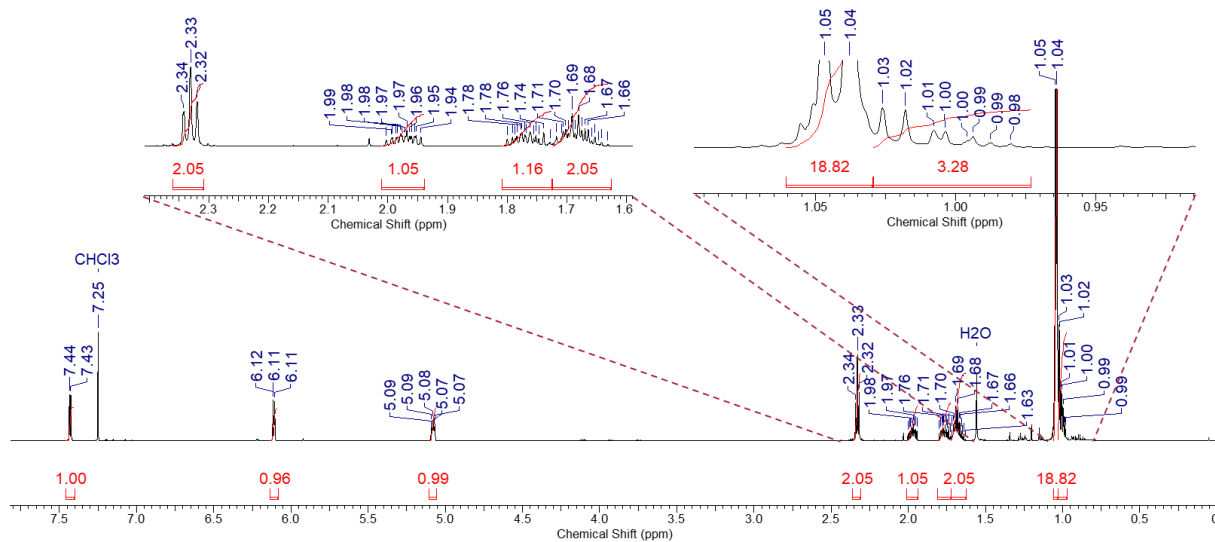
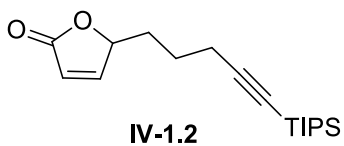
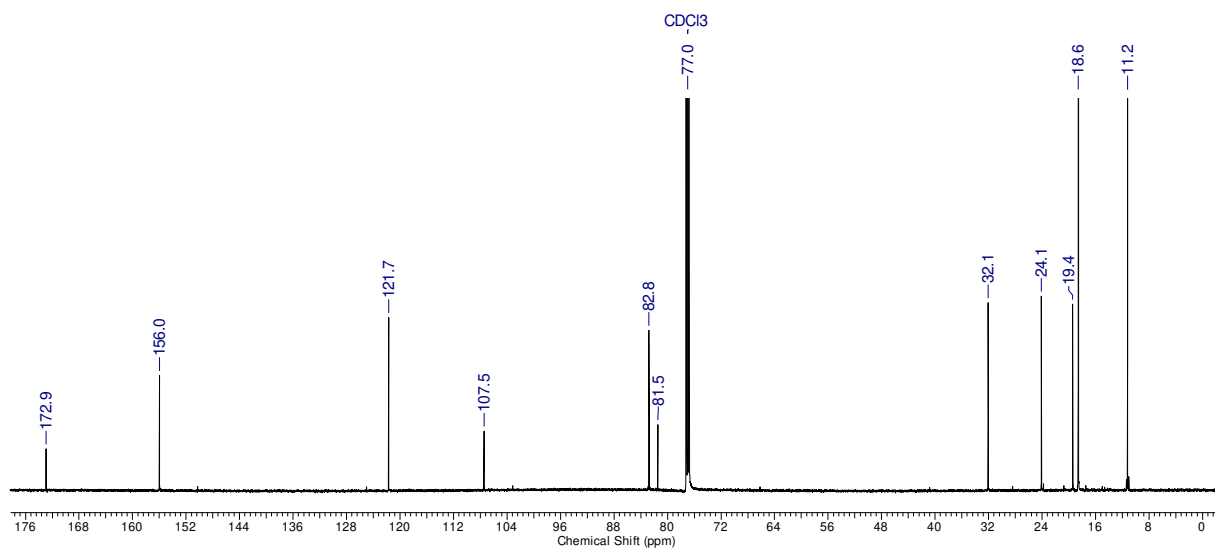
### 9.5.1 5-Butylfuran-2(5H)-on (IV-42)



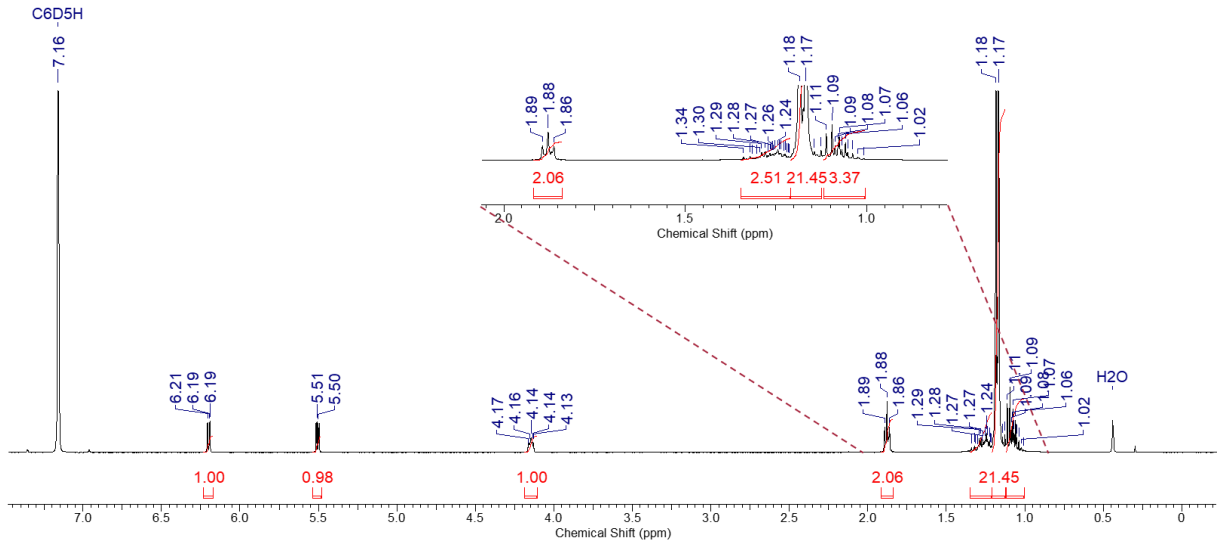
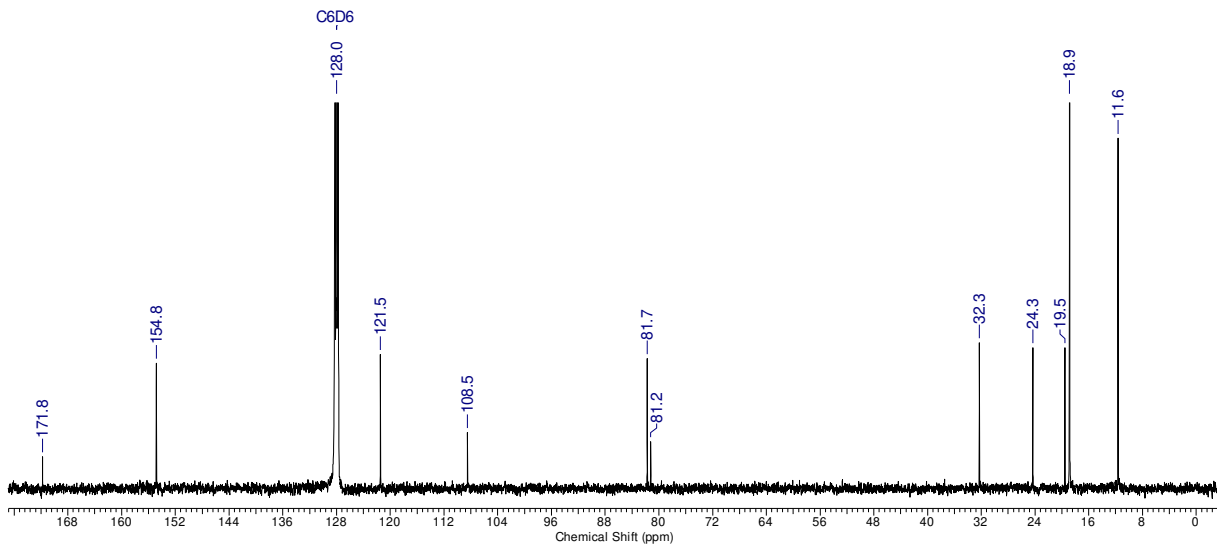
IV-42

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

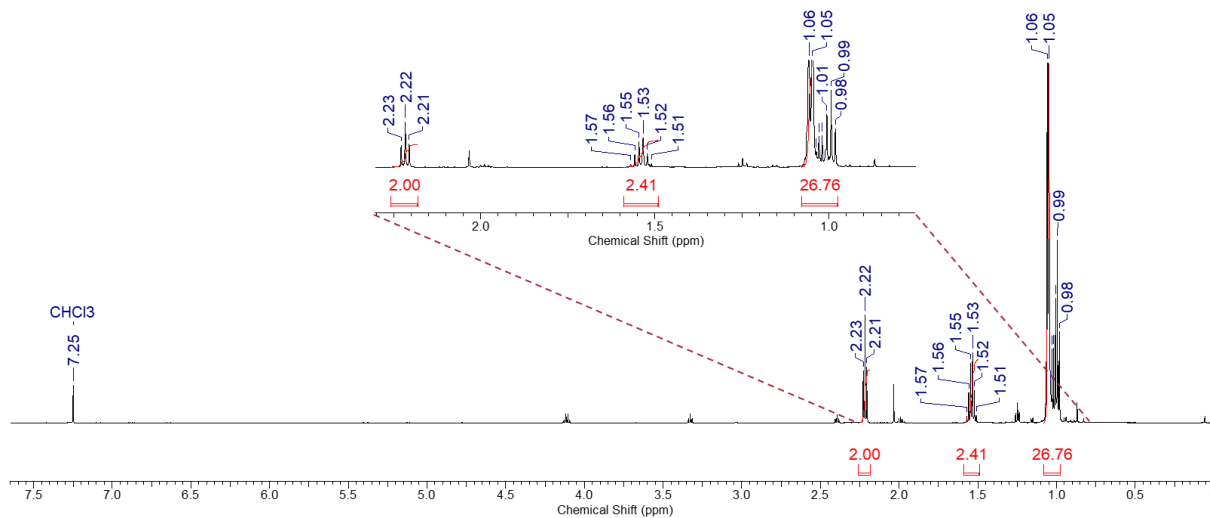
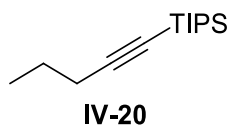
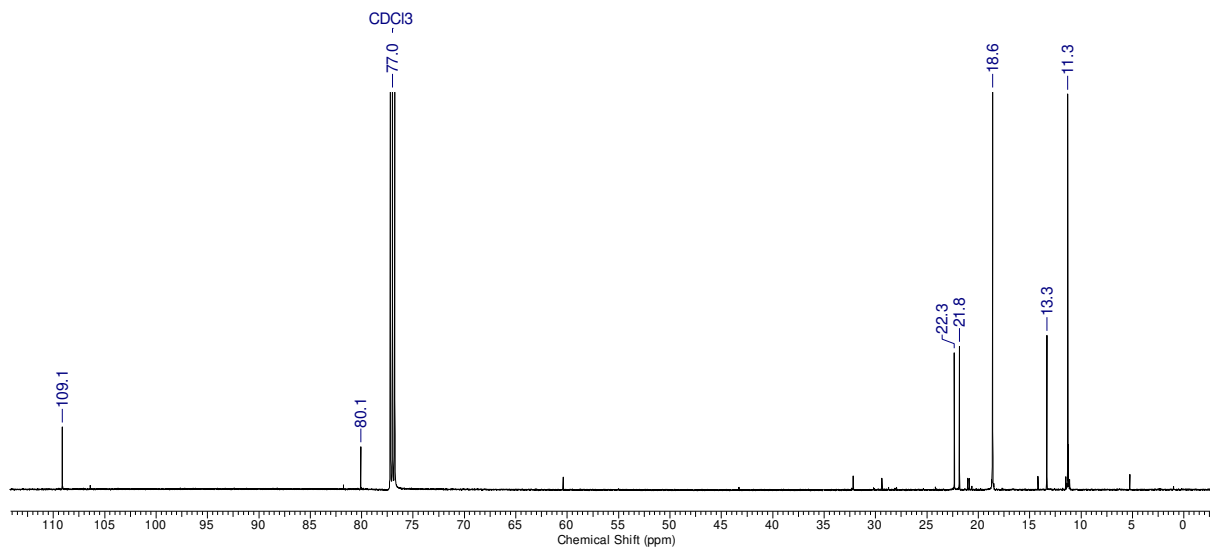
## 9.5.2 5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5H)-on (IV-1.2)

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

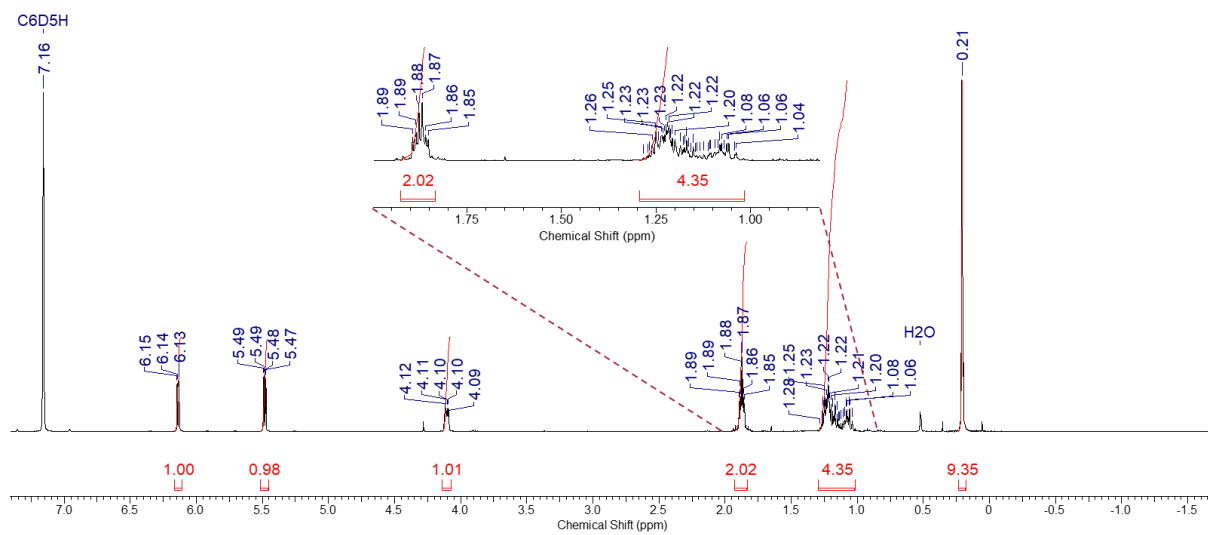
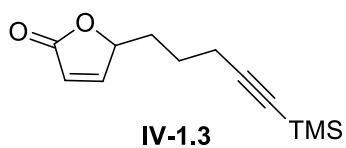
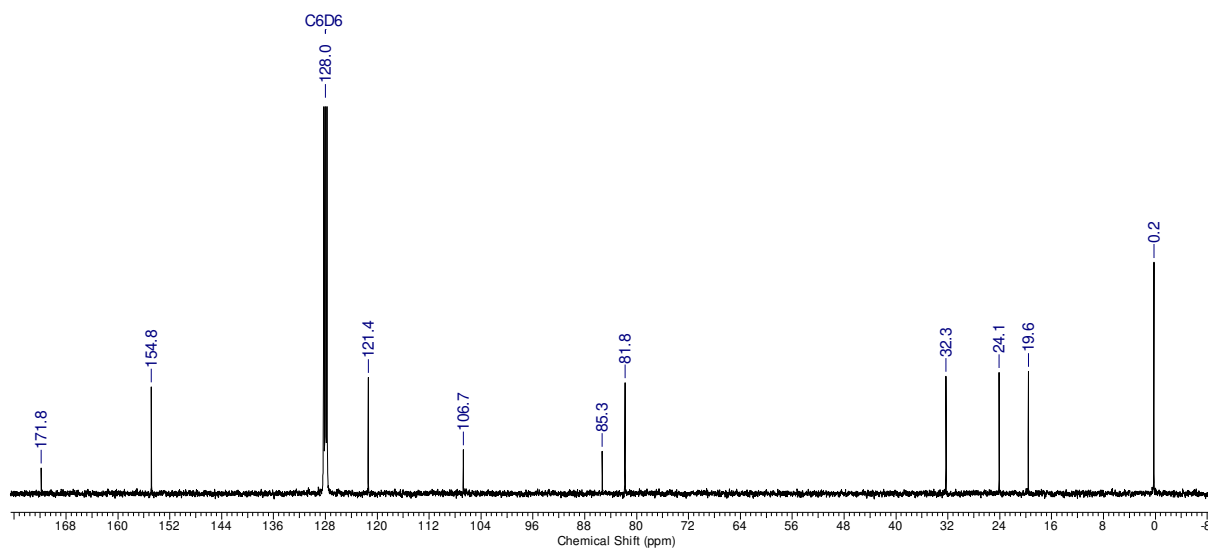


<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

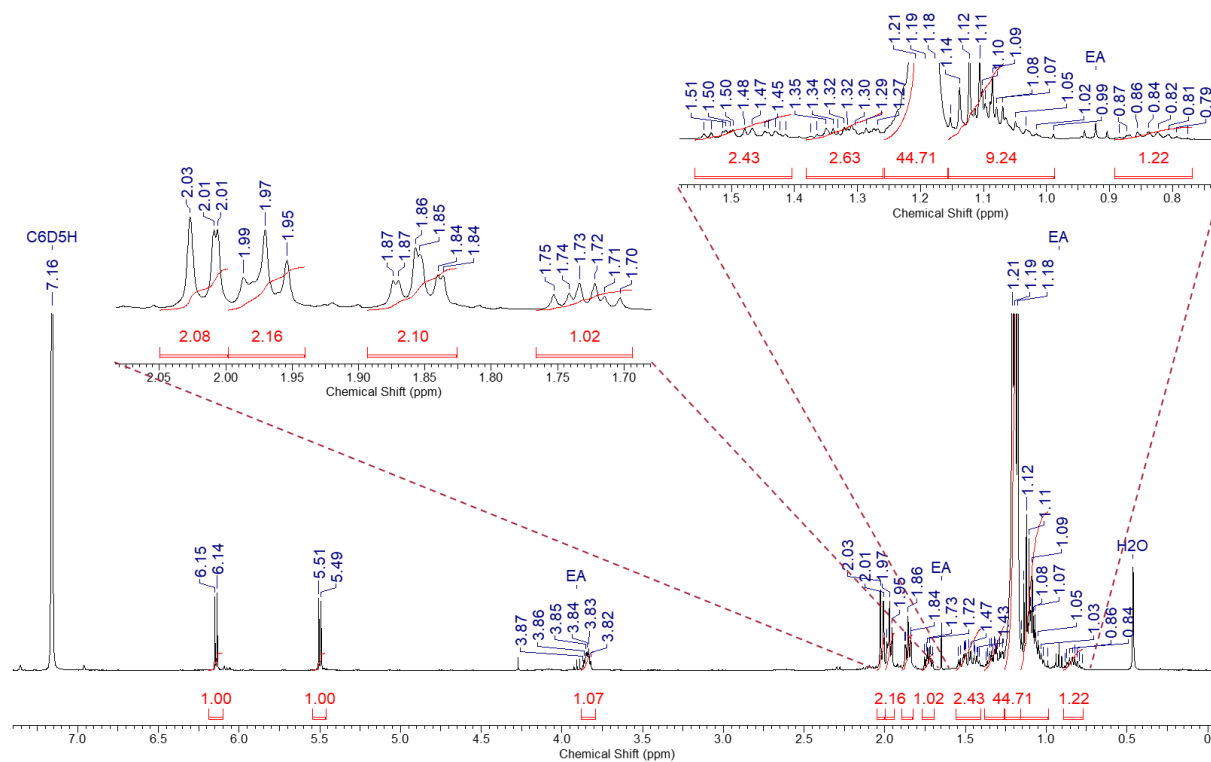
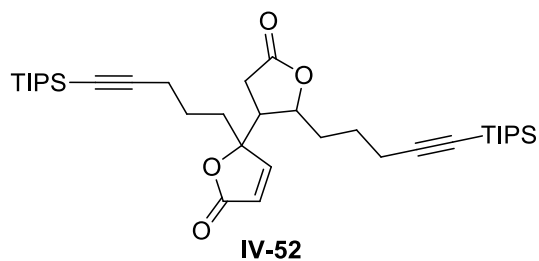
## 9.5.3 Triisopropyl(pent-1-in-1-yl)silan (IV-20)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

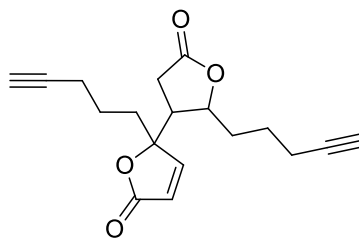
## 9.5.4 5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-yn-1'-yl)furan-2(5H)-on (IV-1.3)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

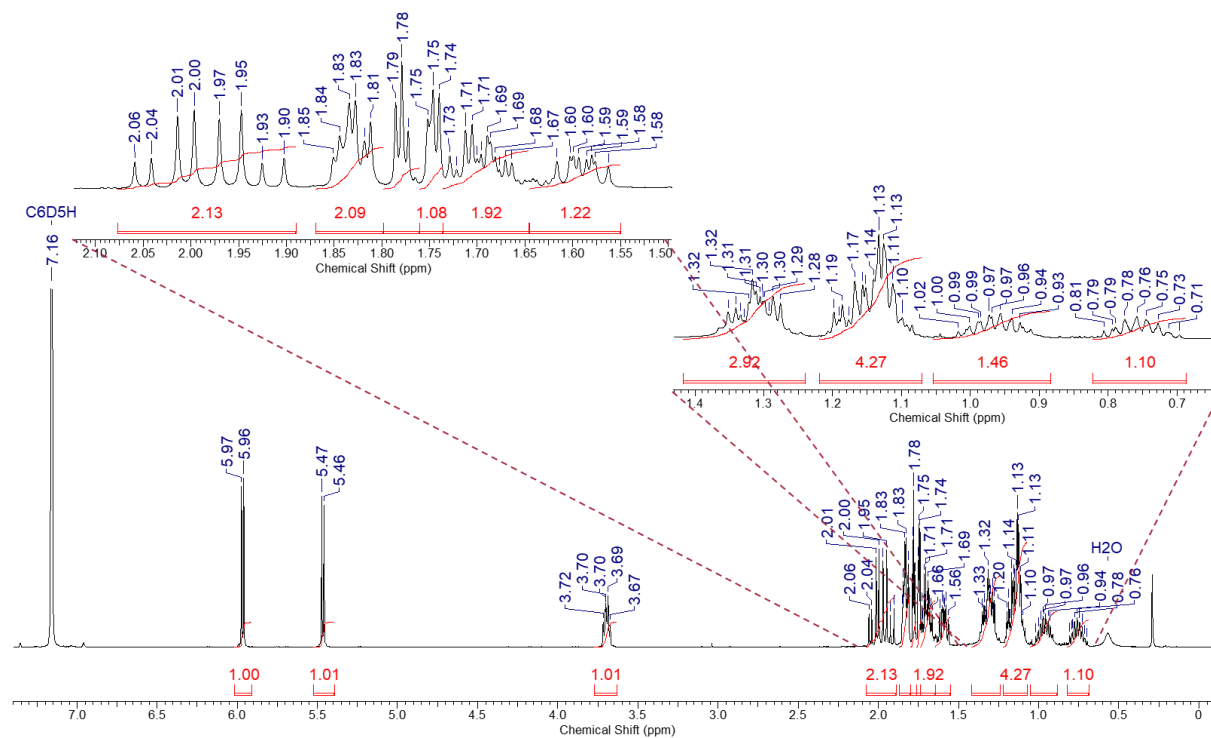
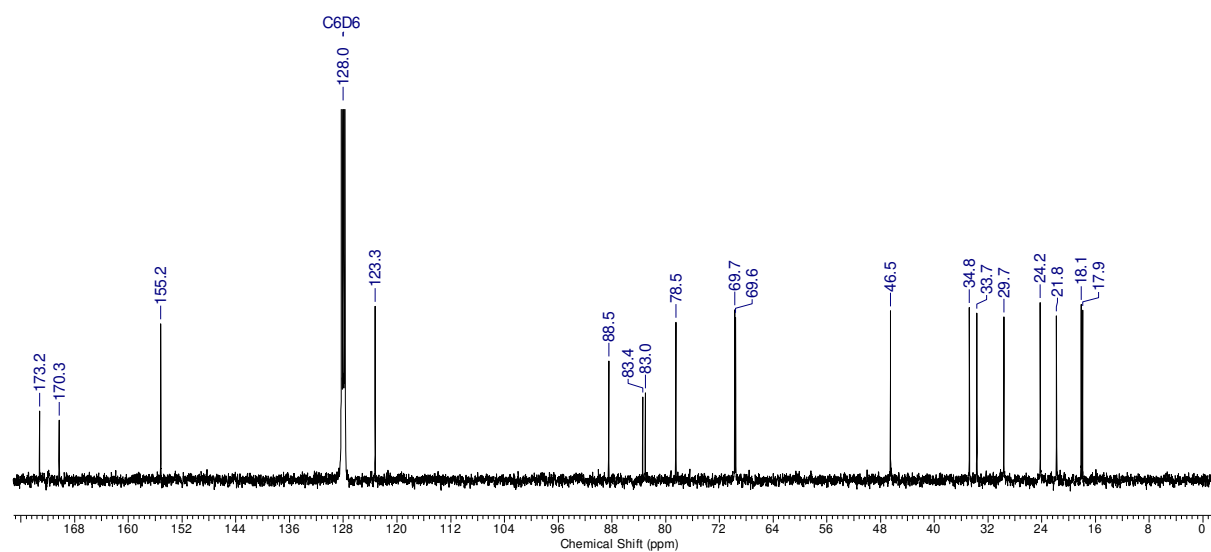
### 9.5.5 5-(5''-Oxo-2''-(5'''-(triisopropylsilyl)pent-4'''-in-1'''-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(5'-(triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5*H*)-on (IV-52)



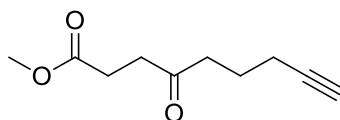
### 9.5.6 5-(5''-Oxo-2''-(pent-4'-in-1'-yl)tetrahydrofuran-3''-yl)-5-(pent-4'-in-1'-yl)furan-2(5H)-on (IV-53)



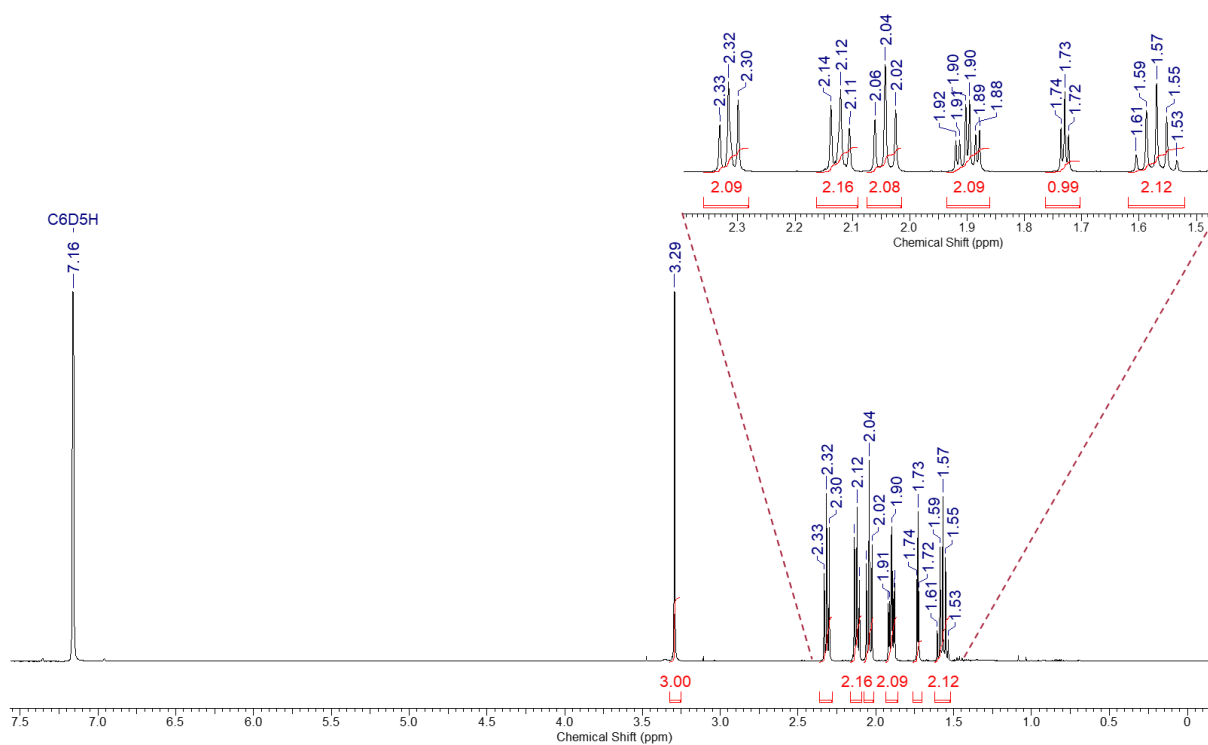
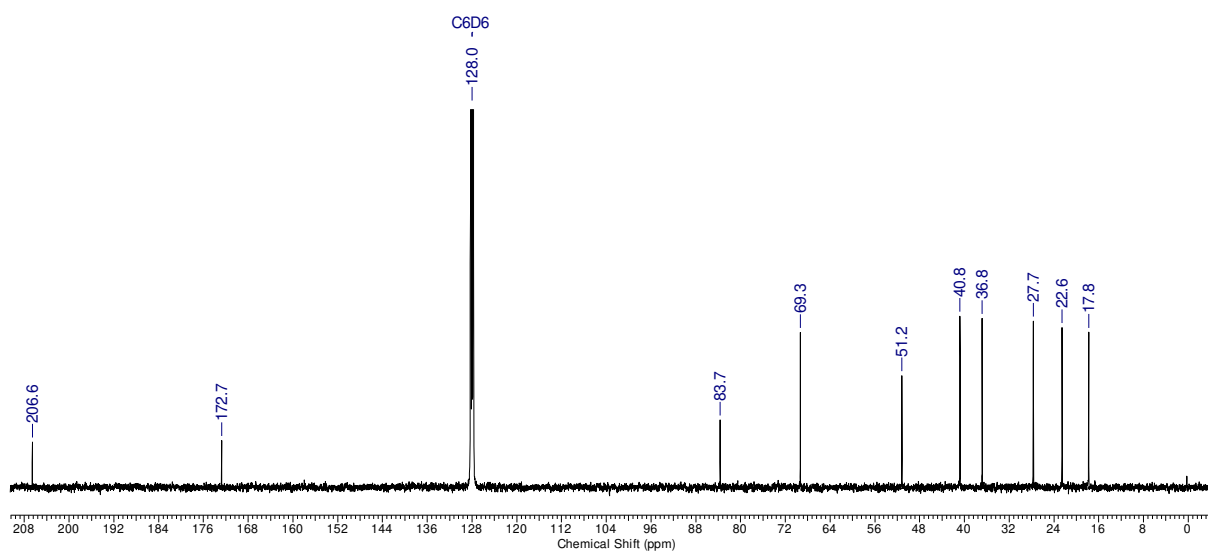
IV-53

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

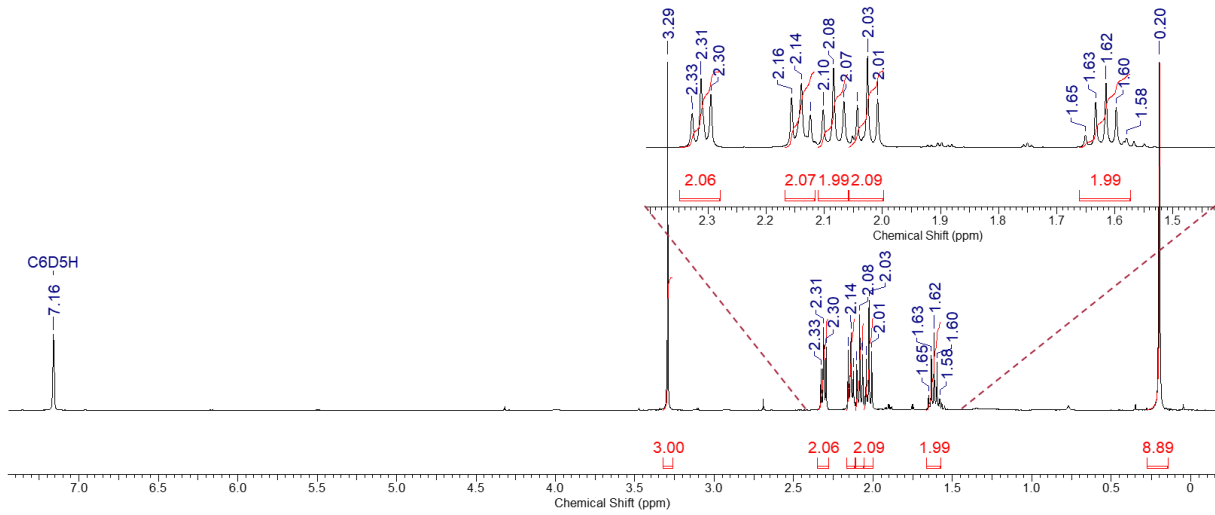
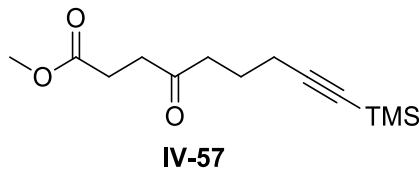
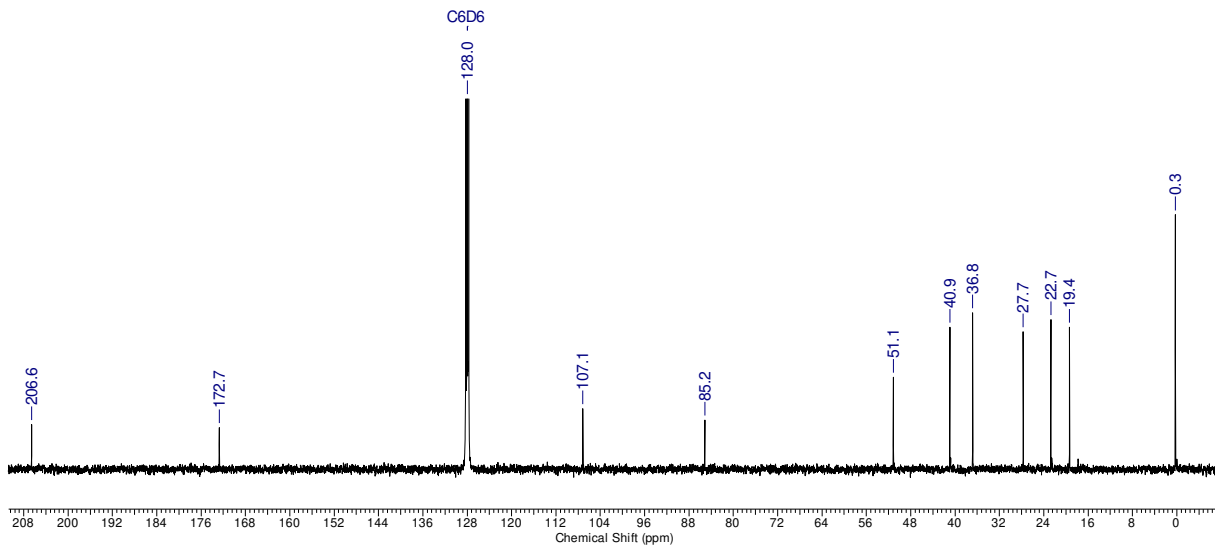
## 9.5.7 4-Oxonon-8-insäuremethylester (IV-56)



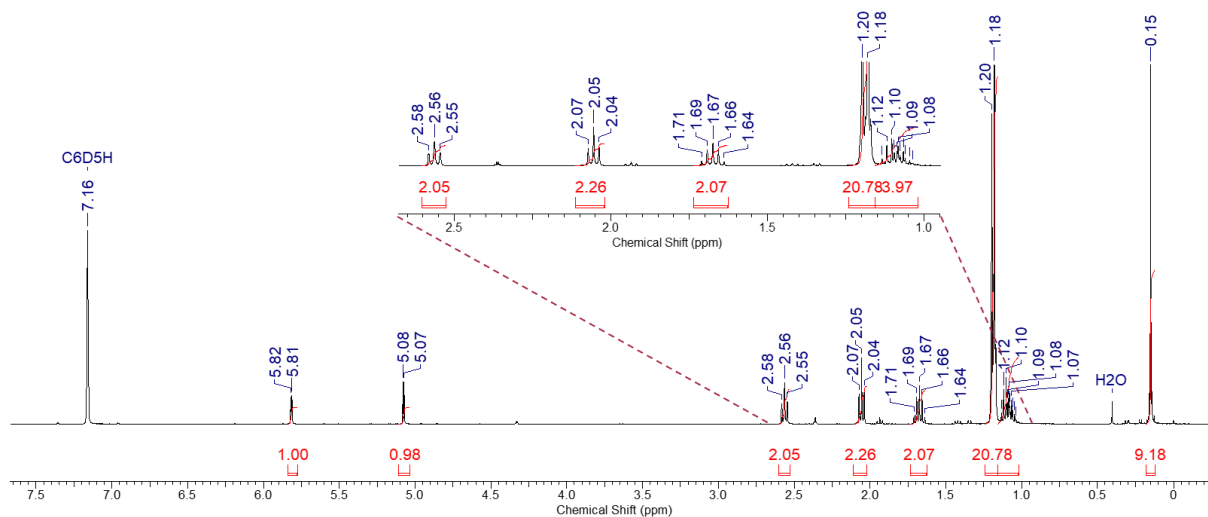
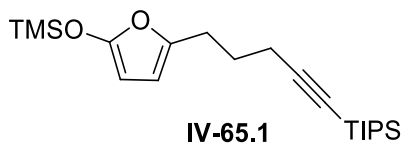
IV-56

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

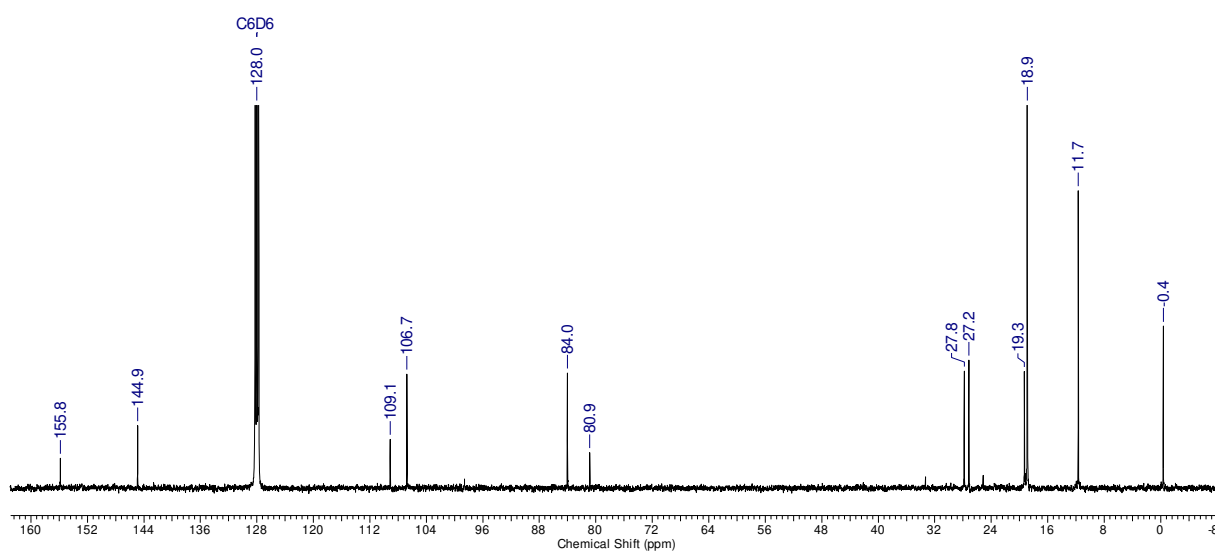
## 9.5.8 4-Oxo-9-(trimethylsilyl)non-8-insäuremethylester (IV-57)

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

### 9.5.9 Triisopropyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan (IV-65.1)



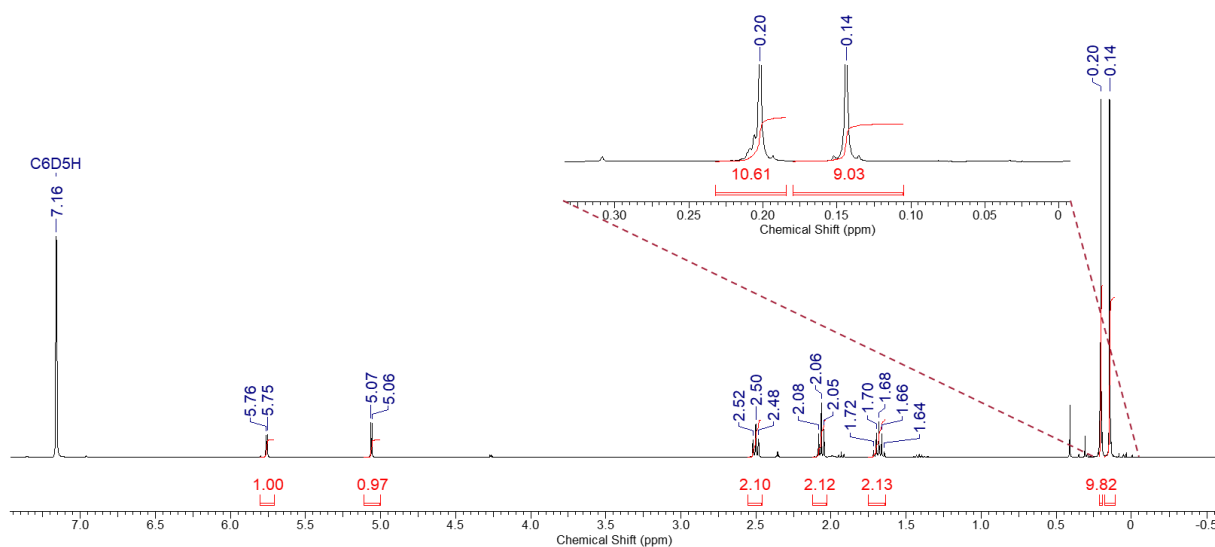
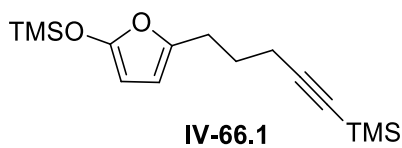
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



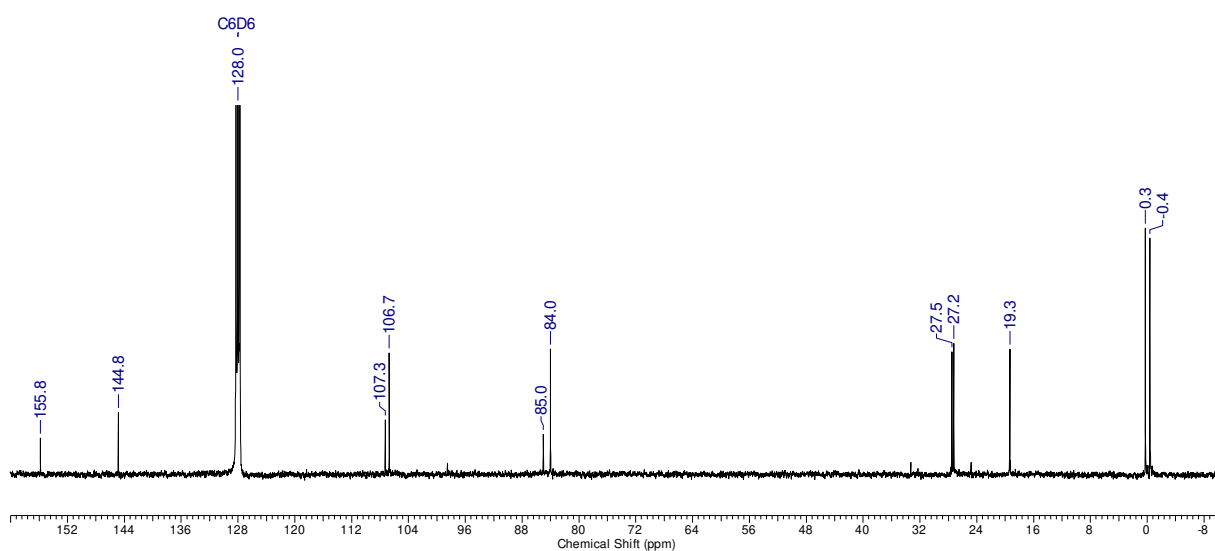
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



### 9.5.10 Trimethyl(5-(5'-((trimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan (IV-66.1)

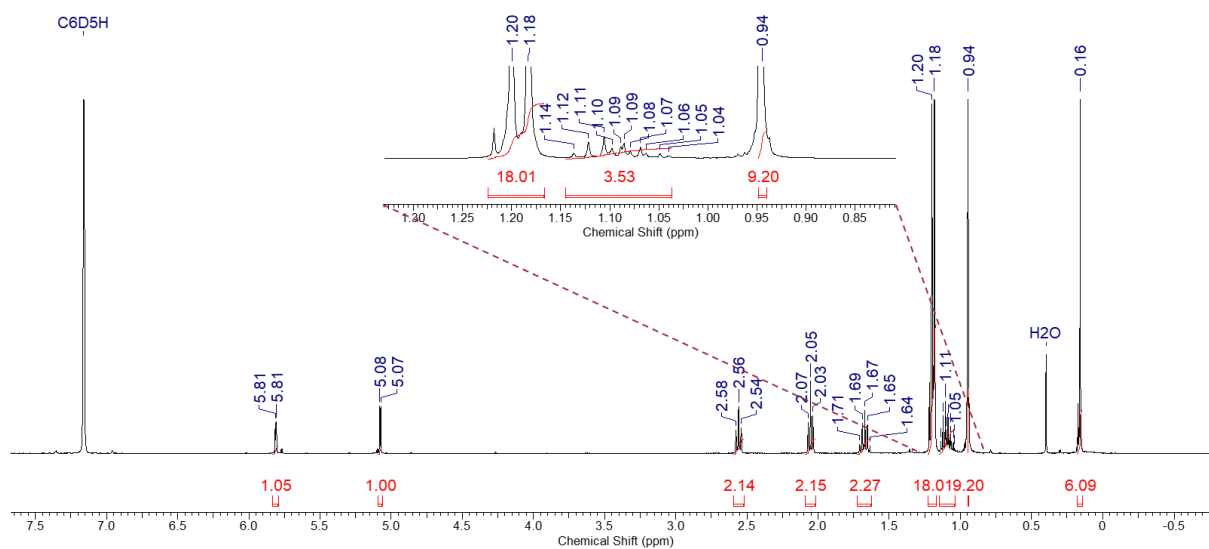
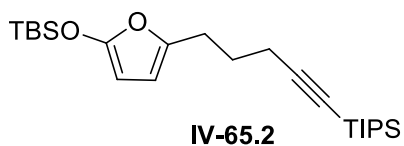


$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

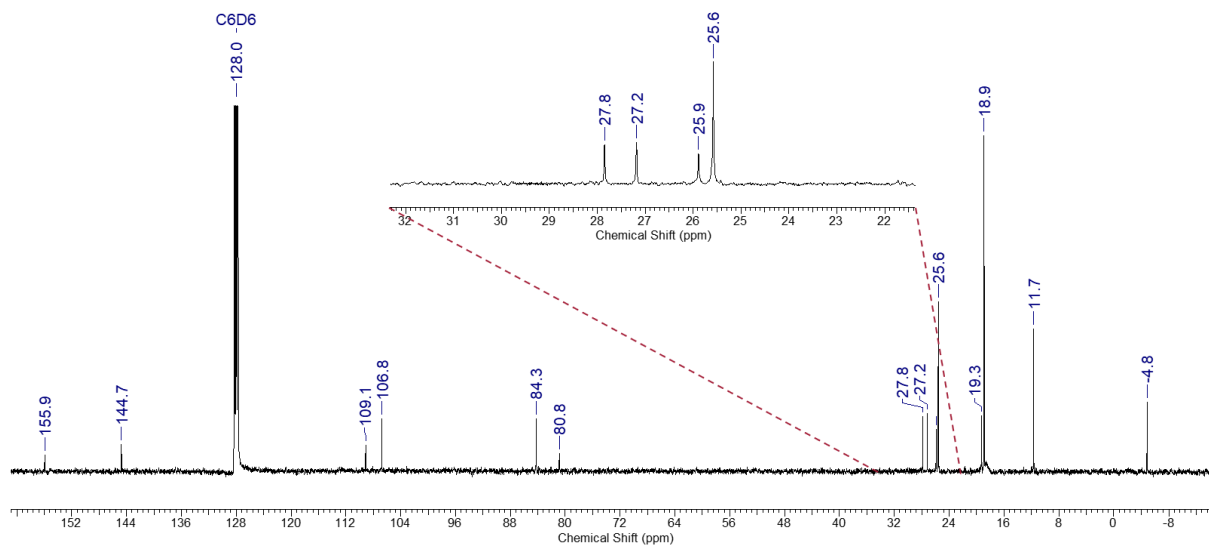


$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

### 9.5.11 Triisopropyl(5-(5'-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)-pent-1-in-1-yl)silan (IV-65.2)

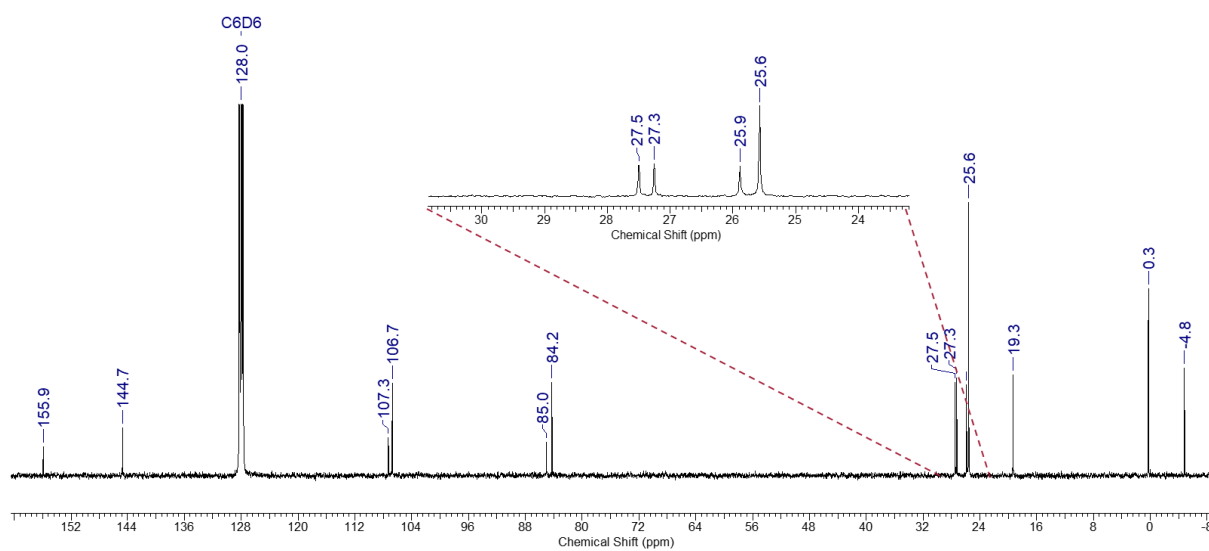
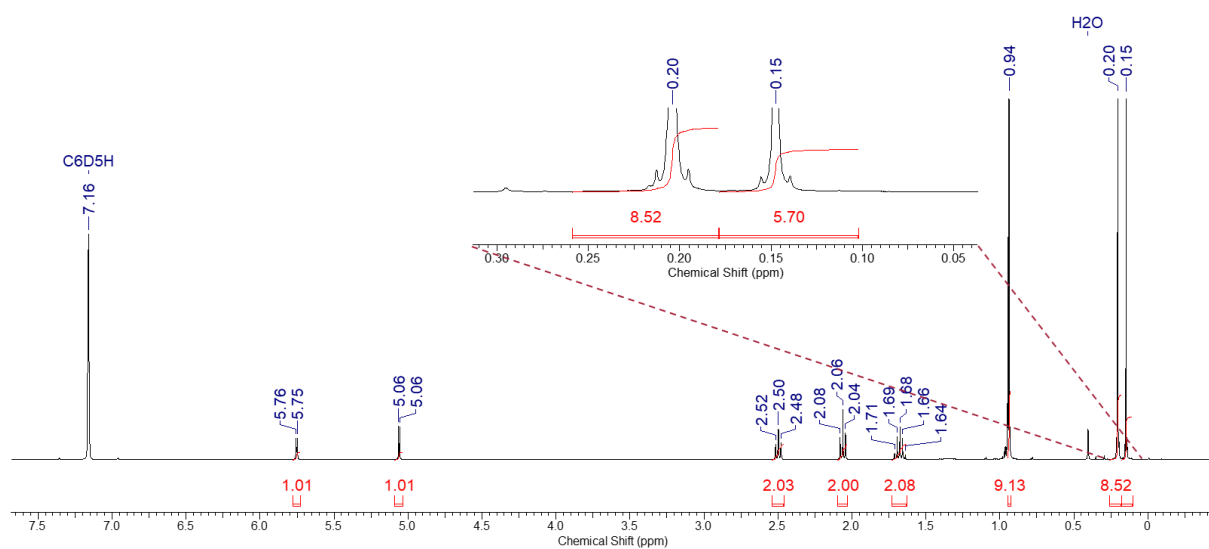
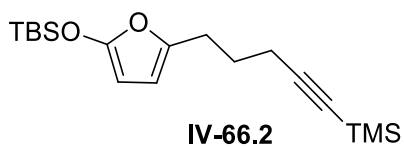


<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

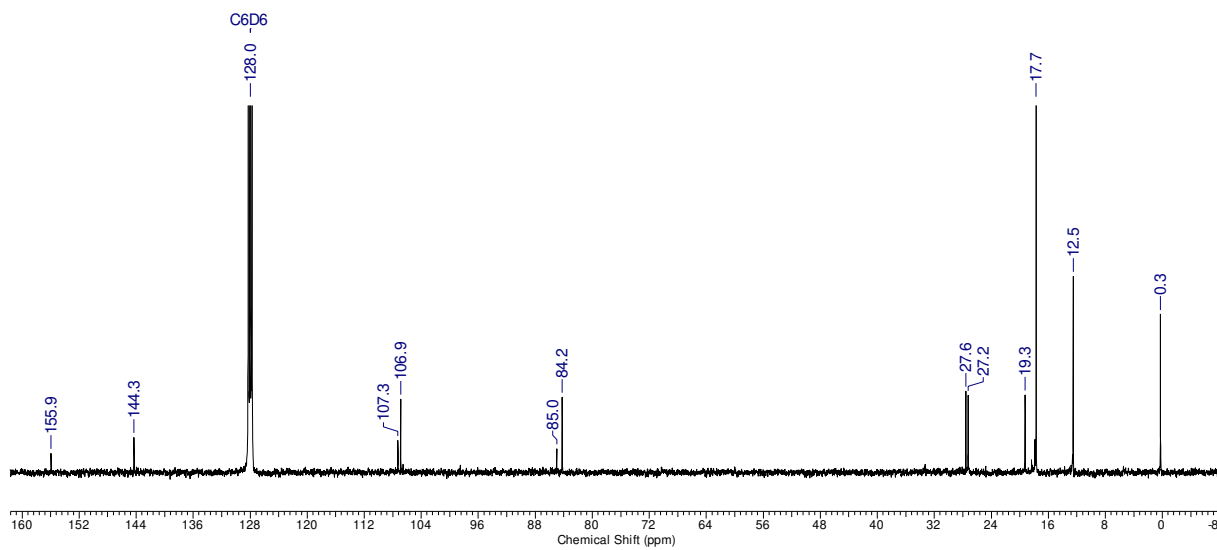
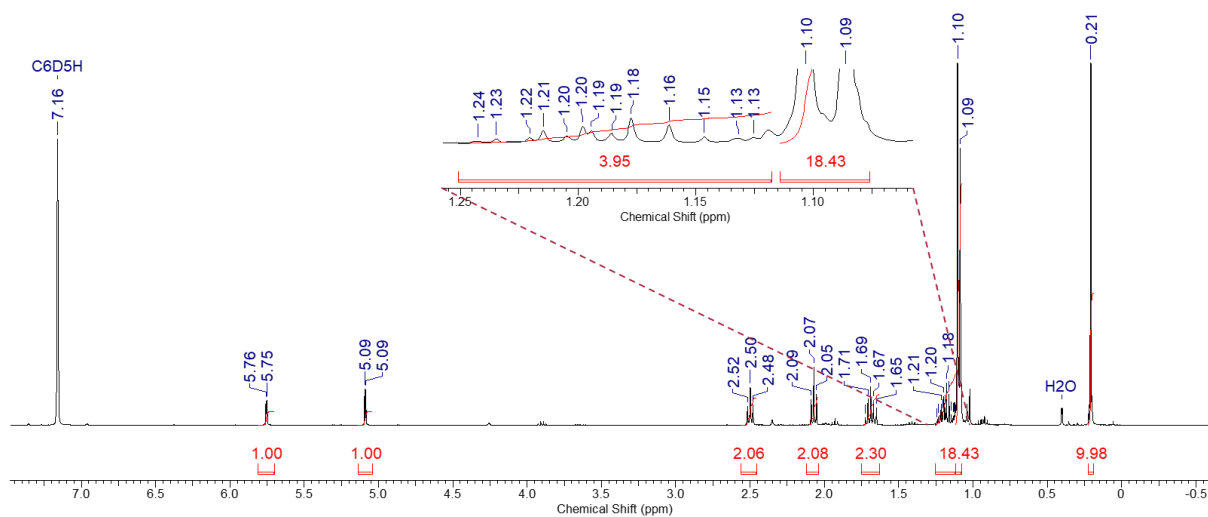
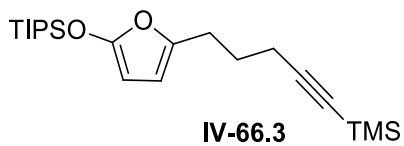


<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

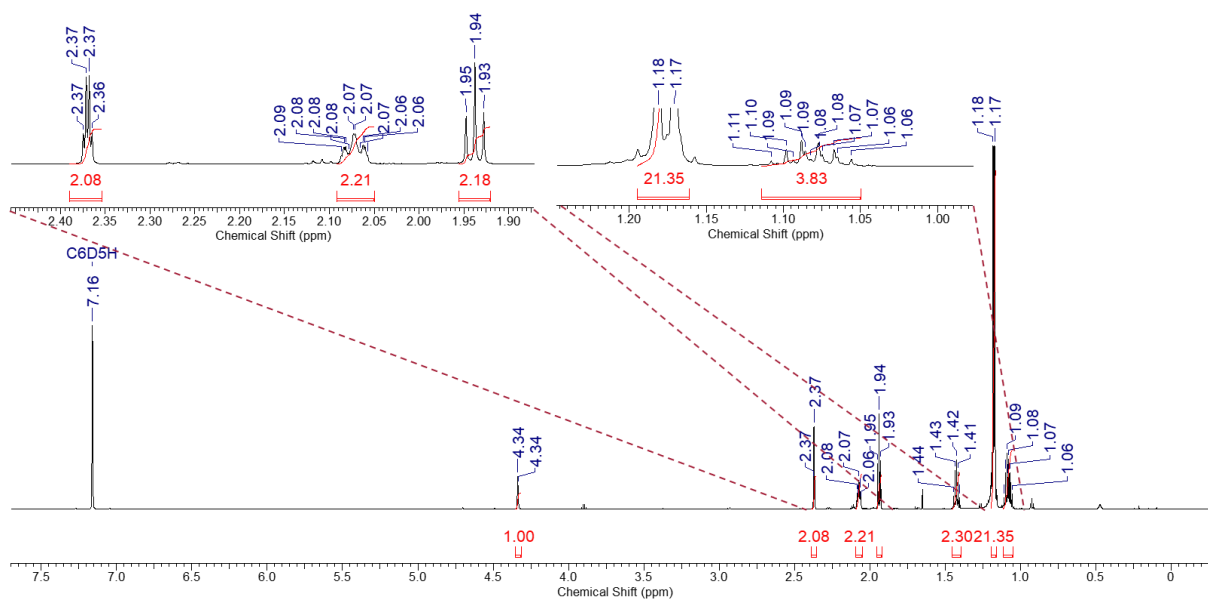
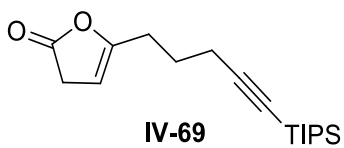
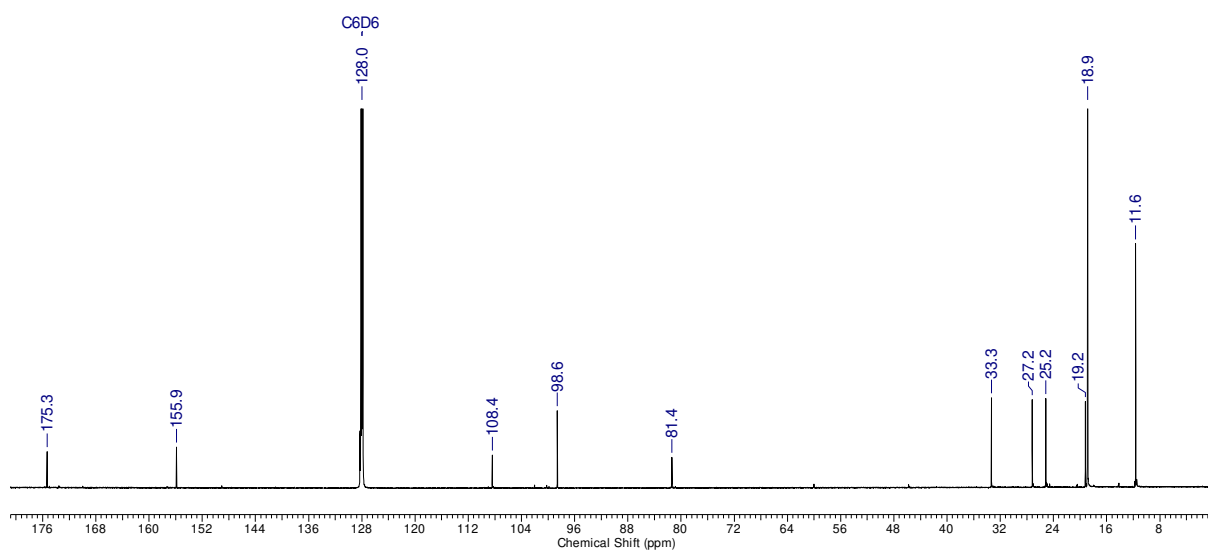
### 9.5.12 Trimethyl (5-(5'-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan (IV-66.2)



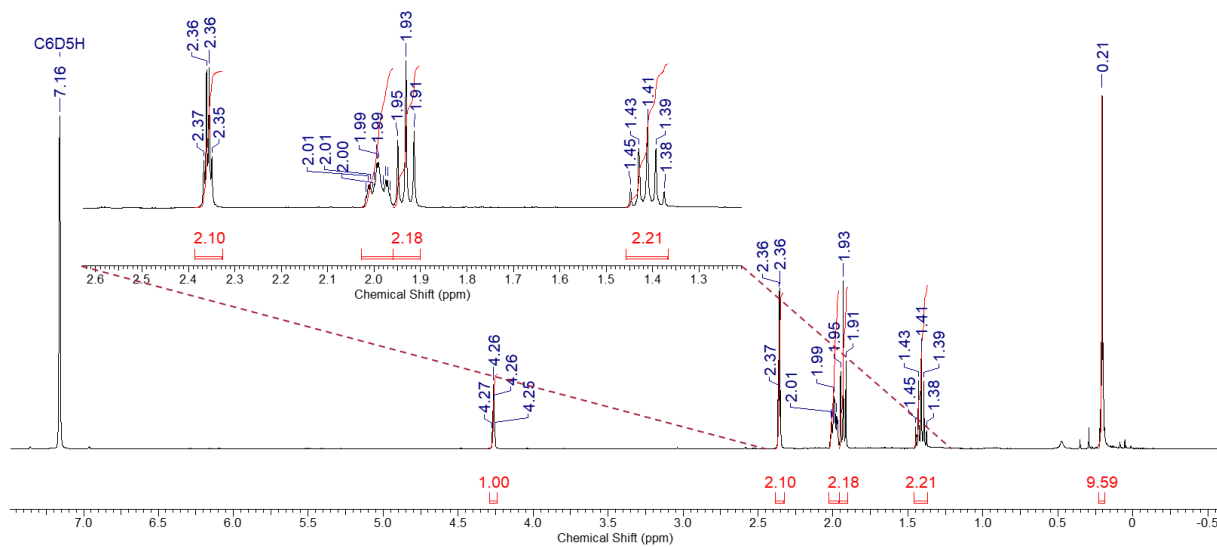
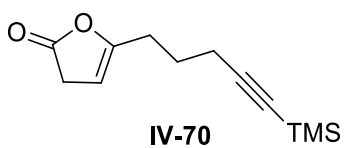
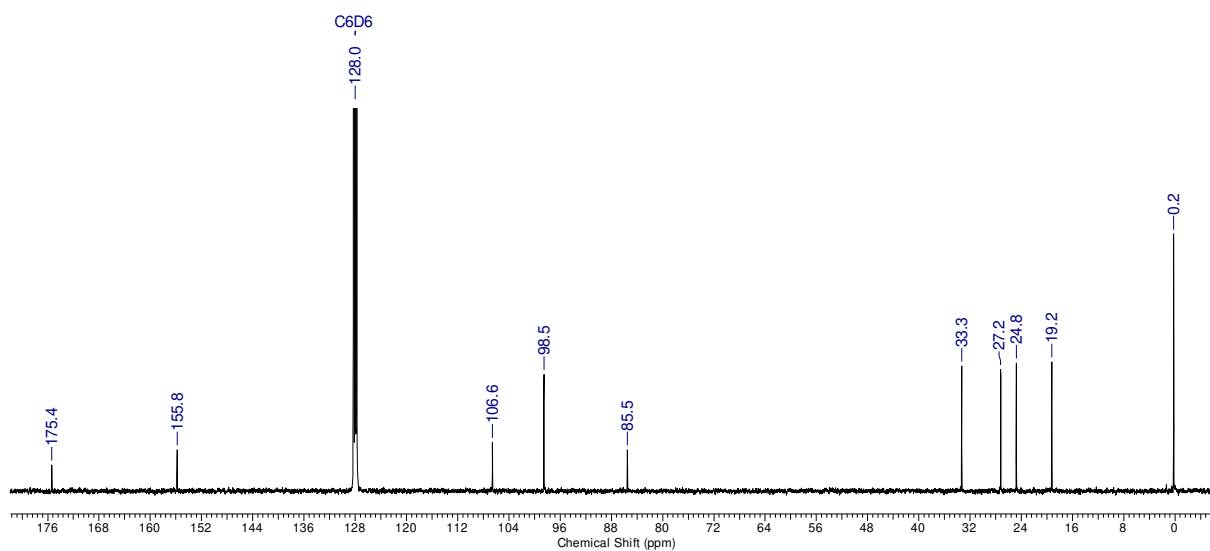
### 9.5.13 Trimethyl (5-(5'-((triisopropylsilyl)oxy)furan-2'-yl)pent-1-in-1-yl)silan (IV-66.3)



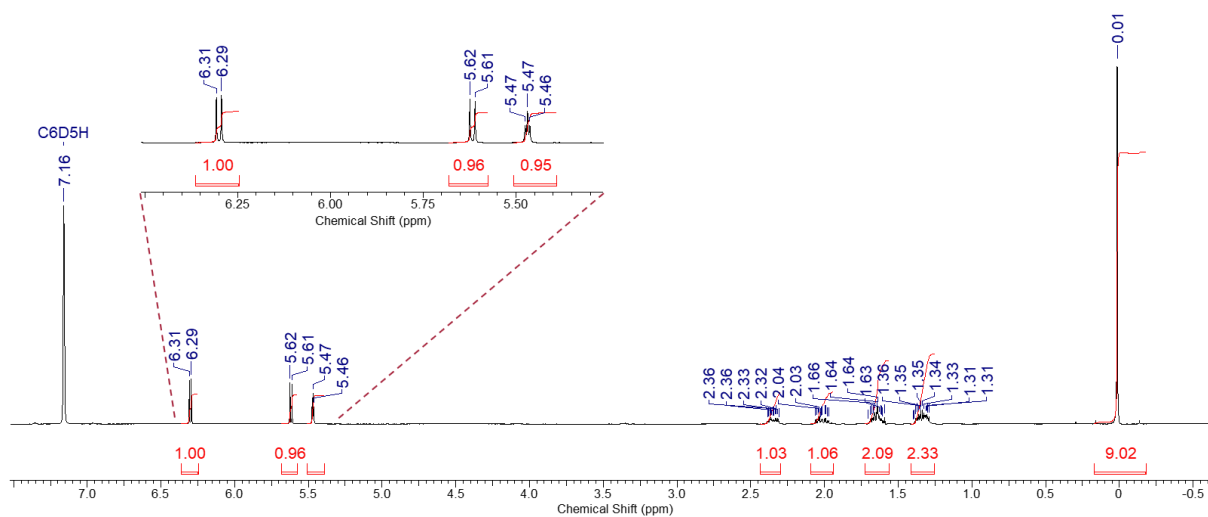
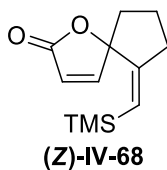
## 9.5.14 5-(5'-(Triisopropylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(3H)-on (IV-69)

<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

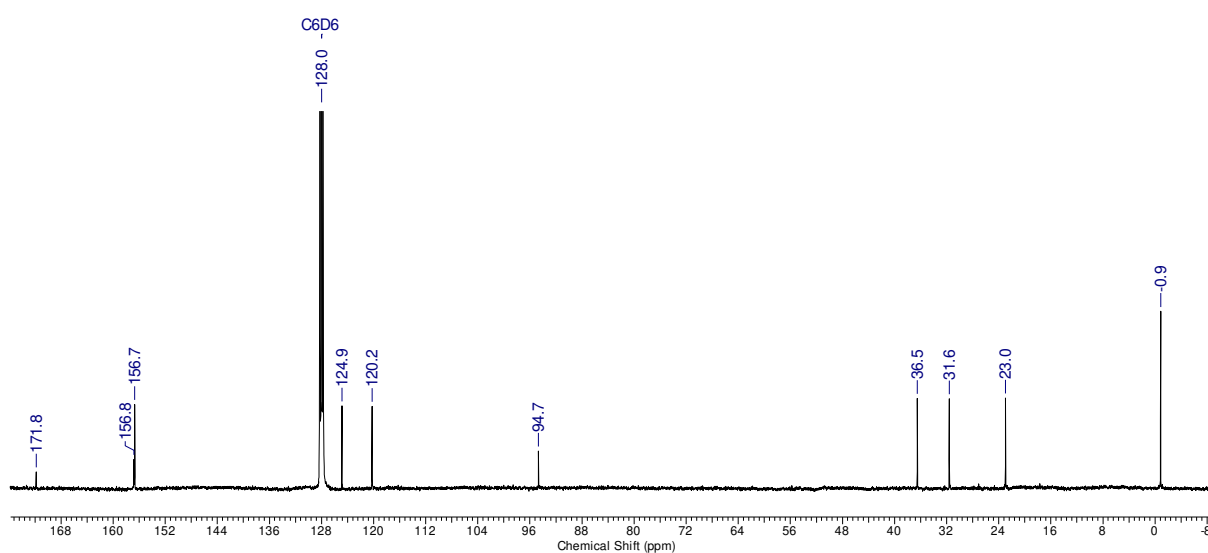
## 9.5.15 5-(5'-(Trimethylsilyl)pent-4'-in-1'-yl)furan-2(3H)-on (IV-70)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)

### 9.5.16 (Z)-6-((Trimethylsilyl)methylen)-1-oxaspiro[4.4]non-3-en-2-on (Z)-IV-68



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)



<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)