

**Atomökonomische Transformationen von Propargylalkoholen durch Ruthenium-
katalysierte Kaskadenreaktionen und Eintopfprozesse**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

von M.Sc. Elisabeth Maria Jäckel

geb. am 13.01.1991 in Löbau

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Promotionskommission: Prof. Dr. Helmut Weiß (Vorsitz)
PD Dr. Edgar Haak (Gutachter)
Prof. Dr. Dieter Greif (Gutachter)
Prof. Dr. Dieter Schinzer (Mitglied)

eingereicht am: 05.02.2019

Promotionskolloquium am: 28.06.2019

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von PD Dr. Edgar Haak am Chemischen Institut der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg im Zeitraum von April 2015 bis Februar 2019 angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits in den unten aufgeführten Publikationen veröffentlicht.

Publikationen

E. Jäckel, J. Kaufmann, E. Haak, *Synthesis* 2018, 50 (4), 742 - 752 - Featured Article

„Complex Polycycles from Simple Propargyl Alcohols through Ruthenium-Catalyzed Cascade Reactions and One-Pot Procedures“

J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angewandte Chemie* 2018, 130 (20), 6010 - 6014

„Rutheniumkatalysierte Kaskadenanellierung von Indol mit Propargylalkoholen“

J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angewandte Chemie Int. Ed.* 2018, 57 (20), 5908 - 5911

„Ruthenium-Catalyzed Cascade Annulation of Indole with Propargyl Alcohols“

J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, zur Veröffentlichung eingereicht bei *Arkivoc (Archive for organic chemistry)* am 25.01.2019

„Ruthenium-Catalyzed Formation of Pyrazoles or 3-Hydroxynitriles from Propargyl Alcohols and Hydrazines“

Begutachteter Posterbeitrag

GDCh-Wissenschaftsforum 2017, 10.09. – 14.09.2017, Berlin

„Ruthenium-catalyzed synthesis of highly functionalized norbornene derivatives from simple 1-alkenyl propargyl alcohols“, E. Jäckel / E. Haak

Stipendien

05/2018 – 06/2018 Stipendium des Vereins „Kompetenznetzwerk Verfahrenstechnik Pro3“

„Ich bin immer noch verwirrt, aber auf einem höheren Niveau.“

– Enrico Fermi –

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit zeigt das beachtliche Potential der im Arbeitskreis entwickelten Ruthenium-Cyclopentadienonkomplexe in Hinblick auf die Katalyse wertvoller Kaskadentransformationen. Das beeindruckende Produktportfolio wird um neue Beispiele sowie um neue Substanzklassen erweitert.

Im ersten Teil wird der Katalysator genutzt, um diverse komplexe Grundstrukturen aufzubauen. Dazu werden bereits bekannte Mechanismen auf neue Substrate angewendet sowie neuartige Transformationen erforscht. Die katalysierten Reaktionskaskaden werden um diverse Folgeschritte erweitert, um die molekulare Komplexität zu erhöhen. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Umsetzung terpenoider Propargylalkohole sowie von Phloroglucinolderivaten. Hybridverbindungen aus beiden können relevante Leitstrukturen für Wirkstoffe darstellen.

Darauffolgend werden verschiedene Methoden vorgestellt, um die Grundstrukturen aus dem ersten Teil in Eintopfprozessen zu natur- und wirkstoffabgeleiteten Substanzen umzusetzen. Aus denselben Verbindungen werden durch geringfügige Variation der Reaktionsbedingungen sowohl komplexe Produkte der *Diels-Alder*-Reaktion mit einem Spirozentrum, als auch hochsubstituierte Norbornenderivate hergestellt.

Schlagwörter

Wirkstoffe, Grüne Chemie, homogene Katalyse, Ruthenium, Atomökonomie, Kaskadentransformationen, Dominoprozess, Eintopfreaktion, Propargylalkohol, Terpene, Phloroglucinole, Euglobale, Spirocyclopentene, Pyrane, dientransmissiv, *Diels-Alder*-Reaktion, Norbornene

Abstract

In this thesis the striking potential of the ruthenium cyclopentadieneone complexes developed in the Haak group is shown. A broad range of valuable cascade transformations is catalysed. The impressive amount of products is extended even more by new compounds and further groups of substances.

The first chapter contains the catalytic conversion of new substrates in known and previously unknown transformations leading to complex scaffolds. Those are followed by simple reactions to enhance the molecular complexity. The conversion of propargyl alcohols derived from terpenes and of phloroglucinol derivatives equals the main focus of this part. Hybrid compounds based on these substances can be considered as potential lead structures for active pharmaceutical ingredients.

Several methods to transform the basic structures from the first part into substances derived from natural and biologically active products are presented thereafter. Complex *Diels-Alder* products with a spiro center as well as highly substituted norbornene derivatives are obtained from the same starting materials by minor variation of reaction conditions.

keywords

Drug candidate, Green Chemistry, homogenous catalysis, ruthenium, atom economy, cascade transformations, domino process, one-pot reaction, propargyl alcohol, terpenes, phloroglucinols, euglobals, spirocyclopentenes, pyranes, diene-transmissive, *Diels-Alder* reaction, norbornene

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1. Einleitung	5
2. Ergebnisse	13
2.1. Ruthenium-katalysierter Aufbau komplexer Grundgerüste	13
2.1.1. Einführung	13
2.1.2. Stand der Forschung im Arbeitskreis.....	16
2.1.3. Aufgabenstellung	19
2.1.4. Ergebnisse.....	20
2.1.5. Zusammenfassung	85
2.1.6. Ausblick	87
2.2. Weitere Funktionalisierung zu hochkomplexen Produkten	89
2.2.1. Einführung	89
2.2.2. Stand der Forschung im Arbeitskreis.....	90
2.2.3. Aufgabenstellung	98
2.2.4. Ergebnisse.....	98
2.2.5. Zusammenfassung	125
2.2.6. Ausblick	127
3. Zusammenfassung und Ausblick	128
4. Experimenteller Teil	131
4.1. Allgemeine Hinweise	131
4.2. Experimentelle Daten zu Propargylalkoholen	132
4.2.1. Propargylalkohole mit terminalem Alkin	132
4.2.2. Propargylalkohole mit internem Alkin.....	148
4.3. Experimentelle Daten zu Nucleophilen.....	163
4.4. Experimentelle Daten zu Produkten aus sekundären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin.....	165

4.4.1.	Enone aus der Redoxisomerisierung.....	165
4.4.2.	Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additionskaskade	167
4.4.3.	Folgeprodukte	175
4.5.	Experimentelle Daten zu Produkten aus tertiären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin.....	178
4.5.1.	Spirocyclopentene	178
4.5.2.	Produkte durch Temperaturkontrolle.....	195
4.5.3.	Produkte aus funktionalisierten Propargylalkoholen	197
4.5.4.	Furane mit intaktem Alkin	201
4.6.	Experimentelle Daten zu Produkten aus Propargylalkoholen mit internem Alkin	204
4.6.1.	Pyrane	204
4.6.2.	Furane mit intaktem Alkin	218
4.6.3.	Nicht cyclisierte Additionsprodukte.....	220
4.6.4.	Sonstige Produkte aus dem Propargylalkohol	225
4.7.	Experimentelle Daten zum Aufbau von Eucalyptalanaloga	227
4.8.	Experimentelle Daten zu Produkten der weiteren Funktionalisierung ...	228
4.8.1.	<i>Diels-Alder</i> -Reaktionen an Spirocyclopenten.....	228
4.8.2.	Norbornenderivate und deren Folgeprodukte	242
5.	Literaturverzeichnis	254
6.	Abbildungsverzeichnis	260
7.	Schemenverzeichnis.....	262
8.	Tabellenverzeichnis	264
9.	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

[Ru]	Ruthenium-Komplex	min	Minute(n)
°C	Grad Celsius	MM2	Molecular Mechanics version 2
μW	Mikrowelle	MPLC	medium pressure liquid chromatography
abs.	absolut	MS	Massenspektrometrie
Ar	Argon	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
bzw.	beziehungsweise	<i>n</i> -BuOH	<i>n</i> -Butanol
COSY	Correlation Spectroscopy	NF-κB	nuclear factor "κ-light-chain- enhancer" of activated B- cells
d	Tag(e)	NMR	nuclear magnetic resonance; Kernresonanz
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]unde- c-7-en	NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
DC	Dünnschichtchromato- graphie	NPM	<i>N</i> -Phenylmaleimid
DCM	Dichlormethan	NuH	Nucleophil
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer	<i>p</i>	<i>para</i> -
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	P	Pentan
dr	diastereomeric ratio; Diastereomerenverhältnis	Ph	Phenyl
ds	Diastereomere	PhNTf ₂	<i>N</i> -Phenyl-bis(trifluormethan- sulfonimid)
DTDA	dientransmissive <i>Diels</i> - <i>Alder</i> -Reaktion	PLE	Schweineleberesterase
E	Ether; Ester; elektronenziehender Substituent	ppm	parts per million
EE	Essigsäureethylester	PTP1B	proteine tyrosine phosphatase 1B
EI	Elektronenstoßionisation	<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
eq	Äquivalent(e)	R	Rest
ESI	Elektronensprayionisation	RF	Rückfluss
et al.	et alii, et aliae, et alia	ROMP	ring opening metathesis polymerisation
ges.	gesättigt	RT	Raumtemperatur

h	Stunde(n)	TFA	Trifluoressigsäure
HER2/neu	human epidermal growth factor receptor 2, Proto-oncogene Neu	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
HIV	human immunodeficiency virus; humanes Immundefizienzvirus	THF	Tetrahydrofuran
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation Spectroscopy	TIPS	Tri- <i>iso</i> -propylsilyl
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie	TIPSOTf	Tri- <i>iso</i> -propylsilyltrifluormethansulfonat
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy	TPA	12- <i>O</i> -Tetradecanoylphorbol-13-acetat
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration	TRCP6	transient receptor potential cation channel C6
IR	Infrarotspektroskopie	ü. N.	über Nacht
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	UV	Ultraviolett
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid	VEGFR2	vascular endothelial growth factor receptor 2
<i>m</i> -	<i>meta</i> -	wässr.	wässrig
M	Molar, mol/l	z. B.	zum Beispiel
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure	min	Minute(n)
Me	Methyl		

1. Einleitung

In den letzten Jahrhunderten wurden große Fortschritte auf den Gebieten der Medizin und der Pharmazie gemacht. Diese führten zu einer geringeren Sterblichkeit bzw. einer höheren Lebenserwartung. Dennoch können nach wie vor viele Erkrankungen nicht oder nur begrenzt therapiert werden, insbesondere im Bereich der Onkologie, der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bei den Infektionskrankheiten^[1]. Resistenzen in Erregern mindern zusätzlich die Erfolge einer medikamentösen Therapie mit den bereits vorhandenen Mitteln. Daher stellt die Entwicklung neuer Wirkstoffe eine stete Herausforderung für die Biologie, die Pharmazie und für die Chemie dar.

Eine ergiebige Quelle für neue Wirkstoffe bieten die Naturstoffe. Unter allen neuen Leitstrukturen, die zwischen 1981 und 2006 zugelassen wurden, sind 28 % Naturstoffe oder naturstoffabgeleitete Substanzen^[2]. Unter allen verfügbaren Krebstherapeutika (bis 2006) sind es sogar 42 %^[2]. Nach einer Erklärung von Waldmann^[3-4] gelten die Grundgerüste von Naturstoffen als „privilegiert“, davon abgeleitete Substanzen sind „biologisch relevant“ und „vorbewertet“. Das bedeutet: Die Chance, eine Leitstruktur in einer Bibliothek an Verbindungen zu finden, die die Strukturen und Eigenschaften von biologisch aktiven Naturstoffklassen nachahmen, ist sehr hoch^[3-4]. Die Arbeitsgruppe um Waldmann selbst liefert dafür ein interessantes Beispiel anhand der Nakijichinone **1a** bis **1d** (Abbildung 1). Diese marinen Naturstoffe, die von Kobayashi isoliert und identifiziert wurden^[5-6], inhibieren die HER2/neu-Rezeptorkinase, die beispielsweise in Brust-, Ovarial- und Magenkarzinomen überexprimiert wird. Waldmanns Gruppe synthetisierte nicht nur die Naturstoffe *per se*^[7-8], sondern auch eine verhältnismäßig kleine Bibliothek von etwa 80 Verbindungen in Anlehnung an die Nakijichinone^[9-11]. Die Forscher testeten die Substanzen auf ihre biologische Aktivität an diversen Kinasen. Dabei wurde unter anderem festgestellt, dass einige der Derivate – vor allem das C2-Epimer – im Gegensatz zu den Naturstoffen sehr gute Inhibitoren der VEGFR2-Tyrosinkinase sind. Dieses Enzym wird im Endothel exprimiert und ist für die Endothelproliferation sowie die Permeabilität der Blutgefäße verantwortlich. Es trägt dadurch wesentlich zur Lymph- und Tumorangio-genese bei und ist somit ebenfalls ein Target im Kampf gegen den Krebs.

1. Einleitung

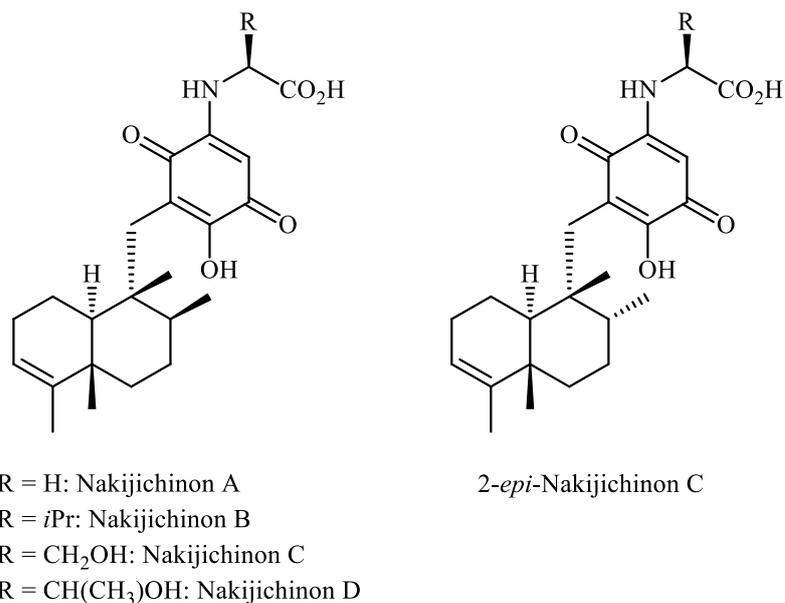


Abbildung 1: Nakijichinone und Derivat

Beim Aufbau solcher Bibliotheken soll eine strukturelle Klassifizierung biologisch aktiver Naturstoffe helfen, die ebenfalls von Waldmann und weiteren aufgestellt wurde^[12-13] (Abbildung 2).

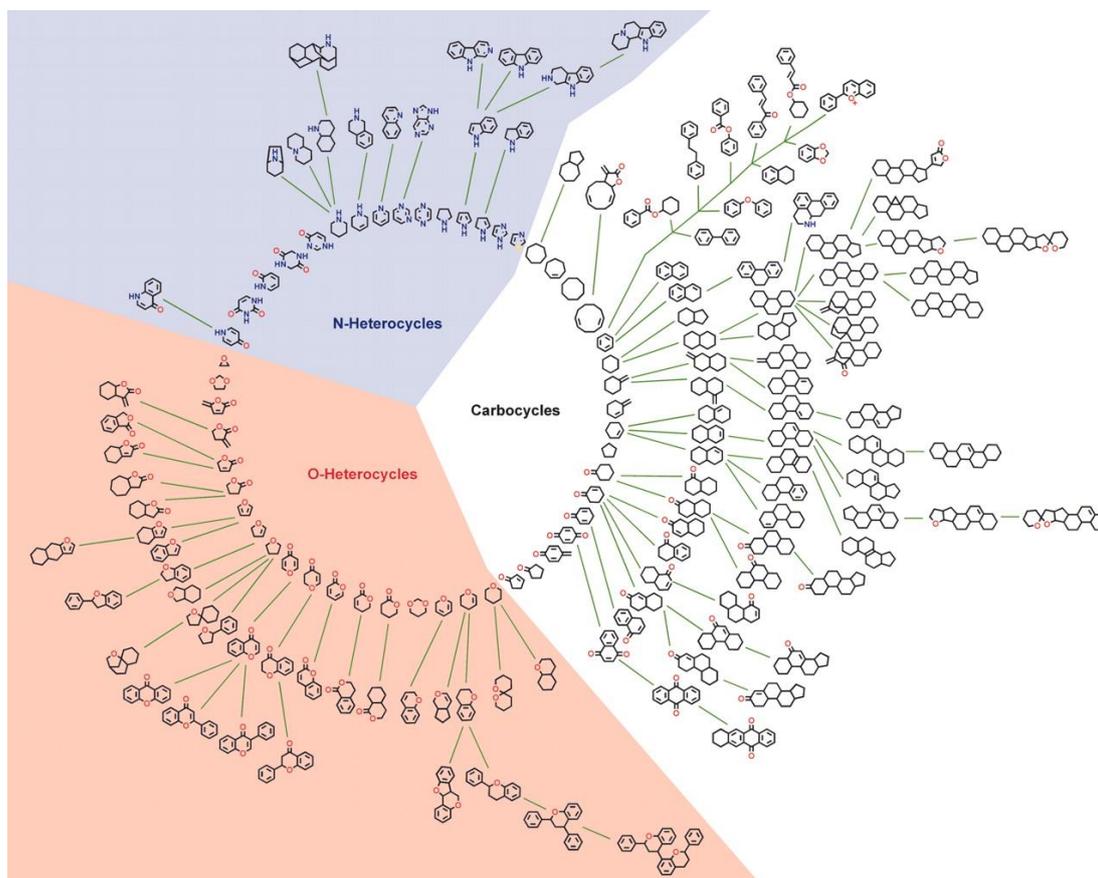


Abbildung 2: Strukturelle Klassifizierung von Naturstoffen nach Waldmann, Abbildung übernommen aus Literatur^[12]

1. Einleitung

Abbildung 2 verdeutlicht nochmals, dass Naturstoffe häufig aus komplexen polycyclischen Systemen mit einer Vielzahl von Heteroatomen bestehen. Wie unter anderem das Beispiel von Waldmanns Nakijichinonderivaten zeigt, korreliert die biologische Aktivität oftmals auch mit der Chiralität, die in Abbildung 2 zur Vereinfachung völlig außer Acht gelassen wird^[14-15].

Die klassischen Methoden der organischen Synthese benötigen häufig sehr viele Stufen inklusive aufwändiger Reinigungsschritte, um solche Grundgerüste stereoisomerenrein darzustellen. Aus Kostengründen sowie im Sinne der „Grünen Chemie“^[16] ist es jedoch erforderlich, Reaktionen zu verwenden, in denen aus einfachen und preiswerten Ausgangsstoffen in möglichst wenigen Schritten hochkomplexe Moleküle gewonnen werden können. Eine kreative Lösung für dieses Problem bieten Übergangsmetallkatalysierte Synthesen, die bereits erfolgreich in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese^[17-20], und zum Teil im großen Maßstab in der industriellen Herstellung pharmazeutischer Produkte^[21] angewendet werden. Mithilfe der Übergangsmetallkatalyse können stabile Verbindungen zur Reaktion gebracht und hochreaktive Substanzen stabilisiert werden. Daraus ergeben sich mildere Reaktionsbedingungen und zumeist höhere Ausbeuten unter drastischer Verkürzung der Reaktionswege. Auch reagieren die Edukte unter neuen Mechanismen zu Produkten, die der klassischen organischen Chemie mitunter verwehrt bleiben.

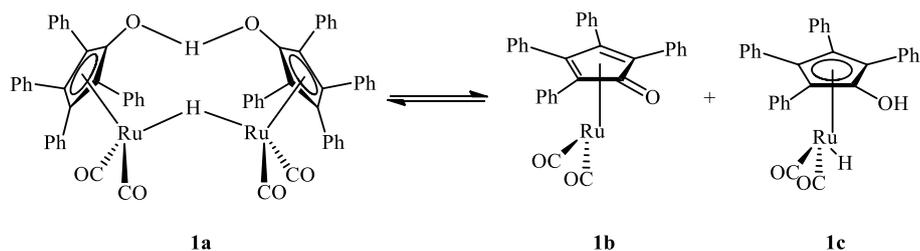
Einen herausragenden Zugang zu solchen Transformationen bieten die durch unsere Arbeitsgruppe etablierten Ruthenium-katalysierten Reaktionen^[22-34]. Dabei werden einfache, käufliche Edukte zu einer Vielzahl komplexer, oftmals biologisch aktiver Substanzen umgesetzt. Die Reaktionen verlaufen höchst chemo- und stereoselektiv sowie atomökonomisch und genügen in vielen Belangen den Richtlinien der grünen Chemie. Auch wurden sie bereits in Kaskaden- und Dominoprozessen integriert.

Im Folgenden sollen zunächst die Grundlagen sowie die Mechanismen dieser Rutheniumkatalysen geklärt werden.

Stand der Forschung im Arbeitskreis

Einer der bekanntesten Ruthenium(0)-Katalysatoren ist der *Shvo*-Katalysator **1a** (Schema 1)^[35-39]. Dieser dissoziiert unter thermischen Bedingungen zu den monomeren Spezies **1b** und **1c**.

1. Einleitung



Schema 1: Shvo-Komplex

Basierend auf **1b** wurde im Zuge vorangegangener Arbeiten im Arbeitskreis^[40] eine Vielzahl unterschiedlicher Katalysatoren hergestellt (Abbildung 3). Sie können in verschiedene Serien unterteilt werden, in akzeptorsubstituierte Katalysatoren **A** sowie mit stickstoffhaltigen Elektronendonoren substituierte Katalysatoren **B** bis **E**. Unter letzteren finden sich Vertreter mit (**C**) und ohne (**B**) Chiralitätszentren an den stickstoffhaltigen Substituenten. Weiterhin kann der Substituent am C1 als Carbonylsauerstoff (**A** bis **C**), tertiäres Amin (**D**) oder als Ether (**E**) vorliegen.

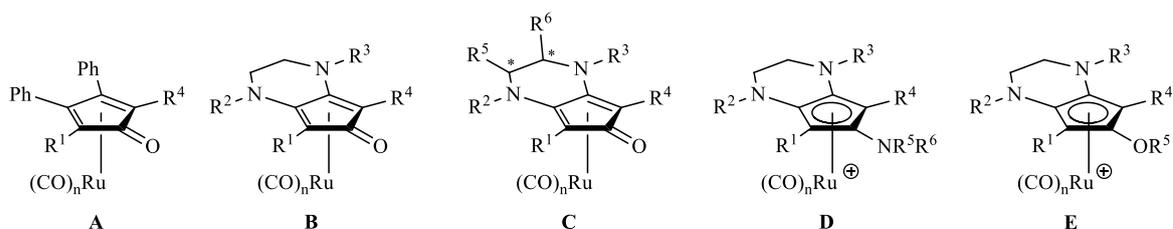


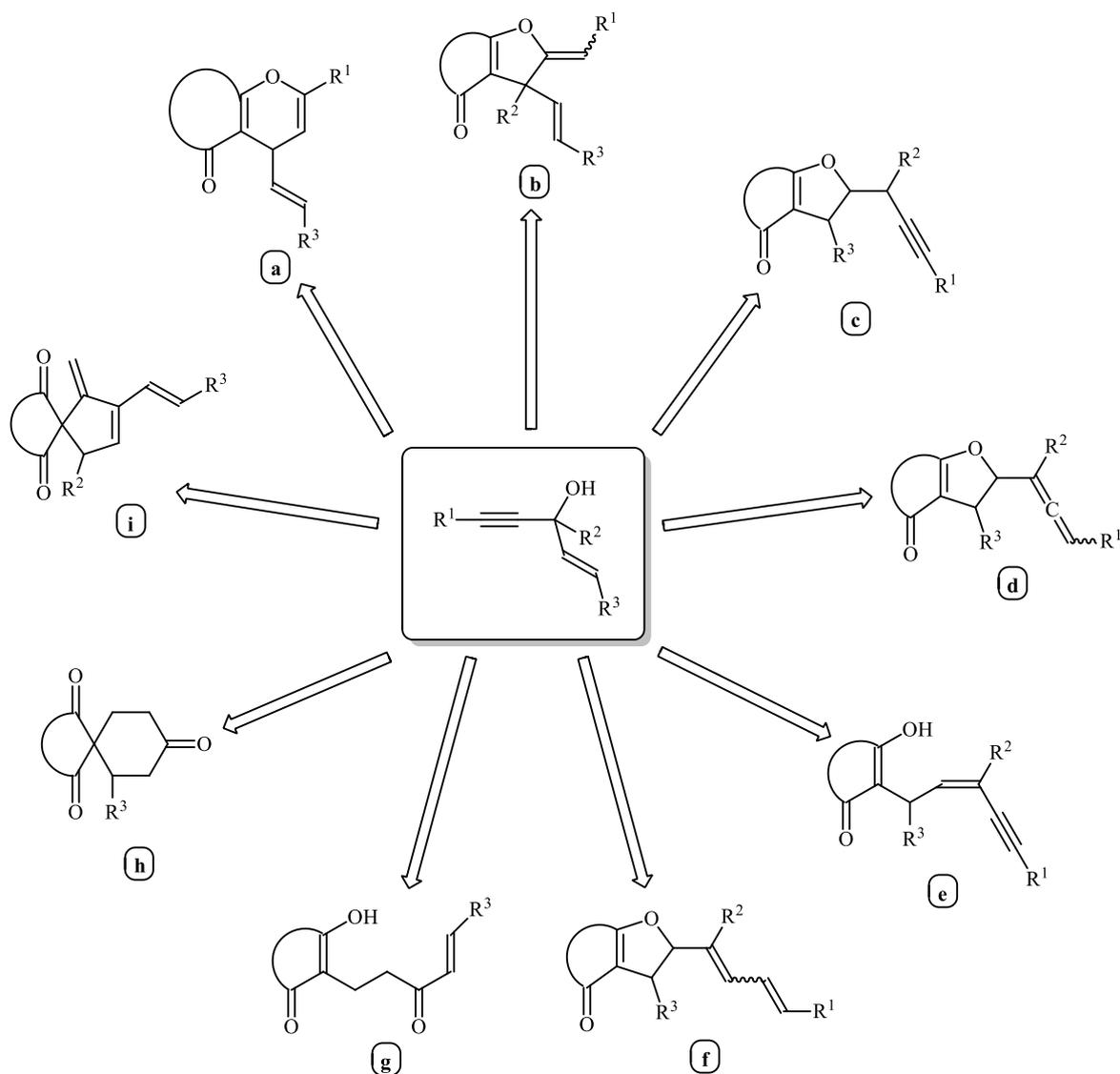
Abbildung 3: Übersicht über Serien unterschiedlich substituierter Katalysatoren

Alle diese Komplexe haben ein elektrophiles Metallzentrum und ein daran gebundenes, redoxgekoppeltes Ligandensystem gemein. Dieses Ligandensystem erleichtert den Wechsel zwischen Ruthenium(0) und dem elektrophilen Ruthenium(II) während der katalytischen Kaskade und ermöglicht somit die Ausbildung neutraler, koordinativ ungesättigter Spezies (siehe auch Schema 3). Die Aktivierung erfolgt durch Protonierung am Liganden. Üblicherweise bestehen die Liganden aus einem Cyclopentadien-Ring, dessen diverse Substituenten für die elektronischen, sterischen und stereochemischen Eigenschaften des gesamten Komplexes verantwortlich sind. Dadurch können die Gleichgewichte innerhalb der Katalyse zu unterschiedlichen Intermediaten hin verschoben werden, was zu verschiedenen Selektivitäten hinsichtlich der gebildeten Produkte führt. An den Cyclopentadien-Ring ist eine basische Koordinationsstelle in Form eines Heteroatoms (Sauerstoff, Stickstoff) gebunden. Sie ermöglicht die Selektion der umgesetzten Substrate durch Koordination^[22-31].

Auf diese Weise können zahlreiche unterschiedliche Verbindungen aus Propargylalkoholen und Nucleophilen dargestellt werden (Schema 2). Entsprechend der

1. Einleitung

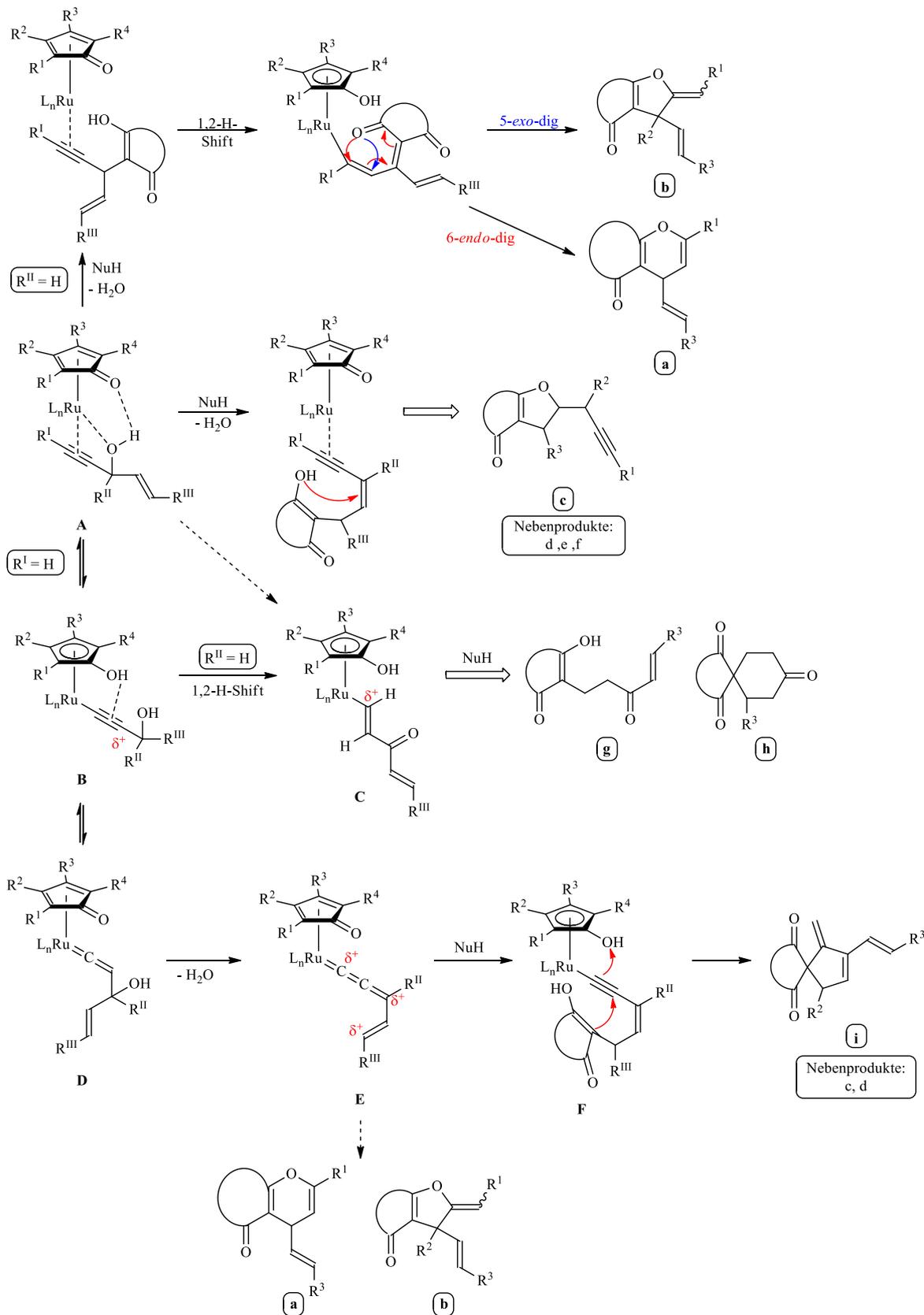
Schwerpunkte der vorliegenden Dissertation sollen an dieser Stelle nur die Produkte sauerstoffhaltiger Nucleophile betrachtet werden.



Schema 2: Übersicht über bisher erzielte Strukturen aus Propargylalkoholen

Im Rahmen vorangegangener Arbeiten wurde ein plausibler Mechanismus der katalytischen Reaktion hin zu dieser Vielzahl an Produkten postuliert (Schema 3)^[22-31]. Die zentralen Intermediate sind die bekannten π -Komplexe **A**, Alkynyl-Komplexe **B** und Vinyliden-Komplexe **D**, aus denen sich unter Wasserabspaltung Allenylden-Komplexe **E** entwickeln.

1. Einleitung



Schema 3: Mechanismus katalytischer Reaktionen unter Verwendung Carbonyl-substituierter Katalysatoren

1. Einleitung

Zunächst erfolgt eine Dreipunktkoordination des Substrates an den Komplex über die basische Koordinationsstelle, die über Wasserstoffbrückenbindungen an den Alkohol des Substrates bindet, sowie über die koordinative Bindung des Zentralatoms an die π -Elektronenwolke des Alkins und an den Alkohol. Aus diesem initial gebildeten π -Komplex **A** werden nun in Abhängigkeit des Substitutionsmusters am Substrat weitere Intermediate gebildet. Dabei werden die α -, β - und γ -Kohlenstoffatome des Propargylfragments selektiv aktiviert.

Bei tertiären Propargylalkoholen mit internem Alkin erfolgt der Angriff des Nucleophils in Form von 1,3-Diketonen direkt an dem π -Komplex **A** unter Wasserabspaltung. Reagiert der Enol-Sauerstoff nun mit einer Doppelbindung im Substrat, so entstehen als Hauptprodukt Dihydrofurane mit einer Alkinfunktion **c** sowie als Nebenprodukte isomere Dihydrofurane mit einem Allen **d**^[26] und als Diene **e**^[25-26]. Aus der Dekomplexierung erhält man weiterhin Enine **f**^[26]. Bei sekundären Propargylalkoholen mit internem Alkin beobachtet man den Angriff des Nucleophils am γ -Kohlenstoffatom des π -Komplexes **A**. Es erfolgt eine 1,2-Umlagerung des Wasserstoffatoms am γ -Kohlenstoffatom zum β -Kohlenstoffatom, wodurch die Doppelbindungen im Intermediat nun konjugiert vorliegen. Durch anschließende 6-*endo*-dig-Cyclisierung entstehen Pyrane **a**^[25-26, 29-30] oder durch 5-*exo*-dig-Cyclisierung Dihydrofurane vom Typ **b**^[25-26, 29-30]. Bei sekundären Substraten mit terminalem Alkin kann das Metallzentrum direkt am α -Kohlenstoffatom der Propargyleinheit binden, es bildet sich ein Alkynyl-Komplex **B**. Hieraus entsteht der Alkenylkomplex **C** durch eine 1,2-Wasserstoff-Umlagerung. Dieser könnte auch direkt aus dem anfänglich gebildeten π -Komplex hervorgehen. Durch nucleophilen Angriff am α -Kohlenstoffatom erhält man nun die Enone **g** und Spirocyclohexanone **h**^[26]. Dabei handelt es sich jeweils formell um die Produkte aus einer Addition des Nucleophils an ein Enon, welches sich durch die Redoxisomerisierung des Propargylalkohols bildet. Mit tertiären Substraten mit terminalem Alkin schließlich kann der Alkynyl-Komplex **B** umlagern zu einem Vinyliden-Komplex **D**. Unter Wasserabspaltung entwickelt sich daraus wiederum ein Allenyliden-Komplex **E**, der unter Angriff des Nucleophils am α -Kohlenstoffatom Pyrane **a** und Dihydrofurane **b** bildet. Erfolgt die Reaktion jedoch an einer Doppelbindung anstatt an der ehemaligen Propargyleinheit, so entstehen durch Cyclisierung die Spirocyclopentene **i**^[26, 29-30] als Hauptprodukt sowie die isomeren Dihydrofurane **c**^[26, 29-30] und **d** als Nebenprodukte^[26].

1. Einleitung

Aus der Reihe der bisher synthetisierten Ruthenium(0)-Komplexe tritt vor allem der Katalysator **1d** hervor (Abbildung 4). In einem umfangreichen Screening (Schema 4) mit diversen Katalysatoren aus unserem Arbeitskreis erwies sich **1d** als hoch selektiv und reaktiv sowie am einfachsten erhältlich^[29-30]. Dabei wurden auch unterschiedliche saure Additive getestet. Diese wirken als Co-Katalysator und haben mehrere Funktionen. Zum einen koordinieren sie an der Carbonylgruppe des Liganden und erhöhen damit die Elektrophilie des Zentralatoms. Zum anderen erleichtern sie die Dehydratisierung hin zu den Allenyliden-Komplexen **E** (Schema 3). Weiterhin wird vermutet, dass sie die Löslichkeit von Dicarbonylverbindungen im aprotisch-unpolaren Lösungsmittel Toluol erhöhen^[25]. Die höchste Ausbeute wurde mit Trifluoressigsäure als Additiv erzielt. Aufbauend auf diesen Ergebnissen wird im Arbeitskreis standardmäßig in der Forschung nach neuen Reaktionstypen sowie in der Erweiterung und Anwendung der bekannten Reaktionen eine Mischung aus **1d** und TFA als Co-Katalysator verwendet.

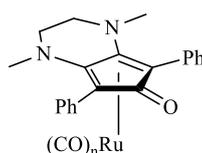
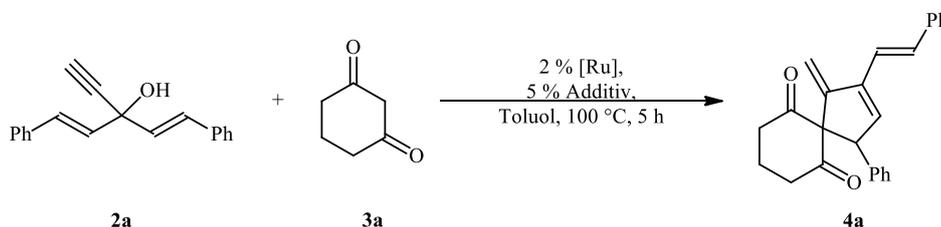


Abbildung 4: Katalysator **1d**



Schema 4: Allgemeine Reaktionsbedingungen^[29-30]

Ziele dieser Arbeit

In der vorliegenden Dissertation werden nun die zuvor gezeigten Mechanismen angewendet und erweitert. Der erste Teil der Arbeit umfasst die Ruthenium-katalysierte Darstellung komplexer Moleküle. Dabei werden neue Substrate in Form diverser Propargylalkohole sowie neuer, vor allem sauerstoffhaltiger Nucleophile eingeführt. Der zweite Teil der Arbeit dient der Erweiterung des Produktspektrums. Die im ersten Teil hergestellten Grundgerüste sollen in variablen Kaskadentransformationen und Eintopfprozessen zu einer Vielzahl hochkomplexer Produkte umgesetzt werden. Daraus sollen von biologisch aktiven Naturstoffen inspirierte Verbindungen entstehen, die idealerweise selbst eine Wirkung zeigen.

2. Ergebnisse

2.1. Ruthenium-katalysierter Aufbau komplexer Grundgerüste

2.1.1. Einführung

Dieser erste Abschnitt behandelt die Ruthenium-katalysierte Umsetzung einfacher und komplexerer Propargylalkohole mit verschiedenartigen Nucleophilen. Selektiv und atomökonomisch werden dabei – je nach Art des verwendeten Propargylalkohols – vor allem Spirocyclopentene oder Pyrane synthetisiert, die potentielle Wirkstoffe darstellen. Als Bestandteil biologisch aktiver Naturstoffklassen wie Flavanoide, Alkaloide oder Tocopherole^[41] sind hier insbesondere Pyrane von Interesse. Ihr Wirkungsspektrum reicht von antimikrobiellen^[41-44], antifungalen^[41-42, 44], antihelminthischen^[41] und entzündungshemmenden^[41-42] Aktivitäten bis zur Wirkung vereinzelter Vertreter auf Östrogenrezeptoren^[41-42] oder als Herbizid^[41]. Auch wirken Pyrane gegen verschiedene Tumorzelllinien, beispielsweise von Lungen-, Darm-, Gebärmutterhals-, Brustkrebs und Leukämie^[44].

Neben der Herstellung von Modellverbindungen aus einfachen Propargylalkoholen wird auch die Ruthenium-katalysierte Umsetzung terpenoider Alkohole thematisiert. Durch die Implementierung der Terpengrundkörper wird zum einen die Komplexität der erhaltenen Produkte weiter erhöht, zum anderen steigern sich dadurch die Chancen darauf, eine biologische Aktivität der Moleküle zu beobachten. Diese Annahme beruht auf den mannigfaltigen positiven Effekten von Terpenen aus natürlichem Vorkommen auf unterschiedliche Krankheiten^[45-46]. Die Bandbreite der aktiven Substanzen reicht dabei von einfachen Monoterpenderivaten, unter denen besonders Perillaalkohol^[47-49] und Geraniol^[48] hervorzuheben sind, über Triterpene wie Squalen^[45] bis hin zu komplexen Terpenderivaten mit beispielsweise steroidähnlichen Grundkörpern^[49] (siehe Abbildung 5).

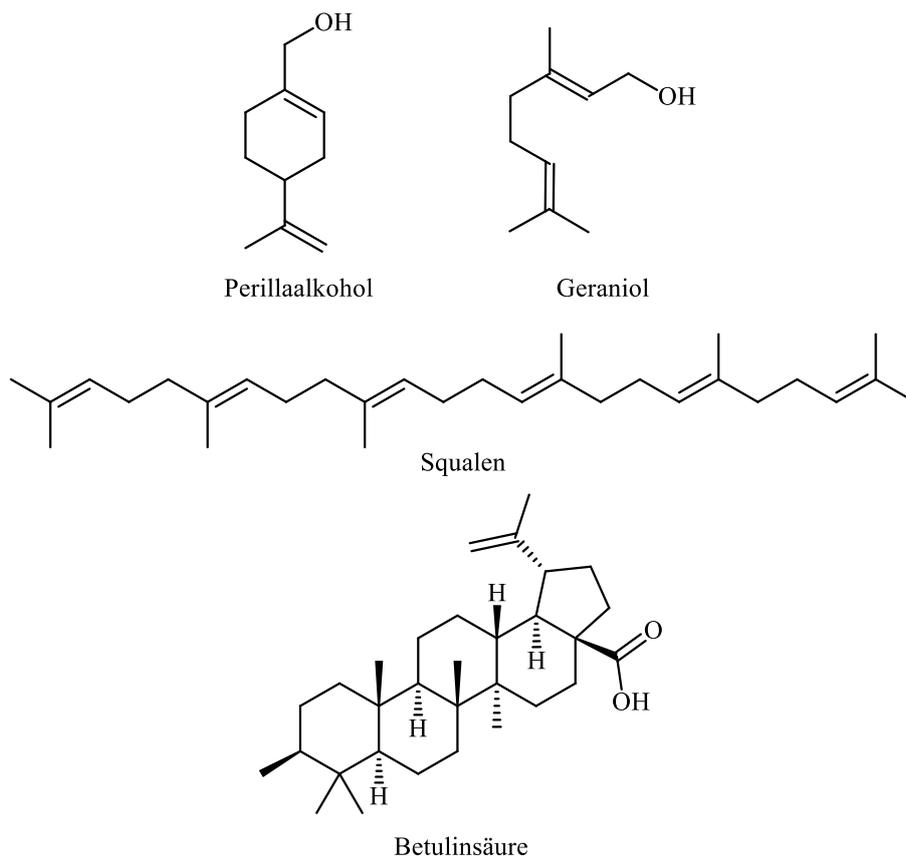


Abbildung 5: Beispiele für aktive Terpene

Vor allem ihre antitumorale Wirkung wird in der Literatur hervorgehoben, so z. B. in der Prävention und Therapie von Mammatumoren^[47, 49-50], Leberkarzinomen^[49, 51], sowie Haut-, Lungen-, Darm-, Prostata- und Bauchspeicheldrüsenkrebs^[48-49]. Diese wird auf die mögliche Inhibition verschiedener Signalwege des Transkriptionsfaktors NF-κB zurückgeführt, der seinerseits u. a. für die Entstehung von Entzündungen sowie die Genese und Ausbreitung von Tumoren verantwortlich gemacht wird^[52]. Aber auch andere biologische Aktivitäten sind bekannt, wie eine antimikrobielle, antimykotische und antivirale Wirkung sowie Entzündungshemmung^[49].

Aus der Kombination terpenoider Propargylalkohole mit Phloroglucinolderivaten als Nucleophil zu sogenannten Hybridverbindungen^[53] können hochpotente Wirkstoffe entstehen. In der Natur zeigen letztere ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten. Schon einfache Phloroglucinolderivate wirken beispielsweise gegen *Staphylococcus*-Arten^[54] oder als Antifraßstoffe^[55]. Kandel et al.^[56] zeigten die Aktivierung von TRPC6-Kanälen, welche mit Depressionen und Angststörungen in Verbindung gebracht werden. Alkyl- und Acylphloroglucinole wirken gegen verschiedene Krebszellarten, so Blut-, Leber-, Prostata- und Hautkrebs^[57] sowie Brust-, Darm- und Kehlkopfkrebs^[58]. Vertreter mit Formylresten am aromatischen Ring wirken antimykotisch, z.B. auf *Candida*-Arten^[49].

Prenylierte Phloroglucinole zeigen eine inhibitorische Aktivität auf HIV^[59]. In Form von Polycyclen, die beispielsweise aus *Hypericum*-Arten isoliert werden können, inhibieren sie PTP1B^[60], ein Enzym, welches die Insulinsignalwege reguliert und daher als attraktives Target im Kampf gegen Diabetes Typ II gilt.

Ein besonderes Augenmerk liegt auf den Euglobalen (Abbildung 6). Es handelt sich um Addukte aus Phloroglucinolderivaten und Terpenen, die einen Chromanring tragen. So inhibieren einige Vertreter dieser Substanzklasse die Aktivierung des *Eppstein-Barr*-Virus durch TPA (12-*O*-Tetradecanoylphorbol-13-acetat), welches selbst wiederum einen Tumorpromoter darstellt^[55]. Für Euglobal G1 konnte eine Aktivität gegen Haut- und Pulmonartumore an Mäusen nachgewiesen werden^[55]. Besonders interessant sind auch die Eucalyptalvertreter A bis E, die cytotoxisch auf Leukämie- und Lungenadenocarcinomzellen (A bis C)^[61] sowie Magen-, Leber- und Lymphomkrebiszellen (D und E)^[62] wirken.

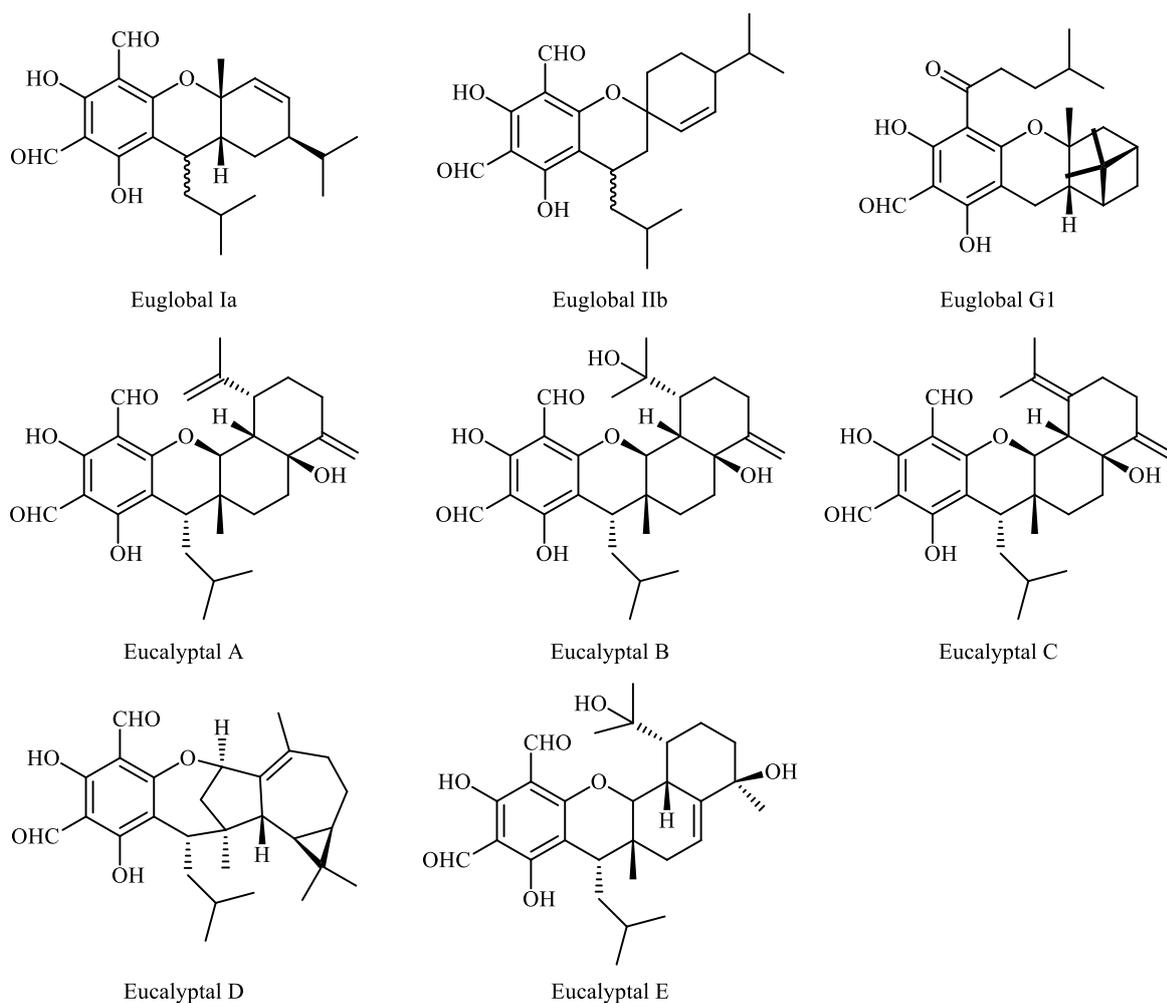


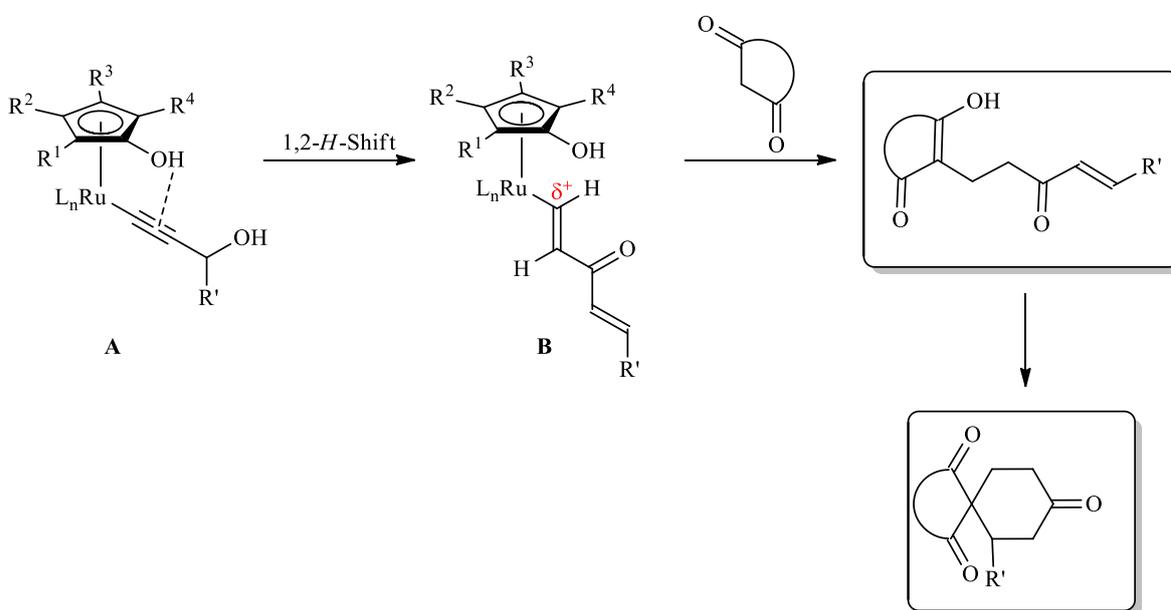
Abbildung 6: Beispiele für biologisch aktive Euglobale und Eucalyptale

Die Synthese neuer Pyrane mit struktureller Ähnlichkeit zu Euglobalen sowie anderen Vertretern der Terpene und der Phloroglucinole ist insgesamt erstrebenswert, da die Kombination dieser Substanzklassen zu synergetischen Effekten und damit hochpotenten Wirkstoffen führen könnte.

2.1.2. Stand der Forschung im Arbeitskreis

In diesem Abschnitt soll der Fokus – analog zu dieser Dissertation – auf den Reaktionen mit 1,3-Diketonderivaten liegen. Die wichtigsten Produkte daraus sind die Pyrane aus terminalen^[25-26, 29-30] und internen^[25-26] Propargylalkoholen sowie die Spirocyclopentene^[26, 29-30]. Auch Additionsprodukte aus redoxisomerisierten Propargylalkoholen^[22-23, 26-27, 33-34] spielen eine bedeutende Rolle.

Letztere entstehen in einer Reaktionskaskade aus sekundären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin. Der Mechanismus verläuft zunächst über den Alkynyl-Komplex **A**, der durch 1,2-Wasserstoffumlagerung ein Enon **B** bildet (Schema 5). Hiernach addiert das Nucleophil *Michael*-artig am C1 der ehemaligen Alkineinheit. Unter Verwendung von 1-Alkenylpropargylalkoholen können die Produkte in einer 6-*exo*-trig-Cyclisierung zu Spirocarbocyclen weiterreagieren.



Schema 5: Bildung der Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additionskaskade

Mit 1,3-Diketonen als Nucleophile sind aus unserem Arbeitskreis nur wenige Beispiele bekannt^[26] (Abbildung 7). In Abwesenheit eines geeigneten Nucleophils bilden sich Dienone.

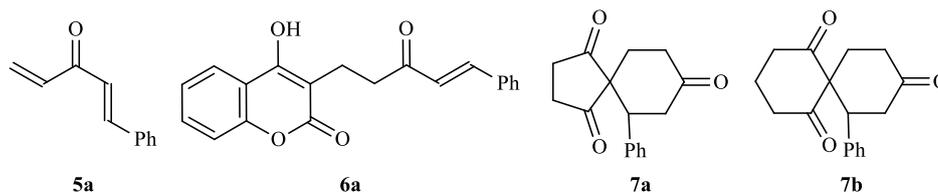
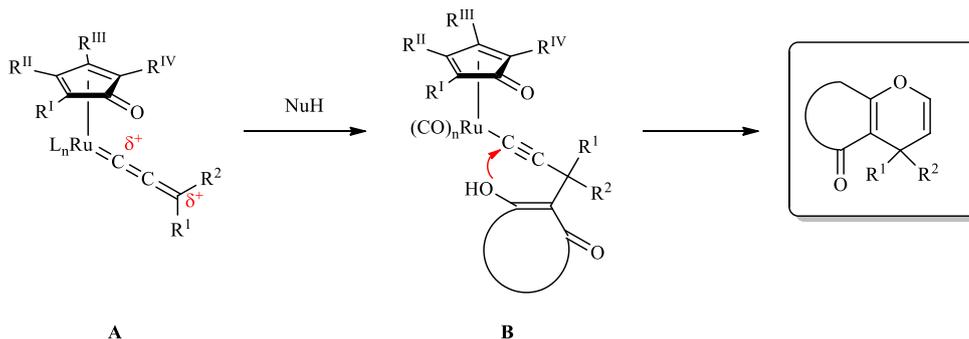


Abbildung 7: Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additions-/Cyclisierungs-Kaskade^[26]

Aus tertiären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin entstehen Pyrane. Deren Bildung verläuft nach Schema 6 über den Allenyliden-Komplex **A**.



Schema 6: Mechanismus der Synthese von Pyranen aus terminalen Propargylalkoholen

In der Literatur wurden durch den Arbeitskreis diverse Beispiele mit 1,3-Cyclohexandion **3a** bzw. 4-Hydroxycumarin **5a** als Nucleophil veröffentlicht^[25-26, 29-30] (Abbildung 8). Die Ausbeuten für die bisher synthetisierten Pyrane sind überwiegend mäßig. Daher wurde der Fokus der vorliegenden Dissertation auf andere Reaktionswege gelegt.

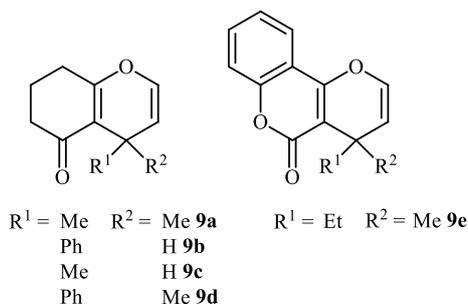
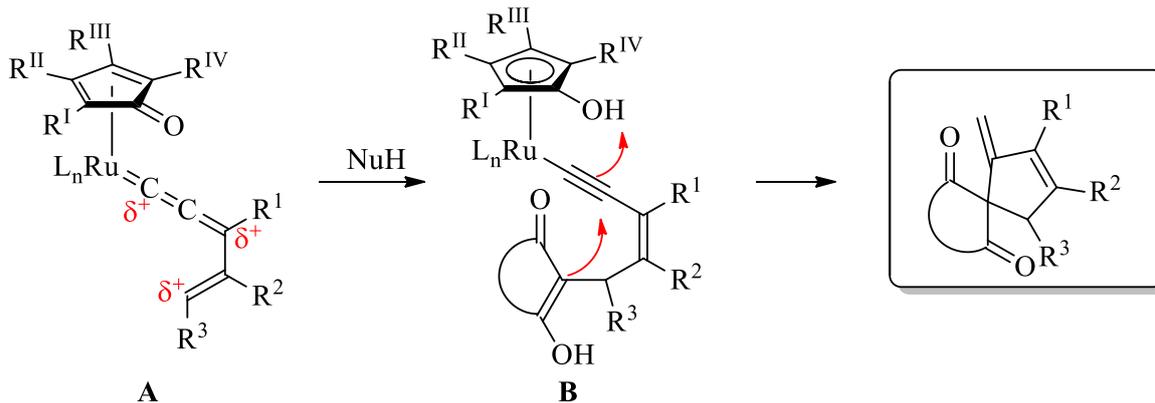


Abbildung 8: Ausgewählte Beispiele bisher synthetisierter Pyrane aus Propargylalkoholen mit terminaler Alkinfunktionalität^[25]

Aus tertiären, terminalen Propargylalkoholen mit mindestens einer zusätzlichen Doppelbindung in Allylstellung zum Alkohol entstehen als Hauptprodukte Spirocyclopentene (Schema 7, Erläuterungen siehe Schema 3)^[26, 29-30]. Das zentrale Intermediat ist auch hier der Allenyliden-Komplex **A**.



Schema 7: Mechanismus zur Bildung der Spirocyclopentene aus Propargylalkoholen

Auch für diese Substanzklasse wurden bereits einige Vertreter veröffentlicht, unter anderem ebenfalls aus der Reaktion mit 1,3-Cyclohexandion **3a** und 4-Hydroxycumarin **8a** (Abbildung 9).

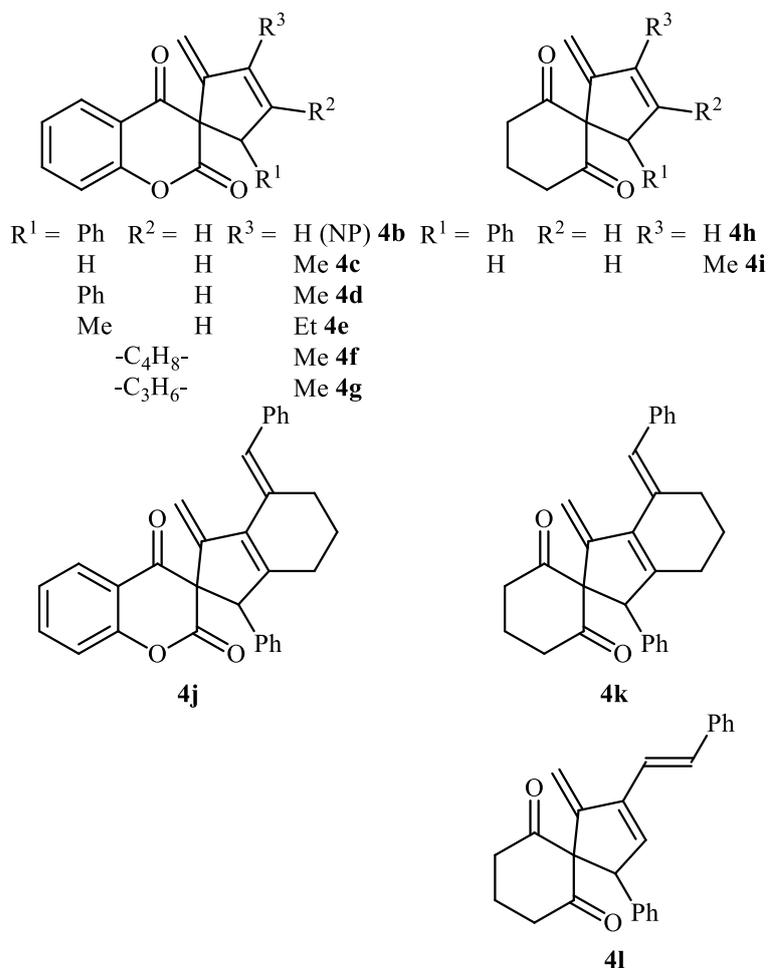
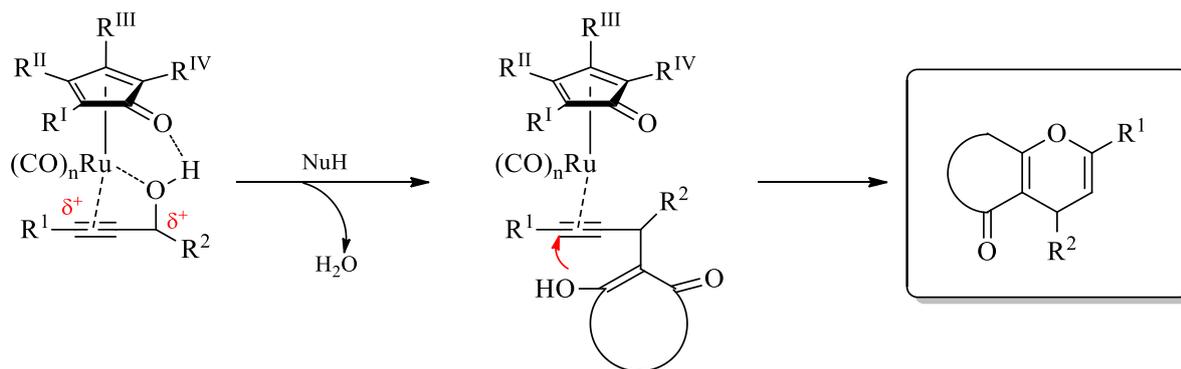


Abbildung 9: Beispiele bisher synthetisierter Spirocyclopentene aus Propargylalkoholen mit terminaler Alkinfunktionalität^[26, 29-30]

Unter Verwendung interner, sekundärer Propargylalkohole konnten ebenfalls Pyrane erhalten werden (Schema 8)^[25-26].



Schema 8: Mechanismus zur Bildung der Pyrane aus Propargylalkoholen mit interner Alkinfunktionalität

Zwar gibt es eine Vielzahl bisher bekannter Beispiele (Abbildung 10), aber die Ausbeuten sind mäßig bis schlecht. Dennoch sind die Pyrane aus den internen Propargylalkoholen von hohem synthetischem Interesse, denn aufgrund des zusätzlichen Substituenten in 2-Position steigt nicht nur die strukturelle Vielfalt. Befindet sich an dieser Position ein Substituent mit einer Doppelbindung (bspw. 1-Cyclohexenylreste), so liegt ein Dien am Pyran vor, welches in einer *Diels-Alder*-Reaktion mit diversen Dienophilen weiter umgesetzt werden kann. Dadurch ergibt sich zum einen ein weiterer anellierter Cyclohexanring, zum anderen eine Vielzahl neuer Substitutionsmuster.

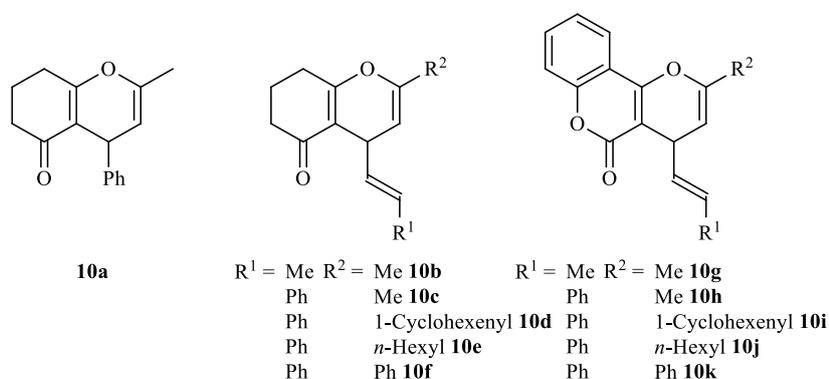


Abbildung 10: Ausgewählte Beispiele bisher synthetisierter Pyrane aus Propargylalkoholen mit interner Alkinfunktionalität^[25-26]

2.1.3. Aufgabenstellung

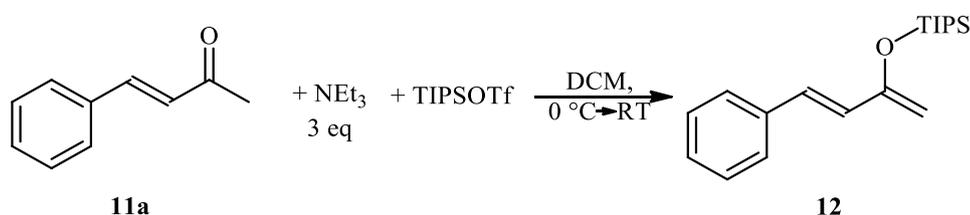
Ziel ist es, aus möglichst einfachen, leicht zugänglichen Propargylalkoholen mittels Ruthenium-Katalyse komplexe, hochfunktionalisierte Moleküle darzustellen. Dabei werden die bereits bekannten^[25-26, 29-30] Mechanismen zur Synthese von Spirocyclopenten bzw. Pyranen genutzt. Diese Kaskaden werden um diverse Folgeschritte ergänzt, um das Produktspektrum zu erweitern. Durch die Variation der Propargylalkohole mit terminalen und internen Alkinfunktionalitäten sowie der

eingesetzten Nucleophile soll eine hohe Vielfalt an interessanten Produkten erreicht werden, die im nächsten Kapitel weiter umgesetzt werden können.

2.1.4. Ergebnisse

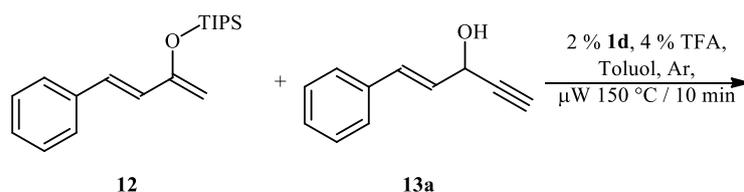
2.1.4.1. Reaktionen sekundärer Propargylalkohole mit terminalem Alkin

Zunächst sollten unter Umsetzung mit bereits bekannten sekundären Propargylalkoholen neue Nucleophile eingeführt werden. Eine erste Gruppe stellen die Silylenolether dar. Sie sind wichtige Syntheseintermediate, da es sich um elektronenreiche, aktivierte Alkene handelt. Beispielhaft wurde Benzylidenaceton **11a** eingesetzt (Schema 9). Dieses wird mit einem Überschuss Triethylamin deprotoniert und mit Tri-*iso*-propylsilyltrifluormethansulfonat (TIPSOTf) silyliert.



Schema 9: Umsetzung von Benzylidenaceton 11a mit TIPSOTf

Mit einem Äquivalent TIPSOTf wird **11a** nicht vollständig umgesetzt. Erhöht man den Anteil auf 1.5 eq, so erhält man **12** mit quantitativer Ausbeute. Dieses wurde nun zunächst mit **13a** als sekundärem Propargylalkohol in einer katalytischen Reaktion umgesetzt (Schema 10).



Schema 10: Umsetzung von 12 mit 13a

Nach der Reaktion können lediglich die Edukte reisoliert werden. Auf weitere Reaktionen mit sekundären Propargylalkoholen wurde verzichtet. Im Verlauf der Arbeit wird **12** jedoch noch mit tertiären Propargylalkoholen umgesetzt (siehe Kapitel 2.1.4.2).

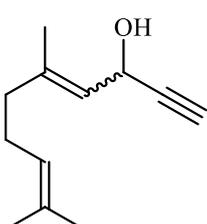
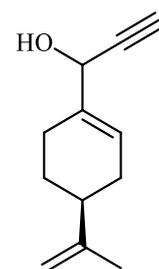
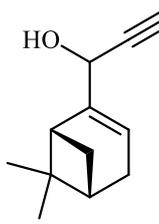
Einer der Schwerpunkte dieser Arbeit liegt in der Herstellung und Umsetzung terpenoider Alkohole. Wichtige Vorarbeiten zu Substraten mit terminalem Alkin lieferte Frau Julia Kaufmann¹. Die folgenden Reaktionen mit sekundären Propargylalkoholen dienen der Vervollständigung dieser Arbeiten. Gleichzeitig soll damit der Nachweis erbracht werden,

¹ Unveröffentlichte Ergebnisse

dass Propargylalkohole aus Terpenen geeignete Substrate für die Umsetzung mit dem Katalysator **1d** sind.

Zunächst wurden die sekundären, terminalen Propargylalkohole durch *Grignard*-Reaktion mit 1-Ethynylmagnesiumbromid aus Terpenaldehyden hergestellt (Tabelle 1). Die Ausbeuten waren jeweils sehr gut bis quantitativ.

Tabelle 1: Terminale Propargylalkohole aus Terpenen

Nr.	Terpen	Propargylalkohol	Ausbeute
1	Citral 14a	<p style="text-align: center;">15a</p> 	95 % (<i>E</i>)/(<i>Z</i>) 2:1 ^[a]
2	(-)-Perillaldehyd 14b	<p style="text-align: center;">15b</p> 	99 % dr 1:1
3	(-)-Myrtenal 14c	<p style="text-align: center;">15c</p> 	99 % dr 1:1

[a] entspricht dem Verhältnis im Edukt.

Diese terpenoiden Alkohole wurden nun zunächst in Abwesenheit eines Nucleophils mit dem Katalysator **1d** umgesetzt (Tabelle 2). Erwartungsgemäß entstehen die Enone (Abbildung 11) mit quantitativen bis sehr guten Ausbeuten.

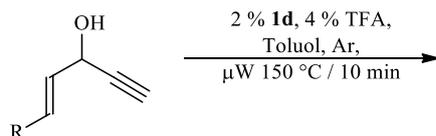


Tabelle 2: Redoxisomerisierung

Nr.	Alkohol	Produkt
1	15a	5b 99 % ^[a]
2	15b	5c 94 % (<i>E</i>)/(<i>Z</i>) 1.4:1
3	15c	5d 99 % ^[a]

[a] bezogen auf den Umsatz des Propargylalkohols.

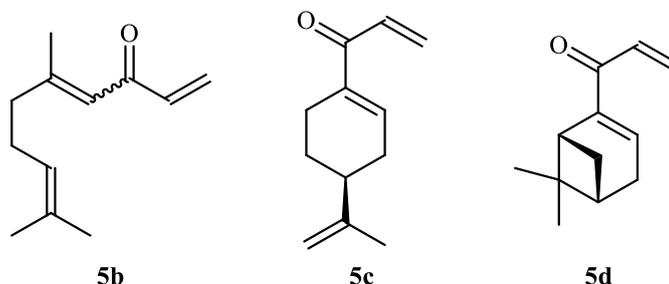


Abbildung 11: Enone aus der Redoxisomerisierung terpenoider Propargylalkohole

Die erzeugten Produkte stellen reaktive, kreuzkonjugierte Verbindungen dar, die noch dazu mit einem *Michael*-Akzeptor ausgestattet sind. Aus dem Arbeitskreis^[22-23, 26-27, 33-34] ist bereits bekannt, dass Nucleophile bzw. *Michael*-Donoren daran addieren können. Diese Methodik sollte nun um verschiedene Substrate erweitert werden.

Die Addition an Amine^[22], Isocyanate^[23] sowie Pyrrole und Indole^[27, 33-34] als stickstoffbasierte Nucleophile ist bereits bekannt. Nun sollte die Methode auch auf Hydrazinderivate übertragen werden². Dazu wurde Hydrazinhydrat direkt mit sekundären Propargylalkoholen umgesetzt (Tabelle 3, Abbildung 12). Auf ein saures Additiv zur Aktivierung des Katalysators wurde verzichtet, da das basische Hydrazin im Überschuss eingesetzt wurde und es somit lediglich zu einer Neutralisation gekommen wäre.

² In dieser Arbeit dargestellte Ergebnisse wurden am 25.01.2019 bei *Arkivoc* eingereicht.

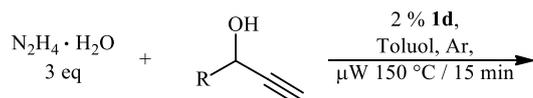
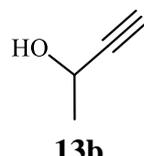
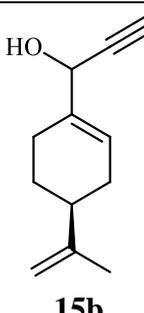
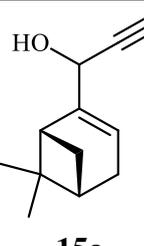


Tabelle 3: Umsetzung von Propargylalkoholen mit Hydrazinhydrat

Nr.	Propargylalkohol	Produkt
1	 13b	16a 40 % ^[a] 17 50 % ^[a]
2	 15b	16b 99 % ^[a]
3	 15c	16c 99 % ^[a]

[a] Rohausbeute laut NMR.

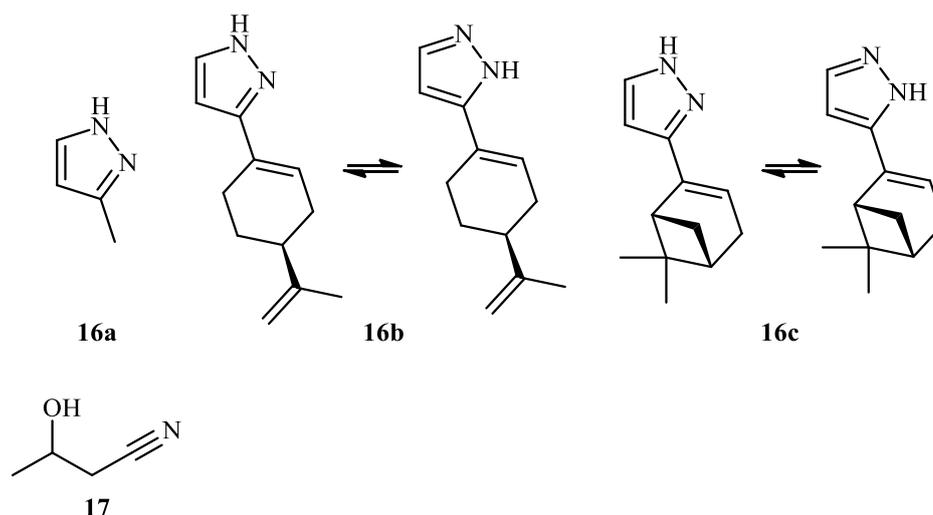
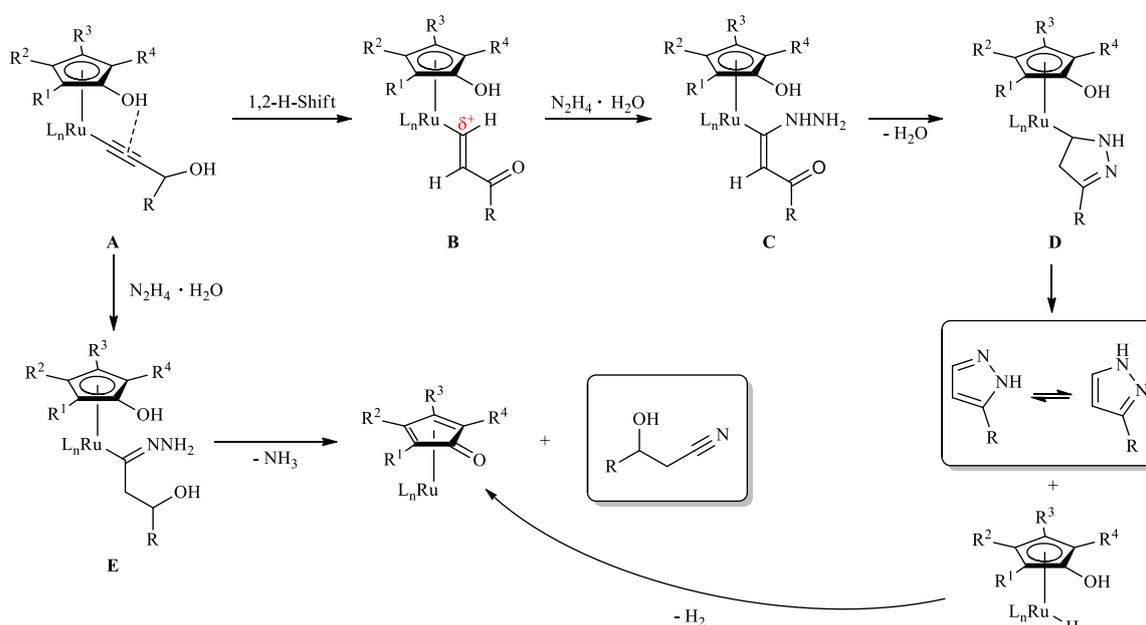


Abbildung 12: Pyrazole und Nitril

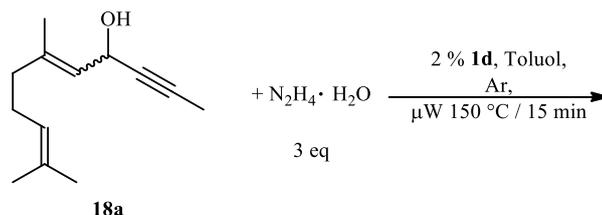
In allen Fällen entsteht ein Pyrazol, aus **15b** und **15c** wird dieses sogar quantitativ gebildet. Die Spektren von **16b** und **16c** zeigen eine deutliche Signalverbreiterung für den Pyrazolrest. Diese kommt durch den langsamen Wechsel zwischen den beiden gezeigten tautomeren Strukturen zustande. In Eintrag 1 erhält man zusätzlich ein Nitril **17**.

Mechanistisch verläuft die Reaktion zum Pyrazol zunächst über die bekannte Bildung eines Alkynyl-Komplexes **A** (Schema 11). Daraus entsteht durch einen 1,2-Wasserstoff-Shift ein Enon **B**. Das Hydrazin addiert 1,4-selektiv am elektrophilen Zentrum neben dem Metallatom. Es folgt die Kondensation zu dem metallierten Dihydropyrazol **D**. Unter β -Hydrideliminierung spaltet sich dieses zu den Pyrazolen sowie einem Ruthenium-Hydrid-Komplex, der durch Wasserstoffabspaltung den bekannten Komplex rückbildet. Nitrile resultieren aus dem Angriff des Hydrazins am metallierten Kohlenstoffatom des initialen π -Komplexes. Aus dem Hydrazon-Zwischenprodukt **E** werden durch Abspaltung von Ammoniak der Katalysator sowie das 3-Hydroxynitril freigesetzt.



Schema 11: Mechanismus zur Bildung der Pyrazole und Nitrile

Hydrazinhydrat wurde nun auch mit einem Propargylalkohol mit internem Alkin umgesetzt (Schema 12). Es kam nicht zur Reaktion, die Edukte konnten reisoliert werden. Dieses Ergebnis deutet ebenfalls auf die Bildung eines Alkynyl-Komplexes als initialen Schlüsselschritt hin. Da den internen Alkinen das saure Proton fehlt, können sich daraus keine solchen Komplexe und somit auch keine Enone bilden.



Schema 12: Umsetzung von 18a mit Hydrazinhydrat

Untersuchungen zur Anwendungsbreite dieser neuen Pyrazolsynthese sind Bestandteil der Arbeit von Frau Julia Kaufmann³.

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit war die Umsetzung sauerstoffhaltiger Nucleophile (Tabelle 4).

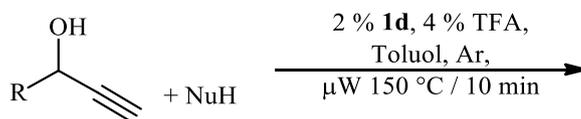
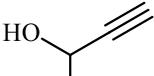
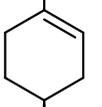
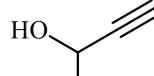
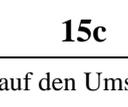


Tabelle 4: Reaktionen der sekundären terpenoiden Propargylalkohole mit terminalem Alkin

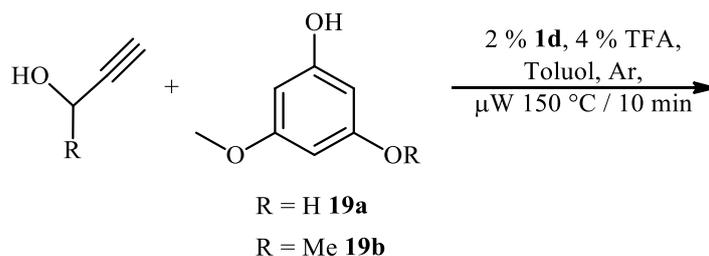
Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Produkt
1		4-Hydroxycumarin 8a	5c 99 % ^[a]
2		Tetronsäure 8b	– ^[b]
3	 15b	4-Hydroxy-6-methylpyron 8c	5c 99 % ^[a]
4		4-Hydroxycumarin 8a	5d 99 % ^[a]
5		Tetronsäure 8b	– ^[b]
6	 15c	4-Hydroxy-6-methylpyron 8c	5d 99 % ^[a]

[a] bezogen auf den Umsatz des Propargylalkohols; [b] zahlreiche Produkte, nicht isolierbar, nicht identifizierbar.

Während bei der Umsetzung mit Tetronsäure **8b** (Einträge 2 und 5) vermutlich aufgrund des Zerfalls dieser ein Gemisch zahlreicher Produkte entsteht, kommt es bei der Umsetzung mit **8a** und **8c** erwartungsgemäß zur Redoxisomerisierung der Propargylalkohole. Die gewünschten Additionsprodukte mit dem Nucleophil werden überraschenderweise nicht beobachtet.

Weiterhin wurden die terpenoiden Propargylalkohole sowie **13a** mit zwei käuflichen Phloroglucinolderivaten umgesetzt (Tabelle 3).

³ Unveröffentlichte Arbeiten

Tabelle 5: Umsetzung von **19a** und **19b** mit verschiedenen sekundären Propargylalkoholen

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Ergebnis
1		19a	– ^[a]
2		19b	6b 51 % ^[b] 6c 48 % ^[b]
3		19b	6d 49 % ^[b] 6e 49 % ^[a]
4		19b	6f 49 % ^[b] 6g 47 % ^[b]

[a] Signale Propargylalkohol nicht detektiert, unlöslicher Niederschlag, Reste **19**; [b] Rohausbeute laut NMR. Mit **19a** gibt es keine Reaktion. Der Propargylalkohol kann im Rohspektrum nicht mehr detektiert werden. Möglicherweise reagiert das hochreaktive Redoxisomerisierungsprodukt zu einem unlöslichen Niederschlag. Mit **19b** dagegen kommt es zur vollständigen Redoxisomerisierung des Propargylalkohols, gefolgt von der Addition an das Nucleophil. Dabei werden die symmetrischen Produkte (Addition zwischen den beiden Methoxygruppen) und die asymmetrischen Produkte (Addition zwischen Hydroxy- und Methoxygruppe) gleichermaßen ausgebildet (Abbildung 13).

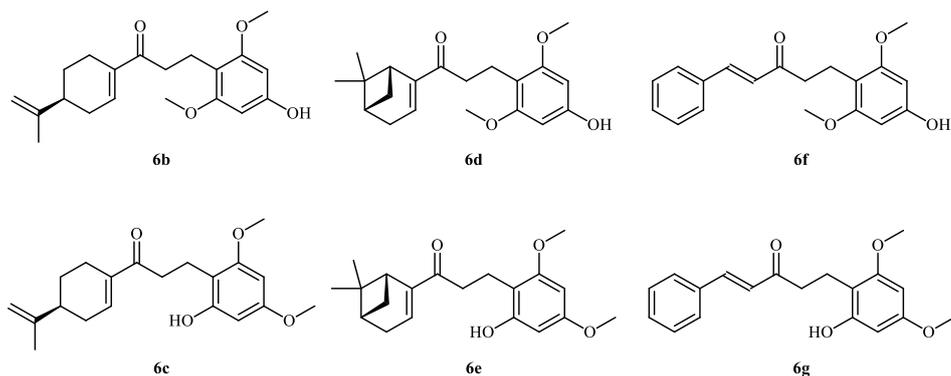


Abbildung 13: Produkte aus der Umsetzung von 19b mit verschiedenen sekundären Propargylalkoholen

Aus dem Arbeitskreis^[26] sind als Produkt derartiger Umsetzungen auch Spirocarbocyclen bekannt. Solche wurden hier nicht beobachtet. Um eine Cyclisierung oder andere interessante Umsetzungen einzuleiten, wurde in einer Eintopfreaktion die Reaktionsfolge durch Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure erweitert (Tabelle 6, Abbildung 14).

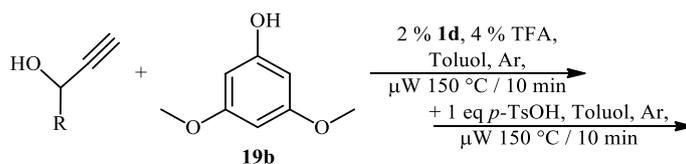


Tabelle 6: Umsetzung zu den Redoxisomerisierungs-/Additions-Produkten und anschließend mit *p*-TsOH

Nr.	Edukt	Ergebnis
1	<p style="text-align: center;">15b</p>	<p style="text-align: center;">20a 50 %</p>
2	<p style="text-align: center;">15c</p>	<p style="text-align: center;">20a 35 %</p>
3	<p style="text-align: center;">13a</p>	<p style="text-align: center;">21a 90 % (dr 3:2)</p>

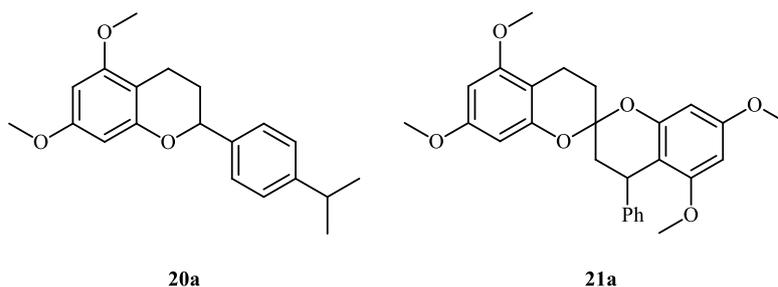
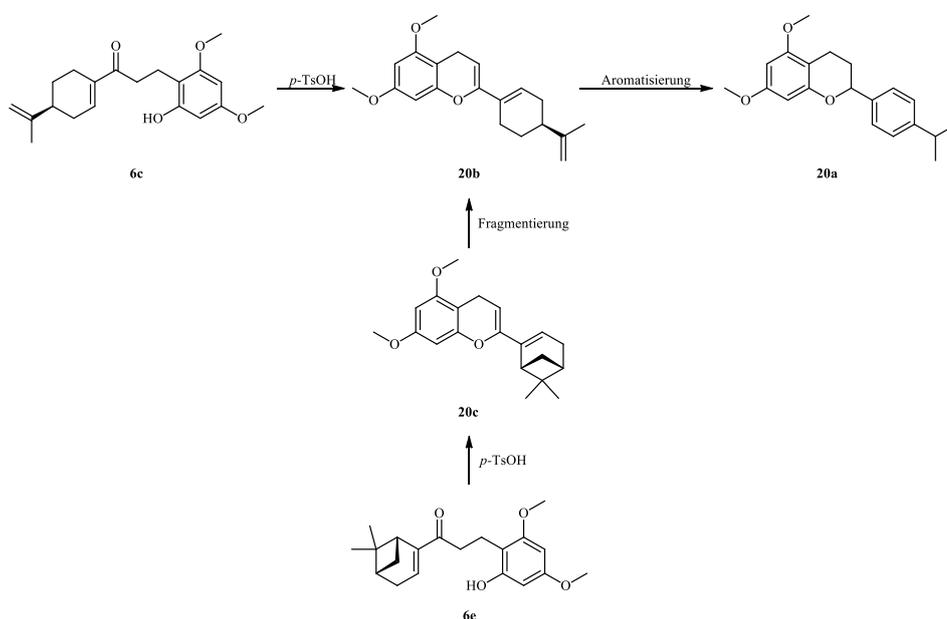


Abbildung 14: Produkte 20a und 21a

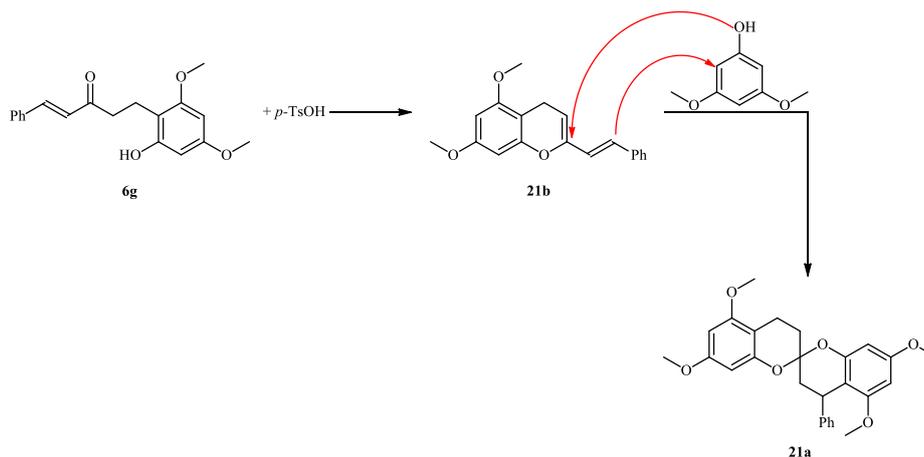
20a entsteht mechanistisch aus **6c**, welches unter Wasserabspaltung mit der Hydroxygruppe am ehemaligen Nucleophil zu einem Halbacetal oder direkt weiter zum Enolether **20b** cyclisiert (Schema 13). Danach kommt es zur Aromatisierung des Sechsrings aus dem Propargylalkohol durch Wanderung der Doppelbindungen. Aus den zuvor beschriebenen Ergebnissen ist bekannt, dass im ersten Reaktionsschritt **6c** und **6b** zu gleichen Teilen gebildet werden. Nur **6c** reagiert weiter mit der Säure. Im Rohspektrum

erkennt man deutlich nicht umgesetztes **6b**. Überraschenderweise ergibt die Reaktion mit dem Myrtenal-Propargylalkohol **15c** ebenso **20a**, wie die Reaktion mit dem Perillaaldehyd-Propargylalkohol **15b**. Es wird davon ausgegangen, dass entweder das Zwischenprodukt **6c** oder aber das entsprechende Cyclisierungsprodukt **20c** in einer Fragmentierung in das Perillaaldehyd-Produkt **20b** umgewandelt wird und anschließend ebenso einer Doppelbindungswanderung zum aromatischen Produkt unterliegt. Da aber im Rohspektrum keine Signale für die Verbindungen **6c** und **6b** (die auf Perillaaldehyd basieren) sichtbar sind, wohl aber für **6d**, kann davon ausgegangen werden, dass die Umlagerung erst am Cyclisierungsprodukt **20c** stattfindet. Dieses konnte allerdings nicht isoliert werden. Vermutlich geschieht die Fragmentierung im Produkt also sehr schnell.

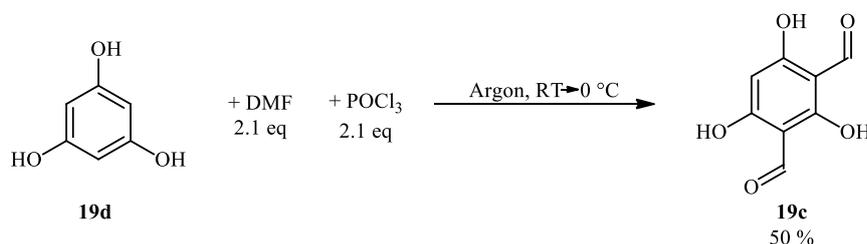


Schema 13: Mechanismus zur Entstehung von 20a

Die Synthese von **21a** verläuft zunächst ebenfalls über die Bildung eines Halbacetals bzw. des resultierenden Enolethers **21b** (Schema 14). Hier addiert ein weiteres Molekül **19b** an die Doppelbindung und bildet schließlich das Spiroketal. Als Vorläufer kommt nur das asymmetrische Additionsprodukt **6g** infrage. Reste des symmetrischen Additionsprodukts **6f**, welches – wie bereits bekannt – im ersten Reaktionsschritt zu gleichen Teilen entsteht, wurden nicht beobachtet. Da die Ausbeute an **21a** 90 % beträgt, muss davon ausgegangen werden, dass **6f** unter den stark sauren Bedingungen zu den Edukten zerfällt und **6g** bildet, welches dann weiter umgesetzt wird.

**Schema 14: Mechanismus zur Entstehung von 21a**

Als das komplexeste, jedoch auch interessanteste Nucleophil in dieser Reihe wurde nun auch **19c** mit diversen sekundären Propargylalkoholen umgesetzt. Formylierte Phloroglucine sind häufig Bestandteil von biologisch aktiven Naturstoffen. Die Chance, eine aktive Hybridverbindung zu erhalten, ist dementsprechend groß. Das Edukt kann in größerem Maßstab über eine *Vilsmeier-Haack*-Formylierung aus Phloroglucinol **19d** gewonnen werden (Schema 15).

**Schema 15: Vilsmeier-Haack-Formylierung zu 19c**

Mit diesem Nucleophil wurden nun sekundäre Propargylalkohole mit terminalem Alkin umgesetzt (Tabelle 7).

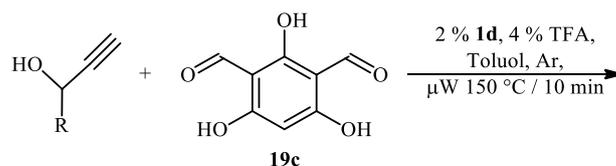


Tabelle 7: Umsetzung von 19c mit diversen Propargylalkoholen

Nr.	Propargylalkohol	Ergebnis
1	<p style="text-align: center;">13a</p>	_ [a]
2	<p style="text-align: center;">15a</p>	_ [b]
3	<p style="text-align: center;">15b</p>	5c 99% [c]
4	<p style="text-align: center;">15c</p>	5d 99% [c]

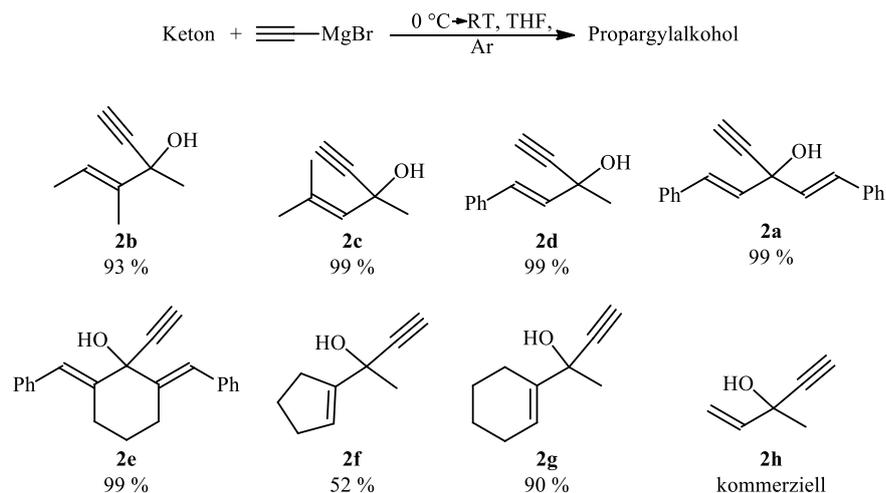
[a] zahlreiche Produkte in jeweils geringen Mengen, nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [b] zahlreiche Produkte in jeweils geringen Mengen, nicht isolierbar, nicht identifizierbar, zusätzlich unlöslicher Niederschlag; [c] Ausbeute bezogen auf den Umsatz an Propargylalkohol.

Mit sekundären Propargylalkoholen entstehen zahlreiche Produkte, die nicht isoliert und identifiziert werden können. Mitunter tritt ein unlöslicher Rückstand im Reaktionsgefäß auf, der auf die Polymerisation von **19c** zurückzuführen ist. Mit den terpenoiden Propargylalkoholen **15b** und **15c** tritt eine vollständige Redoxisomerisierung des Alkohols ein. Additionsprodukte mit dem Nucleophil werden nicht beobachtet. Weitere Reaktionen mit sekundären Propargylalkoholen und **19c** wurden daher nicht durchgeführt.

2.1.4.2. Reaktionen tertiärer Propargylalkohole mit terminalem Alkin

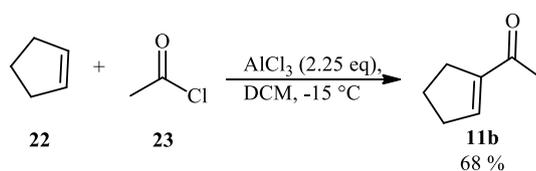
(a) *Synthese von Spirocyclopenten*

Einer der Schwerpunkte der vorliegenden Arbeit lag auf der Synthese von Spirocyclopenten aus tertiären, terminalen 1-Alkenylpropargylalkoholen. Dazu wurde zunächst eine Reihe solcher Substrate aus den entsprechenden Enonen mittels *Grignard*-Reaktion mit dem kommerziellen 1-Ethynylmagnesiumbromid hergestellt (Schema 16).



Schema 16: Synthese der tertiären Propargylalkohole mit terminalem Alkin

Das Edukt für **2f**, 1-Acetylcyclopent-1-en **11b**, kann durch eine *Friedel-Crafts*-Acylierung von Cyclopenten in mittlerer Ausbeute gewonnen werden (Schema 17).



Schema 17: Friedel-Crafts-Acylierung von Cyclopenten 22

Die Propargylalkohole wurden nun mit verschiedenen Nucleophilen unter Katalyse mit **1d** umgesetzt (Tabelle 8). Entsprechend der vorigen Beobachtungen^[25-26, 29-30] entstehen als Hauptprodukt die jeweiligen Spirocyclopentene.

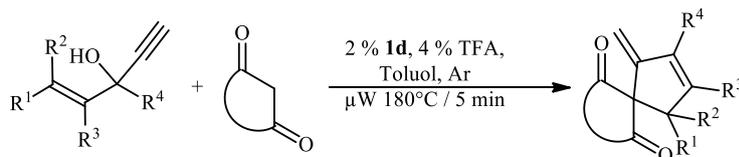


Tabelle 8: Reaktionen tertiärer terminaler Propargylalkohole mit cyclischen 1,3-Diketonen

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Ergebnis
1		4-Hydroxycumarin (8a)	4m ^[c] [29-30] 41 % (dr 5:2)
2	2a	Tetronsäure (8b)	4n 80 % ^[d]
3		4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4o ^[c] 92 % (dr 15:1)
4		4-Hydroxycumarin (8a)	– ^[b]
5	2b	Tetronsäure (8b)	– ^[b]
6		4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	– ^[b]
7		4-Hydroxycumarin (8a)	– ^[a]
8	2c	Tetronsäure (8b)	– ^[a]
9		4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	– ^[a]
10		Tetronsäure (8b)	4p 80 % (dr 2:1)
11	2d	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4q 61 % (dr 15:1)
12		Tetronsäure (8b)	4r 98 % (dr 3:1)
13	2e	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4s 98 % (dr 17:1)
14	2f	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4t 75 % (dr 3:1)
15		4-Hydroxycumarin (8a)	– ^[b]
16		Tetronsäure (8b)	– ^[b]
17	2g	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4u 40 % (dr 3:1) 24 40 % ^[d]

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Ergebnis
18		Tetronsäure (8b)	4v 82 %
19	2h	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	4w 86 %
20		1,3-Acetondicarboxylsäureanhydrid (8d)	– ^[a]

[a] Nucleophil reisoliert, Propargylalkohol zerfallen; [b] Vielzahl von Produkten, kein Produkt isolierbar; [c] veränderte Bedingungen: μ W 100 °C, 1 h; [d] Rohausbeute laut NMR.

Einige der verwendeten Propargylalkohole reagieren nicht (**2c**) oder unter Ausbildung zahlreicher nicht definierter Produkte (**2b**, **2g** außer Eintrag 17). Vermutlich sind diese Edukte sterisch zu anspruchsvoll, sodass der selektive Primärangriff durch das Nucleophil an der Doppelbindung nicht gelingt. Die auftretenden Produkte sind dann möglicherweise Zerfallsprodukte aus den Edukten oder andere Zwischenprodukte. Dennoch konnte auf diese Art und Weise eine Reihe neuer Spirocyclopentene (Abbildung 15) generiert werden. Die Ausbeuten sind überwiegend gut bis sehr gut. Als Nucleophile wurden im Hinblick auf weitere Reaktionsmöglichkeiten insbesondere β -Ketolactone (**8a-d**) verwendet. Cyclische Ester bieten die Möglichkeit der Öffnung, die im Kapitel 2.2.4.3 weiter thematisiert wird.

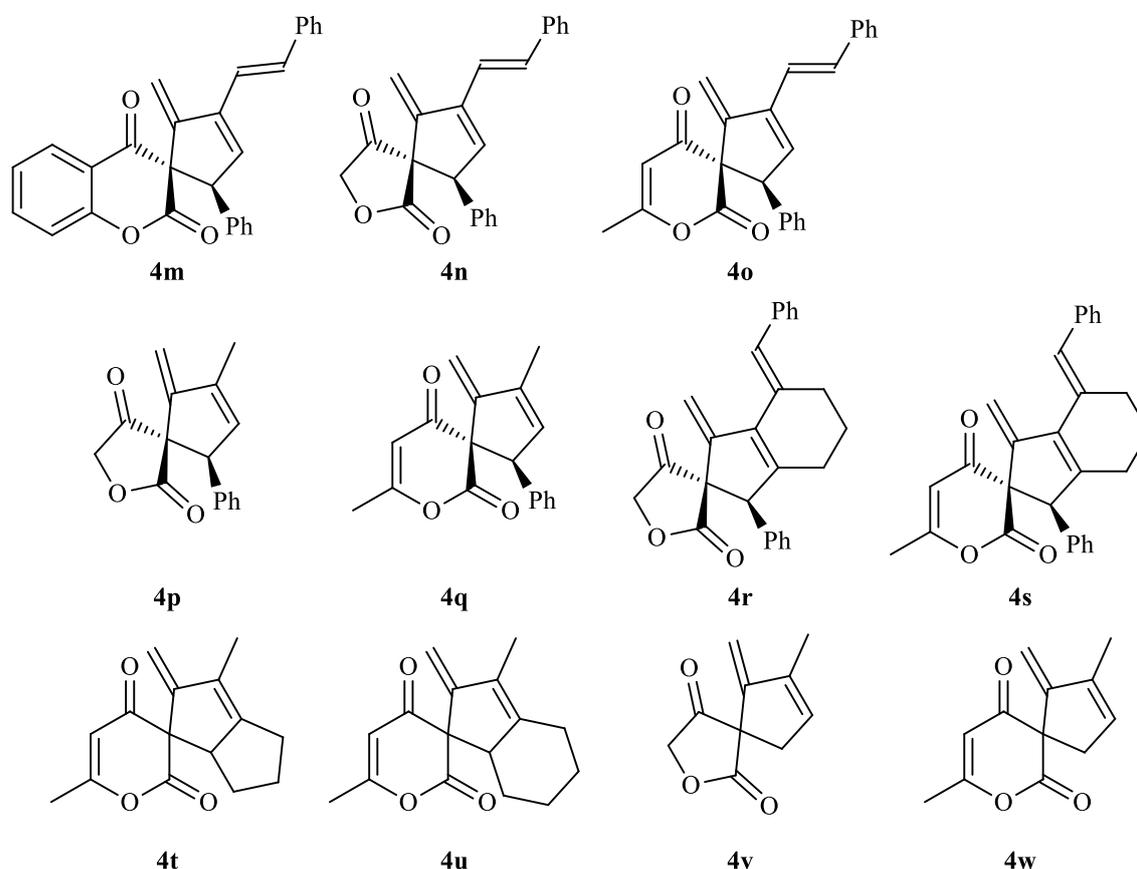


Abbildung 15: Übersicht über generierte Spirocyclopentene

Die Diastereomerenverhältnisse in den Produkten weisen insgesamt auf eine gute Stereoselektivität der katalytischen Reaktion hin. Nach der Addition des Nucleophils wird dessen Hydroxygruppe durch eine Wasserstoffbrückenbindung zum Liganden fixiert. Für die bevorzugte Anordnung der Substituenten am neu entstehenden Fünfring ist die 1,3-Allylspannung (Abbildung 16, rot markiert) verantwortlich. Das Zwischenprodukt – und daraus resultierend das Produkt – erreicht die höchstmögliche Stabilität, wenn diese Allylspannung möglichst gering gehalten wird. Dies wird durch eine Anordnung des kleinsten Substituenten (in dem Fall das Wasserstoffatom) in der Ebene der enolischen Doppelbindung realisiert. Die größeren Substituenten ordnen sich dementsprechend unter bzw. oberhalb der Doppelbindungsebene an. In der Folge wird bevorzugt dasjenige Produkt gebildet, bei dem die ehemalige Doppelbindung des Enols und die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung ebenfalls in dieselbe Raumrichtung zeigen. Hinzu kommt die sterische Wechselwirkung mit der Phenylgruppe des Liganden (violetter Pfeil). In der vorliegenden Konformation korreliert diese räumlich lediglich mit dem allylischen Wasserstoffatom. Bei einer alternativen Anordnung der Substituenten würde die Ligand-Phenylgruppe mit der allylischen Phenylgruppe wechselwirken, was sterisch hinderlich wäre.

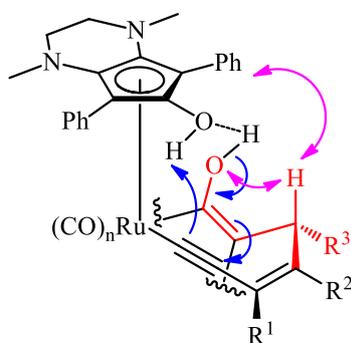


Abbildung 16: Allylspannung im Alkinyl-Komplex

In den Diastereomerenverhältnissen ist hinsichtlich der verwendeten Nucleophile eine deutliche Tendenz erkennbar. Produkte aus **8b** werden wesentlich weniger selektiv gebildet als Produkte aus **8c**. Der Vergleich mit analogen Produkten aus 4-Hydroxycumarin **8a** aus dem Arbeitskreis^[29-30] ergibt moderate Diastereomerenverhältnisse von bis zu sieben zu eins. Eine plausible Erklärung bietet die Größe des Nucleophils. Je kleiner dessen Ring ist, desto mehr kann sich der Ring im Übergangszustand in Richtung des Metalls eindrehen. Dadurch entfernt sich bei kleineren Nucleophilen wie **8b** das allylische Wasserstoffatom weiter vom Liganden und damit von dessen Phenylgruppe, sodass die Stereinduktion an dieser Stelle verhältnismäßig gering

ist. Größere Nucleophile dagegen ordnen sich aus sterischen Gründen vom Metallzentrum weg an, wodurch sich die Ligand-Phenylgruppe und das allylische Wasserstoffatom näher kommen. In dem Fall wäre eine Wechselwirkung zwischen den beiden Phenylgruppen, wie vorher beschrieben, sogar noch ungünstiger. Dabei wird die Vinylmethylgruppe in **8c** aufgrund ihrer räumlichen Ausdehnung stärker vom Metallzentrum weggedrückt, als der planare Phenylrest in **8a**. Daher ist die Reaktion mit **8c** selektiver als mit **8a**. Weiterhin werden die Produkte **4t** und **4u** mit geringerer Stereoselektivität gebildet als die anderen Produkte aus **8c**. Durch die Cyclen aus den ehemaligen Propargylalkoholen ist die Konformation fixiert, dadurch besteht keine Rotationsfähigkeit um die entscheidende Bindung mehr. Folglich kann sich das ehemalige Nucleophil nicht mehr vom Metallzentrum wegrehen. Die beobachtete Stereoinduktion ist außergewöhnlich und sollte in weiteren Versuchen näher erforscht werden.

Für **4q** beträgt die Ausbeute nach der Reinigung mittels MPLC nur 61 %, bezogen auf die Umsetzung an Propargylalkohol jedoch 99 %. Im Rohspektrum sind neben den Produktpeaks nur Signale von nicht umgesetztem 4-Hydroxy-6-methylpyron **8c** sichtbar, aber keine Signale für den Propargylalkohol. Es muss davon ausgegangen werden, dass sich letzterer schneller unter den Reaktionsbedingungen zersetzt, als er umgesetzt werden kann oder aber undefinierte Nebenprodukte bildet. Auch in der Umsetzung zu **4w** sind im Rohspektrum Reste des Nucleophils sichtbar, aber nicht des Propargylalkohols. Zusätzlich entsteht eine Vielzahl an Nebenprodukten. Eines davon, welches mit 40 % Rohausbeute als zweites Hauptprodukt betrachtet werden kann, ist **24** (Abbildung 17). Die Bildung von Furanderivaten mit *exo*-Methylengruppen durch 5-*exo*-dig-Cyclisierung ist in unserem Arbeitskreis bereits bekannt.

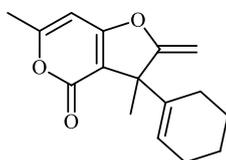


Abbildung 17: Nebenprodukt 24

Bei der säulenchromatographischen Reinigung von **4n** wurde festgestellt, dass dieses zum Teil zerfällt. Daher wurde es als Rohprodukt identifiziert und auch roh weiter umgesetzt. Neben den Edukten konnte ein interessantes Nebenprodukt **4x** (Abbildung 18) mit 6 % Ausbeute isoliert werden.

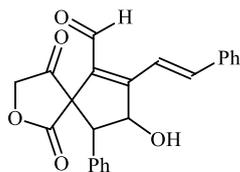
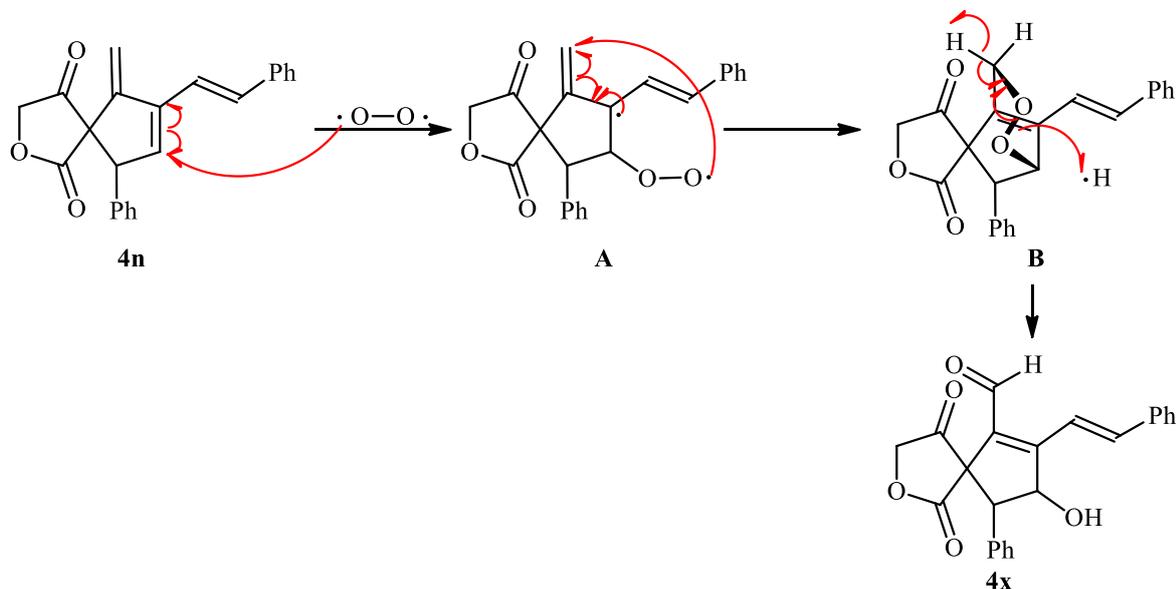


Abbildung 18: Produkt aus der säulenchromatographischen Reinigung von **4n**

Es wurde zunächst vermutet, dass die Entstehung von **4x** auf die Oxidation mit Tripletttsauerstoff zurückzuführen ist (Schema 18). Dieser kann beispielsweise an der polaren Oberfläche des verwendeten Kieselgels koordinieren oder durch Luft eingetragen werden und unter Lichteinwirkung mit **4n** reagieren.



Schema 18: Bildung von **4x** aus **4n**

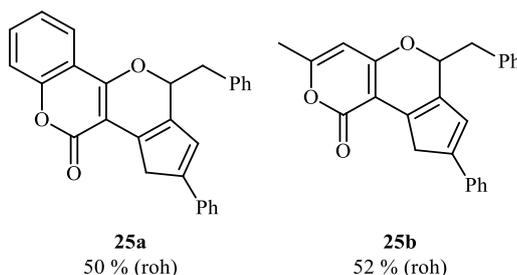
Diese Theorie konnte jedoch durch verschiedene Versuche (Tabelle 9) widerlegt werden. Der Einfluss von Luftsauerstoff und dem verwendeten Kieselgel (Einträge 1 und 2) sowie Reaktionen mit diversen oxidierenden Substanzen, die gezielt eine Peroxygruppe in das Molekül einführen sollten, führte nicht zur erneuten Isolierung von **4x**. Dessen Entstehung konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden.

Tabelle 9: Reaktionsbedingungen zur Weiterreaktion von **4n**

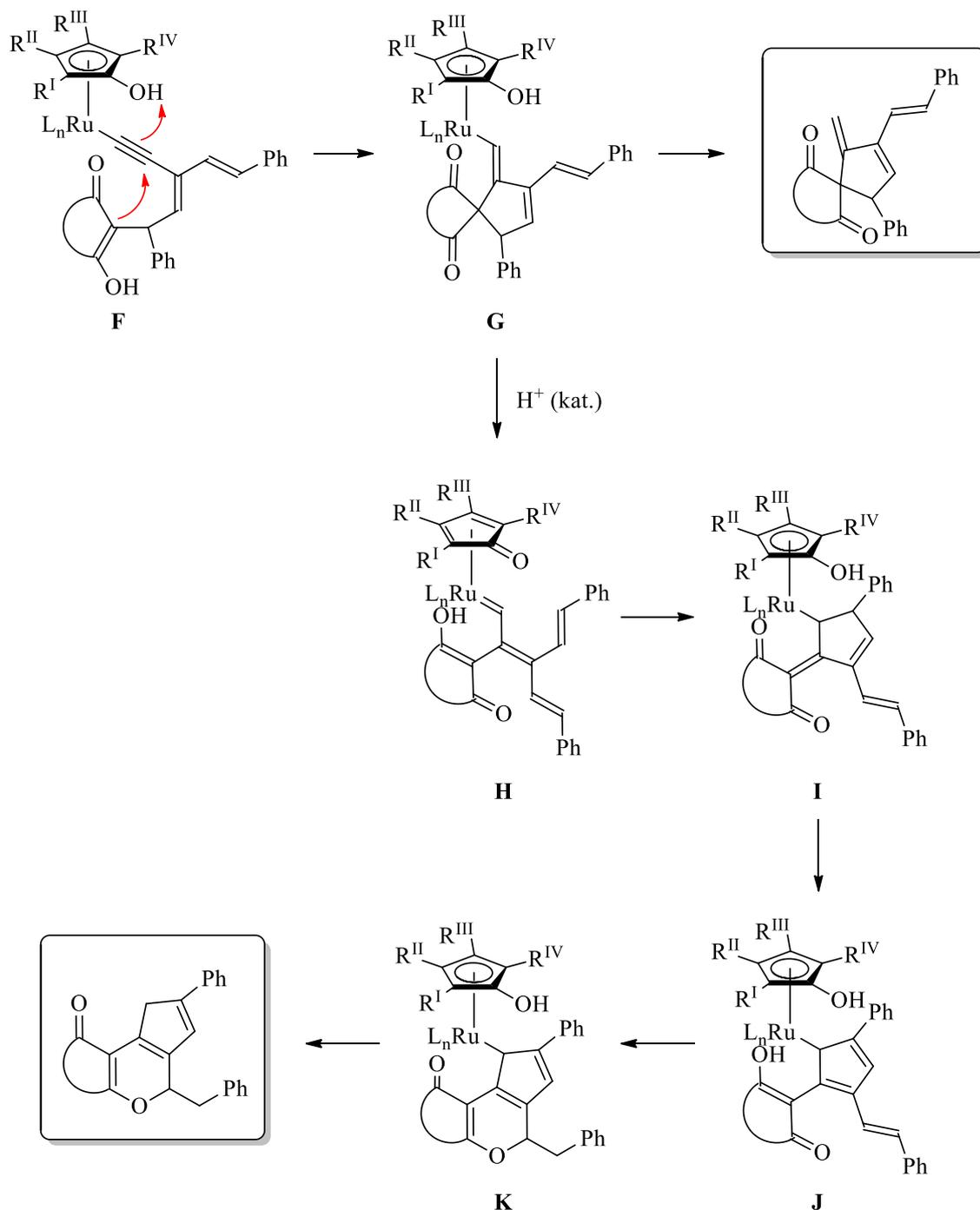
Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Druckluft, 12 h	Edukte
2	Kieselgel, Luft, 3 d	Edukte
3	DCM, 0 °C, + 1.1 eq <i>m</i> -CPBA; dann RT, 12 h; dann RF, 3 h Wässrige Aufarbeitung (NaHCO ₃ /EE)	_[a]
4	DCM, 0 °C, + 0.2 eq NaOH; dann + 1.1 eq H ₂ O ₂ , 0 °C, 1 h; dann RT, 12 h; dann RF, 3 h Wässrige Aufarbeitung (NH ₄ Cl/EE)	_[b]

[a] Vielzahl von Produkten, zusätzlich Edukte reisoliert, kein Produkt isolierbar und/oder identifizierbar; [b] Vielzahl von Produkten, kein Produkt isolierbar und/oder identifizierbar.

Für die Synthese von **4m** und **4o** mussten die Reaktionsbedingungen angepasst werden, da sich unter Mikrowellenbedingungen (180 °C, 5 min Reaktionszeit) die Pyrane **25a** und **25b** bilden (Abbildung 19).

Abbildung 19: α -Pyrane **25a** und **25b**

25a wurde bereits als Nebenprodukt von Haak und Thies^[29-30] in derselben Reaktion, jedoch bei Standardbedingungen (100 °C, 5 h Reaktionszeit) identifiziert. Das Hauptprodukt unter diesen Bedingungen war das gewünschte Spirocyclopenten **4m**. Als Mechanismus (Schema 19)^[29-30] wird eine Fragmentierung des nicht dekomplexierten Spirocyclopentens **G** hin zum Carben-Komplex **H** vorgeschlagen, die durch stärker saure Bedingungen eingeleitet wird. Durch Cyclisierung entsteht **I**, aus dem durch 1,7-Wasserstoff-Verschiebung das Enol **J** erzeugt wird. Dieses wiederum kann zum α -Pyran **K** cyclisieren.

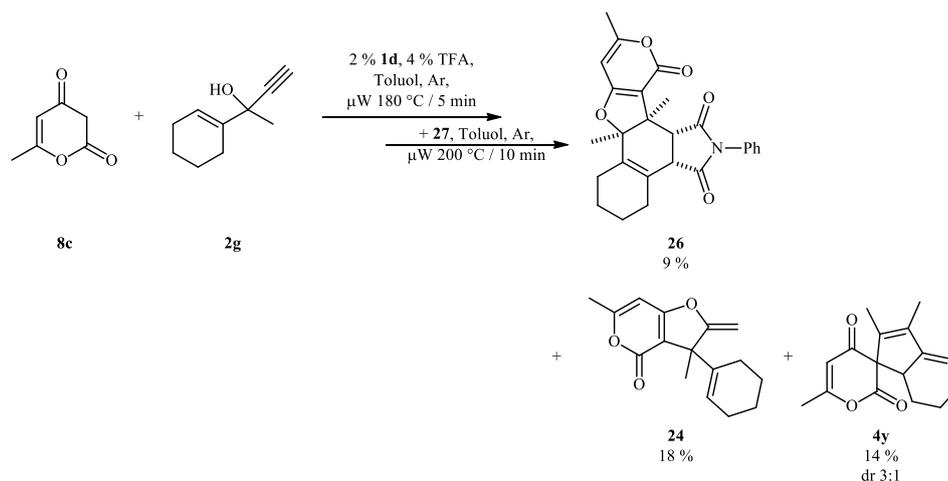


Schema 19: Mechanismus zur Bildung der Produkte 25a und 25b

Die Reaktion wurde daher wiederholt, ebenfalls unter Mikrowellenbestrahlung, jedoch bei 100 °C. Unter diesen Bedingungen konnten die gewünschten Spirocyclopentene **4m** und **4o** mit hohen Ausbeuten synthetisiert werden. Daher liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei der Weiterreaktion zu den Pyranderivaten um eine temperaturbedingte Erscheinung handelt. Diese Reaktion bedarf weiterer Forschung, da dadurch Coumestananaloga mit geringem synthetischem Aufwand aufgebaut werden. Coumestane sind eine Gruppe von Naturstoffen, die vor allem aufgrund ihrer Östrogenaktivität bekannt

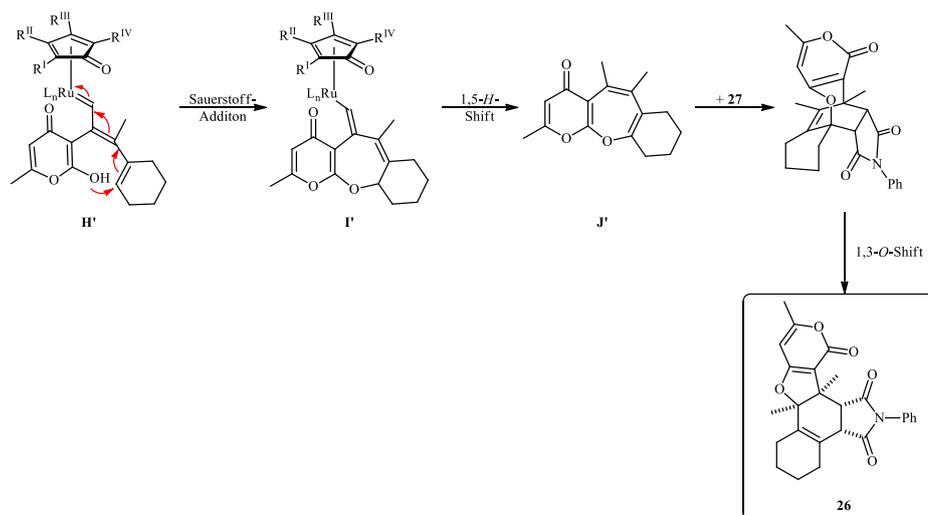
sind. Allerdings zeigen einige Vertreter auch antibakterielle, antifungale, antivirale und weitere biologische Aktivitäten^[64].

Bei der Synthese von **26** (Schema 20) entsteht ein strukturell völlig anderes Produkt, dessen Bildung aber zunächst über einen analogen Carben-Komplex **H'** verlaufen muss. Zusätzlich werden das bereits bekannte Produkt **24** sowie **4y** beobachtet. Letzteres entsteht durch 1,5-Wasserstoffverschiebung aus **4u**.



Schema 20: Darstellung von **26**

Auch hier entsteht **H'** durch Fragmentierung des Spirocyclopenten-Komplexes bei erhöhter Temperatur von 200 °C (Mikrowellenbedingungen, Schema 21). Daraus ergibt sich eine *trans*-Stellung des neuen Cyclohexenringes zu dem Carben, die eine Cyclisierung unter Beteiligung des Carbenkohlenstoffatoms wie in Schema 19 nicht erlaubt. Stattdessen addiert ein Sauerstoffatom des ehemaligen Nucleophils an dieser Doppelbindung zum Oxepanderivat **I'**. Durch 1,5-Wasserstoffumlagerung und Abspaltung des Katalysatorkomplexes entsteht daraus ein Derivat des Oxepin **J'**. Dieses ist aufgrund seiner Antiaromatizität sowie des starren Dienmotivs hochreaktiv und kann von einem Dienophil wie *N*-Phenylmaleimid **27** in einer *Diels-Alder*-Reaktion abgefangen werden. Durch nachfolgende 1,3-Sauerstoffumlagerung entsteht **26**.



Schema 21: Mechanismus der Bildung von 26

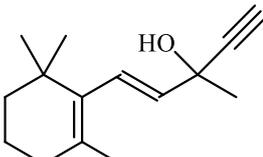
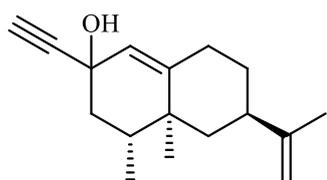
Über eine Temperaturkontrolle in dieser Reaktion sowie durch Verwendung geeigneter Propargylalkohole sind demzufolge drei Substanzklassen aus derselben Art von Edukten zugänglich. Strukturen wie in **26** sowie dessen nicht isolierte Vorläufer **I'** und **J'** wurden im Arbeitskreis zuvor noch nicht beobachtet. Diese Reaktionen stellen eine Erweiterung des beeindruckenden Produktspektrums dar, welches aus einer verhältnismäßig geringen Anzahl an verwendeten Propargylalkoholen hergestellt werden kann. Die gezeigten Mechanismen sollten in künftigen Arbeiten weiter untersucht und um Folgereaktionen wie der hier gezeigten [4+2]-Cycloaddition ergänzt werden.

In den folgenden Abschnitten sollen nun funktionalisierte Propargylalkohole sowie neue Nucleophile umgesetzt werden, um das Produktspektrum an Spirocyclopenten und daraus abgeleiteten Substanzen zu erweitern.

(b) Funktionalisierte Propargylalkohole

Zunächst wurden zwei α,β -ungesättigte Terpenketone propargyliert (Tabelle 10). **28a** wird mit quantitativer Ausbeute erhalten, **28b** noch mit guter Ausbeute.

Tabelle 10: Tertiäre 1-Alkenylpropargylalkohole aus Terpenketonen

		28a	
1	β -Ionon 14d		99 %
		28b	
2	(+)-Nootkatone 14e		74 %

Die resultierenden 1-Alkenylpropargylalkohole wurden anschließend unter Katalyse mit **1d** mit diversen Nucleophilen umgesetzt (Tabelle 11).

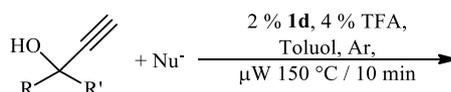
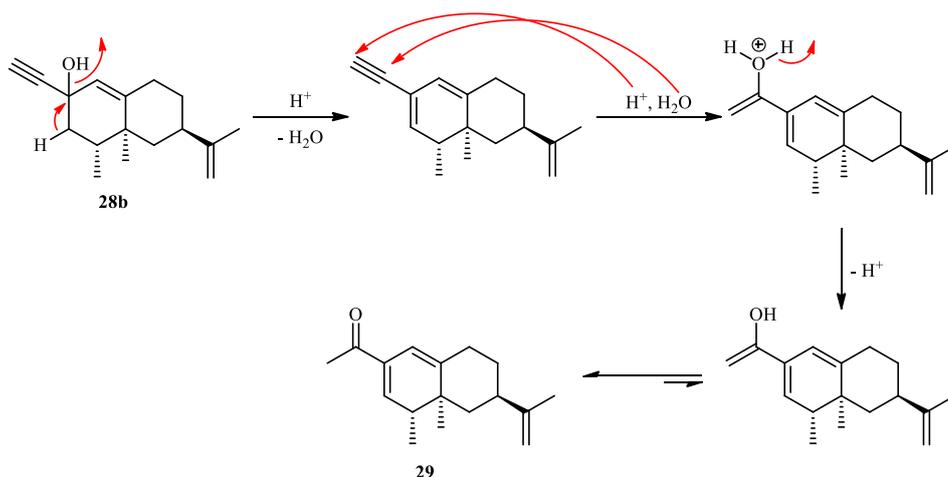


Tabelle 11: Reaktionen von terpenoiden 1-Alkenylpropargylalkoholen mit verschiedenen Nucleophilen

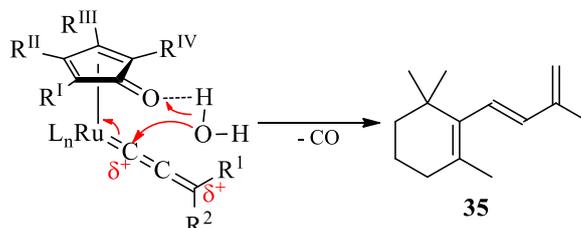
Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Produkt
1	28b	4-Hydroxy-6-methylpyron 8c	29 4 %
2		1.3-Cyclohexandion 3a	Edukte
3		Zimtsäure 30	Edukte
4		Phenylisocyanat 31	Edukte ^[a]
5	28a	Pyrrol 32	Edukte
6		Anilin 33	Edukte
7		<i>N</i> -Vinylanilin 34	Edukte
8		– ^[b]	35 Spuren

[a] Als saurer Co-Katalysator wurde Bortrifluorid-Diethyletherat (2 %) statt TFA (4 %) verwendet; [b] Umsetzung bei 200 °C / 5 min Reaktionszeit (μ W-Bedingungen).

Bei der Reaktion von **28b** kommt es, vermutlich aufgrund sterischer Hinderung, nicht zur Addition des Nucleophils. Hauptsächlich wird das Edukt reisoliert. In Spuren kann jedoch auch **29** als Produkt der *Rupe*-Umlagerung^[65] isoliert werden (Schema 22). Eine Beteiligung des Katalysators kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, da in der Literatur Beispiele für Ruthenium-katalysierte *Rupe*-Umlagerungen von Propargylalkoholen bekannt sind^[66-67]. Auf weitere Reaktionen mit **28b** wurde verzichtet.

Schema 22: *Rupe-Umlagerung an 28b*

Mit **28a** gibt es keine Reaktion. Bei erhöhter Temperatur (200 °C) kann neben den Edukten in Spuren **35** beobachtet werden, welches nicht isoliert werden konnte. Derartige CO-verkürzte Produkte wurden sowohl in unserer Arbeitsgruppe^[22, 26], als auch von anderen^[68-70] im Zusammenhang mit Ruthenium-katalysierten Reaktionen beschrieben. Sie entstehen aus dem Allenylden-Komplex unter Abspaltung von Kohlenstoffmonoxid (Schema 23).

Schema 23: Mechanismus zu Bildung von **35**

35 enthält ein konjugiertes Trien, welches hochreaktiv ist, da darin zwei Diene stecken. Das Produkt kann leicht mit sich selbst beispielsweise in einer *Diels-Alder*-Reaktion reagieren und konnte daher nur im Rohspektrum detektiert werden. Gibt man zu der Reaktion 1,3-Cyclohexandion **3a** als Nucleophil (Eintrag 2), so entsteht ein Gemisch vieler unterschiedlicher Produkte in jeweils sehr geringen Mengen, die weder isoliert noch identifiziert werden konnten. Es wird vermutet, dass es sich um Produkte aus der *Auto-Diels-Alder*-Reaktion von **35**, Additionsprodukte von **35** mit **3a** sowie möglicherweise aus der [4+2]-Cycloaddition mit dem Dion oder der Enolform von **3a** handelt.

Es wurde nun nach Ursachen für die mangelnde Reaktivität von **28a** geforscht. Zunächst wurde vermutet, dass der Ligand an **1d** gegen den elektronenreichen Propargylalkohol ausgetauscht werden könnte. Zur Überprüfung wurde **28a** mit einem Äquivalent **1d** unter Mikrowellenbedingungen (Eintrag 1, Tabelle 12) umgesetzt. Im Rohspektrum zeigte sich, dass der Katalysator geringe Mengen an Ligand abgibt, aber zum Großteil nach der

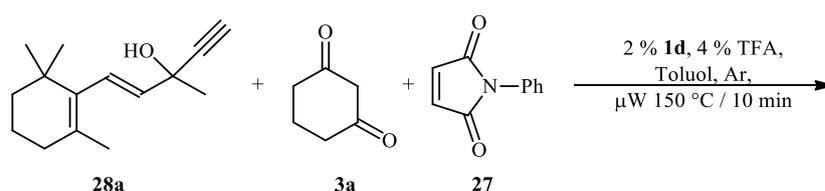
Reaktion intakt vorliegt. **28a** konnte nicht mehr detektiert werden. Ein unlöslicher Rückstand im Reaktionsgefäß deutet auf Polymerisationsreaktionen hin. Weiterhin wurde der Katalysator hin zu **1e** gewechselt (nähere Informationen dazu folgen im Verlauf dieses Kapitels). Unter den üblichen Bedingungen (Eintrag 2) wurde **28a** mit 4-Hydroxy-6-methylpyron **8c** umgesetzt. Es kam zu keiner Reaktion. Scheinbar handelt es sich also um kein katalysatorbedingtes Problem. Daraufhin wurde überprüft, ob eine Änderung des Lösungsmittels zum Erfolg führt (Eintrag 3). Statt Toluol wurde das weniger polare Cyclohexan eingesetzt. Auch in dieser Reaktion gab es keinen Umsatz der Edukte.

Tabelle 12: Kontrollreaktionen von **28a**

Nr.	Bedingungen	Produkt
1	1 eq 1d , Benzol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	–[a]
2	1 eq 8c , 2 % 1e , Toluol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	Edukte
3	1 eq 8c , 2 % 1d , 4 % TFA, Cyclohexan, Ar, μ W 150 °C / 10 min	Edukte

[a] Katalysator und Ligand in Spuren reisoliert, unlöslicher Rückstand.

Bei dem Dien in **28a** handelt es sich um ein unreaktives Dien, da die Methylgruppe das Dien zum einen sterisch abschirmt, zum anderen fixiert sie das Dien vermutlich in einer *s-trans*-Konformation. Dennoch muss ein störender Einfluss dieses Diens auf die katalytische Reaktion ausgeschlossen werden. Dazu wurde **28a** mit 1,3-Cyclohexandion **3a** sowie *N*-Phenylmaleimid **27** unter Mikrowellenbedingungen zur Reaktion gebracht (Tabelle 13).

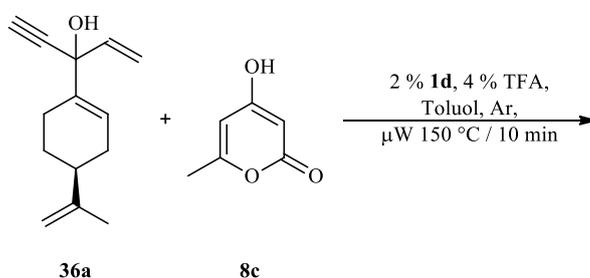
Tabelle 13: Testreaktionen mit **28a** und **27**

Nr.	Bedingungen	Produkt
1	Eintopfreaktion	Edukte
2	1. 1 eq 27 , Ar, Toluol, μ W 150 °C / 10 min 2. + 1 eq 3a , 0.02 eq 1d , TFA, Ar, Toluol, μ W 150 °C / 10 min	Edukte

Nach beiden Reaktionen können die Edukte **3a** und **27** reisoliert werden. **28a** wird im Rohspektrum nur in geringen Mengen detektiert. Vermutlich kommt es durch die sauren Bedingungen zur Zersetzung des Propargylalkohols.

Aufgrund der negativen Ergebnisse wurde von weiteren Reaktionen mit **28a** abgesehen. Vermutlich ist der Reaktionsraum sterisch zu stark abgeschirmt durch die zahlreichen Methylgruppen. Möglicherweise könnte es mit schlankeren, acyclischen Nucleophilen zu Reaktionen kommen.

Die in Kapitel 2.1.4.1 vorgestellten Produkte aus der Redoxisomerisierung bieten sich für eine weitere Propargylierung und anschließende katalytische Umsetzung an. Als tertiäre Propargylalkohole mit terminalem Alkin stellen sie dann interessante Substrate für die Umsetzung zu hochfunktionalisierten Spirocyclopenten dar. Exemplarisch wurde zunächst der von Frau Julia Kaufmann hergestellte Propargylalkohol **36a** mit 4-Hydroxy-6-methylpyron **8c** umgesetzt (Schema 24).

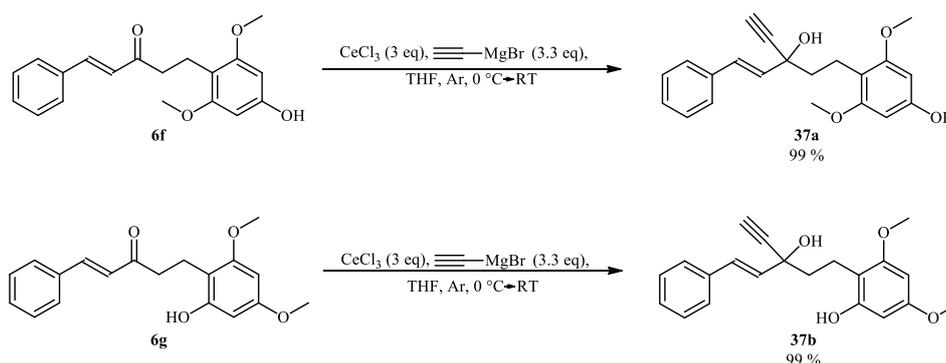


Schema 24: Reaktion von 36a mit 8c

Während im Rohspektrum **8c** noch detektiert werden kann, zeigen sich keine Signale von **36a** mehr. Ein unlöslicher Rückstand lässt auf Polymerisationsreaktionen des Propargylalkohols zurückschließen, vermutlich bedingt durch die zahlreichen Mehrfachbindungen im Molekül. Möglicherweise kommt es auch hier zur Zersetzung des Alkohols durch die sauren Reaktionsbedingungen. Weitere Untersuchungen zu diesem Thema sind Gegenstand von Frau Julia Kaufmanns Arbeit.

Auch die Produkte der Redoxisomerisierungs-/Additionskaskade aus Kapitel 2.1.4.1 bieten sich für eine Propargylierung an. Bei erfolgreicher Reaktion unter Katalyse mit **1d** und einem weiteren Nucleophil könnte daraus eine neue, interessante Substanzklasse entstehen. So wurden als Modellsubstanzen zunächst die Additionsprodukte **6f** und **6g** getrennt voneinander propargyliert. Da bereits von verwandten Propargylalkoholen^[33-34] bekannt war, dass sie unter den üblichen Reaktionsbedingungen nur mit geringen Ausbeuten hergestellt werden können, wurde auf die Cer-vermittelte Propargylierung zurückgegriffen (Schema 25). Imamoto et al.^[71] konnten in ihren umfangreichen Arbeiten dazu zeigen, dass auch sterisch anspruchsvolle Carbonylverbindungen bzw. *Grignard*-Verbindungen Cer(III)-vermittelt in hohen Ausbeuten umgesetzt werden. Dies ist hauptsächlich auf die

starke Oxophilie sowie die starke Wirkung von Cer als *Lewis*-Säure zurückzuführen. Dadurch wird der Carbonylsauerstoff koordiniert und das Carbonylkohlenstoffatom für den Angriff durch die nucleophilen *Grignard*-Reagenzien stärker aktiviert. Eine weitere mögliche Ursache ist die Transmetallierung von einem Magnesium- auf ein Cer-Organyl^[72], welches nucleophiler, dafür aber kaum basisch ist. Dadurch werden unerwünschte Nebenreaktionen wie Enolisierung, Reduktion, Kondensation oder auch Pinakolkupplungen^[71] unterdrückt.



Schema 25: Darstellung der Propargylalkohole aus 6f und 6g

Mit drei Äquivalenten Cer(III)-chlorid gelingt die Propargylierung quantitativ. Die so hergestellten Propargylalkohole, sowie **37c**, der von Frau Julia Kaufmann hergestellt wurde, sollten nun mit diversen Nucleophilen umgesetzt werden.

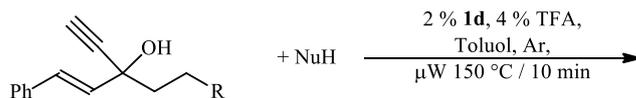


Tabelle 14: Umsetzung propargylierter Redoxisomerisierungs-/Additionsprodukte mit verschiedenen Nucleophilen

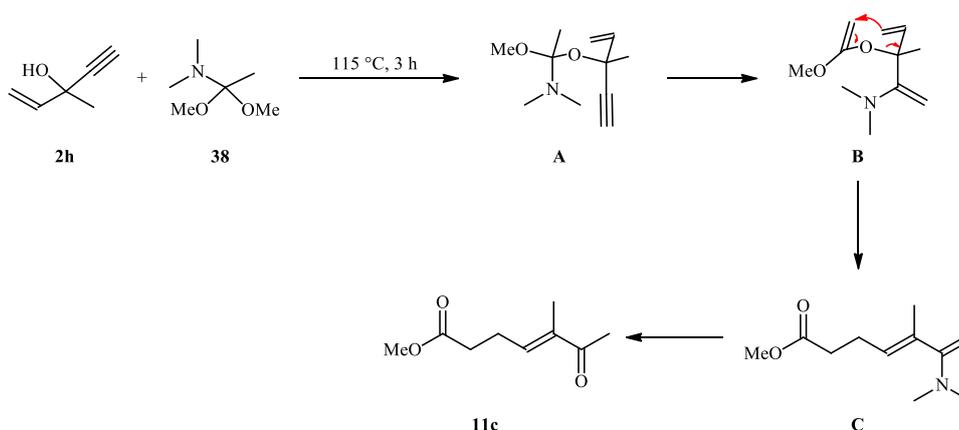
Nr.	R =	Nucleophil	Ergebnis
1			_[a]
2			_[b]
3			_[c]
4			_[d]
5			_[e]

[a] zahlreiche Produkte in geringen Mengen, nicht isolierbar, nicht identifizierbar, zusätzlich unlöslicher Rückstand; [b] zahlreiche Produkte in geringen Mengen, nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [c] Nucleophil reisoliert, Alkohol zerfallen; [d] Edukte teilweise reisoliert, zahlreiche Nebenprodukte, nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [e] kein Umsatz des Nucleophils, Keton zurückgebildet.

Mit **37c** bilden sich sehr viele Produkte in jeweils sehr geringen Mengen. Es gelang nicht, diese zu isolieren und damit zu identifizieren. Auch ist unklar, ob es sich überhaupt um Additionsprodukte mit dem Nucleophil handelt, oder um die Produkte unerwünschter Zerfalls- und Nebenreaktionen des Propargylalkohols. In Eintrag 2 konnte das Nucleophil

teilweise reisoliert werden. In Eintrag 1 trat ein unlöslicher Rückstand im Reaktionsgefäß auf, der bei der Verwendung von **19c** häufig beobachtet wird. Es wird vermutet, dass es sich dabei um Polymerisationsprodukte des Nucleophils handelt. Auch mit den anderen Propargylalkoholen können keine Erfolge verzeichnet werden. Mit **37a** aus dem symmetrischen Additionsprodukt (Eintrag 3) waren im Rohspektrum nur noch die Signale des Nucleophils sichtbar. Zahlreiche kleine Peaks lassen auf einen Zerfall des Propargylalkohols schließen. Mit **37b** aus dem asymmetrischen Additionsprodukt ließ sich kein (Eintrag 5) bzw. nur ein unvollständiger Umsatz (Eintrag 4) der Edukte feststellen. Unter Verwendung von **3a** als Nucleophil entstehen zahlreiche Nebenprodukte in jeweils sehr geringen Mengen, die nicht isoliert und nicht identifiziert werden können. Mit **8a** dagegen gibt es keinerlei Umsatz und aus dem Propargylalkohol wird das Keton zurückgebildet. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde von weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet abgesehen.

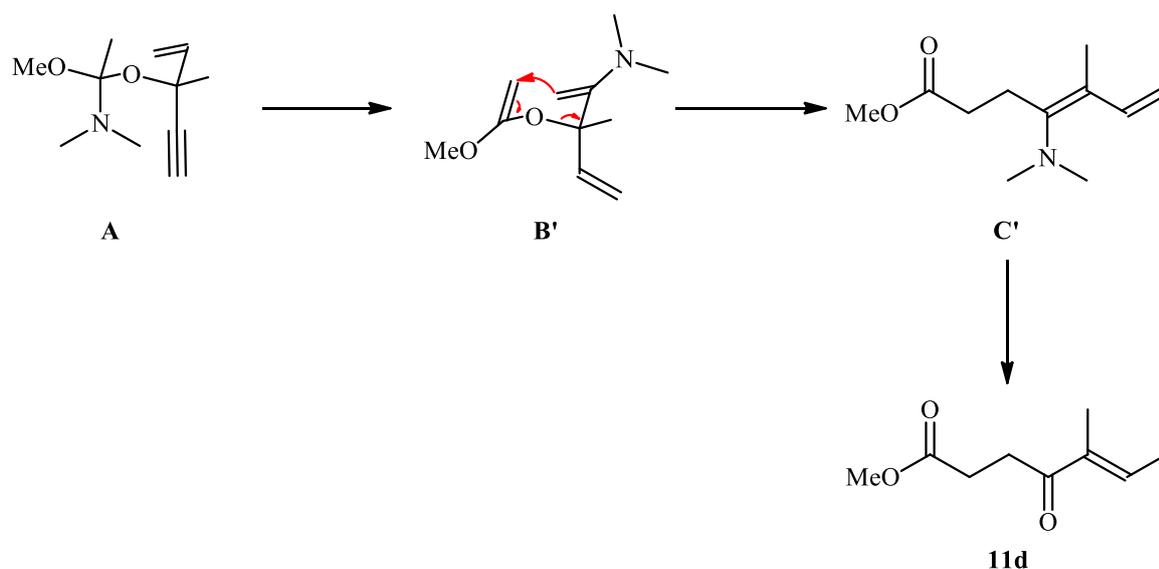
Nunmehr wurde ein funktionalisierter Propargylalkohol **2i** aus dem Keton **11c** hergestellt. Die Synthese des letzteren basiert auf bereits bekannten Ketonen aus der Arbeitsgruppe um Buchwald^[73-74]. Analog dazu wird der Propargylalkohol **2h** mit *N,N*-Dimethylacetamididimethylacetal **38** drei Stunden lang erhitzt (Schema 26). Dabei kommt es zunächst zu einer Transacetalisierung zu **A**, gefolgt von einer formalen Wanderung von HNMe_2 . Der daraus entstehende Allylvinylether **B** unterliegt einer Oxa-Cope- bzw. Claisen-Umlagerung zu **C**. Aus dem Enamin entsteht bei der wässrigen Aufarbeitung das gewünschte Keton **11c**.



Schema 26: Mechanismus der Entstehung von 11c

Als Nebenprodukt erhält man **11d**. Mechanistisch (Schema 27) verläuft die Bildung vermutlich ebenfalls über das Halbaminale **A**, aus dem durch formale HNMe_2 -Wanderung ein Zwischenprodukt **B'** entsteht. Auch eine Bildung aus dem zuvor beschriebenen **B** ist

möglich. Durch die freie Drehbarkeit der Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung kann sich das Molekül nun so anordnen, dass die Doppelbindung des Vinylethers mit der ehemaligen Dreifachbindung – anstatt wie in Schema 26 mit der terminalen Doppelbindung – in einer Oxa-Cope- bzw. Claisen-Umlagerung reagiert. Aus dem Enamin **C'** entsteht auch hier das entsprechende Keton **11d**, wobei gleichzeitig die endständige Doppelbindung zu einer disubstituierten Doppelbindung isomerisiert. Triebkraft hierfür ist eine bessere Konjugation mit der Sauerstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung des Ketons.



Schema 27: Mechanismus der Entstehung von 11d

11d wurde nur in sehr geringer Menge isoliert und daher nicht weiter umgesetzt. **11c** dagegen wurde unter den bekannten Bedingungen propargyliert. Der Propargylalkohol **2i** entsteht mit moderater Ausbeute und wurde anschließend unter Rutheniumkatalyse mit **1d** umgesetzt. In einer ersten Reaktion mit 1,3-Cyclohexandion **3a** ergab sich ein Gemisch aus vielen unterschiedlichen Produkten, die auch durch mehrfache säulenchromatographische Trennungen nicht voneinander getrennt und somit nicht charakterisiert werden konnten. Unlösliche Bestandteile, die auf dem Kieselgel verbleiben und nicht eluiert werden, deuten auf Polymerisationsreaktionen hin. Um mögliche Reaktionen nachvollziehen zu können, wurde der Versuch unter denselben Bedingungen, jedoch ohne Zugabe eines Nucleophils wiederholt. Es wurde **39** als das Produkt der Eliminierung von Wasser im Rohspektrum detektiert (Abbildung 20).

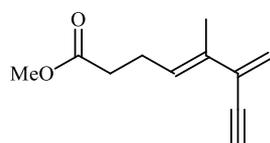
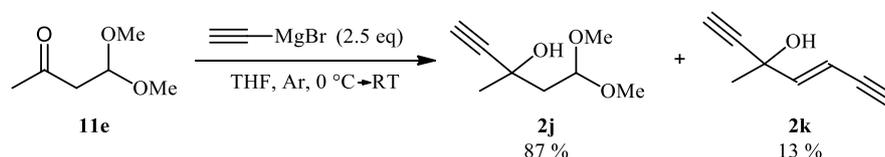


Abbildung 20: Alkin 39

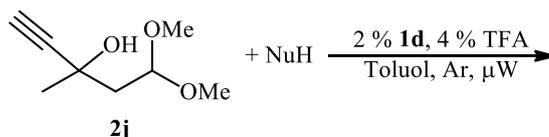
Nach der Säulenchromatographie kann **39** nicht mehr isoliert werden. Ein Großteil der auf das Kieselgel aufgetragenen Masse an Rohprodukt verbleibt auf der stationären Phase und wird nicht eluiert, was vermutlich auf der Entstehung unlöslicher oder schwerlöslicher Produkte beruht. Dies überrascht wenig, da die vorliegenden kreuzkonjugierten Mehrfachbindungen hochreaktiv sind und zahlreiche Reaktionen eingehen können, die in der Folge zu Molekülen hoher Massen bzw. Polymerisationsprodukten führen können. Es wird daher vermutet, dass auch in Anwesenheit eines Nucleophils zunächst das Eliminierungsprodukt **39** gebildet wird, welches dann vermutlich mit sich selbst reagiert. Daher wurde von weiteren Versuchen mit **2i** abgesehen.

Auch Acetale bzw. daraus resultierende Enolether sollten in Form von Propargylalkoholen als Substrate eingeführt werden. Es handelt sich dabei um reaktive, aktivierte Alkene, die zu zahlreichen interessanten Folgereaktionen führen können. Als Modellsubstanz wurde **2j** aus dem käuflichen Keton **11e** hergestellt (Schema 28). Als Nebenprodukt entsteht **2k**. Vermutlich resultiert dieses aus dem Angriff des *Grignard*-Reagenz an geringe Mengen Enolether, die in dieser Reaktion bereits entstehen. Denkbar wäre auch eine Hydrolyse des Acetals zum Aldehyd, an dem das *Grignard*-Reagenz angreift, unter anschließender Wasserabspaltung zu **2j**. Das Acetal selbst ist gegenüber dem *Grignard*-Reagenz inert.



Schema 28: Reaktion von 11e zu 2j und 2k (Rohausbeuten laut NMR)

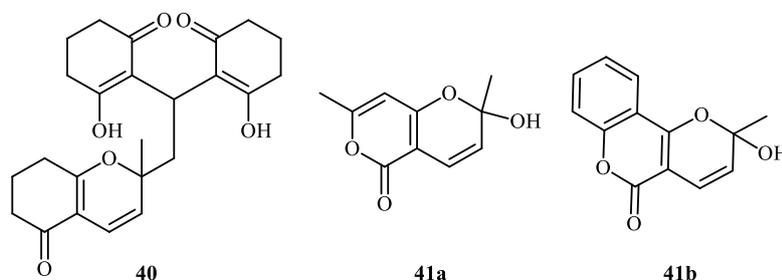
2j wurde mit verschiedenen Nucleophilen unter Mikrowellenbedingungen umgesetzt (Tabelle 15). Zu diesem Zweck wurde es zunächst mittels MPLC von **2k** getrennt. Reaktionen mit **2k** wurden aufgrund der geringen Mengen nach der Säulenchromatographie nicht durchgeführt.

Tabelle 15: Umsetzung von **2j**

Nr.	Nucleophil	Bedingungen	Produkt
1	1,3-Cyclohexandion (3a)	200 °C, 5 min	40 57 % ^[a]
2	Tetronsäure (8b)	200 °C, 5 min	_ ^[b]
2		150 °C, 10 min	_ ^[c]
3	4-Hydroxy-6-methylpyron (8c)	200 °C, 5 min	41a 33 % ^[a]
4		150 °C, 10 min	_ ^[c]
5		200 °C, 5 min	41b 57 % ^[a]
6	1,3-Acetondicarboxylsäureanhydrid (8d)	200 °C, 5 min	_ ^[b]

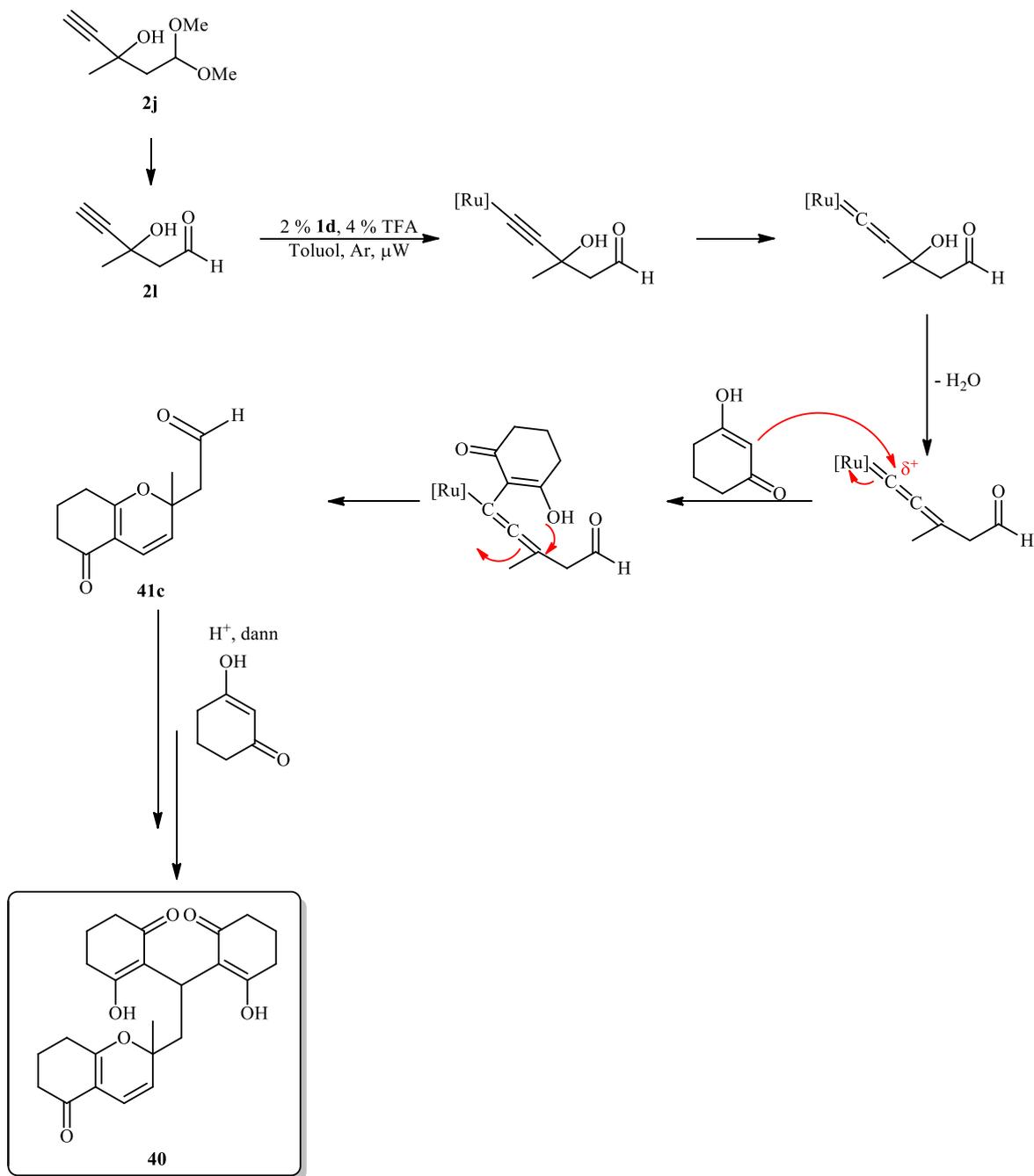
[a] Rohausbeute laut NMR; [b] Gemisch aus vielen Produkten, nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [c] keine Umsetzung.

Zunächst konnte beobachtet werden, dass es unter milderen Reaktionsbedingungen (bei 150 °C) keinen Umsatz der Edukte gibt. Offenbar reicht die verwendete TFA-Konzentration in Kombination mit dieser Temperatur nicht aus, um das Acetal zum Enolether oder Aldehyd zu spalten. Das Acetal **2j** selbst scheint unreaktiv. Bei erhöhten Temperaturen (200 °C) kommt es zu einer Umsetzung. Mit **8b** und **8d** als Nucleophile entsteht eine Vielzahl unterschiedlicher Produkte, die trotz mehrmaliger säulenchromatographischer Trennung nicht isoliert und damit nicht identifiziert werden konnten. Mit den anderen Nucleophilen konnten die Produkte **40**, **41a** und **41b** isoliert werden (Abbildung 21).

Abbildung 21: Produkte aus der Umsetzung von **2j**

Diese Moleküle müssen mechanistisch aus unterschiedlichen Vorläufern entstehen. Zunächst wird in beiden Fällen vermutlich das Acetal durch die sauren Bedingungen zum Aldehyd hydrolysiert. Das Acetal selbst ist sterisch gehindert und reagiert wahrscheinlich

nicht. Bei der Synthese von **40** entsteht der Propargylalkohol **21** (Schema 29). Dieser cyclisiert zum nicht isolierten Zwischenprodukt **41c**. In einer literaturbekanntem^[75], (*Lewis*-)säureinduzierten Reaktion entsteht daraus **40**. Eine Ruthenium-katalysierte Cyclisierung wie in Schema 29 gezeigt erscheint zwar plausibel, kann aber nicht eindeutig bewiesen werden. Ähnliche Produkte wurden in der Arbeitsgruppe^[25] bereits auch ohne Zugabe eines Katalysators, lediglich durch die Einwirkung von TFA, beobachtet.



Schema 29: Plausibler Mechanismus der Bildung von **40**

Zur Überprüfung der Notwendigkeit des Katalysators **1d** für die Bildung von **40** wurden Testreaktionen unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt (Tabelle 16). Auch ein variiertes Katalysator **1f** (Abbildung 22), der von **1d** verschiedene Selektivitäten und Reaktivitäten aufweist^[40], wurde verwendet. Auf einen sauren Cokatalysator wird bei **1f** verzichtet.

Tabelle 16: Kontrollreaktionen zur Bildung von 40

Nr.	Bedingungen	Produkt
1	2 % 1f , Toluol, Ar, μ W 200 °C / 5 min	Edukte
2	5 % TFA, Toluol, Ar, μ W 200 °C / 5 min	Edukte
3	5 % TFA, Toluol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	Edukte + 41d 20 % ^[a]
4	1 eq TFA, Toluol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	41d 70 % ^[a]
5	2 % 1d , 1 eq TFA, Toluol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	41d 73 % ^[a]

[a] Rohausbeute laut NMR.

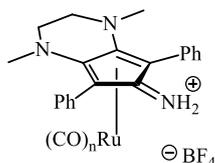


Abbildung 22: Katalysator 1f

Sowohl in Eintrag 1 als auch in Eintrag 2 kam es zu keinem Umsatz der Edukte. Bei niedrigeren Temperaturen und längerer Reaktionszeit (Eintrag 3) bildet sich teilweise das Produkt **41d** (Abbildung 23). Bei höherer TFA-Konzentration (Eintrag 4) erfolgt ein vollständiger Umsatz zu **41d** und nicht identifizierten Nebenprodukten. Auch die Zugabe von **1d** als Katalysator bei erhöhter TFA-Konzentration (Eintrag 5) ändert dieses Ergebnis nicht.

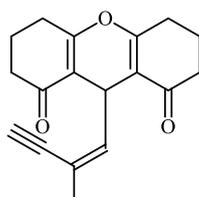
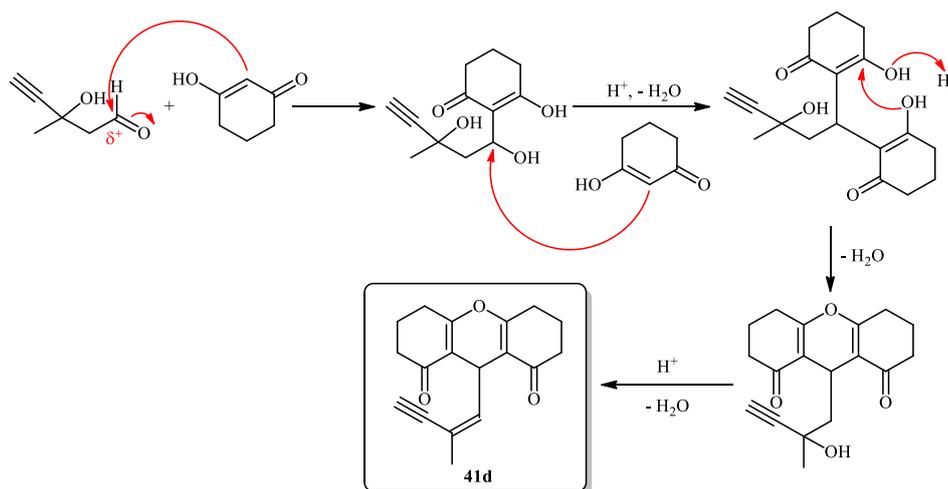


Abbildung 23: Cyclisierungsprodukt 41d

Durch die hohe Konzentration an TFA bildet sich vermutlich initial das Aldehyd aus dem Acetal **2j** (Schema 30). Dieses kann durch das Nucleophil zwei Mal angegriffen werden, wodurch unter Wasserabspaltung ein offenes Zwischenprodukt entsteht. Durch

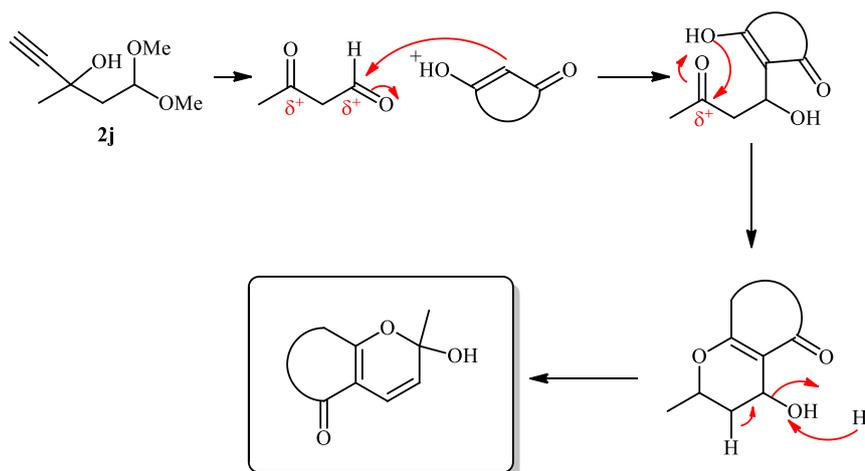
Protonierung der enolischen Hydroxylgruppen in dem nach wie vor sauren Medium sowie die räumliche Nähe der beiden ehemaligen Cyclohexandion-Reste kommt es zur Cyclisierung. Dadurch wird der zentrale Tricyclus in **41d** aufgebaut. Durch erneute Wasserabspaltung wird nun auch die Doppelbindung in Konjugation mit dem Alkin gebildet.



Schema 30: Mechanismus der Bildung von 41d

Das Produkt **40** wird in keiner der Reaktionen aus Tabelle 16 beobachtet. Es ist also wahrscheinlich, dass der Katalysator an dessen Entstehung beteiligt ist.

41a und **41b** werden auf einem anderen Weg gebildet als **40**. An den Produkten ist erkennbar, dass das Acetylen im Verlauf der Reaktion abgespalten worden sein muss. Es ist zu vermuten, dass die Spaltung schneller vonstattengeht, als die katalytische Reaktion einsetzt, da der Rutheniumkatalysator sonst mit der Dreifachbindung reagieren würde. Zusätzlich kommt es wahrscheinlich zur Acetalhydrolyse, da das daraus resultierende Aldehyd reaktiver für den Angriff durch die Nucleophile ist, als das Acetal selbst. Einen möglichen Mechanismus zeigt Schema 31.

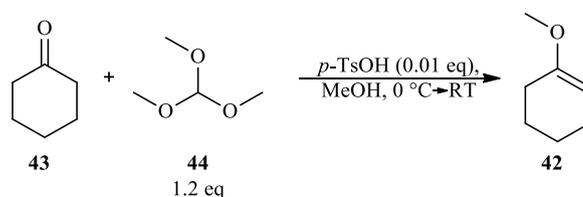


Schema 31: Mechanismus der Entstehung von 41a und 41b

Eine Beteiligung des Rutheniumkatalysators an der Reaktion kann aufgrund der vorliegenden Daten weder ausgeschlossen, noch bewiesen werden, ist jedoch unwahrscheinlich. Daher wurde auf weitere Untersuchungen verzichtet.

(a) Neue Substanzklassen als Nucleophile

Acetale bzw. Enolether können auch als Nucleophile verwendet werden. Exemplarisch sollte zunächst ein Enolether **42** nach einer Vorschrift in Anlehnung an Shishido et al.^[76] dargestellt werden (Schema 32). Zur Verbesserung der Mischbarkeit der Edukte wurde Methanol als Lösungsmittel zugefügt.



Schema 32: Darstellung von 42 nach Shishido et al.^[76]

Anstatt des gewünschten Enolethers erhält man als Rohprodukt das entsprechende Acetal **45** (Abbildung 24).

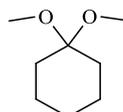
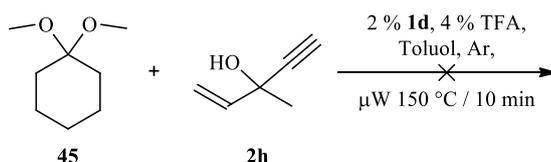


Abbildung 24: Acetal 45

Dieses kann in der nachfolgenden katalytischen Reaktion direkt eingesetzt werden, da es unter den gegebenen Bedingungen (Temperatur, Säurezugabe) sehr wahrscheinlich zu dem gewünschten Enolether zerfallen wird. Aufgrund der Möglichkeit der Rückbildung des Ketons **43** bei der Reinigung mittels Destillation^[76] oder Säulenchromatographie wird **45** roh umgesetzt (Schema 33).



Schema 33: Umsetzung von 45

Im Rohspektrum werden der Alkohol (ca. 50 %) sowie Nebenprodukte detektiert. Weder das Acetal **45**, noch der gewünschte Enolether **42** können identifiziert werden. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass diese zu – möglicherweise unlöslichen – Nebenprodukten zerfällt. Die Nebenprodukte aus dem Rohspektrum können aufgrund ihrer Labilität bei der säulenchromatographischen Trennung nicht isoliert und identifiziert werden. Auch kann das Acetal vollständig gespalten worden sein, wodurch sich **43** zurückbilden würde. Alle Proben wurden am Rotationsverdampfer eingengt und anschließend unter Hochvakuum getrocknet, sodass das flüchtige **43** möglicherweise aus der Probe entfernt wurde. Auf weitere Versuche mit Acetalen und Enolethern als Nucleophil wurde aus zeitlichen Gründen verzichtet.

Weiterhin sollten einige tertiäre Propargylalkohole mit dem im letzten Kapitel eingeführten Silylenolether **12** umgesetzt werden (Tabelle 17).

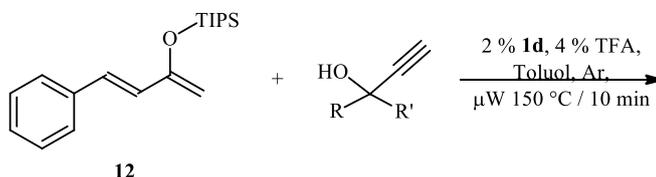


Tabelle 17: Umsetzung von 12 mit tertiären Propargylalkoholen

Nr.	Alkohol	Produkt
1	 2h	_[a]
2	 2a	_[b]

[a] keine Reaktion; [b] zahlreiche Produkte, nicht isolierbar, nicht identifizierbar.

Mit den tertiären Alkoholen kommt es, wie schon mit dem sekundären Propargylalkohol, zu keiner Umsetzung. Hier wurde die Reaktion bei 200 °C und 30 min Reaktionszeit unter Mikrowellenbedingungen wiederholt, was ebenfalls nicht zum Erfolg führte. Bei der Reaktion mit **2a** (Eintrag 2) entsteht eine Vielzahl von Produkten. Im Rohspektrum gibt es

keine Hinweise auf die Edukte mehr, diese müssen also umgesetzt worden oder zerfallen sein. Signale für TIPS-Gruppen fehlen, sodass davon ausgegangen werden muss, dass die entstandenen Produkte diesen Substituenten nicht mehr enthalten. Durch Säulenchromatographie konnten die Substanzen nicht voneinander getrennt werden, sodass eine Identifizierung nicht möglich war. Auf weitere Reaktionen mit Silylenolethern wurde verzichtet.

Wie zuvor erwähnt, lag einer der Schwerpunkte dieser Arbeit auf der Einführung von Phloroglucinolderivaten. Dementsprechend sollten diese auch mit tertiären Propargylalkoholen umgesetzt werden.

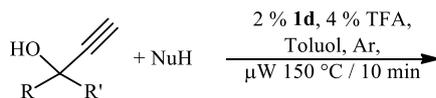
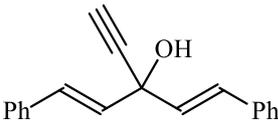
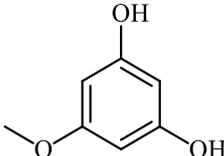
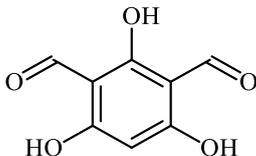
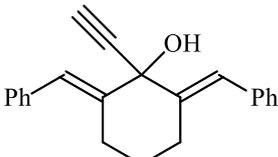
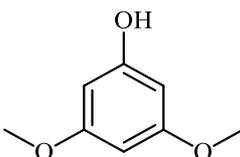
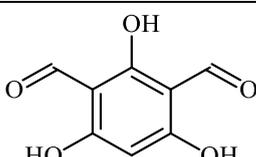
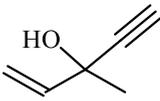
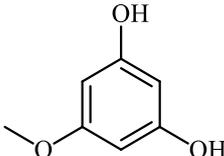
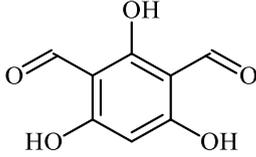
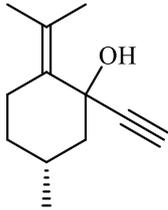
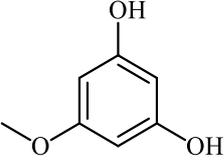
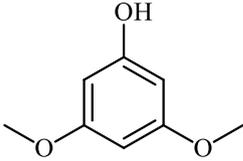
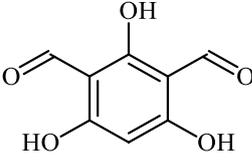


Tabelle 18: Umsetzung von tertiären Propargylalkoholen mit diversen Phloroglucinolderivaten

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Ergebnis
1			_[a]
2	2a		47a 50 % (dr 1:1)
3			46a 4 % 46b 50 % 46c 29 %
4	2e		_[b]
5			46d 75 % ^[c]
6	2h		47b ^[d] 6 % (dr 1:1)

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Ergebnis
7			_[a]
8	28d		_[e]
9			_[a]

[a] Edukte teilweise reisoliert, schwerlöslicher Rückstand, Produkte nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [b] zahlreiche Produkte in jeweils geringen Mengen, nicht isolierbar, nicht identifizierbar; [c] Rohausbeute laut NMR; [d] bei 100 °C, 5 h durchgeführt; [e] Signale Propargylalkohol nicht detektiert, Reste Nucleophil.

Die Umsetzung von **19a** mit dem sehr einfachen, käuflichen Propargylalkohol **2h** (Eintrag 5) ergibt **46d** (Abbildung 25) mit guter Ausbeute. Erwartungsgemäß tritt hier ein Spirocyclopenten unter Desaromatisierung des 5-Methoxyresorcinolrestes auf. Interessanterweise wird das Isomer mit der Methoxyeinheit neben dem Spirozentrum nicht beobachtet. Auch die Reaktion zwischen **19b** und **2e** ergibt eine Spiroverbindung, die ebenso unter Desaromatisierung des Nucleophils entsteht (Eintrag 3, Abbildung 25). Überraschenderweise treten drei Isomere in sehr unterschiedlichen Verhältnissen auf. Erwartet wurde, dass auch in diesem Fall das symmetrische und das asymmetrische Additionsprodukt in gleichen Teilen entstehen. Im experimentellen Ergebnis zeigt sich eine leichte Bevorzugung des asymmetrischen Produktes **46b**. Weiterhin wird **46b** gegenüber **46a** deutlich bevorzugt gebildet.

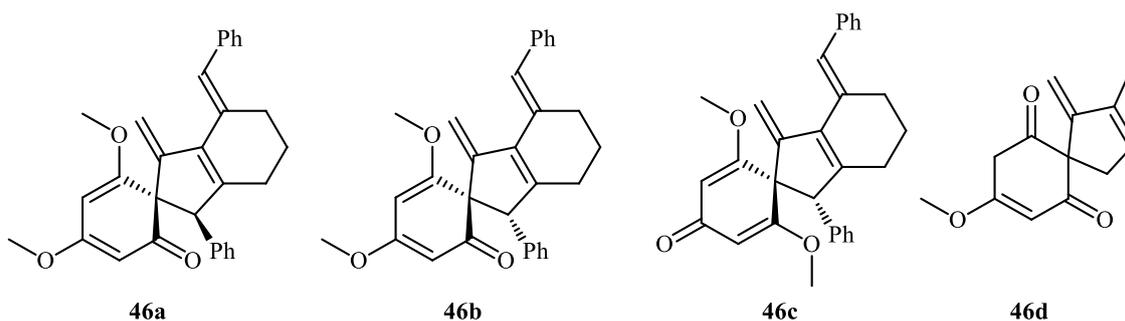
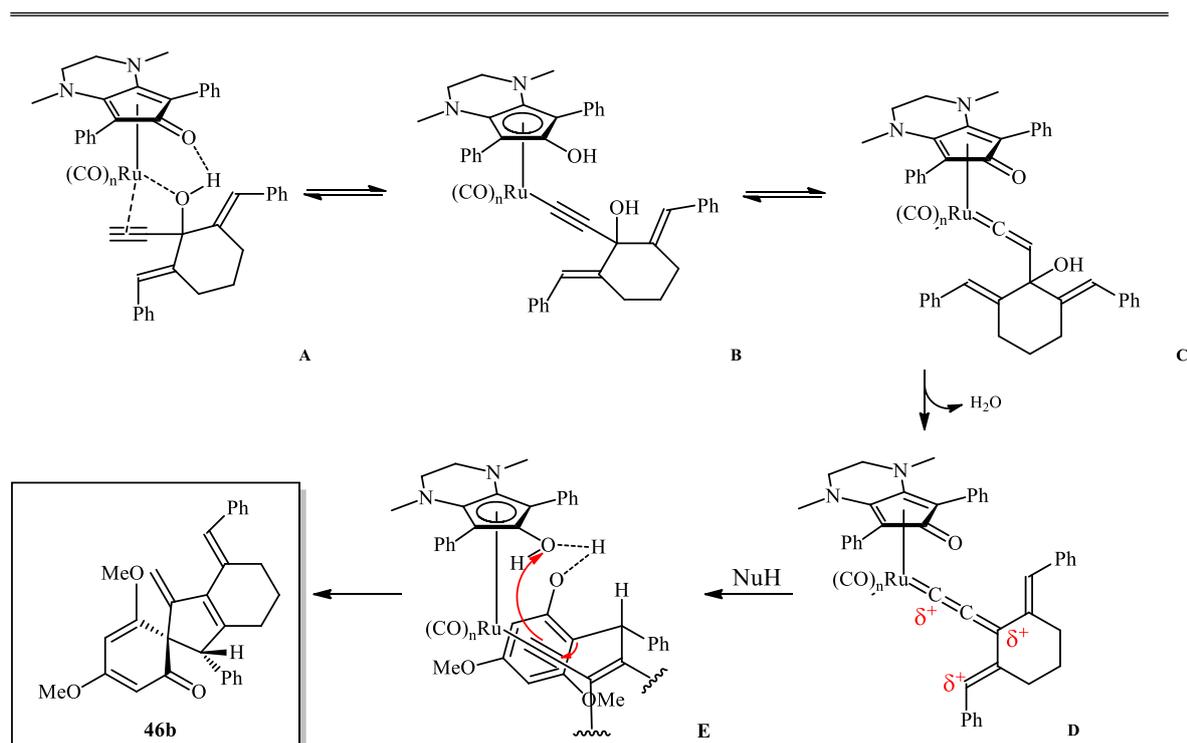


Abbildung 25: Spirocyclopentene aus Phloroglucinolderivaten

Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlich hohen Ausbeuten an den drei Produkten liefert der Mechanismus der Bildung dieser Dendralene (Schema 34). Schon im ersten Schritt, der Allylierung, entscheidet sich, ob sich das symmetrische Produkt (Angriff erfolgt *para* zur Hydroxylgruppe) oder das asymmetrische Produkt (*ortho*) bildet. Möglicherweise wird das asymmetrische Produkt leicht bevorzugt gebildet, da es vollständig konjugiert ist und daher stabiler als das kreuzkonjugierte symmetrische Produkt. Ein weiterer stabilisierender Faktor ist die Koordination zwischen der Hydroxygruppe des Nucleophils und dem Liganden, wie in **E** dargestellt. Vermutlich wird das Nucleophil in dieser Position bereits vorkoordiniert und dadurch die Reaktion zusätzlich gelenkt. Bei einem Angriff zwischen den beiden Methoxygruppe ist diese Koordination nicht möglich, ihre positiven Effekte entfallen. Dargestellt ist nur die Bildung des asymmetrischen Produktes.



Schema 34: Stereoselektive Bildung der Spiroverbindung anhand des Mechanismus

Die Verteilung zwischen **46b** und **46a** ist nicht statistisch, sondern koordinativer Natur. Vermutlich lässt sich dies ebenso begründen, wie die unterschiedlichen Selektivitäten in den einfacheren Spirocyclopenten (siehe Abschnitt (a)).

Da die Umsetzung von **2h** mit **19c** unter Mikrowellenbedingungen nicht funktioniert⁴, wurde sie in dieser Arbeit unter thermischen Bedingungen durchgeführt. Auch nach fünf Stunden Reaktionszeit wird kein vollständiger Umsatz der Edukte erreicht. Neben den Ausgangsstoffen wird überraschenderweise nur das Furan **47b** (Abbildung 26) isoliert. Unter Verwendung von **2a** als Propargylalkohol wird ein analoges Furan beobachtet. Der Vergleich der NMR-Spektren mit literaturbekanntem^[29-30] Spektren analoger Substanzen lässt auf die selektive Bildung des *syn*-Produktes bei **47a** schließen.

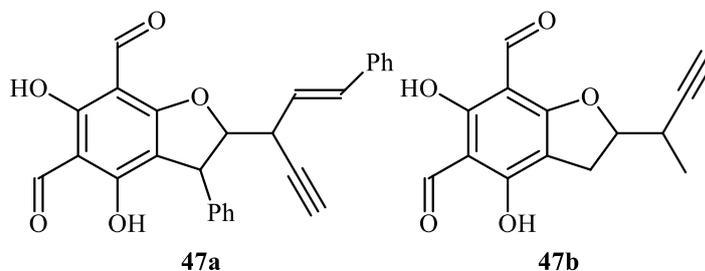
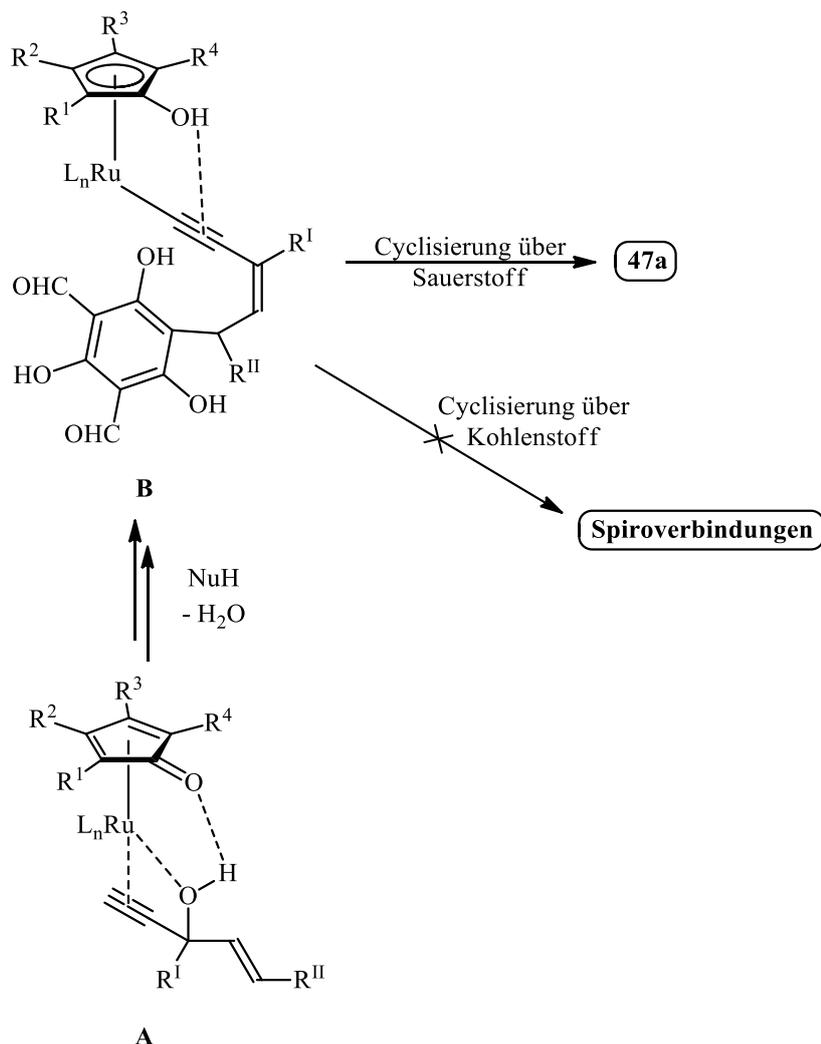


Abbildung 26: Produkte aus der Umsetzung von 19c

⁴ Unveröffentlichte Ergebnisse aus dem Arbeitskreis

Um die Ausbeute oder die Selektivität zu erhöhen, wurde die Reaktion (Tabelle 18, Eintrag 2) unter Standardbedingungen (100 °C, 5 h Reaktionszeit) wiederholt, wodurch die Ausbeute an **47a** sinkt. Auch in diesem Versuch werden zwei Diastereomere (Verhältnis 1:1) gebildet. Anschließend wurde der Katalysator hin zu **1e** gewechselt. Erfreulicherweise wird **47a** nun quantitativ gebildet. Auch hier entstehen zwei Diastereomere (Verhältnis 1:1). Es kann sich dabei also weder um ein Temperaturproblem, noch um eine reine Frage der Selektivität des Katalysators handeln.

Das Erwartungsprodukt beider Reaktionen waren Spirocyclopentene analog zu **46a-d**, welche unter Desaromatisierung des Nucleophils gebildet werden. Diese werden jedoch nicht beobachtet. Aus dem initialen π -Komplex **A** bildet sich ein Alkynyl-Komplex **B** (Schema 35). Durch die Protonierung durch den Hydroxy-Cyclopentadienyl-Liganden wird die Dreifachbindung aktiviert, jedoch nicht angegriffen, was zu den Spiroverbindungen führen würde. Eine mögliche Begründung ist der negative mesomere Effekt der beiden Aldehydsubstituenten in **19c**. Diese deaktivieren den Ring für die elektrophile Zweitsubstitution, sodass die Reaktion am Substituenten bevorzugt wird. Dagegen enthält das Nucleophil **19b** Hydroxy- und Methoxygruppen mit positivem mesomerem Effekt, die für die Zweitsubstitution am Ring aktivieren. Dadurch können mit **19b** die entsprechenden Spiroverbindungen gebildet werden. Auch sterische Gründe verhindern die Bildung der Spiroverbindung aus **19c**. Das formylierte Nucleophil ist stärker gehindert, daher ist die räumlich schwierige Cyclisierung zu der Spiroverbindung benachteiligt.



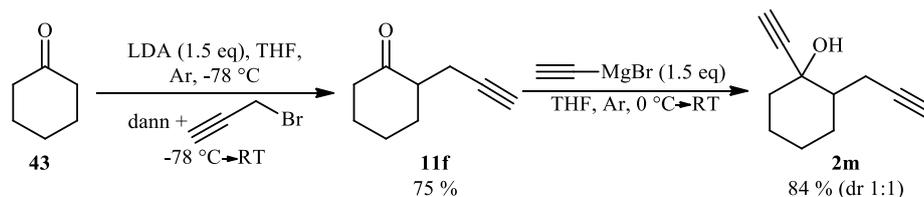
Schema 35: Selektivität der katalytischen Reaktion mit **19c**

Mit dem Aminokatalysator **1e** wird nun ausschließlich **47a** gebildet. Gegenüber den Hydroxy-Cyclopentadienkatalysatoren (wie in **B** gezeigt) wird die Dreifachbindung in **1e** weniger aktiviert und Reaktionen ohne ihre Beteiligung werden bevorzugt.

(e) Propargylalkohole mit zwei Alkineinheiten

Propargylalkohole mit einer einzelnen Alkinfunktionalität sind im Arbeitskreis bereits intensiv, wenn auch nicht erschöpfend behandelt worden. Zusätzlich dazu sollen Substrate mit zwei Alkineinheiten eingeführt werden.

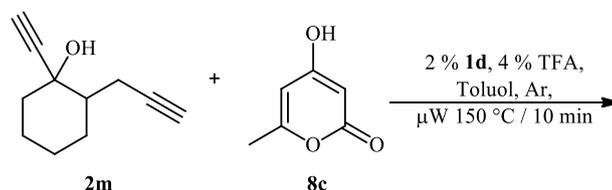
Die Synthese solcher Substrate sieht zunächst vor, ein Keton in α -Position mit der ersten Propargyleinheit zu versehen. Dazu wurde nach einem Protokoll von Ritter et al.^[77] gearbeitet. Anschließend soll das Keton selbst propargyliert werden. Diese Reaktionen wurden exemplarisch an Cyclohexanon **43** durchgeführt (Schema 36).



Schema 36: Synthese von 2m aus 43 (Rohausbeuten laut NMR)

Der erste Reaktionsschritt gelingt mit 75 % Rohausbeute. Bei der säulenchromatographischen Trennung zerfällt das Produkt in nicht identifizierte Nebenprodukte und man isoliert lediglich 13 %. Daher wird **11f** in der Propargylierung roh eingesetzt. Diese wird unter den üblichen Bedingungen durchgeführt. **2m** kann mit 84 % Rohausbeute isoliert werden und zerfällt ebenfalls teilweise bei der säulenchromatographischen Trennung. Eine Erhöhung der Menge an *Grignard*-Reagenz auf 2.5 Äquivalente bewirkt eine niedrigere Ausbeute des gewünschten Produkts. Es entstehen Nebenprodukte, die nicht isoliert und identifiziert werden können. Möglicherweise könnte auch hier die Cer(III)-vermittelte *Grignard*-Reaktion eine bessere Ausbeute bewirken. Diese Methode wurde jedoch im Verlauf dieser Arbeit an diesem Keton nicht getestet.

2m wurde als isoliertes Produkt unter **1d**-Katalyse mit 4-Hydroxy-6-methylpyron **8c** umgesetzt (Schema 37).



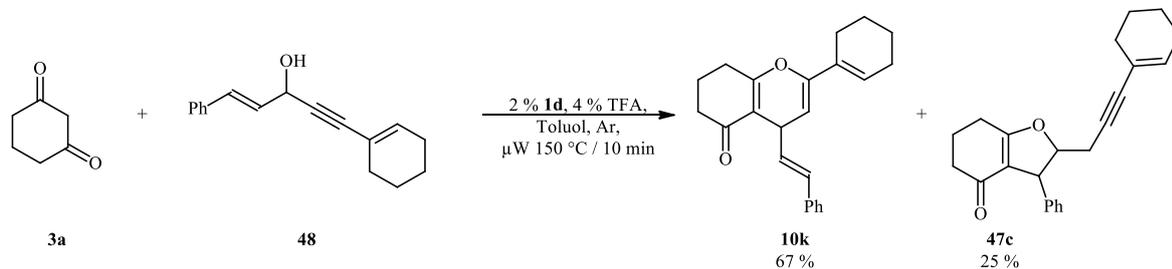
Schema 37: Umsetzung von 2m

Bei der Reaktion entsteht eine Reihe von Produkten, die nicht isoliert und identifiziert werden konnten. Zur weiteren Bearbeitung dieses Themas bietet sich eine Variation der Reaktionsbedingungen (geringere Temperaturen), der Wechsel des Katalysators oder der Einsatz offenkettiger, sterisch weniger anspruchsvoller Dialkine an. Dies war nicht mehr Bestandteil dieser Arbeit.

2.1.4.3. Reaktionen von Propargylalkoholen mit internem Alkin

Im Arbeitskreis sind bereits einige mehr oder weniger gut funktionierende Beispiele für die Umsetzung verschiedener interner Propargylalkohole bekannt^[25-26]. Besonders interessant erscheint die Umsetzung von **48** mit 1,3-Cyclohexandion **3a**, da hier ein Dien entsteht, welches für Weiterreaktionen wie *Diels-Alder*-Reaktionen gut geeignet ist. Unter

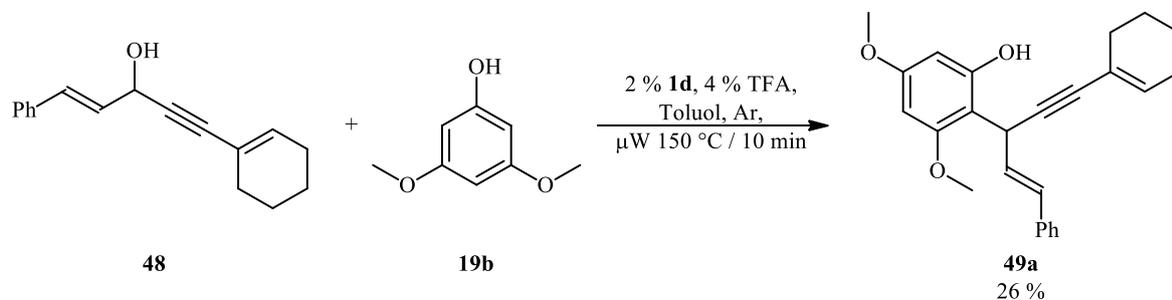
Standardbedingungen (100 °C, 5 h) führt die Reaktion zu einer Ausbeute von 59 % an **10k** sowie zu einem Furanderivat mit intakter Dreifachbindung (**47c**). Diese Reaktion wurde nun unter Mikrowellenbedingungen wiederholt (Schema 38).



Schema 38: Synthese von 10k (Rohausbeuten laut NMR)

Mit 67 % ist die Ausbeute an **10k** sogar höher als in der Umsetzung unter Standardbedingungen. Zusätzlich wurde als Nebenprodukt, wie auch bei der Umsetzung unter Standardbedingungen^[26], **47c** detektiert. Mit einer Ausbeute von 25 % ist auch hier mehr von diesem Nebenprodukt entstanden (gegenüber 16 %^[26]). Außerdem wird vermutet, dass ein anderes Stereoisomer von **47c** vorliegen muss, als unter Standardbedingungen, da die Signale im NMR nicht vollends übereinstimmen. Insgesamt ist die Reaktion unter Mikrowellenbedingungen als Erfolg zu werten.

3,5-Dimethoxyphenol **19b** wurde ebenfalls mit **48** umgesetzt (Schema 39).

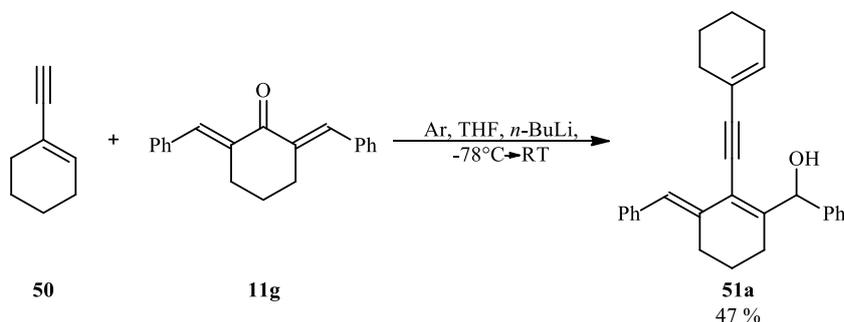


Schema 39: Umsetzung von 19b mit 48

Man erhält das nicht cyclisierte Produkt **49a** sowie zahlreiche Nebenprodukte in jeweils sehr geringen Mengen, die nicht isoliert und identifiziert werden können. Die Cyclisierung ist der Schlüsselschritt hin zu den gewünschten und interessanten Pyranderivaten, an deren Synthese man weitere Reaktionen wie die *Diels-Alder*-Reaktion knüpfen könnte. Da dieser Schritt schon bei diesem einfachen Propargylalkohol nicht funktioniert, wurde von weiteren Versuchen mit solchen internen Propargylalkoholen und Phloroglucinolen abgesehen. Jedoch wurden auch für **49a** IC₅₀-Werte gegen Mausfibrioblasten (56 µM) und

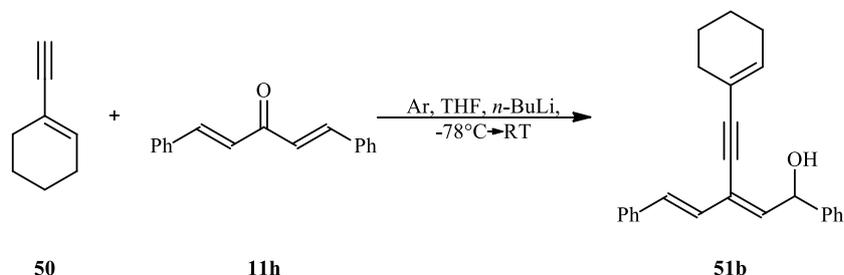
gegen HeLa-Zellen (37 μM) aufgenommen⁵. Diese liegen in derselben Größenordnung wie die bereits zuvor beschriebenen Werte für die Pyrane (Tabelle 27) und sind somit für diese Substanz überraschend gut.

Außerdem wurde versucht, einen internen Propargylalkohol aus 1-Ethynylcyclohexen **50** und 2,6-Dibenzylidencyclohexanon **11g** herzustellen (Schema 40). Anstatt des Erwartungsproduktes erhält man **51a**. Dieses entsteht durch 1,3-Wanderung der Hydroxylgruppe. Triebkraft der Reaktion ist vermutlich die Ausbildung einer kreuzkonjugierten Mehrfachbindung, die stabiler ist.



Schema 40: Synthese von 51a

Ein ähnliches Produkt wurde im Arbeitskreis bereits bei der Umsetzung von Dibenzylidenacetone **11h** mit **50** beobachtet⁶ (Schema 41).



Schema 41: Synthese von 51b

Sowohl **51a** als auch **51b** wurden mit 1,3-Cyclohexandion **3a** umgesetzt (Tabelle 19).

⁵ Untersuchungen von Dr. Herbert A. Weich und Wera Collisi, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung HZI, Braunschweig*

⁶ Unveröffentlichte Ergebnisse

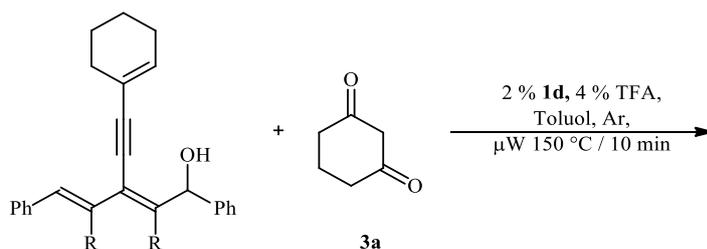


Tabelle 19: Reaktionen mit umgelagerten Propargylalkoholen

Nr.	Propargylalkohol	Produkt
1	51a	Nicht isolierbar
2	51b	Nicht isolierbar

In beiden Fällen entsteht eine Vielzahl von Produkten, von denen keines isolierbar und damit identifizierbar ist. Für die Umsetzung von solchen umgelagerten Propargylalkoholen müssen die Reaktionsbedingungen verändert werden.

Um die strukturelle Vielfalt der Produkte zu erhöhen und durch den Aufbau von Dienen Weiterreaktionen wie *Diels-Alder*-Reaktionen zu ermöglichen, sollten auch interne terpenoide Propargylalkohole umgesetzt werden. Zunächst wurde eine Reihe solcher Alkohole aus den entsprechenden Terpenen hergestellt (Tabelle 20, Abbildung 27). Methylalkine konnten erneut aus einer *Grignard*-Reaktion mit 1-Propinylmagnesiumbromid gewonnen werden. Für die Cyclohexen-substituierten Alkine wurde 1-Ethynylcyclohexen zunächst deprotoniert und dann an die entsprechenden Ketone bzw. Aldehyde addiert.

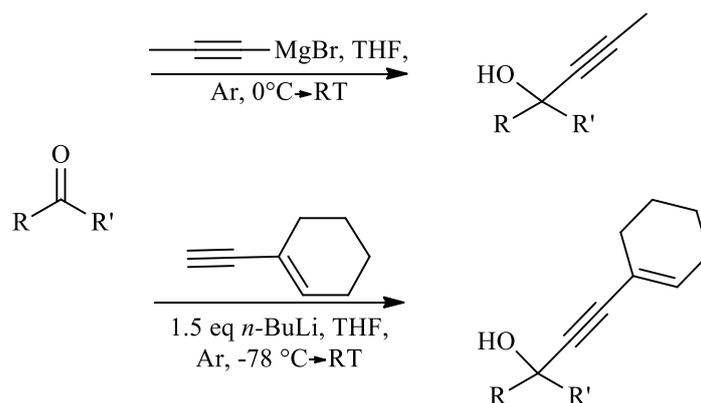
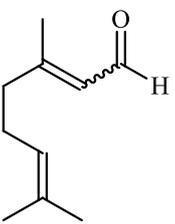
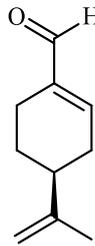
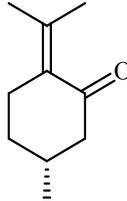
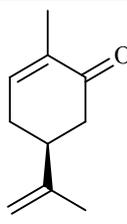
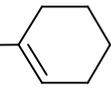
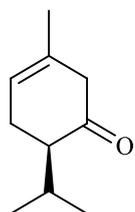
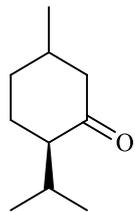


Tabelle 20: Interne terpenoide Propargylalkohole

Terpen	R — 	R —  — 
 Citral 14a	18a 99 % ((E) / (Z) 1:1)	18b 99 % ((E) / (Z) 1:1)
 (-)-Perillaldehyd 14b	18c 80 % (dr 1:1)	18d 99 % (dr 1:1)
 (+)-Pulegon 14f	18e 65 % Rohausbeute Nicht isolierbar	18f 99 %
 (S)-(+)-Carvon 14g	18g 64 %	18h 99 %

Terpen	R \equiv 	R \equiv 
 (-)-Piperiton 14h	Spuren, Edukte	18i 23 % (dr 2:1)
 (-)-Menthon 14i	18j 50 % Rohausbeute Schlecht isolierbar	18k 69 % (dr 9:1)

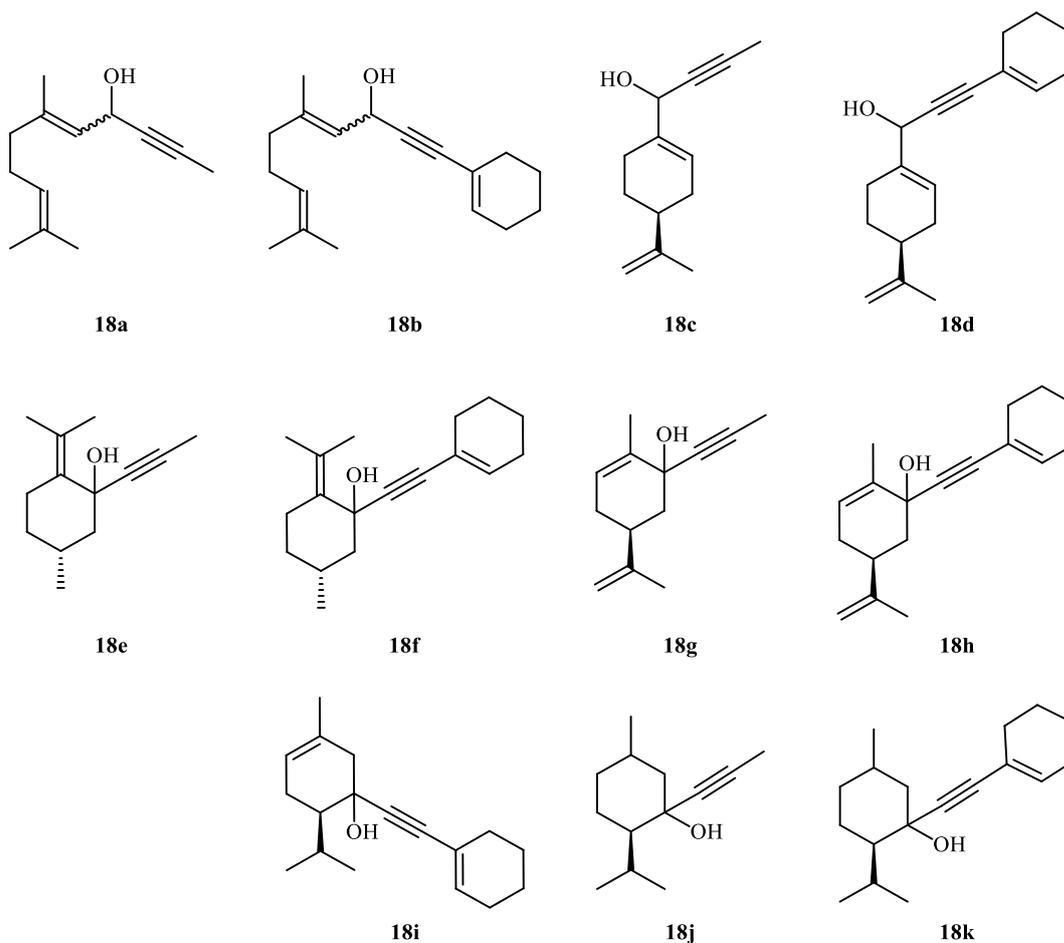
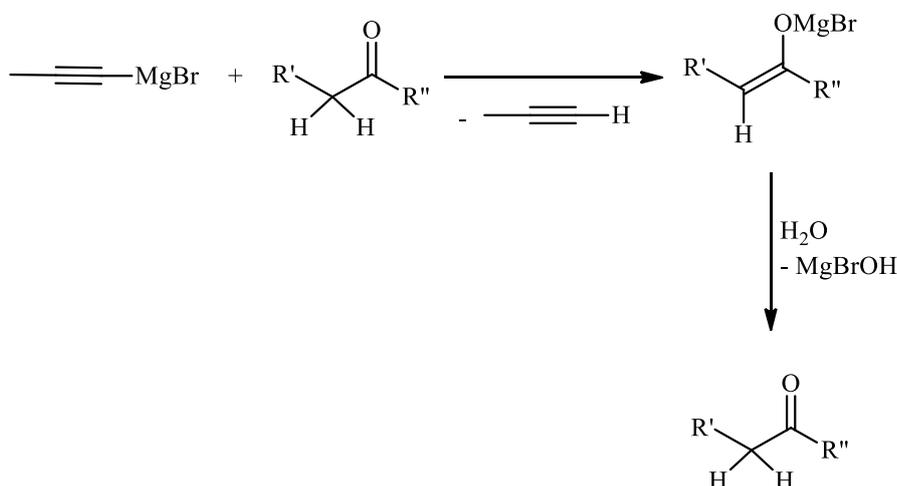


Abbildung 27: Interne terpenoide Propargylalkohole

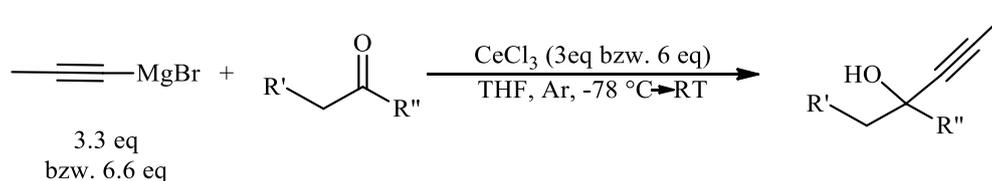
In vielen Fällen können die entsprechenden Propargylalkohole mit sehr guten Ausbeuten generiert werden. Eine Ausnahme bilden **14h** und **14i**. Vermutlich ist das

Carbonylkohlenstoffatom durch die benachbarte Isopropylgruppe stark gegen nucleophile Angriffe abgeschirmt, wodurch die Ausbeuten sowohl mit 1-Ethynylcyclohexen als auch mit 1-Propinylmagnesiumbromid mäßig bis schlecht sind. Die Umsetzung von **14i** liefert dabei bessere Ausbeuten als **14h**, sodass ein zusätzlicher Effekt der Doppelbindung in **14h** – vermutlich elektronischer Natur – nicht ausgeschlossen werden kann. In der *Grignard*-Reaktion werden nur **14a** und **14b** vollständig umgesetzt. In den anderen Fällen sind in den Rohspektren jeweils noch die jeweiligen Terpene identifizierbar. Entweder konnten diese nicht vollständig abreagieren aufgrund einer zu geringen Aktivität des *Grignard*-Reagenzes, oder letzteres wirkt zusätzlich wegen der starken Polarisierung der Kohlenstoff-Magnesium-Bindung als Base. Dadurch können Enolate auftreten, die das entsprechende Terpen zurückbilden können (Schema 42)^[78].



Schema 42: Rückbildung des Ketons in der *Grignard*-Reaktion

Zur Vermeidung solcher Nebenreaktionen sowie zur Steigerung der Reaktivität des *Grignard*-Reagenzes kann auf die Verwendung von Cer(III)-chlorid zurückgegriffen werden^[40, 71] (Schema 43).



Schema 43: Cer(III)-vermittelte *Grignard*-Reaktion

Für die Terpene **14f**, **14g** und **14i** wurde die Reaktion mit einem Überschuss an Cer(III)-chlorid und *Grignard*-Reagenz wiederholt (Tabelle 21). Die Ausbeuten sind nun ausschließlich quantitativ. Die Alkohole auf Piperitonbasis wurden nicht weiter verfolgt.

Tabelle 21: Grignard-Reaktion mit Cer(III)-chlorid

Nr.	Terpen	Äquivalente CeCl ₃ / Grignard	Produkt
1	14f	3 eq / 3.3 eq	18e 99 %
2	14g	6 eq / 6.6 eq	18g 99 %
3	14i	3 eq / 3.3 eq	18j 99 %

Im nächsten Schritt wurden die entstandenen Propargylalkohole mit unterschiedlichen Nucleophilen in einer katalytischen Reaktion umgesetzt (Tabelle 22). Ziel war es, hochfunktionalisierte Pyrane herzustellen. Dabei lag der Schwerpunkt zunächst auf der Umsetzung der Propargylalkohole **18a** bis **18d** aus den Terpenaldehyden Citral und Perillaaldehyd. Diese schienen am vielversprechendsten, da es zum einen in beiden Molekülen zahlreiche Doppelbindungen für weitere Reaktionen nach der katalytischen Umsetzung gibt. Zum anderen wurde davon ausgegangen, dass die Alkoholfunktionalität sowie die Dreifachbindung hier am leichtesten für den Angriff des Katalysators zugänglich sind, da sie nicht an einem quartären Zentrum direkt am Sechsring gebunden sind, sondern an einem tertiären Zentrum außerhalb.

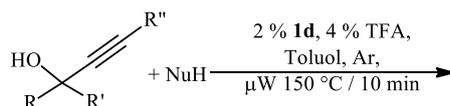


Tabelle 22: Reaktionen interner terpenoider Propargylalkohole mit Nucleophilen

Nucleophil	18a	18b	18c	18d
Pyrrol 32	–[a]	–[a]	–[a]	–[b]
Indol 52	–[a]	–[a]	–[a]	–[b]
1,3-Cyclohexandion 3a	10l 9 % (<i>E</i>)/(<i>Z</i>) 2:1	–[c]	54 26 %	–[d]
	53 9 %		55 24 %	
19c	–[a]	–[e]	10m 11 % (dr 1:1)	49b 46 % (dr 1:1)
4-Hydroxycumarin 8a	–[a]	–[a]	–[a]	Spuren 10n
Tetronsäure 8b	–[a]	–[a]	56 2 % (dr 1:1)	–[b]
			54 17 %	
6-Methyl-4-hydroxypyron 8c	10o 8 % (<i>E</i>)/(<i>Z</i>) 1.4:1	–[d]	10p 40 % ^[f] (dr 1.4:1)	–[e]

[a] nicht durchgeführt; [b] keine Reaktion; [c] hauptsächlich Edukte, Nebenprodukte in Spuren; [d] überwiegend Nucleophil reisoliert, unlöslicher Rückstand; [e] unlöslicher Rückstand; [f] Rohausbeute laut NMR.

Es konnten einige Pyrane mit schlechten bis mäßigen Ausbeuten generiert werden (Abbildung 28). Mit Pyrrol und Indol gab es keine Reaktion. Dieses Ergebnis entspricht den Erwartungen, da bereits vorangegangene Untersuchungen⁷ zeigten, dass die beiden stickstoffhaltigen Nucleophile nicht mit internen Propargylalkoholen reagieren. Letztere reagieren über einen π -Komplex nur im sauren Milieu, während durch Pyrrol und Indol ein basisches Milieu erzeugt wird.

In vielen Versuchen konnten die Edukte reisoliert werden. Bei der Umsetzung einiger Ethinylcyclohexen-substituierter Propargylalkohole traten unlösliche Rückstände auf, die auf Polymerisationsreaktionen schließen lassen. Eine mögliche Begründung liegt in den zahlreichen Mehrfachbindungen, welche teilweise sogar konjugiert vorliegen und somit unter den gegebenen Bedingungen hochreaktiv sind. Dennoch wurden erfolgreich einige

⁷ Unveröffentlichte Ergebnisse aus dem Arbeitskreis

Pyrane mit jeweils zwei Diastereomeren erzeugt, darunter **10l** bis **10p**. Bei der Synthese von **10l** entsteht als Nebenprodukt **53**, die beiden konnten nicht voneinander getrennt werden. **53** entsteht durch eine 1,3-Wanderung der Hydroxylgruppe im Propargylalkohol zugunsten einer Konjugation der Doppelbindung mit dem Alkin. Nach der Reaktion von **18c** mit 1,3-Cyclohexandion **3a** konnten das Oxidationsprodukt des Alkohols **55** sowie das Produkt der vinylogenen Eliminierung von Wasser **54** (Schema 44) isoliert und charakterisiert werden. Auch hier wird ein konjugiertes System aufgebaut. Das Eliminierungsprodukt wurde ebenfalls in der Umsetzung mit Tetronsäure **8b** beobachtet. In dieser Reaktion entstanden weiterhin zahlreiche Produkte mit jeweils geringen Ausbeuten, von denen nur **57** isoliert werden konnte. Dabei handelt es sich um das Produkt der doppelten Addition des Propargylalkohols an das Nucleophil. Eine ungewöhnliche Reaktion, die so zuvor noch nicht an internen Propargylalkoholen beobachtet wurde. Ebenfalls auffällig ist das nicht cyclisierte Produkt **49b**, welches sogar in verhältnismäßig großen Mengen auftritt, während das entsprechende cyclisierte Produkt nicht beobachtet wurde. Möglicherweise ist der Reaktionsraum für die Cyclisierung durch die zahlreichen Substituenten am ehemaligen Nucleophil zu stark abgeschirmt, um mit der Dreifachbindung neben dem ebenfalls sterisch anspruchsvollen Cyclohexenrest zu reagieren.

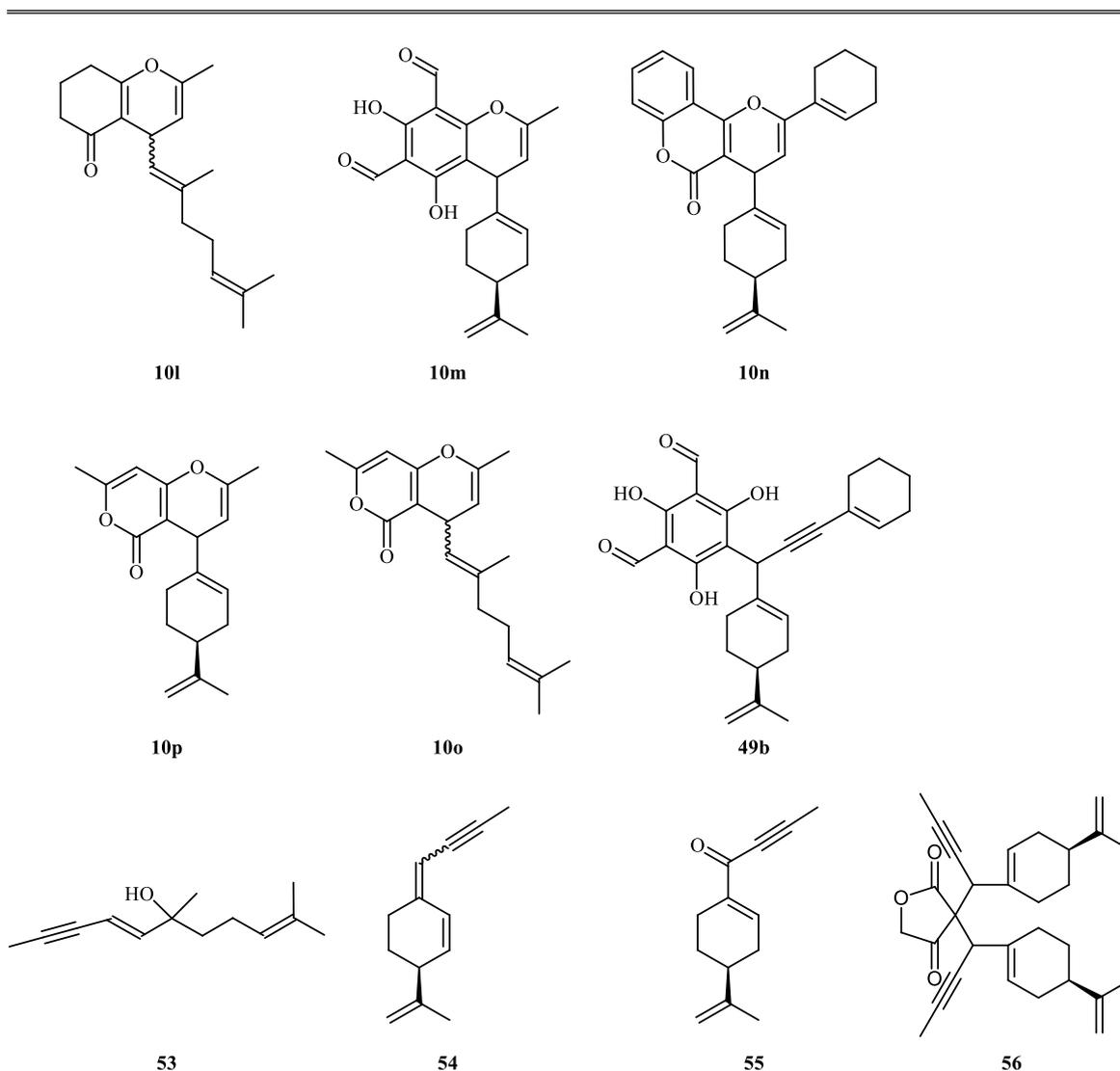
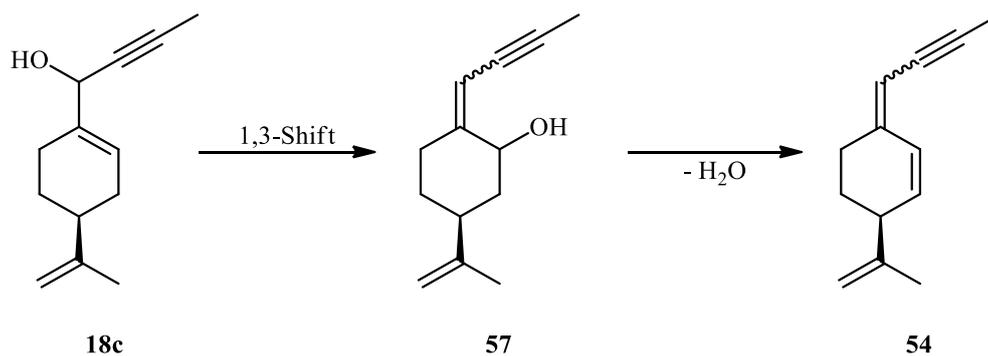


Abbildung 28: Produkte aus der 1d-katalysierten Umsetzung interner terpenoider Propargylalkohole



Schema 44: Entstehung von 54 aus 18c

Um weitere Produkte aus den internen Propargylalkoholen zugänglich zu machen bzw. die Ausbeuten zu erhöhen, musste das Katalysatordesign verändert werden. Da der initiale Schritt der katalytischen Kaskade in der Ausbildung des π -Komplexes besteht, musste also ein Ligandensystem gefunden werden, das die Eigenschaft des zentralen Rutheniumatoms als π -Säure stärkt. Innerhalb der Katalyse wechselt Ruthenium in seinen Oxidationsstufen

zwischen 0 und +2, wobei es in Form von Ruthenium(II) einen wesentlich besseren π -Akzeptor darstellt. Das Gleichgewicht im Katalysator muss also auf die Seite von Ruthenium(II) verschoben werden. Dies kann durch eine verminderte elektronische Kupplung zwischen Ligand und Metall erreicht werden. Vorarbeiten im Arbeitskreis zeigten, dass der Iminkatalysator **1f** sich hierzu eignet^[40]. Allerdings lässt die katalytische Aktivität von **1f** zu wünschen übrig. Daher wurden darauf basierend unterschiedliche Iminliganden entwickelt und getestet⁸. Aus dieser Reihe tritt aufgrund seiner hohen Aktivität und Selektivität besonders **1e** hervor (Abbildung 29). Dieser liegt, wie beschrieben, vermutlich eher in seiner Ruthenium(II)-Form **1e'** vor. Kernresonanzspektren bestätigen letztere Struktur.

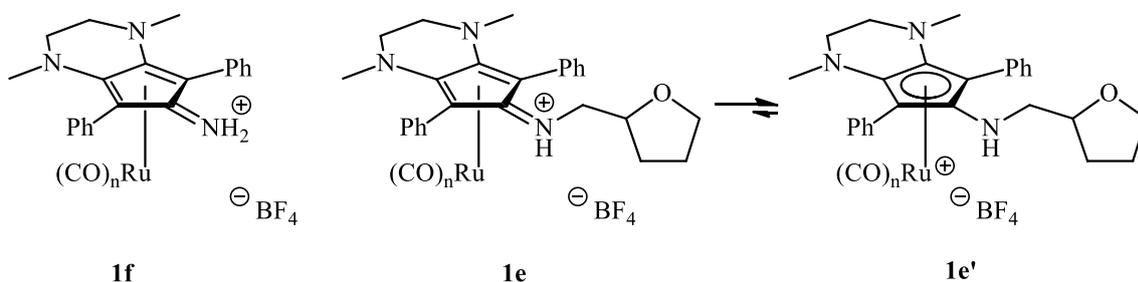
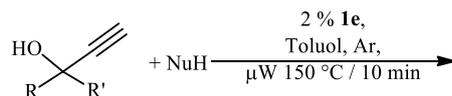


Abbildung 29: Iminkatalysatoren

Die bereits in Tabelle 22 aufgeführten Reaktionen wurden nun mit **1e** wiederholt. Auf einen sauren Cokatalysator zur Aktivierung kann verzichtet werden.

⁸ Unveröffentlichte Arbeiten von Frau Julia Kaufmann

**Tabelle 23: Reaktionen interner terpenoider Propargylalkohole mit Nucleophilen**

Nucleophil	18a	18b	18c	18d
1,3-Cyclohexan- dion 3a	–[a]	–[a]	–[a]	–[a]
19c	10q 13 %	–[b]	10m 3 % (dr 1:1)	–[b]
4-Hydroxycumarin 8a	10r 50 % ^[c]	–[a]	10s 49 % (dr 2:1)	10n 13 % (dr 3:1)
Tetronsäure 8b	–[e]	–[e]	49c Spuren 54 Spuren	–[a]
6-Methyl-4- hydroxypyron 8c	10o 24 %	10t 5 % ((E)/(Z) 1.4:1)	55 63 % ^[d]	10u 9 % (dr 2:1)

[a] Edukte resoliert; [b] zahlreiche Produkte in geringen Mengen, nicht isolierbar, dazu unlöslicher Rückstand; [c] Rohausbeute laut NMR; [d] zusätzlich nicht isolierbare, nicht identifizierbare Produkte; [e] zahlreiche Produkte in geringen Mengen, nicht isolierbar.

Zunächst konnten fünf neue Produkte generiert werden. Die Reaktionen zu **10q** bis **10s** (Abbildung 30) wurden mit dem Katalysator **1d** nicht durchgeführt. Mit **1e** führen sie zu den gewünschten Pyranen. Die Synthese von **10t** und **10u** war mit **1d** nicht gelungen.

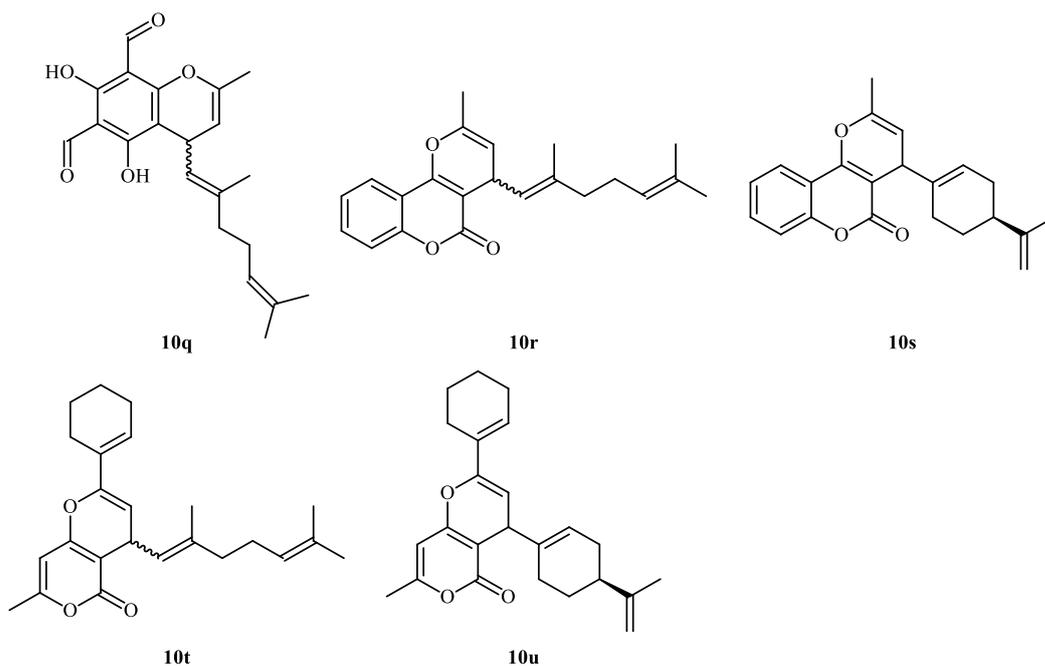
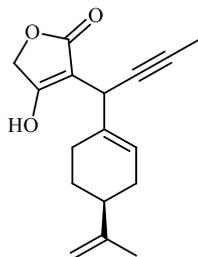


Abbildung 30: Produkte aus der **1e**-katalysierten Umsetzung von terpenoiden internen Propargylalkoholen

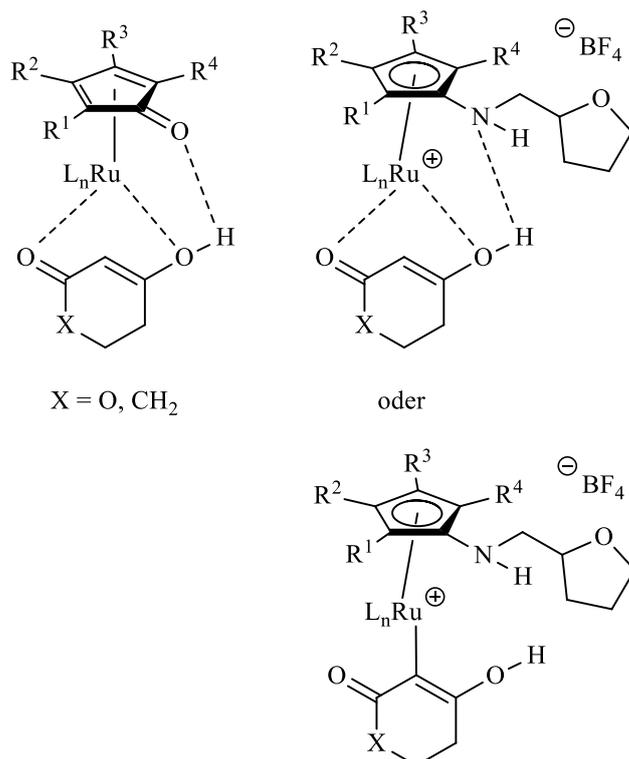
Verbessert wurden die Ausbeuten von **10n** und **10o**, wodurch die vorangegangenen beschriebenen Theorien über den Einsatz eines Iminkatalysators bestätigt werden. Bei der Reaktion von **18c** mit **8c** wurde kein Pyran wie mit dem Katalysator **1d** (**10p**) isoliert. Stattdessen wird ein Großteil des Propargylalkohols zu **55** oxidiert. Vermutlich geht diese Oxidation mit **1e** schneller vonstatten, als die entsprechende Addition des Nucleophils. Bei der Umsetzung von **8b** mit **18c** wurde offenbar ein Additionsprodukt **49c** (Abbildung 31) gemeinsam mit unbekanntem Verunreinigungen isoliert, die trotz mehrmaliger säulenchromatographischer Reinigung nicht entfernt werden können. **49c** konnte durch den Vergleich mit der Analytik aus ähnlichen Reaktionen identifiziert werden. Weiterhin wurde erneut das Produkt **54** isoliert. Auch weitere Ergebnisse aus dem Arbeitskreis⁹ zeigen, dass die Iminkatalysatoren wie **1e** scheinbar grundsätzlich über Wasserstoffabstraktion oxidieren. Die im Arbeitskreis entwickelten Cyclopentadienon-Komplexe führen deutlich seltener bis gar nicht zu derartigen Reaktionen.

⁹ Unveröffentlichte Ergebnisse

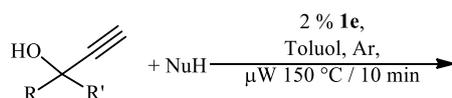
Abbildung 31: γ -Lacton **49c**

Ein zunächst überraschendes Ergebnis zeigt sich bei der Umsetzung von 1,3-Cyclohexandion **3a** sowie dem biacylierten Phloroglucinol **19c**. Zum einen ist bei der Reaktion mit **19c** unter Katalyse mit **1e** die Ausbeute von **10m** wesentlich schlechter und es treten zwei Isomere auf. Auch das nicht cyclisierte Produkt **49b** kann nicht mehr isoliert werden. Ansonsten kommt es auch wie mit **1d** zur Ausbildung eines unlöslichen Niederschlags aus vermeintlichen Polymerisationsprodukten. In Anwesenheit von **3a** findet sogar keinerlei Reaktion statt.

Insgesamt liefert **1e** in Kombination mit β -Ketolactonen bessere Ausbeuten als **1d**. Dafür gelingt die Umsetzung von β -Diketonen besser mit **1d**. Die vorliegenden experimentellen Ergebnisse lassen vermuten, dass es vor der Ausbildung des π -Komplexes mit dem Propargylalkohol zur Bildung eines Komplexes zwischen dem Katalysator und dem Nucleophil kommen sollte (siehe Abbildung 32). Dabei sind die Komplexe zwischen dem stickstoffhaltigen Katalysator **1e** vermutlich generell stabiler als mit **1d**, da die Stickstoff-Wasserstoff-Bindung stärker ist als die Sauerstoff-Wasserstoff-Bindung. Aufgrund bislang nicht geklärter Ursachen muss nun die Bindung zwischen dem Ruthenium-Zentralatom und dem Nucleophil – ganz gleich, ob diese in Form einer Ruthenium-Sauerstoff-Koordination oder als Ruthenium-Kohlenstoff-Bindung vorliegt – mit den β -Diketonen stabiler sein, als mit den β -Ketolactonen. Dies könnte die Folge elektronischer Effekte durch das zusätzliche Sauerstoffatom sein. Möglicherweise spielen auch Chelateffekte eine Rolle. Es resultiert ein stabiler Komplex mit den β -Diketonen, der die Komplexierung des Propargylalkohols und somit den Verlauf der katalytischen Reaktion blockieren könnte. Im Gegensatz dazu ist der Komplex mit den β -Ketolactonen wahrscheinlich labiler und kann zugunsten des starken π -Komplexes aufgelöst werden. Zum Beweis dieser These müssten einzelne Komplexe isoliert und charakterisiert werden, was im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt wurde.

**Abbildung 32: Möglichkeiten der Komplexierung des Nucleophils**

Zur Bestätigung dieser Theorie wurden die Propargylalkohole mit weiteren Nucleophilen umgesetzt, die im weitesten Sinne als 1,3-Diketone oder deren Enole bzw. Enolether betrachtet werden können (Tabelle 24). Erwartungsgemäß kam es unter Katalyse mit **1e** und mit **19b** zu keiner Reaktion. Eine entsprechende Umsetzung mit **1d** steht aus. Mit **19a** konnte in einem Versuch das nicht cyclisierte Produkt **49d** (Abbildung 33) in geringen Mengen erhalten werden.

**Tabelle 24: Umsetzung interner terpenoider Propargylalkohole mit 19a und 19b unter 1e-Katalyse**

Nucleophil	18a	18b	18c	18d
5-Methoxy-resorcinol 19a	49d 10 %	_[a]	_[a]	_[a]
3,5-Dimethoxy-phenol 19b	_[b]	_[b]	_[b]	_[b]

[a] Reaktion nicht durchgeführt; [b] keine Reaktion.

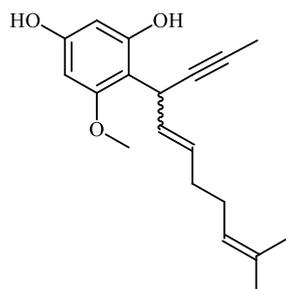
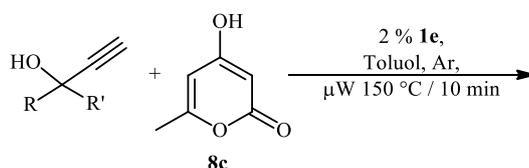


Abbildung 33: Additionsprodukt 49d

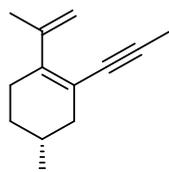
Weiterhin wurde das Lacton **8c** mit weiteren internen terpenoiden Propargylalkoholen umgesetzt (Tabelle 25).

Tabelle 25: Umsetzung von 6-Methyl-4-hydroxypyron **8c** mit internen terpenoiden Propargylalkoholen

Nr.	Propargylalkohol	Produkt
1	18e	58 56 % ^[a]
2	18f	– ^[b]
3	18g	– ^[c]
4	18h	– ^[c]
5	18j	– ^[b]
6	18k	– ^[b]

[a] Rohausbeute laut NMR; [b] Edukte reisoliert; [c] zahlreiche Produkte, nicht isolierbar, nicht identifizierbar.

In den meisten Fällen ist keine Umsetzung der Edukte zu beobachten. Vermutlich liegt dies an den schwer zugänglichen quartären Zentren, an die das Propargylfragment sowie der Alkohol gebunden sind. Aufgrund des hohen sterischen Anspruches sowohl der Substrate als auch des Katalysators können die beiden hier nicht miteinander reagieren. In der Reaktion mit **18e** konnte das Eliminierungsprodukt **58** isoliert werden (Abbildung 34).

Abbildung 34: Eliminierungsprodukt **58**

Mit den Propargylalkoholen **18g** und **18h** aus (*S*)-(+)-Carvon entstand eine Vielzahl von Produkten in jeweils geringen Mengen, die im Rohspektrum neben den Edukten sichtbar

waren. Keines dieser Produkte konnte isoliert und identifiziert werden. Da in beiden Fällen **8c** in größeren Mengen reisoliert werden konnte, wird angenommen, dass es sich um Produkte aus dem Propargylalkohol handeln muss. Möglich wären Eliminierungsprodukte in der bekannten Form (Abbildung 35, **A** bzw. **A'**). Dabei würde ein Dien entstehen, welches zu – möglicherweise schwer löslichen – Produkten aus einer *Auto-Diels-Alder*-Reaktion führen kann. Im Fall von **18h** entstünde damit sogar ein hochreaktives Zwischenprodukt mit vier kreuzkonjugierten Mehrfachbindungen, das zahlreiche weitere Reaktionen eingehen könnte.

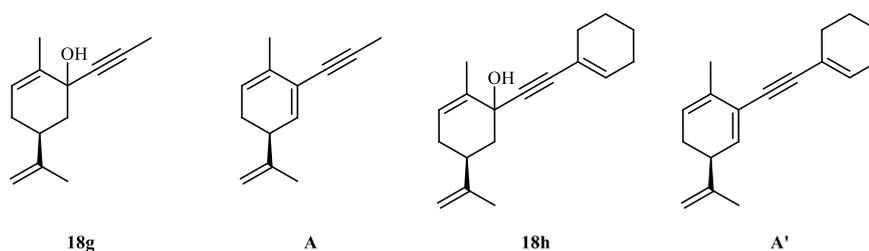
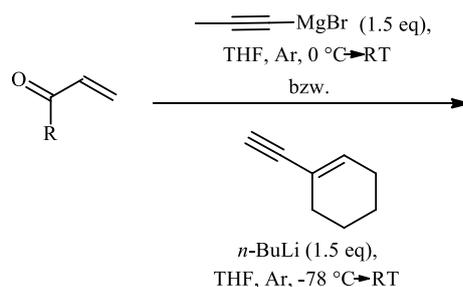


Abbildung 35: Mögliche Produkte aus **18g** und **18h**

Solche und ähnliche Reaktionen sind prinzipiell für alle verwendeten terpenoiden Propargylalkohole möglich. Dies ist eine mögliche Erklärung für die – trotz des verbesserten Katalysatordesigns – schlechten Ausbeuten am gewünschten Pyran sowie die mitunter zahlreichen auftretenden Nebenprodukte, welche nur teilweise identifiziert werden konnten.

Zur Erweiterung der Produktpalette wurden auch die Produkte aus der Redoxisomerisierung der Alkohole in Propargylalkohole mit internen Alkinen umgewandelt (Tabelle 26).

**Tabelle 26: Interne Propargylalkohole aus redoxisomerisierten Propargylalkoholen**

Alkin	 5b	 5c
	_[a]	_[a]
$\text{---}\equiv\text{---MgBr}$	_[a]	_[a]

[a] Unlöslicher Rückstand.

In allen Fällen wird ein unlöslicher Rückstand beobachtet. Im Rohspektrum des kleineren löslichen Anteils finden sich zahlreiche Nebenprodukte sehr geringer Mengen, die nicht isoliert und identifiziert werden können. Es wird vermutet, dass es auch hier durch die zahlreichen Doppel- bzw. Mehrfachbindungen zu Umlagerungs- und anderen unerwünschten Nebenreaktionen sowie schließlich zur Polymerisation der Edukte und der Folgeprodukte kommt.

Einige ausgewählte Vertreter der Pyrane aus den terpenoiden Propargylalkoholen wurden in Zusammenarbeit mit dem *Helmholtz*-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig¹⁰ auf ihre Cytotoxizität gegen Mausfibrioblasten (L929-Zellen) sowie die Aktivität gegen HeLa-Zellen (humane Gebärmutterhalskrebszellen, KB3.1-Zellen) untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 dargestellt.

¹⁰ Durchgeführt von Dr. Herbert A. Weich und Wera Collisi

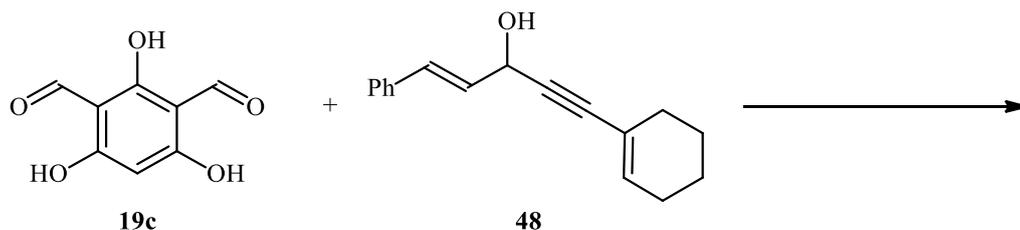
Tabelle 27: IC₅₀-Werte für ausgewählte Pyrane

Substanz	L929 IC ₅₀ in µg/ml (µM)	KB3.1 IC ₅₀ in µg/ml (µM)
10l	– ^[a]	14 (49)
10m	– ^[a]	21 (59)
10o	– ^[a]	21 (70)
10p	– ^[a]	26 (87)
10q	21 (56)	21 (56)

[a] keine cytotoxische Wirkung.

Die Messungen an den Mausfibrioblasten sind ein Maß für die Cytotoxizität der Substanz gegenüber nicht entarteten, also „gesunden“ Zellen. Die meisten bereits zugelassenen Medikamente gegen Krebs zeigen auch auf solche Zellen eine geringe toxische Wirkung. Ein potentieller Wirkstoff sollte jedoch gegen Mausfibrioblasten einen möglichst hohen IC₅₀-Wert haben, das heißt erst bei möglichst hoher Konzentration der Substanz sollte sie toxisch auf gesunde Zellen wirken. Dagegen sollte der IC₅₀-Wert gegen Krebszellen möglichst gering sein, sodass man eine niedrigere Konzentration des Wirkstoffes braucht, um eine vergleichbare Wirkung gegen Krebszellen zu erreichen. Für die in Tabelle 27 dargestellten Pyrane wirkt nur **10q** cytotoxisch auf Mausfibrioblasten. Der IC₅₀-Wert entspricht dem Wert gegen HeLa-Zellen, die Substanz ist also ebenso toxisch für die Krebszellen wie für gesunde Zellen. Als Wirkstoff wäre sie daher ungeeignet. Für einen potentiellen Wirkstoff sind die Werte gegen HeLa-Zellen aller Verbindungen noch zu hoch. Daran gemessen, dass die Substanzen nicht an bereits vorhandene Wirkstoffe angelehnt sind oder Naturstoffen entsprechen, von denen bereits eine bestimmte Wirkung bekannt ist, liegen die Werte jedoch in einem guten Bereich. Es ist also lohnenswert, auf diesem Gebiet weiter zu forschen und weitere derartige Strukturen darzustellen.

In einem Modellversuch wurde **19c** mit einem einfachen Propargylalkohol mit internem Alkin umgesetzt (Tabelle 28).

Tabelle 28: Umsetzung von **19c** mit **48**

Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	2 % 1d , 4 % TFA, Toluol, Ar, μ W 150 °C / 10 min	10v 27 % ^[a]
		47d 70 % ^[a] (dr 1:1)
2	2 % 1d , 4 % TFA, Toluol, Ar, 100 °C / 5 h	10v 7 % ^[a]
		47d 30 % ^[a] (dr 2:1)
		49e 59 % ^[a]
3	2 % 1e , Toluol, Ar, μ W 150 °C / 15 min	49e 81 % ^[a]

[a]unlöslicher Niederschlag entstanden.

In der Umsetzung mit **1d** unter Mikrowellenbedingungen ergeben sich zwei Produkte, das gewünschte und erwartete Pyran **10v** und das Furan **47d** (Eintrag 1, Abbildung 36). Auch hier wird wieder das Furan bevorzugt gebildet, wodurch ein Einfluss des Nucleophils auf die Selektivität angenommen werden muss. Unlösliche Rückstände können in dieser Reaktion nicht beobachtet werden. Es wird vermutet, dass die Addition des Nucleophils an den internen Propargylalkohol schneller vonstattengeht, als die Polymerisation von **19c**. Um das Verhältnis der beiden Produkte zueinander zu verändern, wurde der Versuch unter Standardbedingungen wiederholt (Eintrag 2). Die Ausbeuten an **10v** und **47d** sinken drastisch und es werden große Mengen des Zwischenproduktes vor der Cyclisierung **49e** isoliert. Bei einer Wiederholung des Versuches mit nur vier Stunden Reaktionszeit sinkt die Cyclisierungsrate noch deutlicher. Unter Katalyse von **1e** (Eintrag 3) schließlich können gar keine Cyclisierungsprodukte mehr erhalten werden, es wird nur noch das uncyclisierte Produkt beobachtet. Da die Temperatur mit Eintrag 1 übereinstimmt und die Reaktionszeit hier sogar um fünf Minuten verlängert wurde, muss das Ergebnis auf dem Aufbau des Katalysators beruhen.

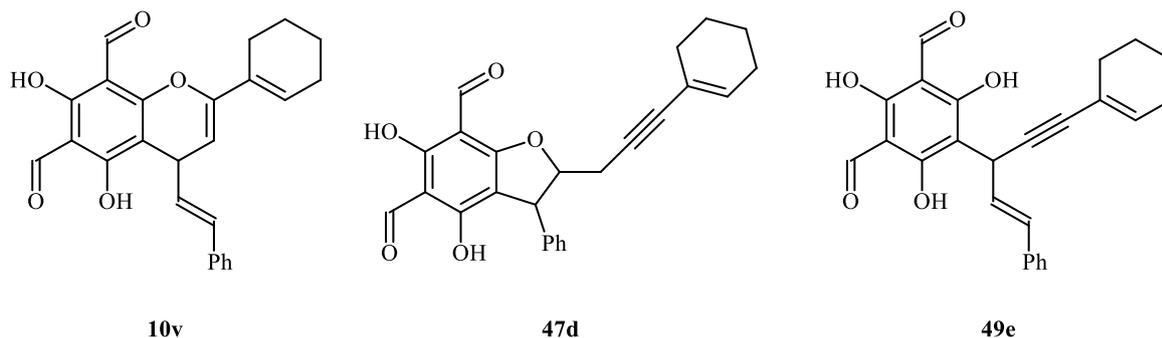


Abbildung 36: Produkte aus der Umsetzung von 19c mit 48

10v stellt ein sehr wichtiges Modellprodukt dar. Es ist ein weiterer Beweis dafür, dass unter Katalyse von **1d** Euglobale aus einem biacylierten Phloroglucinol und Propargylalkoholen mit internem Alkin hergestellt werden können. Damit könnten Analoga verwandter biacylierter Phloroglucinole wie Eucalyptal A zugänglich gemacht werden. Dies soll im folgenden Kapitel 2.2.4.1 thematisiert werden.

2.1.5. Zusammenfassung

Einer der Schwerpunkte dieser Arbeit lag in der Umsetzung terpenoider Propargylalkohole. In der Folge konnten zahlreiche neue und interessante Produkte gewonnen werden. Die Umsetzung solcher Alkohole mit terminalem Alkin bewirkte zumeist eine Redoxisomerisierung dieser Substrate. Die Arbeiten dazu wurden durch Untersuchungen von Frau Julia Kaufmann¹¹ ergänzt. Im Eintopfverfahren gelang die Addition dieser Redoxisomerisierungsprodukte an Hydrazine und an 3,5-Dimethoxyphenol. Letztere können in einem weiteren Reaktionsschritt mit *p*-TsOH umgesetzt werden und führen zu interessanten Cyclisierungsprodukten und Spiroketalen. In diesem Zusammenhang konnte auch die Umwandlung von Myrtenal- in Perillaaldehydderivate beobachtet werden. Mit internen terpenoiden Alkinen ergaben sich zahlreiche neue Euglobal-ähnliche Strukturen. Diese sind nicht nur potentiell biologisch aktive Stoffe, sondern bieten zugleich die Möglichkeit zu Weiterreaktionen wie der *Diels-Alder*-Reaktion.

Im Rahmen dieses Schwerpunktes konnte **1e** als neuer Katalysator etabliert werden. Dieser bietet vor allem bei der Reaktion von internen Propargylalkoholen mit β -Ketolactonen Vorteile gegenüber **1d**.

Aus diversen tertiären, terminalen Propargylalkoholen konnte eine Reihe neuer Spirocyclopentene dargestellt werden. Die Ausbeuten sind überwiegend gut bis sehr gut. Je

¹¹ Unveröffentlichte Ergebnisse

nach verwendetem Nucleophil wurde eine außergewöhnliche Stereoinduktion beobachtet, die teilweise zu exzellenten Diastereomerenverhältnissen führt. Die Spirocyclopentene eignen sich für vielfältige Kaskaden- bzw. Eintopfreaktionen, die im folgenden Kapitel behandelt werden sollen.

In diesem Zusammenhang wurde eine Temperaturabhängigkeit der Bildung der Spirocyclopentene bei bestimmten Propargylalkoholen beobachtet. Durch erhöhte Temperaturen wird primär ein Carben-Komplex ausgebildet, welcher mit doppelt ungesättigten Propargylalkoholen schließlich zu hochfunktionalisierten *2H*-Pyranen (gegenüber den bereits bekannten *4H*-Pyranen) führt. Bei geringeren Temperaturen dagegen bilden sich die erwarteten Spirocyclopentene aus denselben Edukten. Aus einem einfach ungesättigten Propargylalkohol bildet sich vermutlich ein analoger Carben-Komplex, der jedoch nicht zu *2H*-Pyranen, sondern zu komplexen Dienen führt. Diese können sofort mit einem Dienophil in einer [4+2]-Cycloaddition abgefangen werden. Diese Temperatur- und Substratkontrolle führt also zu drei völlig verschiedenen Produktklassen.

Es wurden neue Arten von Propargylalkoholen eingeführt. Die Produkte aus der Redoxisomerisierungs-(/Additions-)Kaskade bilden quantitativ den entsprechenden terminalen Alkohol, Substanzen mit internem Alkin können daraus jedoch nicht aufgebaut werden. Ein hochfunktionalisierter Propargylalkohol wurde aus einem Keton nach Buchwald^[73] hergestellt. Auch ein Propargylalkohol mit zwei getrennten Alkineinheiten konnte aufgebaut werden. Diese Substrate führten in ersten Umsetzungen mit dem Katalysator nicht zu definierten Produkten. Erfolgreicher war die Einführung eines Acetals als Propargylalkohol. Je nach verwendetem Nucleophil ergeben sich damit diverse und interessante Produkte, die unterschiedlichen Mechanismen entstammen müssen. An dieser Stelle sind weitere Untersuchungen vonnöten.

Neben den Propargylalkoholen als Substrat wurden auch die Nucleophile variiert. Die Einführung von Acetalen, Enolethern und Silylenolethern scheiterte an dieser Stelle.

Die Reaktion mit Phloroglucinolderivaten als Nucleophil bildete einen weiteren Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit. Auf diese Weise konnte eine breite Produktpalette aufgebaut werden, deren Vertreter aufgrund der bekannten biologischen Aktivitäten der Phloroglucinole potentielle Wirkstoffe darstellen. Unter den Produkten finden sich sowohl Pyrane, als auch Furane und Spirocyclopentene, in denen das vormalige Nucleophil desaromatisiert vorliegt.

Mit dem biacylierten Phloroglucinol **19c** und terminalen Propargylalkoholen können, trotz zahlreicher durchgeführter Reaktionen, nur zwei Furane erhalten werden. Diese werden allerdings hochselektiv gebildet. Mit einem internen Propargylalkohol kann neben dem bevorzugt gebildeten Furan auch das Pyran isoliert werden. Durch den Einsatz von **1e** wird in dieser Reaktion die Cyclisierung unterdrückt. Das Pyran bildet eine wichtige Modellsubstanz für den Aufbau Eucalyptal-abgeleiteter Verbindungen, die im Kapitel 2.2.4.1 näher beleuchtet werden sollen.

Erste Untersuchungen zur biologischen Aktivität ausgewählter Substanzen ergaben vielversprechende Ergebnisse.

2.1.6. Ausblick

Im Allgemeinen ist eine weitere Überarbeitung des Katalysatordesigns notwendig. Zum einen ist nicht eindeutig geklärt, wie stabil die vorhandenen Katalysatoren unter den harschen Reaktionsbedingungen vor allem in der Mikrowelle sind. Häufig zeigt sich jedoch auch, dass die Katalysatoren unter milderer Bedingungen nicht reaktiv genug sind. Es gilt also, Katalysatoren zu finden, die mildere Reaktionsbedingungen erlauben, ohne ihre Reaktivität einzubüßen. Die Variation des Katalysators sowie auch der Reaktionsbedingungen und ebenso der sauren Additive könnten die Ausbeuten an den gewünschten Produkten steigern sowie die Diastereomerenverhältnisse verbessern.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden viele neue Themengebiete eingeführt. In den meisten Fällen lohnen sich weitere Untersuchungen in diesen Gebieten. So sollten die Acetale bzw. die daraus resultierenden Enoether als Substrate, sowohl in Form von Propargylalkoholen als auch als Nucleophile, weiter erforscht werden. Die Synthese neuer Substanzen kann nicht nur zu höchst interessanten Produkten führen, sondern auch dabei helfen, die mitunter unklaren Reaktionsmechanismen aufzuklären. Dasselbe gilt für die Silylenoether. Hier bietet sich an, labilere Substrate aufzubauen, diese und das bereits vorhandene mit weiteren Propargylalkoholen umzusetzen sowie die Reaktionsbedingungen zu variieren. Auch zu Propargylalkoholen mit zwei Alkinfunktionalitäten sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

In der Umsetzung der Phloroglucinolderivate, insbesondere des biacylierten Phloroglucinols **19c**, erbrachten vor allem interne Propargylalkohole nennenswerte Ergebnisse. An dieser Stelle könnten weitere Versuche zu einer breiteren Produktpalette

führen sowie dabei helfen, die Mechanismen besser zu verstehen. Insbesondere sollte geklärt werden, wie die Ausbeute an Pyranen an dieser Stelle erhöht werden kann.

Ein hoch interessantes Thema stellt auch die Temperatur- und Substratkontrolle in der Umsetzung tertiärer, terminaler Propargylalkohole dar. Diese führt zu Spirocyclopenten, 2*H*-Pyranen oder komplexen Dienen bzw. daraus resultierend Produkten der *Diels-Alder*-Reaktion. Diese Reaktionen sollten näher erforscht werden. Zum einen sollte ein besseres Verständnis für deren Ablauf erlangt, zum anderen die Produktpalette an dieser Stelle ergänzt werden.

Schließlich wurden im Verlauf dieses Kapitels zahlreiche bemerkenswerte Substanzen vorgestellt, die sich für weitere biologische Untersuchungen anbieten. Hier wären nicht nur Versuche mit anderen Krebszelllinien interessant, sondern z.B. auch hinsichtlich ihrer antibakteriellen oder antimykotischen Aktivität.

2.2. Weitere Funktionalisierung zu hochkomplexen Produkten

2.2.1. Einführung

Um das Produktportfolio um weitere potentielle Wirkstoffe zu ergänzen, sollten die in Kapitel 2.1.4 dargestellten Substanzen weiteren Reaktionen unterzogen werden. Eintopfprozesse sollen der effizienten Darstellung komplexer Motive dienen. Eine Möglichkeit der weiteren Funktionalisierung, die *Diels-Alder*-Reaktion, ergibt sich durch das Dienmotiv in zahlreichen bereits vorgestellten Produkten. Die Kaskadenreaktion aus Ruthenium-katalysierten Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfungen und anschließender Cycloaddition wurde im Arbeitskreis bereits erfolgreich eingeführt^[26-30, 40] und soll an dieser Stelle angewendet werden.

Neben der einfachen [4+2]-Cycloaddition an Dienen in Cyclohexenyl-substituierten Pyranderivaten bieten die [3]Dendralene in Form von Spirocyclopenten die Möglichkeit der dientransmissiven *Diels-Alder*-Reaktion (DTDA)^[79-81]. Dabei handelt es sich um die Reaktion kreuzkonjugierter Triene, in deren Verlauf das Dienmotiv an einen anderen Ort transmittiert wird^[82]. Durch Variation der Reaktionsbedingungen kann die Folge nach dem ersten oder zweiten Cycloadditionsschritt abgebrochen werden^[80-81, 83]. Dies ermöglicht auch die Einführung verschiedener Dienophile in das Produkt. Die DTDA ermöglicht damit die Synthese komplexer Polycyclen in großer Vielfalt und mit vergleichbar geringem Aufwand^[79].

Entsprechend des Schwerpunktes der vorliegenden Arbeit – potentielle Wirkstoffe für die pharmazeutische Industrie zu erzeugen – sollen als Dienophil vor allem Chinonderivate eingeführt werden. Sie sind aufgrund ihrer biologischen Aktivitäten interessante Synthesetargets. So werden Pyranonaphthochinone^[84] und andere Chinone^[85] als Antibiotika eingesetzt. Letztere bilden gleichzeitig eine große Klasse zugelassener Krebstherapeutika^[86]. Ein Beispiel ist Doxorubicin (Abbildung 37), das gegen Brust- und Ovarialkrebs sowie bei multiplen Myelomen und Sarkomen eingesetzt wird^[87]. Auch das strukturell einfachere Shikonin sowie seine Metaboliten zeigen antitumorale Aktivität. In einer Studie gegen diverse Krebszelllinien zeigen sie vergleichbare oder sogar bessere Werte als Doxorubicin^[88].

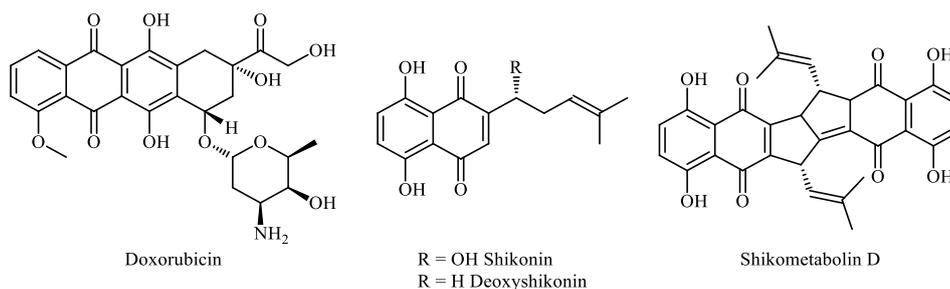
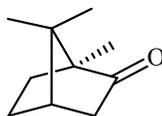


Abbildung 37: Beispiele für biologisch aktive Chinone

Die Spirocyclopentene aus Kapitel 2.1.4 bieten zahlreiche Möglichkeiten zur weiteren Umsetzung zu komplexen, wirkstoffartigen Produkten. Eine Möglichkeit bietet eine Umlagerung oder Eliminierung am Spirozentrum. Diese führt zu einem Cyclopentadien, welches in einer *Diels-Alder*-Reaktion zu einem Norbornenderivat reagieren kann^[89-91]. Norbornene sind vielseitige Syntheseintermediate. Sie eignen sich für Kaskadenreaktionen aus Ringöffnungs- und Kreuzmetathesen mit elektronenreichen Olefinen^[92-93] ebenso wie für Ringöffnungsmetathesepolymerisationen (ROMP) mit beispielsweise Rutheniumalkyliden-^[94] oder Wolfram-^[95]Komplexen. Auch [2+2]-Cycloadditionen mit Alkinylestern unter Rhodiumkatalyse^[96] werden beschrieben. Aufgrund der hohen Ringspannung am Bicyclus kann es auch zu Umlagerungen wie der *Wagner-Meerwein*-Umlagerung^[97] kommen.

Norbornene selbst sind wenig bekannt für biologische Aktivitäten. Jedoch entspricht ihr bicyclischer Grundkörper dem vieler aktiver Terpene. Besonders hervorzuheben ist Campher (Abbildung 38), ein Bestandteil zahlreicher ätherischer Öle, die beispielsweise bei Erkältungen und Husten eingesetzt werden. Isoliertes Campher und dessen Derivate wirken nachweislich antiviral, anti(myko-)bakteriell, antifungal sowie auch antitumoral^[98-100].



(-)-Campher

Abbildung 38: Bicyclisches Terpen Campher

2.2.2. Stand der Forschung im Arbeitskreis

Die auf Pyranen basierenden Diene konnten bereits in einigen Beispielen erfolgreich in einer *Diels-Alder*-Reaktion mit *N*-Phenylmaleimid (NPM) **27** umgesetzt werden^[26]. Die Reaktionsführung entspricht einem Eintopf-Kaskadenprozess.

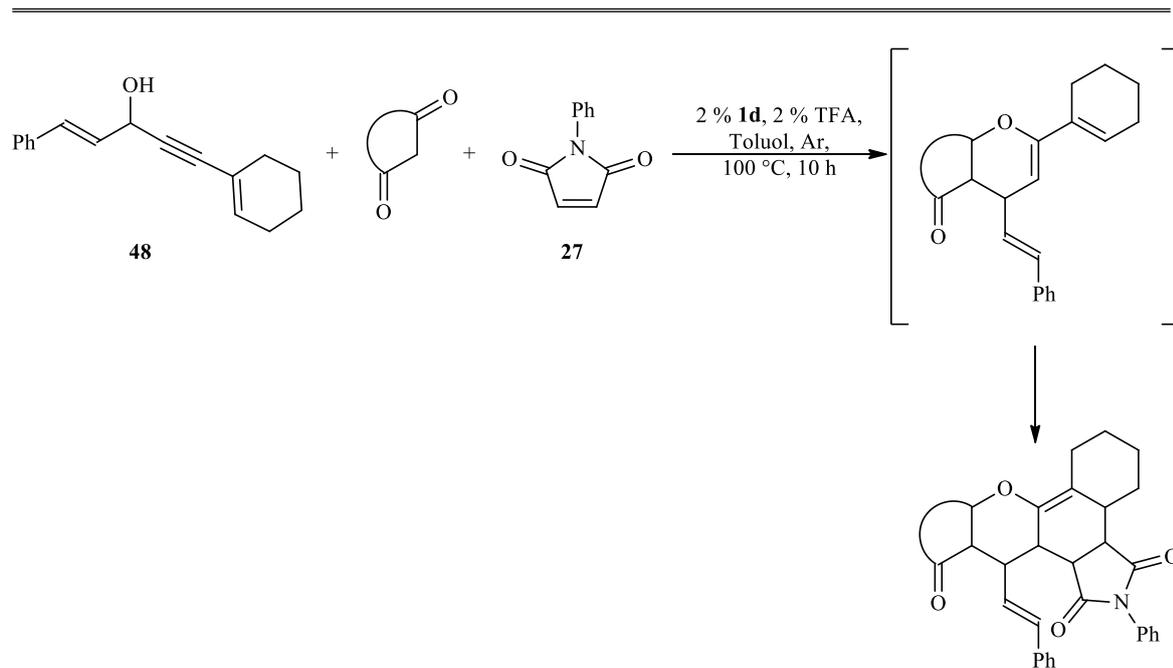


Tabelle 29: Umsetzung von **48** und **27** mit Dionen^[26]

Nr.	Nucleophil	Ergebnis
1	<p>3a</p>	<p>59a 61 %</p>
2	<p>3b</p>	<p>59b 59 %</p>
3	<p>8a</p>	<p>59c 73 %</p>

Es können jeweils die Produkte aus der Cyclisierung zum Pyran und anschließender *Diels-Alder*-Reaktion mit guten Ausbeuten isoliert werden (Abbildung 39).

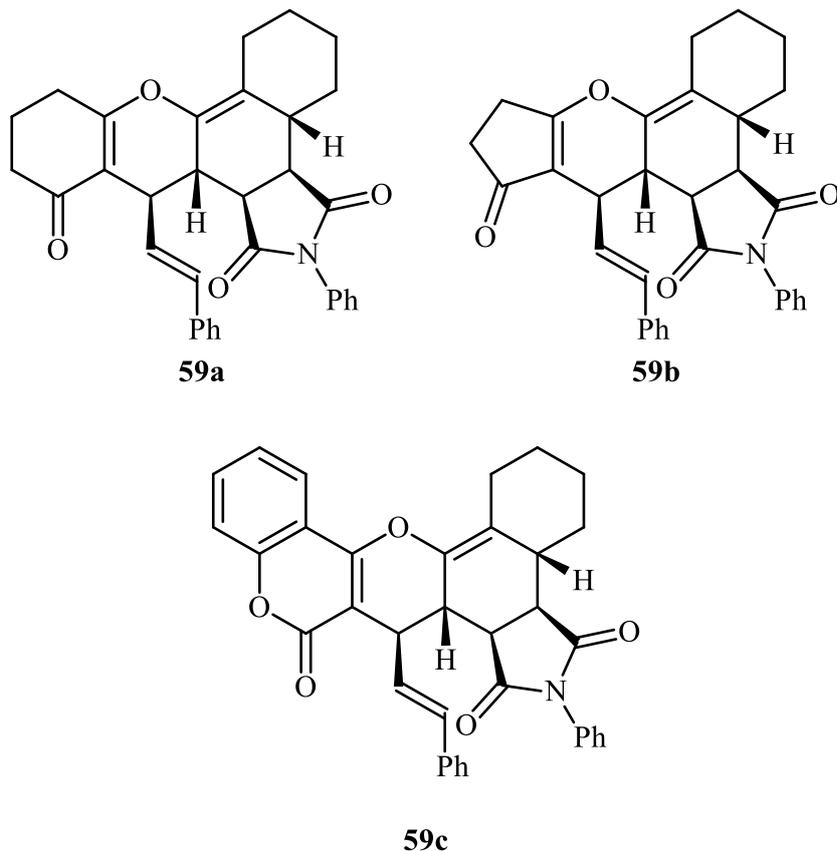


Abbildung 39: Produkte aus der Cycloaddition an Pyranen

Selektiv wird jeweils nur ein Diastereomer gebildet. Dabei erfolgt die Cycloaddition *exo*-selektiv und *anti* bezüglich des Styrolsubstituenten. In dieser Konformation wird zum einen die geringste sterische Wechselwirkung zwischen dem Styrolrest und dem ehemaligen Dienophil erreicht, als auch zwischen letzterem und dem ehemaligen Cyclohexenylsubstituenten. Dass letztere Wechselwirkung ungünstig ist, kann man am MM2-Kraftfeldmodell eines entsprechenden *endo*-Produktes (Abbildung 40, rot markiert) erkennen.

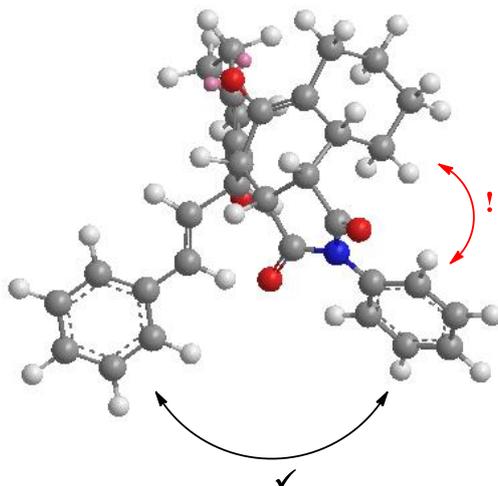


Abbildung 40: Sterische Wechselwirkung im *endo*-Produkt, *anti* zum Styrolrest

Die erhaltenen Verbindungen stellen wichtige Modellsubstanzen für die Umsetzung der Pyrane und Euglobale dar, die in der vorliegenden Arbeit gewonnen wurden (Kapitel 2.1.4.3).

Hinsichtlich der dientransmissiven *Diels-Alder*-Reaktionen (DTDA) wurden im Arbeitskreis bereits einige Vorarbeiten geleistet^[29-30, 40]. Alle bisherigen Untersuchungen stützen sich dabei auf die Verwendung des Propargylalkohols **2a**. So wurde zunächst eine Reihe von [3]Dendralenen mit verschiedenen Nucleophilen aufgebaut und in einem Mehrkomponenten-Kaskadenprozess mit **27** umgesetzt (Tabelle 30). In einem umfangreichen Screening der Reaktionsbedingungen¹² wurden die Moläquivalente an Dienophil, die Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, sowie die Zeit bis zur Zugabe des Dienophils variiert^[40]. Die besten Ergebnisse sind in Tabelle 30 dargestellt.

¹² An dieser Stelle werden nur ausgewählte Ergebnisse dieses Screenings dargestellt.

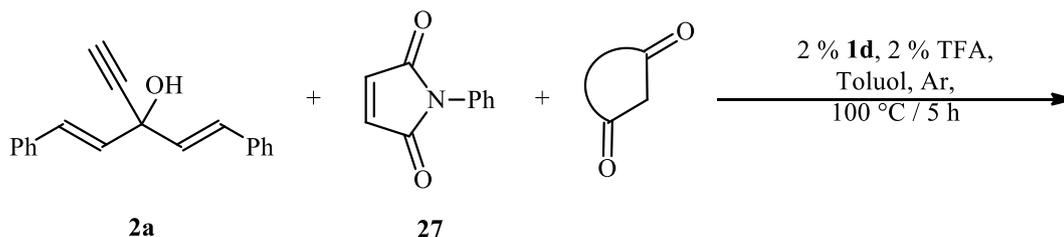


Tabelle 30: Umsetzung von 2a und 27 mit verschiedenen Nucleophilen^[40]

Nr.	Nucleophil	Ergebnis
		60a
1	1,3-Cyclohexandion 3a	42 % ^[a] (3ds 3:2:2) (1 eq NPM) 63 % (5ds 2:3:1:4:4) (0.5 eq NPM)
		60b
2	1,3-Cyclopentandion 3b	27 % ^[a] (3ds)
		60c
3	4-Hydroxycumarin 8a	23 % ^[b] (4ds)

[a] Zugabe **27** nach 120 min; [b] Zugabe **27** nach 60 min (4:7:7:1) bzw. 30 min (1:3:3:5).

Neben den Produkten aus der DTDA an den Spirocyclopenten können auch Nebenprodukte in Form von **61** durch Abfang nach dem primären Additionsschritt sowie des Folgeproduktes **62** isoliert werden (Abbildung 41).

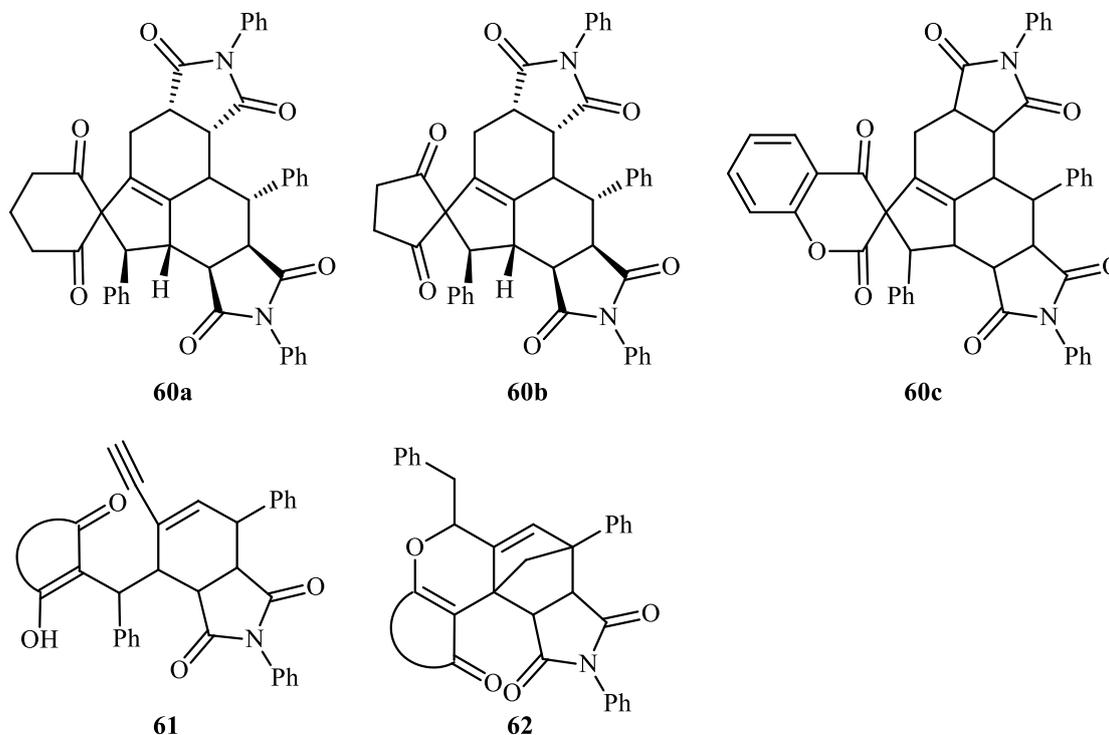
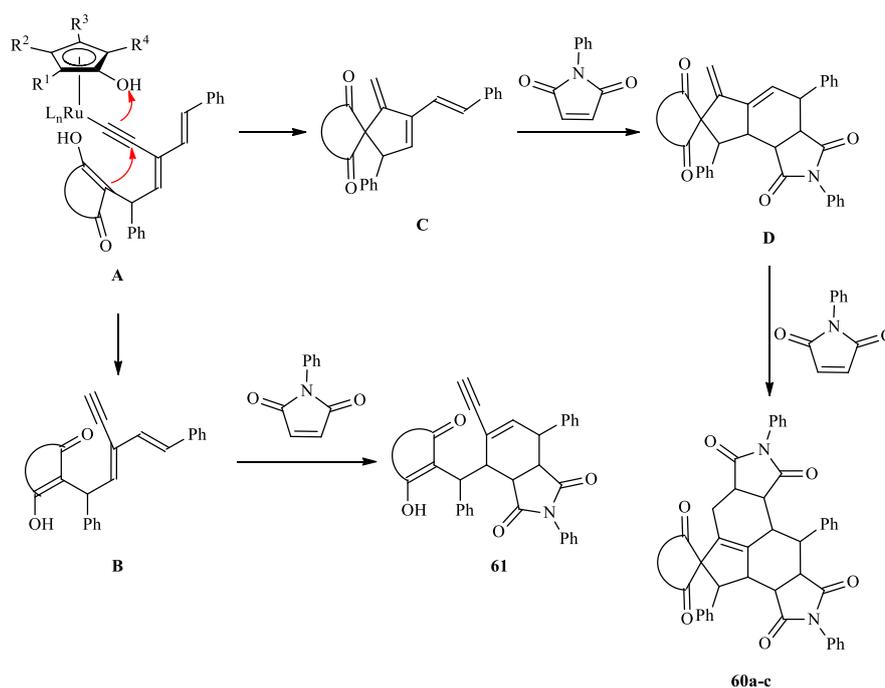


Abbildung 41: Produkte aus der DTDA zwischen 2a und 27

Im Mechanismus steht die Cyclisierung des Alkynyl-Komplexes **A**, die zunächst zu den [3]Dendralenen **C** führt, in Konkurrenz zur Abspaltung des nicht cyclisierten Alkins **B**.

Eine *Diels-Alder*-Reaktion mit **B** führt zu den Produkten **61**. Die Cyclisierung zu **C** läuft jedoch schneller ab, weswegen **61** nur als Nebenprodukt auftritt. Das [3]Dendralen **C** geht nun mit dem starren Diensystem eine *Diels-Alder*-Reaktion zunächst zum Monoaddukt **D** ein. Dessen fixierte *s-cis*-Konformation ist reaktiver als das Triensystem^[79] und reagiert nun schnell mit einem weiteren Molekül **27** zu den Bisaddukten ab. Monoaddukte konnten daher nicht beobachtet werden. Die Entstehung von Dienen, welche der Bildung von **62** zugrunde liegen, wurde bereits im Kapitel 2.1.4.2 behandelt.



Schema 45: Mechanismus zur Bildung der DTDA-Produkte und von Produkten wie 61

Über die Variation der Reaktionsbedingungen lassen sich sowohl die Selektivität als auch die Produktverteilung beeinflussen. Allgemein betrachtet bewirkt eine Reduktion der Moläquivalente an **27** auch eine sinkende Ausbeute an **61** und umgekehrt. Jedoch kann nur bei der Synthese von **60a** gleichzeitig eine Erhöhung der Ausbeute an gewünschtem Produkt beobachtet werden. Damit geht aber wiederum eine geringere Selektivität bezüglich der Ausbildung von Diastereomeren einher. Eine Verzögerung der Zugabe des Dienophils verringert bzw. eliminiert die Ausbildung von **61**. Dafür kann in den Reaktionen mit **8a** eine höhere Ausbeute an **62** beobachtet werden, je später NPM zugegeben wird. Eine erhöhte Temperatur unter Mikrowellenbedingungen bewirkt in jedem Fall niedrigere Ausbeuten an den DTDA-Produkten. In der Umsetzung von **8a** wird die DTDA sogar gänzlich unterdrückt, zugunsten einer erhöhten Ausbeute an **62**. Beachtenswert ist, dass bei allen durchgeführten Reaktionen maximal fünf Stereoisomere entstehen.

Basierend auf dem Screening wurde vorgeschlagen, dass derartige Kaskadenreaktionen unter Standardbedingungen bei 100 °C und fünf Stunden Reaktionszeit durchzuführen sind. Es solle ein Äquivalent des Dienophils verwendet werden, welches mit einer Verzögerung von zwei Stunden zum Reaktionsgemisch zugegeben wird. Unter diesen Bedingungen wurden nun weitere Dienophile mit **2a** und **3a** umgesetzt (Tabelle 31)^[29-30, 40].

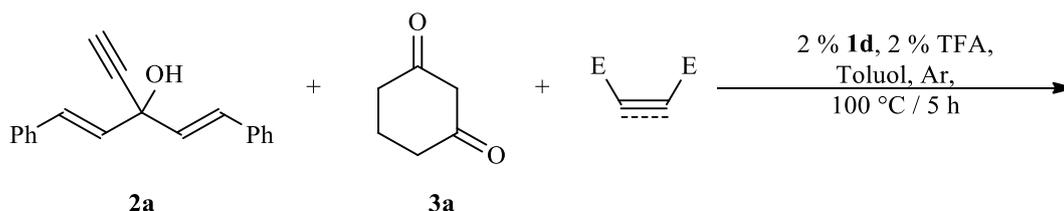


Tabelle 31: Produkte aus der DTDA mit diversen Dienophilen

Nr.	Dienophil	Ergebnis ^[a]
1	 63	60d 85 % (2ds)
2	 64	60e 75 % (2ds)
3	 65	60f 37 % (2ds)
4	 66	60g <3 % 67a 22 % (2ds)

[a] Ausbeuten bezogen auf das Verhältnis des Produktes im Rohspektrum zu dem Dienophil.

In allen Fällen können die Produkte der DTDA-Reaktion identifiziert werden (Abbildung 42). Der Einsatz sterisch anspruchsvoller Substituenten, welche die Doppel- bzw. Dreifachbindung abschirmen (Einträge 3 und 4), bewirkt deutlich niedrigere Ausbeuten. In Eintrag 4 ist dieser Einfluss durch die *trans*-Stellung der Substituenten sogar so hoch, dass als Hauptprodukt das Monoaddukt **67a** isoliert werden kann. Solche Ester bilden einen Zugang zur Einführung unterschiedlicher Dienophile innerhalb der DTDA-Sequenzen.

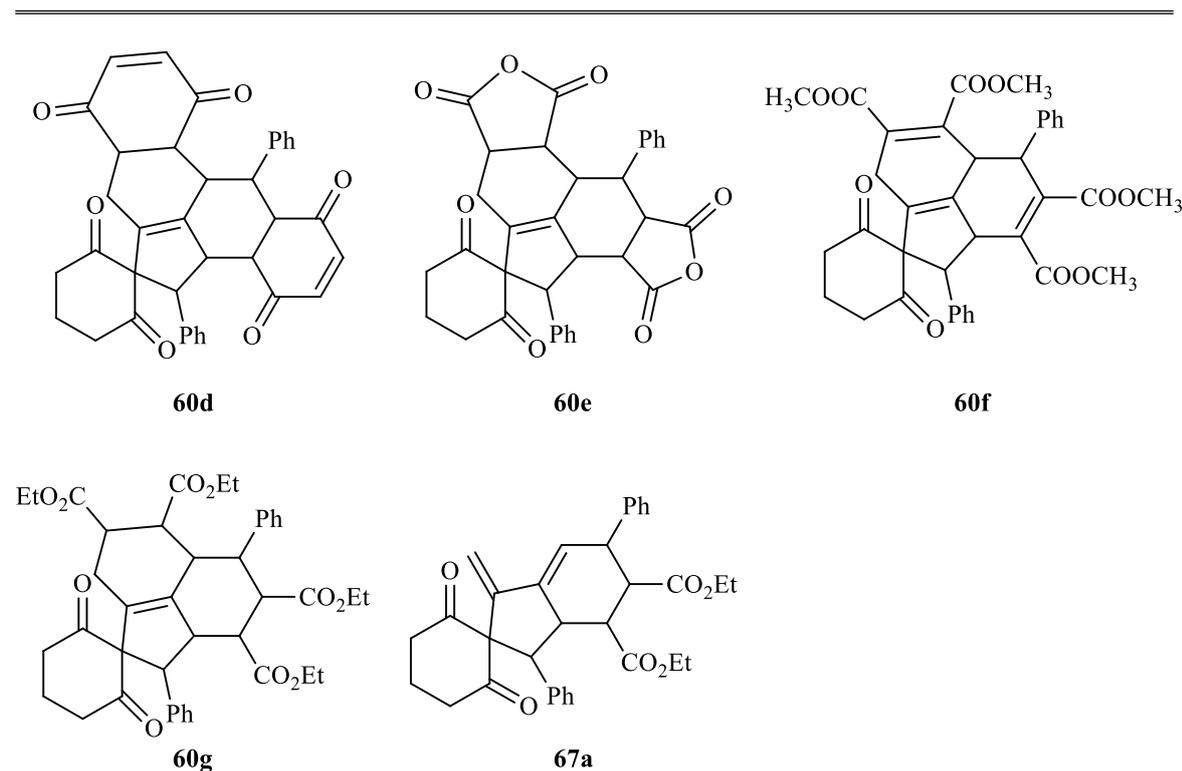


Abbildung 42: Produkte aus der DTDA-Reaktion mit diversen Dienophilen

Für die Verbindung **60d** wurden IC_{50} -Werte gegenüber Mausfibriblasten und diversen Krebszelllinien bestimmt¹³. Die Ergebnisse sind in Tabelle 32 zusammengefasst.

Tabelle 32: IC_{50} -Werte gegenüber diversen Krebszelllinien von **60d**

L9290 ^[a]	KB3.1 ^[b]	PC-3 ^[c]	A431 ^[d]	SKOV-3 ^[e]	A549 ^[f]	MCF-7 ^[g]
0.8 (1.4)	1.2 (2.1)	2.8 (4.9)	0.3 (0.5)	6.5 (11.4)	7.0 (12.2)	0.7 (1.3)

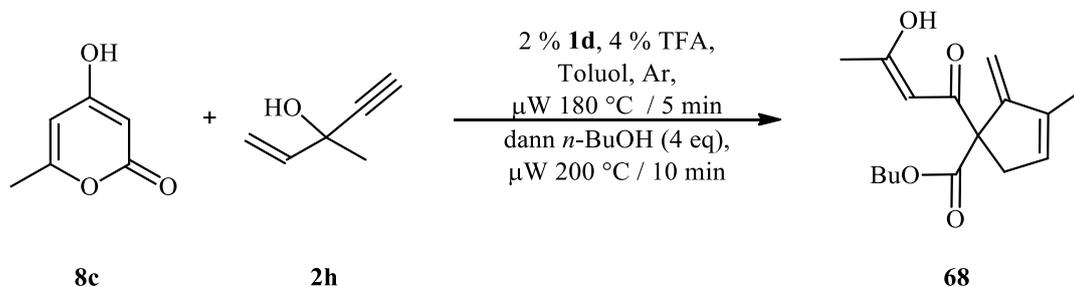
Alle Werte in $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ (μM); [a] Mausfibriblasten; [b] HeLa-Zellen; [c] Prostatakrebszellen; [d] Hautkrebszellen; [e] Eierstockkrebszellen; [f] Lungenkrebszellen; [g] Brustkrebszellen.

60d zeigt sehr gute Ergebnisse gegenüber allen getesteten Krebszelllinien. Gegen Hautkrebszellen ergibt sich sogar ein Wert im oberen nanomolaren Bereich. Diese ersten Ergebnisse bestätigen die in der Einleitung erwähnten biologischen Aktivitäten der Chinonderivate und bekräftigen dadurch die Planungen zu weiteren Umsetzungen mit Chinonen.

Für die Synthese der Norbornenderivate müssen die Cyclopentene in den Spiroverbindungen in Cyclopentadiene umgewandelt werden. Dies kann, wie bereits erwähnt, das Resultat einer Eliminierung am Spirozentrum sein. Eine Möglichkeit hierfür bieten β -Ketolactone, die durch nucleophilen Angriff geöffnet werden können.

¹³ Untersuchungen von Dr. Herbert A. Weich und Wera Collisi, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung HZI, Braunschweig*

Die Ringöffnung wurde zunächst anhand der Reaktion mit *n*-Butanol (*n*-BuOH) optimiert (Schema 46)^[32]. Nach der Erzeugung der entsprechenden Spiroverbindung wird das Rohprodukt in einem Eintopf-Kaskadenprozess mit dem Nucleophil versetzt und erneut erhitzt. Man erhält den Butylester **68** mit 75 % Ausbeute.



Schema 46: Darstellung des Butylesters aus Spirocyclopenten

Der Butylester **68** ist stabil. Hydrolysiert man den Ester dagegen, so entsteht eine β -Ketocarbonsäure bzw. ein -carboxylat, welches unter Ausbildung des gewünschten Cyclopentadiens thermisch decarboxyliert. In der vorliegenden Dissertation wurde diese Reaktion an verschiedenen Spirocyclopenten getestet.

2.2.3. Aufgabenstellung

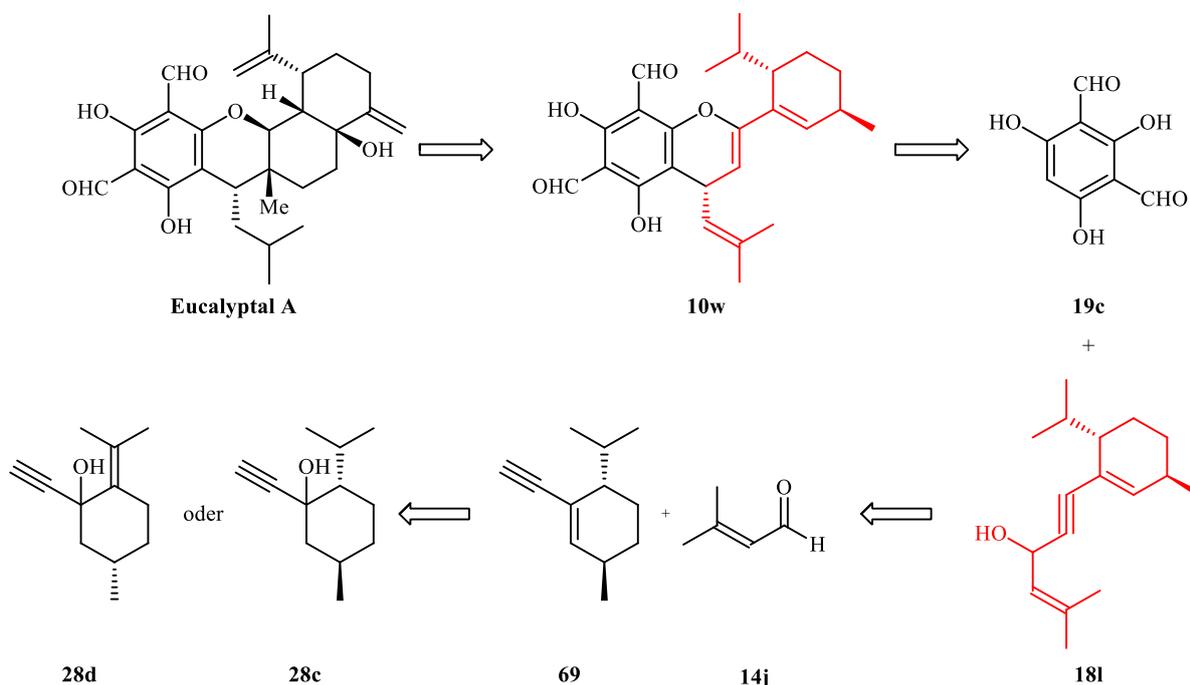
Ziel ist es, die in Kapitel 2.1 etablierten Mechanismen und Produkte zu nutzen, um hochkomplexe, naturstoffähnliche Moleküle darzustellen, welche ihrerseits potentielle Leitstrukturen für neue Wirkstoffe darstellen. Dies geschieht zunächst am Beispiel von Eucalyptalanaloga. Im Folgenden wird zum einen das Spektrum an Verbindungen aus den bereits im Arbeitskreis etablierten *Diels-Alder*-Reaktionskaskaden^[26, 29-30] erweitert. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der Einführung von 1,4-Naphthochinon als Dienophil. Zum anderen wird an den Cyclo[3]dendralenen aus β -Ketolactonen durch den simplen Zusatz von Wasser im Überschuss sowie in Anwesenheit eines Dienophils eine neue Reaktionskaskade etabliert, die zu hochfunktionalisierten Norbornen- bzw. Norbornadienderivaten führt.

2.2.4. Ergebnisse

2.2.4.1. Synthese von Eucalyptalanaloga

In Kapitel 2.1 wurden die Eucalyptale als Gruppe biologisch aktiver Naturstoffe vorgestellt. In diesem Kapitel soll nun ein Zugang zu strukturell möglichst ähnlichen Substanzen über Ruthenium-katalysierte Reaktionen geschaffen werden.

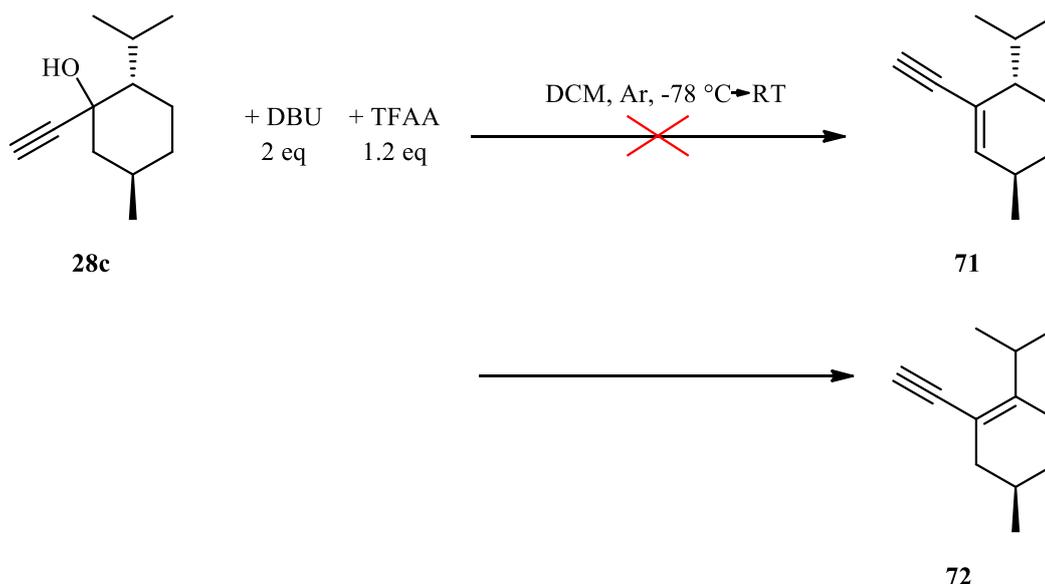
Ein Eucalyptal-analoges tetracyclisches System kann aus der *Diels-Alder*-Reaktion von Dienen wie **10w** erhalten werden (Schema 47). **10w** enthält ein Euglobal, welches durch eine Ruthenium-katalysierte Reaktion von **19c** mit dem internen Propargylalkohol **18l** aufgebaut wird. **18l** wiederum kann aus der Kopplung eines Alkins **69** mit dem käuflichen Terpenaldehyd Prenal **14j** unter den erprobten Reaktionsbedingungen erhalten werden. **69** wird aus einer Eliminierung des Propargylalkohols **28c** aus (-)-Menthon gewonnen. Diese Syntheseroute kann auch mit **28d**, dem Propargylalkohol aus (+)-Pulegon, verfolgt werden und führt zu einem anderen Analogon.



Schema 47: Retrosynthetischer Aufbau des Grundgerüsts von Eucalyptal A

Zunächst soll **28c**¹⁴ eliminiert werden (Schema 48). Dazu wird mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) ein Ester aufgebaut, der anschließend mithilfe der sterisch anspruchsvollen Base 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) zum *Hofmann*-Produkt **71** eliminieren soll (Schema 48).

¹⁴ Synthetisiert von Frau Julia Kaufmann



Schema 48: Umsetzung von 28c mit DBU und TFAA

Bei Raumtemperatur wird auch nach zwölf Stunden Reaktionszeit kein Umsatz der Edukte beobachtet (Kontrolle mittels Dünnschichtchromatographie). Daher wird das Gemisch für vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung kann nur das *Saytzev*-Produkt **72** mit 71 % Ausbeute isoliert werden. Das gewünschte Produkt wird nicht beobachtet. Das *Saytzev*-Produkt ist thermodynamisch stabiler, seine Bildung unter den genannten Reaktionsbedingungen ist daher nicht überraschend. Am energetisch minimalisierten Kraftfeldmodell (Abbildung 43) des Zwischenproduktes **73** (das Trifluoracetat aus **28c**) ist zusätzlich ersichtlich, dass das Wasserstoffatom neben der Isopropylgruppe möglicherweise nicht so stark sterisch abgeschirmt ist, als dass es nicht von der Base angegriffen werden könnte. Eine weitere mögliche Erklärung liegt darin, dass das Trifluoracetat eine sehr gute Abgangsgruppe ist. Dadurch hat der Übergangszustand dieser E2-Eliminierung eher E1-Charakter, in dem die Abspaltung der Abgangsgruppe stärker vorangeschritten ist als die Abspaltung des Protons. Solche Übergangszustände begünstigen die Ausbildung des stabileren, höher substituierten Alkens^[101].

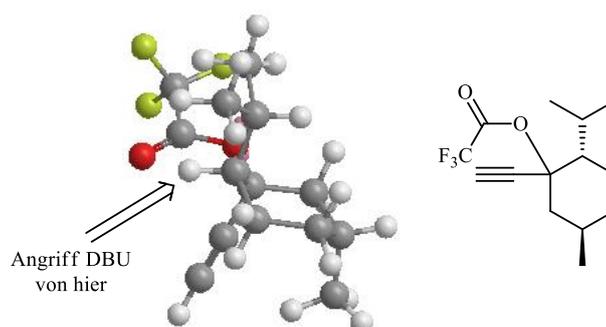
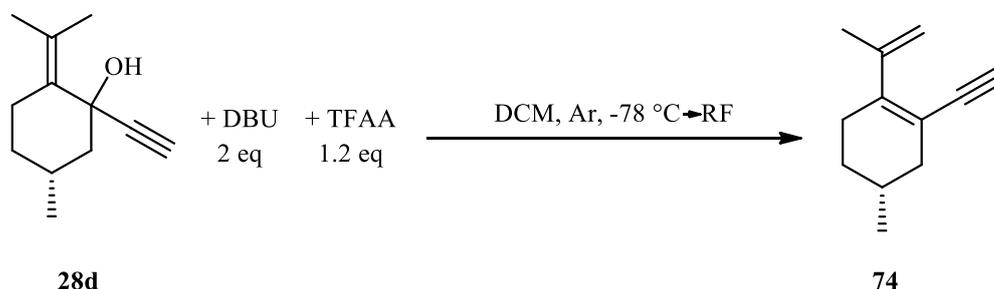


Abbildung 43: Energetisch minimalisiertes MM2-Kraftmodell des Zwischenproduktes **73**

Unter identischen Reaktionsbedingungen wird der Propargylalkohol **28d** aus (+)-Pulegon umgesetzt. Die Eliminierung führt auch hier zum *Saytzev*-Produkt **74** (Schema 49).



Schema 49: Umsetzung von 28d mit DBU und TFAA

Es folgt die Addition des deprotonierten Alkyls an diverse Aldehyde (Tabelle 33). Daraus resultieren die mehrfach ungesättigten internen Propargylalkohole **18m-o**.

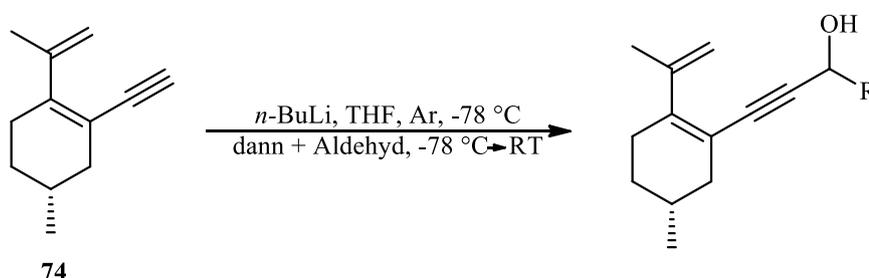


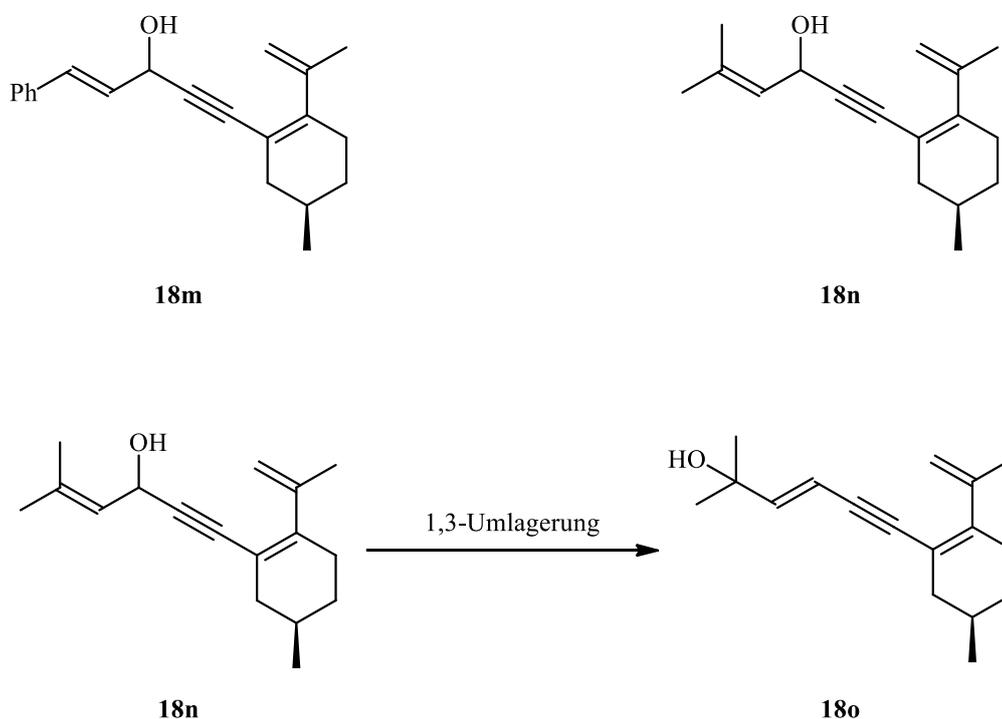
Tabelle 33: Umsetzung von 74 mit Aldehyden

Nr.	Aldehyd	Ergebnis
1	Zimtaldehyd 11i	18m 36 % ^[a]
2	Prenal 14j	18n 58 % ^[a] 18o 15 %

[a] Rohausbeute laut NMR.

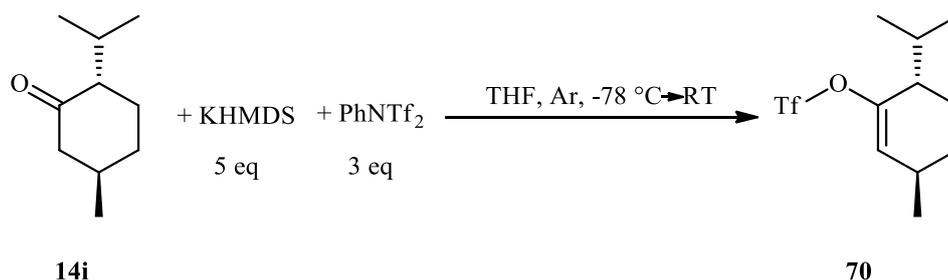
In beiden Fällen können die Propargylalkohole mit internen Alkylen in moderaten Ausbeuten isoliert werden. Variationen der Moläquivalente an *n*-BuLi sowie am Aldehyd bewirken keine Erhöhung der Ausbeuten. Die Ergebnisse lassen auf eine unvollständige Deprotonierung des Alkyls schließen. Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, dass die Produkte in der säulenchromatographischen Reinigung instabil sind und die isolierten Ausbeuten (7 % für **18m** und 20 % für **18n**) wesentlich schlechter sind, als die Rohausbeuten. Vermutlich zerfallen die Produkte oder durch die zahlreichen konjugierten Mehrfachbindungen kommt es zu unerwünschten Nebenreaktionen. Nach der Reinigung von **18n** (Eintrag 2) kann zusätzlich das Umlagerungsprodukt **18o** isoliert werden. Die

Triebkraft der 1,3-Wanderung der Hydroxylgruppe ist der Aufbau einer Konjugation mit der Dreifachbindung in **18o**.



Schema 50: Produkte aus der Umsetzung von 74 mit Aldehyden

Einen alternativen Zugang zu den internen Alkinen bietet die Palladium-katalysierte *Sonogashira*-Kupplung. Endständige Alkine werden dabei mit Substraten mit guten Abgangsgruppen gekuppelt. Dabei soll zunächst durch eine sterisch anspruchsvolle Base bereits im ersten Schritt das gewünschte *Hofmann*-Produkt aufgebaut werden. So wurde an Menthon **14i** versucht, ein Triflat **70** aufzubauen (Schema 51).



Schema 51: Aufbau eines Triflats aus 14i

Die Reaktion gelang nicht. **14i** wird umgesetzt oder zerfällt, kann aber nach der Reaktion nicht reisoliert werden. Dabei entsteht jedoch offenbar nicht, wie gewünscht, ein Triflat wie **70**. Möglicherweise ist Phenyltriflimid (PhNTf_2) sterisch zu anspruchsvoll, um das durch die benachbarte Isopropylgruppe stark abgeschirmte Keton zu erreichen. Es sollten also kleinere Triflylverbindungen verwendet werden. Dieser Zweig wurde jedoch nicht weiter untersucht.

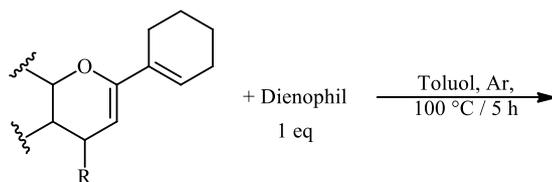


Tabelle 34: Umsetzung von Pyranderivaten mit Dienophilen

Nr.	Dien	Dienophil	Ergebnis
1	<p style="text-align: center;">10k</p>	<p style="text-align: center;">65</p>	Edukte
2	<p style="text-align: center;">10v</p>	<p style="text-align: center;">65</p>	Edukte
3	<p style="text-align: center;">10v</p>	<p style="text-align: center;">75</p>	Edukte

In allen Versuchen wurden die Edukte reisoliert. Die Ursache dafür konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Eventuell handelt es sich um elektronische Einflüsse. Der Zusatz von *Lewis*-Säuren könnte den Elektronenbedarf der Dienophile erhöhen und bei Vorliegen elektronischer Gründe zum Erfolg der Reaktionen führen. Möglicherweise tritt bei der Reaktion mit **65** auch eine ungünstige sterische Wechselwirkung der linear koordinierten Estersubstituenten mit den beiden Ringen des Diens auf.

(b) Spirocyclopentene

Weiterhin wurden einige Spirocyclopentene in einer dientransmissiven *Diels-Alder*-Reaktion umgesetzt (Tabelle 35). Diese wurde als Eintopf-Kaskadenreaktion durchgeführt. Zunächst wurde unter Mikrowellenbedingungen das Spirocyclopenten hergestellt. Anschließend wurde das Dienophil zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nun unter Argon so weiter behandelt, wie in der Tabelle angegeben. Der Schwerpunkt lag auf der Einführung eines Chinons. Statt 1,4-Benzochinon wie in **60d** wurde auf 1,4-Naphthochinon als Dienophil zurückgegriffen, da dieses selbst sowie die daraus resultierenden Substanzen aufgrund ihrer besseren Löslichkeit leichter handzuhaben und zu reinigen sind. Auch sind sie um einiges stabiler.

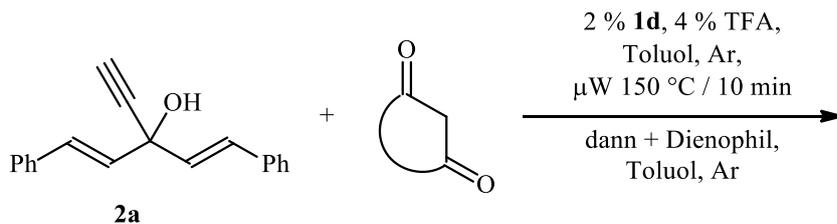
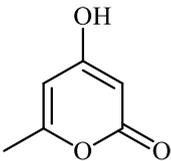
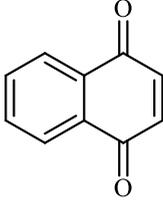


Tabelle 35: Umsetzung von Spirocyclopenten mit Dienophilen

Nr.	Nucleophil	Dienophil	Bedingungen	Ergebnis
1		 75 2 eq	100 °C / 12 h	60h 20 % 67b 10 %
2	 3a	 76 1 eq	$\mu\text{W } 100\text{ }^\circ\text{C} / 10 \text{ min}$	Edukte
3			RT ü.N. Dann 50 °C / 6 h	Edukte
4			$\mu\text{W } 100\text{ }^\circ\text{C} / 10 \text{ min}$	Edukte
5		 77 1 eq	RT ü.N. Dann 50 °C / 6 h	67c 30 % ^[a] 78 20 % ^[a]
6			RT ü. N.	Edukte
9	 8a	 75 2 eq	100 °C / 5 h	– ^[b]
10	 8b	 75 2 eq	100 °C / 5 h	60i 71 % (dr 3:1) 79a 8 %

Nr.	Nucleophil	Dienophil	Bedingungen	Ergebnis
11		$\text{H}_3\text{COOC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOCH}_3$ <p>65 2 eq</p>	100 °C / 5 h	<p>60j 79 % (dr 4:1)</p>
12	 <p>8c</p>	 <p>75 2 eq</p>	100 °C / 5 h	<p>60k 69 % (dr 7:1)</p> <p>79b 4 % (dr 15:1)</p>

[a] Rohausbeute laut NMR; [b] unlösliches Rohprodukt, nicht identifizierbar.

Für die Umsetzung der Dienophile **76** und **77** (Einträge 2 bis 6) wurden geringe Reaktionstemperaturen gewählt. Zum einen handelt es sich um flüchtige Substanzen, zum anderen wurde angenommen, dass die Verbindungen reaktiv genug sein müssten, um auch bei geringen Temperaturen zu reagieren. Neben dem nicht umgesetzten Spirocyclopenten **4a** werden auch die Edukte des ersten Reaktionsschrittes beobachtet. Unklar ist, ob die Reaktion im ersten Schritt nicht vollständig abläuft, oder ob **4a** im zweiten Schritt zerfällt. In den analogen Reaktionen können allerdings keine Edukte mehr detektiert werden, was auf einen Zerfall von **4a** hinweist. In Eintrag 5 wird außerdem das Produkt **67c** (Abbildung 44) mit einer Rohausbeute von 30 % identifiziert. Dieses ist mit der Spiroverbindung **78** verunreinigt, die im Arbeitskreis^[29-30] bereits beobachtet wurde. Eine Reinigung gelang nicht, da das Produkt bei der säulenchromatographischen Reinigung zerfällt.

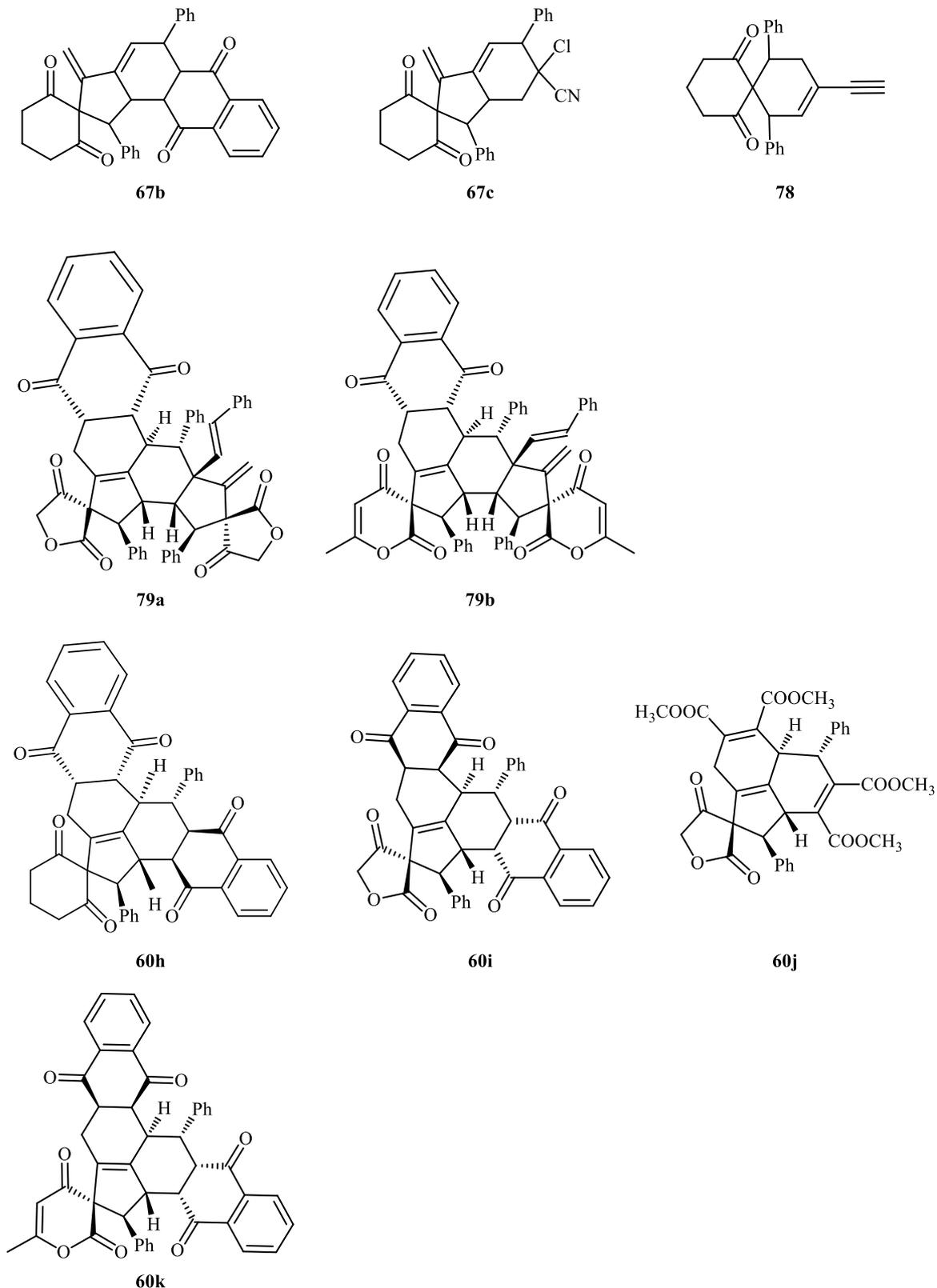
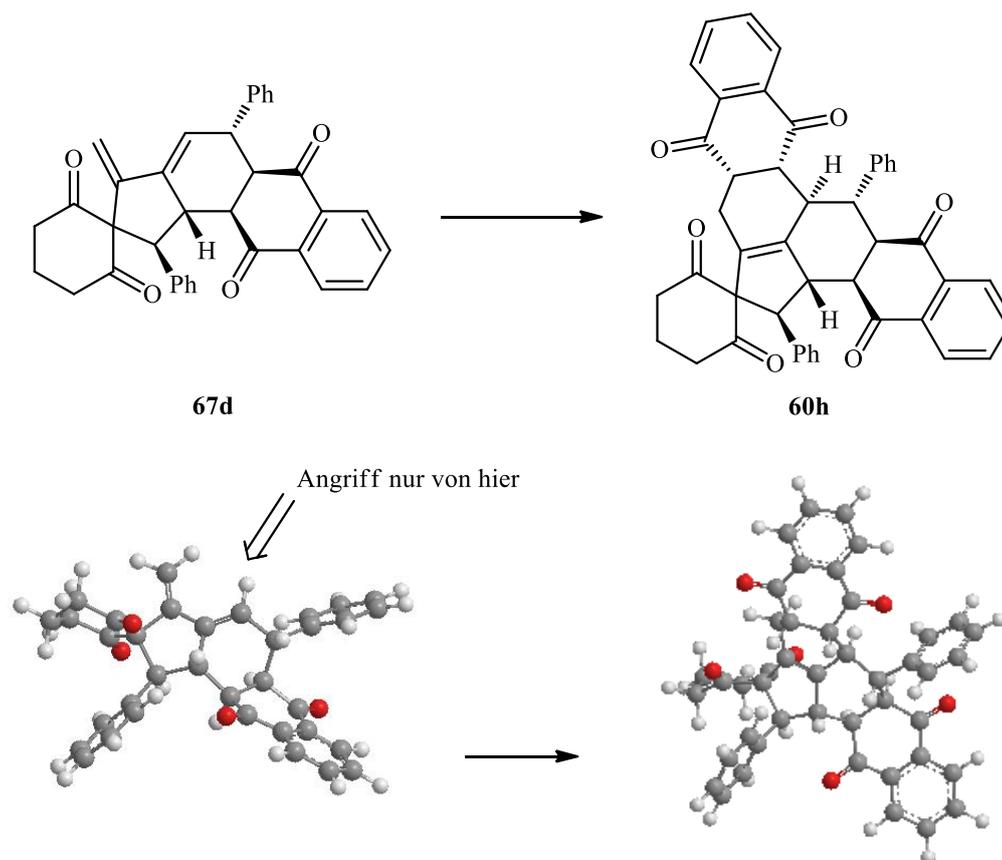


Abbildung 44: Produkte aus den dientransmissiven *Diels-Alder*-Reaktionen

Mit 1,4-Naphthochinon **75** (Tabelle 35, Einträge 1, 7 bis 11) können einige neue Substanzen generiert werden. Dabei reagieren β -Ketolactone offenbar besser als Dione. Lediglich mit **8a** (Eintrag 9) wird nicht das gewünschte DTDA-Produkt isoliert. Bei dieser

Reaktion entsteht ein unlöslicher Niederschlag, der vermutlich auf das Chinon zurückzuführen ist. Diese Reaktion wurde jedoch nicht wiederholt, um das Ergebnis zu verifizieren. Mit **3a** können sowohl das DTDA-Produkt **60h**, als auch das Produkt der einfachen *Diels-Alder*-Reaktion **67b** isoliert werden (Eintrag 6). Auch mit **65** (Eintrag 12) entsteht das DTDA-Produkt **60j** mit guter Ausbeute.

Bei der Umsetzung zu den DTDA-Produkten entstehen von allen möglichen Stereoisomeren jeweils nur zwei Stück – im Falle von **60h** sogar nur ein einziges. Entsprechend der üblichen *endo*-Selektivität der [4+2]-Cycloaddition^[101] werden die *endo-endo*-Produkte **60i** und **60k** analog zu den bereits bekannten *endo-endo*-Produkten^[29-30, 40] **60a** und **60b** selektiv gebildet. Einer der Gründe für die *endo*-Selektivität sind die sekundären Orbitalwechselwirkungen zwischen den nicht an der Reaktion beteiligten Molekülorbitalen des Diens und denen des Dienophils. Diese Hyperkonjugation im Übergangszustand wirkt stabilisierend. Im Falle von **60h** konnte nur das *exo-exo*-Produkt isoliert werden. *Exo*-Produkte können beispielsweise durch längere Reaktionszeiten aus dem *endo*-Produkt oder unter Verwendung sterisch überfrachteter Edukte oder Dienophile ohne stark polarisiertes π -System entstehen. Im Rohspektrum der Reaktion gibt es Signale, die auch auf die Entstehung des *endo-endo*-Produktes hinweisen, welches jedoch nicht isoliert wurde. Für alle diese Reaktionen gilt, dass der zweite *Diels-Alder*-Schritt aufgrund der starren Anordnung des Diens schneller vonstattengeht als der erste. In jedem Fall greift das zweite Molekül Dienophil aus sterischen Gründen bevorzugt *anti* zum ersten Dienophil an. Beispielhaft ist dieser Angriff in Schema 53 dargestellt.



Schema 53: Stereoselektivität der DTDA-Sequenz anhand von 60h (energetisch minimalisierte MM2-Kraftfeld-Modelle)

Mit **8c** als Nucleophil entsteht das DTDA-Produkt **60k** mit guter Ausbeute (Tabelle 35, Eintrag 9). Erwartungsgemäß verlaufen bei der Bildung des Hauptprodukts beide Schritte *endo*-selektiv. Als Nebenprodukt wird **79b** isoliert. Dessen Bildung verläuft zunächst über die *Auto-Diels-Alder*-Reaktion des Spirocyclopentens zu dem Dimer **80**, welches anschließend eine weitere Cycloaddition mit **75** eingeht. Das sehr gute Diastereomerenverhältnis von 15:1 entspricht dem bei der Bildung von **80**, in der sich anschließenden *Diels-Alder*-Reaktion wird ausschließlich das *exo*-Produkt gebildet. Das energetisch minimalisierte MM2-Kraftfeld-Modell (Abbildung 45) zeigt deutlich, dass das Dien (gelb dargestellt) so stark sterisch abgeschirmt ist, dass eine Anordnung des Dienophils unterhalb des Moleküls zur Erzeugung des *endo*-Produktes benachteiligt ist.

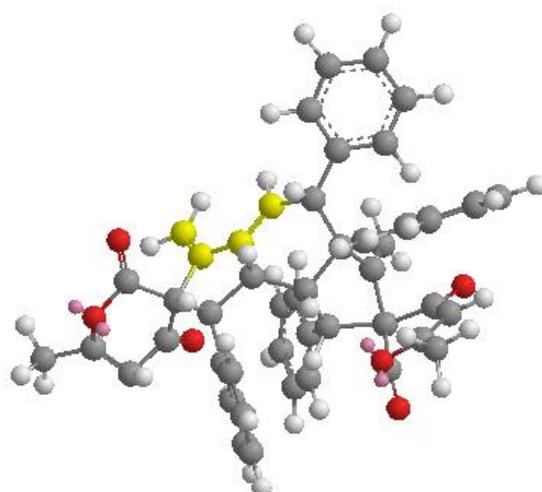


Abbildung 45: Abschirmung des Diens in 80 (energetisch minimalisiertes MM2-Kraftfeld-Modell)

Ein ähnliches Bild zeichnet sich bei der Verwendung von **8b** als Nucleophil ab (Tabelle 35, Eintrag 11). Auch hier erhält man das *endo-endo*-DTDA-Produkt **60i** mit guter Ausbeute und als Nebenprodukt **79a** aus der *exo*-selektiven *Diels-Alder*-Reaktion des Dimers.

79a und **79b** sollen nun mit höheren Ausbeuten synthetisiert werden. Dazu wurden zunächst die Reaktionsbedingungen zur Bildung der *Auto-Diels-Alder*-Produkte optimiert. Diese Reaktion wurde bereits durch Thies und Haak^[29-30] durchgeführt. Sie verwendeten 4-Hydroxycumarin **8a** und 1,3-Cyclohexandion **3a** als Nucleophile sowie **2a** als Propargylalkohol. Bei einer Reaktionszeit von zehn Stunden bei 100 °C konnten die jeweiligen Dimere als Hauptprodukte gewonnen werden. Zur Erweiterung dieser Reihe wurde **2a** umgesetzt mit Tetronsäure **8b** sowie mit 4-Hydroxy-6-methylpyron **8c**. Während man mit **8b** auch nach insgesamt 40 h Reaktionszeit und unter Erhöhung der TFA-Konzentration auf 14 mol-% (nach 20 h Reaktionszeit) kein Dimer erhält, gelingt die Reaktion mit **8c** unter guten Ausbeuten. Als Produkt erhält man **80** mit einer Ausbeute von 82 % und einem bemerkenswerten Diastereomerenverhältnis von 15 zu 1 (Abbildung 46). Die Stereoselektivität im ersten Reaktionsschritt wurde bereits in Kapitel 2.1.4.2 ausführlich erklärt. Der Angriff des zweiten Monomers erfolgt nun aus sterischen Gründen entgegen der Phenylgruppe.

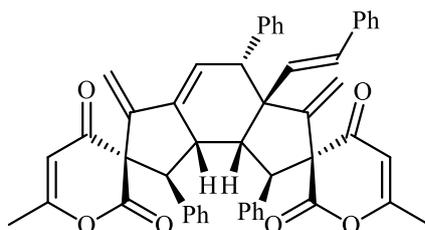
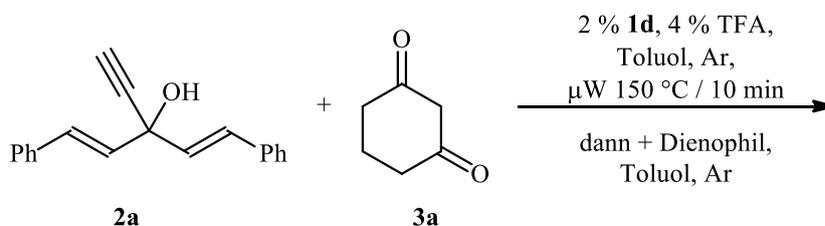


Abbildung 46: Hauptisomer 80

Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden nun auf die Eintopfprozesse übertragen. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 1,4-Naphthochinon versetzt und weiter erhitzt (100 °C, 5 h). Die Ausbeuten konnten so für **79a** auf 34 % (dr 3:1) bzw. für **79b** auf 42 % (dr 15:1) gesteigert werden. Die Diastereomerenverhältnisse entsprechen bei **79b** denen für die Synthese des Dimers **80**.

Das Monoaddukt **67b** sollte ebenfalls mit verbesserter Ausbeute dargestellt werden (Tabelle 36). Dazu mussten die Reaktionsbedingungen variiert werden. Die Reduktion der Moläquivalente des Dienophils auf ein Äquivalent bei gleichzeitiger Verkürzung der Reaktionszeit auf vier statt zwölf Stunden ergab eine leicht gesteigerte Ausbeute an **67b** (Eintrag 1). Zusätzlich können die Edukte sowie das entsprechende Spirocyclopenten **4a** detektiert werden. Das DTDA-Produkt **60h** wird dagegen nicht beobachtet. Eine Reduktion der Temperatur auf 40 °C bei verkürzter Reaktionszeit (Eintrag 2) führt zur Reisolation der Edukte sowie Spuren von **4a**. *Diels-Alder*-Produkte werden nicht beobachtet.

Tabelle 36: Umsetzungen zu **67b**

1		1 eq 75 , 100 °C / 4 h	67b 16 %
2		2 eq 75 , 40 °C / 6 h	4a + 75

An **60h** sowie **60k** wurden erste biologische Untersuchungen durchgeführt¹⁵. Die IC₅₀-Werte sind in Tabelle 37 zusammengefasst.

Tabelle 37: IC₅₀-Werte für 60h und 60k

Substanz	L929 ^[a]	KB3.1 ^[b]
60h	20 (29.8)	17 (25.3)
60k	– ^[c]	25 (27.9)

Alle Werte in $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ (μM); [a] Mausfibrioblasten; [b] HeLa-Zellen; [c] keine veränderten Zellen.

Die Werte für die beiden Verbindungen liegen in einem guten Bereich. Im Vergleich zu dem strukturell ähnlichen **60d** mit einem Benzochinonrest (siehe Kapitel 2.2.2) liegen die IC₅₀-Werte für **60h** mit einem Naphthochinonrest höher. Zwar wirkt es weniger gegen HeLa-Zellen, ist aber gleichzeitig auch weniger cytotoxisch für gesunde Zellen. Zudem ist **60h** besser löslich und damit leichter handhabbar als **60d**. Das Produkt **60k** wirkt über den beobachteten Zeitraum auf nicht entartete Zellen überhaupt nicht cytotoxisch, zeigt aber eine Wirkung gegen Gebärmutterhalskrebszellen.

2.2.4.3. Umsetzung zu Norbornenderivaten

Die in Kapitel 2.1.4.2 aus β -Ketolactonen hergestellten Spirocyclopentene (Abbildung 47) sollen in einer Reaktionskaskade zunächst mit Wasser geöffnet und mit einem Dienophil in einer *Diels-Alder*-Reaktion umgesetzt werden.

¹⁵ Untersuchungen von Dr. Herbert A. Weich und Wera Collisi, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung HZI, Braunschweig*

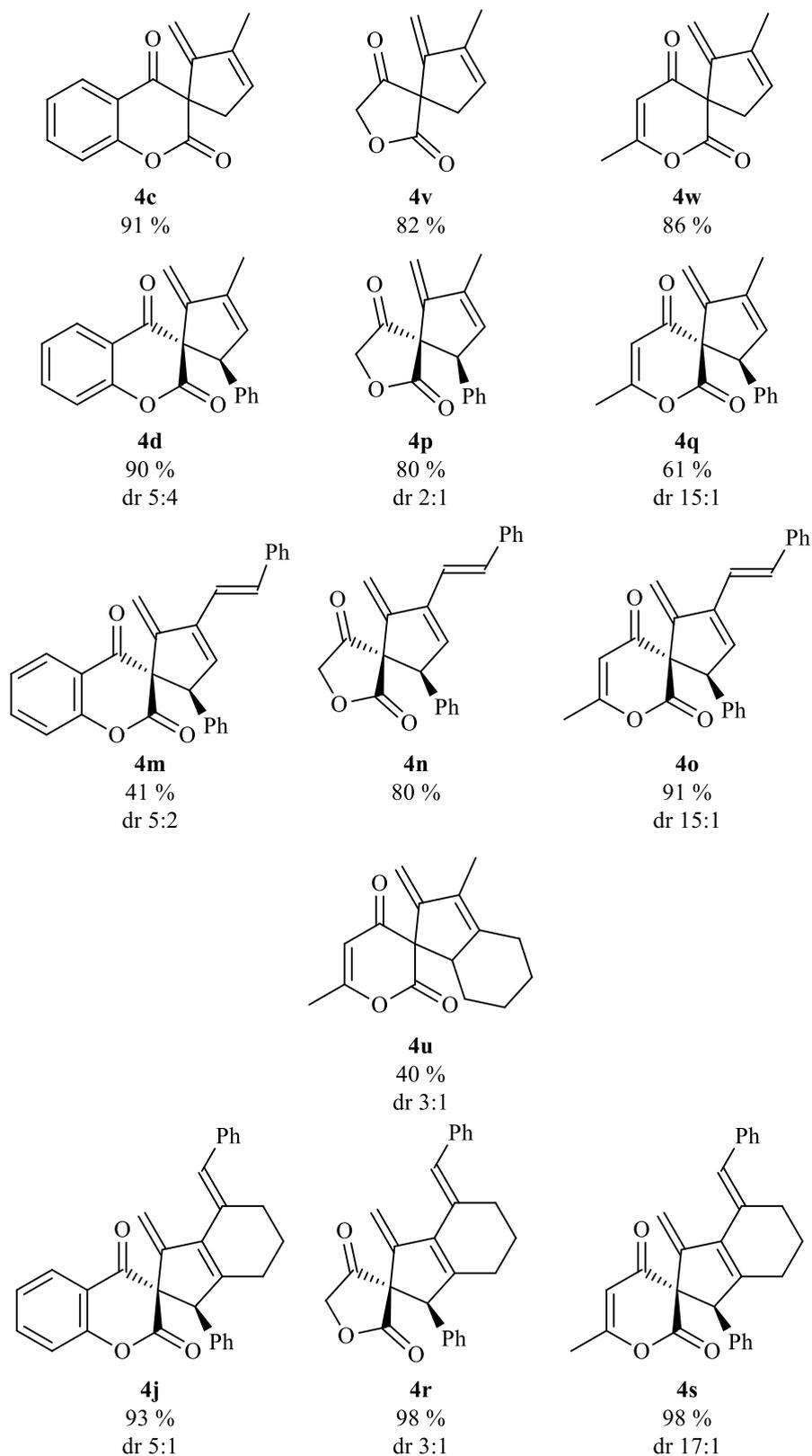


Abbildung 47: Umzusetzende Spirocyclopentene

Der Prozess wird als Eintopfreaktion angelegt (Tabelle 38). Zunächst werden die Spirocyclopentene unter den bekannten Bedingungen hergestellt. Ohne Aufarbeitung wird das Rohprodukt mit Wasser und einem Dienophil versetzt und erneut erhitzt.

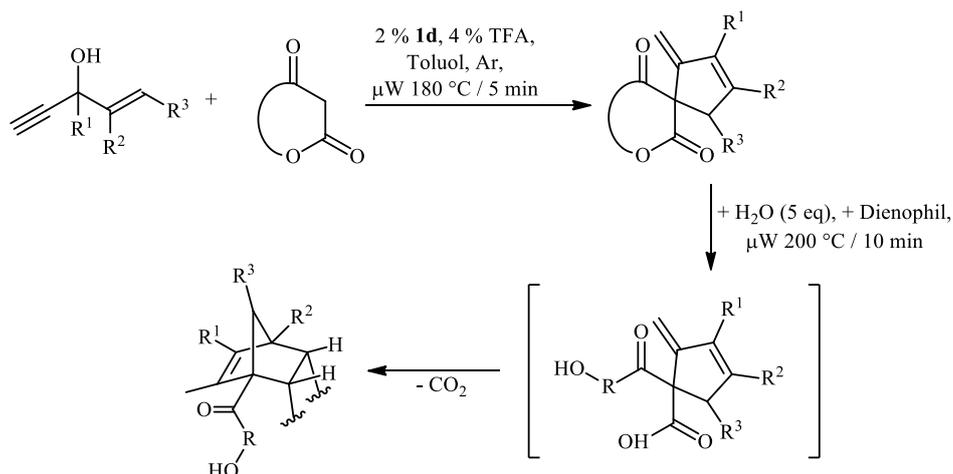
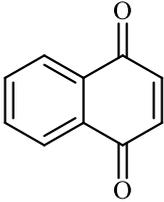
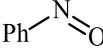
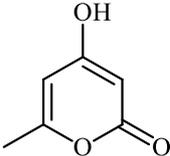
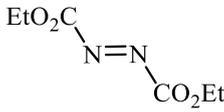
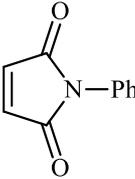


Tabelle 38: Umsetzungen zu Norbornenderivaten

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Dienophil	Ergebnis
1				83a 28 % (dr > 20:1)
2				83b 46 % (dr > 20:1)
3				84a 74 % (dr > 20:1)
4				60k 32 % (dr 4:1)
5				_[a]

Nr.	Propargylalkohol	Nucleophil	Dienophil	Ergebnis
6			 75	_[a]
7			 64	83c 25 % (dr > 20:1)
8			 81	_[b]
9	 8c		 82	_[b]
10			 27	83d 89 % (dr > 20:1)
11			 65	83e 87 % (dr > 20:1)

[a] Spirocyclopenten und Dienophil reisoliert, unlöslicher Rückstand, Spuren nicht identifizierter Produkte;

[b] zahlreiche nicht identifizierbare Produkte in jeweils geringen Mengen.

Viele der durchgeführten Reaktionen, die der Übersichtlichkeit halber an dieser Stelle nicht vollständig aufgeführt sind, führen nicht zum gewünschten Ergebnis. Reaktionen mit Benzochinon **63** führen zur Reisolierung desselben sowie der Spiroverbindung. Die Dienophile Nitrosobenzol **81** sowie die Azoverbindung **82** sollten den Zugang zur Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion öffnen, führen jedoch zu zahlreichen nicht identifizierten Produkten. Ein ähnliches Bild zeichnet sich in sämtlichen Reaktionen mit Tetronsäure **8b** ab. Mit dem Propargylalkohol **2e** dagegen bleibt in allen durchgeführten Reaktionen die Ringöffnung und die daraus resultierende Cycloaddition aus. Ebenso verhält es sich bei der Umsetzung des Propargylalkohols **2d** mit 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron **8c** und dem gut zugänglichen Dienophil **27**. Versuche mit alternativen Nucleophilen führen vermutlich zu Zersetzungsprodukten derselben. Mit dem Propargylalkohol **2a** entsteht ebenfalls ein

Gemisch aus vielen Produkten mit jeweils geringen Mengen. Die daraus hergestellten Spiroverbindungen können nicht nur der in diesem Kapitel gewünschten Reaktionskaskade unterliegen, sondern auch direkt eine Cycloaddition mit den Dienophilen eingehen (siehe auch Kapitel 2.2.4.2). Durch den Überschuss an Wasser ist eine Öffnung der Lactone in diesen Produkten denkbar, wodurch zahlreiche weitere Verbindungen entstehen können. Die Identifizierung des Produktes **60k** (Eintrag 11) beweist das Auftreten solcher Reaktionen.

Dennoch führen einige der Versuche zu Norbornenderivaten in mitunter guten Ausbeuten (Abbildung 48). Alle Verbindungen werden mit einem außergewöhnlich guten Diastereomerenverhältnis (>20:1) gewonnen. Energetisch minimalisierte Kraftfeld-Modelle (am Beispiel von **83a** in Abbildung 49) zeigen, dass die dargestellten *endo*-Produkte am stabilsten sind. Durch Sekundärorbitalüberlappungen im Übergangszustand der *endo*-Anordnung wird die Ausbildung des entsprechenden Produktes begünstigt. Unter den neuen Produkten hervorzuheben sind **83d**, das als einziges gewonnenes Produkt in zwei Tautomeren vorliegt (Verhältnis von 2.5 zu 1 bei Raumtemperatur), sowie **84c**, welches *Michael*-artig cyclisiert. Auch die erfolgreiche Synthese eines Norbornadiens (**83e**) kann verzeichnet werden.

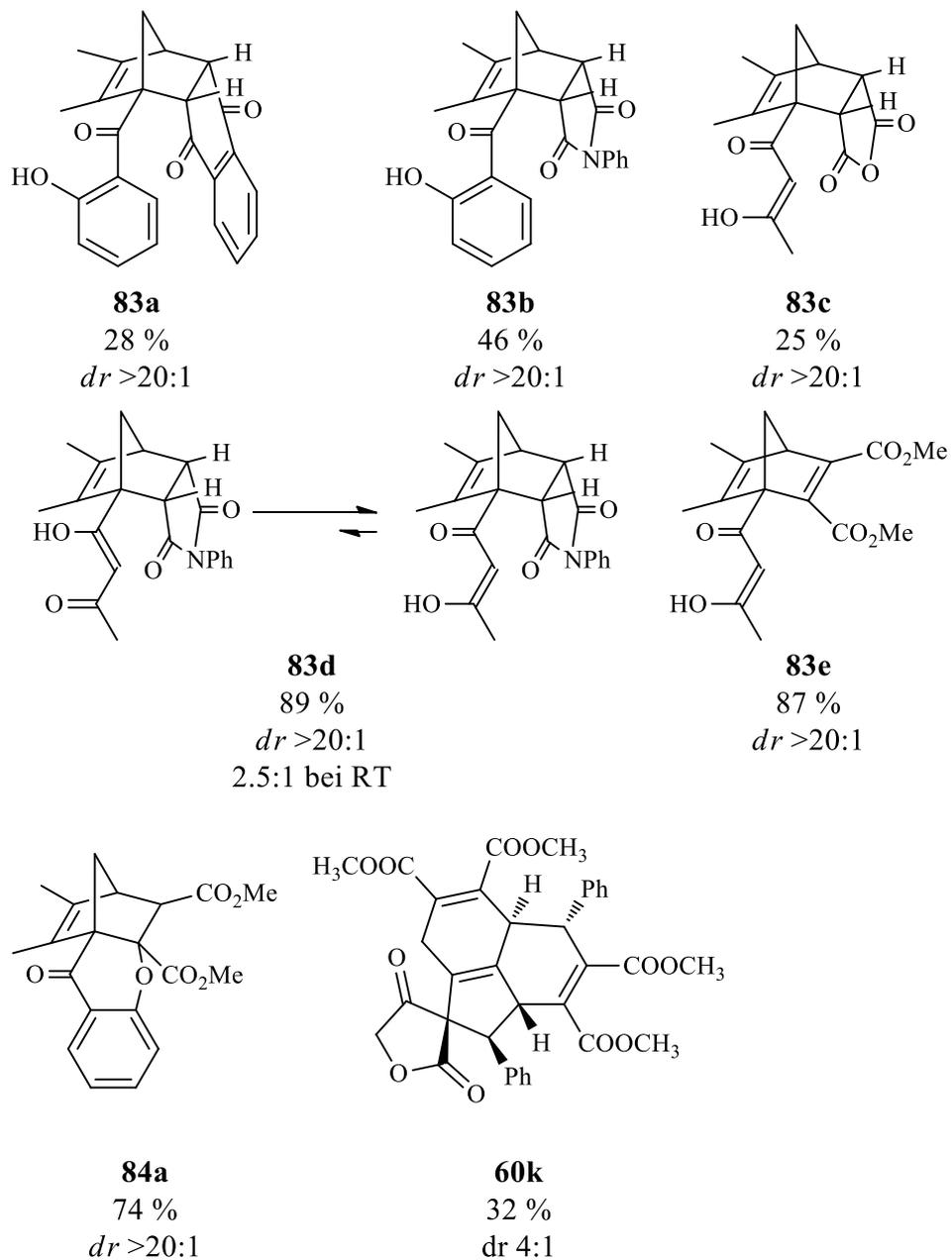


Abbildung 48: Synthetisierte Norbornenderivate

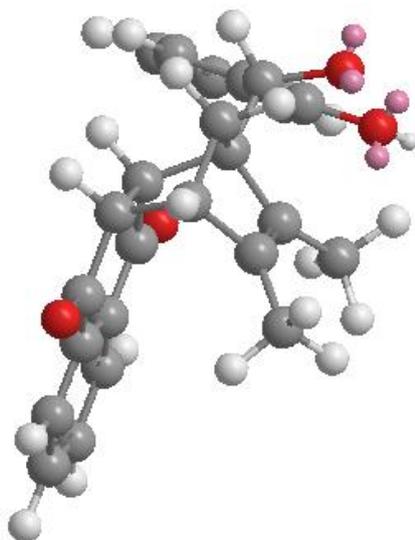


Abbildung 49: Energetisch minimalisiertes Kraftfeld-Modell von 83a

Spirocyclopentene mit dem Propargylalkohol **2e** könnten zu besonders interessanten Produkten führen. Unter den Standardbedingungen der Ringöffnungs-*Diels-Alder*-Reaktionskaskade können sie jedoch nicht geöffnet werden. Daher wurden die Reaktionsbedingungen in der zweiten Stufe variiert, um eine Ringöffnung zu forcieren (Tabelle 39).

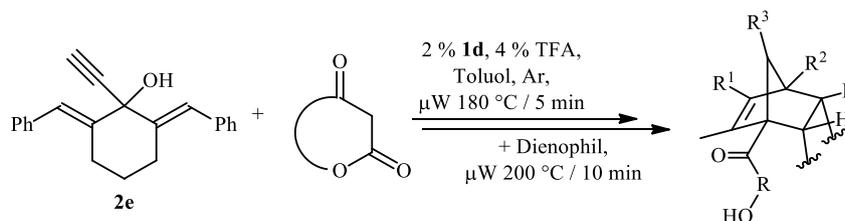
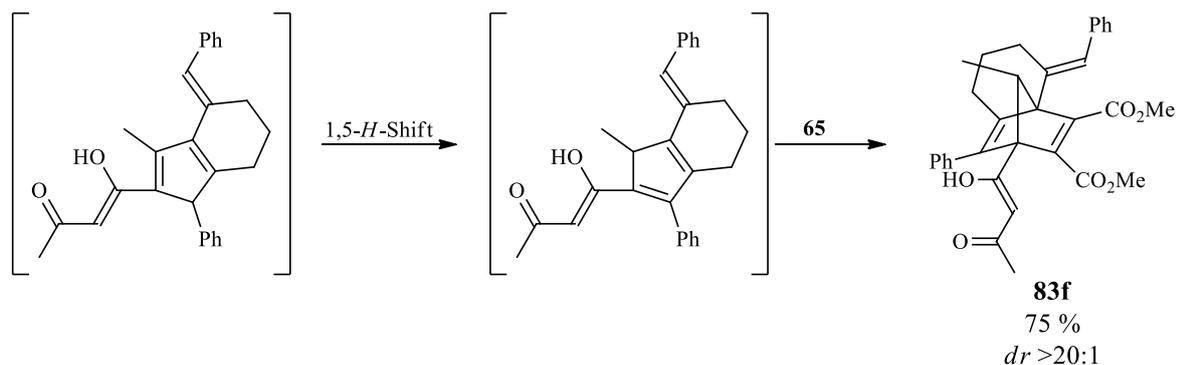


Tabelle 39: Variation der Reaktionsbedingungen zur Öffnung der Lactone

Nr.	Nucleophil	Dienophil	Bedingungen	Ergebnis
1			10 % $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 5 eq H_2O	_[a]
2			5 eq Bu_4NOH , wässr. Aufarbeitung	_[b]
3			4 % TFA, 5 eq H_2O	_[a]
4			5 % $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, 5 eq H_2O	_[a]
5			5 % $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, 5 eq H_2O	_[a]
6			DMF statt Toluol	_[a]
7			10 % $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 5 eq H_2O	83f 75 % (dr > 20:1)

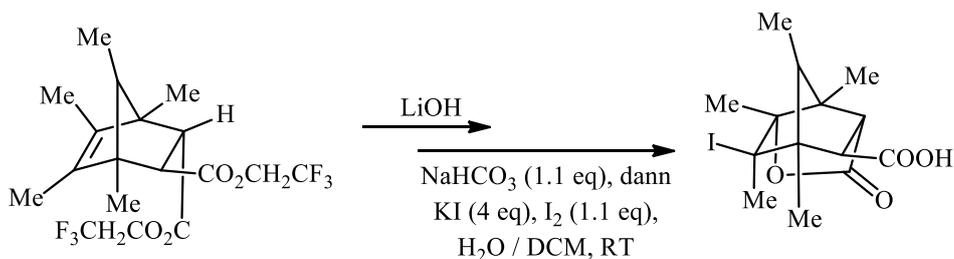
[a] Spirocyclopenten und Dienophil reisoliert; [b] zahlreiche Produkte, nicht isolierbar, nicht identifizierbar. Eine basische Lactonöffnung mit Tetrabutylammoniumhydroxid (Bu_4NOH , Eintrag 2) gelang nicht. Die gewählte Base ist vermutlich schlichtweg zu stark und es wurde ein zu großer Überschuss eingesetzt, sodass zahlreiche unerwünschte Nebenreaktionen ablaufen und zu vielen nicht identifizierbaren Produkten führen. Ein Wechsel des Lösungsmittels vom aprotisch-unpolaren Toluol zu dem aprotisch-polaren *N,N*-Dimethylformamid DMF (Eintrag 6) führt ebenfalls nicht zum Erfolg. Weiterhin wurden diverse *Lewis*-Säuren in Verbindung mit einem Überschuss an Wasser getestet (Einträge 1 bis 5, 7). *Lewis*-Säuren katalysieren *Diels-Alder*-Reaktionen, indem sie mit Carbonylgruppen in den Dienophilen komplexieren und somit deren Elektrophilie und Reaktivität steigern^[101]. Außerdem werden durch diese oxophilen Substanzen die Sauerstoffatome im Lacton aktiviert, wodurch die Ringöffnung erleichtert wird. Nur mit einem Zusatz von 10 % Bortrifluoriddiethyletherat (Eintrag 6) kann das Lacton aus **8c** schließlich geöffnet werden. Durch eine 1,5-Wasserstoffumlagerung im *in situ* gebildeten Zwischenprodukt (Schema 54) entsteht **83f** mit guter Ausbeute und ebenfalls exzellenter Selektivität. Es wurde

angenommen, dass eine Übertragung dieser Reaktionsbedingungen auch bei anderen Reaktionen aus Tabelle 38 eine Ringöffnung begünstigen würde. Im Falle des Lactons aus **8a** (Tabelle 39, Eintrag 1) konnte diese Vermutung nicht bestätigt werden. Dennoch bietet es sich an, auch die anderen Reaktionen im Rahmen künftiger Arbeiten zu diesem Thema unter Zugabe von Bortrifluoriddiethyletherat zu wiederholen.



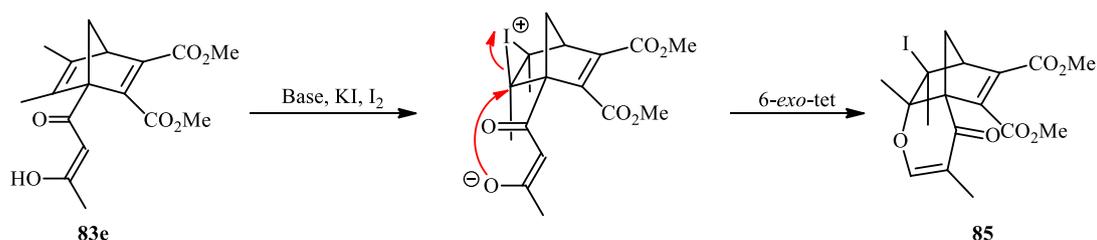
Schema 54: Bildung von 83f

Die erhaltenen Norbornene sind auch potentielle Syntheseintermediate. Durch die Doppelbindungen ergeben sich zahlreiche interessante Möglichkeiten zur weiteren Umsetzung. Auch an den Esterfunktionalitäten einiger Beispiele können weitere Reaktionen stattfinden. So zeigen beispielsweise Corey et al.^[102] eine Iodlactonisierung an substituierten Norbornenderivaten mit zwei sterisch anspruchsvollen Estersubstituenten in derselben Position, wie bei den in dieser Arbeit gewonnenen Verbindungen.



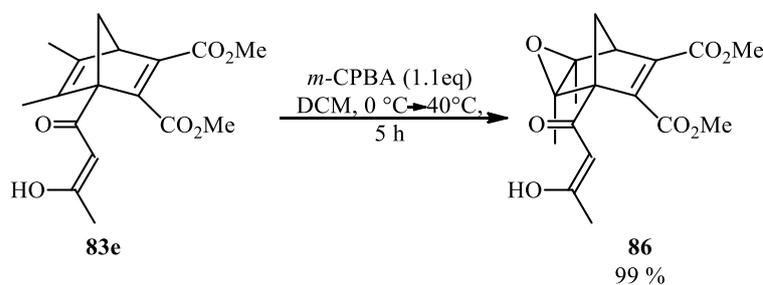
Schema 55: Iodlactonisierung an Norbornenderivaten nach Corey et al.^[102]

Das vorliegende Substrat **83e** bietet jedoch eine weitere Möglichkeit des Angriffs am entstehenden Iodonium. So kann auch das deprotonierte Enol aus der Seitenkette unter Cyclisierung zu **85** reagieren (Schema 56). Auf eine vorhergehende Esterhydrolyse kann somit verzichtet werden.

Schema 56: Bildung von **85**

Bei Raumtemperatur reagiert **83e** laut dünnenschichtchromatographischer Reaktionskontrolle nicht. Die Temperatur wurde dann zunächst auf 50 °C, später auf 100 °C erhöht. Nach insgesamt sieben Stunden Reaktionszeit können nur die Edukte sowie geringe Mengen verschiedener Produkte, die nicht isolierbar und nicht identifizierbar sind, beobachtet werden. Eventuell gelingt zunächst der Aufbau des Iodonium, dafür scheitert der Angriff der Seitenkette, da sie nicht im notwendigen Angriffswinkel an dem relevanten Kohlenstoffatom angreifen kann. Im Verlauf der Reaktion oder bei der Aufarbeitung kann dann das Iod unter Rückbildung des Edukts abgespalten worden sein.

In einem weiteren Versuch sollte eine der drei Doppelbindungen im Molekül mit *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA) nach einer Vorschrift von Norrby et al.^[103] epoxidiert werden (Schema 57).

Schema 57: Umsetzung von **83e** mit *m*-CPBA

Quantitativ wird das Epoxid **86** gebildet. Dabei wird aufgrund der geringeren sterischen Hinderung und der höheren Elektronendichte selektiv die Dimethyl-substituierte Doppelbindung angegriffen. Auch erfolgt der Angriff ausschließlich von der sterisch günstigeren Oberseite des Moleküls (Abbildung 50).

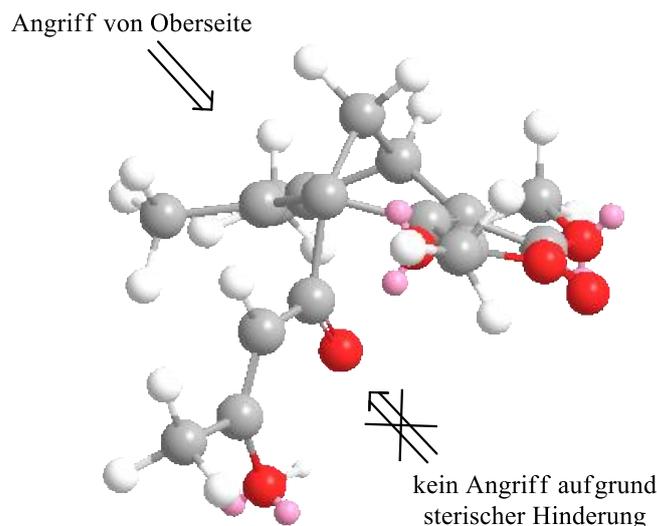
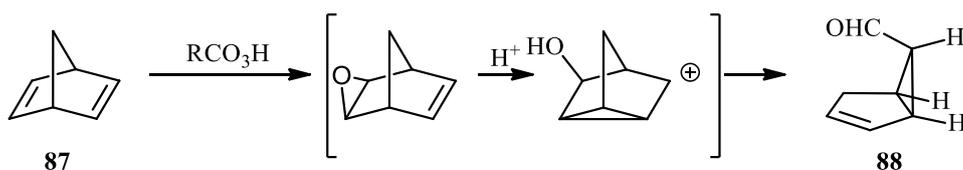


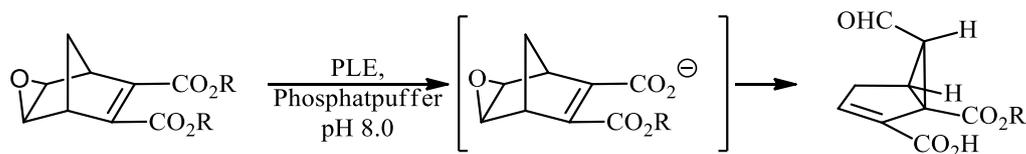
Abbildung 50: Energetisch minimalisiertes MM2-Kraftfeldmodell von **83e**

Solche Epoxide stellen interessante Syntheseintermediate beispielsweise für *Meinwald-Umlagerungen* und verwandte Reaktionen dar^[32, 104-108]. So führt die Reaktion an Norbornadienen **87** zu dem interessanten Produkt **88**^[109-110] (Schema 58).



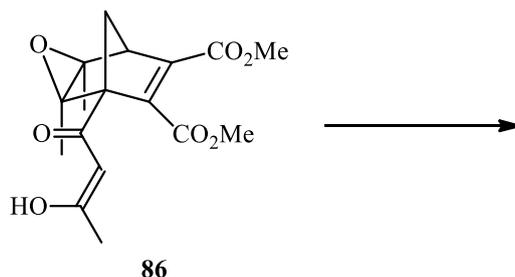
Schema 58: *Meinwald-Umlagerung* an Norbornadien **87**^[109-110]

Analog dazu setzen Niwayama, Kobayashi und Ohno^[105] epoxidierte Norbornenderivate mit zwei Estersubstituenten an der Doppelbindung erfolgreich um (Schema 59). Dazu wird zunächst ein Ester mit Schweineleberesterase (PLE)^[105] bzw. Natronlauge^[104] gespalten. Der Monoester kann dabei nicht isoliert werden, da die Umlagerung sehr schnell abläuft.



Schema 59: Umsetzung von Norbornendiesterderivaten in der *Meinwald-Umlagerung*^[105]

86 wurde analog dazu umgesetzt (Tabelle 40).

Tabelle 40: Umsetzung von **86**

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	PLE (46 u), Phosphatpuffer pH 8.0, Aceton, 30 °C / 5 h	Edukt + 84b 30 % ^[a]
2	THF / H ₂ O, NaOH (6.67 eq), 0 °C dann Phosphatpuffer pH 8.0, RT ü. N.	Edukt
3	Phosphatpuffer pH 8.0, Aceton, 30 °C / 5 h	Edukt + 84c 25 %

[a] Rohausbeute laut NMR.

Mit PLE (Eintrag 1)^[105] kann neben dem Edukt nur **84b** (Abbildung 51) identifiziert werden. Erwartungsgemäß wird ein Ester gespalten. Darauf folgt jedoch nicht wie erhofft die *Meinwald*-Umlagerung, sondern lediglich eine *Michael*-artige Cyclisierung, wie sie zuvor bei **84a** beobachtet wurde. Mit einem Überschuss an Natronlauge (Eintrag 2)^[104] kommt es überraschenderweise zu keiner Reaktion. Rührt man **86** bei 30 °C im Phosphatpuffer ohne das Enzym (Eintrag 3), so tritt auch ohne Esterhydrolyse die Cyclisierung zu **84c** ein. Die Cyclisierung wird hier durch das protische Lösungsmittel begünstigt.

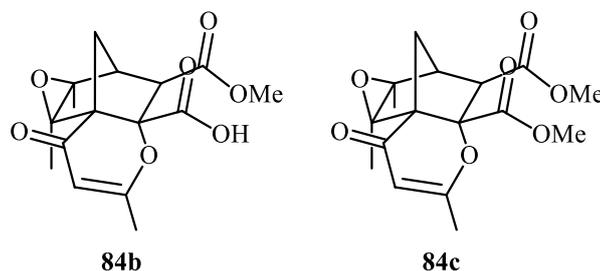
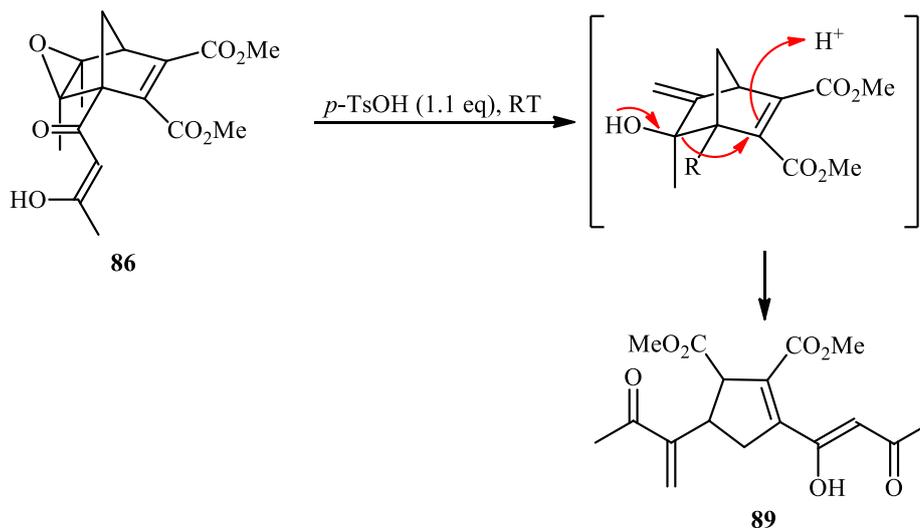


Abbildung 51: Produkte aus der Esterspaltung

Als Norbornenderivat bietet **86** noch weitere Möglichkeiten für interessante Umlagerungen. Aufgrund der hohen Ringspannung im starren bicyclischen System sind insbesondere die Bindungen der Brückenkopf-atome zu den Epoxidkohlenstoffatomen bzw. zu den Kohlenstoffatomen der Estergruppen labil. Um eine Reaktion an dieser Stelle zu erzwingen, sollte das Epoxid geöffnet werden. Dies gelingt mit einem leichten Überschuss an *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH) (Schema 60).



Schema 60: Umsetzung von 86 mit *p*-TsOH

Zunächst wird hier das Epoxid geöffnet. Es entsteht eine Hydroxygruppe (sowie eine Methylengruppe am anderen Epoxidkohlenstoffatom), welche unter Bruch der benachbarten Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung zum Keton wird. In der Seitenkette lagert die enolische Doppelbindung um. Die Triebkraft dahinter ist die Ausbildung einer Konjugation mit der neu entstehenden Doppelbindung zwischen dem Ester und der Seitenkette. **89** entsteht mit guter Rohausbeute von 70 %. Diese Reaktion sollte weiter verfolgt werden.

Schließlich wurden an **83a** erste Untersuchungen zur biologischen Aktivität der gewonnenen Norbornene durchgeführt¹⁶. Mit IC_{50} -Werten von $6 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($16 \mu\text{M}$, Cytotoxizität, L929-Zellen) und $5.8 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($15.6 \mu\text{M}$, KB3.1-Zellen) ergeben sich sehr gute Werte. Es wäre einträglich, weitere derartige Substanzen herzustellen und **83a** sowie dessen Analoga weiter ihre Wirkung gegen Krebszelllinien zu untersuchen.

2.2.5. Zusammenfassung

Im vorangegangenen Kapitel sollten die Mechanismen und Produkte aus Kapitel 2.1 genutzt werden, um durch Folgereaktionen eine Vielzahl strukturell komplexerer Produkte aufzubauen. Diese Produkte sollten bestenfalls Naturstoffanaloga darstellen sowie biologische Aktivität aufweisen.

Zunächst sollten die gewonnenen Erkenntnisse genutzt werden, um Eucalyptal-ähnliche Verbindungen herzustellen. Es konnten zwei Propargylalkohole mit internem Alkin basierend auf (+)-Pulegon hergestellt werden, die als Substrate für die Reaktion mit dem

¹⁶ Untersuchungen von Dr. Herbert A. Weich und Wera Collisi, *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung HZI, Braunschweig*

Katalysator **1d** dienen. Ein erster Versuch hierzu gelang nicht. Das Thema soll in künftigen Arbeiten fortgesetzt und erweitert werden.

In vorangegangenen Arbeiten wurde nachgewiesen, dass die entstehenden Pyranderivate in Cycloadditionen erfolgreich umgesetzt werden können^[26]. Mit den in dieser Arbeit verwendeten Pyranen und Dienophilen gelang dies nicht. Weitere Untersuchungen zu diesem Thema sind notwendig.

Die Spirocyclopentene wurden ebenfalls einer Cycloaddition unterzogen. Aufgrund ihrer Dendralenstruktur bietet sich hier eine dientransmissive *Diels-Alder*-Reaktion an. An verschiedenen Beispielen konnten 1,4-Naphthochinon **76** sowie Dimethylacetylendicarboxylat **66** als Dienophile erfolgreich eingeführt werden. Die DTDA-Produkte entstehen meist mit guten Ausbeuten. In wenigen Fällen konnten auch die Produkte einer einfachen *Diels-Alder*-Reaktion isoliert werden, so z. B. mit 2-Chloracrylnitril **78**. Diese Verbindungen können nur in geringen Ausbeuten isoliert werden. Es wird vermutet, dass der zweite Schritt der DTDA-Sequenz aufgrund der starren Anordnung des im ersten Schritt entstehenden Diens schneller vonstattengeht^[79].

Auch Substanzen, in denen das Spirocyclopenten zunächst dimerisiert und anschließend mit dem Dienophil eine Cycloaddition eingeht, wurden beschrieben. Die Reaktionsbedingungen zur Bildung solcher Substanzen wurden optimiert.

Für diejenigen Spirocyclopentene, die aus β -Ketolactonen aufgebaut werden, bietet sich ein zweiter Weg zur Weiterreaktion an. Es wurde eine Ringöffnungs-*Diels-Alder*-Reaktionskaskade beschrieben, die sich von der zuvor thematisierten DTDA-Reaktion nur durch die Zugabe eines Überschusses an Wasser unterscheidet. Auf diesem Weg konnten einige Norbornenderivate mit meist guten Ausbeuten isoliert werden.

Anhand eines so synthetisierten Norbornadiens **83e** wurde nachgewiesen, dass solche Norbornene wertvolle Syntheseintermediate darstellen. **83e** wurde erfolgreich epoxidiert und cyclisiert. Weiterhin konnte in einer enzymatischen Reaktion ein Ester selektiv gespalten werden. Das Epoxid **86** wiederum, welches selektiv mit quantitativer Ausbeute entsteht, ist ebenfalls Ausgangsstoff für interessante Reaktionen. So wurde das Epoxid mit *p*-TsOH geöffnet. Durch eine Umlagerungskaskade entsteht ein hochsubstituiertes Cyclopentenderivat.

Ausgewählte Substanzen wurden ersten Tests zu ihrer biologischen Aktivität unterzogen. Es zeigten sich vielversprechende IC₅₀-Werte gegen HeLa-Zellen.

2.2.6. Ausblick

Die Synthese von Eucalyptalanaloga bedarf noch weiterer Forschungsarbeit. So sollten weitere interne Propargylalkohole für die Umsetzung mit dem Katalysator hergestellt werden. In der katalytischen Reaktion selbst sollten auch die Nucleophile variiert werden. Möglicherweise könnte ein Wechsel zu **1e** als Katalysator zum Erfolg führen.

In zukünftigen Arbeiten sollten die hergestellten Pyranderivate aus terpenoiden Propargylalkoholen in *Diels-Alder*-Reaktionen umgesetzt werden. Die Variation der Dienophile könnte auch bei den bereits erfolglos getesteten Pyranen Erfolg bringen. Diese Reaktionen sind insbesondere im Hinblick auf die Synthese von Eucalyptalderivaten relevant.

Auch in den DTDA-Reaktionen können weitere Dienophile eingeführt werden. Ein wichtiges Thema künftiger Untersuchungen sollte auch die selektive Herstellung von Mono-*Diels-Alder*-Produkten sein. Diese können anschließend in einem zweiten Cycloadditionsschritt mit einem anderen Dienophil umgesetzt werden. Daraus könnten komplexe Produkte entstehen, die wiederum potentielle Wirkstoffe darstellen. Auch die *exo*- bzw. *endo*-Selektivität der DTDA-Reaktion sollte näher betrachtet werden. Die Synthese weiterer DTDA-Produkte könnte dabei helfen, die unterschiedlichen beobachteten Selektivitäten zu erklären.

Auch im Bereich der Norbornenderivate sollten weitere Versuche durchgeführt werden. So ist die Zahl der bisher hergestellten Substanzen überschaubar und muss erweitert werden. Hilfreich könnte dabei der Einsatz von Bortrifluoriddiethyletherat als Zusatz in der Ringöffnungs-*Diels-Alder*-Kaskade sein. Die Zugabe dieser *Lewis*-Säure bietet einen Zugang zu den Reaktionen, in denen die Ringöffnung nur mit Wasser nicht funktioniert.

Weitere Umsetzungen der hergestellten Norbornenderivate analog zu **83e** können ebenfalls zu interessanten Substanzen führen. Insbesondere die Epoxidierung mit anschließender Öffnung des Epoxids durch *p*-TsOH unter der gezeigten Umlagerung sollte auch auf andere Produkte übertragen werden. Die Bandbreite an möglichen Weiterreaktionen dieser reaktiven Syntheseintermediate ist sehr groß und sollte weiter verfolgt werden.

3. Zusammenfassung und Ausblick

In Kapitel 2.1 wurde die beachtliche Bandbreite^[22-34] effizienter und wertvoller Transformationen durch den im Arbeitskreis entwickelten Rutheniumkatalysator genutzt und erweitert, um komplexe Grundgerüste aufzubauen. Dabei wurde einmal mehr gezeigt, wie aus einer Handvoll geeigneter Substrate je nach deren Substitutionsmuster und unter Variation der Reaktionsbedingungen eine große Vielfalt an unterschiedlichen Produkten entsteht. So wurden aus sekundären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin Enone als Produkte der Redoxisomerisierung mit sehr guten Ausbeuten gewonnen. Diese addieren an Nucleophile und bilden dadurch ebenfalls Enone oder, im Falle der Addition an Hydrazinhydrat, Pyrazole. Diese Additionsprodukte wiederum können in einem dritten Reaktionsschritt zu diversen Cyclisierungsprodukten umgesetzt werden. Alle drei Stufen können als Mehrkomponenten-Eintopfreaktion durchgeführt werden. Aus tertiären 1-Alkenylpropargylalkoholen mit terminalem Alkin wurden Spirocyclopentene mit überwiegend guten bis sehr guten Ausbeuten gebildet. Diese können in einer Kaskadenreaktion unter Substrat- und Temperaturkontrolle zu zwei weiteren Substanzklassen führen. Mit Substraten mit nur einer Doppelbindung wurde in einem Beispiel bei erhöhter Temperatur und unter Zugabe eines Dienophils ein komplexes *Diels-Alder*-Produkt isoliert. Dessen Grundstruktur wurde im Arbeitskreis zuvor noch nicht beobachtet. Bei der Verwendung eines acyclischen Propargylalkohols mit zwei Doppelbindungen wurden unter erhöhten Temperaturen dagegen *2H*-Pyrane isoliert. Es wurde für beide Reaktionen ein plausibler Mechanismus postuliert, der davon ausgeht, dass sich in beiden Fällen zunächst ein Spirocyclopenten-Komplex bildet, welcher zu einem Carben-Komplex zerfällt. Der weitere Verlauf des Mechanismus wird durch das Substitutionsmuster des Propargylalkohols bestimmt. An dieser Stelle sind weitere Untersuchungen geplant, die zum einen zu einem besseren Verständnis der Mechanismen verhelfen, zum anderen auch das Produktspektrum für beide Folgereaktionen erweitern sollen. Im Rahmen dieses Kapitels wurden auch neue Substrate für die katalytische Reaktion eingeführt. Einer der Schwerpunkte bestand in der Etablierung diverser Phloroglucinolderivate als Nucleophile. Einfache Phloroglucinole führen mit tertiären Propargylalkoholen zu weiteren Spirocyclopenten. Dabei wird eine Desaromatisierung des ehemaligen Nucleophils beobachtet. Ein formyliertes Phloroglucinol dagegen bildet unter analogen Bedingungen Furane mit intaktem Alkin. Einen weiteren Schwerpunkt bildete die Einführung terpenoider Propargylalkohole. Diese wurden zumeist quantitativ

hergestellt und erfolgreich in diversen Reaktionen umgesetzt. Auch terpenoide Propargylalkohole mit internem Alkin wurden quantitativ synthetisiert. Deren Umsetzung führte zu einer Reihe neuer 4*H*-Pyrane. In diesem Zusammenhang wurde ein neuer Iminkatalysator eingeführt, der zu erhöhten Ausbeuten bei der Umsetzung von β -Ketolactonen führt. Er ergänzt das Spektrum des bekannten Carbonylkatalysators, der sich als die bessere Wahl in der Umsetzung von 1,3-Dionen erwies. Weitere Untersuchungen zu dem katalytischen Potential der Iminkatalysatoren finden sich in Frau Julia Kaufmanns Arbeit¹⁷. Reaktionen mit Phloroglucinolderivaten führten zu Euglobal-abgeleiteten Verbindungen. Mit dem biacylierten Phloroglucinol können unter Variation der Reaktionsbedingungen sowohl das Pyran, als auch ein Furan und ein nicht cyclisiertes Additionsprodukt gebildet werden. Dies hebt dieses Edukt erneut gegenüber den anderen Phloroglucinolen hervor. Weitere Umsetzungen mit diesem und ähnlichen Substraten bieten sich geradezu an, vor allem, da sie zu potentiellen Leitstrukturen für Wirkstoffe führen können. Insbesondere die Hybridverbindungen aus den Phloroglucinolen und Terpenen sind hierfür prädestiniert. Das Portfolio an diesen Substanzen soll unter Optimierung der Reaktionsbedingungen und Erhöhung der Ausbeuten erweitert werden. Insbesondere Verbindungen mit biacyliertem Phloroglucinol sind von hoher Bedeutung, da sie zu Analoga des Naturstoffes Eucalyptal führen können.

In Kapitel 2.2 wurden erste Vorarbeiten zur Synthese solcher Derivate geleistet. Es wurden zwei Substrate mit internem Alkin hergestellt, die bei erfolgreicher katalytischer Umsetzung mit biacyliertem Phloroglucinol und nachfolgender [4+2]-Cycloaddition zu strukturell sehr ähnlichen Produkten führen können. Im weiteren Verlauf wurden die Mechanismen und daraus resultierende Produkte aus Kapitel 2.1 in Kaskadentransformationen und Eintopfreaktionen genutzt. Für Spirocyclopentene wurden zwei Verfahren vorgestellt, die aus denselben Edukten lediglich durch die Zugabe von Wasser in einem Topf zwei strukturell völlig verschiedene Produkte zugänglich machen. Zum einen wurden Spirocyclopentene, die ein Dienmotiv enthalten, mit diversen Dienophilen in einer dientransmissiven *Diels-Alder*-Reaktion umgesetzt. Dabei wurden sowohl Produkte der Monocycloaddition als auch Produkte der doppelten Cycloaddition in teilweise guten Ausbeuten isoliert. In Hinblick auf die Monoaddition sind weitere Versuche geplant, da sie den Zugang zu Substanzen eröffnen, die unterschiedliche Dienophile enthalten. Auch wurde die Dimerisierung der Spiroverbindungen und

¹⁷ Unveröffentlichte Arbeiten.

anschließende [4+2]-Cycloaddition beobachtet. Die Produkte daraus konnten unter optimierten Reaktionsbedingungen mit verbesserten Ausbeuten isoliert werden. Der zweite Reaktionsweg umfasst die Synthese von Spiroverbindungen aus β -Ketolactonen und die hydrolytische Öffnung dieser in einer Eintopfreaktion. Unter Decarboxylierung entsteht ein Cyclopentadien, welches *in situ* durch ein Dienophil abgefangen wurde. So gelang die Synthese substituierter Norbornenderivate. Deren synthetisches Potential wurde in ausgewählten Weiterreaktionen unter anderem zu einem Epoxid und daraus resultierend zu einem hochsubstituierten Cyclopenten bewiesen.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es, aus wenigen Edukten unter Rutheniumkatalyse eine breite Palette an strukturell komplexen Verbindungen zu erhalten, die potentielle Leitstrukturen für Wirkstoffe darstellen. Dieses Vorhaben war von Erfolg gekrönt. Erste Untersuchungen zur biologischen Aktivität ausgewählter Verbindungen zeigen vielversprechende Ergebnisse. An dieser Stelle sind weitere Messungen geplant.

4. Experimenteller Teil

4.1. Allgemeine Hinweise

(a) Analytische Methoden

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker DPX 400, Bruker AVANCE III und Bruker AVANCE 600 aufgenommen. Die Proben wurden im angegebenen deuterierten Lösungsmittel gelöst und die resultierenden Spektren auf die entsprechenden Verschiebungen des nicht-deuterierten Anteils kalibriert. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm, die Kopplungskonstanten (J) in Hertz (Hz) angegeben. Die Signalmultiplizitäten wurden folgendermaßen abgekürzt: s = Singulett, d = Duplett, t = Triplet, q = Quartett, quint = Quintett, m = Multiplet, br = breites Signal.

Zur Strukturaufklärung dienten DEPT-, HSQC-, HMBC-, COSY- und NOESY-Messungen.

Massenspektren wurden mit einem Finnigan SSQ 7000 - Massenspektrometer, hochauflösende Massenspektren (HRMS) mit einem Finnigan MAT 95 - Massenspektrometer aufgenommen. Als Ionisierungsmethode wurde jeweils die Elektronenstoßionisation (EI) verwendet. Ausgewählte Massenspektren wurden mit einem kombinierten UPLC/MS-Gerät der Firma Waters aufgenommen. Als Ionisierungsmethode wurde hier Elektronensprayionisation (ESI) verwendet.

IR-Spektren wurden mit einem FT/IR-2000-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer oder einem VERTEX 70V-Spektrometer der Firma Bruker gemessen. Feste Proben wurden als KBr-Presslinge und Flüssigkeiten als dünner Film auf KBr- Scheiben analysiert. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen ν [cm^{-1}] angegeben. Die relative Intensität der Bande ist folgendermaßen abgekürzt: ss = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach, ww = sehr schwach.

(b) Chromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie dienten DC-Fertigfolien POLYGRAM SIL G/UV₂₅₄ mit Fluoreszenzindikator von Macherey & Nagel. Je nach Art der Substanz erfolgte die Auswertung mittels UV-Dektection (254 nm) und/oder Anfärben mit Vanillin-Reagenz. Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel 60 der Firma Fluka (Korngröße 0.004 – 0.0063 mm) durchgeführt. Die Säulenchromatographie erfolgte unter leichtem Überdruck.

(c) Arbeitstechniken und Reagenzien / Lösungsmittel

Reaktionen mit luft- bzw. feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden, sofern nicht anders vermerkt, unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die Reaktionsgefäße wurden im Vorfeld mehrfach ausgeheizt und unter Hochvakuum evakuiert. Organische Extrakte wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat oder Natriumsulfat getrocknet. Erworbene Feinchemikalien wurden in der Regel ohne vorherige Reinigung eingesetzt. In Reaktionen wurden entweder kommerziell erworbene, absolute Lösungsmittel (mindestens Reagent Grade) oder im Vorfeld getrocknete Solventien benutzt. Diethylether, Tetrahydrofuran und Toluol wurden über Natriumperlen und Benzophenon, Dichlormethan über Calciumhydrid getrocknet.

(d) Versuchsbeschreibung und analytische Daten

Die beschriebenen Versuche wurden thematisch sortiert und binnen eines Themas chronologisch. Nebenprodukte sind an der Stelle ihres Auftretens verzeichnet. Die Benennung der Verbindungen erfolgte mit Hilfe des Programms ChemDraw und folgt der IUPAC-Nomenklatur. Die Nummerierung der Kohlen- bzw. Wasserstoffe wurde zum Zweck der Systematisierung abweichend vorgenommen. Die Signale der spektroskopischen Messungen wurden nach Möglichkeit zugeordnet. Dabei werden unterschiedliche Diastereomere, sofern ihre Signale nicht getrennt voneinander niedergeschrieben sind, mit den Zusätzen „a“ und „b“ markiert. Letzteres bezeichnet die Nebenkomponente.

4.2. Experimentelle Daten zu Propargylalkoholen

4.2.1. Propargylalkohole mit terminalem Alkin

(a) Allgemeine Vorschrift zur Herstellung terminaler Alkine

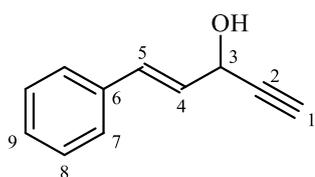
Die Carbonylverbindung (1 eq) wird unter Argon in THF abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 1.1 eq bis 2.5 eq) wird tropfenweise zugegeben. Das Gemisch wird für 12 h bei RT gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung (NaHCO₃ / EE) werden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft.

(b) Allgemeine Vorschrift zur Cer(III)-vermittelten Herstellung terminaler Alkine

CeCl₃ (3 eq bzw. 6 eq) wird unter Argon in THF abs. (1 ml/mmol) vorgelegt und bei 0 °C für 1 h gerührt. 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 3.3 eq bzw. 6.6 eq) wird bei

0 °C zugetropft und das Gemisch wird für 2 h bei der angegebenen Temperatur gerührt. Es folgt die Zugabe der Carbonylverbindung (1 eq) und Rühren bei 0 °C für 1 h. Zur Neutralisation wird gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben, für 30 min bei RT gerührt und über ein Celite-Pad (0.5 cm) filtriert. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, dann mit deionisiertem Wasser gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft.

(E)-1-Phenylpent-1-en-4-in-3-ol (13a)

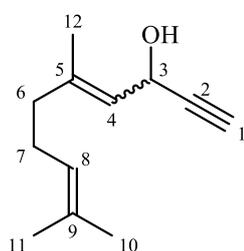


Molare Masse:	158.20 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.19 g (7.52 mmol)
	99 %
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird Zimtaldehyd (1 g, 950 µl, 7.6 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (22.6 ml, 11.3 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht notwendig.

(C₁₁H₁₀O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.66 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, OH); 7.38-7.42 (m, 2 H, Ph-H); 7.30-7.35 (m, 2 H, Ph-H); 7.24-7.29 (m, 1 H, Ph-H); 6.79 (dd, *J* = 15.8, 1.2 Hz, 1 H); 6.32 (dd, *J* = 15.8, 5.9 Hz, 1 H); 5.08 (dt, *J* = 5.8, 1.8 Hz, 1 H, H₃); 2.65 ppm (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H₁); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 135.9 (C, C₆); 131.9 (CH, C₄); 128.5 (2 x CH, Ph-C); 128.0 (CH); 127.5 (CH); 126.7 (2 x CH, Ph-C); 82.8 (C, C₂); 74.4 (CH, C₁); 62.4 ppm (CH, C₃).

5,9-Dimethyldeca-4,8-dien-1-in-3-ol (15a)



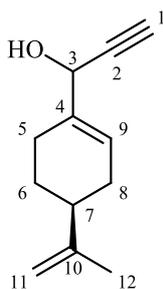
Molare Masse:	178.27 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.12 g (6.27 mmol)
	95 % ((<i>E</i>) und (<i>Z</i>), a:b 2:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) werden Citral (1 g, 6.6 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (19.8 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₂H₁₈O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.33-5.38 (m, 2 H, H_{8a+b}); 5.27 (s, 2 H, H_{1a+b}); 5.08 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H, H_{4b}); 5.04 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H, H_{4a}); 2.44-2.47 (m, 2 H);

2.04-2.14 (m, 6 H); 1.98-2.02 (m, 2 H); 1.73 (s, 3 H, *H*12a); 1.69 (s, 3 H, *H*12b); 1.66 (s, 3 H); 1.65 (s, 3 H); 1.58 (s, 3 H); 1.57 (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 140.3 (C, C5b); 140.3 (C, C5a); 132.4 (C, C9a); 131.7 (C, C9b); 124.9 (CH, C4a); 124.0 (CH, C4b); 123.5 (CH, C8b); 123.4 (CH, C8a); 84.5 (2 x C, C2a+b); 72.2 (2 x CH, C1a+b); 58.6 (CH, C3b); 58.3 (CH, C3a); 39.1 (CH₂, C6b); 32.1 (CH₂, C6a); 26.2 (CH₂, C7a); 26.0 (CH₂, C7b); 25.5 (2 x CH₃, C10a+b); 23.1 (2 x CH₃, C11a+b); 17.5 (CH₃, C12a); 16.4 ppm (CH₃, C12b); IR (ATR): ν = 3386 (m), 3293 (m), 2969 (m), 2916 (m), 2858 (m), 2092 (w), 1713 (w), 1657 (m), 1603 (m), 1445 (m), 1377 (m), 1302 (w), 1253 (m), 1108 (w), 1087 (w), 1005 (s), 923 (m), 837 (w), 820 (w), 648 (s), 625 (m), 597 (ww), 567 (w), 529 (w), 461 (w), 449 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 178 [M]⁺ (<10), 164 (14), 163 (100), 161 (42), 160 (19), 159 (15); HRMS (EI): m/z berechnet 178.1352 [M]⁺, gefunden 178.1348.

1-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-in-1-ol (15b)



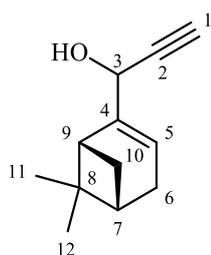
Molare Masse:	176.26 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.16 g (6.6 mmol)
	99 % (dr 1:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) werden (-)-Perillaaldehyd (1 g, 6.66 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (14.66 ml, 7.33 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₂H₁₆O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.89 (br. s, 2 H, *H*1a+b); 4.72 (d, *J* = 10.27 Hz, 2 H, *H*3a+b); 4.68 (d, *J* = 8.07 Hz, 4 H, *H*8a+b); 2.50 (dd, *J* = 8.44, 2.20 Hz, 2 H); 2.19-2.23 (m, 2 H); 2.08-2.18 (m, 6 H); 1.90-1.98 (m, 2 H); 1.82-1.87 (m, 2 H); 1.70 (s, 6 H, *H*12a+b); 1.41-1.49 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 142.4 (2 x C, C10a+b), 136.2 (C, C4a), 136.2 (C, C4b), 124.7 (CH, C9a), 124.3 (C, C9b), 108.7 (2 x CH₂, C11a+b), 83.2 (C, C2a), 83.1 (C, C2b), 73.8 (CH, C1a), 73.6 (CH, C1b), 66.0 (CH, C3a), 65.9 (CH, C3b), 40.8 (2 x CH, C7a+b), 30.4 (CH₂), 30.3 (CH₂), 27.3 (CH₂), 27.3 (CH₂), 24.5 (CH₂), 24.4 (CH₂), 20.6 ppm (2 x CH₃, C12a+b); IR (ATR): ν = 3291 (m), 3081 (w), 2967 (w), 2919 (m), 1751 (w), 1708 (w), 1674 (w), 1644 (m), 1494 (w), 1452 (w), 1435 (m), 1375 (m), 1243 (m), 1147 (m), 1132 (w), 1050 (w), 1013 (s), 970 (m), 946 (m), 918 (m), 887 (s), 845 (m), 826 (m), 768 (m), 648 (s), 586 (m), 545 (m), 467 (w), 416

cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 178 $[\text{M}]^+$ (<10), 163 (13), 145 (47), 135 (25), 123 (86), 122 (14), 121 (22), 120 (20), 117 (20), 109 (19), 108 (40), 107 (31), 105 (21), 95 (30), 93 (16), 92 (47), 91 (100), 85 (13), 81 (53), 80 (21), 79 (36), 77 (29); HRMS (EI): m/z berechnet 178.1352 $[\text{M}]^+$; gefunden 178.1348.

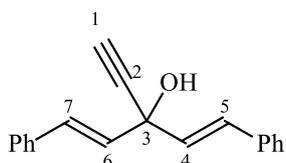
1-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-in-1-ol (15c)



Molare Masse: 176.26 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 1.17 g (6.6 mmol)
 99 % (dr 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) werden (*R*)-(-)-Myrtenal (1 g, 6.6 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (19.8 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

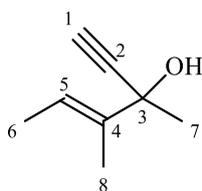
($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5.58-5.67 (m, 2 H, *H*5a+b); 4.70 (s, 1 H, *H*3a); 4.68 (s, 1 H, *H*3b); 2.42-2.46 (m, 2 H, *H*1a+b); 2.15-2.41 (m, 8 H); 2.02-2.08 (m, 2 H); 1.26 (br. s, 6 H); 1.12-1.17 (m, 2 H); 0.79 ppm (br. s, 6 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 146.0 (C, *C*4a); 145.9 (C, *C*4b); 119.9 (CH, *C*5a); 119.3 (CH, *C*5b); 82.6 (C, *C*2a); 82.6 (C, *C*2b); 73.3 (CH, *C*1a); 73.2 (CH, *C*1b); 64.6 (CH, *C*3a); 64.2 (CH, *C*3b); 42.4 (CH, *C*7a); 42.2 (CH, *C*7b); 40.5 (CH, *C*9a); 40.4 (CH, *C*9b); 37.7 (C, *C*8a); 37.7 (C, *C*8b); 31.6 (CH_2 , *C*10a); 31.4 (CH_2 , *C*10b); 30.9 (CH_2 , *C*6a); 30.9 (CH_2 , *C*6b); 25.9 (CH_3); 25.8 (CH_3); 20.9 (CH_3); 20.8 ppm (CH_3); IR (ATR): ν = 3390 (m), 3291 (m), 3029 (w), 2971 (m), 2934 (m), 2887 (w), 2870 (w), 2832 (w), 2098 (w), 1778 (w), 1675 (m), 1644 (m), 1601 (w), 1578 (w), 1494 (w), 1467 (w), 1449 (m), 1430 (w), 1383 (w), 1366 (m), 1323 (w), 1295 (w), 1265 (w), 1238 (w), 1201 (m), 1180 (w), 1140 (w), 1094 (w), 1085 (w), 1016 (s), 964 (s), 923 (w), 886 (w), 842 (w), 803 (w), 750 (s), 695 (s), 637 (s), 547 (m), 512 (w), 429 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 176 $[\text{M}]^+$ (<10), 158 (89), 157 (84), 141 (31), 140 (28), 139 (42), 130 (29), 129 (85), 128 (71), 127 (29), 116 (36), 115 (77), 105 (100), 103 (29), 91 (65), 79 (28), 78 (30), 77 (67), 51 (31).

(1E,4E)-3-Ethynyl-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-ol (2a)

Molare Masse:	260.34 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.36 g (5.22 mmol)
	99 %
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird Dibenzylidenacetone (1 g, 4.23 mmol, 1 eq) mit Ethynylmagnesiumbromid (9.4 ml, 4.70 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

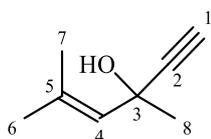
(C₁₉H₁₆O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (d, *J* = 7.3 Hz, 4 H); 7.35 (t, *J* = 7.6 Hz, 4 H); 7.29 (tt, *J* = 7.3, 1.8 Hz, 2 H); 7.02 (d, *J* = 15.7 Hz, 2 H, *H*5 und *H*7); 6.39 (d, *J* = 15.9 Hz, 2 H, *H*4 und *H*6); 2.89 ppm (s, 1 H, *H*1); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 135.9 (2 x C, Ph-C); 130.7 (2 x CH, *C*7 und *C*5); 129.7 (2 x CH, Ph-C); 128.4 (4 x CH, Ph-C); 127.8 (2 x CH, *C*4 und *C*6); 126.7 (4 x CH, Ph-C); 83.6 (C, *C*2); 75.5 (CH, *C*1); 70.8 (C, *C*3); IR (ATR): ν = 3437 (m), 2957 (m), 2928 (s), 2871 (m), 1712 (s), 1646 (m), 1608 (w), 1512 (w), 1455 (m), 1414 (w), 1377 (m), 1260 (w), 1214 (w), 1169 (m), 1076 (w), 1053 (m), 1018 (w), 972 (m), 890 (m), 833 (w), 703 (w), 645 (ww), 605 (w), 576 cm⁻¹ (w).

(E)-3,4-Dimethylhex-4-en-1-in-3-ol (2b)

Molare Masse:	124.18 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	588 mg (4.73 mmol)
	93 %
	Gelbes, dünnflüssiges Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird 3-Methyl-3-penten-2-on (500 mg, 5.09 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (11 ml, 5.6 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

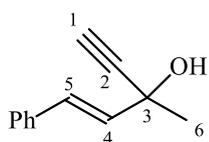
(C₈H₁₂O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.86 (dddd, *J* = 8.1, 6.8, 5.4, 1.3 Hz, 1 H, *H*5); 2.48 (s, 1 H, *H*1); 1.68 -1.69 (m, 3 H, *H*6); 1.58 (dq, *J* = 6.8, 1.0 Hz, 3 H, *H*8); 1.50 ppm (s, 3 H, *H*7); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.6 (C, *C*4); 119.0 (CH, *C*5); 87.2 (C, *C*2); 72.1 (CH, *C*1); 70.8 (C, *C*3); 28.7 (CH₃, *C*7); 13.1 (CH₃, *C*6); 11.7 ppm (CH₃, *C*8).

3,5-Dimethylhex-4-en-1-in-3-ol (2c)

Molare Masse:	124.18 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.25 g (10.1 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird Mesityloxid (1 g, 10.2 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (22 ml, 11.2 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich. 4.2.1

(C₈H₁₂O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.33-5.35 (m, 1 H, H₄); 2.48 (s, 1 H, H₁); 1.88 (d, J = 1.2 Hz, 3 H); 1.67-1.69 (d, J = 1.2 Hz, 3 H); 1.56 ppm (s, 3 H, H₈); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 137.0 (C, C₅); 128.9 (CH, C₄); 87.9 (C, C₂); 70.9 (CH, C₁); 65.6 (C, C₃); 31.8 (CH₃, C₆); 26.5 (CH₃, C₈); 18.8 ppm (CH₃, C₇); IR (ATR): ν = 3400 (m), 3307 (m), 2972 (m), 2931 (m), 2914 (m), 2873 (w), 1687 (m), 1615 (m), 1445 (m), 1372 (s), 1334 (m), 1219 (m), 1168 (m), 1122 (s), 1073 (s), 982 (w), 962 (w), 922 (s), 832 (w), 811 (m), 787 (w), 763 (w), 732 (w), 629 (s), 569 (m), 528 (w), 483 (w), 417 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 125 [M+H]⁺ (10), 124 [M]⁺ (<10), 123 (21), 121 (54), 109 (49), 105 (14), 99 (81), 98 (30), 97 (19), 96 (11), 91 (35), 85 (14), 83 (100), 81 (19), 79 (16), 69 (11), 55 (37), 53 (14).

(E)-3-Methyl-1-phenylpent-1-en-4-in-3-ol (2d)

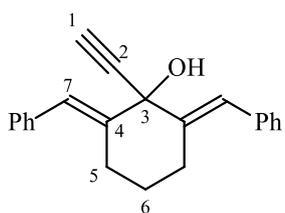
Molare Masse:	172.09 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.16 g (6.73 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird Benzylidenaceton (1 g, 6.8 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (15 ml, 7.5 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

(C₁₂H₁₂O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.42-7.45 (m, 2 H, Ph-H); 7.33-7.37 (m, 2 H, Ph-H); 7.28-7.30 (m, 1 H, Ph-H); 6.93 (d, J = 15.9 Hz, 1 H, H₅); 6.34 (d, J = 15.9 Hz, 1 H, H₄); 2.68 (s, 1 H, H₁); 1.71 ppm (s, 3 H, H₆); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 136.1 (C, Ph-C); 132.8 (CH, C₄); 129.1 (CH, C₅); 128.5 (2 x CH, Ph-C); 127.8 (CH); 126.7 (2 x CH, Ph-C); 86.0 (C, C₂); 73.0 (CH, C₁); 67.7 (C, C₃); 30.3 ppm (CH₃, C₆); IR (ATR): ν =

3382 (m), 329 (m), 3 (m), 3060 (w), 3027 (w), 2982 (w), 2930 (w), 1704 (m), 1600 (m), 1577 (w), 1494 (m), 1365 (m), 1333 (w), 1299 (w), 1272 (m), 1180 (m), 1115 (m), 1069 (m), 966 (s), 911 (m), 849 (w), 748 (s), 734 (s), 692 (s), 646 (s), 556 (m), 506 (m), 412 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 172 $[\text{M}]^+$ (45), 171 (21), 158 (21), 157 (100), 139 (23), 131 (33), 129 (82), 128 (81), 127 (48), 115 (18), 103 (41), 96 (16), 95 (17), 91 (45), 78 (15), 77 (43).

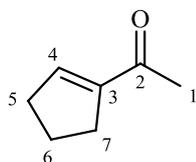
2,6-Di(*E*)-benzyliden)-1-ethinylcyclohexan-1-ol (2e)



Molare Masse:	300.40 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	535 mg (1.78 mmol)
	99 %
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird 2,6-Dibenzylidencyclohexanon (500 mg, 1.8 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (5.4 ml, 2.7 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

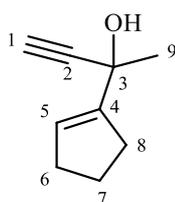
($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}$): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.32-7.35 ppm (m, 4 H, Ph-*H*); 7.21-7.26 (m, 6 H, Ph-*H*); 7.12 (s, 2 H, *H7*); 2.88 (s, 1 H, *OH*); 2.74-2.81 (m, 2 H, *H5*); 2.64-2.71 (m, 2 H, *H5*); 2.51 (s, 1 H, *H1*); 1.58-1.65 (m, 2 H, *H6*); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 142.5 (2 x C, *C4*); 137.4 (2 x C, Ph-*C*); 128.9 (4 x CH, Ph-*C*); 128.0 (4 x CH, Ph-*C*); 126.5 (2 x CH, Ph-*C*); 122.8 (2 x CH, *C7*); 84.2 (C, *C2*); 76.7 (CH, *C1*); 75.4 (C, *C3*); 27.5 (CH_2 , *C6*); 25.6 ppm (2 x CH_2 , *C5*); IR: ν = 3444 (m), 3279 (m), 3057 (m), 3024 (m), 2931 (m), 2858 (m), 1718 (m), 1598 (m), 1493 (m), 1445 (m), 1313 (m), 1265 (m), 1157 (m), 1099 (m), 1073 (m), 919 (m), 867 (m), 753 (m), 698 (s), 668 (m), 583 (w), 504 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 301 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (<10), 300 $[\text{M}]^+$ (32), 273 (26), 247 (86), 209 (24), 181 (21), 169 (44), 157 (100), 141 (26), 129 (42), 115 (62).

1-(Cyclopent-1-en-1-yl)ethan-1-on (11b)

Molare Masse:	110.16 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	15 g (7.2 mmol)
	68 %
	Braunes Öl

Zu einer Suspension aus Aluminium(III)-chlorid (60 g, 0.45 mol, 2.25 eq) in DCM abs. (150 ml) bei -15 °C tropft man Acetylchlorid (15.7 g, 0.2 mol, 1 eq). Das Gemisch wird für 15 min bei der angegebenen Temperatur gerührt. Anschließend werden die Reste des Aluminium(III)-chlorid über einer Filternutsche unter Argonstrom abgesaugt. Das Filtrat wird auf -15 °C abgekühlt und tropfenweise mit Cyclopenten (13.6 g, 0.2 mol, 1 eq) versetzt. Nach 5 min bei -15 °C wird das Gemisch zu einer Mischung aus verd. HCl und Eis gegeben. Nach 5 min separiert man die Phasen, trocknet die organische Phase über Na₂SO₄ und engt am Rotationsverdampfer vorsichtig ein. Nach der Trennung mittels MPLC (P/EE 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **11b**.

(C₇H₁₀O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.66-6.69 (m, 1 H, H₄); 2.43-2.52 (m, 4 H); 2.25 (d, J = 1.1 Hz, 3 H, H₁); 1.86 ppm (tt, J = 7.6 Hz, 2 H, H₆); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 196.5 (C, C₂); 145.9 (C, C₃); 144.3 (CH, C₄); 33.7 (CH₂, C₇); 30.3 (CH₂, C₅); 26.4 (CH₃, C₁); 22.7 ppm (CH₂, C₆).

2-(Cyclopent-1-en-1-yl)but-3-in-2-ol (2f)

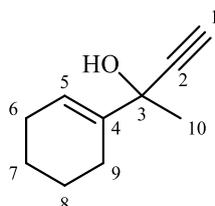
Molare Masse:	136.19 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	640 mg (4.7 mmol)
	52 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird **11b** (1 g, 9.1 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (20 ml, 10 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Nach der Trennung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 95/5) erhält man **2f**.

(C₉H₁₂O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.75-5.78 (m, 1 H, H₅); 2.76 (s, 1 H, H₁); 2.35-2.42 (m, 2 H); 2.27-2.33 (m, 2 H); 1.83-1.92 (m, 2 H); 1.54 ppm (s, 3 H, H₉); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.8 (C, C₄); 125.6 (CH, C₅); 86.8 (C, C₂); 71.2 (CH, C₁); 66.9 (C, C₃); 32.1 (CH₂, C₆); 30.8 (CH₂, C₈); 28.6 (CH₃, C₉); 23.4 ppm (CH₂, C₇); IR (ATR): ν = 3378 (m), 3286 (m), 2940 (m), 2861 (m), 1697 (s), 1549 (w), 1442 (m), 1363

(m), 1235 (m), 1178 (m), 1140 (m), 1077 (m), 1038 (m), 977 (w), 926 (m), 866 (w), 809 (w), 745 (ww), 644 (s), 580 (m), 431 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 136 $[\text{M}]^+$ (19), 135 (100), 132 (17), 121 (76), 119 (21), 109 (40), 108 (51), 107 (33), 103 (19), 95 (21), 93 (23), 92 (17), 91 (77), 83 (88), 82 (35), 81 (27), 79 (39), 78 (25), 77 (63), 73 (70), 69 (54), 68 (21), 67 (35), 65 (29).

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)but-3-in-2-ol (2g)

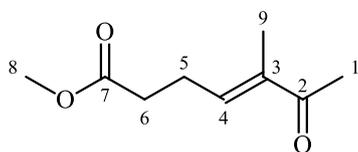


Molare Masse:	150.22 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	1.08 g (7.2 mmol)
	90 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird 1-Acetylcyclohexen (1 g, 8.0 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (17.6 ml, 8.8 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.96-5.99 (m, 1 H, H_5); 2.70 (d, J = 3.3 Hz, 2 H); 2.45 (d, J = 2.2 Hz, 1 H); 2.21 (d, J = 2.2 Hz, 1 H); 2.15 (br. s, 1 H, H_1); 2.05-2.10 (m, 2 H); 1.98-2.02 (m, 1 H); 1.51-1.65 (m, 4 H, H_7 und H_8); 1.49-1.50 (m, 3 H, H_{10}); 1.17-1.23 ppm (m, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 139.7 (C, C_4); 121.5 (CH, C_5); 87.2 (C, C_2); 71.8 (CH, C_1); 70.1 (C, C_3); 28.6 (CH_3 , C_{10}); 24.8 (CH_2 , C_6); 23.6 (CH_2 , C_7); 22.7 (CH_2 , C_8); 22.0 ppm (CH_2 , C_9); MS (EI): m/z (%) = 150 $[\text{M}]^+$ (<10), 149 (13), 135 (100), 121 (11), 109 (17), 91 (21), 81 (27), 79 (27), 77 (14), 67 (19).

Methyl-(E)-5-methyl-6-oxohept-4-enoat (11c)



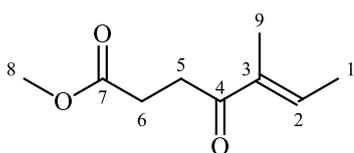
Molare Masse:	170.21 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	274 mg (1.61 mmol)
	31 %
	Gelbes Öl

Die Synthese erfolgte nach einer Vorschrift nach Buchwald^[73]. 3-Methyl-1-penten-4-in-3-ol (500 mg, 5.2 mmol, 1 eq) wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit *N,N*-Dimethylacetamidmethylacetal (3.46 g, 26.0 mmol, 5 eq) versetzt. Das Gemisch wird 3 h bei 115 °C erhitzt. Anschließend wird Wasser (5 ml) zugegeben und 5 min bei RT gerührt. Nach der Extraktion mit Ethylacetat wird die organische Phase über Na_2SO_4

getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Trennung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **11c**.

($C_9H_{14}O_3$): 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.58 (td, J = 7.1, 1.3 Hz, 1 H, H_4); 3.70 (s, 3 H, H_9); 2.54-2.59 (m, 2 H); 2.47-2.51 (m, 2 H); 2.30 (s, 3 H); 1.79 ppm (d, J = 1.1 Hz, 3 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 199.7 (C, C_2); 172.9 (C, C_7); 140.7 (CH, C_4); 138.7 (C, C_3); 51.8 (CH₃, C_8); 32.7 (CH₂, C_6); 25.5 (CH₃, C_1); 24.3 (CH₂, C_5); 11.1 ppm (CH₃, C_9); IR (ATR): ν = 2997 (w), 2954 (w), 2928 (w), 1735 (s), 1665 (s), 1436 (m), 1364 (m), 1254 (m), 1198 (m), 1165 (s), 1115 (m), 1086 (m), 1032 (m), 984 (m), 929 (w), 885 (w), 861 (w), 729 (w), 586 (m), 513 cm^{-1} (w); MS (ED): m/z (%) = 170 (84), 139 (45), 138 (91), 127 (90), 123 (20), 111 (62), 110 (43), 109 (37), 97 (90), 96 (100), 95 (95), 85 (89), 83 (23), 67 (73), 59 (39), 53 (25).

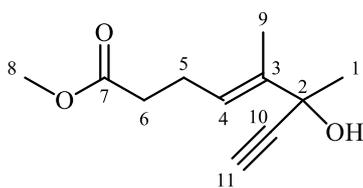
Methyl-(*E*)-5-methyl-4-oxohept-5-enoat (**11d**)



Molare Masse:	170.21 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	53 mg (0.31 mmol)
	6 %
	Gelbes Öl

11d entsteht als Nebenprodukt in der Reaktion zu **11c**.

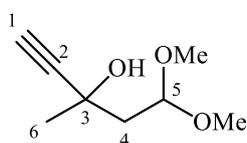
($C_9H_{14}O_3$): 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.78 (qq, J = 6.9, 1.3 Hz, 1 H, H_2); 3.64 (s, 3 H, H_8); 2.96 (t, J = 6.7 Hz, 2 H); 2.58 (t, J = 6.7 Hz, 2 H); 1.83 (dq, J = 6.9, 1.0 Hz, 3 H, H_1); 1.72-1.75 ppm (m, 3 H, H_9); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 199.1 (C, C_4); 173.5 (C, C_7); 137.8 (C, C_3); 137.5 (CH, C_2); 51.6 (CH₃, C_8); 31.8 (CH₂, C_5); 28.1 (CH₂, C_6); 14.6 (CH₃, C_9); 10.9 ppm (CH₃, C_1); IR (ATR): ν = 2998 (ww), 2953 (w), 2928 (w), 1735 (s), 1666 (s), 1645 (w), 1436 (m), 1363 (m), 1254 (m), 1198 (m), 1165 (s), 1115 (m), 1086 (m), 985 (w), 929 (w), 885 (w), 861 (w), 729 (w), 587 (m), 514 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 170 [M]⁺ (73), 139 (39), 138 (85), 127 (91), 111 (49), 110 (35), 109 (29), 97 (88), 96 (100), 95 (93), 85 (87), 67 (56), 59 (28).

Methyl-(E)-6-hydroxy-5,6-dimethyloct-4-en-7-inoat (2i)

Molare Masse:	196.25 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	149 mg (0.76 mmol)
	47 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird **11c** (278 mg, 1.63 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 3.6 ml, 1.8 mmol, 1.1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

(C₁₁H₁₆O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.72-5.78 (m, 1 H, H₄); 3.64 (s, 3 H, H₈); 2.31-2.37 (m, 5 H); 1.73 (s, 3 H, H₁); 1.50-1.54 (m, 3 H, H₉); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.7 (C, C₇); 138.6 (C, C₃); 122.4 (CH, C₄); 86.9 (C, C₁₀); 72.3 (CH, C₁₁); 70.7 (C, C₂); 51.5 (CH₃, C₈); 33.6 (CH₂, C₆); 28.9 (CH₃, C₁); 23.3 (CH₂, C₅); 12.2 (CH₃, C₉).

5,5-Dimethoxy-3-methylpent-1-in-3-ol (2j)

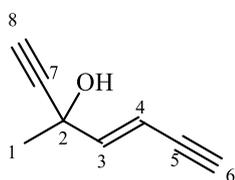
Molare Masse:	158.19 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	87 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird 4,4-Dimethoxybutan-2-on (1 g, 7.6 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 37.8 ml, 18.9 mmol, 2.5 eq) umgesetzt. Man erhält **2j** im Gemisch mit **2k** ohne weitere Reinigungsschritte.

(C₈H₁₄O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.83 (dd, J = 8.6, 3.4 Hz, 1 H, H₅); 4.20 (br. s, 1 H, OH); 3.39 (s, 3 H, OMe); 3.29 (s, 3 H, OMe); 2.44 (s, 1 H, H₁); 1.92 (dd, J = 14.3, 8.5 Hz, 1 H, H₄); 1.85 (dd, J = 14.0, 3.6 Hz, 1 H, H₄′); 1.43 ppm (s, 3 H, H₆); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 103.2 (CH, C₅); 86.8 (C, C₂); 71.3 (CH, C₁); 65.0 (C, C₃); 54.2 (CH₃, OMe); 52.3 (CH₃, OMe); 43.9 (CH₂, C₄); 30.1 ppm (CH₃, C₆); IR (ATR): ν = 3450 (m), 3285 (m), 2985 (w), 2936 (w), 2111 (w), 1719 (m), 1373 (m), 1338 (m), 1251 (w), 1200 (ww), 1117 (s), 1034 (m), 986 (m), 957 (m), 924 (w), 905 (m), 876 (m), 848 (w), 831 (w), 758 (w), 728 (ww), 648 (s), 573 (w), 551 (m), 516 (w), 475 (ww), 422 cm⁻¹ (w); MS (ED): m/z (%) = 159 [M+H]⁺ (17), 158 [M]⁺ (<10), 153 (29), 152 (31), 145 (93), 141 (48),

131 (53), 128 (44), 127 (72), 125 (20), 119 (24), 117 (56), 115 (43), 112 (20), 111 (100), 109 (42).

(E)-3-Methylhepta-4-en-1,6-diin-3-ol (2k)

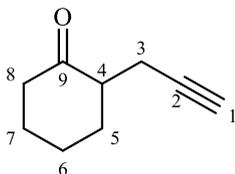


Molare Masse:	120.15 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	13 % (roh)
	Gelbes Öl

2k entsteht als Nebenprodukt in der Synthese von **2j**.

(C₈H₈O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.17 (dd, *J* = 15.8, 0.9 Hz, 1 H, *H*3); 5.86 (dt, *J* = 15.8, 1.7 Hz, 1 H, *H*4); 2.88 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, *H*6); 2.53 (s, 1 H, *H*8); 1.45 ppm (s, 3 H, *H*1); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.4 (CH, *C*3); 108.1 (CH, *C*4); 84.9 (C, *C*5); 80.9 (C, *C*7); 78.8 (CH, *C*6); 73.0 (CH, *C*8); 66.7 (C, *C*2); 29.7 ppm (CH₃, *C*1); IR (ATR): ν = 3450 (m), 3285 (m), 2985 (w), 2936 (w), 1719 (m), 1373 (m), 1338 (w), 1251 (w), 1117 (s), 1034 (m), 986 (m), 957 (m), 905 (m), 876 (m), 848 (w), 648 (m), 573 (w), 551 (w), 422 cm⁻¹ (w).

2-(Prop-2-in-1-yl)cyclohexan-1-on (11f)

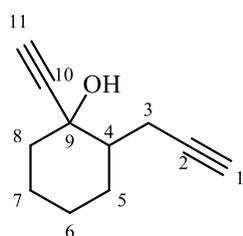


Molare Masse:	136.19 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	135 mg (0.99 mmol)
	13 % (isoliert)
	75 % (roh)
	Gelbes Öl

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift nach Harrison^[111]. *N,N*-Diisopropylamid (769 mg, 7.6 mmol, 1.5 eq) gelöst in THF (5 ml) wird bei 0 °C mit *n*-BuLi (4.8 ml, 7.6 mmol, 1.5 eq) versetzt und für 15 min gerührt. Das Gemisch wird auf -78 °C abgekühlt und mit Cyclohexanon (500 mg, 5.09 mmol, 1 eq) versetzt. Nach 30 min bei -78 °C gibt man 1-Propargylbromid (80 % in THF, 490 µl, 5.09 mmol, 1 eq) zu und rührt für weitere 60 min bei -78 °C. Beim Auftauen über Nacht entsteht eine rote Suspension, die mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt wird. Nach der Extraktion mit DCM werden die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **11f**.

($C_9H_{12}O$): 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.57$ (ddd, $J = 17.0, 4.6, 2.7$ Hz, 1 H, $H3$); 2.43-2.51 (m, 1 H); 2.34-2.42 (m, 2 H); 2.24-2.33 (m, 1 H); 2.15 (ddd, $J = 17.0, 8.3, 2.7$ Hz, 1 H, $H3'$); 2.03-2.10 (m, 1 H); 1.94 (t, $J = 2.7$ Hz, 1 H, $H4$); 1.83-1.92 (m, 1 H); 1.55-1.73 (m, 2 H); 1.38 ppm (ddd, $J = 25.3, 12.8, 3.7$ Hz, 1 H); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 210.8$ (C, C9); 82.4 (C, C2); 69.3 (CH, C1); 49.3 (CH, C4); 41.8 (CH_2); 33.1 (CH_2); 27.7 (CH_2); 24.9 (CH_2); 18.7 ppm (CH_2); IR (ATR): $\nu = 2927$ (m), 2857 (m), 1704 (s), 1454 (w), 1411 (m), 1236 (w), 1170 (m), 724 (w), 655 (w), 623 (w), 609 cm^{-1} (w); MS (ED): m/z (%) = 136 $[M]^+$ (27), 135 (100), 121 (22), 109 (21), 108 (26), 107 (54), 105 (19), 98 (24), 97 (20), 95 (20), 94 (20), 93 (32), 91 (57), 83 (26), 81 (25), 79 (56), 77 (35), 73 (49), 67 (35), 65 (23), 55 (39).

1-Ethynyl-2-(prop-2-yn-1-yl)cyclohexan-1-ol (2m)



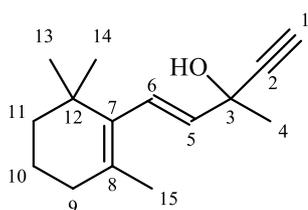
Molare Masse:	162.23 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	82 mg (0.51 mmol)
	63 % (dr 1:1) (isoliert)
	84 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird **11f** (188 mg, 1.38 mmol, 1 eq) mit 1-Ethynylmagnesiumbromid (4.14 ml, 2.07 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ E) erhält man **2m**.

($C_{11}H_{14}O$): *Isomer a*: 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.72$ (ddd, $J = 16.7, 5.8, 2.7$ Hz, 1 H, $H3$); 2.53 (s, 1 H); 2.15 (ddd, $J = 17.0, 8.8, 2.7$ Hz, 1 H, $H3'$); 2.05-2.06 (m, 1 H); 2.04 (t, $J = 2.7$ Hz, 1 H, $H4$); 1.93-1.98 (m, 1 H); 1.68-1.75 (m, 3 H); 1.50-1.60 (m, 2 H); 1.19-1.26 ppm (m, 2 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 87.6$ (C, C10); 83.5 (C, C2); 72.0 (C, C11); 70.0 (C, C1); 69.4 (C, C9); 44.7 (CH, C4); 39.6 (CH_2 , C8); 25.6 (CH_2 , C6); 24.9 (CH_2 , C7); 20.8 (CH_2 , C5); 20.3 ppm (CH_2 , C3); *Isomer b*: 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 2.67$ (dt, $J = 16.9, 3.2$ Hz, 1 H, $H3$); 2.49 (s, 1 H); 2.41 (ddd, $J = 16.9, 9.3, 2.6$ Hz, 1 H, $H3'$); 2.03 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H, $H4$); 1.98-2.02 (m, 1 H); 1.82-1.87 (m, 1 H); 1.71-1.77 (m, 2 H); 1.68 (td, $J = 13.0, 4.3$ Hz, 1 H); 1.57-1.65 (m, 1 H); 1.48-1.56 (m, 2 H); 1.25-1.34 ppm (m, 1 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 84.1$ (C, C10); 83.8 (C, C2); 74.8 (CH, C11); 72.5 (CH, C1); 69.6 (C, C9); 46.9 (CH, C4); 40.8 (CH_2 , C8); 29.3 (CH_2 , C6); 25.2 (CH_2 , C7); 23.7 (CH_2 , C5); 20.3 ppm (CH_2 , C3); *Isomerengemisch*: IR (ATR): $\nu = 3296$ (m), 2933 (s), 2858 (m), 2116 (w), 1710 (w), 1648 (w), 1616 (w), 1447 (m), 1374 (w), 1350

(w), 1326 (m), 1283 (w), 1257 (w), 1195 (w), 1148 (w), 1128 (m), 1104 (w), 1055 (m), 1033 (s), 972 (m), 949 (m), 880 (m), 861 (m), 819 (w), 800 (w), 625 (s), 545 (m), 426 cm⁻¹ (m); MS (EI): m/z (%) = 162 [M]⁺ (<10), 161 (34), 147 (43), 134 (34), 133 (86), 129 (51), 121 (41), 120 (34), 119 (93), 117 (42), 115 (27), 107 (53), 106 (61), 105 (100), 95 (29), 94 (23), 93 (40), 92 (45), 91 (89), 81 (91), 79 (76), 77 (70), 68 (53), 67 (47), 65 (35), 55 (67), 53 (61), 51 (31).

(E)-3-Methyl-1-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)pent-1-en-4-in-3-ol (28a)

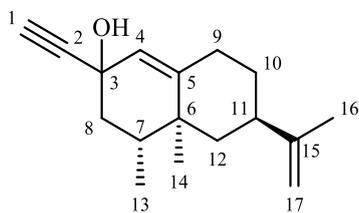


Molare Masse:	218.34 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	562 mg (2.57 mmol)
	99 %
	Rotbraunes, zähes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) werden β -Ionon (500 mg, 2.6 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (13 ml, 6.5 mmol, 2.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₅H₂₂O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.38 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H, *H*5); 5.53 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H, *H*6); 2.56 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H, *H*1); 1.95 (t, *J* = 6.2 Hz, 2 H); 1.64 (br. s, 3 H, *H*15); 1.58 (br. s, 5 H, *H*4 und *H*10); 1.42 (dd, *J* = 6.2, 2.6 Hz, 2 H); 0.97 ppm (br. s, 6 H, *H*13 und *H*14); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136.6 (CH, *C*5); 136.1 (C, *C*7); 129.0 (C, *C*8); 127.3 (CH, *C*6); 86.3 (C, *C*2); 72.6 (CH, *C*1); 68.0 (C, *C*3); 39.3 (CH₂, *C*11); 33.9 (C, *C*12); 32.6 (CH₂, *C*9); 30.3 (CH₃, *C*15); 28.6 (CH₃, *C*13 oder *C*14); 28.6 (CH₃, *C*13 oder *C*14); 21.1 (CH₃, *C*4); 19.1 ppm (CH₂, *C*10); IR (ATR): ν = 3412 (m), 3308 (m), 3287 (m), 2962 (m), 2932 (m), 2871 (m), 1707 (s), 1665 (s), 1453 (m), 1417 (w), 1364 (s), 1336 (w), 1256 (w), 1193 (m), 1174 (m), 1127 (m), 1067 (s), 1036 (m), 976 (m), 920 (w), 654 (m), 574 (w), 547 (w), 504 cm⁻¹ (ww); MS (EI): m/z (%) = 219 [M+H]⁺ (13), 218 [M]⁺ (71), 204 (15), 203 (95), 185 (16), 177 (43), 175 (17), 161 (21), 159 (18), 157 (13), 149 (37), 147 (40), 145 (32), 143 (19), 137 (25), 136 (12), 135 (25), 134 (12), 133 (47), 131 (23), 129 (22), 128 (20), 123 (45), 122 (18), 121 (63), 119 (49), 117 (22), 115 (21), 109 (35), 107 (49), 105 (50), 95 (39), 93 (49), 91 (61), 81 (35), 79 (41), 78 (23), 77 (43), 75 (55), 69 (100), 67 (30), 65 (27), 59 (27), 58 (26), 55 (39), 53 (28), 51 (18).

(4*R*,4*aS*,6*R*)-2-Ethynyl-4,4*a*-dimethyl-6-(prop-1-en-2-yl)-2,3,4,4*a*,5,6,7,8-octahydronaphthalen-2-ol (28b)

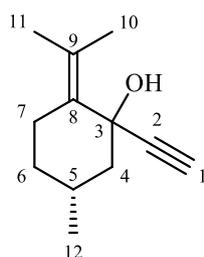


Molare Masse: 244.38 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 166 mg (0.68 mmol)
 74 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(a) werden (+)-Nootkatone (200 mg, 0.92 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (2.76 ml, 1.38 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₇H₂₄O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.34 (br. s, 1 H, H₄); 4.67-4.69 (m, 2 H, H₁₇); 2.51 (s, 1 H, H₁); 2.19-2.36 (m, 3 H, H₈, H₉); 2.11 (ddd, *J* = 14.1, 4.2, 2.6 Hz, 1 H, H₁₁); 1.76-1.90 (m, 4 H, H₇, H₈[′], H₁₀); 1.70 (s, 3 H, H₁₆); 1.26 (qd, *J* = 12.9, 4.2 Hz, 1 H, H₁₂); 1.03 (d, *J* = 12.7 Hz, 1 H, H₁₂[′]); 0.97 (s, 3 H, H₁₄); 0.91 ppm (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, H₁₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.9 (C, C₅); 146.0 (C, C₁₅); 123.8 (CH, C₄); 108.6 (CH₂, C₁₇); 87.8 (C, C₂); 71.5 (CH, C₁); 67.0 (C, C₃); 44.1 (CH₂); 42.1 (CH₂); 40.5 (CH₃, C₁₁); 38.5 (CH₃, C₇); 38.1 (C, C₆); 32.3 (CH₂); 32.0 (CH₂); 20.8 (CH₃, C₁₆); 17.6 (CH₃); 15.0 ppm (CH₃).

(5*R*)-1-Ethynyl-5-methyl-2-(propan-2-yliden)cyclohexan-1-ol (28d)



Molare Masse: 178.28 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 1.20 g (6.6 mmol)
 95 %
 Gelbes Öl

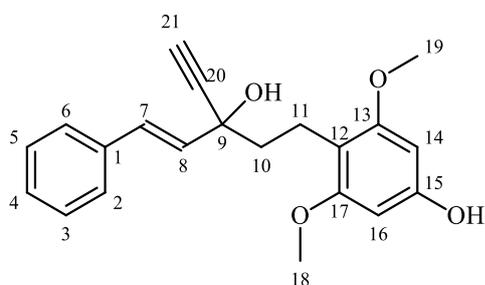
Nach Vorschrift 4.2.1(a) wird **28d** aus (+)-Pulegon (1 g, 6.6 mmol) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (19.8 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) hergestellt. Weitere Reinigungsschritte werden nicht benötigt.

(C₁₂H₁₈O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.26 (s, 1 H, OH); 2.54 (dt, *J* = 14.9, 4.9 Hz, 1 H, H₇); 2.48 (s, 1 H, H₁); 2.08-2.14 (m, 1 H); 1.94-2.01 (m, 3 H); 1.88-1.94 (m, 1 H); 1.66 (s, 3 H); 1.64-1.68 (m, 1 H); 1.40-1.45 (m, 1H); 1.39 (t, *J* = 12.1 Hz, 1 H); 1.22-1.25 (m, 1 H); 0.89 ppm (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, H₁₂); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 131.5 (C,

C8); 126.8 (C, C9); 87.5 (C, C2); 71.7 (CH, C1); 71.6 (C, C3); 50.7 (CH₂, C4); 33.2 (CH₂, C6); 28.9 (CH, C5); 27.3 (CH₂, C7); 23.1 (CH₃, C12); 21.9 (CH₃, C10 oder C11); 21.7 ppm (CH₃, C10 oder C11); IR (ATR): $\nu = 3431$ (m), 3307 (m), 2950 (s), 2920 (s), 2868 (m), 2726 (ww), 1676 (w), 1617 (w), 1455 (s), 1372 (m), 1347 (m), 1287 (m), 1253 (m), 1219 (w), 1184 (w), 1154 (m), 1101 (m), 1064 (m), 1021 (s), 982 (m), 944 (w), 933 (w), 910 (w), 859 (m), 808 (w), 738 (w), 647 (s), 619 (s), 547 (w), 460 (ww), 419 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 178 [M]⁺ (73), 164 (36), 163 (100), 160 (33), 152 (28), 145 (76), 135 (60), 130 (21), 123 (30), 122 (37), 121 (87), 119 (30), 118 (58), 117 (53), 109 (50), 108 (27), 107 (83), 105 (77), 96 (87), 95 (73), 93 (70), 69 (35), 67 (65), 65 (32).

(E)-4-(3-Ethynyl-3-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)-3,5-dimethoxyphenol

(37a)

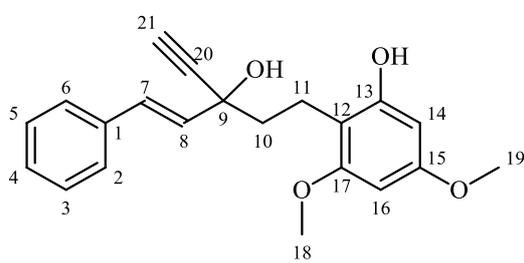


Molare Masse: 338.40 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 85 mg (0.25 mmol)
 99 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(b) werden **6f** (79 mg, 0.25 mmol), Cer(III)-chlorid (177 mg, 0.72 mmol, 3 eq) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 1.58 ml, 0.79 mmol, 3.3 eq) umgesetzt. Man erhält **37a** ohne weitere Reinigungsschritte.

(C₂₁H₂₂O₄): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.44$ (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H); 7.25-7.38 (m, 3 H); 6.96 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H, *H*7); 6.33 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H, *H*8); 6.13 (s, 2 H, *H*14 und *H*16); 3.75 (s, 6 H, *OMe*); 2.77-2.91 (m, 4 H, *H*10 und *H*11); 2.66 ppm (s, 1 H, *H*21); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 158.5$ (2 x C, C13 und C17); 156.1 (C, C15); 136.4 (C, Ph-C); 132.1 (CH); 129.5 (CH); 128.4 (2 x CH, Ph-C); 127.6 (CH); 126.6 (2 x CH, Ph-C); 109.3 (C, C12); 92.0 (2 x CH, C14 und C16); 85.1 (C, C20); 73.5 (C, C9); 71.0 (CH, C21); 55.5 (2 x CH₃, *OMe*); 41.9 (CH₂, C10); 17.3 ppm (CH₂, C11).

**(E)-2-(3-Ethynyl-3-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)-3,5-dimethoxyphenol
(37b)**



Molare Masse:	338.40 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	85 mg (0.25 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.1(b) werden **6f** (79 mg, 0.25 mmol), Cer(III)-chlorid (177 mg, 0.72 mmol, 3 eq) und 1-Ethynylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 1.58 ml, 0.79 mmol, 3.3 eq) umgesetzt. Man erhält **37b** ohne weitere Reinigungsschritte.

(C₂₁H₂₂O₄): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.40 (m, 2 H, Ph-H); 7.30-7.34 (m, 2 H, Ph-H); 7.23-7.28 (m, 1 H, Ph-H); 6.92 (d, J = 15.9 Hz, 1 H); 6.24 (d, J = 15.9 Hz, 1 H); 6.09 (d, J = 2.3 Hz, 1 H); 6.04 (d, J = 2.2 Hz, 1 H); 3.78 (s, 3 H, OMe); 3.74 (s, 3 H, OMe); 2.75-2.92 (m, 2 H); 2.67 (s, 1 H, H₂₁); 2.06-2.19 (m, 2 H); 1.97-2.05 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.4 (C); 158.9 (C); 155.2 (C); 136.1 (C, Ph-C); 131.7 (CH); 130.1 (CH); 128.6 (2 x CH, Ph-C); 128.0 (CH); 126.8 (2 x CH, Ph-C); 108.7 (C, C12); 94.2 (CH); 91.3 (CH); 84.8 (C, C20); 74.3 (C, C9); 71.4 (CH, C21); 55.3 (CH, OMe); 55.3 (CH, OMe); 41.6 (CH₂, C10); 17.2 ppm (CH₂, C11).

4.2.2. Propargylalkohole mit internem Alkin

(a) Allgemeine Vorschrift zur Herstellung Cyclohexen-substituierter Alkine

1-Ethynylcyclohex-1-en (1 eq bzw. 1.1 eq) wird unter Argon in THF abs. (1 ml/mmol) gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Tropfenweise wird *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 1 eq) zugegeben und Gemisch rührt für 15 min bei -78 °C. Anschließend wird die Carbonylverbindung (1 eq) zugetropft und für 12 h bei RT gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung (NaHCO₃/EE) werden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft.

(b) Allgemeine Vorschrift zur Herstellung Methyl-substituierter Alkine

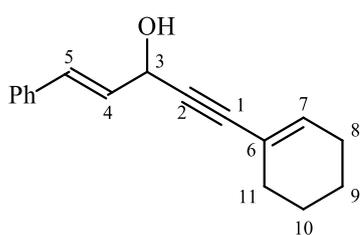
Die Carbonylverbindung (1 eq) wird unter Argon in THF abs. (1 ml/mmol) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. 1-Propinylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 1.5 eq) wird tropfenweise zugegeben. Das Gemisch wird für 12 h bei RT gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung

(NaHCO₃/EE) werden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft.

(c) Allgemeine Vorschrift zur Cer(III)-vermittelten Herstellung Methyl-substituierter Alkine

CeCl₃ (3 eq bzw. 6 eq) wird unter Argon in THF abs. (1 ml/mmol) vorgelegt und bei 0 °C für 1 h gerührt. 1-Propinylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 3.3 eq bzw. 6.6 eq) wird bei 0 °C zugetropft und das Gemisch wird für 2 h bei der angegebenen Temperatur gerührt. Es folgt die Zugabe der Carbonylverbindung (1 eq) und Rühren bei 0 °C für 1 h. Zur Neutralisation wird gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben, für 30 min bei RT gerührt und über ein Celite-Pad (0.5 cm) filtriert. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, dann mit deionisiertem Wasser gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft.

(E)-5-(Cyclohex-1-en-1-yl)-1-phenylpent-1-en-4-in-3-ol (48)



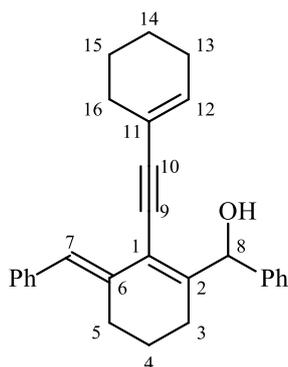
Molare Masse:	238.14 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	2.92 g (12.3 mmol)
	99 %
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden 1-Ethynylcyclohex-1-en (1.31 g, 12.4 mmol, 1.1 eq), *n*-BuLi (7.75 ml, 12.4 mmol, 1.1 eq) und Zimtaldehyd (1.47 g, 11.1 mmol, 1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₇H₁₈O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24-7.28 (m, 2 H, Ph-*H*); 7.15-7.20 (m, 2 H, Ph-*H*); 7.09-7.14 (m, 1 H, Ph-*H*); 6.62 (dd, *J* = 15.8, 0.7 Hz, 1 H, *H*5); 6.19 (dd, *J* = 15.8, 6.0 Hz, 1 H, *H*4); 6.04 (tt, *J* = 3.9, 1.9 Hz, 1 H, *H*7); 5.04 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H, *H*3); 1.92-2.05 (m, 4 H); 1.40-1.54 ppm (m, 4 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136.1 (C, Ph-*C*); 135.5 (CH); 131.4 (CH); 128.4 (CH); 128.4 (2 x CH, Ph-*C*); 127.8 (CH); 126.7 (2 x CH, Ph-*C*); 119.9 (C, C6); 88.1 (C, C1); 85.3 (C, C2); 63.2 (CH, C3); 29.0 (CH₂, C8); 25.5 (CH₂, C11); 22.1 (CH₂, C10); 21.3 ppm (CH₂, C9); IR (ATR): ν = 3421 (m), 3023 (w), 2926 (m), 2859 (w), 2832 (w), 2187 (w), 1717 (w), 1627 (m), 1597 (m), 1492 (m), 1449 (m), 1393 (m), 1345 (m), 1255 (m), 1234 (m), 1201 (m), 1138 (w), 1091 (m), 1071 (m), 1046 (w), 1011 (s), 966 (s), 917 (m), 841 (m), 799 (m), 753 (s), 692 (s), 635 (m), 603 (m),

551 (m), 484 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 238 $[\text{M}]^+$ (77), 237 (77), 210 (45), 209 (87), 196 (33), 195 (73), 191 (26), 182 (24), 181 (55), 179 (37), 178 (36), 168 (25), 167 (80), 166 (24), 165 (69), 157 (22), 155 (20), 153 (28), 152 (33), 147 (20), 141 (51), 134 (33), 133 (89), 132 (33), 131 (64), 129 (30), 128 (40), 117 (20), 115 (50), 106 (100), 105 (75), 104 (51), 103 (67).

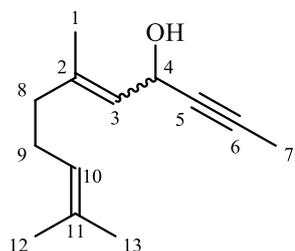
2,6-Di((*E*)-benzyliden)-1-(cyclohex-1-en-1-ylethynyl)cyclohexan-1-ol (51a)



Molare Masse:	380.53 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	322 mg (0.85 mmol)
	47 %
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden 1-Ethynylcyclohex-1-en (192 mg, 1.8 mmol, 1 eq), *n*-BuLi (1.24 ml, 1.98 mmol, 1.1 eq) und 2,6-Dibenzylidencyclohexanon (500 mg, 1.8 mmol, 1 eq) umgesetzt. Nach der Trocknung im Hochvakuum und der Trennung mittels MPLC (DCM $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **51a**.

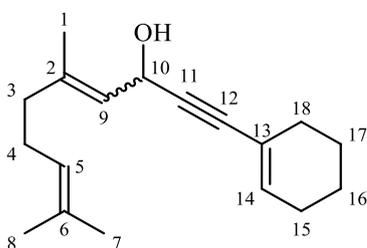
($\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.62-7.66 (m, 3 H, Ph-*H*); 7.41-7.48 (m, 5 H, Ph-*H*); 7.30-7.39 (m, 2 H, Ph-*H*); 6.45 (s, 1 H, *H7*); 6.31 (tt, J = 4.0, 1.8 Hz, 1 H); 5.38 (s, 1 H, *H8*); 2.71-2.77 (m, 1 H); 2.64-2.70 (m, 1 H); 2.53-2.60 (m, 1 H); 2.34-2.39 (m, 2 H); 2.23-2.27 (m, 2 H); 2.08-2.14 (m, 1 H); 1.70-1.83 (m, 5 H); 1.62-1.69 ppm (m, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 148.7 (C, C2); 142.1 (C); 137.8 (C); 135.6 (C); 134.3 (CH, C12); 128.8 (2 x CH, Ph-C); 128.0 (2 x CH, Ph-C); 127.9 (2 x CH, Ph-C); 127.4 (CH); 126.9 (CH); 126.2 (CH); 125.3 (2 x CH, Ph-C); 120.6 (C); 120.1 (C); 98.1 (C, C9); 82.7 (C, C10); 74.5 (CH, C8); 29.1 (CH_2); 26.7 (CH_2); 25.6 (CH_2); 23.7 (CH_2); 22.1 (CH_2); 21.9 (CH_2); 21.3 ppm (CH_2).

6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-in-4-ol (18a)

Molare Masse: 192.30 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 1.26 g (6.53 mmol)
 99 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(b) werden Citral (1 g, 6.6 mmol) und 1-Propinylmagnesiumbromid (19.8 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₃H₂₀O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.29-5.34 (m, 1 H, H_{3a}); 5.05-5.09 (m, 1 H, H_{10b}); 5.02-5.05 (m, 1 H, H_{10a}); 4.97-5.01 (m, 1 H, H_{3b}); 2.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H); 2.02-2.09 (m, 7 H); 1.95-1.99 (m, 4 H); 1.78-1.80 (m, 6 H); 1.70 (s, 3 H); 1.66 (s, 3 H); 1.64 (s, 3 H); 1.63 (s, 3 H); 1.56 (br. s, 3 H); 1.55 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 139.2 (C, C_{2a}); 139.1 (C, C_{2b}); 132.2 (C, C_{11a}); 131.6 (C, C_{11b}); 126.0 (CH, C_{3b}); 125.0 (CH, C_{3a}); 123.6 (CH, C_{10b}); 123.6 (CH, C_{10a}); 80.3 (C, C_{5a}); 80.3 (C, C_{5b}); 80.0 (C, C_{6b}); 79.9 (C, C_{6a}); 58.9 (CH, C_{4b}); 58.8 (CH, C_{4a}); 39.1 (CH₂, C_{8b}); 32.0 (CH₂, C_{8a}); 26.3 (CH₂, C_{9a}); 26.1 (CH₂, C_{9b}); 25.4 (2 x CH₃, C_{13a+b}); 23.1 (CH₃, C_{1b}); 17.5 (CH₃, C_{12b}); 17.4 (CH₃, C_{12a}); 16.3 (CH₃, C_{1a}); 3.4 ppm (2 x CH₃, C_{7a+b}); IR (ATR): ν = 3414 (m), 2974 (m), 2935 (m), 2877 (w), 2219 (w), 1711 (s), 1664 (m), 1608 (m), 1447 (m), 1375 (s), 1228 (s), 1228 (s), 1159 (s), 1060 (s), 1030 (m), 989 (w), 956 (m), 890 (w), 847 (w), 568 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 192 [M]⁺ (<10), 175 (21), 159 (42), 149 (20), 135 (20), 123 (54), 122 (46), 121 (22), 119 (24), 109 (39), 69 (100), 67 (81).

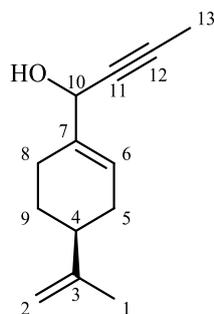
1-(Cyclohex-1-en-1-yl)-5,9-dimethyldeca-5,8-dien-1-in-3-ol (18b)

Molare Masse: 258.40 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 1.69 g (6.53 mmol)
 99 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden Citral (1 g, 6.6 mmol), *n*-BuLi (6.2 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (775 µl, 6.6 mmol, 1 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

($C_{18}H_{26}O$): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.03\text{-}6.09$ (m, 2 H, H_{5a+b}); $5.31\text{-}5.38$ (m, 2 H, H_{9a+b}); $5.10\text{-}5.17$ (m, 2 H, H_{10a+b}); $5.01\text{-}5.10$ (m, 2 H, H_{14a+b}); $1.94\text{-}2.15$ (m, 17 H, H_{3a+b} und H_{4a+b} und H_{18a+b}); 1.72 (d, $J = 16.9$ Hz, 6 H); 1.67 (d, $J = 7.0$ Hz, 6 H); $1.60\text{-}1.63$ (m, 2 H); 1.59 (d, $J = 4.4$ Hz, 6 H); $1.52\text{-}1.57$ ppm (m, 5 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.7$ (C, C_{2b}); 139.6 (C, C_{2a}); 135.1 (CH, C_{5b}); 135.0 (CH, C_{5a}); 132.4 (C, C_{6b}); 131.7 (C, C_{6a}); 125.8 (CH, C_{9a}); 124.8 (CH, C_{9b}); 123.7 (CH, C_{14b}); 123.7 (CH, C_{14a}); 120.1 (2 x C, C_{13}); 87.0 (C, C_{11a}); 86.9 (C, C_{11b}); 86.15 (C, C_{12a}); 85.6 (C, C_{12b}); 59.4 (CH, C_{10a}); 59.1 (CH, C_{10b}); 39.2 (CH_2 , C_{3a}); 32.2 (CH_2 , C_{3b}); 29.1 (CH_2); 29.0 (CH_2); 26.3 (CH_2 , C_{4a}); 26.2 (CH_2 , C_{4b}); 25.5 (2 x CH_3 , C_{7a+b}); 25.5 (CH_2); 23.2 (CH_3 , C_{1b}); 22.2 (CH_2); 21.3 (CH_2); 17.6 (2 x CH_3 , C_{12a+b}); 16.5 ppm (CH_3 , C_{1a}); IR (ATR): $\nu = 3423$ (m), 3283 (m), 2963 (w), 2928 (m), 2855 (w), 1706 (s), 1671 (m), 1616 (m), 1441 (m), 1374 (m), 1163 (m), 1077 (s), 1038 (m), 992 (m), 927 (w), 856 (w), 834 (w), 638 (m), 616 (m), 607 (m), 505 cm^{-1} (m); MS (EI): m/z (%) = 258 [M] $^+$ (<10), 241 (21), 215 (20), 213 (22), 200 (71), 187 (37), 185 (29), 175 (84), 173 (25), 171 (20), 159 (43), 157 (29), 147 (79), 146 (24), 145 (36), 143 (27), 135 (24), 133 (42), 131 (35), 129 (38), 123 (31), 121 (35), 119 (30), 117 (29), 115 (29), 109 (33), 105 (44), 95 (31), 94 (23), 93 (27), 81 (48), 79 (40), 77 (34), 69 (100), 67 (27).

1-((S)-4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)but-2-in-1-ol (18c)



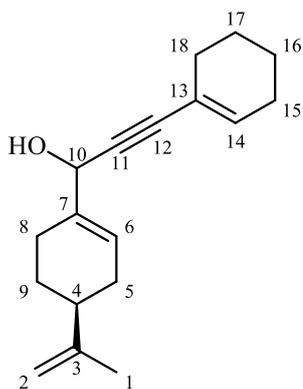
Molare Masse: $190.29 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 1.01 g (5.30 mmol)
 80% (dr 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(b) werden (–)-Perillaaldehyd (1 g , 6.66 mmol) und 1-Propinylmagnesiumbromid (20 ml , 9.99 mmol , 1.5 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

($C_{13}H_{18}O$): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.82\text{-}5.87$ (m, 2 H, H_{6a+b}); $4.64\text{-}4.71$ (m, 6 H, H_{2a+b} und H_{10a+b}); 2.44 (br. s, 2 H, OH); $2.08\text{-}2.24$ (m, 8 H); $1.91\text{-}2.00$ (m, 2 H); $1.84\text{-}1.87$ (m, 2 H); 1.83 (dd, $J = 2.2, 0.9$ Hz, 6 H, H_{13a+b}); 1.70 (s, 6 H, H_{1a+b}); $1.39\text{-}1.51$ ppm (m, 2 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.5$ (2 x C, C_{3a+b}); 137.1 (C, C_{7a}); 137.0 (C, C_{7b}); 123.7 (CH, C_{6a}); 123.4 (CH, C_{6b}); 108.6 (2 x CH_2 , C_{2a+b}); 81.9

(C, C12a); 81.6 (C, C12b); 78.6 (C, C11a); 78.5 (C, C11b); 66.3 (CH, C10a); 66.3 (CH, C10b); 40.8 (2 x CH, C4a+b); 30.3 (CH₂, C5a); 30.2 (CH₂, C5b); 27.3 (CH₂, C9a); 27.3 (CH₂, C9b); 24.4 (CH₂, C8a); 24.4 (CH₂, C8b); 20.5 (2 x CH₃, C1a+b); 3.5 (CH₃, C13a); 3.5 ppm (CH₃, C13b); IR (ATR): $\nu = 3348$ (m), 3081 (w), 2918 (s), 2856 (m), 2839 (m), 1643 (m), 1435 (s), 1374 (m), 1276 (w), 1250 (w), 1144 (w), 1123 (m), 1014 (w), 965 (m), 917 (m), 886 (s), 843 (m), 795 (m), 764 (w), 692 (w), 578 (w), 547 (w), 520 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 190 [M]⁺ (17), 175 (29), 161 (23), 157 (23), 148 (18), 147 (85), 145 (25), 144 (24), 133 (21), 131 (20), 129 (23), 122 (32), 121 (100), 119 (25), 109 (19), 108 (21), 107 (41), 106 (19), 104 (38), 95 (40), 81 (25), 80 (23), 69 (77), 68 (53), 67 (100).

3-(Cyclohex-1-en-1-yl)-1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-in-1-ol (18d)



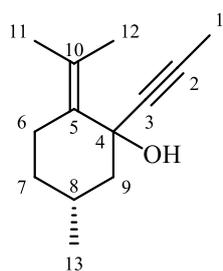
Molare Masse: 256.39 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 1.71 g (6.67 mmol)
 99 % (dr 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden (-)-Perillaaldehyd (1 g, 6.67 mmol) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (707 mg, 6.67 mmol) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₈H₂₄O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.09$ -6.12 (m, 2 H, H14a+b); 5.88-5.92 (m, 2 H, H6a+b); 4.85 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H2a+a'); 4.69-4.73 (m, 4 H, H2b+b' und H10a+b); 2.28-2.37 (m, 2 H); 2.20-2.25 (m, 2 H); 2.12-2.19 (m, 3 H); 2.08-2.11 (m, 3 H); 2.03-2.08 (m, 4 H); 1.91-2.00 (m, 2 H); 1.83-1.87 (m, 2 H); 1.71 (s, 6 H, H1a+b); 1.57-1.63 (m, 5 H); 1.52-1.57 (m, 5 H); 1.42-1.49 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 149.5$ (2 x C, C3); 136.9 (C, C7a); 136.8 (C, C7b); 135.1 (2 x CH, C14); 124.1 (CH, C6a); 123.6 (CH, C6b); 120.0 (2 x C, C13); 108.6 (2 x CH₂, C2); 87.6 (C, C12a); 87.4 (C, C12b); 85.6 (C, C11a); 85.5 (C, C11b); 66.6 (CH, C10a); 66.5 (CH, C10b); 40.8 (2 x CH, C4); 30.4 (CH₂, C5a); 30.3 (CH₂, C5b); 29.0 (2 x CH₂, C15); 27.4 (CH₂, C9a); 27.3 (CH₂, C9b); 25.5 (2 x CH₂, C18); 24.6 (CH₂, C8a); 24.5 (CH₂, C8b); 22.1 (2 x CH₂, C17); 21.3 (CH₂,

C16a); 21.3 (CH₂, C16b); 20.6 ppm (2 x CH₃, C1); IR (ATR): ν = 3414 (m), 3081 (w), 2933 (s), 2866 (m), 2218 (w), 1710 (s), 1642 (s), 1498 (w), 1450 (m), 1378 (m), 1242 (m), 1183 (m), 1052 (m), 888 (m), 750 (w), 732 (w), 695 (w), 627 (w), 555 (w), 538 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 256 [M]⁺ (26), 254 (48), 227 (21), 226 (25), 213 (39), 211 (43), 187 (39), 185 (24), 171 (19), 159 (23), 145 (34), 143 (20), 135 (24), 133 (100), 131 (29), 129 (31), 128 (22), 105 (57), 93 (29), 91 (76), 81 (26), 79 (61), 77 (51), 67 (27).

(5*R*)-5-Methyl-1-(prop-1-in-1-yl)-2-(propan-2-yliden)cyclohexan-1-ol (18e)

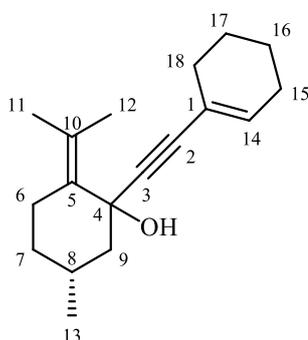


Molare Masse:	192.30 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	127 mg (0.66 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(c) werden (+)-Pulegon (100 mg, 0.66 mmol), Cer(III)-chlorid (976 mg, 3.96 mmol, 3 eq) und 1-Propinylmagnesiumbromid (8.7 ml, 4.36 mmol, 3.3 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht nötig.

(C₁₃H₂₀O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.60 (br. s, 1 H, OH); 2.42 (dt, J = 14.6, 4.5 Hz, 1 H, H_{6a}); 1.93-2.03 (m, 1 H); 1.91 (s, 3 H); 1.80-1.85 (m, 1 H); 1.73-1.80 (m, 1H); 1.71 (s, 3 H, H₁); 1.57 (s, 3 H); 1.50-1.55 (m, 1 H); 1.22-1.29 (m, 1 H); 1.10-1.15 (m, 1H); 0.80 ppm (d, J = 6.5 Hz, 3 H, H₁₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 132.2 (C, C₅); 125.0 (C, C₁₀); 82.8 (C, C₂); 79.2 (C, C₃); 71.9 (C, C₄); 51.1 (CH₂, C₉); 33.5 (CH₂, C₇); 29.1 (CH, C₈); 27.5 (CH₂, C₆); 22.8 (CH₃, C₁₃); 21.5 (CH₃); 21.4 (CH₃); 3.2 ppm (CH₃, C₁); IR (ATR): ν = 3423 (m), 2949 (s), 2918 (s), 1867 (m), 1673 (w), 1454 (m), 1372 (m), 1285 (m), 1252 (w), 1219 (w), 1192 (w), 1159 (m), 1095 (m), 1049 (m), 1000 (s), 962 (m), 939 (m), 900 (m), 857 (m), 761 (m), 683 (w), 647 (w), 542 (w), 410 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 192 [M]⁺ (49), 178 (36), 177 (100), 174 (27), 159 (49), 149 (25), 135 (49), 121 (33), 119 (29), 117 (25), 110 (27), 109 (33), 107 (33), 105 (31), 95 (33), 93 (42), 91 (49), 81 (35), 69 (20), 67 (72).

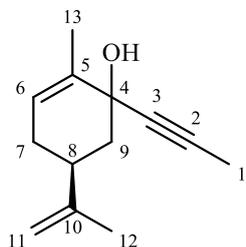
(5R)-1-(Cyclohex-1-en-1-ylethynyl)-5-methyl-2-(propan-2-yliden)cyclohexan-1-ol (18f)



Molare Masse: 258.41 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 171 mg (0.66 mmol)
 99 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden (+)-Pulegon (1 g, 6.6 mmol), *n*-BuLi (6.2 ml, 9.9 mmol, 1.5 eq) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (775 µl, 6.6 mmol, 1 eq) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **18f**.

(C₁₈H₂₆O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.98 (tt, *J* = 3.9, 1.8 Hz, 1 H, *H*14); 4.11 (br. s, 1 H, *OH*); 2.18 (ddd, *J* = 17.0, 3.4, 1.7 Hz, 1 H); 2.08-2.12 (m, 1 H); 1.99-2.07 (m, 3 H); 1.73-1.79 (m, 1 H); 1.60-1.65 (m, 1 H); 1.53-1.58 (m, 3 H); 1.47-1.53 (m, 3 H); 1.33 (s, 3 H); 1.28 (s, 3 H); 1.00-1.08 (m, 1 H); 0.86 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, *H*13); 0.81-0.84 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 150.4 (C, *C*5); 134.1 (CH, *C*14); 120.2 (C, *C*10); 112.2 (C, *C*1); 97.8 (C, *C*2); 86.6 (C, *C*3); 73.9 (C, *C*4); 40.0 (CH₂, *C*9); 30.6 (CH₂, *C*7); 28.8 (CH, *C*8); 28.7 (CH₂, *C*); 27.7 (CH₃); 27.7 (CH₃); 27.1 (CH₂); 25.4 (CH₂); 22.0 (CH₂); 21.2 (CH₂); 21.0 ppm (CH₃, *C*13); IR (ATR): ν = 2950 (m), 2923 (s), 2854 (s), 1730 (m), 1673 (m), 1456 (w), 1376 (w), 1259 (w), 1186 (w), 1080 (w), 966 (w), 894 (w), 802 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 259 [M+H]⁺ (66), 258 [M]⁺ (22), 246 (17), 245 (100), 243 (81), 215 (15), 125 (19).

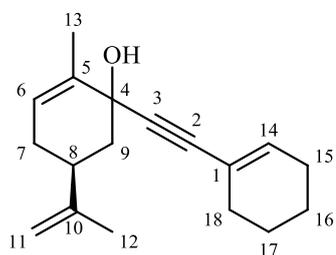
(5*S*)-2-Methyl-5-(prop-1-en-2-yl)-1-(prop-1-in-1-yl)cyclohex-2-en-1-ol (18g)

Molare Masse:	190.29 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	126 mg (0.66 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(c) werden (*S*)-(+)-Carvon (100 mg, 0.67 mmol), Cer(III)-chlorid (991 mg, 4.02 mmol, 6.6 eq) und 1-Propynylmagnesiumbromid (8.84 ml, 4.42 mmol, 6.6 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht notwendig.

(*C*₁₃*H*₁₈*O*): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.17-5.20 (m, 1 H, *H*₆); 4.47-4.50 (m, 2 H, *H*₁₁); 2.22-2.28 (m, 1 H, *H*₈); 1.96 (m, 1 H); 1.85-1.91 (m, 1 H); 1.63-1.68 (m, 1 H); 1.59 (s, 3 H, *H*₁); 1.57-1.59 (m, 3 H, *H*₁₂); 1.49 (s, 3 H, *H*₁₃); 1.45-1.48 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 148.3 (C, *C*₁₀); 136.4 (C, *C*₅); 123.4 (CH, *C*₆); 108.8 (CH₂, *C*₁₁); 82.1 (C, *C*₃); 79.7 (C, *C*₂); 69.6 (C, *C*₄); 43.4 (CH₂, *C*₉); 39.4 (CH₃, *C*₈); 30.8 (CH₂, *C*₇); 20.4 (CH₃, *C*₁₂); 17.0 (CH₃, *C*₁₃); 3.4 ppm (CH₃, *C*₁); IR (ATR): ν = 3372 (m), 3082 (w), 2967 (m), 2947 (m), 2919 (m), 2855 (w), 1645 (m), 1435 (m), 1375 (m), 1322 (w), 1228 (w), 1263 (m), 1180 (m), 1129 (w), 1098 (w), 1068 (m), 1022 (s), 994 (m), 976 (w), 956 (w), 923 (s), 888 (s), 861 (w), 841 (w), 816 (m), 794 (m), 721 (w), 671 (w), 653 (w), 599 (w), 534 (m), 477 cm⁻¹ (m); MS (EI): *m/z* (%) = 190 [*M*]⁺ (<10), 172 (70), 157 (57), 146 (21), 142 (17), 135 (17), 133 (25), 132 (100), 131 (57), 130 (30), 122 (39), 117 (21), 107 (34), 105 (17), 93 (28), 91 (48), 82 (17), 79 (62), 77 (25).

(5S)-1-(Cyclohex-1-en-1-ylethinyl)-2-methyl-5-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-2-en-1-ol (18h)

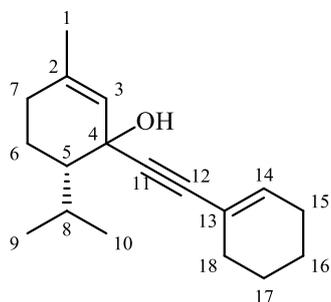


Molare Masse: 256.39 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 170 mg (0.66 mmol)
 99 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden (*S*)-(+)-Carvon (1 g, 6.7 mmol), *n*-BuLi (6.3 ml, 10.05 mmol, 1.5 eq) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (790 µl, 6.7 mmol, 1 eq) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **18h**.

(C₁₈H₂₄O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.03-6.07 (m, 1 H, H14); 5.41-5.44 (m, 1 H, H6); 5.27 (s, 1 H, OH); 4.71 (dd, *J* = 3.2, 1.3 Hz, 2 H, H11); 2.45-2.52 (m, 1 H); 2.22 (dt, *J* = 11.9, 2.1 Hz, 1 H); 2.02-2.10 (m, 4 H); 1.87-1.94 (m, 1 H); 1.82 (dt, *J* = 2.4, 1.3 Hz, 3 H, H12); 1.73-1.77 (m, 1 H); 1.72 (s, 4 H, H13); 1.50-1.63 ppm (m, 4 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 148.4 (C, C10); 136.1 (C, C5); 135.0 (CH, C14); 123.9 (CH, C6); 120.0 (C, C1); 109.0 (CH₂, C11); 89.3 (C, C2); 85.8 (C, C3); 70.0 (C, C4); 44.6 (CH₂, C9); 39.7 (CH, C8); 30.9 (CH₂, C7); 29.1 (CH₂, C); 25.5 (CH₂, C); 22.1 (CH₂, C); 21.3 (CH₂, C); 20.6 (CH₃, C12); 17.2 ppm (CH₃, C13); IR (ATR): ν = 3377 (m), 3078 (w), 2937 (s), 2860 (m), 2204 (w), 2079 (w), 2011 (w), 1729 (m), 1715 (m), 1664 (s), 1646 (s), 1445 (w), 1435 (s), 1374 (m), 1270 (m), 1232 (m), 1185 (w), 1058 (s), 1028 (s), 979 (m), 954 (m), 917 (m), 888 (s), 841 (m), 810 (m), 744 (w), 704 (w), 614 (m), 588 (m), 507 cm⁻¹ (m); MS (EI): *m/z* (%) = 256 [M]⁺ (47), 215 (82), 213 (23), 188 (59), 187 (23), 173 (22), 159 (33), 151 (39), 150 (38), 145 (39), 135 (30), 131 (22), 117 (22), 109 (64), 108 (44), 107 (37), 106 (26), 105 (34), 93 (54), 91 (64), 82 (100), 79 (34), 77 (33), 67 (18), 54 (29).

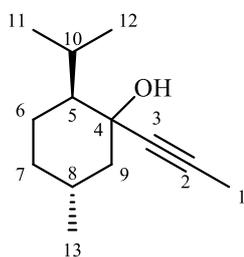
**(6S)-1-(Cyclohex-1-en-1-ylethynyl)-6-isopropyl-3-methylcyclohex-2-en-1-ol
(18i)**



Molare Masse: 258.40 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 77 mg (0.30 mmol)
 23 % (dr 2:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden (-)-Piperiton (200 mg, 1.31 mmol), *n*-BuLi (1.23 ml, 1.97 mmol, 1.5 eq) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (160 µl, 1.31 mmol, 1 eq) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/EE 19/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **18i**.

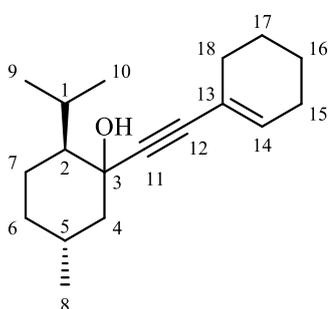
(C₁₈H₂₆O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.06-6.09 (m, 2 H; H14a+b); 6.01 (dd, *J* = 2.20, 1.65 Hz, 1 H, H3a); 5.98 (dd, *J* = 2.06, 1.23 Hz, 1 H, H3b); 2.37 (dtd, *J* = 13.93, 6.90, 3.57 Hz, 1 H); 2.29 (dtd, *J* = 13.86, 6.93, 4.12 Hz, 1 H); 2.07-2.14 (m, 9 H); 2.02-2.06 (m, 1 H); 1.84-1.87 (m, 1 H); 1.80-1.84 (m, 1 H); 1.66-1.72 (m, 2 H); 1.60-1.66 (m, 4 H); 1.54-1.60 (m, 6 H); 1.46-1.50 (m, 2 H); 1.35-1.42 (m, 1 H); 1.28 (s, 3 H; H1a); 1.26 (s, 3 H, H1b); 0.97 (d, *J* = 6.86 Hz, 3 H, H10a); 0.95 (d, *J* = 6.86 Hz, 3 H, H10b); 0.79 (d, *J* = 6.86 Hz, 3 H, H9a); 0.77 ppm (d, *J* = 6.86 Hz, 3 H, H9b); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 141.0 (CH, C3b); 139.6 (CH, C3a); 134.7 (CH, C14a); 134.5 (CH, C14b); 128.0 (C, C2a); 125.8 (C, C2b); 120.7 (C, C13b); 120.7 (C, C13a); 91.9 (C, C12a); 91.2 (C, C12b); 86.6 (C, C11b); 86.4 (C, C11a); 69.4 (C, C4b); 67.4 (C, C4a); 43.4 (CH₃, C5a); 43.2 (CH₃, C5b); 37.1 (CH₂, C7b); 36.2 (CH₂, C7a); 29.6 (CH, C8a); 29.2 (CH₂, C15a); 29.2 (CH₂, C8b); 29.1 (CH₂, C15b); 29.0 (CH₃, C1a); 27.9 (CH₃, C1b); 25.6 (CH₂, C18a); 25.6 (CH₂, C18b); 22.2 (CH₂, C17a); 22.2 (CH₂, C17b); 21.5 (CH₂, C16b); 21.4 (CH₂, C16a); 20.6 (CH₃, C10b); 20.6 (CH₃, C10a); 19.8 (CH₂, C6b); 17.6 (CH₂, C6a); 16.6 (CH₃, C9b); 16.3 ppm (CH₃, C9a); IR (ATR): ν = 3311 (m), 2956 (m), 2931 (s), 2869 (m), 1713 (m), 1666 (m), 1613 (w), 1448 (m), 1386 (w), 1367 (m), 1346 (m), 1317 (w), 1273 (w), 1239 (w), 1199 (m), 1149 (w), 1129 (m), 1059 (m), 1013 (w), 990 (m), 914 (s), 885 (w), 860 (w), 841 (m), 799 (w), 732 (m), 641 (w), 538 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 258 [M]⁺ (78), 243 (100), 240 (45), 215 (34), 197 (30), 188 (32), 86 (22), 84 (34).

(2*S*,5*R*)-2-Isopropyl-5-methyl-1-(prop-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-ol (18j)

Molare Masse:	194.32 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	126 mg (0.65 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(c) werden (-)-Menthon (100 mg, 0.65 mmol), Cer(III)-chlorid (3.9 mmol, 961 mg, 6 eq) und 1-Propynylmagnesiumbromid (4.29 mmol, 8.6 ml, 6.6 eq) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht notwendig.

(C₁₃H₂₂O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.28 (septd, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 1 H, *H*₁₀); 1.77-1.84 (m, 1 H); 1.71 (s, 3 H, *H*₁); 1.58-1.65 (m, 2 H); 1.27-1.37 (m, 2 H); 1.15-1.23 (m, 1 H); 1.03-1.14 (m, 2 H); 0.83 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H); 0.80 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H); 0.73 ppm (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H, *H*₁₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 84.0 (C, *C*₃); 78.6 (C, *C*₂); 71.4 (C, *C*₄); 50.4 (CH, *C*₅); 50.3 (CH₂, *C*₉); 34.7 (CH₂); 27.9 (CH₃, *C*₈); 26.9 (CH₃, *C*₁₀); 23.6 (CH₃); 21.7 (CH₃); 20.2 (CH₂); 18.3 (CH₃); 3.1 ppm (CH₃, *C*₁); IR (ATR): ν = 3294 (m), 2951 (s), 2926 (s), 2866 (m), 1712 (m), 1455 (s), 1381 (m), 1364 (m), 1288 (m), 1260 (w), 1241 (w), 1199 (w), 1167 (m), 1128 (w), 1104 (w), 1089 (m), 1042 (s), 1018 (s), 993 (m), 980 (m), 929 (m), 884 (m), 851 (m), 783 (m), 643 (m), 599 (w), 561 (w), 560 (w), 415 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 194 [M]⁺ (16), 179 (57), 161 (24), 151 (35), 139 (25), 138 (39), 137 (29), 123 (54), 110 (43), 109 (100), 95 (39), 91 (21), 82 (49), 69 (29), 67 (38).

1-(Cyclohex-1-en-1-ylethinyl)-5-isopropyl-2-methylcyclohexan-1-ol (18k)

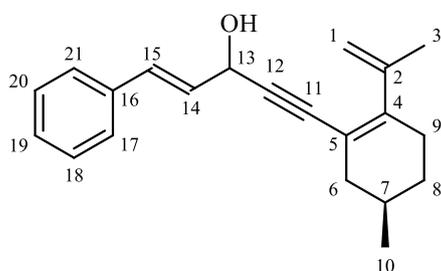
Molare Masse:	260.42 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	Hauptisomer 62 % (208 mg, 0.80 mmol)
	Nebenisomer 7 % (25 mg, 0.10 mmol)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.2.2(a) werden (-)-Menthon (200 mg, 1.3 mmol), *n*-BuLi (1.22 ml, 1.95 mmol, 1.5 eq) und 1-Ethynylcyclohex-1-en (160 µl, 1.3 mmol, 1 eq) umgesetzt. Nach

der Trennung mittels MPLC (P/EE 19/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man zwei Isomere von **18k**.

Hauptisomer: A ($C_{18}H_{28}O$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.05$ (tt, $J = 3.9, 1.7$ Hz, 1 H, H_{14}); 2.36 (dtd, $J = 13.9, 7.0, 7.0, 2.0$ Hz, 1 H); 2.04-2.11 (m, 4 H); 1.95-1.96 (m, 1 H); 1.92-1.97 (m, 1 H); 1.70-1.76 (m, 2 H); 1.53-1.63 (m, 5 H); 1.39-1.49 (m, 2 H); 1.34 (dd, $J = 13.7, 12.3$ Hz, 1 H); 1.28 (ddd, $J = 12.1, 4.2, 2.2$ Hz, 1 H); 0.95 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H); 0.92 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H); 0.85 ppm (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H, H_1); *Nebenisomer: (C₁₈H₂₈O):* $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.07$ (tt, $J = 3.9, 1.8$ Hz, 1 H, H_{14}); 2.20 (dq, $J = 13.8, 6.9, 2.4$ Hz, 1 H); 2.06-2.14 (m, 5 H); 1.94-1.97 (m, 1 H); 1.69-1.77 (m, 2 H); 1.61-1.67 (m, 3 H); 1.56-1.61 (m, 3 H); 1.27-1.35 (m, 1 H); 1.22-1.26 (m, 1 H); 1.19-1.22 (m, 1 H); 0.99 (d, $J = 1.4$ Hz, 3 H); 0.98 (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H); 0.92 ppm (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H, H_1); *Hauptisomer: ¹³C-NMR* (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.4$ (CH, C_{14}); 120.3 (C, C_{13}); 91.3 (C, C_{12}); 85.1 (C, C_{11}); 71.9 (C, C_3); 50.6 (CH, C_2); 50.2 (CH_2 , C_4); 34.8 (CH_2); 29.2 (CH_2); 28.3 (CH); 27.2 (CH); 25.5 (CH_2); 23.8 (CH_3); 22.2 (CH_2); 21.9 (CH_3); 21.4 (CH_2); 20.6 (CH_2); 18.7 ppm (CH_3); *Nebenisomer: ¹³C-NMR* (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.4$ (CH, C_{14}); 120.4 (C, C_{13}); 88.9 (C, C_{12}); 88.1 (C, C_{11}); 72.1 (C, C_3); 53.0 (CH, C_2); 51.4 (CH_2 , C_4); 34.8 (CH_2); 30.7 (CH_3); 29.1 (CH_2); 26.3 (CH_3); 25.5 (CH_2); 24.1 (CH_2); 23.9 (CH_3); 22.2 (CH_2); 21.9 (CH_3); 21.5 (CH_2); 18.2 ppm (CH_3); *Hauptisomer: IR* (ATR): $\nu = 3406$ (m), 2948 (m), 2927 (s), 2868 (s), 2206 (w), 1712 (m), 1671 (m), 1591 (m), 1455 (m), 1361 (m), 1290 (m), 1177 (m), 1100 (w), 1046 (m), 1021 (s), 983 (m), 930 (w), 918 (w), 802 (w), 722 (w), 645 (w), 612 (w), 553 cm^{-1} (w); *MS* (EI): m/z (%) = 260 $[\text{M}]^+$ (20), 217 (47), 203 (21), 189 (21), 176 (30), 175 (100).

(E)-5-((R)-5-Methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-1-phenylpent-1-en-4-in-3-ol (18m)



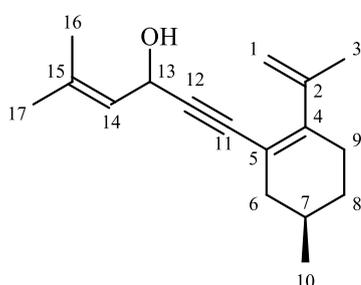
Molare Masse:	292.41 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	20 mg (0.07 mmol)
	7 % (isoliert)
	36 % (roh)
	Rotbraunes, zähes Öl

75 (160 mg, 1.0 mmol, 1 eq) gelöst in THF (2 ml) wird bei -78 °C mit *n*-BuLi (624 μl , 1.0 mmol, 1 eq) versetzt und für 15 min bei angegebener Temperatur gerührt.

Anschließend erfolgt die Zugabe von Zimtaldehyd (113 μ l, 0.9 mmol, 0.9 eq). Das Gemisch wird für 12 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM/P 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **18m**.

(C₂₁H₂₄O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.30-7.32 (m, 2 H, Ph-H); 7.22-7.26 (m, 2 H, Ph-H); 7.15-7.19 (m, 1 H, Ph-H); 6.71 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, H15); 6.22 (dd, *J* = 15.8, 5.9 Hz, 1 H, H14); 5.08 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H, H13); 4.91 (d, *J* = 1.1 Hz, 2 H, H1); 2.18-2.24 (m, 1 H); 2.11-2.16 (m, 2 H); 1.84 (t, *J* = 1.1 Hz, 3 H, H3); 1.78-1.83 (m, 1 H); 1.61-1.67 (m, 1 H); 1.54-1.61 (m, 1 H); 1.10-1.17 (m, 1 H); 0.88 ppm (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, H10); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 147.0 (C, C4); 146.0 (C, C2); 136.3 (C, C16); 131.7 (CH, C14); 128.6 (2 x CH, Ph-C); 128.4 (CH); 127.9 (CH); 126.7 (2 x CH, Ph-C); 113.7 (CH₂, C1); 113.3 (C, C5); 89.4 (C, C11); 88.0 (C, C12); 63.5 (CH, C13); 38.9 (CH₂, C6); 30.4 (CH₂, C8); 29.4 (CH₂, C9); 28.2 (CH, C7); 21.9 (CH₃, C3); 21.3 ppm (CH₃, C10); IR (ATR): ν = 3458 (w), 2929 (w), 2870 (ww), 1766 (m), 1689 (s), 1609 (s), 1495 (w), 1459 (s), 1379 (w), 1305 (w), 1244 (w), 1218 (w), 1178 (m), 1147 (w), 1029 (w), 1003 (w), 909 (m), 756 (m), 730 (m), 698 (s), 667 (w), 648 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 292 [M]⁺ (10), 191 (10), 180 (13), 179 (26), 178 (13), 177 (12), 175 (17), 166 (12), 165 (31), 163 (20), 161 (19), 149 (13), 148 (18), 147 (21), 146 (22), 125 (14), 133 (24), 132 (17), 131 (100), 129 (15), 125 (15), 122 (15), 117 (15), 115 (23), 107 (19), 106 (25), 105 (80), 103 (39), 91 (58), 84 (13), 79 (15), 78 (13), 77 (69), 69 (13), 59 (56).

5-Methyl-1-((*R*)-5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)hex-4-en-1-in-3-ol (18n)



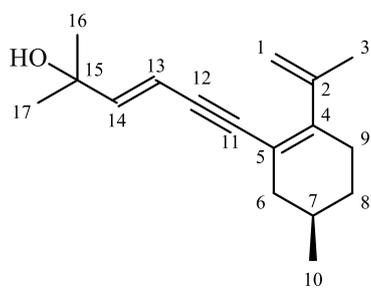
Molare Masse:	244.38 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	61 mg (0.25 mmol)
	20 % (isoliert)
	58 % (Roh)
	Gelbes Wachs

75 (200 mg, 1.25 mmol, 1 eq) gelöst in THF (3 ml) wird bei -78 °C mit *n*-BuLi (860 μ l, 1.37 mmol, 1.1 eq) versetzt und für 15 min bei angegebener Temperatur gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Prenal (120 μ l, 1.25 mmol, 1 eq). Das Gemisch wird

für 12 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 95/5) erhält man **18n**.

(C₁₇H₂₄O): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.34-5.37 (m, 1 H, H₁₄); 5.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H, H₁₃); 4.96-4.98 (m, 2 H, H₁); 2.23-2.29 (m, 1 H); 2.18-2.23 (m, 2 H); 1.92 (t, *J* = 1.2 Hz, 3 H, H₃); 1.82-1.88 (m, 1 H); 1.75 (d, *J* = 1.3 Hz, 3 H); 1.72 (d, *J* = 1.3 Hz, 3 H); 1.61-1.68 (m, 2 H); 1.16-1.27 (m, 1 H); 0.96 ppm (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H, H₁₀); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.3 (C, C₄); 145.9 (C, C₂); 136.4 (C, C₁₅); 125.0 (CH, C₁₄); 113.6 (CH₂, C₁); 113.5 (C, C₅); 91.5 (C, C₁₁); 86.0 (C, C₁₂); 59.7 (CH, C₁₃); 39.1 (CH₂, C₆); 30.5 (CH₂, C₈); 29.5 (CH₂, C₉); 28.2 (CH, C₇); 25.6 (CH₃, C₁₇); 21.9 (CH₃, C₃); 21.3 (CH₃, C₁₀); 18.1 ppm (CH₃, C₁₆); IR (ATR): ν = 3444 (m), 2953 (s), 2926 (s), 2871 (s), 1712 (s), 1455 (s), 1377 (s), 1155 (s), 1137 (s), 1120 (s), 1043 (s), 980 (s), 956 (s), 901 (m), 624 (w), 601 (w), 582 (w), 551 (w), 538 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 244 [M]⁺ (<10), 165 (15), 139 (11), 112 (23), 109 (17), 95 (32).

(*R,E*)-2-Methyl-6-(5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)hex-3-en-5-in-2-ol (18o)



Molare Masse:	244.38 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	30 mg (0.25 mmol)
	15 %
	Gelbes Öl

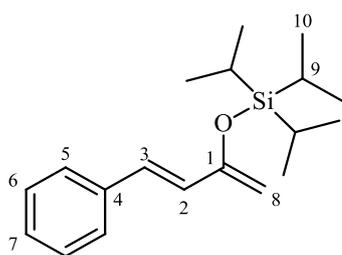
18o bildet sich bei der Trennung mittels MPLC aus **18n**.

(C₁₇H₂₄O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.40 (s, 1 H, OH); 6.16 (d, *J* = 16.1 Hz, 1 H, H₁₄); 5.85 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, H₁₃); 4.98-5.00 (m, 2 H, H₁); 2.26-2.31 (m, 1 H); 2.21-2.25 (m, 2 H); 1.93-1.94 (m, 3 H, H₃); 1.84-1.91 (m, 1 H); 1.70-1.76 (m, 2 H); 1.62-1.70 (m, 1 H); 1.33 (s, 6 H, H₁₆ und H₁₇); 0.97 ppm (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, H₁₀); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 148.8 (CH, C₁₄); 146.0 (C); 145.7 (C); 114.2 (C, C₅); 113.5 (CH₂, C₁); 107.6 (CH, C₁₃); 91.6 (C, C₁₁); 89.5 (C, C₁₂); 71.0 (C, C₁₅); 39.2 (CH₂, C₆); 30.5 (CH₂); 29.5 (CH₂); 29.5 (2 x CH₃, C₁₆ und C₁₇); 28.2 (CH, C₇); 22.1 (CH₃); 21.4 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 3426 (m), 2953 (m), 2925 (s), 2871 (m), 1716 (m), 1691 (s), 1631 (m), 1455

(m), 1375 (m), 1228 (m), 1143 (s), 1042 (w), 981 (w), 956 (m), 894 (m), 734 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 244 $[\text{M}]^+$ (61), 229 (49), 213 (21), 201 (29), 193 (29), 179 (17), 175 (29), 173 (23), 165 (26), 161 (19), 159 (47), 148 (100), 133 (59), 131 (25), 129 (30), 128 (30), 115 (30), 106 (93), 105 (50), 97 (24), 69 (33).

4.3. Experimentelle Daten zu Nucleophilen

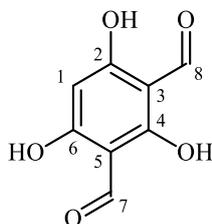
(*E*)-Triisopropyl((4-phenylbuta-1,3-dien-2-yl)oxy)silan (**12**)



Molare Masse:	302.53 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	614 mg (2.03 mmol)
	99 %
	Gelbes Öl

Benzylidenacetone (300 mg, 2.05 mmol, 1 eq) gelöst in DCM abs. (3 ml) wird bei 0 °C mit Triethylamin (621 mg, 6.15 mmol, 3 eq) versetzt. Bei der angegebenen Temperatur gibt man Triisopropylsilyltrifluormethansulfonat (688 g, 3.09 mmol, 1.5 eq) tropfenweise zu. Das Gemisch rührt 12 h bei RT und wird zur Neutralisation mit ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Nach Extraktion mit Ethylacetat werden die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Trocknung im Hochvakuum erhält man **12** ohne weitere Reinigungsschritte.

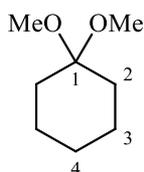
($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{OSi}$): $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.51-7.58 (m, 2 H); 7.40-7.47 (m, 2 H); 7.35 (t, J = 7.2 Hz, 1 H); 7.12 (d, J = 15.6 Hz, 1 H, *H*2); 6.73 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, *H*3); 4.57 (d, J = 5.7 Hz, 2 H, *H*8); 1.38-1.49 (m, 3 H, *H*9); 1.32 ppm (d, J = 7.5 Hz, 18 H, *H*10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 155.3 (C, C); 136.8 (C, C4); 129.1 (CH, C3); 128.5 (2 x CH, C6); 127.5 (CH, C7); 126.6 (2 x CH, C5); 126.5 (CH, C2); 95.6 (CH_2 , C8); 18.0 (6 x CH_3 , C10); 12.8 ppm (3 x CH, C9); IR (ATR): ν = 2944 (m), 2892 (w), 2866 (m), 1695 (w), 1635 (w), 1586 (m), 1494 (m), 1464 (m), 1448 (m), 1384 (w), 1368 (w), 1325 (s), 1285 (m), 1249 (m), 1202 (w), 1072 (w), 1024 (s), 959 (m), 920 (w), 882 (s), 810 (m), 752 (m), 730 (m), 688 (s), 640 (m), 611 (w), 522 (w), 497 (w), 482 (w), 458 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 302 $[\text{M}]^+$ (21), 287 (17), 259 (43), 217 (22), 146 (58), 145 (41), 131 (100), 103 (82).

2,4,6-Trihydroxyisophthalaldehyd (19c)

Molare Masse:	182.13 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	3.64 g (0.02 mol)
	50 %
	Hell-rotbrauner Feststoff

In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wird unter Argon *N,N*-Dimethylformamid (6.14 g, 6.5 ml, 0.084 mol, 2.1 eq) vorgelegt und Phosphoroxychlorid (12.9 g, 7.7 ml, 0.084 mol, 2.1 eq) wird langsam zugetropft. Das Gemisch wird 30 min bei RT gerührt. Anschließend gibt man Phloroglucinol (5 g, 0.04 mol, 1 eq) in Dioxan (25 ml) zu und rührt 12 h bei RT. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C abgekühlt, Eiswasser wird zugegeben und für 4 h gerührt. Der entstandene Niederschlag wird über einen Büchnertrichter abgesaugt, mit Wasser gewaschen, mit Wasser versetzt und für 5 min bei 100 °C gerührt. Anschließend rührt man die resultierende Suspension für 15 min bei 0 °C, saugt den entstandenen Niederschlag über einen Büchnertrichter ab und wäscht mit Wasser. Nach der Trocknung unter Hochvakuum wird **19c** erhalten.

(C₈H₆O₅): ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9.82 (br. s, 2 H, *H*7 und *H*8); 5.74 (br. s, 1 H, *H*1); 3.97 ppm (br. s, 3 H, *OH*); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 191.6 (2 x CH, *C*7 und *C*8); 169.8 (2 x C); 169.4 (2 x C); 103.9 (C); 94.4 ppm (CH, *C*1); IR (ATR): ν = 3053 (m), 2947 (m), 2876 (m), 2771 (m), 2693 (m), 2643 (m), 2595 (m), 1593 (ss), 1507 (m), 1433 (s), 1386 (m), 1283 (m), 1254 (s), 1191 (m), 1174 (s), 1101 (m), 949 (m), 856 (w), 804 (m), 767 (m), 742 (m), 666 (w), 646 (w), 612 (s), 537 (s), 420 cm⁻¹ (m); MS (ED): *m/z* (%) = 202 (20), 182 [M]⁺ (100), 154 (57), 153 (79), 75 (19), 73 (15), 69 (15), 57 (12).

1,1-Dimethoxycyclohexan (45)

Molare Masse:	144.21 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	271 mg (1.88 mmol)
	92 %
	Gelbes Öl

Nach Shishido et al.^[76] werden Cyclohexanon (200 mg, 2.04 mmol, 1 eq) und Trimethylorthoformiat (260 mg, 2.45 mmol, 1.2 eq) in Methanol abs. (1 ml) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäurehydrat (4 mg, 0.02 mmol,

0.01 eq) rührt das Gemisch für 24 h bei RT. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält **45** ohne weitere Reinigungsschritte.

($C_8H_{16}O_2$): 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): 3.09 (s, 6 H, 2 x *OMe*); 1.52-1.56 (m, 4 H, *H2*); 1.39-1.44 (m, 4 H, *H3*); 1.29-1.34 ppm (m, 2 H, *H4*); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 100.0 (C, *C1*); 47.1 (2 x CH_3 , *OMe*); 32.5 (2 x CH_2 , *C2*); 25.4 (CH_2 , *C4*); 22.6 ppm (2 x CH_2 , *C3*).

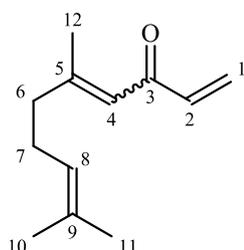
4.4. Experimentelle Daten zu Produkten aus sekundären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin

4.4.1. Enone aus der Redoxisomerisierung

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend wird der Propargylalkohol (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

5,9-Dimethyldeca-1,4,8-trien-3-on (**5b**)



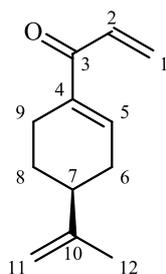
Molare Masse:	178.27 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	1.12 g (6.3 mmol)
	94 % ((<i>E</i>) und (<i>Z</i>), a:b 1.4:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.4.1(a) wird **15a** (1.20 g, 6.7 mmol) mit **1d** (67 mg, 0.134 mmol) und TFA (6.7 ml, 0.268 mmol) vermengt und unter μW -Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Man erhält **5b** ohne weitere Reinigungsschritte.

($C_{12}H_{16}O$): 1H -NMR nicht auswertbar; ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 190.6 (C, *C3a*); 190.0 (C, *C3b*); 160.9 (C, *C5a*); 160.3 (C, *C5b*); 138.3 (CH, *C2a*); 138.2 (CH, *C2b*); 132.5 (C, *C9a*); 132.2 (C, *C9b*); 127.1 (CH_2 , *C1a*); 127.0 (CH_2 , *C1b*); 123.7 (CH, *C4b*); 123.0 (CH, *C4a*); 122.3 (CH, *C8b*); 121.6 (CH, *C8a*); 41.4 (CH_2 , *C6a*); 34.2 (CH_2 , *C6b*); 26.8 (CH_2 , *C7b*); 26.2 (CH_2 , *C7a*); 25.7 (CH_3 , *C12a*); 25.7 (2 x CH_3 , *C11a+b*); 19.7 (CH_3 , *C12b*); 17.7 (CH_3 , *C10a*); 17.6 ppm (CH_3 , *C10b*); IR (ATR): ν = 2952 (m), 2926 (s), 2872

(m), 1711 (s), 1680 (s), 1612 (s), 1449 (m), 1378 (m), 1261 (w), 1151 (w), 1082 (w), 1019 (m), 976 (w), 886 (w), 800 (m), 745 (ww), 699 (w), 627 (w), 596 (w), 551 cm^{-1} (ww); MS (EI): m/z (%) = 179 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (39), 178 $[\text{M}]^+$ (36), 167 (100), 165 (48), 153 (27), 152 (24), 141 (31), 115 (30).

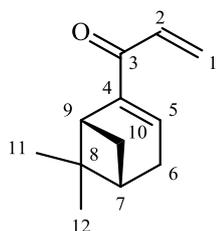
1-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-en-1-on (5c)



Molare Masse: 176.26 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: Rohprodukt, nicht isoliert
 99 % Umsatz **15b**

Nach Vorschrift 4.4.1(a) werden **15b** (200 mg, 1.13 mmol) und 4-Hydroxycumarin (183 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.13 ml, 0.046 mmol) unter μW -Bedingungen (150 $^{\circ}\text{C}$, 10 min) umgesetzt. **5c** wird als Rohprodukt im Gemisch mit 4-Hydroxycumarin erhalten und nicht gereinigt.

($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 6.96 (d, J = 5.5 Hz, 1 H, H_5); 6.92 (ddd, J = 17.0, 10.4, 1.1 Hz, 1 H, H_2); 6.22 (dt, J = 17.0, 1.4 Hz, 1 H, H_1); 5.70 (dt, J = 10.4, 1.4 Hz, 1 H, H_1'); 4.69-4.74 (m, 2 H, H_{11}); 2.48-2.54 (m, 1 H, H_7); 2.35-2.42 (m, 1 H); 2.10-2.23 (m, 2 H); 1.86-1.91 (m, 1 H); 1.73 (s, 3 H, H_{12}); 1.67-1.71 (m, 1 H); 1.38-1.46 ppm (m, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 191.1 (C, C_3); 148.2 (C, C_{10}); 140.8 (CH, C_2); 138.8 (C, C_4); 131.1 (CH, C_5); 127.7 (CH_2 , C_1); 109.0 (CH_2 , C_{11}); 39.8 (CH, C_7); 31.2 (CH_2 , C_6); 26.5 (CH_2 , C_8); 23.3 (CH_2 , C_9); 20.4 ppm (CH_3 , C_{12}); IR (ATR): ν = 2932 (m), 2880 (w), 1766 (w), 1689 (s), 1665 (s), 1630 (s), 1606 (s), 1566 (m), 1496 (m), 1456 (m), 1436 (ww), 1420 (w), 1392 (w), 1306 (m), 1276 (m), 1241 (w), 1218 (w), 1188 (m), 1147 (w), 1101 (m), 1051 (w), 1032 (w), 948 (m), 888 (m), 831 (w), 815 (w), 758 (s), 671 (m), 649 (w), 627 (w), 543 (w), 461 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 176 $[\text{M}]^+$ (23), 175 (48), 163 (55), 162 (100), 149 (35), 121 (100), 120 (99), 93 (47), 92 (87), 79 (25), 77 (27), 65 (23), 64 (30), 63 (33).

1-((1R,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-en-1-on (5d)


Molare Masse:	176.26 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	Rohprodukt, nicht isoliert
	99 % Umsatz 15c

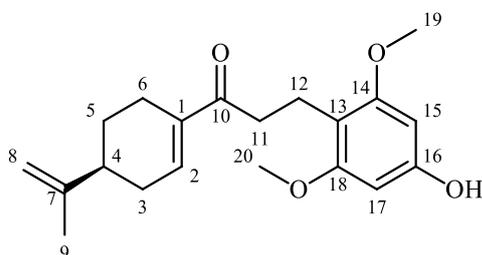
Nach Vorschrift 4.4.1(a) werden **15c** (200 mg, 1.13 mmol) und 4-Hydroxycumarin (183 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (0.04 M, 1.13 ml, 0.046 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. **5d** wird als Rohprodukt im Gemisch mit 4-Hydroxycumarin erhalten und nicht gereinigt.

(C₁₂H₁₆O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.91 (dd, J = 17.0, 10.4 Hz, 1 H, *H*₂); 6.78-6.81 (m, 1 H, *H*₅); 6.23 (dd, J = 17.0, 1.6 Hz, 1 H, *H*₁); 5.69-5.72 (dd, J = 10.4, 2.2 Hz, 1 H, *H*_{1'}); 2.94 (td, J = 5.6, 1.4 Hz, 1 H); 2.52 (ddd, J = 20.3, 3.3, 0.5 Hz, 1 H); 2.42-2.47 (m, 2 H); 2.10-2.14 (m, 1 H); 1.31 (s, 3 H); 1.04 (d, J = 8.8 Hz, 1 H); 0.72 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 189.5 (C, C₃); 149.4 (C, C₄); 138.7 (CH, C₅); 131.2 (CH, C₂); 128.9 (CH₂, C₁); 40.0 (CH); 39.8 (CH); 37.3 (CH₂, C₁₀); 32.6 (C, C₈); 30.9 (CH₂, C₆); 25.8 (CH₃); 20.7 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 2933 (m), 2921 (m), 2713 (ww), 2560 (ww), 1683 (m), 1661 (s), 1629 (m), 1608 (s), 1562 (s), 1506 (m), 1460 (m), 1384 (w), 1304 (m), 1275 (s), 1242 (m), 1221 (w), 1193 (m), 1145 (w), 1101 (m), 1050 (w), 1031 (m), 1010 (ww), 981 (ww), 948 (m), 915 (w), 889 (w), 873 (w), 832 (m), 815 (m), 762 (s), 746 (s), 649 (w), 627 (m), 543 (m), 521 (w), 509 (w), 498 (w), 461 (m), 421 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 176 [M]⁺ (22), 175 (61), 163 (74), 162 (100), 121 (96), 120 (99), 105 (23), 93 (36), 92 (90), 65 (23), 64 (36), 63 (29).

4.4.2. Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additionskaskade
(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

3-(4-Hydroxy-2,6-dimethoxyphenyl)-1-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)propan-1-on (6b)

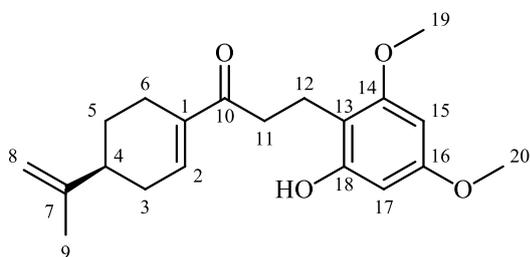


Molare Masse:	330.42 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	78 mg (0.24 mmol)
	21 % (isoliert)
	51 % (roh)
	Brauner Schaum

Nach Vorschrift 4.4.2 werden **15b** (200 mg, 1.13 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (174 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6b**.

(C₂₀H₂₆O₄): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.94 (m, 1 H, H₂); 6.10 (s, 2 H, H₁₅ und H₁₇); 4.76-4.77 (m, 1 H, H₈); 4.72 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H, H_{8'}); 3.73 (s, 6 H, H₁₉ und H₂₀); 2.83-2.87 (m, 2 H, H₁₁); 2.76-2.80 (m, 2 H, H₁₂); 2.48-2.55 (m, 1 H, H₄); 2.31-2.38 (m, 1 H); 2.11-2.19 (m, 3 H); 1.86-1.92 (m, 1 H); 1.75 (s, 3 H, H₉); 1.37-1.45 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 202.7 (C, C₁₀); 158.7 (2 x C, C₁₄ und C₁₈); 155.8 (C, C₁₆); 148.9 (C, C₇); 139.8 (CH, C₂); 138.5 (C, C₁); 109.2 (CH₂, C₈); 109.1 (C, C₁₃); 91.8 (2 x CH, C₁₅ und C₁₇); 55.5 (2 x CH₃, C₁₉ und C₂₀); 40.2 (CH, C₄); 37.3 (CH₂, C₁₁); 31.5 (CH₂, C₃); 27.0 (CH₂); 23.6 (CH₂); 20.7 (CH₃, C₉); 18.8 ppm (CH₂, C₁₂); IR (ATR): ν = 3414 (m), 3070 (w), 2936 (m), 2840 (w), 1646 (s), 1591 (s), 1497 (m), 1451 (m), 1375 (m), 1336 (w), 1288 (w), 1237 (w), 1211 (s), 1146 (s), 1095 (s), 1054 (m), 997 (m), 951 (w), 910 (w), 886 (m), 853 (w), 815 (m), 769 (w), 730 (m), 699 (m), 644 (w), 634 (w), 506 cm⁻¹ (w); MS (EI) (Gemisch mit **6c**): *m/z* (%) = 331 [M+H]⁺ (22), 330 [M]⁺ (70), 312 (21), 287 (17), 261 (29), 181 (39), 168 (55), 167 (100), 154 (74), 107 (25); HRMS (EI): *m/z* berechnet 330.1826 [M]⁺, gefunden 330.1826.

3-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-1-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)propan-1-on (6c)

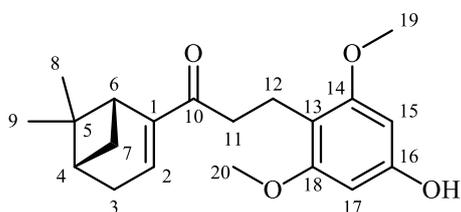


Molare Masse: 330.42 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 33 mg (0.10 mmol)
 9 % (isoliert)
 48 % (roh)
 Brauner Schaum

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **15b** (200 mg, 1.13 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (174 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6c**.

(C₂₀H₂₆O₄): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.88 (s, 1 H, OH); 7.01-7.04 (m, 1 H, H₂); 6.17 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 6.04 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 4.75-4.77 (m, 1 H, H_{8a}); 4.70-4.71 (m, 1 H, H_{8b}); 3.78 (s, 3 H); 3.75 (s, 3 H); 3.05-3.08 (m, 2 H, H₁₁); 2.81-2.83 (m, 2 H, H₁₂); 2.44-2.50 (m, 1 H, H₄); 2.34-2.40 (m, 1 H); 2.08-2.19 (m, 3 H); 1.85-1.90 (m, 1 H); 1.74 (s, 3 H, H₉); 1.34-1.42 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 203.9 (C, C₁₀); 159.7 (C); 159.9 (C); 156.3 (C, C₁₆); 148.5 (C, C₇); 141.4 (CH, C₂); 138.4 (C, C₁); 109.3 (CH₂, C₈); 108.7 (C, C₁₃); 94.5 (CH, C₁₅); 91.1 (CH, C₁₇); 55.4 (CH₃); 55.2 (CH₃); 40.0 (CH, C₄); 37.5 (CH₂, C₁₁); 31.4 (CH₂, C₃); 26.8 (CH₂); 23.5 (CH₂); 20.7 (CH₃, C₉); 16.3 ppm (CH₂, C₁₂); IR (ATR): ν = 3268 (m), 3080 (w), 2935 (m), 2839 (m), 1637 (m), 1618 (s), 1588 (s), 1499 (m), 1453 (m), 1436 (m), 1392 (w), 1355 (w), 1242 (w), 1201 (s), 1145 (s), 1097 (s), 1053 (m), 996 (w), 959 (w), 889 (m), 815 (m), 732 (w), 695 (w), 634 (w), 536 (w), 510 (w), 494 cm⁻¹ (w); MS (EI) (Gemisch mit **6b**): *m/z* (%) = 331 [M+H]⁺ (22), 330 [M]⁺ (70), 312 (21), 287 (17), 261 (29), 181 (39), 168 (55), 167 (100), 154 (74), 107 (25); HRMS (EI): *m/z* berechnet 330.1826 [M]⁺, gefunden 330.1826.

1-(6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-3-(4-hydroxy-2,6-dimethoxyphenyl)propan-1-on (6d)

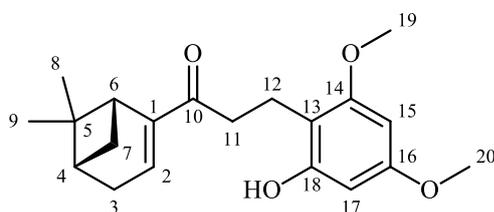


Molare Masse:	330.42 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	83 mg (0.25 mmol)
	22 % (isoliert)
	49 % (roh)
	Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **15c** (200 mg, 1.13 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (174 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6d**.

(C₂₀H₂₆O₄): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.77 (dt, J = 3.0, 1.7 Hz, 1 H, *H*₂); 6.10 (s, 2 H, *H*₁₅ und *H*₁₇); 3.72 (s, 6 H, *H*₁₉ und *H*₂₀); 2.95 (td, J = 5.6, 1.4 Hz, 1 H); 2.82-2.88 (m, 2 H); 2.74-2.80 (m, 2 H); 2.40-2.47 (m, 3 H); 2.09-2.14 (m, 1 H); 1.31 (s, 3 H); 1.02 (d, J = 9.0 Hz, 1 H); 0.74 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 200.9 (C, C₁₀); 158.7 (2 x C, C₁₄ und C₁₈); 156.0 (C, C₁₆); 148.8 (C, C₁); 137.2 (CH, C₂); 109.0 (C, C₁₃); 91.9 (2 x CH, C₁₅ und C₁₇); 55.5 (2 x CH₃, C₁₉ und C₂₀); 40.2 (CH); 39.5 (CH); 37.3 (CH₂); 37.3 (C, C₅); 32.5 (CH₂); 31.1 (CH₂); 25.8 (CH₃); 20.8 (CH₃); 19.0 ppm (CH₂, C₁₂); IR (ATR): ν = 3359 (m), 2937 (m), 2839 (m), 2249 (w), 1648 (s), 1598 (s), 1501 (m), 1470 (s), 1452 (s), 1421 (m), 1368 (m), 1329 (w), 1309 (w), 1260 (w), 1244 (w), 1214 (m), 1194 (s), 1151 (s), 1112 (s), 1054 (m), 997 (s), 960 (w), 942 (w), 909 (m), 854 (w), 814 (m), 770 (w), 729 (s), 646 (m), 594 (w), 506 (w), 453 (w), 424 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 331 [M+H]⁺ (23), 330 [M]⁺ (68), 289 (29), 287 (33), 262 (69), 261 (91), 193 (22), 181 (65), 180 (35), 168 (75), 167 (100), 165 (30), 164 (29), 155 (23), 154 (56), 133 (21), 122 (56), 107 (71), 105 (38), 86 (65), 84 (73), 69 (27); HRMS (EI): m/z berechnet 330.1826 [M]⁺, gefunden 330.1826.

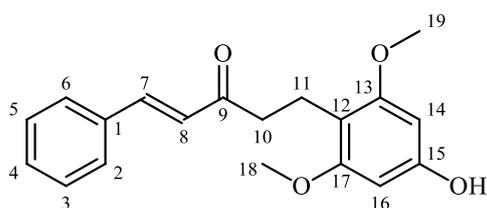
1-(6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-3-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)propan-1-on (6e)



Molare Masse:	330.42 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	42 mg (0.13 mmol)
	11 % (isoliert)
	49 % (roh)
	Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **15c** (200 mg, 1.13 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (174 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6e**.

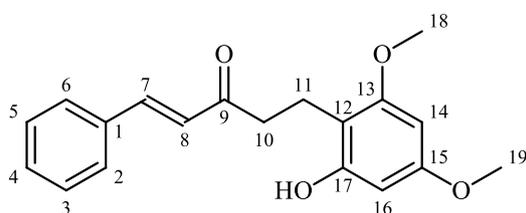
(C₂₀H₂₆O₄): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.91 (s, 1 H, OH); 6.84-6.87 (m, 1 H, H₂); 6.17 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H); 6.05 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H); 3.79 (s, 3 H); 3.75 (s, 3 H); 3.08 (ddd, *J* = 7.1, 3.7, 1.7 Hz, 2 H, H₁₁); 2.92 (td, *J* = 5.7, 1.3 Hz, 1 H); 2.81 (t, *J* = 5.6 Hz, 2 H); 2.44-2.49 (m, 2 H); 2.42 (dt, *J* = 9.2, 3.5 Hz, 1 H); 2.09-2.14 (m, 1 H); 1.31 (s, 3 H); 0.98 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H); 0.70 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 202.0 (C, C₁₀); 159.7 (C); 158.9 (C); 156.3 (C, C₁₈); 148.7 (C, C₁); 138.7 (CH, C₂); 108.8 (C, C₁₃); 94.5 (CH, C₁₇); 91.1 (CH, C₁₅); 55.4 (CH₃, OMe); 55.2 (CH₃, OMe); 40.1 (CH); 39.6 (CH); 37.4 (CH₂); 37.3 (C, C₅); 32.6 (CH₂); 31.0 (CH₂); 25.8 (CH₃); 20.9 (CH₃); 16.4 ppm (CH₂, C₁₂); IR (ATR): ν = 3277 (m), 2935 (m), 2839 (w), 1644 (m), 1614 (s), 1589 (s), 1499 (m), 1455 (m), 1421 (m), 1382 (m), 1366 (m), 1328 (w), 1310 (w), 1264 (w), 1243 (w), 1201 (s), 1146 (s), 1098 (s), 1052 (m), 1001 (w), 959 (w), 889 (w), 814 (m), 731 (m), 634 (m), 536 (w), 481 (w), 453 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 330 [M]⁺ (67), 262 (25), 261 (80), 181 (28), 176 (23), 168 (78), 167 (100), 165 (30), 154 (32), 84 (26); HRMS (EI): *m/z* berechnet 330.1826 [M]⁺, gefunden 330.1826.

(E)-5-(4-Hydroxy-2,6-dimethoxyphenyl)-1-phenylpent-1-en-3-on (6f)

Molare Masse: 312.37 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 79 mg (0.25 mmol)
 20 % (isoliert)
 49 % (roh)
 Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **13a** (200 mg, 1.26 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (194 mg, 1.26 mmol) mit **1d** (12.5 mg, 0.025 mmol) und TFA (1.26 ml, 0.05 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6f**.

(C₁₉H₂₀O₄): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, *J* = 16.2 Hz, 1 H, *H*7); 7.52-7.55 (m, 2 H, Ph-*H*); 7.39-7.41 (m, 3 H, Ph-*H*); 6.77 (d, *J* = 16.5 Hz, 1 H, *H*8); 6.14 (s, 2 H, *H*14 und *H*16); 3.73 (s, 6 H, *H*18 und *H*19); 2.85-3.00 ppm (m, 4 H, *H*10 und *H*11); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 202.1 (C, C9); 158.6 (2 x C, C13 und C17); 156.3 (C, C15); 142.7 (CH, C7); 134.5 (C, C1); 130.2 (CH, C4); 128.8 (2 x CH); 128.1 (2 x CH); 126.3 (CH, C8); 108.3 (C, C12); 91.8 (2 x CH, C14 und C16); 55.3 (2 x CH, C18 und C19); 40.5 (CH₂, C10); 18.2 ppm (CH₂, C11); IR (ATR): ν = 3352 (m), 2938 (m), 2839 (m), 1596 (s), 1496 (m), 1466 (m), 1450 (m), 1427 (m), 1332 (m), 1261 (w), 1196 (s), 1145 (s), 1106 (s), 1051 (w), 996 (m), 977 (w), 907 (m), 814 (m), 728 (s), 697 (m), 647 (m), 634 (w), 590 (w), 555 (w), 507 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 312 [M]⁺ (75), 181 (27), 168 (27), 167 (100), 154 (80), 131 (47), 103 (33); HRMS (EI): *m/z* berechnet 312.1356 [M]⁺, gefunden 312.1356.

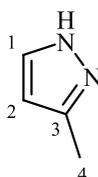
(E)-5-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-1-phenylpent-1-en-3-on (6g)

Molare Masse: 312.37 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 26 mg (0.088 mmol)
 7 % (isoliert)
 47 % (roh)
 Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **13a** (200 mg, 1.26 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (194 mg, 1.26 mmol) mit **1d** (12.5 mg, 0.025 mmol) und TFA (1.26 ml, 0.05 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **6g**.

($C_{19}H_{20}O_4$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.77$ (s, 1 H, OH); 7.64 (d, $J = 16.2$ Hz, 1 H, H7); 7.52-7.55 (m, 2 H, H2 und H6); 7.37-7.42 (m, 2 H, H3 und H5); 6.74 (d, $J = 16.2$ Hz, 1 H, H8); 6.20 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H, H16); 6.06-6.09 (m, 1 H, H4); 6.04 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H, H14); 3.80 (s, 3 H, H19); 3.76 (s, 3 H, H18); 3.11 (dd, $J = 6.4, 4.5$ Hz, 2 H, H10); 2.87-2.90 ppm (m, 2 H, H11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 203.5$ (C, C9); 159.7 (C); 158.9 (C); 156.2 (C); 144.1 (CH, C7); 134.1 (C, C1); 130.8 (CH, C4); 129.0 (2 x CH, C2 und C6); 128.4 (2 x CH, C3 und C5); 125.3 (CH, C8); 108.6 (C, C12); 94.1 (CH, C14); 91.3 (CH, C16); 55.4 (CH_3 , C18); 55.3 (CH_3 , C19); 41.3 (CH_2 , C10); 16.3 ppm (CH_2 , C11); IR (ATR): $\nu = 3286$ (m), 2938 (m), 2839 (m), 1674 (w), 1591 (s), 1497 (m), 1450 (m), 1364 (w), 1336 (w), 1200 (s), 1144 (s), 1112 (m), 1096 (s), 1052 (m), 93 (w), 976 (w), 939 (w), 909 (w), 816 (m), 759 (w), 731 (m), 689 (m), 634 (w), 590 (w), 558 (w), 536 (w), 512 (w), 469 (w), 439 cm^{-1} (ww); MS (EI): m/z (%) = 312 $[\text{M}]^+$ (75), 181 (27), 168 (27), 167 (100), 154 (80), 131 (47), 103 (33).

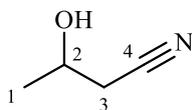
3-Methyl-1H-pyrazol (16a)



Molare Masse:	82.11 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	40 % (roh)

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden 3-Butin-2-ol (200 mg, 1.13 mmol) und Hydrazinhydrat (170 mg, 3.39 mmol, 3 eq) mit **1d** (11 mg, 0.023 mmol) unter μW -Bedingungen (150 °C, 15 min) umgesetzt. Man erhält **16a** und **17**. Die beiden Substanzen werden im Produktgemisch mit mind. einer weiteren Substanz erhalten, die nicht charakterisiert werden konnte. Eine säulenchromatographische Trennung gelang aufgrund der Flüchtigkeit der entstandenen Produkte nicht. Die Zuordnung der Signale im Rohspektrum gelang aufgrund literaturbekannter Spektren^[112].

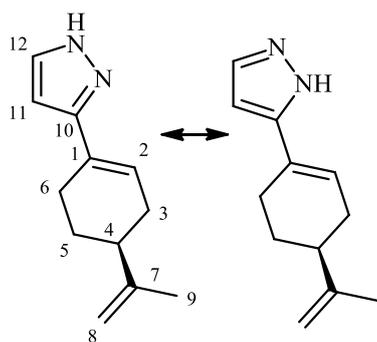
($C_4H_6N_2$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31$ (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H, H1); 5.91 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H H2); 2.17 ppm (s, 3 H, H4); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.3$ (C, C3); 144.7 (CH, C1); 103.7 (CH, C2); 9.7 ppm (CH_3 , C4).

3-Hydroxybutannitril (17)

Molare Masse:	85.11 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	50 % (roh)

17 wird als Nebenprodukt in der Synthese von **16a** erhalten. Die Zuordnung der Signale im Rohspektrum gelang aufgrund literaturbekannter Spektren^[113].

(C₄H₇NO): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.97 (dq, *J* = 11.2, 6.3 Hz, 1 H, *H*₂); 2.40 (dd, *J* = 16.5, 5.1 Hz, 1 H, *H*₃); 2.34 ppm (dd, *J* = 16.5, 5.1 Hz, 1 H, *H*_{3'}); ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 118.1 (C, *C*₄); 62.8 (CH₃, *C*₂); 27.2 (CH₂, *C*₃); 20.4 ppm (CH₃, *C*₁).

(S)-3-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-1H-pyrazol (16b)

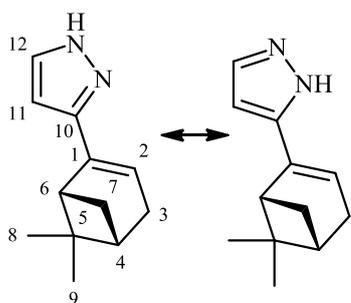
Molare Masse:	188.27 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	121 mg (0.64 mmol)
	57 % (isoliert)
	99 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **15b** (200 mg, 1.13 mmol) und Hydrazinhydrat (170 mg, 3.39 mmol, 3 eq) mit **1d** (11 mg, 0.023 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 15 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM \rightarrow \rightarrow DCM/MeOH 4/1) erhält man **16b**.

(C₁₂H₁₆N₂): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.52 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H, *H*₁₂); 6.31 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H, *H*₁₁); 4.79 (d, *J* = 3.1 Hz, 2 H, *H*₈); 2.57-2.66 (m, 1 H); 2.40-2.52 (m, 1 H); 2.21-2.38 (m, 2 H); 2.08-2.18 (m, 1 H); 1.97 (ddt, *J* = 10.1, 5.0, 2.6, 2.6 Hz, 1 H); 1.80 (s, 3 H, *H*₉); 1.55-1.67 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 149.4 (C, *C*₇); 148.2 (C, *C*₁₀); 134.7 (CH, *C*₁₂); 127.9 (C, *C*₁); 124.2 (CH, *C*₂); 108.8 (CH₂, *C*₈); 101.0 (CH, *C*₁₁); 40.6 (CH, *C*₄); 30.7 (CH₂, *C*₃); 27.3 (CH₂, *C*₆); 26.6 (CH₂, *C*₅); 20.7 ppm (CH₃, *C*₉); IR: ν = 3184 (m), 3082 (m), 2920 (s), 1644 (m), 1561 (w), 1510 (w), 1451 (m), 1434 (m), 1373 (m), 1353 (ww), 1314 (w), 1284 (m), 1198 (m), 1144 (w), 1107 (m), 1068 (w), 1050 (m), 969 (w), 934 (m), 918 (w), 885 (s), 831 (m), 761 (s), 7001 (w), 673 (w),

608 (w), 555 (w), 522 (w), 461 (w), 432 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 189 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (20), 188 $[\text{M}]^+$ (67), 173 (23), 147 (61), 145 (29), 133 (21), 120 (77), 119 (100), 93 (59), 81 (33), 79 (25); HRMS (EI): m/z berechnet 188.1308 $[\text{M}]^+$, gefunden 188.1308.

3-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-1*H*-pyrazol (**16c**)



Molare Masse:	188.27 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
Ausbeute:	84 mg (0.45 mmol)
	40 % (isoliert)
	99 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.4.2(a) werden **15c** (200 mg, 1.13 mmol) und Hydrazinhydrat (170 mg, 3.39 mmol, 3 eq) mit **1d** (11 mg, 0.023 mmol) unter μW -Bedingungen (150 $^{\circ}\text{C}$, 15 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM/P 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ 4/1) erhält man **16c**.

($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.50 (d, J = 2.1 Hz, 1 H, H_{12}); 6.27 (d, J = 2.1 Hz, 1 H, H_{11}); 6.04 (dt, J = 3.1, 1.7 Hz, 1 H, H_2); 2.74 (td, J = 5.6, 1.5 Hz, 1 H); 2.50 (dt, J = 8.7, 5.7 Hz, 1 H); 2.43 (dt, J = 12.8, 3.1 Hz, 2 H); 2.15-2.21 (m, 2 H); 1.36 (s, 3 H); 1.29 (d, J = 8.7 Hz, 1 H); 0.87 ppm (s, 3 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 147.1 (C, C_{10}); 138.2 (C, C_1); 135.3 (CH, C_{12}); 120.0 (CH, C_2); 101.3 (CH, C_{11}); 43.9 (CH, C_6); 40.7 (CH, C_4); 37.9 (C, C_5); 31.7 (CH_2 , C_7); 31.3 (CH_2 , C_3); 26.2 (CH_3); 20.9 ppm (CH_3); IR: ν = 3215 (m), 3050 (w), 2917 (m), 2872 (m), 2829 (w), 2249 (w), 1713 (w), 1666 (m), 1509 (w), 1465 (m), 1429 (w), 1382 (w), 1365 (m), 1305 (ww), 1283 (w), 1266 (ww), 1217 (w), 1195 (m), 1142 (w), 1102 (m), 1050 (m), 949 (w), 931 (w), 909 (m), 886 (m), 840 (w), 807 (w), 765 (m), 730 (s), 647 (m), 507 (w), 588 (w), 441 (ww), 425 cm^{-1} (ww); MS (ESI): m/z (%) = 188 $[\text{M}]^+$ (76), 173 (74), 146 (31), 145 (100), 144 (39), 132 (28), 119 (19), 118 (24), 107 (33), 91 (20), 86 (84), 84 (95), 79 (33), 77 (35); HRMS (EI): m/z berechnet 188.1308 $[\text{M}]^+$, gefunden 188.1308.

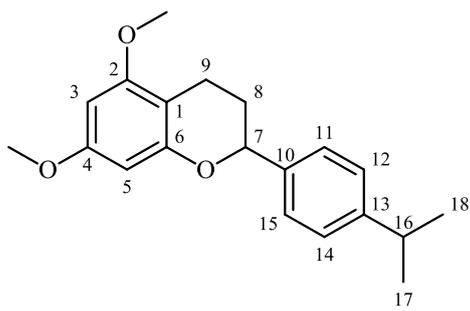
4.4.3. Folgeprodukte

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben.

Das Gemisch wird unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) erhitzt. Nach dem Abkühlen wird wasserfreie *p*-Toluolsulfonsäure (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird erneut unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) erhitzt. Zur Neutralisation gibt man ges. NaHCO₃-Lösung hinzu, extrahiert mit Ethylacetat und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert.

2-(4-Isopropylphenyl)-5,7-dimethoxychroman (20a)

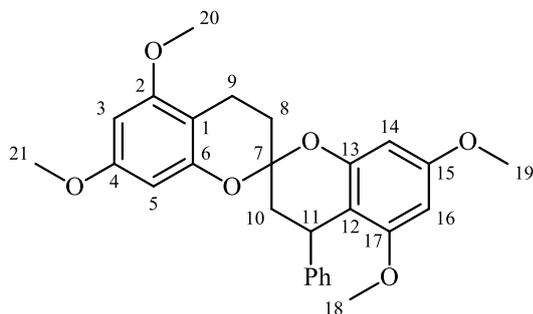


Molare Masse:	312.41 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	177 mg (0.57 mmol)
	50 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.4.3(a) werden **15b** (200 mg, 1.13 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (174 mg, 1.13 mmol) mit **1d** (11.5 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) sowie anschließend *p*-TsOH (195 mg, 1.13 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **20a**.

(C₂₀H₂₄O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H, Ph-*H*); 7.28 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H, Ph-*H*); 6.17 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 6.12 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 4.99 (dd, *J* = 10.5, 2.1 Hz, 1 H, *H*7); 3.83 (s, 3 H, *OMe*); 3.78 (s, 3 H, *OMe*); 2.96 (spt, *J* = 7.0 Hz, 1 H, *H*16); 2.80 (ddd, *J* = 16.6, 5.8, 2.7 Hz, 1 H, *H*9); 2.67 (ddd, *J* = 16.9, 11.2, 6.2 Hz, 1 H, *H*9′); 2.22 (ddt, *J* = 13.7, 6.1, 2.6 Hz, 1 H, *H*8); 2.06 (ddt, *J* = 13.7, 11.0, 5.7 Hz, 1 H, *H*8′); 1.30 (s, 3 H); 1.29 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 159.3 (C, C4); 158.5 (C, C2); 156.4 (C, C6); 148.5 (C, C13); 138.9 (C, C10); 126.5 (2 x CH, Ph-C); 126.1 (2 x CH, Ph-C); 103.3 (C, C1); 93.3 (CH, C5); 91.2 (CH, C3); 77.8 (CH, C7); 55.3 (CH₃, *OMe*); 55.2 (CH₃, *OMe*); 33.8 (CH, C16); 29.3 (CH₂, C8); 24.0 (CH₃); 24.0 (CH₃); 19.3 ppm (CH₂, C9); IR (ATR): ν = 2995 (w), 2956 (m), 2933 (w), 2869 (w), 2838 (w), 1683 (w), 1616 (s), 1591 (s), 1496 (m), 1454 (m), 1437 (m), 1421 (m), 1362 (w), 1336 (w), 1322 (w), 1262 (ww), 1201 (s), 1143 (s), 1108 (s), 1053 (m), 1016 (w), 944 (m), 909 (m), 811 (m), 732 (m), 709 (w), 633 (m), 603 (ww), 563 (w), 539 (w), 504 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 313 [M+H]⁺ (22), 312 [M]⁺ (96), 302 (31), 269 (51), 205 (37), 191 (71), 181 (29), 167 (100), 166 (50), 147 (24), 133 (22), 105 (22), 91 (29), 69 (33); HRMS (EI): *m/z* berechnet 312.1720 [M]⁺, gefunden 312.1719.

5,5',7,7'-Tetramethoxy-4-phenyl-2,2'-spirobi[chroman] (21a)



Molare Masse: 448.52 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 509 mg (1.13 mmol)
 90 % (dr 3:2)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.4.3(a) werden **13a** (200 mg, 1.26 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (194 mg, 1.26 mmol) mit **1d** (21.5 mg, 0.025 mmol) und TFA (1.25 ml, 0.05 mmol) sowie *p*-TsOH (217 mg, 1.26 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **21a**.

(C₂₇H₂₈O₆): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.16-7.28 (m, 10 H); 6.13-6.14 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H); 6.12 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H); 6.10 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 6.05 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H); 6.05 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H); 6.00-6.01 (m, 2 H); 5.42 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H); 4.38 (dd, *J* = 11.4, 7.1 Hz, 1 H, *H*11a); 4.35 (dd, *J* = 7.3, 2.9 Hz, 1 H, *H*11b); 3.82 (s, 3 H, *OMe*); 3.78 (s, 3 H, *OMe*); 3.77 (s, 3 H, *OMe*); 3.73 (s, 3 H, *OMe*); 3.73 (s, 3 H, *OMe*); 3.62 (s, 3 H, *OMe*); 3.58 (s, 3 H, *OMe*); 3.35 (s, 3 H, *OMe*); 2.88-2.76 (m, 2 H); 2.74 (ddd, *J* = 16.5, 6.3, 2.7 Hz, 1 H); 2.68 (ddd, *J* = 16.5, 6.3, 3.6 Hz, 1 H); 2.51 (dd, *J* = 13.9, 2.9 Hz, 1 H); 2.48 (dd, *J* = 13.9, 7.1 Hz, 1 H); 2.33 (dd, *J* = 13.8, 7.3 Hz, 1 H); 2.13-2.19 (m, 2 H); 2.03 (dd, *J* = 13.9, 11.4 Hz, 1 H); 1.78-1.86 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 160.0 (C); 159.8 (C); 159.2 (C); 159.0 (C); 158.8 (C); 158.7 (C); 157.9 (C); 157.7 (C); 154.0 (C); 153.9 (C); 153.2 (C); 153.0 (C); 147.1 (C, Ph-Ca); 145.9 (C, Ph-Cb); 128.1 (2 x CH, Ph-Ca); 127.8 (2 x CH, Ph-Cb); 127.3 (2 x CH, Ph-Cb); 126.6 (2 x CH, Ph-Ca); 125.5 (CH, Ph-Ca); 125.2 (CH, Ph-Cb); 106.9 (C, C12a); 104.5 (C, C12b); 103.3 (C, C1a); 102.6 (C, C1b); 97.2 (C, C7b); 96.4 (C, C7a); 94.1 (CH); 93.7 (CH); 93.7 (CH); 93.4 (CH); 93.2 (CH); 92.5 (CH); 91.8 (CH); 91.5 (CH); 55.5 (CH₃, *OMe*); 55.4 (CH₃, *OMe*); 55.3 (CH₃, *OMe*); 55.3 (CH₃, *OMe*); 55.2 (CH₃, *OMe*); 55.2 (CH₃, *OMe*); 55.0 (CH₃, *OMe*); 42.6 (CH₂, C10a); 38.6 (CH₂, C10b); 34.9 (CH, C11a); 33.6 (CH, C11b); 30.5 (CH₂, C8a); 30.2 (CH₂, C8b); 15.1 (CH₂, C9b); 14.9 ppm (CH₂, C9a); IR (ATR): ν = 2999 (w), 2956 (w), 2936 (m), 2838 (m), 2250 (w), 1668 (w), 1617 (s), 1589 (s), 1495 (s), 1452 (m), 1438 (m), 1419 (m), 1370 (m), 1324 (w), 1311 (w), 1257 (w), 1217 (w), 1201 (s), 1140 (s), 1085 (s), 1050 (s), 998 (m), 905 (m), 885 (m), 863 (w), 814 (m),

729 (m), 699 (m), 635 (m), 549 (w), 534 (w), 517 (w), 501 (w), 475 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 449 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (26), 448 $[\text{M}]^+$ (93), 371 (59), 267 (23), 243 (29), 205 (37), 167 (100), 131 (20); HRMS (EI): m/z berechnet 448.1880 $[\text{M}]^+$, gefunden 448.1880.

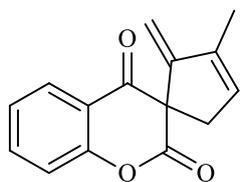
4.5. Experimentelle Daten zu Produkten aus tertiären Propargylalkoholen mit terminalem Alkin

4.5.1. Spirocyclopentene

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

3'-Methyl-2'-methylenspiro[chroman-3,1'-cyclopent[3]en]-2,4-dion (**4c**)

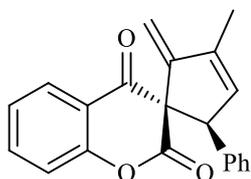


Molare Masse: 240.25 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ausbeute: 91 %

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxycumarin (338 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.1 ml, 0.084 mmol) vermischt und bei 150 °C für 10 min (μW -Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4c**. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur^[26] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

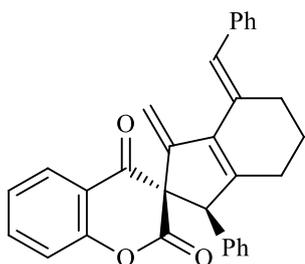
(1'*R*,5'*S*)-3'-Methyl-2'-methylen-5'-phenylspiro[chroman-3,1'-cyclopent[3]en]-2,4-dion (4d)



Molare Masse: 316.35 g · mol⁻¹
Ausbeute: 90 % (dr 5:4)

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2d** (133 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxycumarin (125 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (780 µl, 0.03 mmol) vermengt und bei 150 °C für 10 min (µW-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4d**. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur^[26] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

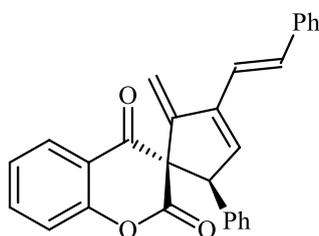
(1'*R*,2'*R*,*E*)-4'-Benzyliden-3'-methylen-1'-phenyl-1',3',4',5',6',7'-hexahydrospiro[chroman-3,2'-inden]-2,4-dion (4j)



Molare Masse: 444.52 g · mol⁻¹
Ausbeute: 93 % (dr 5:1)

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (231 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxycumarin (125 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (780 µl, 0.03 mmol) vermengt und bei 150 °C für 10 min (µW-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4j**. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur^[26] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

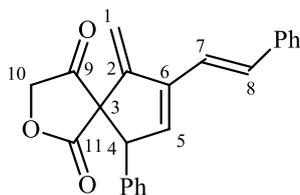
(1'R,5'S)-2'-Methylen-5'-phenyl-3'-((E)-styryl)spiro[chroman-3,1'-cyclopent[3]en]-2,4-dion (4m)



Molare Masse: 280.32 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 88 mg (0.32 mmol)
 41 % (dr 5:2)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxycumarin (125 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (780 µl, 0.03 mmol) vermengt und bei 100 °C für 1 h (µW-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4m**. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur^[29-30] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

(E)-6-Methylen-9-phenyl-7-styryl-2-oxaspiro[4.4]non-7-en-1,4-dion (4n)



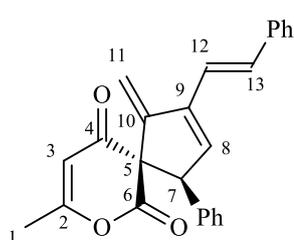
Molare Masse: 342.39 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 80 % (roh)

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und Tetronsäure (77 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (7.5 mg, 0.015 mmol) und TFA (750 µl, 0.03 mmol) vermengt und bei 180 °C für 5 min (µW-Bedingungen) gerührt. **4n** wird als Rohprodukt weiterverwendet und nicht isoliert, da es bei der Reinigung mittels MPLC zerfällt.

(C₂₃H₁₈O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H); 7.05-7.31 (m, 6 H); 7.00 (d, *J* = 16.4 Hz, 1 H); 6.86-6.97 (m, 2 H); 6.72 (d, *J* = 16.4 Hz, 1 H); 6.36 (s, 1 H, *H*₅); 5.35 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H, *H*₁); 4.81 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H, *H*_{1'}); 4.76 (br. s, 1 H, *H*₄); 4.34 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, *H*₁₀); 3.77 ppm (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, *H*_{10'}); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 203.2 (C, C₉); 175.0 (C, C₁₁); 149.4 (C, C₂); 142.0 (C, C₆); 136.6 (C, Ph-C); 136.3 (C, Ph-C); 133.8 (CH); 133.6 (CH); 129.0 (CH); 128.9 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.4 (2 x CH, Ph-C); 128.2 (CH); 126.7 (2 x CH, Ph-C); 118.8 (CH, C₅); 106.8 (CH₂, C₁); 72.4 (CH₂, C₁₀); 64.6 (C, C₃); 58.3 ppm (CH, C₄); IR (ATR): ν = 3285 (w), 3028 (w), 1795 (w), 1751 (s), 1710 (m), 1653 (m), 1601 (m), 1494 (m), 1451 (m), 1431 (m), 1336 (m), 1222 (m), 1049 (m), 970 (w), 911 (w), 733 (m), 697 (s), 648 (m), 529

(w), 505 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 343 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (25), 342 $[\text{M}]^+$ (100), 305 (25), 255 (24), 253 (22), 251 (24), 241 (29), 240 (22), 239 (25), 228 (32), 189 (27), 188 (35), 165 (30), 130 (45), 115 (31), 105 (31), 102 (31).

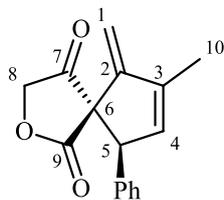
***rac*-(4*S*,5*R*)-8-Methyl-1-methylen-4-phenyl-2-((*E*-styryl)-7-oxaspiro[4.5]deca-2,8-dien-6,10-dion (4o)**



Molare Masse: 368.43 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 255 mg (0.69 mmol)
 92 % (dr 15:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (97 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (770 μl , 0.03 mmol) vermengt und bei 100 $^{\circ}\text{C}$ für 1 h (μW -Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4o**.

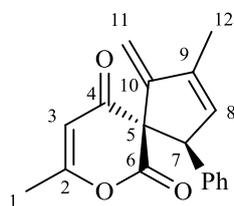
Hauptisomer: ($\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_3$): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.50 (d, J = 7.3 Hz, 2 H); 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 2 H); 7.35-7.33 (m, 3 H); 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1 H); 7.21-7.19 (m, 2 H); 7.11 (d, J = 16.3 Hz, 1 H, H_{13}), 6.88 (dt, J = 16.3, 1.1 Hz, 1 H, H_{12}); 6.26 (br. s, 1 H, H_8); 5.85 (q, J = 0.8 Hz, 1 H, H_3); 5.58 (br. s, 1 H, H_{11}); 4.97 (dt, J = 2.4 Hz, 1.4 Hz, 1 H, $H_{11'}$); 4.63 (br. s, 1 H, H_7); 1.99 ppm (d, J = 0.8 Hz, 3 H, H_1); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 192.7 (C, C_4); 168.3 (C); 166.9 (C); 150.4 (C); 142.7 (C); 137.2 (C); 136.9 (C); 133.4 (CH); 131.7 (CH); 128.9 (2 x CH); 128.8 (2 x CH); 128.7 (2 x CH); 128.6 (CH); 128.3 (CH); 126.8 (2 x CH); 119.3 (CH); 108.6 (CH_2 , C_{11}); 106.5 (CH, C_3); 72.7 (C, C_5); 61.2 (CH, C_7); 20.3 ppm (CH_3 , C_1); ^1H - ^1H -NOESY (400 MHz, CDCl_3) cross peaks: H_1 / H_3 , H_3 / H_7 (w), H_7 / H_8 (w), H_7 / Ar, H_8 / Ar (w), H_{11} / $H_{11'}$, $H_{11'}$ / H_{12} , H_{12} / H_{13} , H_{12} / Ar, H_{13} / Ar; IR (ATR): ν = 3029 (w), 2963 (w), 1771 (w), 1659 (s), 1605 (s), 1493 (w), 1449 (m), 1414 (w), 1395 (w), 1333 (w), 1258 (s), 1187 (w), 1083 (s), 1027 (s), 854 (w), 799 (s), 754 (m), 695 (s), 546 (w), 516 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 370 (32), 369 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100), 202 (17); HRMS (ESI): m/z berechnet 369.1486 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden 369.1487.

7-Methyl-6-methylen-9-phenyl-2-oxaspiro[4.4]non-7-en-1,4-dion (4p)

Molare Masse: 254.29 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 80 % (roh) (dr 2:1)

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2d** (200 mg, 1.16 mmol) und Tetronsäure (116 mg, 1.16 mmol) mit **1d** (12 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) vermengt und bei 180 °C für 5 min (μ W-Bedingungen) gerührt. **4p** wird als Rohprodukt weiterverwendet und nicht isoliert.

(C₁₆H₁₄O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 - 7.36 (m, 10 H, Ph-H); 6.04 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H, H1a); 6.01 (br. s, 1 H, H1a'); 5.15 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H, H1b); 5.12 (br. s, 1 H, H1b'); 4.72 - 4.78 (m, 6 H); 4.42 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, H8); 3.90 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, H8'); 1.96 - 1.99 ppm (m, 6 H; H10a+b); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.3 (C, C7b); 203.7 (C, C7a); 175.6 (C, C9b); 152.4 (C, C2b); 151.9 (C, C9a); 145.5 (C); 141.3 (C, Ph-C); 140.9 (C, Ph-C); 136.5 (C, C3a); 136.4 (C, C3b); 134.6 (CH); 134.35 (CH); 128.9 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.5 (CH); 128.4 (CH); 128.2 (2 x CH, Ph-C); 128.1 (2 x CH, Ph-C); 106.1 (CH₂, C1b); 105.5 (CH₂, C1a); 72.6 (CH₂, C8a); 72.3 (CH₂, C8b); 68.2 (C, C6a); 67.2 (C, C6b); 58.5 (CH, C5a); 58.0 (CH, C5b); 12.4 (CH₃, C10a); 12.3 ppm (CH₃, C10b).

***rac*-(4*S*,5*R*)-2,8-Dimethyl-1-methylen-4-phenyl-7-oxaspiro[4.5]deca-2,8-dien-6,10-dion (4q)**

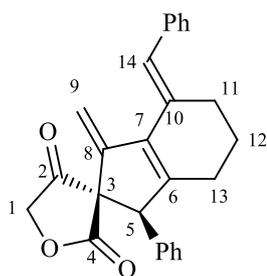
Molare Masse: 280.32 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 198 mg (0.71 mmol)
 61 % (dr 15:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2d** (200 mg, 1.16 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (146 mg, 1.16 mmol) mit **1d** (12 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) vermengt und bei 150 °C für 15 min (μ W-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4q**.

Hauptisomer: (C₁₈H₁₆O₃): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.23-7.21 (m, 3 H); 7.07-7.05 (m, 2 H); 5.78 (s, 1 H); 5.77 (br. s, 1 H); 5.22 (s, 1 H, H11); 4.80 (s, 1 H, H11'); 4.44 (br. s,

1 H, *H7*); 1.96 (t, $J = 1.4$ Hz, 3 H, *H12*); 1.93 ppm (br. s, 3 H, *H1*); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.9$ (C, *C4*); 168.1 (C); 167.1 (C); 152.6 (C, *C10*); 142.1 (C); 137.4 (C); 132.3 (CH); 128.6 (2 x CH); 128.5 (2 x CH); 128.4 (CH); 107.5 (CH_2 , *C11*); 106.4 (CH, *C3*); 72.1 (C, *C5*); 61.5 (CH, *C7*); 20.2 (CH_3 , *C1*); 12.7 ppm (CH_3 , *C12*); ^1H - ^1H -NOESY (400 MHz, CDCl_3) cross peaks: *H1* / *H3*, *H3* / *H7* (w), *H7* / *H8* (w), *H7* / *Ar*, *H8* / *Ar* (w), *H11* / *H11'*, *H11'* / *H12*; IR (ATR): $\nu = 3029$ (w), 2920 (w), 1781 (m), 1714 (m), 1670 (s), 1647 (s), 1582 (m), 1494 (m), 1453 (m), 1434 (m), 1383 (m), 1330 (s), 1259 (m), 1224 (w), 1140 (w), 1111 (w), 1080 (w), 1050 (w), 1031 (m), 989 (s), 914 (w), 838 (w), 745 (w), 731 (m), 699 (s), 664 (w), 528 (w), 481 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 284 (18), 283 (100), 281 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (22), 257 (12), 229 (17); HRMS (ESI): m/z berechnet 281.1173 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden 281.1180.

(*E*)-4'-Benzyliden-3'-methylene-1'-phenyl-1',3',4',5',6',7'-hexahydro-2*H*-spiro[furan-3,2'-inden]-2,4(5*H*)-dion (4r)



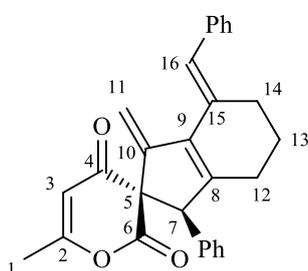
Molare Masse:	382.45 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	247 mg (0.65 mmol)
	98 % (dr 3:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (200 mg, 0.66 mmol) und Tetronsäure (66 mg, 0.66 mmol) mit **1d** (7 mg, 0.013 mmol) und TFA (660 μl , 0.026 mmol) vermennt und bei 180 °C für 5 min (μW -Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 95/5) erhält man **4r**.

($\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_3$): *Hauptisomer*: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ (br. t, $J = 7.4$ Hz, 2 H); 7.32-7.28 (m, 5 H); 7.23 (br. t, $J = 7.5$ Hz, 1 H); 7.13 (br. d, $J = 7.7$ Hz, 2 H); 6.95 (s, 1 H, *H14*); 5.57 (s, 1 H, *H9*); 4.82 (s, 1 H, *H9'*); 4.60 (br. s, 1 H, *H5*); 4.40 (d, $J = 16.6$ Hz, 1 H, *H1*); 3.78 (d, $J = 16.6$ Hz, 1 H, *H1'*); 2.89 (br. dt, $J = 14.5, 4.8$ Hz, 1 H); 2.46 (dddd, $J = 14.6, 10.3, 4.3, 2.0$ Hz, 1 H); 2.32 (dt, $J = 19.1, 4.7$ Hz, 1H); 2.08 (dddd, $J = 19.0, 8.9, 5.6, 1.7$ Hz, 1 H); 1.81-1.76 ppm (m, 2 H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 204.0$ (C, *C2*); 175.7 (C, *C4*); 148.1 (C); 147.8 (C); 137.5 (C); 137.4 (C); 135.0 (C); 132.8 (C); 129.7 (2 x CH); 129.3 (2 x CH); 128.9 (2 x CH); 128.4 (CH); 128.3 (2 x CH); 127.1 (CH); 126.8 (CH); 106.7 (CH_2 , *C9*); 72.6 (CH_2 , *C1*); 64.9 (C, *C3*); 61.6 (CH, *C5*); 27.5 (CH_2); 26.0

(CH₂); 23.2 ppm (CH₂); IR (ATR): $\nu = 2934$ (w) 1752 (s), 1656 (m), 1599 (m), 1493 (w), 1447 (w), 1338 (w), 1238 (w), 1175 (w), 1047 (m), 1029 (m), 1002 (w), 755 (m), 732 (m), 698 (s), 650 cm⁻¹ (m); MS (ESI): m/z (%) = 384 (31), 383 [M+H]⁺ (100), 279 (22), 149 (21); HRMS (ESI): m/z berechnet 383.1642 [M+H]⁺, gefunden 383.1639. *Nebenisomer*: ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.39$ -7.25 (m, 8 H); 7.14 (br. d, $J = 7.5$ Hz, 2 H); 6.98 (s, 1 H, *H*14); 5.62 (s, 1 H, *H*9a); 4.84 (s, 1 H, *H*9b); 4.70 (d, $J = 17.0$ Hz, 1 H, *H*1a); 4.57 (d, $J = 17.0$ Hz, 1 H, *H*1b); 4.26 (br. s, 1 H, *H*5); 2.72 (dtd, $J = 14.3, 6.2, .1$ Hz, 1 H); 2.66 (dtd, $J = 15.1, 6.5, 1.2$ Hz, 1 H); 2.25 (dt, $J = 18.9, 6.0$ Hz, 1 H); 2.14 (dt, $J = 18.9, 6.1$ Hz, 1 H); 1.84-1.80 ppm (m, 2 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 207.4$ (C, C2); 171.7 (C, C4); 149.1 (C); 148.3 (C); 137.5 (C); 136.5 (C); 135.0 (C); 132.8 (C); 129.4 (2 x CH); 129.3 (2 x CH); 128.7 (2 x CH); 128.5 (CH); 128.2 (2 x CH); 127.0 (CH); 126.7 (CH); 107.4 (CH₂, C9); 72.1 (CH₂, C1); 64.5 (C, C3); 60.9 (CH, C5); 27.5 (CH₂); 26.0 (CH₂); 23.1 ppm (CH₂).

***rac*-(1*R*,2*R*)-4-((*E*)-Benzyliden)-6'-methyl-3-methylen-1-phenyl-1,3,4,5,6,7-hexahydro-2'*H*,4'*H*-spiro[inden-2,3'-pyran]-2',4'-dion (**4s**)**



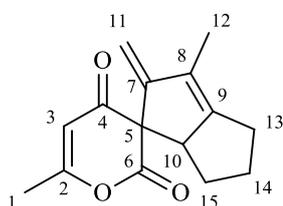
Molare Masse:	408.49 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	464 mg (1.14 mmol)
	98 % (dr 17:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (200 mg, 1.16 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (146 mg, 1.16 mmol) mit **1d** (12 mg, 0.023 mmol) und TFA (1.15 ml, 0.046 mmol) vermischt und bei 150 °C für 15 min (μ W-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 95/5) erhält man **4s**.

Hauptisomer: (C₂₈H₂₄O₃): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.25$ -7.20 (m, 5 H); 7.14-7.11 (m, 2 H); 7.06-6.98 (m, 4 H); 5.69 (q, $J = 0.7$ Hz, 1 H, *H*3); 5.66 (s, 1 H, *H*11); 4.79 (s, 1 H, *H*11'); 4.18 (br. s, 1 H, *H*7); 2.70 (ddd, $J = 14.2, 6.2, 4.3$ Hz, 1 H); 2.42 (dddd, $J = 14.3, 9.7, 4.4, 1.7$ Hz, 1 H); 2.03 (br. dt, $J = 19.3, 5.1$ Hz, 1 H); 1.90 (br. dt, $J = 19.0, 6.3$ Hz, 1 H); 1.78 (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, *H*1); 1.70-1.60 ppm (m, 2 H, *H*13); ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 7.26$ -6.98 (m, 11 H); 5.67 (q, $J = 0.8$ Hz, 1 H, *H*3); 5.62 (s, 1 H, *H*11); 4.77 (s, 1 H, *H*11'); 4.17 (br. s, 1 H, *H*7); 2.72-2.64 (m, 1 H); 2.48 (dddd, $J = 14.0, 8.7, 4.9, 1.7$

Hz, 1 H); 2.07-1.94 (m, 2 H); 1.81 (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, $H1$); 1.70-1.63 ppm (m, 2 H, $H13$); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 193.2$ (C, C4); 168.1 (C); 167.3 (C); 148.3 (C); 145.4 (C); 138.0 (C); 137.7 (C); 135.7 (C); 133.0 (C); 129.4 (2 x CH); 129.2 (2 x CH); 128.5 (2 x CH); 128.4 (CH); 128.1 (2 x CH); 126.8 (CH); 126.5 (CH); 108.4 (CH_2 , C11); 106.3 (CH, C3); 72.7 (C, C5); 64.4 (CH, C7); 27.4 (CH_2); 25.8 (CH_2); 23.2 (CH_2); 19.9 ppm (CH_3 , C1); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 192.7$ (C, C4); 167.9 (C); 167.3 (C); 148.5 (C); 146.1 (C); 137.8 (C); 137.7 (C); 136.0 (C); 133.4 (C); 129.5 (2 x CH); 129.3 (2 x CH); 128.5 (2 x CH); 128.4 (CH); 128.1 (2 x CH); 126.6 (CH); 126.5 (CH); 108.4 (CH_2 , C11); 106.3 (CH, C3); 72.7 (C, C5); 64.2 (CH, C7); 27.6 (CH_2); 25.9 (CH_2); 23.4 (CH_2); 19.9 ppm (CH_3 , C1); ^1H - ^1H -NOESY (400 MHz, CDCl_3) cross peaks: $H1 / H3$, $H3 / H7$ (w), $H7 / Ar$, $H11 / H11'$, $H11' / H16$, $H16 / Ar$; IR (ATR): $\nu = 2934$ (w), 1776 (s), 1672 (s), 1649 (s), 1581 (m), 1493 (m), 1447 (m), 1383 (m), 1330 (m), 1263 (m), 1031 (m), 989 (m), 731 (m), 698 (s), 529 (w), 509 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 410 (31), 409 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100), 326 (22), 325 (82); HRMS (ESI): m/z berechnet 409.1799 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden 409.1799.

3,6'-Dimethyl-2-methylen-4,5,6,6a-tetrahydro-2H,2'H,4'H-spiro[pentalen-1,3'-pyran]-2',4'-dion (4t)



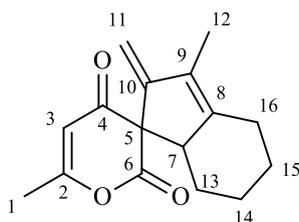
Molare Masse:	244.29 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	134 mg (0.55 mmol)
	75 % (dr 3:1)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2f** (100 mg, 0.73 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (92 mg, 0.73 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (770 μl , 0.03 mmol) vermengt und unter Rückfluss für 5 h (Standardbedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4t**.

Hauptisomer: ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.75$ (q, $J = 0.8$ Hz, 1 H, $H3$); 4.92 (br. s, 1 H, $H11$); 4.63 (br. s, 1 H, $H11'$); 2.30-2.22 (m, 1 H); 2.20 (br. s, 3 H, $H1$); 2.15-1.85 (m, 3 H); 1.73 (br. s, 3 H, $H12$); 1.64-1.45 ppm (m, 3 H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 193.5$ (C, C4); 167.9 (C); 167.4 (C); 158.3 (C); 153.6 (C); 128.1 (C, C8); 106.5 (CH, C3); 103.4 (CH_2 , C11); 70.4 (C, C5); 59.9 (CH, C10); 26.8 (CH_2); 26.0 (CH_2); 22.6 (CH_2); 20.5 (CH_3 , C1); 11.0 ppm (CH_3 , C12); IR (ATR): $\nu = 2952$ (m), 2934 (m), 2868 (m), 1777 (m), 1712 (s), 1673 (s), 1650 (s), 1582 (s), 1436 (m), 1383 (m), 1330 (m),

1271 (m), 1252 (m), 1192 (w), 1160 (w), 1105 (w), 1034 (w), 986 (s), 948 (m), 906 (w), 789 (m), 734 (m), 701 (w), 574 (w), 552 (w), 536 (w), 487 cm⁻¹ (w); MS (ESI): m/z (%) = 245 [M+H]⁺ (100), 217 (36), 161 (26); HRMS (ESI): m/z berechnet 245.1173 [M+H]⁺, gefunden 245.1174.

3,6'-Dimethyl-2-methylen-2,4,5,6,7,7a-hexahydro-2'H,4'H-spiro[inden-1,3'-pyran]-2',4'-dion (4u)

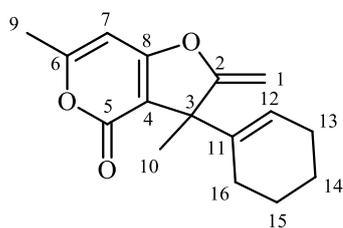


Molare Masse: 258.31 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 137 mg (0.53 mmol)
 40 % (dr 3:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2g** (200 mg, 1.33 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (168 mg, 1.33 mmol) mit **1d** (14 mg, 0.027 mmol) und TFA (1.33 ml, 0.053 mmol) vermengt und bei 180 °C für 5 min (μ W-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4u**.

Hauptisomer: (C₁₆H₁₈O₃): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.73 (q, J = 0.8 Hz, 1 H, *H*3); 5.04 (br. s, 1 H, *H*11); 4.65 (br. s, 1 H, *H*11'); 2.98-2.91 (m, 1 H); 2.70-2.63 (m, 1 H); 2.21 (d, J = 0.7 Hz, 3 H, *H*1); 2.00-1.79 (m, 4 H); 1.76 (t, J = 1.6 Hz, 3 H, *H*12); 1.74-1.65 (m, 2 H); 1.40-1.35 ppm (m, 1 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 193.5 (C, *C*4); 168.4 (C); 167.6 (C); 154.2 (C, *C*10); 144.4 (C, *C*8); 130.6 (C, *C*9); 106.2 (CH, *C*3); 103.9 (CH₂, *C*11); 68.5 (C, *C*5); 56.8 (CH, *C*7); 29.4 (CH₂); 27.2 (CH₂); 25.8 (CH₂); 25.7 (CH₂); 20.5 (CH₃, *C*1); 9.9 ppm (CH₃, *C*12); IR (ATR): ν = 2930 (m), 2857 (m), 1767 (m), 1704 (m), 1673 (s), 1652 (s), 1627 (m), 1583 (m), 1435 (m), 1383 (m), 1320 (s), 1265 (s), 1224 (w), 1140 (m), 1092 (w), 1040 (w), 1019 (w), 988 (s), 970 (m), 944 (m), 867 (m), 855 (w), 837 (w), 582 (w), 566 (w), 543 (w), 490 (w), 478 (w), 460 cm⁻¹ (w); MS (ESI): m/z (%) = 261 (31), 259 [M+H]⁺ (100), 207 (23), 171 (12), 122 (33), 111 (21), 102 (61); HRMS (ESI): m/z berechnet 259.1329 [M+H]⁺, gefunden 259.1329.

**3-(Cyclohex-1-en-1-yl)-3,6-dimethyl-2-methylen-2H-furo[3,2-c]pyran-4(3H)-on
(24)**

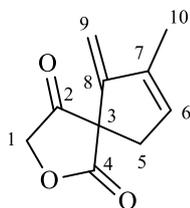


Molare Masse: 258.31 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 40 % (roh)
 Gelbes Öl

24 entsteht als Nebenprodukt in der Reaktion zu **4u**. Trotz mehrmaliger Trennung mittels MPLC konnte es nicht sauber erhalten werden.

(C₁₆H₁₈O₃): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.01 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H, *H*7); 5.75-5.80 (m, 1 H, *H*12); 4.75 (d, *J* = 3.1 Hz, 1 H, *H*1); 4.32 (d, *J* = 3.1 Hz, 1 H, *H*1[′]); 2.27 (d, *J* = 0.7 Hz, 3 H, *H*9); 1.64-2.13 (m, 4 H); 1.55 (s, 3 H, *H*10); 1.04-1.53 ppm (m, 4 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.2 (C); 167.7 (C); 165.9 (C); 137.4 (C, *C*11); 122.2 (CH, *C*12); 94.9 (CH, *C*7); 87.2 (CH₂, *C*1); 55.6 (C, *C*3); 25.4 (CH₂); 25.3 (CH₂); 22.9 (CH₂); 22.0 (CH₂); 24.0 (CH₃, *C*10); 20.5 ppm (CH₃, *C*9).

7-Methyl-6-methylen-2-oxaspiro[4.4]non-7-en-1,4-dion (4v)



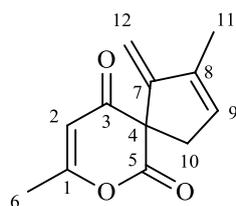
Molare Masse: 178.19 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 304 mg (1.7 mmol)
 82 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und Tetronsäure (208 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.084 mmol) vermischt und bei 180 °C für 5 min (μ W-Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4v**.

(C₁₀H₁₀O₃): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.01 (br. s, 1 H); 5.05 (br. d, *J* = 1.9 Hz, 1 H, *H*9); 4.89 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, *H*1); 4.80 (br. s, 1 H, *H*9[′]); 4.67 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, *H*1[′]); 2.91 (dq, *J* = 17.3, 2.3 Hz, 1 H, *H*5); 2.78 (dq, *J* = 17.3, 2.1 Hz, 1 H, *H*5[′]); 1.81 ppm (td, *J* = 2.0, 1.5 Hz, 3 H, *H*10); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 204.9 (C, *C*1); 174.8 (C, *C*4); 153.3 (C, *C*8); 138.2 (C, *C*7); 134.1 (CH, *C*6); 103.9 (CH₂, *C*9); 72.5 (CH₂, *C*1), 57.8 (C, *C*3); 37.4 (CH₂, *C*5); 12.5 ppm (CH₃, *C*10); IR (ATR): ν = 2973 (w), 2922

(w), 2856 (w), 1800 (m), 1754 (s), 1666 (m), 1619(m), 1435 (m), 1381 (w), 1335 (m), 1304 (w), 1248 (s), 1104 (w), 1074 (w), 1046 (s), 1018 (m), 997 (m), 968 (w), 934 (w), 873 (m), 834 (w), 805 (w), 772 (w), 738 (w), 699 (w), 675 (w), 643 (m), 593 (w), 577 (w), 478 (w), 418 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 178 [M]⁺ (100), 163 (74), 151 (16), 148 (21), 147 (13), 136 (25), 120 (67), 119 (65), 105 (91), 92 (25), 91 (100), 79 (27), 77 (31), 69 (17), 65 (23), 57 (23); HRMS (EI): m/z berechnet 178.0624 [M]⁺, gefunden 178.0625.

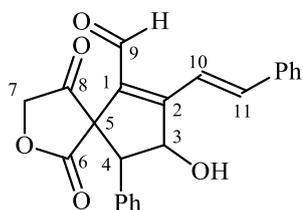
2,8-Dimethyl-1-methylen-7-oxaspiro[4.5]deca-2,8-dien-6,10-dion (4w)



Molare Masse: 204.22 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 365 mg (1.79 mmol)
 86 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (262 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.084 mmol) vermengt und bei 180 °C für 5 min (μW -Bedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/EE 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **4w**.

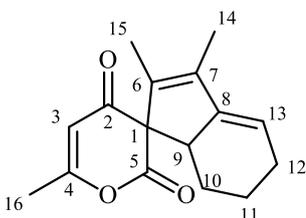
($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.03 (br. s, 1 H, H_9); 5.74 (q, J = 0.8 Hz, 1 H, H_2); 4.98 (br. s, 1 H, H_{12}); 4.94 (br. s, 1 H, $H_{12'}$); 3.14 (dq, J = 17.2, 2.2 Hz, 1 H, H_{10}); 3.11 (dq, J = 17.2, 2.2 Hz, 1 H, $H_{10'}$); 2.26 (d, J = 0.8 Hz, 3 H, H_6); 1.76 ppm (td, J = 2.1, 1.5 Hz, 3 H, H_{11}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 190.7 (C, C_3); 169.3 (C); 167.7 (C); 153.8 (C, C_7); 135.7 (C, C_8); 135.0 (CH, C_9); 105.7 (CH, C_2); 104.0 (CH_2 , C_{12}); 64.3 (C, C_4); 38.3 (CH_2 , C_{10}); 20.5 (CH_3 , C_6); 12.6 ppm (CH_3 , C_{11}); IR (ATR): ν = 2962 (w), 2924 (w), 2871 (w), 1702 (m), 1582 (s), 1431 (m), 1371 (m), 1333 (w), 1235 (w), 1189 (w), 1037 (w), 989 (w), 959 (w), 941 (w), 780 (m), 732 (w), 556 cm^{-1} (m); MS (ESI): m/z (%) = 206 (15), 205 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (100), 145 (12); HRMS (ESI): m/z berechnet 205.0860 [$\text{M}+\text{H}$]⁺; gefunden 205.0862.

(E)-8-Hydroxy-1,4-dioxo-9-phenyl-7-styryl-2-oxaspiro[4.4]non-6-en-6-carbaldehyd (4x)

Molare Masse:	374.39 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	16 mg (0.043 mmol)
	6 %
	Gelbes Öl

4x entsteht bei der Trennung mittels MPLC von **4n**.

(C₂₃H₁₈O₅): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.07 (s, 1 H, CHO); 7.77 (d, *J* = 16.0 Hz, 1 H, H11); 7.57-7.62 (m, 2 H, Ph-H); 7.54 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H, H10); 7.28-7.47 (m, 8 H, Ph-H); 5.92 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, H3); 4.61 (d, *J* = 16.9 Hz, 1 H, H7); 3.89 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, H4); 3.79 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H, H7'); 2.63 ppm (br. s, 1 H, OH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 206.1 (C, C8); 185.6 (CH, C9); 175.0 (C, C6); 160.2 (C, C2); 142.0 (CH, C11); 135.4 (C, Ph-C); 134.4 (C, Ph-C); 132.8 (C, C1); 130.3 (CH, Ph-C); 129.3 (2 x CH, Ph-C); 129.1 (2 x CH, Ph-C); 128.8 (CH, Ph-C); 128.4 (2 x CH, Ph-C); 127.8 (2 x CH, Ph-C); 116.7 (CH, C10); 79.2 (CH, C3); 73.5 (CH₂, C7); 61.5 (C, C5); 60.6 ppm (CH, C4).

2,3,6'-Trimethyl-5,6,7,7a-tetrahydrospiro[inden-1,3'-pyran]-2',4'-dion (4y)

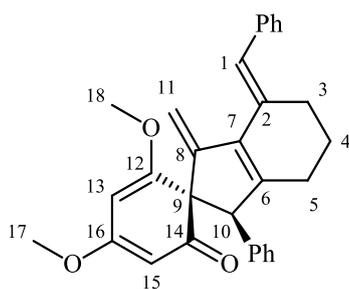
Molare Masse:	258.31 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	24 mg (0.094 mmol)
	14 % (dr 3:1)
	Gelbes Öl

4y entsteht als Nebenprodukt der Synthese von **26**.

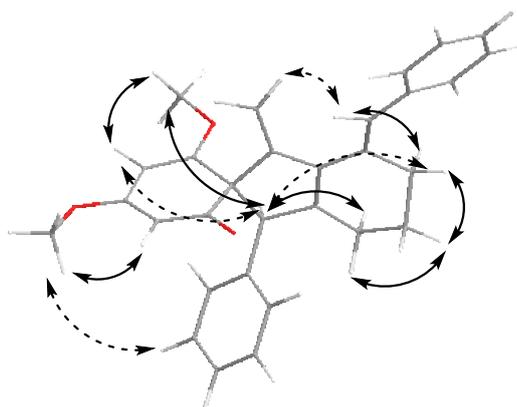
(C₁₆H₁₈O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 5.73 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H, H1a); 5.67 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H, H1b); 5.49 (m, 1 H, H13a); 5.45 (m, 1 H, H13b); 2.89-2.99 (m, 2 H, H9a und H9b); 2.21 (d, *J* = 0.7 Hz, 3 H, H16a); 2.20 (d, *J* = 0.7 Hz, 3 H, H16b); 2.06-2.18 (m, 2 H); 1.83-1.94 (m, 2 H); 1.82 (br. s, 3 H, H14b); 1.81 (s, 3 H, H14a); 1.68 (br. s, 6 H, H15a und H15b); 1.34-1.54 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 194.9 (C, C2a); 191.9 (C, C2b); 171.2 (C, C4b); 168.6 (C, C4a); 168.3 (C, C5a); 167.4 (C, C5b); 144.2 (C, C6b); 144.1 (C, C6a); 140.2 (C, C7a); 139.7 (C, C7b); 134.2 (C, C8b); 133.9 (C, C8a); 115.5 (CH, C13a); 115.1 (CH, C13b); 107.3 (CH, C14b); 106.8 (CH, C14a); 73.7 (C, C1a und

C1b); 54.0 (CH, C9b); 53.6 (CH, C9a); 24.4 (CH₂, C10b); 24.3 (CH₂, C10a); 24.2 (CH₂, C12a); 24.0 (CH₂, C12b); 22.6 (CH₂, C11b); 22.4 (CH₂, C11a); 20.4 (CH₃, C16a); 20.3 (CH₃, C16b); 12.3 (CH₃, C14a); 12.3 (CH₃, C14b); 10.2 (CH₃, C15a); 10.1 ppm (CH₃, C15b).

(1*R*,1'*R*,6*R*)-4'-((*E*)-Benzyliden)-4,6-dimethoxy-3'-methylen-1'-phenyl-1',3',4',5',6',7'-hexahydrospiro[cyclohexan-1,2'-inden]-3-en-2-on (46a)



Molare Masse:	438.57 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	13 mg (0.03 mmol)
	4 %
	Braunes, zähes Öl



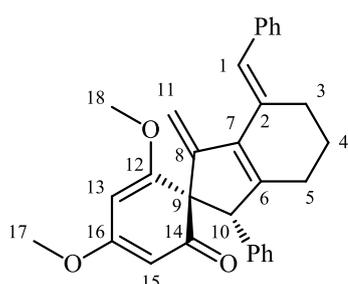
Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung mit NOEs

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (200 mg, 0.67 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (103 mg, 0.67 mmol) mit **1d** (7 mg, 0.013 mmol) und TFA (650 µl, 0.026 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **46a**.

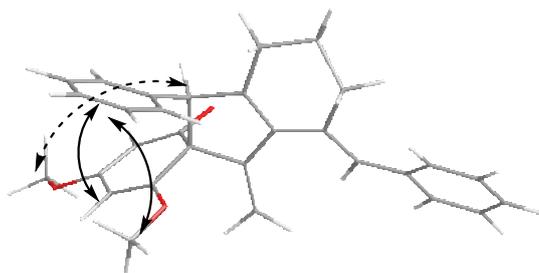
(C₃₀H₂₈O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30-7.40 (m, 5 H, Ph-*H* an 1); 7.15-7.25 (m, 5 H, Ph-*H* an 10); 7.07-7.12 (m, 1 H, *H*1); 5.41 (s, 1 H, *H*11); 5.40 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H, *H*13); 4.77 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H, *H*15); 4.64 (s, 1 H, *H*11'); 4.52 (s, 1 H, *H*10); 3.86 (s, 3 H, *H*18); 3.58 (s, 3 H, *H*17); 2.93 (dt, *J* = 9.9, 4.8 Hz, 1 H, *H*3); 2.42-2.55 (m, 2 H, *H*3' und *H*5); 2.03-2.14 (m, 1 H, *H*5'); 1.78-1.94 ppm (m, 2 H, *H*4); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 196.6 (C, C14); 173.0 (C, C16); 169.9 (C, C12); 152.7 (C, C2); 149.9 (C, C8); 138.2 (C); 137.6 (C); 137.3 (C, Ph-C an 10); 133.7 (C); 130.2 (2 x CH, Ph-C); 129.3 (2 x CH,

Ph-C); 128.0 (2 x CH, Ph-C); 127.7 (2 x CH, Ph-C); 126.7 (CH); 126.2 (CH); 125.9 (CH); 103.4 (CH₂, C11); 94.5 (CH, C13); 94.3 (CH, C15); 68.6 (C, C9); 61.7 (CH, C10); 56.1 (CH₃, C18); 55.8 (CH₃, C17); 27.7 (CH₂, C3); 26.3 (CH₂, C5); 23.4 (CH₂, C4); ¹H, ¹H-NOESY (600 MHz, CDCl₃) cross peaks: *H1* / *H11* (ww); *H1* / *H3* (w); *H3* / *H4*; *H3'* / *H4'*; *H3'* / *H10*; *H4* / *H5*; *H4* / *H5'*; *H5'* / *H10* (ww); *H10* / *H13* (ww); *H10* / *H18* (w); *H13* / *H18*; *H15* / *H17*; *H17* / Ph-*H* an 10 (ww); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,H-NOESY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): $\nu = 3058$ (ww), 3024 (ww), 2929 (m), 2854 (w), 1703 (w), 1653 (m), 1615 (m), 1493 (m), 1445 (m), 1395 (m), 1332 (m), 1253 (w), 1208 (s), 1157 (s), 1084 (m), 1030 (w), 908 (m), 871 (w), 818 (m), 727 (s), 698 (s), 646 (m), 571 (w), 536 (w), 504 (w), 453 cm⁻¹ (w).

(1*R*,1'*S*)-4'-((*E*)-Benzyliden)-2,4-dimethoxy-3'-methylen-1'-phenyl-1',3',4',5',6',7'-hexahydrospiro[cyclohexan-1,2'-inden]-2,4-dien-6-on (46b)



Molare Masse:	438.57 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	148 mg (0.34 mmol)
	50 %
	Braunes, zähes Öl



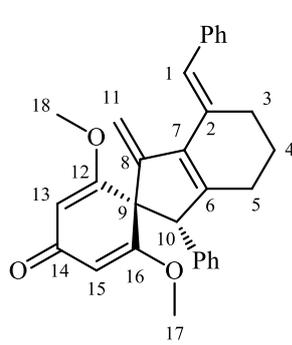
Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung mit wichtigsten NOEs

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (200 mg, 0.67 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (103 mg, 0.67 mmol) mit **1d** (7 mg, 0.013 mmol) und TFA (650 μ l, 0.026 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **46b**.

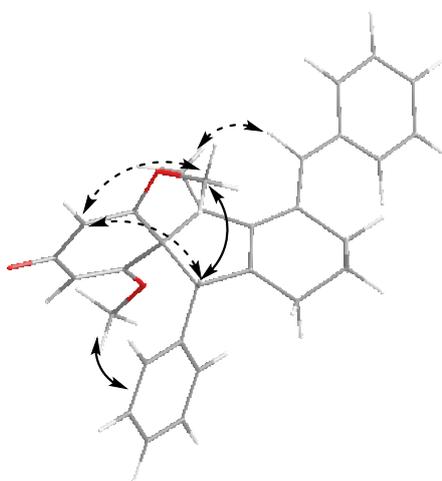
(C₃₀H₂₈O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.29$ -7.37 (m, 5 H, Ph-*H* an 1); 7.17-7.25 (m, 5 H, Ph-*H* an 10); 6.99-7.06 (m, 1 H, *H1*); 5.46 (s, 1 H, *H11*); 5.44 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H, *H15*); 4.82 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H, *H13*); 4.66 (s, 1 H, *H11'*); 4.45 (s, 1 H, *H10*); 3.78 (s, 3 H,

H17); 3.10 (s, 3 H, *H18*); 2.79-2.87 (m, 1 H, *H3*); 2.58-2.67 (m, 1 H, *H3'*); 2.37-2.47 (m, 1 H, *H5*); 2.12-2.23 (m, 1 H, *H5'*); 1.80-1.89 ppm (m, 2 H, *H4*); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 200.6 (C, *C14*); 175.4 (C, *C16*); 171.2 (C, *C12*); 153.5 (C, *C2*); 149.7 (C, *C8*); 138.0 (C); 137.7 (C); 137.4 (C, Ph-C an 10); 133.9 (C); 129.6 (2 x CH, Ph-C); 129.1 (2 x CH, Ph-C); 127.9 (2 x CH, Ph-C); 127.3 (2 x CH, Ph-C); 126.7 (CH); 126.1 (CH); 125.5 (CH); 104.7 (CH₂, *C11*); 94.1 (CH, *C15*); 93.3 (CH, *C13*); 67.8 (C, *C9*); 64.9 (CH, *C10*); 55.9 (CH₃, *C17*); 54.8 (CH₃, *C18*); 27.6 (CH₂, *C3*); 26.5 (CH₂, *C5*); 23.4 ppm (CH₂, *C4*); ¹H,¹H-NOESY (600 MHz, CDCl₃) cross peaks: *H1* / *H18* (ww); *H3* / *H4*; *H3'* / *H4*; *H4* / *H5*; *H4* / *H5'*; *H10* / *H11'* (w); *H10* / *H13* (ww); *H10* / *H15* (w); *H10* / *H17* (ww); *H11* / *H11'*; *H11* / *H17*; *H11* / *H18*; *H13* / *H15*; *H13* / *H17*; *H13* / *H18*; *H13* / Ph-*H* an 10 (w); *H15* / *H17*; *H15* / *H18* (w); *H17* / *H18* (ww); *H18* / Ph-*H* an 10 (w); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): ν = 3058 (w), 3024 (w), 2936 (m), 2862 (w), 2838 (w), 2243 (w), 1702 (w), 1651 (s), 1619 (m), 1545 (s), 1493 (m), 1445 (m), 1397 (m), 1336 (w), 1296 (ww), 1273 (ww), 1209 (s), 1158 (s), 1080 (m), 1031 (m), 908 (s), 873 (w), 812 (m), 767 (w), 725 (s), 698 (s), 646 (m), 565 (w), 532 (w), 505 (m), 453 cm⁻¹ (w).

(*S,E*)-4'-Benzyliden-2,6-dimethoxy-3'-methylen-1'-phenyl-1',3',4',5',6',7'-hexahydrospiro[cyclohexa[2,5]dien-1,2'-inden]-4-on (46c)



Molare Masse: 438.57 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 86 mg (0.20 mmol)
 29 %
 Braunes, zähes Öl



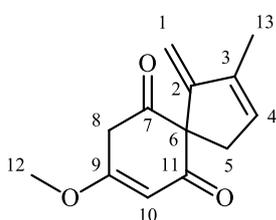
Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung mit wichtigsten NOEs

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden **2e** (200 mg, 0.67 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (103 mg, 0.67 mmol) mit **1d** (7 mg, 0.013 mmol) und TFA (650 µl, 0.026 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **46c**.

(C₃₀H₂₈O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31-7.40 (m, 5 H, Ph-*H* an 1); 7.16-7.28 (m, 5 H, Ph-*H* an 10); 6.97-7.02 (m, 1 H, *H*1); 5.67 (d, *J* = 0.7 Hz, 1 H, *H*15); 5.47 (s, 1 H, *H*11); 5.04 (d, *J* = 0.9 Hz, 1 H, *H*13); 4.71 (s, 1 H, *H*11'); 4.40 (s, 1 H, *H*10); 3.81 (s, 3 H, *H*17); 3.10 (s, 3 H, *H*18); 2.91 (dt, *J* = 14.0, 5.2 Hz, 1 H, *H*3); 2.59 (dd, *J* = 7.9, 6.5 Hz, 1 H, *H*3'); 2.46-2.54 (m, 1 H, *H*5); 2.12-2.23 (m, 1 H, *H*5'); 1.82-1.91 ppm (m, 2 H, *H*4);
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.7 (C, C14); 174.0 (C, C16); 173.5 (C, C12); 151.1 (C); 149.5 (C); 137.8 (C); 137.8 (C); 137.7 (C); 133.7 (C); 129.5 (2 x CH, Ph-C); 129.2 (2 x CH, Ph-C); 128.0 (2 x CH, Ph-C); 127.5 (2 x CH, Ph-C); 127.0 (CH); 126.3 (CH); 125.7 (CH); 104.4 (CH₂, C11); 101.7 (CH, C15); 101.4 (CH, C13); 61.8 (CH, C10); 61.4 (C, C9); 56.2 (CH₃, C17); 54.9 (CH₃, C18); 27.7 (CH₂, C3); 26.5 (CH₂, C5); 23.4 ppm

(CH₂, C4); ¹H,¹H-NOESY (600 MHz, CDCl₃) cross peaks: H1 / H11 (w); H1 / H18 (w); H10 / H15; H11 / H11'; H13 / H18; H15 / H17; H18 / Ph-H an 10; Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren mit Hilfe des energetisch minimalisierten Modells; IR (ATR): $\nu = 3070$ (ww), 3023 (ww), 2937 (w), 2237 (w), 1647 (m), 1611 (m), 1589 (m), 1492 (m), 1442 (m), 1375 (m), 1274 (w), 1237 (m), 1211 (s), 1182 (w), 1164 (w), 1092 (m), 1031 (w), 1012 (w), 914 (m), 872 (m), 851 (w), 827 (ww), 794 (w), 768 (w), 730 (s), 699 (s), 670 (w), 644 (w), 633 (w), 610 (w), 573 (w), 506 (w), 466 (w), 446 (w), 409 cm⁻¹ (ww).

8-Methoxy-2-methyl-1-methylenspiro[4.5]deca-2,7-dien-6,10-dion (46d)



Molare Masse:	218.25 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	32 mg (0.15 mmol)
	9 % (isoliert)
	75 % (roh)
	Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.5.1(a) werden 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (100 mg, 1.04 mmol) und 5-Methoxyresorcinol (146 mg, 1.04 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.021 mmol) und TFA (1.04 ml, 0.042 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **46d**.

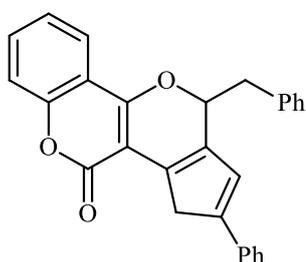
(C₁₃H₁₄O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.00$ (br. s, 1 H); 5.80 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H); 4.95 (d, $J = 15.4$ Hz, 2 H); 3.85 (s, 3 H); 3.79-3.80 (m, 1 H); 3.17 (d, $J = 21.3$ Hz, 1 H); 3.03 (t, $J = 2.4$ Hz, 2 H); 1.71 ppm (q, $J = 2.1$ Hz, 3 H, H13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 200.0$ (C); 194.7 (C); 172.7 (C); 154.1 (C); 135.6 (CH, C4); 135.2 (C, C9); 103.4 (CH₂, C1); 103.2 (CH, C10); 71.3 (C, C6); 56.4 (CH₃, C12); 39.7 (CH₂, C8); 34.5 (CH₂, C5); 12.6 ppm (CH₃, C13); IR (ATR): $\nu = 3412$ (m), 2972 (ww), 2941 (w), 2922 (w), 2249 (w), 1716 (m), 1648 (m), 1607 (s), 1534 (w), 1441 (m), 1373 (m), 1301 (w), 1276 (w), 1221 (s), 1170 (m), 1067 (w), 1019 (w), 1001 (w), 971 (m), 910 (m), 872 (m), 942 (m), 727 (s), 660 (w), 646 (m), 586 (w), 547 (w), 502 (w), 470 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 218 [M]⁺ (54), 121 (21), 120 (98), 119 (57), 105 (100), 86 (84), 84 (91); HRMS (EI): m/z berechnet 218.0937 [M]⁺, gefunden 218.0938.

4.5.2. Produkte durch Temperaturkontrolle

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter μ W-Bedingungen (180 °C, 5 min) erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

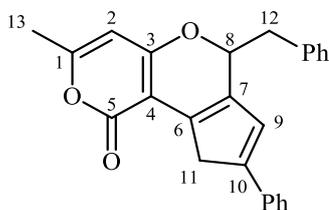
11-Benzyl-2-phenyl-3H-cyclopenta[4,5]pyrano[3,2-c]chromen-4(11H)-on (**25a**)



Molare Masse:	404.46 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	50 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.2(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxycoumarin (125 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (750 μ l, 0.03 mmol) umgesetzt. **25a** zerfällt bei der Reinigung mittels MPLC. Die analytischen Daten des Rohproduktes stimmen mit der Literatur^[29-30] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

6-Benzyl-3-methyl-8-phenyl-6,9-dihydro-1H-cyclopenta[d]pyrano[4,3-b]pyran-1-on (**25b**)



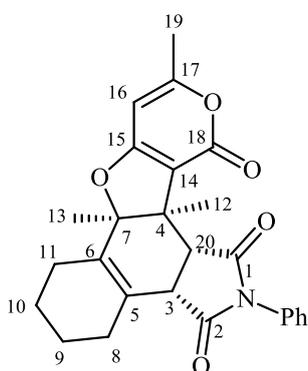
Molare Masse:	368.42 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	35 mg (0.095 mmol)
	12 % (isoliert)
	52 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.2(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (97 mg, 0.77 mmol) mit **1d** (8 mg, 0.015 mmol) und TFA (750 μ l, 0.03 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **25b**.

(C₂₅H₂₀O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): 7.42-7.44 (m, 2 H); 7.17-7.26 (m, 5 H); 7.08-7.14 (m, 3 H); 6.40 (s, 1 H, H₉); 5.75 (d, J = 0.7 Hz, 1 H, H₂); 5.60-5.63 (m, 1 H, H₈); 3.88-3.93 (m, 1 H, H₁₂); 3.77 (ddd, J = 23.3, 2.1, 1.1 Hz, 1 H, H_{12'}); 3.05 (2 x d, J = 6.7

Hz, 2 H, *H*11); 2.15 ppm (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, *H*13); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.2$ (C); 161.3 (C); 161.2 (C); 147.2 (C); 135.6 (C); 135.5 (C); 133.9 (C); 129.7 (2 x CH, Ph-C); 129.7 (C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.3 (2 x CH, Ph-C); 127.0 (CH); 126.9 (CH); 124.9 (2 x CH, Ph-C); 124.0 (CH); 100.1 (CH, C2); 98.9 (C, C4); 79.7 (CH, C8); 42.7 (CH_2 , C12); 41.0 (CH_2 , C11); 20.1 ppm (CH_3 , C13).

(3a*S*,7b*R*,12b*R*,12c*R*)-7b,10,12b-Trimethyl-2-phenyl-4,5,6,7,12b,12c-hexahydrobenzo[*e*]pyrano[3',4':4,5]furo[2,3-*g*]isoindol-1,3,12(2*H*,3a*H*,7b*H*)-trion (26)



Molare Masse: 431.48 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 27 mg (0.063 mmol)
 9 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.2(a) werden **2g** (100 mg, 0.67 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (85 mg, 0.67 mmol) mit **1d** (7 mg, 0.013 mmol) und TFA (650 μl , 0.026 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 95/5) erhält man **26**.

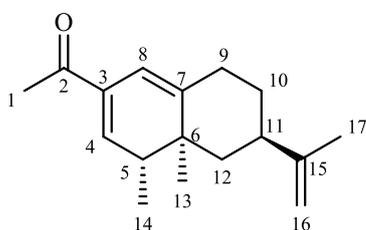
($\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_5$): ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): 7.44-7.48 (m, 2 H, Ph-*H*); 7.36-7.40 (m, 1 H, Ph-*H*); 7.20-7.23 (m, 2 H, Ph-*H*); 5.88 (d, $J = 0.8$ Hz, 1 H, *H*16); 4.29 (d, $J = 7.0$ Hz, 1 H, *H*3); 3.43 (d, $J = 7.0$ Hz, 1 H, *H*20); 2.35-2.42 (m, 1 H); 2.26 (s, 3 H); 2.20-2.25 (m, 1 H); 2.13-2.19 (m, 2 H); 2.05-2.12 (m, 1 H); 1.73 (s, 3 H); 1.64 (s, 3 H); 1.54-1.62 (m, 2 H); 1.45-1.51 ppm (m, 1 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 175.5$ (C, C2); 174.0 (C, C1); 168.9 (C, C15); 166.1 (C, C17); 161.3 (C, C18); 131.9 (C, C6); 131.7 (C, Ph-C); 129.1 (C, C5); 129.0 (2 x CH, Ph-C); 128.4 (CH, Ph-C); 126.3 (2 x CH, Ph-C); 108.2 (C, C14); 96.4 (CH, C16); 94.4 (C, C7); 46.9 (CH, C20); 44.5 (C, C4); 42.4 (CH, C3); 27.8 (CH_2 , C8); 24.2 (CH_2 , C11); 22.4 (CH_2); 22.1 (CH_2); 20.5 (CH_3 , C19); 20.2 (CH_3 , C12); 18.2 ppm (CH_3 , C13); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren.

4.5.3. Produkte aus funktionalisierten Propargylalkoholen

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

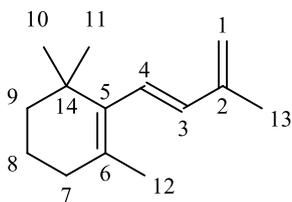
1-((4*R*,4*aS*,6*R*)-4,4a-Dimethyl-6-(prop-1-en-2-yl)-4,4a,5,6,7,8-hexahydronaphthalen-2-yl)ethanon (**29**)



Molare Masse:	244.18 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	17 mg (0.07 mmol)
	4 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.3(a) werden **28b** (220 mg, 1.74 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (219 mg, 1.74 mmol) mit **1d** (18 mg, 0.035 mmol) und TFA (1.75 ml, 0.07 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) erhitzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 95/5) erhält man **29**.

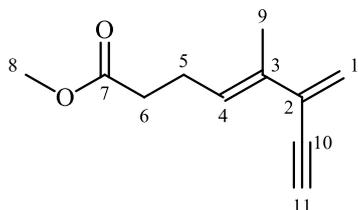
(*C*₁₇*H*₂₄*O*): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 6.94 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H, *H*8); 5.92 (dd, *J* = 4.9, 3.1 Hz, 1 H, *H*4); 4.77 (s, 2 H, *H*16); 2.44-2.53 (m, 3 H); 2.33 (s, 3 H); 1.89-2.11 (m, 2 H); 1.77 (s, 3 H); 1.40-1.50 (m, 1 H); 1.15-1.27 (m, 2 H); 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, *H*14); 0.86 ppm (s, 3 H, *H*15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 199.2 (C, *C*2); 149.5 (C, *C*7); 142.3 (C); 139.1 (CH, *C*4); 135.5 (C); 132.5 (CH, *C*8); 109.1 (CH₂, *C*16); 39.7 (CH₂, *C*12); 39.3 (CH); 37.0 (CH); 35.8 (C, *C*6); 31.8 (CH₂); 29.5 (CH₂); 25.2 (CH₃); 20.6 (CH₃); 17.6 (CH₃); 14.6 ppm (CH₃).

(E)-1,3,3-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dien-1-yl)cyclohex-1-en (35)Molare Masse: 190.33 g · mol⁻¹

Ausbeute: Spuren

Nach Vorschrift 4.5.3(a) wird **28a** (100 mg, 0.46 mmol) mit **1d** (5 mg, 0.009 mmol) und TFA (450 µl, 0.018 mmol) unter µW-Bedingungen (200 °C, 5 min) umgesetzt. **35** zerfällt bei der Reinigung mittels MPLC.

(C₁₃H₁₈): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): Rohspektrum nicht auswertbar; ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 142.4 (C, C2); 137.4 (C, C5); 135.8 (CH, C3); 128.8 (C, C6); 127.4 (CH, C4); 114.9 (CH₂, C1); 39.5 (CH₂); 34.1 (C, C14); 32.8 (CH₂); 28.8 (2 x CH₃, C10 und C11); 21.6 (CH₃, C12); 19.2 (CH₂); 18.5 ppm (CH₃, C13).

Methyl-(E)-5-methyl-6-methylenoct-4-en-7-inoat (39)Molare Masse: 178.23 g · mol⁻¹

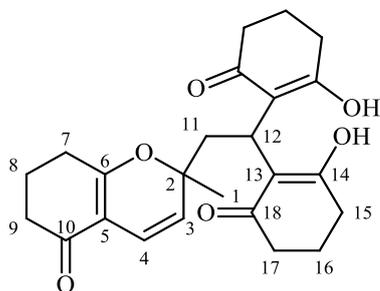
Ausbeute: 50 % (laut Rohspektrum)

Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.3(a) wird **2i** (100 mg, 0.46 mmol) mit **1d** (5 mg, 0.009 mmol) und TFA (450 µl, 0.018 mmol) unter µW-Bedingungen (200 °C, 10 min) umgesetzt. Bei der Trennung mittels MPLC zerfallen das Produkt sowie unbekannte Nebenprodukte.

(C₁₁H₁₄O₂): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = nicht auswertbar, nach Trennung mittels MPLC zerfallen; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, Rohspektrum): δ = 173.6 (C, C7); 144.3 (C, C2); 136.2 (C, C3); 130.2 (CH, C4); 111.5 (CH₂, C); 78.5 (C, C10); 72.4 (CH, C11); 51.5 (CH₃, C8); 34.0 (CH₂); 29.0 (CH₃, C9); 23.7 ppm (CH₂).

2,2'-(2-(2-Methyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromen-2-yl)ethan-1,1-diyl)bis(3-hydroxycyclohex-2-en-1-on) (40)

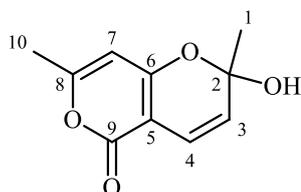


Molare Masse:	412.48 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	20 mg (0.049 mmol)
	8 % (isoliert)
	57 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.5.3(a) werden **2j** (100 mg, 0.63 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (71 g, 0.63 mmol) mit **1d** (6 mg, 0.013 mmol) und TFA (490 µl, 0.019 mmol) unter µW-Bedingungen (200 °C, 5 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **40**.

(C₂₄H₂₈O₆): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.41 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H, *H*₄); 5.24 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H, *H*₃); 2.32-2.54 (m, 10 H); 1.92-2.08 (m, 6 H) 1.41-1.50 (m, 1 H); 1.40 (s, 3 H, *H*₁); 1.38-1.41 (m, 3 H); 1.25 (s, 2 H); 0.82-0.91 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 195.0 (C, C₁₀); 191.0 (4 x C, C₁₄ und C₁₈); 171.8 (C, C₆); 122.9 (CH, C₄); 115.8 (CH, C₃); 114.7 (2 x C, C₁₃); 110.6 (C, C₅); 79.7 (C, C₂); 36.4 (CH₂, C₉); 32.3 (4 x CH₂, C₁₅ und C₁₇); 29.7 (CH₂, C₁₁); 28.7 (CH₂, C₇); 28.4 (CH₃, C₁); 28.4 (CH, C₁₂); 20.7 (CH₂, C₈); 20.3 ppm (2 x CH₂, C₁₆).

2-Hydroxy-2,7-dimethyl-2H,5H-pyrano[4,3-*b*]pyran-5-on (41a)



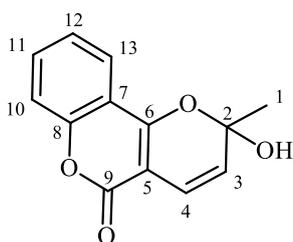
Molare Masse:	194.19 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	6 mg (0.031 mmol)
	3 % (isoliert)
	33 % (roh)
	Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.5.3(a) werden **2j** (200 mg, 1.26 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (159 mg, 1.26 mmol) mit **1d** (13 mg, 0.025 mmol) und TFA (1.25 ml, 0.05 mmol) unter µW-Bedingungen (200 °C, 5 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **41a**.

(C₁₀H₁₀O₄): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.39 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H, *H*₄); 5.78 (s, 1 H, *H*₇); 5.37 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H, *H*₃); 2.22 (s, 3 H, *H*₁₀); 1.45 ppm (s, 3 H, *H*₁); ¹³C-NMR

(150 MHz, CDCl₃): δ = 164.1 (C); 162.5 (C); 162.4 (C); 124.8 (CH, C3); 116.3 (CH, C4); 100.3 (CH, C7); 97.9 (C, C5); 80.1 (C, C2); 28.5 (CH₃, C1); 20.2 ppm (CH₃, C10); IR (ATR): ν = 2923 (m), 2852 (w), 1707 (s), 1690 (s), 1654 (m), 1579 (m), 1559 (m), 1447 (m), 1379 (w), 1366 (w), 1327 (w), 1253 (w), 1210 (w), 1143 (w), 1099 (w), 1033 (w), 994 (w), 878 (w (ww),), 819 (w), 762 (w), 725 (w), 618 (w), 603 (w), 592 (ww), 571 (ww), 554 (ww), 535 (ww), 518 (ww), 508 cm⁻¹ (ww).

2-Hydroxy-2-methyl-2*H*,5*H*-pyrano[3,2-*c*]chromen-5-on (41b)

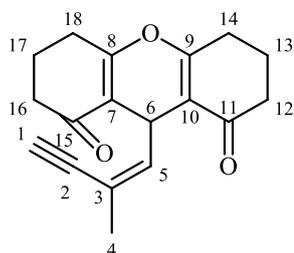


Molare Masse:	230.22 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	8 mg (0.035 mmol)
	3 % (isoliert)
	57 % (roh)
	Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.5.3(a) werden **2j** (200 mg, 1.26 mmol) und 4-Hydroxycumarin (204 mg, 1.26 mmol) mit **1d** (13 mg, 0.025 mmol) und TFA (1.25 ml, 0.05 mmol) unter μ W-Bedingungen (200 °C, 5 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM \rightarrow \rightarrow DCM/MeOH 4/1) erhält man **41b**.

(C₁₃H₁₀O₄): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1 H); 7.53 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.6 Hz, 1 H); 7.28-7.33 (m, 2 H); 6.55 (d, J = 10.0 Hz, 1 H, *H*4); 5.54 (d, J = 10.0 Hz, 1 H, *H*3); 1.56 ppm (s, 3 H, *H*1); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.9 (C, C9), 158.8 (C, C6); 153.1 (C, C8); 132.1 (CH); 132.1 (CH); 126.2 (CH, C11); 123.9 (CH, C12); 122.7 (CH, C13); 116.7 (CH, C10); 115.6 (C, C7); 100.3 (C, C5); 80.5 (C, C2); 28.6 ppm (CH₃, C1); IR (ATR): ν = 3072 (w), 2976 (w), 2928 (w), 1709 (s), 1639 (m), 1604 (m), 1565 (m), 1491 (m), 1456 (m), 1413 (m), 1359 (m), 1327 (w), 1295 (w), 1279 (w), 1247 (w), 1215 (m), 1190 (w), 1154 (w), 1114 (m), 1034 (m), 988 (m), 907 (m), 865 (w), 757 (m), 721 (m), 701 (w), 663 (w), 592 (w), 523 (w), 479 (w), 450 (w), 433 (w), 408 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 230 [M]⁺ (<10), 228 (66), 220 (27), 214 (40), 213 (100), 205 (77).

(Z)-9-(2-Methylbut-1-en-3-in-1-yl)-3,4,5,6,7,9-hexahydro-1H-xanthen-1,8(2H)-dion (41d)



Molare Masse: 282.13 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 73 % (roh)
 Gelber Feststoff

Nach Vorschrift 4.5.3(a) werden **2j** (100 mg, 0.63 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (71 g, 0.63 mmol) mit und reinem TFA (72 mg, 0.63 mmol, 1 eq) unter μ W-Bedingungen (200 °C, 5 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **41d**.

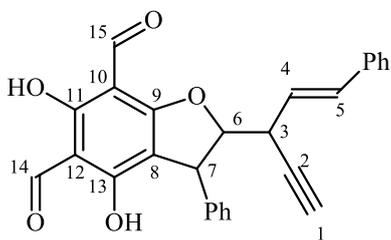
(C₁₈H₁₈O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.07-6.10 (m, 1 H, H5); 4.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, H6); 3.43 (s, 1 H, H1); 2.61 (dd, *J* = 6.9, 6.5 Hz, 2 H); 2.51-2.57 (m, 1 H); 2.42-2.50 (m, 3 H); 2.31-2.40 (m, 2 H); 1.96-2.04 (m, 4 H); 1.77 ppm (d, *J* = 1.4 Hz, 3 H, H4); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 197.2 (2 x C, C11 und C15); 164.4 (2 x C, C8 und C9); 142.3 (CH, C4); 118.4 (C, C3); 115.2 (2 x C, C7 und C10); 82.4 (CH, C1), 82.4 (C, C2); 36.8 (2 x CH₂, C12 und C16); 26.6 (2 x CH₂, C14 und C18); 26.6 (CH₃, C4); 24.0 (CH, C6); 20.3 ppm (2 x CH₂, C13 und C17); IR: ν = 3314 (m), 2970 (w), 2947 (m), 2931 (w), 2888 (m), 2830 (ww), 2326 (m), 1720 (w), 1675 (m), 1650 (s), 1619 (s), 1566 (s), 1454 (m), 1422 (m), 1383 (s), 1355 (s), 1312 (m), 1284 (w), 1232 (w), 1201 (m), 1175 (s), 1133 (s), 1058 (m), 1011 (m), 961 (s), 909 (m), 859 (m), 833 (m), 762 (w), 733 (m), 709 (w), 681 (w), 653 (w), 621 (m), 591 (ww), 573 (w), 550 (m), 533 (w), 522 (m), 479 (m), 423 cm⁻¹ (m); MS (EI): *m/z* (%) = 282 [M]⁺ (81), 265 (100), 254 (79), 239 (59), 226 (45), 217 (91), 112 (33), 84 (36), 55 (47).

4.5.4. Furane mit intaktem Alkin

(a) Allgemeine Vorschrift

1d oder **1e** (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und für **1d** mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

(E)-4,6-Dihydroxy-3-phenyl-2-(1-phenylpent-1-en-4-in-3-yl)-2,3-dihydrobenzofuran-5,7-dicarbaldehyd (47a)

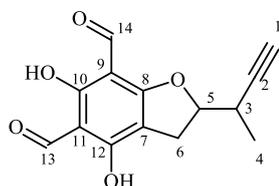


Molare Masse: 424.45 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 324 mg (0.76 mmol)
 99 % (dr 1:1)
 Brauner Schaum

Nach Vorschrift 4.5.4(a) werden **2a** (200 mg, 0.77 mmol) und **19c** (140 mg, 0.77 mmol) mit **1e** (9 mg, 0.0154 mmol) umgesetzt. Weitere Reinigungsschritte sind nicht erforderlich.

(C₂₇H₂₀O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 12.93 (s, 1 H, OH); 12.91 (s, 1 H, OH); 12.86 (s, 1 H, OH); 12.84 (s, 1 H, OH); 10.11 (s, 1 H, CHO); 10.09 (s, 1 H, CHO); 9.99 (s, 1 H, CHO); 9.98 (s, 1 H, CHO); 7.09-7.35 (m, 20 H; PhH); 6.88 (dd, *J* = 15.8, 1.6 Hz, 1 H, H4a); 6.79 (dd, *J* = 15.7, 1.3 Hz, 1 H, H4b); 6.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H, H5a); 6.03 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H, H5b); 4.98 (t, *J* = 4.8 Hz, 1 H, H6a); 4.91 (dd, *J* = 6.1, 4.7 Hz, 1 H, H6b); 4.63 (d, *J* = 4.5 Hz, 1 H, H7a); 4.58 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H, H7b); 3.83 (tt, *J* = 5.9, 2.1 Hz, 1 H, H3a); 3.71-3.76 (m, 1 H, H3b); 2.34 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H, H1a); 2.33 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H, H1b); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.8 (CH); 191.8 (CH); 190.5 (2 x CH); 169.6 (C, C9a); 169.6 (C, C9b); 169.0 (C); 168.8 (C); 166.4 (C); 166.4 (C); 140.9 (C, Ph-C); 140.7 (C, Ph-C); 136.1 (2 x C, Ph-C); 134.6 (CH); 134.4 (CH); 129.0 (2 x CH, Ph-C); 128.9 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.6 (2 x CH, Ph-C); 128.1 (2 x CH); 127.6 (2 x CH); 127.4 (2 x CH, Ph-C); 127.4 (2 x CH, Ph-C); 126.6 (2 x CH, Ph-C); 126.5 (2 x CH, Ph-C); 122.4 (CH); 122.2 (CH); 107.5 (C, C12a); 107.3 (C, C12b); 105.1 (C, C10a); 105.1 (C, C10b); 100.9 (C, C8a); 100.7 (C, C8b); 96.2 (CH, C6a); 96.0 (CH, C6b); 79.2 (C, C2a); 79.1 (C, C2b); 75.0 (CH, C1a); 74.5 (CH, C1b); 47.7 (CH, C7a); 47.3 (CH, C7b); 40.4 (CH, C3a); 40.1 ppm (CH, C3b); IR (ATR): ν = 3274 (m), 3030 (ww), 2954 (m), 2923 (m), 2853 (m), 1624 (s), 1495 (w), 1440 (s), 1391 (m), 1289 (s), 1224 (m), 1181 (s), 1119 (s), 1078 (w), 1030 (w), 1011 (ww), 972 (w), 928 (w), 907 (w), 838 (w), 793 (w), 748 (m), 695 (s), 663 (m), 599 (m), 555 (m), 520 (w), 470 (w), 435 (w), 410 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 424 [M]⁺ (44), 333 (13), 284 (14), 284 (100), 255 (17), 141 (12), 115 (14), 105 (13), 57 (14); HRMS (EI): *m/z* berechnet 424.1305 [M]⁺, gefunden 424.1306.

**2-(But-3-in-2-yl)-4,6-dihydroxy-2,3-dihydrobenzofuran-5,7-dicarbaldehyd
(47b)**



Molare Masse: 260.25 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 33 mg (0.13 mmol)
 6 % (dr 1:1)
 Hellbraunes Wachs

Nach Vorschrift 4.5.4(a) werden 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und **19c** (379 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.084 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/EE 9/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **47b**.

(C₁₄H₁₂O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 12.97 (s, 2 H, OH); 12.87 (s, 1 H, OH); 12.9 (s, 1 H, OH); 10.13 (br. s, 2 H, CHO); 9.93 (s, 1 H, CHO); 9.91 (s, 1 H, CHO); 5.06 (ddd, *J* = 9.5, 7.0, 4.4 Hz, 1 H, H_{5a}); 4.95 (dt, *J* = 9.3, 6.9 Hz, 1 H, H_{5b}); 3.21 (dd, *J* = 15.0, 2.6 Hz, 1 H); 3.19 (dd, *J* = 15.0, 2.8 Hz, 1 H); 3.10 (dd, *J* = 15.0, 7.0 Hz, 1 H); 3.04 (dd, *J* = 15.0, 7.0 Hz, 1 H); 2.93-2.99 (sxttd, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 1 H); 2.88-2.93 (m, 1 H); 2.09 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H_{1a}); 2.08 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H_{1b}); 1.33 (d, *J* = 1.8 Hz, 3 H, H_{4a}); 1.32 ppm (d, *J* = 1.5 Hz, 3 H, H_{4b}); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.7 (CH); 190.5 (CH); 190.4 (2 x CH); 169.5 (C); 169.2 (C); 169.2 (C); 169.1 (C); 165.8 (C); 165.7 (C); 104.8 (C); 104.8 (C); 104.0 (C); 104.0 (C); 101.0 (C); 100.9 (C); 89.6 (CH, C_{5a}); 89.1 (CH, C_{5b}); 82.8 (C, C_{2a}); 82.6 (C, C_{2b}); 71.3 (CH, C_{1a}); 71.1 (CH, C_{1b}); 31.5 (CH₃, C_{3a}); 31.4 (CH₃, C_{3b}); 28.1 (CH₂, C_{6a}); 28.1 (CH₂, C_{6b}); 16.8 (CH₃, C_{4a}); 16.1 ppm (CH₃, C_{4b}); IR (ATR): ν = 2923 (m), 17110 (w), 1623 (s), 1602 (s), 1504 (m), 1438 (s), 1382 (m), 1283 (m), 1255 (s), 1181 (s), 1125 (s), 1097 (m), 996 (w), 971 (w), 946 (w), 843 (w), 801 (m), 758 (m), 720 (m), 698 (w), 664 (w), 606 (s), 534 (s), 485 (w), 415 cm⁻¹ (m); MS (EI): m/z (%) = 261 [M+H]⁺ (21), 260 [M]⁺ (41), 232 (35), 207 (20), 183 (25), 182 (76), 179 (24), 155 (23), 154 (90), 153 (100), 71 (25), 57 (47); HRMS (EI): m/z berechnet 260.0679 [M]⁺, gefunden 260.0679.

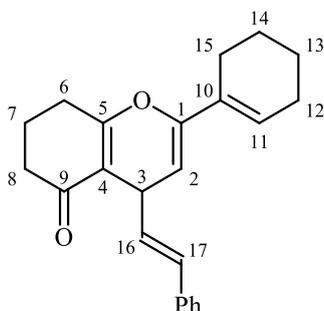
4.6. Experimentelle Daten zu Produkten aus Propargylalkoholen mit internem Alkin

(a) Allgemeine Vorschrift

1d oder **1e** (0.02 eq) wird unter Argon in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) gelöst und für **1d** mit einer TFA-Lösung (4 M in THF, 0.04 eq) versetzt. Das Gemisch wird 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) sowie das Nucleophil (1 eq) zugegeben. Das Gemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

4.6.1. Pyrane

(E)-2-(Cyclohex-1-en-1-yl)-4-styryl-4,6,7,8-tetrahydro-5H-chromen-5-on (10k)



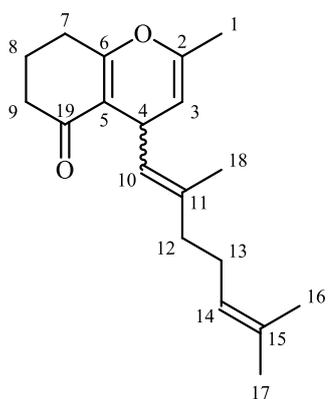
Molare Masse:	332.44 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	190 mg (0.57 mmol)
	28 % (isoliert)
	67 % (roh)
	Braunes Wachs

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **48** (500 mg, 2.08 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (233 g, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.42 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.084 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM \rightarrow \rightarrow \rightarrow DCM//EE 1/1) erhält man **10k**.

(C₂₃H₂₄O₂): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 (dd, J = 8.3, 1.0 Hz, 2 H, Ph-*H*); 7.22-7.26 (m, 2 H, Ph-*H*); 7.15 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1 H, Ph-*H*); 6.37 (d, J = 15.9 Hz, 1 H, H17); 6.30-6.33 (m, 1 H, H1); 6.27 (dd, J = 15.9, 6.7 Hz, 1 H, H16); 5.12 (d, J = 5.0 Hz, 1 H, H2); 4.03 (d, J = 6.7, 5.0 Hz, 1 H, H3); 2.53 (dt, J = 17.3, 5.3 Hz, 1 H); 2.47-2.50 (m, 1 H); 2.40-2.46 (m, 1 H); 2.34 (ddd, J = 16.5, 10.5, 5.5 Hz, 1 H); 2.15-2.20 (m, 4 H); 1.93-2.01 (m, 2 H); 1.67-1.72 (m, 2 H); 1.58-1.63 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 197.5 (C, C9); 166.5 (C), 148.2 (C); 137.1 (C); 132.2 (CH); 129.5 (CH); 128.6 (C); 128.1 (2 x CH, Ph-C); 126.9 (CH); 126.1 (2 x CH, Ph-C); 124.9 (CH); 112.5 (C, C4); 100.4 (CH, C2); 36.9 (CH₂, C8); 31.4 (CH, C3); 27.5 (CH₂); 25.1 (CH₂); 24.0 (CH₂); 22.2 (CH₂); 21.8 (CH₂); 20.3 ppm (CH₂); IR (ATR): ν = 3057 (ww), 3025 (w), 2929 (m), 2859 (w), 2833 (w), 1702 (w), 1657 (s), 1633 (s), 1615 (s), 1494 (w), 1448 (m), 1428 (m), 1388 (m), 1374

(s), 1338 (w), 1311 (w), 1277 (m), 1244 (w), 1212 (s), 1184 (s), 1130 (m), 1065 (m), 1017 (s), 961 (m), 919 (m), 801 (w), 753 (m), 729 (s), 693 (s), 646 (w), 602 (w), 584 (w), 530 (w), 505 (w), 459 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 333 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (25), 332 $[\text{M}]^+$ (100), 331 (17), 315 (21), 255 (13), 241 (23), 229 (28), 165 (16), 153 (13), 105 (23), 91 (19), 86 (14), 85 (23), 77 (14); HRMS (EI): m/z berechnet 332.1771, gefunden 332.1771.

4-(2,6-Dimethylhepta-1,5-dien-1-yl)-2-methyl-4,6,7,8-tetrahydro-5H-chromen-5-on (101)



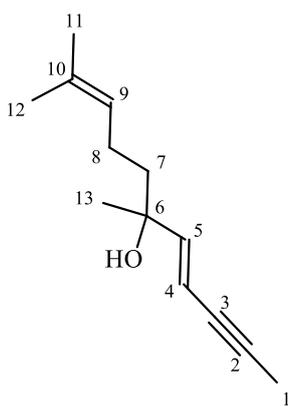
Molare Masse: 286.19 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 28 mg im Gemisch mit **53**
 (1:0.3)
 9 % ((*E*) und (*Z*), a:b 2:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18a** (100 mg, 0.52 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (58 mg, 0.52 mmol) mit **1d** (5 mg, 0.01 mmol) und TFA (500 μl , 0.02 mmol) unter μW -Bedingungen (150 $^{\circ}\text{C}$, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **101** im Gemisch mit **53**.

($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.16-5.20 (m, 1 H, H_{10a}); 5.03-5.07 (m, 1 H, H_{10b}); 4.80 (s, 2 H, H_{14a+b}); 4.68 (dd, J = 4.8, 1.1 Hz, 1 H, H_{3a}); 4.66 (dd, J = 4.8, 1.1 Hz, 1 H, H_{3b}); 3.86-3.91 (m, 2 H, H_{4a+b}); 2.38-2.47 (m, 7 H, H_{7a+b} , H_{9a} und H_{12b}); 2.27-2.34 (m, 2 H, H_{9b}); 2.19-2.26 (m, 2 H, H_{13b}); 2.03-2.07 (m, 3 H, $H_{12b'}$ und H_{13a}); 1.95-2.01 (m, 4 H, H_{8a+b}); 1.95 (d, J = 2.2 Hz, 1 H, H_{1b}); 1.91-1.93 (m, 2 H, H_{12a}); 1.81-1.83 (m, 6 H, H_{1a+b}); 1.76 (d, J = 1.5 Hz, 3 H, H_{18a}); 1.70 (s, 3 H, H_{16a}); 1.68 (d, J = 1.1 Hz, 3 H, H_{17a}); 1.65 (d, J = 1.5 Hz, 3 H, H_{18b}); 1.64 (s, 3 H, H_{16b}); 1.61 ppm (s, 2 H, H_{17b}); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 197.7 (C, C_{19b}); 197.6 (C, C_{19a}); 166.4 (C, C_{6b}); 166.3 (C, C_{6a}); 145.7 (C, C_{2b}); 145.5 (C, C_{2a}); 134.5 (C, C_{11b}); 134.2 (C, C_{11a}); 131.4 (C, C_{15b}); 131.1 (C, C_{15a}); 128.8 (CH, C_{14b}); 128.1 (CH, C_{14a}); 124.6 (CH, C_{10b}); 124.3 (CH, C_{10a}); 113.5 (C, C_{5a}); 113.4 (C, C_{5b}); 103.6 (CH, C_{3b}); 103.3 (CH, C_{3a}); 39.6 (CH_2 , C_{12a}); 37.2 (CH_2 , C_{9a}); 37.2 (CH_2 , C_{9b}); 32.0 (CH_2 , C_{12b}); 28.1 (CH, C_{4a}); 28.0 (CH, C_{4b}); 27.7 (2 x CH_2 , C_{7a+b}); 26.7 (CH_2 , C_{13b}); 26.5 (CH_2 , C_{13a}); 25.7

(CH₃, C17b); 25.6 (CH₃, C17a); 23.3 (CH₃, C18b); 20.5 (CH₂, C8a); 20.5 (CH₂, C8b); 18.6 (CH₃, C1b); 18.6 (CH₃, C1a); 17.7 (CH₃, C16a); 17.7 (CH₃, C16b); 16.2 ppm (CH₃, C18a); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): $\nu = 3383$ (ww), 2961 (m), 2923 (m), 2855 (w), 1705 (m), 1663 (m), 1625 (s), 1447 (w), 1431 (w), 1375 (s), 1293 (m), 1246 (w), 1213 (w), 1201 (w), 1173 (s), 1135 (m), 1080 (w), 1054 (w), 993 (w), 961 (w), 928 (w), 879 (w), 843 (w), 821 (w), 731 (w), 703 (w), 665 (w), 530 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 286 [M]⁺ (40), 243 (15), 217 (22), 204 (13), 203 (578), 199 (36), 189 (11), 177 (18), 178 (18), 164 (17), 163 (100), 159 (16), 147 (16), 135 (16), 134 (29), 122 (16), 121 (16), 119 (20), 109 (71), 105 (16), 91 (31), 79 (17), 77 (17), 73 (57), 69 (34), 57 (17), 55 (27); HRMS (EI): m/z berechnet 286.1927 [M]⁺, gefunden 286.1924.

(E)-6,10-Dimethylundeca-4,9-dien-2-in-6-ol (53)

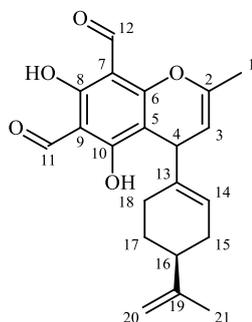


Molare Masse: 192.30 g · mol⁻¹
 Ausbeute: Gemisch mit **101** (1:0.3)
 5 % ((E) und (Z), a:b 2:1)
 Gelbes Öl

53 wurde im Gemisch mit **101** (1:0.3) erhalten und konnte nicht weiter gereinigt werden.

(C₁₃H₂₀O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.09$ (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H, H5); 5.68 (dq, $J = 16.0, 2.2$ Hz, 1 H, H4); 5.08-5.12 (m, 1 H, H9); 1.93 (s, 3 H, H1); 1.70 (s, 3 H, H12); 1.65-1.66 (m, 2 H, H8); 1.61 (s, 3 H, H11); 1.54-1.58 (m, 2 H, H7); 1.27 ppm (d, $J = 7.7$ Hz, 3 H, H13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 148.2$ (CH, C5); 132.4 (C, C10); 124.1 (CH, C9); 107.9 (CH, C4); 86.2 (C, C2); 77.8 (C, C3); 73.4 (C, C6); 42.0 (CH₂, C7); 28.2 (CH₃, C13); 25.7 (CH₃, C11); 22.8 (CH₂, C8); 17.1 (CH₃, C12); 4.3 ppm (CH₃, C1); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren.

5,7-Dihydroxy-2-methyl-4-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-4H-chromen-6,8-dicarbaldehyd (10m)

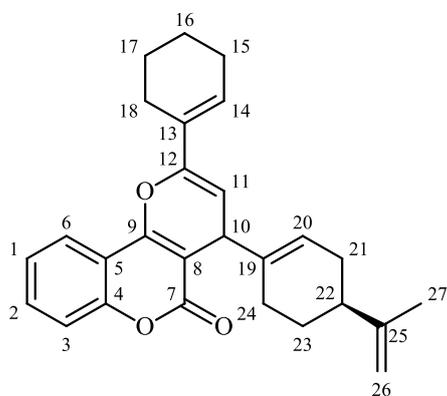


Molare Masse: 354.40 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 12 mg (0.03 mmol)
 3 % (dr 1:1)
 Dunkelbraunes, zähes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18c** (200 mg, 1.05 mmol) und **19c** (191 mg, 1.05 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **10m**.

(C₂₁H₂₂O₅): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 13.40 (s, 2 H, OH); 13.26 (d, *J* = 6.0 Hz, 2 H, OH); 10.20 (s, 2 H, CHO); 10.11 (s, 2 H, CHO); 5.51-5.56 (m, 2 H, H_{3a+b}); 4.86-4.89 (m, 2 H, H_{14a+b}); 4.68-4.71 (m, 4 H, H_{20a+b}); 3.94 (dd, *J* = 8.6, 5.1 Hz, 2 H, H_{4a+b}); 2.07-2.15 (m, 4 H); 1.98 (s, 6 H, H_{1a+b}); 1.75-1.81 (m, 4 H); 1.71 (s, 6 H, H_{21a+b}); 1.36-1.51 (m, 2 H); 1.21-1.28 (m, 2 H); 0.82-0.91 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 191.9 (2 x CH); 191.8 (2 x CH); 169.5 (C, C_{8a}); 169.5 (C, C_{8b}); 167.8 (C, C_{10a}); 167.7 (C, C_{10b}); 159.9 (C, C_{6a}); 159.8 (C, C_{6b}); 149.9 (C, C_{19a}); 149.8 (C, C_{19b}); 146.3 (2 x C, C_{2a+b}); 138.9 (C, C_{13a}); 138.6 (C, C_{13b}); 122.7 (CH, C_{14a}); 122.2 (CH, C_{14b}); 108.6 (CH₂, C_{20a}); 108.6 (CH₂, C_{20b}); 105.5 (C); 105.4 (C); 102.8 (CH, C_{3a}); 102.7 (2 x C); 102.6 (CH, C_{3b}); 102.2 (C); 101.8 (C); 41.0 (CH, C_{16a}); 41.0 (CH, C_{16b}); 36.4 (CH, C_{4a}); 36.1 (CH, C_{4b}); 30.7 (CH₂, C_{15a}); 30.7 (CH₂, C_{15b}); 27.7 (CH₂, C_{17a}); 27.7 (CH₂, C_{17b}); 25.9 (CH₂, C_{18a}); 25.7 (CH₂, C_{18b}); 20.8 (CH₃, C_{21a}); 20.7 (CH₃, C_{21b}); 18.6 ppm (2 x CH₃, C_{1a+b}); IR (ATR): ν = 3081 (ww), 2921 (m), 2855 (w), 1715 (s), 1632 (s), 1601 (m), 1439 (m), 1382 (m), 1288 (s), 1258 (m), 1179 (s), 1139 (m), 1117 (w), 1070 (w), 1045 (w), 1003 (ww), 961 (ww), 945 (ww), 887 (w), 832 (m), 815 (m), 767 (s), 724 (s), 681 (w), 655 (w), 606 (m), 561 (w), 533 (w), 495 (ww), 475 (ww), 440 (ww), 417 cm⁻¹ (ww); MS (EI): *m/z* (%) = 354 [M]⁺ (35), 234 (18), 233 (100), 231 (13); HRMS (EI): *m/z* berechnet 354.1462, gefunden 354.1461.

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)-4-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-4H,5H-pyrano[3,2-c]chromen-5-on (10n)



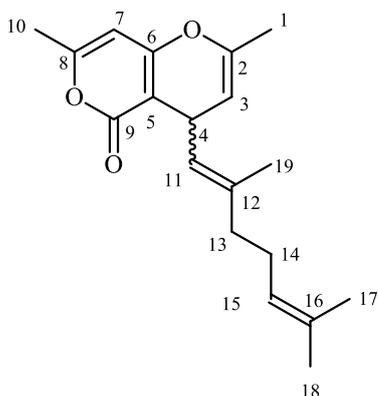
Molare Masse: 400.52 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 39 mg (0.1 mmol)
 13 % (dr 3:1)
 Orangefarbenes Wachs

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18d** (200 mg, 0.78 mmol) und 4-Hydroxycumarin (126 mg, 0.78 mmol) mit **1e** (10 mg, 0.016 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM/P 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **10n**.

(C₂₇H₂₈O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 2 H, *H*_{6a+b}); 7.55 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.7 Hz, 2 H, *H*_{2a+b}); 7.31-7.36 (m, 4 H, *H*_{3a+b} und *H*_{1a+b}); 6.51 (t, J = 4.0 Hz, 2 H, *H*_{14a+b}); 5.67 (d, J = 4.8 Hz, 2 H, *H*_{20a+b}); 5.16 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, *H*_{11b}); 5.13 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, *H*_{11a}); 4.66-4.70 (m, 4 H, *H*_{26a+b}); 4.00 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, *H*_{10a}); 3.97 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, *H*_{10b}); 2.08-2.28 (m, 18 H, *H*_{15a+b} und *H*_{18a+b} und *H*_{21a+b} und *H*_{22a+b} und *H*_{24a+b}); 1.72-1.80 (m, 10 H, *H*_{23a} und *H*_{23b} und *H*_{16a+b} und *H*_{17a+b}); 1.70 (s, 6 H, *H*_{27a+b}); 1.41-1.53 ppm (m, 2 H, *H*_{23a'} und *H*_{23b'}); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 161.7 (2 x C, C7); 156.5 (C, C9a); 156.4 (C, C9b); 152.7 (C, C4a); 152.6 (C, C4b); 150.0 (C, C12a); 149.9 (C, C12b); 147.8 (2 x C, C25); 138.8 (C, C19b); 138.2 (C, C19a); 131.7 (CH, C2a); 131.6 (CH, C2b); 128.9 (C, C13b); 128.9 (C, C13a); 125.5 (CH, C14a); 125.5 (CH, C14b); 124.0 (CH, C1b); 123.9 (CH, C1a); 123.6 (2 x CH, C20); 122.5 (2 x CH, C6); 116.7 (2 x CH, C3); 114.8 (C, C5b); 114.7 (C, C5a); 108.6 (CH₂, C26b); 108.5 (CH₂, C26a); 102.6 (C, C8b); 102.1 (C, C8a); 101.7 (CH, C11a); 101.4 (CH, C11b); 41.0 (CH, C22b); 40.9 (CH, C22a); 37.8 (CH, C10a); 37.5 (CH, C10b); 30.8 (CH₂, C21a); 30.8 (CH₂, C21b); 27.8 (CH₂, C23b); 27.7 (CH₂, C23a); 26.6 (CH₂, C24b); 26.1 (CH₂, C24a); 25.4 (2 x CH₂, C15); 24.3 (CH₂, C18b); 24.3 (CH₂, C18a); 22.3 (2 x CH₂, C16); 22.0 (2 x CH₂, C17); 20.7 (CH₃, C27a); 20.7 ppm (CH₃, C27b); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-

COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren. Für die Auswertung der H,H-NOESY-Spektren war die Peaktrennung im Bereich der entscheidenden Signale zu gering. IR (ATR): $\nu = 3431$ (m), 3078 (w), 2928 (m), 2859 (m), 2250 (w), 1714 (s), 1631 (m), 1611 (s), 1575 (m), 1493 (m), 1455 (m), 1435 (m), 1393 (m), 1376 (m), 1327 (m), 1273 (m), 1225 (w), 1195 (m), 1129 (w), 1109 (w), 1034 (w), 1003 (m), 908 (m), 889 (m), 817 (w), 756 (s), 729 (s), 646 (w), 605 (w), 526 (w), 452 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 400 $[\text{M}]^+$ (61), 335 (31), 331 (22), 295 (63), 294 (21), 293 (67), 280 (67), 279 (100), 251 (23), 175 (23), 149 (91), 127 (24), 121 (62), 109 (26), 71 (31), 69 (25), 57 (32), 55 (25); HRMS (EI): m/z berechnet 400.2033 $[\text{M}]^+$, gefunden 400.2034.

4-(2,6-Dimethylhepta-1,5-dien-1-yl)-2,7-dimethyl-4*H*,5*H*-pyrano[4,3-*b*]pyran-5-on (10o)



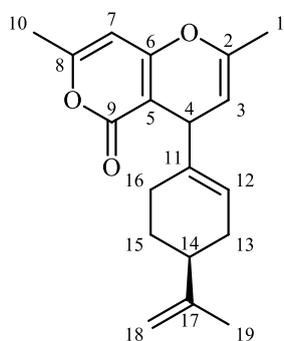
Molare Masse: 300.40 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 76 mg (0.25 mmol)
 24 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1.4:1)
 Orangebraunes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18a** (200 mg, 1.04 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (131 mg, 1.04 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μW -Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM/P 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **10o**.

($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.76$ (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H, *H7a*); 5.75 (d, $J = 0.7$ Hz, 1 H, *H7b*); 5.16-5.20 (m, 1 H, *H15b*); 5.07 (dddd, $J = 7.0, 5.6, 2.8, 1.5$ Hz, 1 H, *H15a*); 4.91-4.93 (m, 1 H, *H11a*); 4.89-4.91 (m, 1 H, *H11b*); 4.72 (dd, $J = 4.4, 1.1$ Hz, 1 H, *H3a*); 4.70 (dd, $J = 4.4, 1.1$ Hz, 1 H, *H3b*); 3.95 (ddd, $J = 6.6, 4.4, 2.2$ Hz, 2 H, *H4a+b*); 2.34-2.41 (m, 1 H, *H13b*); 2.22-2.29 (m, 1 H, *H14a*); 2.20 (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, *H10a*); 2.19 (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, *H10b*); 2.04-2.09 (m, 3 H); 1.95-1.99 (m, 3 H); 1.86 (t, $J = 1.1$ Hz, 3 H, *H1a*); 1.86 (t, $J = 1.1$ Hz, 3 H, *H1b*); 1.78 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.71 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.69 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.67 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.64 (s, 3 H); 1.59 ppm (s, 3 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.7$ (C, *C9a*); 163.7 (C, *C9b*); 160.6 (C); 160.6 (C); 160.6

(C); 160.5 (C); 145.6 (C, C12b): 145.5 (C, C12a); 136.0 (C, C2b); 135.9 (C, C2a); 131.6 (C, C16b); 131.4 (C, C16a); 127.4 (CH, C11b); 126.7 (CH, C11a); 124.4 (CH, C15b); 124.2 (CH, C15a); 103.4 (CH, C3b); 102.8 (CH, C3a); 100.3 (C, C5a); 100.3 (C, C5b); 99.1 (CH, C7a); 99.1 (CH, C7b); 39.6 (CH₂, C13a); 32.11 (CH₂, C13b); 28.7 (CH₃, C4a); 28.6 (CH₃, C4b); 26.7 (CH₂, C14b); 26.6 (CH₂, C14a); 25.8 (CH₃, C18b); 25.7 (CH₃, C18a); 23.3 (CH₃, C19a); 19.8 (2 x CH₃, C1a+b); 18.7 (CH₃, C17b); 18.7 (CH₃, C17a); 17.7 (2 x CH₃, C10a+b); 16.4 ppm (CH₃, C19b); IR (ATR): $\nu = 2964$ (m), 2920 (m), 2856 (m), 1721 (s), 1652 (s), 1590 (s), 1445 (m), 1400 (w), 1380 (m), 1350 (w), 1295 (w), 1211 (s), 1153 (s), 1123 (w), 1108 (w), 1086 (w), 1030 (w), 999 (m), 940 (m), 803 (m), 761 (m), 693 (w), 653 (w), 564 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 300 [M]⁺ (65), 285 (20), 257 (69), 243 (33), 232 (24), 231 (84), 230 (27), 229 (22), 218 (45), 217 (91), 215 (32), 203 (49), 191 (26), 190 (67), 189 (40), 178 (59), 177 (100), 147 (49), 135 (48), 134 (20), 123 (21), 119 (29), 109 (68), 107 (27), 105 (23), 95 (21), 69 (74), 67 (36); HRMS (EI): m/z berechnet 300.1720 [M]⁺, gefunden 300.1720.

2,7-Dimethyl-4-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-4H,5H-pyrano[4,3-b]pyran-5-on (10p)



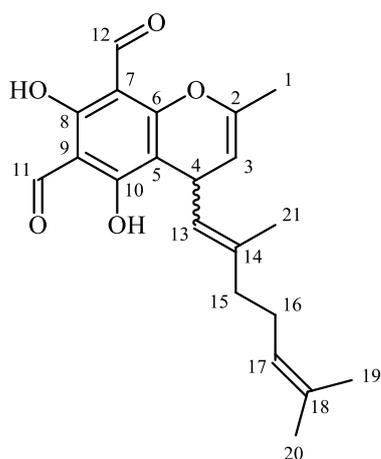
Molare Masse: 298.38 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 30 mg (0.1 mmol)
 19 % (dr 1.4:1) (isoliert)
 40 % (roh)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18c** (100 mg, 0.53 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (67 mg, 0.53 mmol) mit **1d** (5 mg, 0.01 mmol) und TFA (500 μ l, 0.02 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 95/5) erhält man **10p**.

(C₁₉H₂₂O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.79$ (d, $J = 1.0$ Hz, 1 H, H7b); 5.78 (d, $J = 0.9$ Hz, 1 H, H7a); 5.56-5.60 (m, 2 H, H12a+b); 4.78 (dd, $J = 4.7, 1.1$ Hz, 1 H, H3a); 4.76 (dd, $J = 4.7, 1.1$ Hz, 1 H, H3b); 4.66-4.70 (m, 4 H, H18a+b); 3.73 (d, $J = 4.5$ Hz, 1 H, H4a); 3.70 (d, $J = 4.4$ Hz, 1 H, H4b); 2.20 (s, 6 H, H10a+b); 2.06-2.19 (m, 5 H); 1.89-2.00 (m, 2 H); 1.88 (t, $J = 1.0$ Hz, 6 H, H1a+b); 1.71-1.82 (m, 5 H); 1.70 (s, 6 H, H19); 1.40-

1.49 ppm (m, 2 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 163.6 (2 x C, C6); 161.5 (C); 161.3 (C); 160.8 (C); 160.7 (C); 150.1 (C, C2a); 150.0 (C, C2b); 146.2 (C, C17a); 146.1 (C, C17b); 138.9 (C, C11b); 138.5 (C, C11a); 123.2 (CH, C12b); 122.8 (CH, C12a); 108.5 (CH_2 , C18b); 108.4 (CH_2 , C18a); 103.3 (CH); 103.0 (CH); 99.5 (C, C5b); 99.1 (C, C5a); 99.0 (2 x CH); 41.1 (CH, C14b); 41.0 (CH, C14a); 37.2 (CH, C4a); 37.0 (CH, C4b); 30.7 (CH_2 , C13a); 30.7 (CH_2 , C13b); 27.8 (CH_2 , C15b); 27.8 (CH_2 , C15a); 26.5 (CH_2 , C16b); 25.9 (CH_2 , C16a); 20.7 (CH_3); 20.7 (CH_3); 19.8 (2 x CH_3); 18.5 ppm (2 x CH_3); IR (ATR): ν = 3411 (m), 3078 (ww), 2926 (m), 2865 (w), 1676 (s), 1585 (s), 1446 (m), 1372 (m), 1251 (m), 1161 (m), 1039 (m), 991 (w), 964 (w), 900 (w), 812 (ww), 761 (ww), 728 (w), 661 (ww), 590 (ww), 283 (ww), 438 cm^{-1} (ww); MS (EI): m/z (%) = 298 $[\text{M}]^+$ (31), 177 (84), 163 (25), 153 (23), 137 (24), 86 (21), 84 (36), 73 (59), 71 (100), 69 (37), 57 (53); HRMS (EI): m/z berechnet 298.1563 $[\text{M}]^+$; gefunden 298.1563.

4-(2,6-Dimethylhepta-1,5-dien-1-yl)-5,7-dihydroxy-2-methyl-4H-chromen-6,8-dicarbaldehyd (10q)



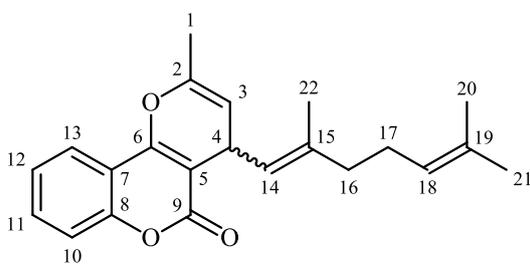
Molare Masse: $356.42\text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 10 mg (0.05 mmol)
 13 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1.4:1)
 Graubraunes, zähes Wachs

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18a** (200 mg, 1.04 mmol) und **19c** (189 mg, 1.04 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μW -Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/DCM 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **10q**.

($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$): ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 13.39 (s, 1 H, OH); 13.38 (s, 1 H, OH); 13.24 (s, 1 H, OH); 13.22 (s, 1 H, OH); 10.19 (s, 1 H, CHO); 10.18 (s, 1 H, CHO); 10.10 (s, 1 H, CHO); 10.09 (s, 1 H, CHO); 5.02-5.06 (m, 1 H, H13b); 5.01 (ddd, J = 7.0, 5.7, 1.3 Hz, 1 H, H13a); 4.81 (dd, J = 4.9, 1.0 Hz, 1 H, H17a); 4.79 (dd, J = 4.9, 1.0 Hz, 1 H, H17b); 4.78 (dd, J = 5.2, 1.1 Hz, 1 H, H3a); 4.75 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1 H, H3b); 4.13-4.18 (m, 4 H, H4a+b); 2.35 (td, J = 9.3, 3.3 Hz, 1 H); 2.16-2.24 (m, 1 H); 2.03-2.11 (m, 2 H);

1.97-1.99 (m, 2 H); 1.96 (dt, $J = 2.6, 1.1$ Hz, 6 H); 1.77 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.73 (s, 2 H); 1.69 (d, $J = 1.4$ Hz, 3 H); 1.64 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H); 1.61 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H); 1.58 (s, 3 H); 1.26 ppm (s, 3 H); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.8$ (2 x CH, CHO); 191.7 (2 x CH, CHO); 169.1 (C, C8a); 169.0 (C, C8b); 167.6 (C, C10b); 167.2 (C, C10a); 159.2 (2 x C, C6a+b); 145.7 (C, C2b); 145.5 (C, C2a); 135.1 (C, C14b); 134.9 (C, C14a); 131.7 (C, C18b); 131.3 (C, C18a); 127.1 (CH, C13b); 126.5 (CH, C13a); 124.1 (CH, C17b); 123.9 (CH, C17a); 105.3 (C, C5b); 105.2 (C, C5a); 103.1 (C, C9b); 103.0 (C, C9a); 102.7 (C, C7b); 102.7 (C, C7a); 102.4 (CH, C3b); 102.1 (C, C3a); 39.4 (CH_2 , C15a); 31.9 (CH_2 , C15b); 27.8 (CH, C4a); 27.6 (CH, C4b); 26.5 (CH_2 , C16b); 26.3 (CH_2 , C16a); 25.7 (CH_3 , C19b); 25.5 (CH_3 , C19a); 23.1 (CH_3 , C21b); 18.6 (2 x CH_3 , C1a+b); 17.6 (2 x CH_3 , C20a+b); 16.0 ppm (CH_3 , C21a); IR (ATR): $\nu = 2957$ (w), 2923 (m), 2862 (w), 1766 (m), 1656 (s), 1594 (m), 1492 (w), 1444 (m), 1379 (w), 1328 (m), 1288 (m), 1254 (m), 1184 (m), 1112 (m), 1034 (w), 981 (m), 9908 (ww), 840 (w), 741 (w), 697 (m), 596 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 356 $[\text{M}]^+$ (45), 341 (15), 313 (18), 299 (15), 288 (17), 287 (83), 285 (16), 274 (24), 273 (67), 271 (27), 234 (26), 233 (100), 231 (23), 69 (23); HRMS (EI): m/z berechnet 356.1618 $[\text{M}]^+$; gefunden 356.1617.

4-(2,6-Dimethylhepta-1,5-dien-1-yl)-2-methyl-4*H*,5*H*-pyrano[3,2-*c*]chromen-5-on (10r)



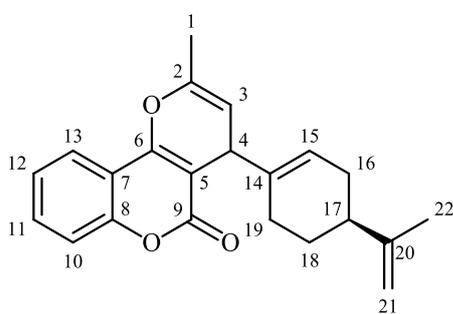
Molare Masse: $336.43\text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 112 mg (0.33 mmol)
 32 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1.4:1)
 (isoliert)
 50 % (roh)
 Orangebraunes Wachs

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18a** (200 mg, 1.04 mmol) und 4-Hydroxycumarin (131 mg, 1.04 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μW -Bedingungen ($150\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **10r**.

($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3$): ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80$ (dt, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 2 H, H_{13}); 7.52 (td, $J = 7.8, 1.3$ Hz, 2 H, H_{11}); 7.31 (dd, $J = 8.5, 7.6$ Hz, 4 H, H_{10} und H_{12}); 5.18-5.23 (m, 1 H, H_{18b}); 5.07 (tt, $J = 6.9, 1.3$ Hz, 1 H, H_{18a}); 4.94-4.99 (m, 2 H, H_{14a+b}); 4.85 (dd, $J = 4.7, 1.1$ Hz, 1 H, H_{3a}); 4.82 (dd, $J = 4.7, 1.1$ Hz, 1 H, H_{3b}); 4.08-4.15 (m, 2 H, H_{4a+b});

2.38-2.49 (m, 1 H, *H*16b); 2.22-2.31 (m, 1 H, *H*17a); 2.03-2.19 (m, 4 H, *H*17b+b', *H*16a und *H*16b'); 2.00-2.02 (m, 6 H, *H*1a+b); 1.94-2.00 (m, 2 H, *H*16a' und *H*17a'); 1.84 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H, *H*22a); 1.72 (d, $J = 6.6$ Hz, 6 H, *H*22b und *H*21a); 1.66 (s, 6 H, *H*21b und *H*20a); 1.59 ppm (s, 3 H, *H*20b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.8$ (2 x C, C9a+b); 155.9 (C, C6a); 155.9 (C, C6b); 152.5 (C, C8a); 152.5 (C, C8b); 145.8 (C, C15b); 145.7 (C, C15a); 136.5 (C, C2b); 136.4 (C, C2a); 131.7 (C, C19b); 131.5 (2 x CH, C11 a+b); 131.4 (C, C19a); 127.1 (CH, C14b); 126.5 (CH, C14a); 124.4 (CH, C18b); 124.1 (CH, C18a); 123.8 (2 x CH, C12 a+b); 122.5 (2 x CH, C13 a+b); 116.6 (2 x CH, C10 a+b); 114.6 (C, C7a); 114.6 (C, C7b); 103.3 (2 x C, C5 a+b); 103.1 (CH, C3b); 102.8 (CH, C3a); 39.6 (CH_2 , C16a); 32.1 (CH_2 , C16b); 29.3 (CH, C4a); 29.3 (CH, C4b); 26.6 (CH_2 , C17b); 26.5 (CH_2 , C17a); 25.8 (CH_3 , C21b); 25.7 (CH_3 , C21a); 23.3 (CH_3 , C22b); 18.7 (2 x CH_3 , C1a+b); 17.7 (CH_3 , C20b); 17.7 (CH_3 , C20a); 16.5 ppm (CH_3 , C22a); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): $\nu = 2968$ (m), 2922 (m), 2855 (m), 1708 (s), 1624 (s), 1609 (m), 1577 (m), 1495 (m), 1456 (m), 1379 (s), 1328 (m), 1301 (m), 1273 (m), 1215 (m), 1182 (s), 1159 (m), 1104 (m), 1083 (m), 1019 (m), 991 (w), 967 (m), 898 (m), 878 (w), 854 (w), 822 (w), 800 (w), 758 (s), 698 (m), 659 (w), 611 (m), 514 (w), 460 (w), 437 (w), 413 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 336 [M] $^+$ (35), 293 (35), 267 (65), 254 (22), 253 (76), 226 (37), 214 (40), 213 (100); HRMS (EI): m/z berechnet 337.1720 [M] $^+$, gefunden 336.1719.

2-Methyl-4-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-4*H*,5*H*-pyrano[3,2-*c*]chromen-5-on (10s)

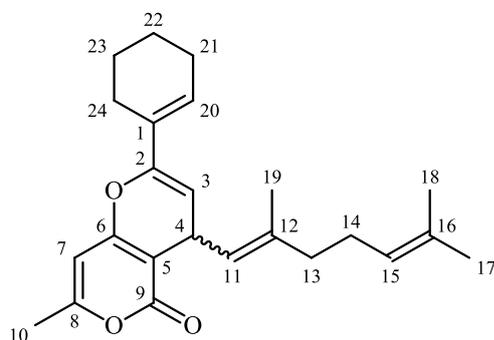


Molare Masse: 334.42 g · mol $^{-1}$
 Ausbeute: 171 mg (0.51 mmol)
 49 % (dr 2:1)
 Rotbraunes, zähes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18c** (200 mg, 1.05 mmol) und 4-Hydroxycumarin (170 mg, 1.05 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μW -Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **10s**.

($C_{22}H_{22}O_3$): 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.73 (2 x d, J = 7.9, 1.3 Hz, 2 H, H_{13a+b}); 7.44-7.48 (2 x dd, J = 7.0, 1.4 Hz, 2 H, H_{11a+b}); 7.19-7.27 (m, 4 H, H_{10a+b} und H_{12a+b}); 5.55-5.58 (m, 2 H, H_{15a+b}); 4.83 (dd, J = 4.8, 1.1 Hz, 1 H, H_{3b}); 4.82 (dd, J = 4.4, 1.1 Hz, 1 H, H_{3a}); 4.61 (m, 4 H, H_{21a+b}); 3.81 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, H_{4a}); 3.78 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, H_{4b}); 1.99-2.14 (m, 6 H, H_{19a} und H_{17a+b} und H_{16a}); 1.96 (s, 6 H, H_{1a+b}); 1.81-1.88 (m, 4 H, H_{19b} und H_{16b}); 1.67-1.73 (m, 2 H, H_{18a}); 1.63 (s, 6 H, H_{22a+b}); 1.32-1.44 ppm (m, 2 H, H_{18b}); *major ds*: ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 161.8 (C, C9); 156.7 (C, C6); 152.6 (C, C8); 150.0 (C, C20); 146.3 (C, C2); 138.6 (C, C14); 131.6 (CH, C11); 123.7 (CH, C12); 123.3 (CH, C15); 122.5 (CH, C13); 116.6 (CH, C10); 114.4 (C, C7); 108.5 (CH₂, C21); 103.4 (CH, C3); 102.0 (C, C5); 40.9 (CH, C17); 37.8 (CH, C4); 30.7 (CH₂, C16); 27.7 (CH₂, C18); 26.1 (CH₂, C19); 20.7 (CH₃, C22); 18.6 ppm (CH₃, C1); *minor ds*: ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 161.8 (C, C9); 156.6 (C, C6); 152.6 (C, C8); 150.0 (C, C20); 146.3 (C, C2); 139.0 (C, C14); 131.6 (CH, C11); 123.8 (CH, C12); 123.3 (CH, C15); 122.5 (CH, C13); 116.6 (CH, C10); 114.5 (C, C7); 108.6 (CH₂, C21); 103.1 (CH, C3); 102.5 (C, C5); 41.1 (CH, C17); 37.5 (CH, C4); 30.7 (CH₂, C16); 27.8 (CH₂, C18); 26.7 (CH₂, C19); 20.7 (CH₃, C22); 18.6 ppm (CH₃, C1); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): ν = 3079 (w), 2923 (m), 2250 (w), 1717 (s), 1627 (s), 1610 (s), 1576 (w), 1560 (w), 1493 (m), 1455 (m), 1434 (w), 1381 (m), 1327 (m), 1294 (m), 1274 (m), 1214 (m), 1187 (s), 1153 (m), 1104 (m), 1031 (m), 986 (w), 964 (w), 899 (s), 856 (m), 757 (s), 729 (s), 647 (m), 610 (w), 523 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 334 [M]⁺ (59), 291 (65), 278 (23), 265 (45), 239 (25), 226 (24), 214 (75), 213 (100), 121 (47), 86 (21), 84 (36); HRMS (EI): m/z berechnet 334.1563 [M]⁺, gefunden 334.1562.

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)-4-(2,6-dimethylhepta-1,5-dien-1-yl)-7-methyl-4*H*,5*H*-pyrano[4,3-*b*]pyran-5-on (10t)



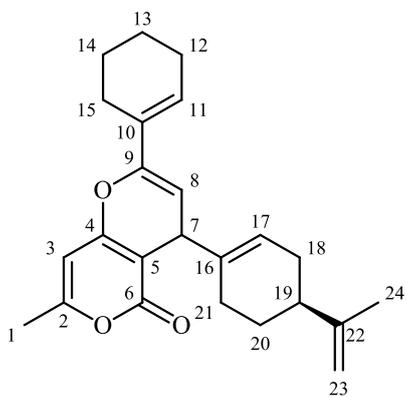
Molare Masse: 366.50 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 11 mg (0.03 mmol)
 5 % ((*E*) und (*Z*), a:b 1.4:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18b** (150 mg, 0.58 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (73 mg, 0.58 mmol) mit **1e** (6 mg, 0.012 mmol) umgesetzt. Nach der Trennung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **10t**.

(C₂₄H₃₀O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.26-6.30 (m, 2 H, H_{20a+b}); 5.84 (s, 1 H, H_{7a}); 5.84 (s, 1 H, H_{7b}); 5.17-5.21 (m, 1 H, H_{15b}); 5.05-5.09 (m, 1 H, H_{15a}); 4.98 (d, *J* = 5.0 Hz, 1 H, H_{3a}); 4.95 (d, *J* = 5.0 Hz, 1 H, H_{3b}); 4.91 (d, *J* = 1.0 Hz, 1 H, H_{11b}); 4.89 (d, *J* = 1.0 Hz, 1 H, H_{11a}); 4.06 (dd, *J* = 9.2, 4.9 Hz, 2 H, H_{4a+b}); 2.37-2.47 (m, 1 H); 2.30-2.34 (m, 1 H); 2.23-2.28 (m, 2 H); 2.21 (s, 3 H, H_{10a}); 2.20 (s, 3 H, H_{10b}); 2.16-2.19 (m, 2 H); 2.10-2.15 (m, 2 H); 2.04-2.10 (m, 3 H); 1.95-1.99 (m, 2 H); 1.81 (s, 3 H); 1.80 (s, 3 H); 1.68-1.74 (m, 7 H); 1.66 (s, 3 H); 1.65 (s, 3 H); 1.60-1.64 (m, 4 H); 1.59 (s, 3 H); 1.26 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 163.7 (2 x C, C_{9a+b}); 160.6 (C); 160.5 (C); 160.5 (C); 160.4 (C); 147.2 (C, C_{12b}); 147.1 (C, C_{12a}); 136.2 (C, C_{2b}); 136.1 (C, C_{2a}); 131.6 (C, C_{16b}); 131.4 (C, C_{16a}); 128.8 (C, C_{1a}); 128.7 (C, C_{1b}); 126.9 (CH); 126.2 (CH); 125.1 (CH); 125.1 (CH); 124.4 (CH); 124.2 (CH); 101.4 (CH, C_{3b}); 101.2 (CH, C_{3a}); 100.3 (2 x C, C_{5a+b}); 99.2 (CH, C_{7a}); 99.2 (CH, C_{7b}); 39.6 (CH₂, C_{13a}); 32.1 (CH₂, C_{13b}); 29.7 (CH₂); 28.7 (CH₃, C_{4a}); 28.6 (CH₃, C_{4b}); 26.7 (CH₂, C_{14b}); 26.5 (CH₂, C_{14a}); 25.8 (CH₃, C_{17b}); 25.7 (CH₃, C_{17a}); 25.3 (2 x CH₂); 24.2 (CH₂); 23.3 (CH₃, C_{19b}); 22.4 (2 x CH₂); 22.0 (2 x CH₂); 19.8 (2 x CH₃, C_{18a+b}); 17.7 (CH₃, C_{10b}); 17.7 (CH₃, C_{10a}); 16.5 ppm (CH₃, C_{19a}); IR (ATR): ν = 3421 (m), 2924 (s), 2855 (m), 1710 (s), 1648 (m), 1586 (s), 1447 (s), 1403 (m), 1378 (m), 1282 (w), 1227 (m), 1170 (m), 1139 (m), 1077 (m), 1033 (m), 1002 (m), 982 (w), 966 (w), 914 (m), 815 (w), 730 (m), 646 (w), 551 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 366 [M]⁺ (15), 297 (19), 283 (19), 259 (15), 243 (25),

194 (100), 193 (14), 165 (13), 149 (38), 129 (15), 109 (59), 97 (15); HRMS (EI): m/z berechnet 366.2189 $[M]^+$; gefunden 366.2190.

2-(Cyclohex-1-en-1-yl)-7-methyl-4-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-4*H*,5*H*-pyrano[4,3-*b*]pyran-5-on (10u)



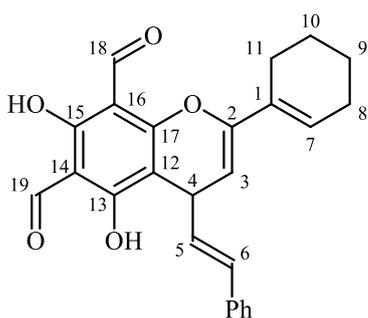
Molare Masse: 364.49 $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 Ausbeute: 31 mg (0.09 mmol)
 9 % (dr 2:1)
 Orangebraunes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18d** (200 mg, 0.78 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (98 mg, 0.78 mmol) mit **1e** (10 mg, 0.016 mmol) unter μW -Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **10t**.

($\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_3$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 6.29 (br. s, 2 H, H_{11a+b}); 5.87 (s, 2 H, H_{3a+b}); 5.61-5.64 (m, 2 H, H_{17a+b}); 5.03 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, H_{8b}); 5.01 (d, J = 4.8 Hz, 1 H, H_{8a}); 4.70-4.74 (m, 2 H, H_{23b}); 4.67-4.70 (m, 2 H, H_{23a}); 3.85 (d, J = 5.1 Hz, 1 H, H_{7a}); 3.82 (d, J = 4.8 Hz, 1 H, H_{7b}); 2.22 (s, 6 H, H_{1a+b}); 2.05-2.20 (m, 18 H); 1.84-2.04 (m, 4 H); 1.71 (s, 6 H, H_{24a+b}); 1.57-1.67 ppm (m, 8 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 163.6 (C, C_4); 161.3 (C, C_{6a}); 161.2 (C, C_{6b}); 160.9 (C, C_{2a}); 160.8 (C, C_{2b}); 153.1 (C); 150.1 (C, C_{9a}); 150.0 (C, C_{9b}); 147.8 (C, C_{22}); 138.6 (C, C_{16b}); 138.2 (C, C_{16a}); 134.7 (C); 128.6 (C, C_{10b}); 128.6 (C, C_{10a}); 125.4 (CH, C_{11a}); 125.2 (CH, C_{11b}); 123.5 (CH, C_{17b}); 123.0 (CH, C_{17a}); 108.5 (CH_2 , C_{23b}); 108.4 (CH_2 , C_{23a}); 105.1 (CH, C_{3b}); 101.7 (CH, C_{3a}); 101.3 (CH, C_{8b}); 99.5 (C, C_{5b}); 99.2 (CH, C_{8a}); 99.1 (C, C_{5a}); 41.1 (CH, C_{19b}); 40.9 (CH, C_{19a}); 37.3 (CH, C_{7a}); 37.0 (CH, C_{7b}); 30.8 (CH_2 , C_{18a}); 30.7 (CH_2 , C_{18b}); 27.8 (CH_2 , C_{20b}); 27.8 (CH_2 , C_{20a}); 26.4 (CH_2 , C_{21b}); 25.9 (CH_2 , C_{21a}); 25.7 (CH_2 , C_{12b}); 25.3 (CH_2 , C_{12a}); 24.2 (CH_2 , C_{15b}); 24.2 (CH_2 , C_{15a}); 22.3 (CH_2 , C_{13a}); 22.3 (CH_2 , C_{13b}); 21.9 (CH_2 , C_{14a}); 21.5 (CH_2 , C_{14b}); 20.7 (CH_3 , C_{24a}); 20.7 (CH_3 , C_{24b}); 19.9 ppm (2 x CH_3 , C_1); IR (ATR): ν = 3440 (m), 3080 (w), 2926 (m), 2858 (m), 2836 (w), 1717 (s), 1675 (w), 1646 (m), 1627 (m), 1588 (s), 1446 (m), 1403 (m), 1376

(m), 1351 (w), 1283 (m), 1226 (s), 1173 (m), 1144 (m), 1080 (w), 1029 (m), 1004 (m), 979 (m), 951 (m), 917 (m), 885 (m), 804 (m), 743 (w), 721 (w), 694 (ww), 661 (w), 615 (w), 569 (w), 550 cm^{-1} (m); MS (EI): m/z (%) = 365 $[M+H]^+$ (22), 364 $[M]^+$ (77), 295 (19), 256 (58), 244 (37), 243 (100), 238 (20), 213 (28), 205 (27), 187 (25), 174 (31), 81 (27); HRMS (EI): m/z berechnet 364.2033 $[M]^+$, gefunden 364.2034.

(E)-2-(Cyclohex-1-en-1-yl)-5,7-dihydroxy-4-styryl-4H-chromen-6,8-dicarbaldehyd (10v)



Molare Masse:	402.45 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	43 mg (0.11 mmol)
	5 % (isoliert)
	27 % (roh)
	Gelber Schaum

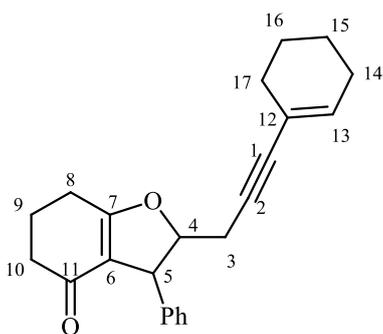
Nach Vorschrift 4.6(a) werden **48** (500 mg, 2.08 mmol) und **19c** (380 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.04 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.08 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **10v**.

(C₂₅H₂₂O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 13.27 (s, 1 H, OH); 13.26 (s, 1 H, OH); 10.14 (s, 1 H, CHO); 10.10 (s, 1 H, CHO); 7.24-7.27 (m, 2 H, Ph-H); 7.17-7.21 (m, 2 H, Ph-H); 7.10-7.13 (m, 1 H, Ph-H); 6.37 (d, J = 15.9 Hz, 1 H, H₆); 6.25-6.28 (m, 1 H, H₇); 6.16 (dd, J = 15.6, 7.4 Hz, 1 H, H₅); 5.15 (d, J = 5.2 Hz, 1 H, H₃); 4.20 (dd, J = 7.4, 5.2 Hz, 1 H, H₄); 2.07-2.17 (m, 3 H); 1.63-1.69 (m, 2 H); 1.55-1.60 (m, 2 H); 1.44-1.54 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.9 (CH); 191.3 (CH); 169.2 (C, C₁₅); 167.8 (C, C₁₃); 159.1 (C, C₁₇); 148.4 (C, C₂); 136.7 (C, C₁); 130.6 (CH); 130.3 (CH); 129.0 (C, Ph-C); 128.5 (2 x CH, Ph-C); 127.5 (CH, Ph-C); 126.3 (2 x CH, Ph-C); 125.9 (CH, C₅); 105.5 (C, C₁₄); 103.4 (C, C₁₅); 102.4 (C, C₁₂); 99.6 (CH, C₃); 31.7 (CH, C₄); 25.4 (CH₂); 24.4 (CH₂); 22.3 (CH₂); 21.9 ppm (CH₂); IR (ATR): ν = 3440 (w), 2923 (w), 2859 (w), 1628 (s), 1494 (w), 1442 (m), 1388 (m), 1289 (m), 1212 (w), 1177 (m), 1162 (m), 1128 (m), 1077 (w), 1030 (ww), 963 (w), 914 (w), 815 (m), 794 (m), 748 (m), 695 (m), 665 (w), 604 (m), 560 (w), 536 (w), 472 (w), 457 (w), 411 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%)

= 403 [M+H]⁺ (25), 402 [M]⁺ (100), 401 (11), 283 (14), 205 (24), 84 (17), 57 (12); HRMS (EI): m/z berechnet 402.1462 [M]⁺, gefunden 402.1458.

4.6.2. Furane mit intaktem Alkin

2-(3-(Cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-in-1-yl)-3-phenyl-2,3,6,7-tetrahydrobenzofuran-4(5H)-on (47c)

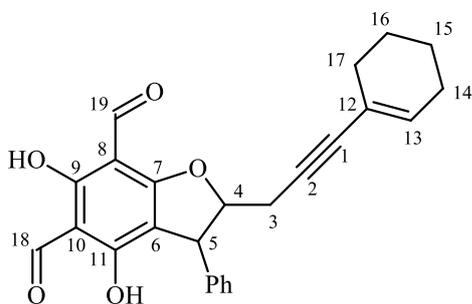


Molare Masse:	332.44 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	100 mg (0.3 mmol)
	15 % (isoliert) (dr 1:3.8)
	25 % (roh)
	Gelbes Öl

47c entsteht als Nebenprodukt in der Reaktion zu **10k**.

(C₂₃H₂₄O₂): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25-7.29 (m, 4 H); 7.17-7.21 (m, 4 H); 7.13-7.16 (m, 2 H); 6.07-6.09 (m, 1 H, H13b); 6.01-6.03 (m, 1 H, H13a); 4.64 (dt, J = 6.8, 5.0 Hz, 2 H, H4a+b); 4.26-4.28 (m, 1 H, H5b); 4.22-4.24 (m, 1 H, H5a); 2.76 (d, J = 5.2 Hz, 1 H, H3b); 2.73 (d, J = 5.2 Hz, 1 H, H3a); 2.71 (d, J = 6.9 Hz, 1 H, H3a'); 2.68 (d, J = 6.9 Hz, 1 H, H3b'); 2.55-2.62 (m, 2 H); 2.47-2.55 (m, 2 H); 2.38 (t, J = 5.9 Hz, 2 H); 2.36 (t, J = 5.9 Hz, 2 H); 2.27-2.34 (m, 2 H); 2.03-2.11 (m, 10 H); 1.53-1.64 ppm (m, 8 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 194.6 (C, C11a); 194.5 (C, C11b); 177.0 (C, C7a); 176.7 (C, C7b); 142.0 (C, Ph-C); 141.5 (C, Ph-C); 134.4 (2 x CH, C13a+b); 128.5 (4 x CH, Ph-C); 127.0 (4 x CH, Ph-C); 126.8 (2 x CH, Ph-C); 120.2 (2 x C, C12a+b); 116.0 (C, C6a); 115.9 (C, C6b); 91.0 (CH, C4a); 90.7 (CH, C4b); 84.7 (2 x C, C2a+b); 80.6 (2 x C, C1a+b); 50.5 (CH, C5b); 49.7 (CH, C5a); 36.7 (2 x CH₂, C3a+b); 29.1 (2 x CH₂); 25.9 (CH₂); 25.7 (CH₂); 25.5 (CH₂); 25.4 (CH₂); 24.1 (CH₂); 23.9 (CH₂); 22.1 (CH₂); 22.0 (CH₂); 21.6 (CH₂); 21.6 (CH₂); 21.3 ppm (2 x CH₂).

2-(3-(Cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-in-1-yl)-4,6-dihydroxy-3-phenyl-2,3-dihydrobenzofuran-5,7-dicarbaldehyd (47d)

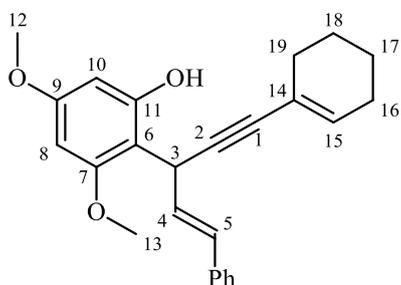


Molare Masse: 402.44 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 117 mg (0.29 mmol)
 14 % (dr 1:1) (isoliert)
 70 % (roh)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **48** (500 mg, 2.08 mmol) und **19c** (380 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.04 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.08 mmol) unter Standardbedingungen (100 °C, 5 h) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **47d**.

(C₂₅H₂₂O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 10.15 (s, 2 H, CHO); 10.02 (s, 1 H, CHO); 10.01 (s, 1 H, CHO); 7.27 - 7.38 (m, 8 H, Ph-H); 7.22 - 7.25 (m, 2 H, Ph-H); 6.03 - 6.06 (m, 2 H, H13a+b); 5.26 (dt, J = 8.4, 7.2 Hz, 1 H, H4a); 4.98 (dt, J = 6.9, 4.8 Hz, 1 H, H4b); 4.69 (d, J = 8.6 Hz, 1 H, H5a); 4.56 (d, J = 4.7 Hz, 1 H, H5b); 2.91 (dd, J = 16.9, 4.9 Hz, 1 H, H3a); 2.86 (dd, J = 16.9, 6.9 Hz, 1 H, H3a'); 2.55 (dd, J = 17.0, 7.4 Hz, 1 H, H3b); 2.30 (dd, J = 17.0, 7.0 Hz, 1 H, H3b'); 2.07 - 2.12 (m, 5 H); 2.03 - 2.07 (m, 2 H); 1.56 - 1.68 ppm (m, 9 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.7 (CH); 191.6 (CH); 190.6 (CH); 190.5 (CH); 169.6 (C); 169.5 (C); 169.0 (C); 168.9 (C); 166.6 (C, C9a); 166.3 (C, C9b); 140.7 (C, Ph-C); 136.0 (C, Ph-C); 134.8 (CH, C13a); 134.4 (CH, C13b); 128.8 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.4 (2 x CH, Ph-C); 127.8 (CH, Ph-C); 127.4 (CH, Ph-C); 127.2 (2 x CH, Ph-C); 120.4 (C, C12b); 120.2 (C, C12a); 108.2 (C, C6a); 107.0 (C, C6b); 105.1 (C, C10b); 105.0 (C, C10a); 100.9 (C, C8a); 100.9 (C, C8b); 93.6 (CH, C4a); 89.6 (CH, C4b); 85.6 (C, C2a); 84.6 (C, C2b); 81.3 (C, C1a); 80.1 (C, C1b); 49.1 (CH, C5b); 46.7 (CH, C5a); 29.1 (CH₂); 29.1 (CH₂); 26.0 (CH₂); 25.5 (2 x CH₂); 22.2 (CH₂); 22.2 (CH₂); 22.1 (CH₂); 21.4 (CH₂); 21.4 ppm (CH₂).

4.6.3. Nicht cyclisierte Additionsprodukte

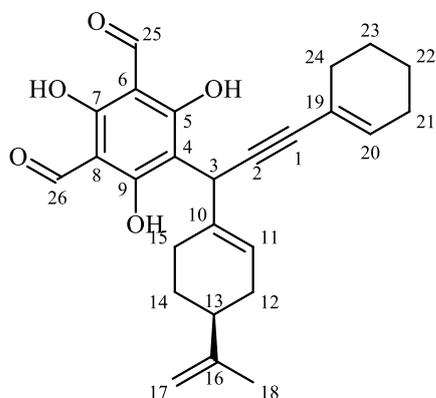
(E)-2-(5-(Cyclohex-1-en-1-yl)-1-phenylpent-1-en-4-in-3-yl)-3,5-dimethoxyphenol (49a)

Molare Masse:	374.48 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	81 mg (0.22 mmol)
	26 %
	Goldbrauner Schaum

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **48** (200 mg, 0.83 mmol) und 3,5-Dimethoxyphenol (128 mg, 0.83 mmol) mit **1d** (8.5 mg, 0.0167 mmol) und TFA (830 µl, 0.033 mmol) unter µW-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **49a**.

(C₂₅H₂₆O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.48-7.61 (m, 3 H); 7.34-7.38 (m, 2 H); 7.18-7.23 (m, 1 H); 6.22 (dd, *J* = 15.7, 5.2 Hz, 1 H, *H*₄); 6.17-6.21 (m, 1 H); 6.10-6.15 (m, 2 H); 5.26 (d, *J* = 4.9 Hz, 1 H, *H*₃); 3.81 (s, 3 H, *OMe*); 3.78 (s, 3 H, *OMe*); 2.08-2.30 (m, 3 H); 1.55-1.69 ppm (m, 5 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.4 (C); 157.2 (C); 156.6 (C); 136.8 (C); 135.6 (CH); 129.6 (CH); 128.6 (2 x CH, Ph-C); 127.8 (CH); 127.3 (CH); 126.5 (2 x CH, Ph-C); 119.8 (C, C₁₄); 105.8 (C, C₆); 94.6 (CH); 91.6 (CH); 88.4 (C, C₁); 84.2 (C, C₂); 55.8 (CH₃, *OMe*); 55.3 (CH₃, *OMe*); 29.2 (CH₂); 29.1 (CH); 25.6 (CH₂); 22.2 (CH₂); 21.4 ppm (CH₂); IR (ATR): ν = 3430 (m), 3025 (ww), 3001 (ww), 2932 (m), 2857 (w), 2839 (w), 1768 (w), 1692 (m), 1608 (s), 1497 (m), 1458 (m), 1329 (w), 1307 (m), 1241 (w), 1201 (s), 1145 (s), 1095 (s), 1050 (m), 964 (w), 914 (w), 813 (m), 731 (m), 696 (m), 643 (ww), 603 (w), 546 (w), 515 (w), 464 (w), 449 cm⁻¹ (ww); MS (EI): *m/z* (%) = 375 [M+H]⁺ (54), 374 [M]⁺ (100), 373 (19), 357 (14), 343 (19), 331 (27), 316 (26), 293 (19), 283 (29), 274 (15), 273 (79), 270 (33), 269 (99), 255 (39), 254 (39), 241 (17), 220 (15), 191 (20), 167 (35), 165 (16), 115 (18), 91 (65).

5-(3-(Cyclohex-1-en-1-yl)-1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-in-1-yl)-2,4,6-trihydroxyisophthalaldehyd (49b)



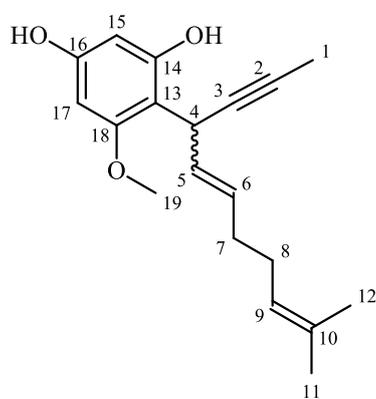
Molare Masse: 420.51 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 75 mg (0.18 mmol)
 46 % (dr 1:1)
 Braunes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18d** (100 mg, 0.39 mmol) und **19c** (71 mg, 0.39 mmol) mit **1d** (4 mg, 0.008 mmol) und TFA (390 µl, 0.016 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **49b**.

(C₂₆H₂₈O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 13.50 (d, *J* = 2.6 Hz, 2 H, OH); 13.45 (d, *J* = 3.7 Hz, 2 H, OH); 10.19 (s, 2 H, CHO); 10.11 (d, *J* = 2.9 Hz, 2 H, CHO); 6.17 (br. s, 2 H, H_{20a+b}); 5.94-6.05 (m, 2 H, H_{11a+b}); 4.91 (d, *J* = 10.3 Hz, 2 H, H_{17a+b}); 4.73 (d, *J* = 1.1 Hz, 2 H, H_{3a+b}); 4.70 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H, H_{17'a+b}); 2.09-2.16 (m, 10 H); 1.97-2.05 (m, 4 H); 1.79-1.85 (m, 4 H); 1.73 (s, 6 H, H_{18a+b}); 1.63-1.67 (m, 4 H); 1.57-1.62 (m, 6 H); 1.49 (tt, *J* = 17.9, 5.9 Hz, 2 H); 0.81-0.91 ppm (m, 2 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 192.5 (CH); 192.5 (CH); 191.9 (2 x CH); 168.4 (C); 168.4 (C); 168.0 (C); 168.0 (C); 165.6 (C); 165.5 (C); 149.3 (C, C_{16a}); 149.2 (C, C_{16b}); 136.2 (CH, C_{20a}); 136.2 (CH, C_{20b}); 134.8 (C, C₁₀); 123.7 (CH, C_{11a}); 123.4 (CH, C_{11b}); 119.6 (C, C_{19a}); 119.5 (C, C_{19b}); 108.9 (CH₂, C_{17a}); 108.9 (CH₂, C_{17b}); 104.2 (C); 104.2 (C); 104.1 (C); 104.1 (C); 103.8 (C); 103.7 (C); 89.1 (C, C_{1a}); 89.1 (C, C_{1b}); 82.9 (C, C_{2a}); 82.9 (C, C_{2b}); 40.7 (CH, C_{13a}); 40.6 (CH, C_{13b}); 32.0 (CH, C_{3a}); 31.8 (CH, C_{3b}); 30.7 (CH₂); 30.5 (CH₂); 29.1 (CH₂); 29.1 (CH₂); 27.5 (2 x CH₂); 27.1 (CH₂); 26.9 (CH₂); 25.6 (2 x CH₂); 22.1 (2 x CH₂); 21.3 (2 x CH₂); 20.8 (CH₃, C_{18a}); 20.7 ppm (CH₃, C_{18b}); IR (ATR): ν = 3380 (m), 2923 (m), 2855 (m), 1721 (w), 1630 (s), 1440 (m), 1373 (m), 1295 (m), 1169 (m), 1152 (m), 967 (w), 918 (w), 887 (w), 839 (m), 800 (m), 610 (m), 576 (m), 426 cm⁻¹ (m); MS (EI): *m/z* (%) = 421 [M+H]⁺ (40), 420 [M]⁺ (100), 377 (93), 352 (29), 351 (78), 337 (30), 323 (24), 299 (39), 195 (34), 167 (21), 149 (48), 129 (38), 125 (40),

123 (30), 111 (66), 109 (47), 99 (29), 97 (83), 96 (27), 95 (60), 71 (89), 70 (39), 69 (82), 67 (37).

4-(6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-in-4-yl)-5-methoxybenzol-1,3-diol (49d)



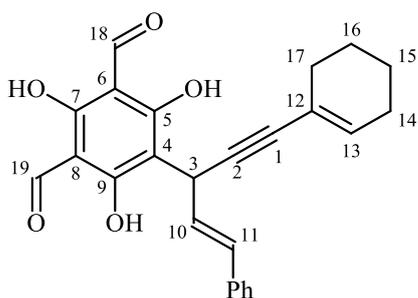
Molare Masse: 314.43 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 32 mg (0.1 mmol)
 10 % ((*E*) und (*Z*), a:b
 1.25:1)
 Braunes, zähes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18a** (200 mg, 1.04 mmol) und 5-Methoxyresorcinol (146 mg, 1.04 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/DCM 1/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **49d**.

(C₂₀H₂₆O₃): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.07 (t, *J* = 2.6 Hz, 2 H); 6.01 (t, *J* = 2.2 Hz, 2 H); 5.30 (d, *J* = 10.3 Hz, 1 H); 5.27 (dt, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1 H); 5.18 (ddt, *J* = 7.5, 6.1, 1.5 Hz, 1 H); 5.07 (dq, *J* = 9.3, 2.5 Hz, 1 H); 5.01-5.05 (m, 2 H, *H*4a+b); 3.74 (s, 3 H, *H*19b); 3.73 (s, 3 H, *H*19a); 2.11-2.17 (m, 2 H); 2.03-2.11 (m, 3 H); 1.94-1.98 (m, 2 H); 1.85 (t, *J* = 2.9 Hz, 6 H, *H*1a+b); 1.75 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H, *H*11b); 1.72 (s, 3 H, *H*20a); 1.68 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H, *H*11a); 1.65 (s, 3 H, *H*12a); 1.64 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H, *H*12b); 1.56 (s, 3 H, *H*20b); 1.21-1.30 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 157.2 (C, C18b); 157.1 (C, C18a); 156.3 (2 x C, C14a+b); 155.9 (C, C16a); 155.8 (C, C16b); 136.9 (C, C6a); 136.5 (C, C6b); 131.7 (C, C10a); 131.6 (C, C10b); 124.3 (CH); 123.9 (CH); 123.4 (CH); 123.0 (CH); 108.2 (C, C13b); 108.1 (C, C13a); 97.2 (CH, C17a); 97.2 (CH, C17b); 92.0 (2 x CH, C15a+b); 79.7 (C); 79.5 (C); 79.5 (C); 79.5 (C); 55.7 (CH, C19b); 55.6 (CH, C19a); 39.4 (CH₂, C7a); 32.0 (CH₂, C7b); 26.5 (CH₂, C8a); 26.3 (CH₂, C8b); 25.7 (CH₃, C11a); 25.6 (CH₃, C11b); 24.8 (CH₃, C12b); 24.5 (CH₃, C12a); 23.3 (CH₃, C20a); 17.7 (CH₃, C4a); 17.6 (CH₃, C4b); 16.2 (CH₃, C20b); 3.6 ppm (2 x CH₃, C1a+b); IR (ATR): ν = 3416 (m), 2966 (m), 2920 (m), 2854 (m), 1619 (m), 1595 (s), 1506 (w), 1469 (m), 1434 (m), 1376 (w), 1351 (w), 1301 (w), 1240 (w), 1203 (m), 1143 (m), 1090 (s), 1009 (m), 956 (w), 891 (w), 812 (m), 733 (w), 629 (w), 557 (w), 417 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 314

$[M]^+$ (43), 299 (73), 245 (67), 231 (72), 230 (25), 229 (46), 220 (42), 219 (29), 218 (82), 217 (23), 215 (28), 206 (23), 205 (100), 192 (23), 191 (98), 189 (33), 178 (25), 177 (23), 175 (20), 160 (36), 159 (89), 153 (61), 145 (25), 135 (30), 134 (41), 131 (26), 123 (32), 119 (34), 109 (23), 105 (42), 85 (27), 81 (36); HRMS (EI): m/z berechnet 314.1876 $[M]^+$, gefunden 314.1876.

(E)-5-(5-(Cyclohex-1-en-1-yl)-1-phenylpent-1-en-4-in-3-yl)-2,4,6-trihydroxyisophthalaldehyd (49e)

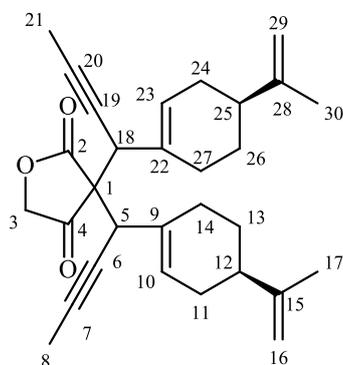


Molare Masse:	402.45 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	75 mg (0.19 mmol)
	9 % (isoliert)
	81 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **48** (500 mg, 2.08 mmol) und **19c** (380 mg, 2.08 mmol) mit **1e** (21 mg, 0.04 mmol) und TFA (2.08 ml, 0.08 mmol) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **49e**.

(C₂₅H₂₂O₅): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 13.58 (s, 1 H, OH); 13.48 (s, 1 H, OH); 10.19 (s, 1 H, CHO); 10.12 (s, 1 H, CHO); 8.19 (br. s, 1 H); 7.38 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H, Ph-*H*); 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, Ph-*H*); 7.23-7.26 (m, 1 H, Ph-*H*); 6.77 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H, *H*11); 6.22 (br. s, 1 H, *H*13); 6.19 (dd, *J* = 15.6, 5.2 Hz, 1 H, *H*10); 5.22 (d, *J* = 4.7 Hz, 1 H, *H*3); 2.12-2.23 (m, 4 H); 1.60-1.72 ppm (m, 4 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 192.5 (CH); 191.9 (CH); 168.5 (C, *C*7); 167.6 (C); 165.4 (C); 137.1 (CH, *C*13); 136.1 (C, Ph-*C*); 130.9 (CH, *C*11); 128.6 (2 x CH, Ph-*C*); 127.9 (CH, Ph-*C*); 126.6 (2 x CH, Ph-*C*); 125.79 (CH, *C*10); 119.3 (C, *C*12); 104.5 (C); 104.3 (C); 103.7 (C, *C*4); 90.6 (C, *C*1); 82.3 (C, *C*2); 29.1 (CH₂); 28.3 (CH, *C*3); 25.7 (CH₂); 22.1 (CH₂); 21.3 ppm (CH₂).

3-(1-((*R*)-4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)but-2-in-1-yl)-3-(1-((*S*)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)but-2-in-1-yl)furan-2,4(3*H*,5*H*)-dion (56)

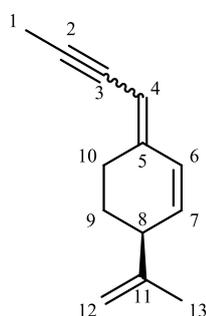


Molare Masse: 444.61 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 7 mg (0.016 mmol)
 2 % (dr 1:1)
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18c** (200 mg, 1.05 mmol) und Tetronsäure (105 mg, 1.05 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **56**.

(C₃₀H₃₆O₃): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.87-5.93 (m, 2 H); 5.75-5.82 (m, 2 H); 5.67 (d, *J* = 4.5 Hz, 2 H); 4.66-4.76 (m, 4 H); 4.43 (d, *J* = 6.2 Hz, 2 H); 4.35 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H); 4.32 (s, 1 H); 4.24 (s, 1 H); 4.21 (d, *J* = 9.7 Hz, 1 H); 3.95 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 3.92 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 3.69 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 3.64 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H); 2.27-2.37 (m, 6 H); 1.95-2.25 (m, 16 H); 1.93 (t, *J* = 2.1 Hz, 6 H); 1.85 (t, *J* = 2.8 Hz, 3 H); 1.75-1.82 (m, 6 H); 1.73 (s, 3 H); 1.71 (s, 6 H); 1.26 ppm (s, 6 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 208.0 (C, C4a); 207.6 (C, C4b); 173.6 (C, C2a); 173.5 (C, C2b); 149.5 (C); 149.3 (C); 149.2 (C); 149.1 (C); 132.3 (C); 132.2 (C); 131.8 (C); 131.7 (C); 129.6 (CH); 129.1 (CH); 129.1 (CH); 129.0 (CH); 108.9 (CH₂); 108.9 (CH₂); 108.8 (CH₂); 108.7 (CH₂); 82.8 (C); 82.7 (C); 82.5 (C); 82.5 (C); 75.2 (C); 74.7 (C); 74.3 (C); 73.5 (C); 73.5 (CH₂, C3a); 73.1 (CH₂, C3b); 58.6 (C, C1a); 57.0 (C, C1b); 45.5 (CH); 44.9 (CH); 43.5 (CH); 43.1 (CH); 40.8 (CH); 40.7 (CH); 40.6 (CH); 40.2 (CH); 31.9 (CH₂); 31.1 (CH₂); 30.9 (CH₂); 30.8 (CH₂); 29.7 (CH₂); 27.9 (CH₂); 27.9 (CH₂); 27.7 (CH₂); 27.7 (CH₂); 27.6 (CH₂); 27.4 (CH₂); 26.7 (CH₂); 20.8 (CH₃); 20.7 (CH₃); 20.7 (CH₃); 20.7 (CH₃); 4.1 (CH₃); 4.0 (CH₃); 3.7 (CH₃); 3.7 ppm (CH₃).

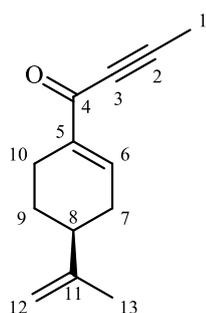
4.6.4. Sonstige Produkte aus dem Propargylalkohol

1-(But-2-in-1-yliden)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohexan (**54**)

Molare Masse: 174.28 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 48 mg (0.27 mmol)
 26 %
 Gelbes Öl

54 entsteht als Nebenprodukt in der Synthese von **55** und **56**.

(C₁₃H₁₈): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.17 (dd, *J* = 9.9, 2.2 Hz, 1 H, *H*₆); 5.75 (dd, *J* = 9.9, 3.3 Hz, 1 H, *H*₇); 5.27 (br. s, 1 H, *H*₄); 4.80-4.81 (m, 1 H); 4.73-4.74 (m, 1 H); 2.87-2.91 (m, 1 H); 2.70-2.75 (m, 1 H); 2.35-2.42 (m, 1 H); 2.03 (d, *J* = 2.4 Hz, 3 H); 2.01 (dd, *J* = 10.0, 2.4 Hz, 1 H); 1.83-1.90 (m, 1 H); 1.75 (s, 3 H); 1.70-1.74 (m, 1 H); 1.61 ppm (dddd, *J* = 12.7, 10.6, 8.4, 4.0 Hz, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 147.8 (C); 146.5 (C); 133.9 (CH); 129.6 (CH); 111.0 (CH₂, C₁₂); 105.5 (CH, C₄); 92.3 (C, C₂); 77.8 (C, C₃); 43.5 (CH, C₈); 27.4 (CH₂); 25.9 (CH₂); 20.1 (CH₃, C₁₃); 4.7 ppm (CH₃, C₁).

(S)-1-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)but-2-in-1-on (**55**)

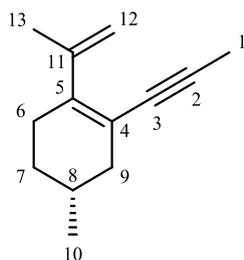
Molare Masse: 188.27 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 69 mg (0.37 mmol)
 63 %
 Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18c** (200 mg, 1.05 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (132 mg, 1.05 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μ W-Bedingungen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 4/1) erhält man **55**.

(C₁₃H₁₆O): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (dd, *J* = 4.0, 1.7 Hz, 1 H, *H*₆); 4.77-4.79 (m, 1 H, *H*₁₂); 4.73-4.74 (m, 1 H, *H*_{12'}); 2.43-2.55 (m, 2 H); 2.11-2.27 (m, 3 H); 1.88-1.93 (m, 1 H); 1.76 (s, 3 H); 1.59 (s, 3 H); 1.39-1.48 ppm (m, 1 H); ¹³C-NMR (150 MHz,

CDCl₃): δ = 179.6 (C, C4); 148.4 (C, C11); 146.8 (CH, C6); 140.0 (C, C5); 109.4 (CH₂, C12); 90.0 (C, C2); 78.0 (C, C3); 40.2 (CH, C8); 31.7 (CH₂, C7); 26.6 (CH₂, C9); 22.7 (CH₂, C10); 20.7 (CH₃, C13); 4.0 ppm (CH₃, C1); MS (EI): m/z (%) = 188 [M]⁺ (23), 177 (68), 173 (20), 160 (38), 147 (61), 145 (53), 121 (35), 119 (23), 86 (55), 84 (79), 68 (39), 67 (100).

(R)-4-Methyl-1-(prop-1-en-2-yl)-2-(prop-1-in-1-yl)cyclohex-1-en (58)



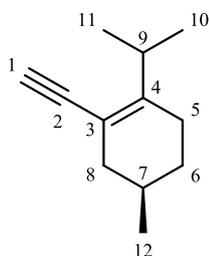
Molare Masse:	174.28 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	30 mg (0.17 mmol)
	17 % (isoliert)
	56 % (roh)
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.6(a) werden **18e** (200 mg, 1.04 mmol) und 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron (131 mg, 1.04 mmol) mit **1e** (13 mg, 0.021 mmol) unter μ W-Bedingngen (150 °C, 10 min) umgesetzt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **58**.

(C₁₃H₁₈): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 4.96 (d, J = 1.6 Hz, 2 H, H12); 2.24 (ddt, J = 16.9, 3.7, 1.8 Hz, 1 H); 2.17-2.21 (m, 2 H); 1.95 (s, 3 H); 1.93 (s, 3 H); 1.80-1.86 (m, 1 H); 1.68-1.74 (m, 1 H); 1.60-1.68 (m, 1 H); 1.16-1.24 (m, 1 H); 0.96 ppm (d, J = 6.6 Hz, 3 H, H10); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 146.4 (C, C5); 143.9 (C, C11); 114.5 (C, C4); 113.0 (CH₂, C12); 87.5 (C, C3); 80.9 (C, C2); 39.6 (CH₂, C9); 30.7 (CH₂); 29.5 (CH₂); 28.3 (CH, C8); 22.1 (CH₃); 21.4 (CH₃); 4.5 ppm (CH₃, C1); IR (ATR): ν = 2951 (w), 2924 (m), 2871 (w), 1751 (s), 1712 (m), 1677 (m), 1602 (w), 1494 (w), 1453 (m), 1434 (w), 1363 (m), 1338 (w), 1234 (m), 1181 (w), 1157 (w), 1049 (m), 988 (w), 972 (w), 906 (w), 734 (w), 698 (m), 648 (ww), 557 (w), 506 cm⁻¹ (ww); MS (EI): m/z (%) = 175 [M+H]⁺ (28), 174 [M]⁺ (77), 160 (41), 159 (100), 145 (31), 144 (53), 143 (27), 133 (29), 132 (96), 131 (86), 130 (30), 129 (67), 128 (48), 119 (86), 118 (33), 117 (98), 116 (33), 115 (77).

4.7. Experimentelle Daten zum Aufbau von Eucalyptalanaloga

(R)-2-Ethynyl-1-isopropyl-4-methylcyclohex-1-en (72)

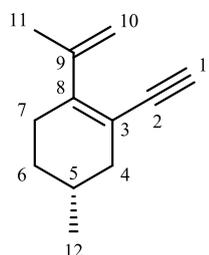


Molare Masse:	162.28 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	32 mg (0.1 mmol)
	71 %
	Gelbes Öl

28c (200 mg, 1.11 mmol, 1 eq) wird bei -78 °C in DCM (1 ml/mmol) gelöst. Trifluoressigsäureanhydrid (280 mg, 140 µl, 1.322 mmol, 1.2 eq) wird zugetropft und 15 min bei der angegebenen Temperatur gerührt. 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (338 mg, 330 µl, 2.22 mmol, 2 eq) wird zugetropft und 5 min bei -78 °C gerührt. Nach dem Auftauen wird das Gemisch für 5 h unter Rückfluss gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1) kann **72** isoliert werden.

(C₁₂H₁₆): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.77 (s, 1 H, H1); 2.71-2.76 (m, 1 H); 2.07 (dtd, J = 13.8, 6.9, 3.8 Hz, 1 H); 1.71-1.88 (m, 1 H); 1.59-1.65 (m, 1 H); 1.38-1.50 (m, 1 H); 1.25-1.35 (m, 1 H); 0.99 (d, J = 1.0 Hz, 3 H); 0.97 (d, J = 1.0 Hz, 3 H); 0.94 ppm (d, J = 6.4 Hz, 3 H, H12); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.3 (C, C4); 115.7 (C, C3); 85.1 (C, C2); 79.1 (CH, C1); 45.2 (CH₂); 34.1 (CH₂); 30.2 (CH); 27.3 (CH); 24.6 (CH₂); 23.5 (CH₃); 21.5 (CH₃); 18.8 ppm (CH₃).

(R)-2-Ethynyl-4-methyl-1-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en (74)



Molare Masse:	160.26 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	525 mg (3.28 mmol)
	73 %
	Gelbes Öl

28d (800 mg, 4.49 mmol, 1 eq) wird bei -78 °C in DCM (1 ml/mmol) gelöst. Trifluoressigsäureanhydrid (1.33 g, 760 µl, 5.39 mmol, 1.2 eq) wird zugetropft und 15 min bei der angegebenen Temperatur gerührt. 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (1.36 g, 1.4 ml, 8.97 mmol, 2 eq) wird zugetropft und 5 min bei -78 °C gerührt. Nach dem

Auftauen wird das Gemisch für 5 h unter Rückfluss gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 19/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **74**.

($C_{12}H_{16}$): 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 5.00-4.98 (m, 1 H, H_{10}); 4.96-4.98 (m, 1 H, $H_{10'}$); 2.98 (s, 1 H, H_1); 2.25-2.33 (m, 1 H); 2.17-2.24 (m, 2 H); 1.92 (s, 3 H, H_{11}); 1.82-1.90 (m, 1 H); 1.61-1.77 (m, 2 H); 1.16-1.28 (m, 1 H); 0.97 ppm (d, J = 6.4 Hz, 3 H, H_{12}); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 147.8 (C, C8); 145.9 (C, C9); 113.5 (CH_2 , C10); 113.1 (C, C3); 85.0 (C, C2); 78.8 (CH, C1); 38.8 (CH_2 , C4); 30.4 (CH_2 , C6); 29.5 (CH_2 , C7); 28.1 (CH, C5); 21.7 (CH_3 , C11); 21.3 ppm (CH_3 , C12); IR (ATR): ν = 3461 (m), 3279 (m), 2951 (s), 2925 (s), 2871 (s), 1719 (s), 1676 (s), 1455 (s), 1434 (m), 1375 (m), 1270 (w), 1163 (m), 1044 (m), 1010 (w), 995 (w), 894 (m), 858 (w), 721 (w), 637 (m), 626 (m), 605 (m), 549 (w), 506 (w), 442 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 161 $[M+H]^+$ (29), 160 $[M]^+$ (36), 146 (13), 145 (89), 131 (18), 130 (25), 129 (21), 128 (21), 119 (18), 118 (100), 117 (83), 116 (17), 115 (39), 105 (66), 103 (28), 91 (45), 77 (21).

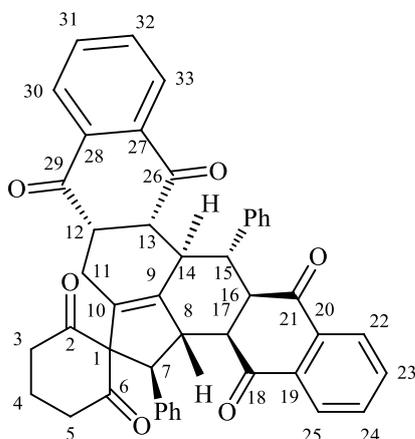
4.8. Experimentelle Daten zu Produkten der weiteren Funktionalisierung

4.8.1. Diels-Alder-Reaktionen an Spirocyclopenten

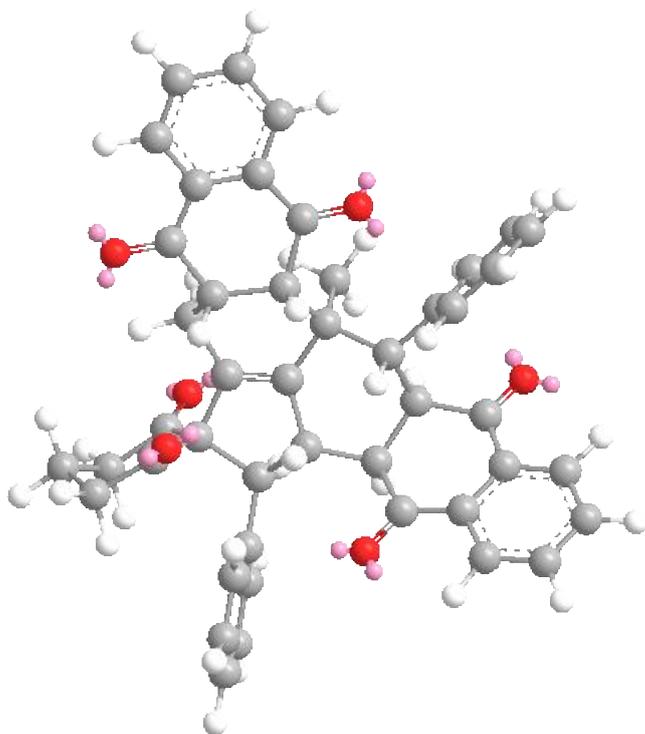
(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) gelöst in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) wird unter Argon mit TFA (0.04 M in Toluol, 0.04 eq) versetzt und für 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) und das Nucleophil (1 eq) zugegeben und das Gemisch bei 150 °C 10 min lang in der Mikrowelle erhitzt. Anschließend wird das Dienophil zugegeben und das Reaktionsgemisch wird unter den angegebenen Bedingungen erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt unter Hochvakuum getrocknet.

**6',15'-Diphenyl-5a',5b',8',8a',14a',14b',15',15a'-octahydro-6'H-
spiro[cyclohexan-1,7'-cyclopenta[*ij*]hexaphen]-2,5',6,9',14',16'-hexaon (60h)**



Molare Masse:	670.76 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	75 mg (0.11 mmol)
	20 %
	Gelbes Öl

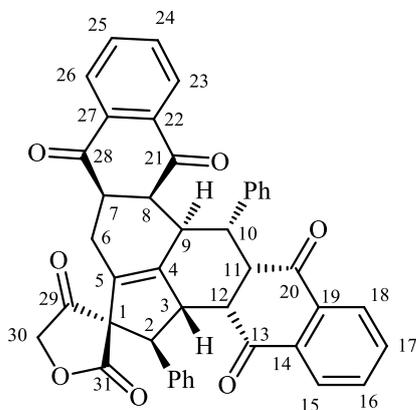


Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung

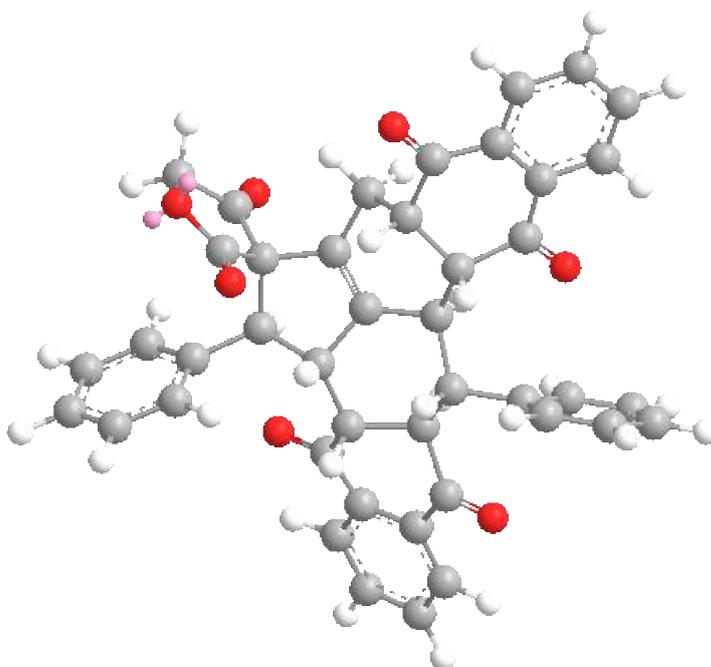
Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (150 mg, 0.58 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (65 g, 0.58 mmol) mit **1d** (6 mg, 0.012 mmol) und TFA (580 µl, 0.023 mmol) umgesetzt. Ohne Aufarbeitung werden 1,4-Naphthochinon (182 mg, 1.15 mmol, 2 eq) und Toluol (200 µl) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 12 h gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM → DCM/EE 1/1 → EE) erhält man **60h**.

($C_{45}H_{34}O_6$): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.00 (dd, J = 7.8, 0.8 Hz, 1 H); 7.94 (dd, J = 7.8, 0.8 Hz, 1 H); 7.68-7.81 (m, 1 H); 7.65 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1 H); 7.60 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1 H); 7.49 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1 H); 7.39 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 2 H); 7.30-7.33 (m, 2 H); 7.19-7.29 (m, 1 H); 7.11-7.14 (m, 1 H); 7.09 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1 H); 7.02-7.07 (m, 1 H); 6.94-6.99 (m, 3 H); 6.68-6.72 (m, 1 H); 4.01 (dd, J = 12.4, 5.4 Hz, 1 H, *H15*); 3.83 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, *H7*); 3.40 (ddt, J = 6.5, 4.2, 2.1 Hz, 1 H, *H12*); 3.37 (t, J = 5.9 Hz, 1 H, *H17*); 3.32-3.35 (m, 1 H, *H16*); 3.29 (dd, J = 10.0, 4.1 Hz, 1 H, *H13*); 3.15-3.22 (m, 2 H, *H8* und *H14*); 3.05-3.14 (m, 1 H, *H11'*); 2.57-2.63 (m, 1 H, *H3'*); 2.39 (ddd, J = 16.0, 10.5, 5.5 Hz, 1 H, *H3*); 2.22 (dtd, J = 16.4, 5.6, 5.6, 1.4 Hz, 1 H, *H4*); 1.83-1.89 (m, 1 H, *H11*); 1.49-1.53 (m, 2 H, *H5*); 1.35 ppm (ddd, J = 16.3, 10.6, 5.8 Hz, 1 H, *H4'*); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_2Cl_2): δ = 210.0 (C, *C2*); 208.6 (C, *C6*); 198.9 (C, *C26*); 196.9 (C); 196.1 (C); 196.0 (C); 146.6 (C); 144.6 (C, Ph-C an *C15*); 142.4 (C); 137.2 (C); 136.3 (C, Ph-C an *C7*); 135.4 (C); 134.9 (CH); 134.6 (CH); 134.5 (CH); 134.2 (CH); 133.8 (C); 133.0 (C); 129.6 (CH); 129.5 (CH); 129.3 (CH); 129.0 (CH); 128.9 (CH); 128.7 (CH); 128.3 (CH); 127.8 (CH); 127.4 (CH); 127.2 (CH); 127.1 (CH); 127.0 (CH); 126.7 (CH); 126.5 (CH); 83.5 (C, *C1*); 62.1 (CH, *C7*); 58.0 (CH, *C16*); 55.6 (CH, *C13*); 53.4 (CH, *C17*); 49.7 (CH, *C12*); 49.5 (CH, *C8*); 43.6 (CH, *C15*); 41.4 (CH_2 , *C3*); 41.0 (CH_2 , *C5*); 38.3 (CH, *C14*); 29.7 (CH_2); 24.5 (CH_2 , *C11*); 22.6 (CH_2 , *C4*); 17.0 ppm (CH_2 , *C5*); $^1\text{H}, ^1\text{H-NOESY}$ (600 MHz, CDCl_3) cross peaks: *H8* / *H12* (ww); *H8* / *H13* (ww); *H12* / *H13*; *H16* / *H17*; Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,H-NOESY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): ν = 3059 (ww), 2921 (ww), 2866 (ww), 1685 (s), 1592 (m), 1494 (w), 1454 (w), 1297 (m), 1249 (m), 1177 (m), 1069 (w), 1011 (w), 972 (w), 908 (w), 766 (w), 731 (m), 701 (s), 590 (w), 541 cm^{-1} (m); MS (EI): m/z (%) = 671 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (22), 670 [M] $^+$ (44), 642 (13), 614 (13), 512 (38), 511 (61), 466 (15), 355 (14), 354 (32), 353 (14), 342 (20), 337 (15), 329 (15), 309 (15), 308 (25), 307 (43), 298 (14), 297 (14), 269 (21), 268 (100), 267 (26), 266 (20), 265 (42), 263 (23), 253 (19), 252 (45), 251 (15), 250 (14), 238 (13), 217 (15), 215 (16), 214 (16), 213 (81), 212 (32), 201 (23), 200 (57), 199 (72), 196 (13), 181 (15), 179 (12), 178 (15), 171 (14), 165 (21), 160 (41), 159 (12), 158 (12), 140 (21), 133 (27), 131 (33), 129 (29), 128 (28), 127 (18), 116 (15), 115 (38), 105 (38), 104 (23), 102 (28), 91 (43), 77 (33), 76 (21), 55 (28); HRMS (EI): m/z berechnet 670.2350 gefunden 670.2345.

***rac*-(5a*R*,5b*S*,6*S*,7*R*,8a*R*,14a*S*,14b*R*,15*S*,15a*S*)-6,15-Diphenyl-5a,5b,8,8a,14a,14b,15,15a-octahydro-2'*H*,6*H*spiro[cyclopenta[*ij*]hexaphen-7,3'-furan]-2',4',5,9,14,16(5'*H*)-hexaon (**60i**)**



Molare Masse:	658.69 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	468 mg (0.71 mmol)
	71 % (dr 3:1)
	Gelber Schaum



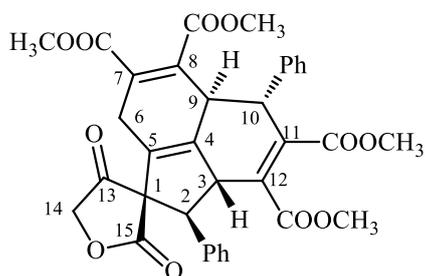
Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (260 mg, 1 mmol) und Tetronsäure (100 mg, 1 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.02 mmol) und TFA (1 ml, 0.04 mmol) umgesetzt. Ohne Aufarbeitung werden 1,4-Naphthochinon (316 mg, 2 mmol, 2 eq) und Toluol (200 µl) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 5 h gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **60i**.

(*C*₄₃*H*₃₀*O*₇): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.93 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, *Ar*); 7.86 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, *Ar*); 7.57 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, *Ar*); 7.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, *Ar*); 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, *Ar*); 7.38 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H, *Ar*); 7.28-7.05 (m, 10 H, *Ar*); 6.91-6.88 (m, 2 H, *Ar*);

5.37 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H, $H2$); 4.20 (d, $J = 16.6$ Hz, 1 H, $H30$); 3.73 (dd, $J = 11.6, 6.6$ Hz, 1 H, $H11$); 3.67 (dq, $J = 10.9, 3.2$ Hz, 1 H, $H3$); 3.58 (t, $J = 11.9$ Hz, 1 H, $H10$); 3.49-3.34 (m, 1 H, $H9$); 3.38 (d, $J = 16.6$ Hz, 1 H, $H30'$); 3.22 (dt, $J = 6.0, 4.5$ Hz, 1 H, $H7$); 3.19 (dd, $J = 6.6, 3.8$ Hz, 1 H, $H12$); 3.05 (dd, $J = 8.1, 4.5$ Hz, 1 H, $H8$); 2.75 (br. d, $J = 17.0$ Hz, $H6$); 1.84 ppm (ddt, $J = 17.2, 6.0, 3.2$ Hz, 1 H, $H6'$); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 208.4$ (C); 196.7 (C); 196.6 (C, br.); 196.5 (C); 195.4 (C, br.); 174.1 (C); 145.1 (C, br.); 138.0 (C); 136.7 (C); 136.3 (C); 135.7 (C); 134.4 (C); 134.3 (CH); 134.2 (3 x CH); 133.2 (C); 132.5 (CH); 129.4 (2 x CH); 129.1 (C); 128.8 (CH); 128.7 (CH); 128.5 (CH); 128.3 (2 x CH); 127.6 (CH); 126.9 (3 x CH); 126.8 (CH); 126.4 (CH); 73.1 (C, $\text{C}1$); 68.0 (CH_2); 59.9 (CH); 55.6 (CH); 52.9 (CH, br.); 48.7 (CH); 46.6 (CH); 45.6 (CH); 43.9 (CH); 35.6 (CH, br.); 23.5 ppm (CH_2 , br., $\text{C}6$); ^1H - ^1H -NOESY (600 MHz, CDCl_3) cross peaks: $H2 / H12$, $H2 / \text{Ar}$, $H3 / H12$, $H3 / \text{Ar}$, $H6 / H6'$, $H6 / H7$, $H6 / H8$ (w), $H6 / H9$ (w), $H6 / H30'$ (w), $H6' / H7$ (w), $H7 / H8$, $H8 / H9$, $H8 / H10$ (w), $H8 / \text{Ar}$, $H10 / H11$, $H10 / \text{Ar}$, $H11 / H12$, $H11 / \text{Ar}$, $H12 / \text{Ar}$, $H30 / H30'$, $H30 / \text{Ar}$; IR (ATR): $\nu = 3060$ (w), 3028 (w), 2926 (w), 1797 (w), 1751 (s), 1691 (m), 1594 (m), 1494 (m), 1452 (m), 1432 (w), 1334 (w), 1292 (w), 1230 (m), 1110 (w), 1049 (m), 969 (w), 911 (w), 738 (m), 697 (s), 551 (w), 504 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 677 (50), 676 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ (100); HRMS (ESI): m/z berechnet 676.2330 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$, gefunden 676.2325.

Tetramethyl-*rac*-(1*R*,2*S*,2*aR*,5*R*,5*aS*)-2',4'-dioxo-2,5-diphenyl-2*a*,4',5,5*a*,5',8-hexahydro-2*H*,2'*H*-spiro[acenaphthylen-1,3'-furan]-3,4,6,7-tetracarboxylat (60j)

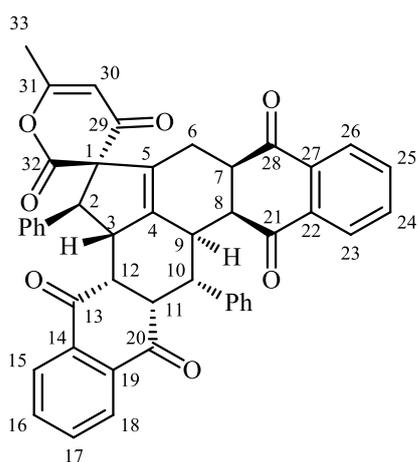


Molare Masse:	626.61 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	495 mg (0.79 mmol)
	79 % (dr 4:1)
	Gelber Schaum

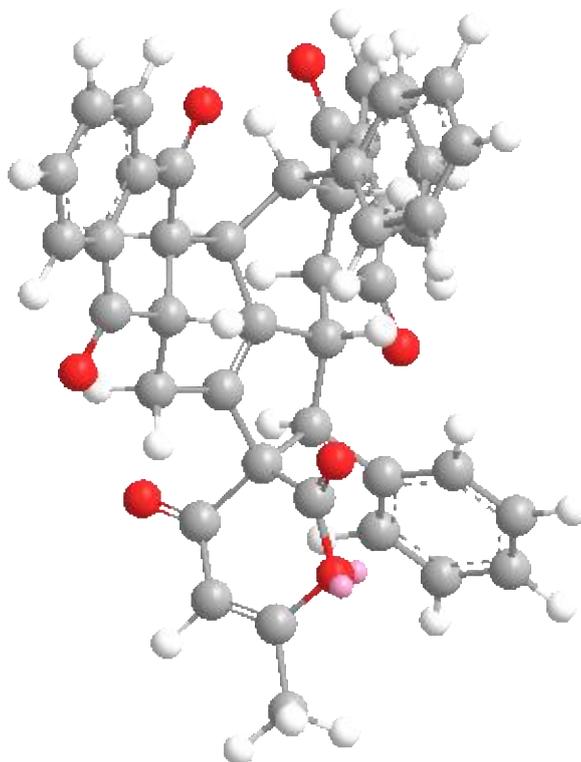
Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (260 mg, 1 mmol) und Tetronsäure (100 mg, 1 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.02 mmol) und TFA (1 ml, 0.04 mmol) umgesetzt. Ohne Aufarbeitung werden Dimethylacetylendicarboxylat (284 mg, 2 mmol, 2 eq) und Toluol (200 μl) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 5 h gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **60j**.

($C_{35}H_{30}O_{11}$): 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34-7.19 (m, 10 H); 4.60 (d, J = 11.2 Hz, 1 H, H_2); 4.44-4.40 (m, 1 H, H_3); 4.26 (d, J = 16.8 Hz, 1 H H_{14}); 4.09 (dd, J = 11.5, 2.9 Hz, 1 H, H_{10}); 3.94-3.90 (m, 1 H, H_9); 3.65 (s, 3 H, OMe); 3.37 (d, J = 16.8 Hz, 1 H, H_{14}'); 3.14 (s, 3H, OMe); 3.09 (s, 3 H, OMe); 3.04 (s, 3 H, OMe); 2.81 (ddd, J = 21.6, 2.3 Hz, 1 H, H_6); 2.80 ppm (dd, J = 21.6, 2.3 Hz, 1 H, H_6'); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 206.7 (C, C_{13}); 174.4 (C, C_{15}); 167.6 (C); 166.8 (C); 165.4 (C); 165.0 (C); 144.0 (C); 142.6 (C); 136.6 (C); 134.5 (C); 134.0 (C); 133.4 (CH); 132.3 (C); 129.1 (C); 129.0 (2 x CH); 128.5 (2 x CH); 128.3 (2 x CH); 128.0 (2 x CH); 127.6 (CH); 127.5 (CH); 73.3 (CH_2 , C_{14}); 67.4 (C, C_1); 60.9 (CH); 52.5 (CH_3 , OMe); 52.0 (CH_3 , OMe); 51.7 (CH_3 , OMe); 51.6 (CH_3 , OMe); 46.3 (CH); 43.4 (CH); 40.7 (CH); 27.2 ppm (CH_2 , C_6); IR (ATR): ν = 3062 (w), 3030 (w), 3007 (w), 2954 (w), 2846 (w), 2257 (w), 1792 (w), 1752 (m), 1721 (s), 1605 (m), 1495 (m), 1435 (m), 1335 (w), 1260 (s), 1157 (m), 1115 (w), 1072 (w), 1040 (m), 980 (w), 911 (m), 894 (m), 856 (w), 830 (w), 747 (m), 731 (m), 700 (s), 678 (m), 648 (w), 627 (w), 588 (w), 552 (w), 507 (w), 484 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 626 [M] $^+$ (6), 594 (57), 562 (21), 535 (36), 503 (41), 475 (29), 443 (12), 395 (100), 389 (9), 331 (8), 302 (13), 289 (7), 222 (6); HRMS (EI): m/z berechnet 626.1783 [M] $^+$; gefunden 626.1777.

***rac*-(5a*R*,5b*S*,6*S*,7*R*,8a*R*,14a*S*,14b*R*,15*S*,15a*S*)-6'-Methyl-6,15-diphenyl-5a,5b,8,8a,14a,14b,15,15a-octahydro-2'*H*,4'*H*,6*H*-spiro[cyclopenta[*ij*]hexaphen-7,3'-pyran]-2',4',5,9,14,16-hexaon (60k)**



Molare Masse: 684.73 $g \cdot mol^{-1}$
 Ausbeute: 472 mg (0.69 mmol)
 69 % (dr 7:1)
 Gelber Schaum



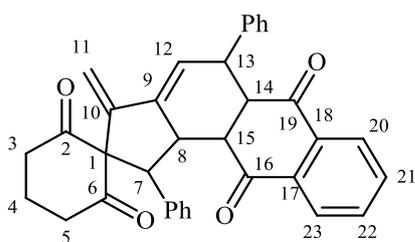
Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (260 mg, 1 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (126 mg, 1 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.02 mmol) und TFA (1 ml, 0.04 mmol) umgesetzt. Ohne Aufarbeitung werden 1,4-Naphthochinon (316 mg, 2 mmol, 2 eq) und Toluol (200 μ l) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 5 h gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ DCM/MeOH 9/1) erhält man **60k**.

($C_{45}H_{32}O_7$): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.00 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, Ar); 7.88 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, Ar); 7.64-6.92 (m, 16 H); 5.63 (d, J = 0.6 Hz, 1 H, H30); 5.22 (d, J = 10.7 Hz, 1 H, H2); 3.73 (dd, J = 11.0, 6.6 Hz, 1 H, H11); 3.61-3.56 (m, 2 H, H3 und H10); 3.47-3.36 (m, H9); 3.24 (br. q, J = 5.4 Hz, 1 H, H7); 3.15 (dd, J = 6.7, 3.7 Hz, 1 H, H12); 3.05 (br. t, J = 4.9 Hz, 1 H, H8); 2.66 (br. d, J = 17.2 Hz, 1 H, H6); 1.95 (br. d, J = 16.8 Hz, 1 H, H6'); 1.66 ppm (s, 3 H, H33); 1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.01 (d, J = 7.8 Hz, 1 H, Ar); 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1 H, Ar); 7.67 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar); 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar); 7.51 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, Ar); 7.46 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar); 7.31 - 7.29 (m, 5 H, Ar); 7.26 (d, J = 7.6 Hz, 2 H, Ar); 7.19 (t, J = 7.5 Hz, 2 H, Ar); 7.09 (d, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar); 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar); 6.92 (t, J = 7.3 Hz, 1 H, Ar); 5.68 (d, J = 0.7 Hz, 1 H, H30); 5.20 (d, J = 10.8 Hz, 1 H, H2); 3.76 (dd, J = 11.5, 6.8 Hz, 1 H, H11); 3.63 (dq, J = 10.5, 3.3 Hz, 1 H, H3); 3.61 (t, J = 12.2 Hz, 1 H, H10); 3.47-3.42 (m, 1 H, H9); 3.28 (qd, J = 5.2, 1.0 Hz, 1 H, H7); 3.23 (dd, J = 6.8, 3.8 Hz, 1 H, H12); 3.08 (dd, J = 6.4, 4.9 Hz, 1 H, H8); 2.70 (br.

d, $J = 17.0$ Hz, 1 H, H_6); 1.97 (ddt, $J = 17.2, 6.1, 3.1$ Hz, 1 H, H_6'); 1.71 ppm (d, $J = 0.6$ Hz, 3 H, H_{33}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.0$ (C); 196.6 (C, br.); 196.4 (C); 196.3 (C, br.); 192.9 (C); 168.3 (C); 167.9 (C); 143.2 (C, br.); 136.9 (C); 136.5 (C); 135.6 (C); 134.6 (C); 134.5 (C); 134.3 (CH); 134.2 (CH); 134.1 (CH); 134.0 (CH); 133.2 (C); 132.3 (CH, br.); 130.1 (C); 128.9 (2 x CH); 128.7 (2 x CH); 128.6 (CH); 128.4 (CH, br.); 127.6 (CH, br.); 127.4 (CH); 126.9 (3 x CH); 126.8 (CH); 126.4 (CH, br.); 107.4 (CH, C_{30}); 75.2 (C, C_1); 61.8 (CH); 55.6 (CH); 52.0 (CH, br.); 49.0 (CH); 47.7 (CH); 45.6 (CH); 44.0 (CH); 34.8 (CH, br.); 24.2 (CH_2 , br., C_6); 19.8 ppm (CH_3 , C_{33}); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 196.9$ (C); 196.8 (C, br.); 196.6 (C); 196.0 (C, br.); 192.9 (C); 168.1 (C); 168.0 (C); 142.9 (C, br.); 137.1 (C); 136.4 (C); 135.6 (C); 134.8 (C); 134.6 (C); 134.2 (CH); 134.1 (CH); 134.0 (CH); 133.9 (CH); 133.2 (C); 132.4 (CH, br.); 130.2 (C); 128.8 (2 x CH); 128.5 (2 x CH); 128.4 (CH); 128.3 (CH, br.); 127.5 (CH, br.); 127.3 (CH); 126.8 (CH); 126.7 (CH); 126.6 (CH); 126.5 (CH); 126.4 (CH, br.); 107.4 (CH, C_{30}); 75.1 (C, C_1); 61.2 (CH); 55.6 (CH); 52.6 (CH, br.); 48.9 (CH); 47.5 (CH); 45.5 (CH); 44.1 (CH); 35.2 (CH, br.); 23.5 (CH_2 , br., C_6); 19.6 ppm (CH_3 , C_{33}); ^1H - ^1H NOESY (600 MHz, CDCl_3) cross peaks: H_2 / H_9 (w), H_2 / H_{12} , H_2 / H_{30} (w), H_2 / Ar , H_3 / H_{12} , H_3 / Ar , H_6 / H_6' , H_6 / H_7 , H_6 / H_8 (w), H_6 / H_9 (w), H_6' / H_7 (w), H_7 / H_8 , H_7 / H_9 (w), H_8 / H_9 , H_8 / H_{10} (w), H_8 / Ar , H_9 / Ar , H_{10} / H_{11} , H_{10} / Ar , H_{11} / H_{12} , H_{11} / Ar , H_{12} / Ar , H_{30} / H_{33} ; IR (ATR): $\nu = 3064$ (w), 3031 (w), 2921 (w), 1769 (m), 1683 (s), 1591 (m), 1493 (w), 1443 (w), 1380 (w), 1330 (m), 1290 (m), 1247 (s), 1114 (w), 1030 (w), 984 (w), 942 (w), 841 (w), 741 (m), 698 (s), 581 (w), 539 (w), 489 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 686 (54), 685 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100), 202 (31); HRMS (ESI): m/z berechnet 685.2221 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gefunden 685.2219.

3'-Methylen-1',5'-diphenyl-1',3',5',5a',11a',11b'-hexahydrospiro[cyclohexan-1,2'-cyclopenta[*a*]anthracen]-2,6,6',11'-tetraon (67b)



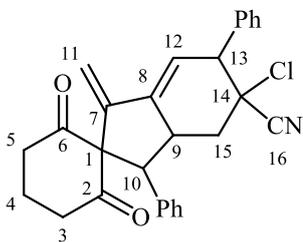
Molare Masse:	512.61 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	32 mg (0.06 mmol)
	16 %
	Gelbes Öl

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (150 mg, 0.58 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (65 g, 0.58 mmol) mit **1d** (6 mg, 0.012 mmol) und TFA (580 μl , 0.023 mmol) umgesetzt. Ohne

Aufarbeitung werden 1,4-Naphthochinon (182 mg, 1.15 mmol, 2 eq) und Toluol (200 μ l) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 12 h gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM \rightarrow DCM/EE 1/1 \rightarrow EE) erhält man **67b**.

($C_{35}H_{28}O_4$): 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.13 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1 H); 7.75 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 1 H); 7.63 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1 H); 7.34-7.37 (m, 2 H); 7.30 (dd, J = 7.7, 0.8 Hz, 2 H); 7.25-7.28 (m, 3 H); 7.18-7.22 (m, 1 H); 7.05-7.10 (m, 2 H); 6.69-6.76 (m, 1 H); 6.27 (t, J = 3.3 Hz, 1 H, H_{12}); 5.58 (s, 1 H, H_6); 4.82 (t, J = 3.0 Hz, 1 H, H_{14}); 4.63 (s, 1 H, $H_{6'}$); 3.88 (d, J = 11.8 Hz, 1 H, H_7); 3.49 (tt, J = 11.4, 2.7 Hz, 1 H, H_{13}); 3.36 (d, J = 4.1 Hz, 1 H, H_{15}); 3.04 (dd, J = 11.1, 4.3 Hz, 1 H, H_8); 2.63 (dddd, J = 17.1, 7.9, 4.9, 0.8 Hz, 1 H, H_3); 2.43 (ddd, J = 16.9, 8.9, 4.9 Hz, 1 H, $H_{3'}$); 2.32 (dddd, J = 16.8, 7.6, 4.7, 0.8 Hz, 1 H, H_5); 1.73 (dtt, J = 13.9, 9.1, 9.1, 4.5, 4.5 Hz, 1 H, H_4); 1.53 (ddd, J = 16.5, 9.1, 5.2 Hz, 1 H, $H_{5'}$); 1.38-1.45 ppm (m, 1 H, $H_{4'}$); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 209.9 (C); 209.7 (C); 197.7 (C); 195.0 (C); 148.8 (C, C_{10}); 143.5 (C); 143.2 (C); 139.5 (C); 137.6 (CH); 135.5 (C); 134.2 (CH); 134.2 (CH); 134.1 (CH); 134.1 (CH); 131.9 (C); 128.8 (CH); 128.6 (CH); 128.5 (CH); 128.3 (CH); 128.0 (CH); 127.7 (CH); 127.1 (CH); 127.0 (CH); 126.8 (CH); 120.6 (CH, C_{12}); 106.8 (CH_2 , C_{11}); 60.4 (C, C_1); 59.5 (CH); 55.2 (CH); 51.6 (CH); 42.4 (CH); 40.8 (CH_2 , C_3 oder C_5); 40.4 (CH_2 , C_3 oder C_5); 38.7 (CH, C_8); 15.8 (CH_2 , C_4); IR (ATR): ν = 3061 (ww), 3029 (w), 2954 (w), 2923 (m), 2853 (w), 2251 (w), 1690 (s), 1624 (w), 1593 (m), 1493 (m), 1453 (m), 1421 (w), 1376 (ww), 1313 (w), 1289 (m), 1253 (m), 1227 (m), 1158 (w), 1140 (w), 1100 (w), 1078 (w), 1046 (w), 1030 (w), 1019 (w), 988 (w), 967 (w), 941 (w), 908 (m), 850 (w), 766 (m), 728 (s), 700 (s), 648 (m), 633 (m), 586 (w), 552 (w), 507 (w), 481 (w), 440 (w), 406 cm^{-1} (w); MS (EI): m/z (%) = 513 $[M+H]^+$ (37), 512 $[M]^+$ (81), 456 (43), 421 (34), 380 (55), 379 (100), 351 (26), 323 (34), 134 (39), 105 (41), 57 (21); HRMS (EI): m/z berechnet 512.1982, gefunden 512.1982.

5'-Chloro-1'-methylen-2,6-dioxo-3',6'-diphenyl-1',3',3a',4',5',6'-hexahydrospiro[cyclohexan-1,2'-inden]-5'-carbonitril (67c)

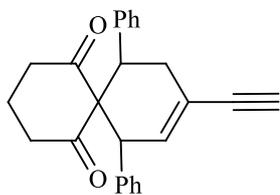


Molare Masse:	441,95 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	Spuren isoliert Ca. 30 % (roh)

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (120 mg, 0.46 mmol) und 1,3-Cyclohexandion (52 mg, 0.46 mmol) mit **1d** (5 mg, 0.0092 mmol) und TFA (460 µl, 0.0184 mmol) umgesetzt. Anschließend gibt man 2-Chloracrylnitril (45 mg, 0.46 mmol, 1 eq) zu und rührt zunächst für 12 h bei RT, dann für 6 h bei 50 °C. Nach der Reinigung mittels MPLC (DCM →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **67c** im Gemisch mit **7c** und Aceton.

(C₂₈H₂₄ClNO₂): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): nicht auswertbar durch starke Verunreinigungen durch Aceton und **7c**; ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 209.6 (C); 208.6 (C); 148.6 (C, C7); 139.6 (C, C8); 137.4 (C, Ph-C); 135.0 (C, Ph-C); 129.9 (2 x CH, Ph-C); 128.9 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (2 x CH, Ph-C); 128.3 (CH, Ph-C); 128.2 (CH, Ph-C); 128.1 (2 x CH, Ph-C); 118.1 (C, C16); 115.6 (CH, C12); 107.8 (CH₂, C11); 77.1 (C, C1); 59.0 (C, C14); 58.1 (CH); 53.4 (CH); 40.5 (CH₂); 40.1 (CH₂); 37.1 (CH, C9); 34.5 (CH₂, C15); 15.8 ppm (CH₂, C4).

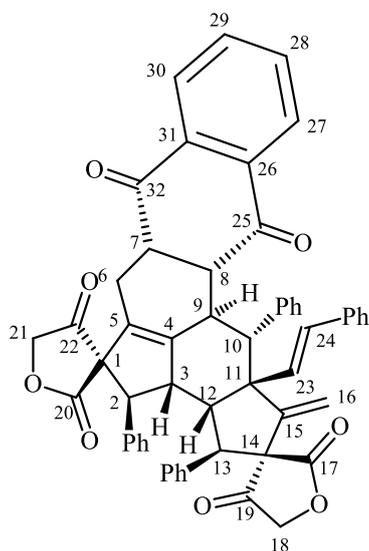
9-Ethyl-7,11-diphenylspiro[5,5]undec-8-en-4,6-dion (78)



Molare Masse:	354.44 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	20 % (roh)

78 wird als Nebenprodukt bei der Synthese von **67c** erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur^[29-30] überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

***rac*-(3*S*,3'*R*,3*a*'*S*,3*b*'*R*,4'*S*,5'*R*,13'*R*,13*a*'*R*)-1'-Methylen-3',4',13'-triphenyl-13*a*'-((*E*)-styryl)-3',3*a*',3*b*',4',6',6*a*',12*a*',12*b*',13',13*a*'-decahydro-1*H*,2*H*,2''*H*-dispiro[furan-3,2'-dicyclopenta[*b*,*de*]tetraphen-5',3''-furan]-2,2'',4,4'',7',12'(5*H*,5''*H*)-hexaon (79a)**



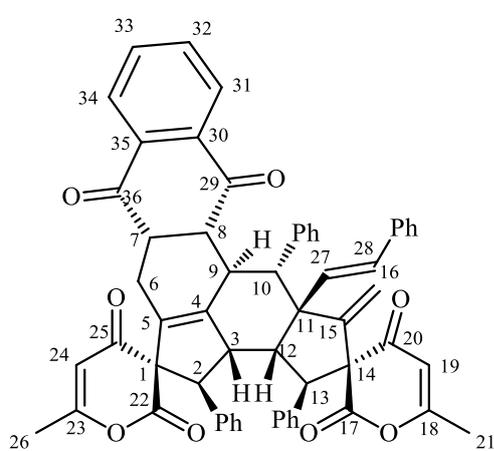
Molare Masse: 842.93 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 287 mg (0.34 mmol)
 34 % (dr 3:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (260 mg, 1 mmol) und Tetronsäure (100 mg, 1 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.02 mmol) und TFA (1 ml, 0.04 mmol) unter Standardbedingungen (100 °C, 10 h) umgesetzt. Anschließend gibt man 1,4-Naphthochinon (158 mg, 1 mmol, 1 eq) zu und rührt bei 100 °C für 5 h. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **79a**.

(C₅₆H₄₂O₈): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H); 7.53 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H); 7.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H); 7.34-7.30 (m, 5 H); 7.24-7.16 (m, 2 H); 7.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H); 6.98 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H); 6.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H); 6.79 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H); 6.68-6.57 (m, 7 H); 6.44 (d, *J* = 16.2 Hz, 1 H); 6.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H); 6.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H); 6.15 (d, *J* = 16.2 Hz, 1 H); 4.47 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, *H*16); 4.02 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H); 4.00 (d, *J* = 16.5 Hz, 1 H); 3.91 (d, *J* = 10.4 Hz, 1 H, *H*13); 3.77 (d, *J* = 11.2 Hz, 1 H, *H*2); 3.72-3.67 (m, 1 H, *H*3); 3.49 (d, 1.6 Hz, 1 H, *H*16'); 3.43-3.41 (m, 1 H, *H*7); 3.40 (d, *J* = 12.3 Hz, 1 H, *H*10); 3.37 (ddd *J* = 18.4, 4.6, 1.6 Hz, 1 H, *H*6); 3.36 (dd, *J* = 11.2, 7.7 Hz, 1 H, *H*8); 3.21 (dd, *J* = 10.7, 4.7 Hz, 1 H, *H*12); 3.19 (d, *J* = 16.8 Hz, 1 H); 3.15 (br. t, *J* = 12.0 Hz, 1 H, *H*9); 2.94 (d, *J* = 16.5 Hz, 1 H); 1.73 ppm (dddd, *J* = 18.4, 8.4, 3.5, 2.3 Hz, 1 H, *H*6'); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 208.6 (C); 205.7 (C); 197.1 (C); 195.8 (C); 175.0 (C); 174.6 (C); 149.5 (C); 149.1 (C); 137.1 (C); 137.0 (C); 135.8 (CH); 134.5 (C); 134.0

(CH); 133.9 (CH); 133.8 (C); 133.7 (C); 133.3 (C); 131.9 (CH); 131.8 (CH); 129.2 (C); 128.8 (2 x CH); 128.6 (2 x CH); 128.2 (2 x CH); 128.1 (2 x CH); 127.9 (2 x CH); 127.8 (CH); 127.7 (2 x CH); 127.5 (CH); 127.1 (CH); 126.9 (2 x CH); 126.8 (2 x CH); 126.7 (CH); 126.6 (CH); 117.4 (CH₂, C16); 73.1 (CH₂); 72.1 (CH₂); 69.2 (C); 65.9 (C); 63.8 (CH); 59.1 (CH); 58.5 (C, C11); 55.7 (CH); 52.8 (CH); 48.9 (CH); 48.6 (CH); 47.8 (CH); 41.1 (CH); 21.9 ppm (CH₂, C6); IR (ATR): $\nu = 3031$ (w), 2955 (w), 2923 (w), 2852 (w), 1798 (w), 1751 (s), 1686 (m), 1595 (w), 1494 (w), 1454 (w), 1431 (w), 1333 (w), 1289 (w), 1251 (m), 1192 (w), 1048 (m), 972 (w), 907 (w), 846 (w), 774 (w), 749 (w), 735 (w), 698 (s), 596 (w), 495 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 842 [M]⁺ (26), 662 (87), 647 (100), 500 (80), 482 (11), 441 (26), 409 (13), 342 (33), 316 cm⁻¹(44); HRMS (EI): m/z berechnet 842.2875 [M]⁺; gefunden 842.2881.

***rac*-(3*S*,3'*R*,3*a**S*,3*b**R*,4'*S*,5'*R*,13'*R*,13*a**R*)-6,6''-Dimethyl-1'-methylen-3',4',13'-triphenyl-13*a*'-(*E*-styryl)-3',3*a*',3*b*',4',6',6*a*',12*a*',12*b*',13',13*a*'-decahydro-1'*H*,2*H*,2''*H*,4*H*,4''*H*-dispiro[pyran-3,2'-dicyclopenta[*b*,*de*]tetraphen-5',3''-pyran]-2,2'',4,4'',7',12'-hexaon (**79b**)**



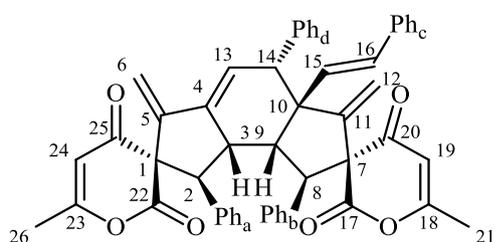
Molare Masse:	895,00 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	376 mg (0.42 mmol)
	42 % (dr 15:1)
	Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.1(a) werden **2a** (260 mg, 1 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (126 mg, 1 mmol) mit **1d** (10 mg, 0.02 mmol) und TFA (1 ml, 0.04 mmol) unter Standardbedingungen (100 °C, 10 h) umgesetzt. Anschließend gibt man 1,4-Naphthochinon (158 mg, 1 mmol, 1 eq) zu und rührt bei 100 °C für 5 h. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **79b**.

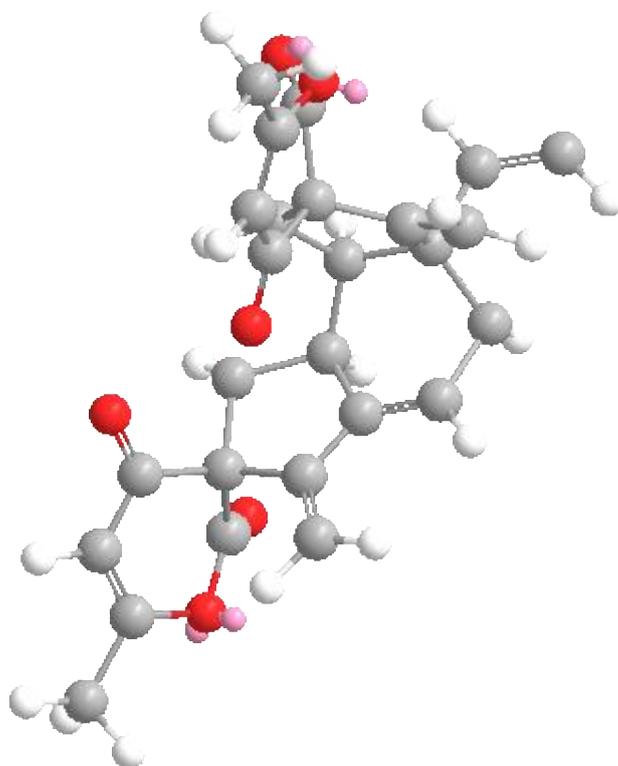
(C₆₀H₄₆O₈): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.11$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H); 7.94 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H); 7.59 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H); 7.52-7.21 (m, 14 H); 7.09 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1 H); 7.03-6.96 (m, 3 H); 6.84 (t, $J = 8.4$ Hz, 1 H); 6.67 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H); 6.65-6.61 (m, 1 H);

6.33 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H); 6.28 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H); 5.59 (q, $J = 0.8$ Hz, 1 H); 5.52 (q, $J = 0.7$ Hz, 1 H); 4.56 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, H_{16}); 4.07 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H, H_{13}); 3.82 (d, $J = 10.0$ Hz, 1 H, H_2); 3.67-3.63 (m, 1 H, H_3); 3.53 (d, $J = 12.3$ Hz, 1 H, H_{10}); 3.52 (dd, $J = 11.4, 7.1$ Hz, 1 H, H_8); 3.51 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H, $H_{16'}$); 3.48 (ddd, $J = 19.6, 4.0, 1.1$ Hz, 1 H, H_6); 3.46-3.44 (m, 1 H, H_7); 3.35 (dd, $J = 10.6, 4.9$ Hz, 1 H, H_{12}); 3.21 (br. t, $J = 11.3$ Hz, 1 H, H_9); 2.00-1.96 (m, 1 H, $H_{6'}$); 1.71 (d, $J = 0.5$ Hz, 3 H); 1.59 ppm (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 197.7$ (C); 196.3 (C); 193.9 (C); 193.7 (C); 168.6 (C); 168.2 (C); 168.0 (C); 167.8 (C); 152.5 (C); 147.0 (C); 137.7 (C); 137.6 (C); 136.0 (CH); 134.7 (C); 134.4 (C); 134.1 (C); 133.9 (CH); 133.8 (C); 133.7 (CH); 133.0 (CH); 131.5 (CH); 129.5 (C); 128.8 (2 x CH); 128.7 (2 x CH); 128.6 (2 x CH); 127.8 (2 x CH); 127.7 (2 x CH); 127.6 (2 x CH); 127.5 (CH); 127.1 (CH); 127.0 (2 x CH); 126.9 (CH); 126.8 (2 x CH); 126.7 (CH); 126.5 (CH); 117.1 (CH_2 , C_{16}); 107.2 (CH); 107.0 (CH); 76.4 (C); 72.2 (C); 67.1 (CH); 60.9 (CH); 58.8 (C); 55.5 (CH); 53.1 (CH); 48.6 (CH); 48.2 (CH); 47.9 (CH); 41.3 (CH); 21.7 (CH_2 , C_6); 20.1 (CH_3); 19.8 ppm (CH_3); IR (ATR): $\nu = 2921$ (m) 2857 (w), 1768 (m), 1659 (s), 1592 (m), 1492 (w), 1450 (m), 1378 (w), 1330 (m), 1253 (m), 1193 (w), 1112 (w), 1077 (w), 1032 (w), 977 (m), 740 (m), 698 (s), 526 (w), 487 cm^{-1} (w); MS (ESI): m/z (%) = 914 (24), 913 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ (65), 912 (100), 895 $[\text{M}]^+$ (14); HRMS (ESI): m/z berechnet 912.3531 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$, gefunden 912.3536.

***rac*-(1'*R*,3*S*,3*a'**R*,4'*R*,7'*R*,8'*S*,8*a'**R*,8*b'**S*)-6,6''-Dimethyl-3',6'-dimethylen-1',4',8'-triphenyl-3*a'*-((*E*)-styryl)-1',3',3*a'*,4',6',8',8*a'*,8*b'*-octahydro-2*H*,2''*H*,4*H*,4''*H*-dispiro[pyran-3,2'-*as*-indacen-7',3''-pyran]-2,2'',4,4''-tetraon (80)**



Molare Masse: 428.43 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 540 mg (1.26 mmol)
 82 % (dr 15:1)
 Orangefarbenes Wachs



Energetisch minimalisiertes Modell, MM2 Feldverstärkung

1d (16 mg, 0.031 mmol) gelöst in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) wird unter Argon mit TFA (0.04 M in Toluol, 1.55 ml, 0.062 mmol) versetzt und für 5 min bei RT gerührt. Danach werden **2a** (400 mg, 1.54 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (194 mg, 1.54 mmol) zugegeben. Das Gemisch wird bei 100 °C für 10 h (Standardbedingungen) gerührt. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **80**.

(C₅₀H₄₀O₆): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H, Ph_d-*H*); 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H, Ph-*H*); 7.21-7.06 (m, 8 H, Ph-*H*); 6.93-6.89 (m, 4 H, Ph-*H*); 6.72 (d, *J* = 16.2 Hz, 1 H, *H*₁₅); 6.62 (br. d, *J* = 7.3 Hz, 2 H, Ph_b-*H*); 6.55 (t, *J* = 3.1 Hz, 1 H, *H*₁₃); 6.52 (d,

$J = 7.3$ Hz, 2 H, Ph_a-H); 6.51 (d, $J = 16.2$ Hz, 1 H, H16); 5.60 (s, 1 H, H6); 5.54 (q, $J = 0.7$ Hz, 1 H, H19); 5.44 (q, $J = 0.7$ Hz, 1 H, H24); 4.81 (d, $J = 0.9$ Hz, 1 H, H12); 4.70 (s, 1 H, H6'); 4.02 (t, $J = 3.0$ Hz, 1 H, H14); 4.00 (d, $J = 0.9$ Hz, 1 H, H12'); 3.97 (d, $J = 13.1$ Hz, 1 H, H8); 3.59 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H, H2); 3.16 (d, $J = 13.1$ Hz, 1 H, H9); 3.06 (dt, $J = 12.7$, 3.1 Hz, 1 H, H3); 1.67 (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, H21); 1.60 ppm (d, $J = 0.7$ Hz, 3 H, H26); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 194.4$ (C, C20); 193.5 (C, C25); 169.1 (C, C17); 169.0 (C, C22); 168.2 (C, C18); 167.7 (C, C23); 152.0 (C, C11); 147.6 (C, C5), 141.6 (C, C4); 141.0 (C, Ph-C); 137.9 (C, Ph-C); 133.7 (C, Ph-C); 133.3 (C, Ph-C); 132.9 (CH, Ph-C); 132.0 (CH, Ph-C); 131.2 (2 x CH, Ph-C); 130.0 (2 x CH, Ph-C); 129.7 (2 x CH, Ph-C); 128.7 (3 x CH, Ph-C); 128.4 (3 x CH, Ph-C); 128.2 (2 x CH, Ph-C); 127.5 (2 x CH, Ph-C); 127.3 (CH, Ph-C); 126.8 (CH, Ph-C); 126.5 (2 x CH, Ph-C); 125.1 (CH, C13); 117.3 (CH₂, C12); 107.9 (CH₂, C6); 107.1 (2 x CH, C19+C24); 71.7 (C, C7); 70.4 (C, C1); 62.4 (CH, C2); 60.0 (CH, C8); 58.1 (C, C10); 52.6 (CH, C9); 44.9 (CH, C14); 42.8 (CH, C3); 20.1 (CH₃, C21); 19.9 ppm (CH₃, C26); ¹H-¹H-NOESY (600 MHz, CDCl₃) cross peaks: H2 / H8 (w), H2 / H9, H2 / H24 (w), H2 / Ph_a, H3 / H9, H3 / H14 (w), H3 / H16, H3 / Ph_a, H6 / H6', H6' / H13, H8 / H19 (w), H8 / Ph_b, H8 / Ph_d (w), H9 / H15 (w), H9 / H16, H9 / Ph_a, H9 / Ph_b, H12 / H12', H12 / H16, H12 / Ph_d, H13 / H14, H13 / Ph_d, H14 / H15 (w), H14 / H16, H14 / Ph_d, H19 / H21, H24 / H26; Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,H-NOESY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): $\nu = 3028$ (w), 1771 (m), 1716 (m), 1653 (s), 1601 (m), 1577 (m), 1494 (m), 1450 (m), 1383 (m), 1331 (m), 1262 (m), 1174 (w), 1114 (w), 1074 (w), 1032 (w), 991 (m), 969 (w), 909 (m), 840 (w), 731 (m), 697 (s), 647 (w), 534 (w), 505 (w), 478 (w) cm⁻¹; MS (ESI): m/z (%) = 428 [M]⁺ (<10), 368 (27), 285 (83), 284 (100), 283 (30), 278 (27), 277 (79), 266 (73), 241 (47), 240 (34), 182 (55); HRMS: m/z berechnet: 737.2898 [M+H]⁺; gefunden: 737.2907.

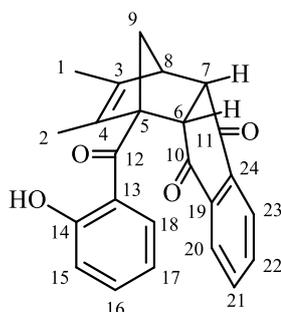
4.8.2. Norbornenderivate und deren Folgeprodukte

(a) Allgemeine Vorschrift

1d (0.02 eq) gelöst in Toluol abs. (0.5 ml/mmol) wird unter Argon mit TFA (0.04 M in Toluol, 0.04 eq) versetzt und für 5 min bei RT gerührt. Anschließend werden der Propargylalkohol (1 eq) und das Nucleophil (1 eq) zugegeben und das Gemisch bei 180 °C 5 min lang in der Mikrowelle erhitzt. Entionisiertes Wasser (5 eq) und das Dienophil (1 eq) werden zugegeben und das Reaktionsgemisch bei 200 °C für 10 min in der Mikrowelle

erhitzt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt unter Hochvakuum getrocknet.

***rac*-(1*R*,4*S*,4*aS*,9*aS*)-1-(2-Hydroxybenzoyl)-2,3-dimethyl-1,4,4*a*,9*a*-tetrahydro-1,4-methanoanthracen-9,10-dion (83a)**

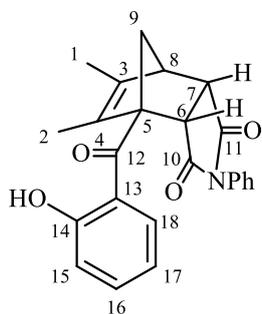


Molare Masse: 372.41 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 217 mg (0.58 mmol)
 28 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxycumarin (337 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.1 ml, 0.084 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (187 mg, 10.4 mmol) und 1,4-Naphthochinon (131 mg, 2.08 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **83a**.

(C₂₄H₂₀O₄): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 12.72 (s, 1 H, OH); 8.03-8.02 (m, 1 H); 7.98-7.97 (m, 1 H); 7.82 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 1 H); 7.71-7.70 (m, 2 H); 7.45 (td, *J* = 7.1, 1.4 Hz, 1 H); 7.03 (dd, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 1 H); 6.82 (td, *J* = 7.2, 1.1 Hz, 1 H); 4.53 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H, H₆); 3.67 (dd, *J* = 8.9, 3.6 Hz, 1 H, H₇); 3.61-3.60 (m, 1 H, H₈); 2.28 (dd, *J* = 8.8, 1.0 Hz, 1 H, H₉); 1.82 (br. d, *J* = 8.7 Hz, 1 H, H₉^α); 1.47 (s, 3 H); 1.39 ppm (s, 3 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 203.9 (C, C₁₂); 197.1 (C); 195.7 (C); 163.7 (C, C₁₄); 138.9 (C); 136.7 (C); 136.4 (C); 136.3 (CH); 135.5 (C); 134.5 (CH); 134.0 (CH); 131.7 (CH); 127.1 (CH); 126.5 (CH); 119.1 (CH); 118.9 (C, C₁₃); 118.4 (CH); 73.9 (C, C₅); 54.9 (CH₂, C₉); 54.3 (CH); 52.0 (CH); 51.1 (CH); 13.9 (CH₃); 13.7 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 2923 (w), 2859 (w), 1673 (s), 1595 (s), 1485 (w), 1449 (m), 1260 (s), 1152 (w), 904 (w), 727 (s), 672 (s), 536 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 372 [M]⁺ (6), 370, (14), 277 (12), 240 (12), 224 (23), 214 (27), 199 (92), 186 (14), 158 (72), 130 (24), 121 (100), 104 (32), 102 (23), 84 (12), 76 (23), 65 (11); HRMS (EI): berechnet 372.1360 [M]⁺, gefunden 372.1356.

***rac*-(3*aS*,4*R*,7*S*,7*aS*)-4-(2-Hydroxybenzoyl)-5,6-dimethyl-2-phenyl-3*a*,4,7,7*a*-tetrahydro-1*H*-4,7-methanoisoindol-1,3(2*H*)-dion (83b)**

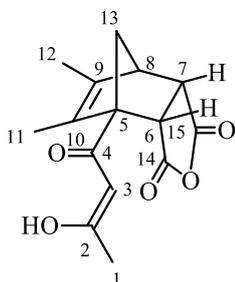


Molare Masse: 387.43 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 371 mg (0.96 mmol)
 46 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxycumarin (337 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.1 ml, 0.084 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (187 mg, 10.4 mmol) und *N*-Phenylmaleimid (360 mg, 2.08 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **83b**.

(C₂₄H₂₁NO₄): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 12.58 (s, 1 H, OH); 7.85 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 1 H); 7.48 (td, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1 H); 7.44 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H); 7.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H); 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H); 7.04 (dd, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 1 H); 6.87 (td, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1 H); 4.40 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, H₆); 3.56 (dd, *J* = 7.7, 4.4 Hz, 1 H, H₇); 3.49 (br. d, *J* = 4.4 Hz, 1 H, H₈); 2.48 (dd, *J* = 9.0, 1.8 Hz, 1 H, H₉); 1.92 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, H_{9'}); 1.87 (s, 3 H); 1.67 ppm (s, 3 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 203.2 (C, C₁₂); 175.9 (C); 174.7 (C); 163.6 (C, C₁₄); 137.5 (C); 136.6 (CH); 135.0 (C); 131.9 (C); 131.5 (CH); 129.3 (2 x CH); 128.7 (CH); 126.6 (2 x CH); 119.1 (CH); 118.6 (CH); 118.5 (C, C₁₃); 71.6 (C, C₅); 56.9 (CH₂, C₉); 50.8 (CH); 47.3 (CH); 46.9 (CH); 13.9 (CH₃); 12.9 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 2976 (w), 2967 (w), 2942 (w), 2923 (w), 2872 (w), 1774 (w), 1707 (s), 1626 (m), 1610 (w), 1580 (w), 1493 (m), 1443 (m), 1383 (m), 1337 (w), 1309 (w), 1273 (w), 1231 (w), 1198 (s), 1147 (m), 1116 (w), 954 (w), 882 (w), 861 (w), 801 (w), 755 (s), 729 (m), 709 (m), 691 (m), 648 (m), 622 (w), 569 (w), 538 (w), 530 (w), 504 (w), 486 (w), 478 (w), 450 (w), 443 cm⁻¹ (w); MS (ESI): *m/z* (%) = 389 (26), 388 [M+H]⁺ (100); HRMS (ESI): *m/z* berechnet 388.1544 [M+H]⁺, gefunden 388.1542.

***rac*-(3*aS*,4*R*,7*S*,7*aS*)-4-((*Z*)-3-Hydroxybut-2-enoyl)-5,6-dimethyl-3*a*,4,7,7*a*-tetrahydro-4,7-methanoisobenzofuran-1,3-dion (**83c**)**

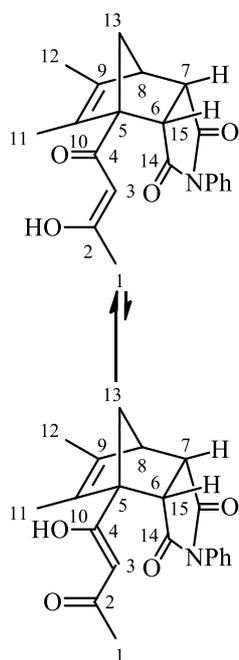


Molare Masse: 276.28 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 108 mg (0.39 mmol)
 25 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (150 mg, 1.56 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (197 mg, 1.56 mmol) mit **1d** (16 mg, 0.031 mmol) und TFA (1.55 ml, 0.062 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (140 mg, 7.8 mmol) und Maleinsäureanhydrid (153 mg, 1.56 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **83c**.

(C₁₅H₁₆O₅): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.95 (s, 1 H, H₃); 3.96 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, H₆); 3.75 (dd, J = 8.2, 4.5 Hz, 1 H, H₇); 3.32 (dt, J = 4.5, 1.5 Hz, 1 H, H₈); 2.18 (s, 3 H, H₁); 2.11 (dd, J = 8.8, 1.7 Hz, 1 H, H₁₃); 1.75 (q, J = 1.1 Hz, 3 H); 1.68 (dd, J = 8.8, 1.3 Hz, 1 H, H_{13'}); 1.66 ppm (q, J = 1.1 Hz, 3 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 193.1 (C); 189.2 (C); 170.7 (C); 170.0 (C); 138.4 (C); 136.5 (C); 100.4 (CH, C₃); 68.1 (C, C₅); 55.4 (CH₂, C₁₃); 50.4 (CH); 49.4 (CH); 48.2 (CH); 25.6 (CH₃, C₁); 13.7 (CH₃); 11.5 ppm (CH₃); MS (ESI): m/z (%) = 277 [M+H]⁺ (100), 275 (16), 235 (12), 216 (10), 153 (10); HRMS (ESI): m/z berechnet 277.1071 [M+H]⁺, gefunden: 277.1075.

***rac*-(3a*S*,4*R*,7*S*,7a*S*)-4-((*Z*)-1-Hydroxy-3-oxobut-1-en-1-yl)-5,6-dimethyl-2-phenyl-3a,4,7,7a-tetrahydro-1*H*-4,7-methanoisindol-1,3(2*H*)-dion (**83d**)**



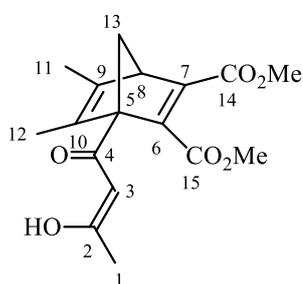
Molare Masse: 351.40 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 650 mg (1.85 mmol)
 89 % (dr >20:1)
 Tautomere Struktur (2.5:1
 bei RT)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (262 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.1 ml, 0.084 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (187 mg, 10.4 mmol) und *N*-Phenylmaleimid (360 mg, 2.08 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **83d**.

(C₂₁H₂₁NO₄); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): *Haupttautomer*: δ = 7.44-7.35 (m, 3 H); 7.01 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 2 H); 5.75 (s, 1 H, *H*3); 3.61 (dd, *J* = 7.5, 4.6 Hz, 1 H, *H*7); 3.58 (dt, *J* = 4.6, 1.4 Hz, 1 H, *H*8); 3.20 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, *H*6); 2.17 (dd, *J* = 8.7, 1.4 Hz, 1 H, *H*13); 2.14 (s, 3 H); 2.16 (s, 3 H); 1.65 (dd, *J* = 8.7, 1.4 Hz, 1 H, *H*13'); 1.61 ppm (s, 3 H); *Nebentautomer*: δ = 7.50-7.39 (m, 3 H); 7.08, (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 2 H); 6.25 (s, 1 H, *H*3); 3.75 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H, *H*6); 3.62 (dd, *J* = 7.7, 4.4 Hz, 1 H, *H*7); 3.31 (dt, *J* = 4.4, 1.7 Hz, 1 H, *H*8); 2.17 (s, 3 H); 2.16 (dd, *J* = 8.7, 1.7 Hz, 1 H, *H*13); 1.77 (dd, *J* = 8.8, 1.7 Hz, 1 H, *H*13'); 1.66 (s, 3 H); 1.76 ppm (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): *Haupttautomer*: δ = 198.1 (C); 176.5 (C); 175.7 (C); 175.4 (C); 157.5 (C); 134.3 (C); 131.7 (C); 129.4 (2 x CH); 128.8 (CH); 126.8 (2 x CH); 100.0 (CH); 59.0 (C, *C*5); 57.2 (CH₂); 51.3 (CH); 48.6 (CH); 45.7 (CH); 27.2 (CH₃); 16.7 (CH₃); 14.2 ppm (CH₃); *Nebentautomer*: δ = 194.6 (C); 188.6 (C); 175.9 (C); 175.3 (C); 137.3 (C); 135.4 (C); 131.8 (C); 129.3 (2 x CH);

128.8 (CH); 126.6 (2 x CH); 100.9 (CH); 67.1 (C); 54.6 (CH₂); 49.5 (CH); 48.7 (CH); 47.2 (CH); 26.0 (CH₃); 13.6 (CH₃); 11.4 ppm (CH₃); IR (ATR): $\nu = 2964$ (w), 2931 (w), 2872 (w), 1773 (w), 1705 (s), 1596 (m), 1497 (m), 1454 (w), 1375 (s), 1288 (w), 1180 (s), 1062 (w), 1028 (w), 990 (w), 959 (w), 912 (w), 729 (s), 691 (s), 649 (m), 616 (m), 537 (w), 510 (w), 494 cm⁻¹ (w); MS (ESI): m/z (%) = 353 (23), 352 [M+H]⁺ (100); HRMS (ESI): m/z berechnet 352.1544 [M+H]⁺, gefunden 352.1543.

Dimethyl-*rac*-(1*S*,4*R*)-1-((*Z*)-1-hydroxy-3-oxobut-1-en-1-yl)-5,6-dimethylbicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarboxylat (83e)

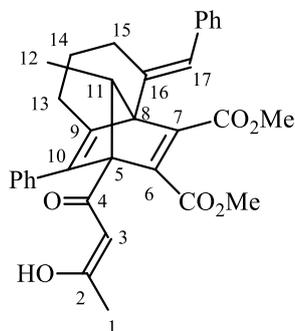


Molare Masse: 320.34 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 1.45 g (4.52 mmol)
 87 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (500 mg, 5.2 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (656 mg, 5.2 mmol) mit **1d** (52 mg, 0.104 mmol) und TFA (5.2 ml, 0.208 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (468 mg, 26 mmol) und Dimethylacetylendicarboxylat (739 mg, 5.2 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/EE 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **83e**.

(C₁₇H₂₀O₆): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.47$ (s, 1 H, *H*3); 3.78 (s, 3 H, *OMe*); 3.68 (br. s, 4 H, *H*8, *OMe*); 2.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H, *H*13); 2.27 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H, *H*13[′]); 2.03 (s, 3 H, *H*1); 1.75 (s, 3 H); 1.72 ppm (s, 3 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 192.5$ (C); 189.3 (C); 167.4 (C); 163.7 (C); 155.5 (C); 146.3 (C); 146.2 (C); 141.5 (C); 98.7 (CH, *C*3); 75.7 (C, *C*5); 70.1 (CH₂, *C*13); 54.4 (CH, *C*8); 52.2 (CH₃, *OMe*); 52.0 (CH₃, *OMe*); 24.2 (CH₃, *C*1); 14.1 (CH₃); 11.9 ppm (CH₃); IR (ATR): $\nu = 2953$ (w), 2859 (w), 1721 (s), 1610 (s), 1437 (s), 1253 (s), 1204 (s), 1110 (m), 1075 (m), 1021 (m), 941 (w), 788 (w), 541 cm⁻¹ (w); MS (ESI): m/z (%) = 322 (20), 321 [M+H]⁺ (100), 289 (90), 248 (17), 247 (100); HRMS (ESI): m/z berechnet 321.1333 [M+H]⁺, gefunden 321.1339.

Dimethyl-*rac*-(2*S*,4*aR*)-8-((*E*)-Benzyliden)-2-((*Z*)-1-hydroxy-3-oxobut-1-en-1-yl)-1-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2*H*-2,4*a*-methanonaphthalen-3,4-dicarboxylat (83f**)**

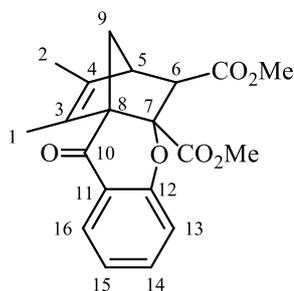


Molare Masse: 524.60 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 130 mg (0.25 mmol)
 75 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst **2e** (100 mg, 0.33 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (42 mg, 0.33 mmol) mit **1d** (3 mg, 0.0066 mmol) und TFA (330 µl, 0.0132 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Bortrifluorid-Diethyletherat (5 mg, 0.033 mmol, 0.1 eq) und Dimethylacetylendicarboxylat (47 mg, 0.33 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 9/1 →→→ DCM/MeOH 9/1) erhält man **83f**.

(C₃₃H₃₂O₆): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.16 (m, 10 H); 6.43 (br. s, 1H, *H*17); 5.40 (s, 1 H, *H*3); 3.87 (s, 3 H, *OMe*), 3.79 (s, 3 H, *OMe*); 3.60 (q, *J* = 6.3 Hz, 1 H, *H*11); 2.82 (ddd, *J* = 16.9, 7.9, 4.2 Hz, 1 H); 2.71-2.66 (m, 1 H); 2.65-2.60 (m, 1 H); 2.36 (ddd, *J* = 16.9, 8.6, 4.0 Hz, 1 H); 2.09 (s, 3 H, *H*1); 1.78-1.71 (m, 1 H); 1.03 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H, *H*12); 0.90-0.85 ppm (m, 1 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 193.3 (C); 188.6 (C); 165.7 (C); 163.7 (C); 160.9 (C); 149.7 (C); 146.9 (C); 139.5 (C); 137.0 (C); 135.3 (C); 134.7 (C); 129.5 (CH); 129.1 (2 x CH); 128.7 (2 x CH); 128.4 (2 x CH); 128.1 (2 x CH); 127.7 (CH); 127.1 (CH); 103.2 (CH, *C*3); 85.1 (CH, *C*11); 73.1 (C); 70.3 (C); 52.7 (CH₃, *OMe*); 52.4 (CH₃, *OMe*); 29.0 (CH₂); 26.5 (CH₂); 24.8 (CH₃, *C*1); 21.6 (CH₂); 10.9 ppm (CH₃, *C*12); IR (ATR): ν = 3059 (w), 3027 (w), 2952 (w), 2925 (m), 2854 (w), 1717 (s), 1541 (s), 1494 (w), 1435 (m), 1395 (w), 1375 (m), 1261 (m), 1232 (w), 1192 (m), 1156 (w), 1135 (w), 1062 (m), 1031 (m), 940 (w), 909 (m), 852 (w), 804 (w), 773 (w), 757 (w), 729 (s), 700 (s), 647 (m), 603 (w), 574 (w), 493 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 524 [M]⁺ (7), 520 (17), 488 (14), 461 (25), 439 (16), 433 (13), 407 (47), 388 (27), 380 (14), 356 (40), 341 (32), 324 (40), 305 (61), 285 (31), 279 (20), 252 (31), 239 (100), 227 (57), 223 (48), 205 (54), 191 (29), 165 (35), 152 (43); HRMS (EI): *m/z* berechnet 524.2193 [M]⁺; gefunden 524.2194.

Dimethyl-*rac*-(3*S*,9*aS*)-1,2-dimethyl-9-oxo-3,4-dihydro-4*aH*,9*H*-3,9*a*-methanoxanthen-4,4*a*-dicarboxylat (84a**)**

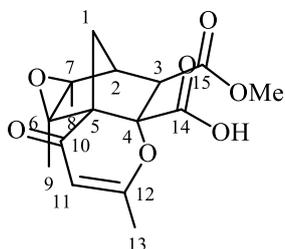


Molare Masse: 356.37 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 549 mg (1.54 mmol)
 74 % (dr >20:1)
 Gelber Schaum

Nach Vorschrift 4.8.2(a) werden zuerst 3-Methylpent-1-en-4-in-3-ol (200 mg, 2.08 mmol) und 4-Hydroxy-6-methylpyron (262 mg, 2.08 mmol) mit **1d** (21 mg, 0.042 mmol) und TFA (2.1 ml, 0.084 mmol) umgesetzt. Es erfolgt die Zugabe von Wasser (187 mg, 10.4 mmol) und Dimethylacetylendicarboxylat (296 mg, 2.08 mmol). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **84a**.

(C₂₀H₂₀O₆): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.93 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1 H); 7.51 (ddd, *J* = 8.4, 7.3, 1.7 Hz, 1 H); 7.07 (td, *J* = 7.3, 0.8 Hz, 1 H); 7.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H); 3.72 (d, *J* = 3.4 Hz, 1 H, *H*₆); 3.68 (s, 3 H, *OMe*); 3.57 (s, 3 H, *OMe*); 3.05 (dt, *J* = 3.3, 1.6 Hz, 1 H, *H*₅); 2.34 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1 H, *H*₉); 1.99 (dd, *J* = 8.4, 1.8 Hz, 1 H, *H*_{9'}); 1.82 ppm (br. s, 6 H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (C, C₁₀); 170.8 (C); 169.2 (C); 158.3 (C); 142.2 (C); 136.4 (CH); 133.8 (C); 127.2 (CH); 122.3 (CH); 120.6 (C, C₁₁); 118.2 (CH); 92.8 (C, C₇); 67.6 (C, C₈); 61.4 (CH, C₆); 52.7 (CH₃, *OMe*); 52.0 (CH₂, C₉); 51.9 (CH₃, *OMe*); 49.1 (CH, C₅); 14.2 (CH₃); 11.9 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 2952 (w), 2920 (w), 2853 (w), 1718 (s), 1685 (m), 1642 (m), 1606 (s), 1579 (w), 1461 (s), 1435 (s), 1386 (w), 1333 (m), 1276 (s), 1228 (m), 1205 (m), 1153 (w), 1136 (m), 1102 (m), 1085 (m), 1034 (m), 997 (w), 957 (w), 907 (w), 862 (w), 776 (w), 755 (s), 735 (m), 689 (w), 664 (w), 649 (w), 526 (w), 437 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 356 [M]⁺ (3), 238 (10), 208 (10), 198 (22), 177 (52), 166 (100), 164 (25), 96 (52), 91 (14); HRMS (EI): *m/z* berechnet 356.1254 [M]⁺, gefunden 356.1255.

(1aR,2S,7aS,7bR)-3-(Methoxycarbonyl)-1a,5,7b-trimethyl-7-oxo-1a,2,3,7b-tetrahydro-3aH,7H-2,7a-methanooxireno[2,3-f]chromen-3a-carbonsäure (84b)

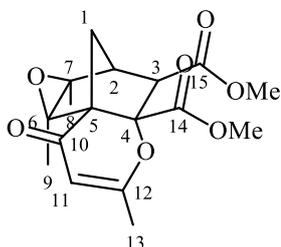


Molare Masse:	322.31 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	7 mg (0.022 mmol)
	7 % (isoliert)
	30 % (roh)
	Gelbes Öl

Zu einer Lösung aus **86** (100 mg, 0.30 mmol, 1 eq) in Aceton (1 ml) gibt man 10 ml eines Puffers aus KH₂PO₄ (1.36 g, 9.99 mmol) in 100 ml Wasser, der mit 1 M NaOH auf pH 8.0 eingestellt wurde. Zu dieser Lösung gibt man Schweineleberesterase (0.7 mg, 46 U bei 68.9 U / mg, 155 U / mmol) und rührt bei 30 °C für 5 h. Anschließend gibt man 1 M HCl zu, bis die Lösung sauer (pH ~ 5) reagiert. Nach der Phasenseparation wird die wässrige Phase drei Mal mit EE extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert, am Rotationsverdampfer eingengt und im Hochvakuum getrocknet. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) isoliert man **84b**.

(C₁₆H₁₈O₇): ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.46 (q, *J* = 0.5 Hz, 1 H, *H*11); 3.78 (s, 3 H, *OMe*); 3.34 (d, *J* = 3.8 Hz, 1 H, *H*3); 2.78 (dt, *J* = 3.8, 1.3 Hz, 1 H, *H*2); 2.73 (dd, *J* = 11.4, 1.6 Hz, 1 H, *H*1); 2.13 (d, *J* = 0.5 Hz, 3 H, *H*13); 1.85 (dd, *J* = 11.4, 1.3 Hz, 1 H, *H*1'); 1.52 (s, 3 H); 1.22 ppm (s, 3 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.2 (C, *C*10); 171.2 (C); 170.5 (C); 168.9 (C); 107.2 (CH, *C*11); 92.7 (C, *C*7); 83.9 (C, *C*4); 78.6 (C, *C*6); 63.1 (C, *C*5); 56.9 (CH, *C*3); 52.5 (CH₃, *OMe*); 49.0 (CH, *C*2); 36.7 (CH₂, *C*1); 21.1 (CH₃); 19.9 (CH₃); 16.5 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 3464 (m), 3061 (ww), 3028 (w), 3004 (ww), 2952 (w), 2922 (m), 2853 (w), 2251 (w), 1793 (m), 1742 (w), 1720 (w), 1691 (s), 1666 (m), 1617 (w), 1594 (m), 1493 (w), 1453 (m), 1431 (w), 1383 (w), 1342 (m), 1290 (m), 1254 (m), 1217 (m), 1176 (w), 1112 (w), 1104 (w), 1063 (m), 1045 (w), 1017 (m), 992 (w), 950 (m), 903 (m), 885 (w), 841 (w), 785 (w), 766 (w), 727 (s), 701 (s), 647 (w), 599 (w), 587 (w), 550 (w), 527 (w), 516 (w), 485 (w), 450 (w), 440 (w), 422 (w), 408 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 322 [M]⁺ (20), 250 (16), 251 (100), 219 (15), 149 (55), 136 (15); HRMS (EI): *m/z* berechnet 322.1047 [M]⁺, gefunden 322.1048.

Dimethyl-(1a*R*,2*S*,7a*S*,7b*R*)-1a,5,7b-trimethyl-7-oxo-1a,2,3,7b-tetrahydro-3a*H*,7*H*-2,7a-methanooxireno[2,3-*f*]chromen-3,3a-dicarboxylat (84c**)**

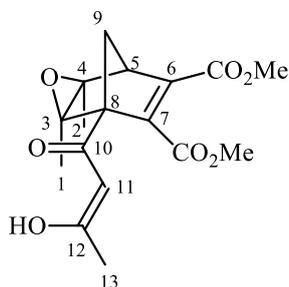


Molare Masse: 336.34 g · mol⁻¹
 Ausbeute: 50 mg (0.15 mmol)
 25 %
 Gelbes Öl

Zu einer Lösung aus **86** (200 mg, 0.59 mmol, 1 eq) in Aceton (1 ml) gibt man 10 ml eines Puffers aus KH₂PO₄ (1.36 g, 9.99 mmol) in 100 ml Wasser, der mit 1 M NaOH auf pH 8.0 eingestellt wurde. Die Lösung wird über Nacht bei RT gerührt. Nach der Phasenseparation wird die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert, am Rotationsverdampfer eingengt und im Hochvakuum getrocknet. Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM / MeOH 4/1) wird **84c** erhalten.

(C₁₇H₂₀O₇): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.35 (s, 1 H, H₁₁); 3.67 (s, 3 H, OMe); 3.65 (s, 3 H, OMe); 3.36 (d, *J* = 3.3 Hz, 1 H, H₃); 2.90 (br. s., 1 H, H₂); 2.06 (s, 3 H); 2.03-2.04 (m, 1 H, H₁); 1.47 (s, 3 H); 1.21 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H, H_{1'}); 1.10 ppm (s, 3 H, H₁₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 190.9 (C, C₁₀); 171.8 (C); 169.6 (C); 168.7 (C); 103.9 (CH, C₁₁); 90.4 (C); 61.9 (C); 61.5 (C); 59.8 (CH); 59.8 (C); 52.9 (CH₃, OMe); 51.7 (CH₃, OMe); 43.9 (CH); 35.3 (CH₃, C₁); 21.1 (CH₃, C₁₃); 13.7 (CH₃); 12.3 ppm (CH₃); IR (ATR): ν = 2956 (m), 1730 (s), 1662 (s), 1617 (s), 1526 (w), 1434 (m), 1386 (m), 1356 (m), 1318 (w), 1302 (w), 1274 (s), 1243 (s), 1227 (s), 1197 (s), 1130 (m), 1060 (m), 1020 (m), 984 (w), 967 (w), 916 (m), 885 (m), 815 (m), 790 (m), 742 (w), 725 (w), 708 (m), 626 (m), 583 (w), 513 (m), 487 (m), 431 cm⁻¹ (m); MS (EI): m/z (%) = 336 [M]⁺ (35), 293 (28), 277 (52), 272 (35), 262 (23), 261 (42), 252 (31), 251 (41), 235 (48), 230 (100), 221 (46), 220 (46), 205 (88), 204 (25), 203 (37), 193 (37), 188 (25), 187 (53), 177 (58), 176 (37), 175 (30), 167 (33), 161 (41), 151 (24), 149 (34), 135 (29), 133 (23), 91 (24); HRMS (EI): m/z berechnet 336.1204 [M]⁺, gefunden 336.1204.

Dimethyl-*rac*-(1*S*,2*R*,4*R*,5*S*)-1-((*Z*)-1-hydroxy-3-oxobut-1-en-1-yl)-2,4-dimethyl-3-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-6,7-dicarboxylat (86**)**

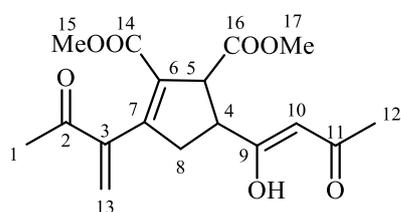


Molare Masse:	336.34 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	596 mg (1.77 mmol)
	99 %
	Farbloses Öl

Nach einer Vorschrift von Norrby et al.^[103] wird **83e** (573 mg, 1.79 mmol, 1 eq) gelöst in DCM abs. (5 ml) bei 0 °C mit *m*-CPBA (340 mg, 1.97 mmol, 1.1 eq) versetzt und für 5 min bei 0 °C gerührt. Das Gemisch wird anschließend für 5 h unter Rückfluss erhitzt. Zu der erkalteten Lösung gibt man nun Pentan, wäscht zwei Mal mit ges. NaHCO₃-Lösung und anschließend mit ges. NaCl-Lösung und trocknet die organische Phase über Na₂SO₄. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält **86** ohne weitere Reinigungsschritte.

(C₁₇H₂₀O₇): ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.60 (s, 1 H, H11); 3.84 (s, 3 H, OMe); 3.76 (s, 3 H, OMe); 3.32 (t, *J* = 1.4 Hz, 1 H, H5); 2.12 (dd, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 1 H, H9a); 2.06 (s, 3 H, H13); 1.87 (dd, *J* = 8.5, 1.4 Hz, 1 H, H9b); 1.52 (s, 3 H, H1); 1.39 ppm (s, 3 H, H2); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 192.6 (C); 188.5 (C); 166.5 (C); 163.3 (C); 153.1 (C); 144.6 (C); 98.3 (CH, C11); 71.7 (C); 71.4 (C); 70.7 (C); 52.6 (CH₃, OMe); 52.4 (CH₃, OMe); 49.2 (CH, C5); 48.3 (CH₂, C9); 23.9 (CH₃, C13); 13.3 (CH₃); 11.9 ppm (CH₃); ¹H-¹H-NOESY (600 MHz, CDCl₃) cross peaks: H1 / H2, H2 / H5, H5 / H9a, H5 / H9b, H11 / H13 ; IR (ATR): ν = 2965 (w), 2919 (w), 2877 (w), 2858 (w), 1780 (w), 1705 (s), 1613 (m), 1577 (m), 1420 (m), 1379 (w), 1361 (w), 1299 (w), 1198 (m), 1173 (m), 1084 (m), 991 (w), 913 (m), 786 (w), 730 (m), 648 (w), 526 (w), 409 cm⁻¹ (w); MS (EI): *m/z* (%) = 336 [M]⁺ (11), 272 (31), 261 (14), 246 (18), 235 (32), 232 (43), 230 (100), 219 (33), 214 (32), 204 (27), 187 (56), 177 (63), 165 (28), 151 (40), 139 (25), 125 (17), 119 (28), 105 (38), 85 (31), 71 (26), 59 (44); HRMS (EI): *m/z* berechnet 336.1204 [M]⁺, gefunden 336.1204.

Dimethyl-(Z)-3-(1-hydroxy-3-oxobut-1-en-1-yl)-5-(3-oxobut-1-en-2-yl)cyclopent-2-en-1,2-dicarboxylat (89**)**



Molare Masse:	336.34 g · mol ⁻¹
Ausbeute:	22 mg (0.065 mmol)
	11 % (isoliert) (dr 2:1)
	70 % (roh)
	Dunkelgelbes, zähes Öl

Zu einer Lösung von **86** (200 mg, 0.59 mmol, 1 eq) in Toluol abs. (2 ml) wird *p*-Toluolsulfonsäure (123 mg, 0.71 mmol, 1.2 eq) gegeben. Die Lösung rührt bei RT für 3 h und wird dann wässrig aufgearbeitet (NaHCO₃ / EE). Nach der Reinigung mittels MPLC (P/E 4/1 →→→ DCM/MeOH 4/1) erhält man **89**.

(C₁₇H₂₀O₇): ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.21 (s, 1 H, H13b); 6.12 (s, 1 H, H13a); 6.08 (s, 1 H, H13b'); 5.86 (s, 1 H, H13a'); 5.55 (s, 1 H, H10b); 5.49 (s, 1 H, H10a); 4.37-4.41 (m, 1 H, H5a); 4.31-4.35 (m, 1 H, H5b); 3.91-3.95 (m, 1 H, H4a); 3.81-3.82 (m, 1 H, H4b); 3.74 (s, 6 H, 2 x OMe); 2.74 (dt, *J* = 13.6, 9.7 Hz, 1 H, H8b); 2.42-2.47 (m, 1 H, H8a); 2.36 (s, 12 H, H1a+b); 2.05 (s, 6 H, H12a+b) 2.02-2.04 (m, 1 H, H8a'); 1.78 ppm (dt, *J* = 13.6, 5.9 Hz, 1 H, H8b'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 198.5 (C, C2b); 198.3 (C, C2a); 194.9 (C, C11b); 194.2 (C, C11a); 190.0 (C, C9a); 189.4 (C, C9b); 165.5 (C, C14b); 165.1 (C, C14a); 164.2 (C, C16a); 163.9 (C, C16b); 148.8 (C, C3b); 148.3 (C, C3a); 146.9 (C, C7b); 145.8 (C, C7a); 138.2 (C, C6a); 137.1 (C, C6b); 127.4 (CH₂, C13b); 126.0 (CH₂, C13a); 99.2 (CH, C10b); 98.7 (CH, C10a); 54.1 (CH, C4a); 53.8 (CH, C4b); 52.3 (CH₃, OMe); 52.2 (CH₃, OMe); 47.3 (CH, C5a); 46.3 (CH, C5b); 36.3 (CH₂, C8a); 35.8 (CH₂, C8b); 30.3 (CH, C4); 25.9 (CH₃, C1a); 25.6 (CH₃, C1b); 24.3 (CH₃, C12a); 24.2 ppm (CH₃, C12b); Die Zuordnung der Signale erfolgte durch kombinierte Analyse von zweidimensionalen H,H-COSY-, H,C-HSQC- und H,C-HMBC-Spektren; IR (ATR): ν = 2953 (w), 1720 (s), 1677 (m), 1602 (m), 1434 (m), 1253 (s), 1214 (m), 1198 (m), 1138 (m), 1118 (m), 1098 (m), 1022 (m), 956 (m), 919 (m), 790 (m), 774 (m), 578 (w), 520 cm⁻¹ (w); MS (EI): m/z (%) = 336 [M]⁺ (17), 304 (31), 288 (17), 273 (19), 272 (45), 263 (19), 252 (71), 251 (22), 246 (34), 245 (17), 231 (19), 230 (68), 221 (31), 220 (100), 219 (53), 205 (58), 193 (17), 192 (72), 188 (77), 187 (86), 177 (23), 161 (48), 160 (88), 151 (18), 149 (20), 117 (21), 85 (56); HRMS (EI): m/z berechnet 336.1204 [M]⁺, gefunden 336.1204.

5. Literaturverzeichnis

- [1] H. Wild, D. Heimbach, C. Huwe, *Angewandte Chemie* **2011**, *123*, 7590-7592.
- [2] D. J. Newman, G. M. Cragg, *Journal of Natural Products* **2007**, *70*, 461-477.
- [3] R. Breinbauer, I. R. Vetter, H. Waldmann, *Angewandte Chemie* **2002**, *114*, 3002-3015.
- [4] R. Breinbauer, I. R. Vetter, H. Waldmann, *Angewandte Chemie (International ed. in English)* **2002**, *41*, 2879-2890.
- [5] J. i. Kobayashi, T. Madono, H. Shigemori, *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 5589-5590.
- [6] J. i. Kobayashi, T. Madono, H. Shigemori, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10867-10874.
- [7] P. Stahl, H. Waldmann, *Angewandte Chemie International Edition* **1999**, *38*, 3710-3713.
- [8] P. Stahl, H. Waldmann, *Angewandte Chemie* **1999**, *111*, 3935-3938.
- [9] P. Stahl, L. Kissau, R. Mazitschek, A. Huwe, P. Furet, A. Giannis, H. Waldmann, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 11586-11593.
- [10] P. Stahl, L. Kissau, R. Mazitschek, A. Giannis, H. Waldmann, *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 1174-1178.
- [11] P. Stahl, L. Kissau, R. Mazitschek, A. Giannis, H. Waldmann, *Angewandte Chemie* **2002**, *114*, 1222-1226.
- [12] M. A. Koch, A. Schuffenhauer, M. Scheck, S. Wetzels, M. Casaulta, A. Odermatt, P. Ertl, H. Waldmann, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2005**, *102*, 17272-17277.
- [13] A. Schuffenhauer, P. Ertl, S. Roggo, S. Wetzels, M. A. Koch, H. Waldmann, *Journal of Chemical Information and Modeling* **2007**, *47*, 47-58.
- [14] H. Waldmann, *Angewandte Chemie* **2012**, *124*, 6388-6389.
- [15] H. Waldmann, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 6284-6285.
- [16] L. Vaccaro, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2016**, *12*, 2763-2765.
- [17] L. McMurray, F. O'Hara, M. J. Gaunt, *Chemical Society Reviews* **2011**, *40*, 1885-1898.
- [18] B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chemical Reviews* **2003**, *103*, 2921-2944.
- [19] I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chemical Reviews* **2004**, *104*, 2127-2198.
- [20] V. Farina, J. T. Reeves, C. H. Senanayake, J. J. Song, *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 2734-2793.

- [21] J. Magano, J. R. Dunetz, *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 2177-2250.
- [22] E. Haak, *European Journal of Organic Chemistry* **2007**, *2007*, 2815-2824.
- [23] E. Haak, *ChemInform* **2006**, *37*.
- [24] E. Haak, *European Journal of Organic Chemistry* **2008**, *2008*, 788-792.
- [25] S. Berger, E. Haak, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 6630-6634.
- [26] A. Jonek, S. Berger, E. Haak, *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18*, 15504-15511.
- [27] N. Thies, C. G. Hrib, E. Haak, *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18*, 6302-6308.
- [28] N. Thies, M. Gerlach, E. Haak, *European Journal of Organic Chemistry* **2013**, *2013*, 7354-7365.
- [29] N. Thies, E. Haak, *Angewandte Chemie* **2015**, *127*, 4170-4174.
- [30] N. Thies, E. Haak, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 4097-4101.
- [31] E. Haak, *European Journal of Organic Chemistry* **2017**, *2017*, 940-949.
- [32] E. Jäckel, J. Kaufmann, E. Haak, *Synthesis* **2018**, *50*, 742-752.
- [33] J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angewandte Chemie* **2018**, *130*, 6010-6014.
- [34] J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, *57*, 5908-5911.
- [35] Y. Blum, D. Czarkie, Y. Rahamim, Y. Shvo, *Organometallics* **1985**, *4*, 1459-1461.
- [36] Y. Blum, Y. Shvo, *Journal of Organometallic Chemistry* **1985**, *282*, C7-C10.
- [37] Y. Blum, Y. Shvo, D. F. Chodosh, *Inorganica Chimica Acta* **1985**, *97*, L25-L26.
- [38] Y. Shvo, D. Czarkie, *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *315*, C25-C28.
- [39] Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim, D. F. Chodosh, *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 7400-7402.
- [40] N. Thies, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg **2014**.
- [41] N. Thomas, S. M. Zachariah, *Pharmacological activities of chromene derivatives: An overview, Vol. 6*, **2013**.
- [42] M. Costa, T. A. Dias, A. Brito, F. Proença, *European Journal of Medicinal Chemistry* **2016**, *123*, 487-507.
- [43] W. S. Shehab, A. A. Ghoneim, *Arabian Journal of Chemistry* **2016**, *9*, S966-S970.
- [44] K. Ajay Kumar, R. Nagamallu, V. K. Govindappa, D. M. Lokeshwari, *Pyrans: Heterocycles of Chemical and Biological Interest, Vol. 2015*, **2015**.
- [45] L. H. Reddy, P. Couvreur, *Advanced Drug Delivery Reviews* **2009**, *61*, 1412-1426.

- [46] J. Clardy, C. Walsh, *Nature* **2004**, 432, 829.
- [47] W. Shi, M. N. Gould, *Carcinogenesis* **2002**, 23, 131-142.
- [48] D. A. Wiseman, S. R. Werner, P. L. Crowell, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **2007**, 320, 1163-1170.
- [49] R. Paduch, M. Kandefor-Szerszeń, M. Trytek, J. Fiedurek, *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* **2007**, 55, 315.
- [50] M. N. Gould, *Journal of Cellular Biochemistry* **1995**, 59, 139-144.
- [51] R. J. Thoppil, A. Bishayee, *World Journal of Hepatology* **2011**, 3, 228-249.
- [52] A. Salminen, M. Lehtonen, T. Suuronen, K. Kaarniranta, J. Huuskonen, *Cellular and Molecular Life Sciences* **2008**, 65, 2979-2999.
- [53] B. Meunier, *Accounts of Chemical Research* **2008**, 41, 69-77.
- [54] M. Yamaki, M. Miwa, K. Ishiguro, S. Takagi, *Phytotherapy Research* **1994**, 8, 112-114.
- [55] I. Pal Singh, S. B. Bharate, *Natural Product Reports* **2006**, 23, 558-591.
- [56] B. A. Kandel, S. Ekins, K. Leuner, W. E. Thasler, C. Harteneck, U. M. Zanger, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **2014**, 348, 393-400.
- [57] F. Cottiglia, L. Casu, M. Leonti, P. Caboni, C. Floris, B. Busonera, P. Farci, A. Ouhtit, G. Sanna, *Journal of Natural Products* **2012**, 75, 225-229.
- [58] F. M. Soliman, M. M. Fathy, M. M. Salama, A. M. Al-Abd, F. R. Saber, A. M. El-Halawany, *Scientific Reports* **2014**, 4, 5410.
- [59] C. Sanna, M. Scognamiglio, A. Fiorentino, A. Corona, V. Graziani, A. Caredda, P. Cortis, M. Montisci, E. R. Ceresola, F. Canducci, F. Poli, E. Tramontano, F. Esposito, *PLOS ONE* **2018**, 13, e0195168.
- [60] X. Cao, X. Yang, P. Wang, Y. Liang, F. Liu, M. Tuerhong, D.-Q. Jin, J. Xu, D. Lee, Y. Ohizumi, Y. Guo, *Bioorganic Chemistry* **2017**, 75, 139-148.
- [61] S. Yin, J.-J. Xue, C.-Q. Fan, Z.-H. Miao, J. Ding, J.-M. Yue, *Organic Letters* **2007**, 9, 5549-5552.
- [62] J. Wang, W.-Z. Zhai, Y. Zou, J.-J. Zhu, J. Xiong, Y. Zhao, G.-X. Yang, H. Fan, M. T. Hamann, G. Xia, J.-F. Hu, *Tetrahedron Letters* **2012**, 53, 2654-2658.
- [63] Y. Fukumoto, T. Dohi, H. Masaoka, N. Chatani, S. Murai, *Organometallics* **2002**, 21, 3845-3847.
- [64] V. Tuskaev, *Synthesis and biological activity of coumestan derivatives (Review)*, Vol. 47, **2013**.

- [65] H. Rupe, E. Kambli, *Helvetica Chimica Acta* **1926**, *9*, 672-672.
- [66] A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno, J. P. Majoral, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348*, 1671-1679.
- [67] V. Cadierno, J. Diez, S. E. Garcia-Garrido, J. Gimeno, *Chemical Communications* **2004**, 2716-2717.
- [68] S. Datta, C.-L. Chang, K.-L. Yeh, R.-S. Liu, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 9294-9295.
- [69] V. Cadierno, M. P. Gamasa, J. Gimeno, C. González-Bernardo, E. Pérez-Carreño, S. García-Granda, *Organometallics* **2001**, *20*, 5177-5188.
- [70] E. Bustelo, M. Jiménez-Tenorio, M. C. Puerta, P. Valerga, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2001**, *2001*, 2391-2398.
- [71] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111*, 4392-4398.
- [72] D. A. Conlon, D. Kumke, C. Moeder, M. Hardiman, G. Hutson, L. Sailer, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2004**, *346*, 1307-1315.
- [73] K. A. Parker, J. J. Petraitis, R. W. Kosley, S. L. Buchwald, *The Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47*, 389-398.
- [74] K. A. Parker, R. W. Kosley, *Tetrahedron Letters* **1975**, *16*, 3039-3040.
- [75] A. Thakur, A. Sharma, A. Sharma, *Synthetic Communications* **2016**, *46*, 1766-1771.
- [76] K. Shishido, K. Hiroya, Y. Ueno, K. Fukumoto, T. Kametani, T. Honda, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1986**, *0*, 829-836.
- [77] O. Jazkewitsch, A. Mondrzyk, R. Staffel, H. Ritter, *Macromolecules* **2011**, *44*, 1365-1371.
- [78] H. M. Weiss, *Journal of Chemical Education* **1999**, *76*, 76.
- [79] H. Hopf, M. S. Sherburn, *Angewandte Chemie* **2012**, *124*, 2346-2389.
- [80] M. S. Souweha, A. Arab, M. ApSimon, A. G. Fallis, *Organic Letters* **2007**, *9*, 615-618.
- [81] T. A. Bradford, A. D. Payne, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 491-494.
- [82] O. Tsuge, E. Wada, S. Kanemasa, *Chemistry Letters* **1983**, *12*, 239-242.
- [83] O. Tsuge, S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, *Chemistry Letters* **1984**, *13*, 273-276.

- [84] M. A. Brimble, L. J. Duncalf, M. R. Nairn, *Natural Product Reports* **1999**, *16*, 267-281.
- [85] J. W. Lown, *Molecular and Cellular Biochemistry* **1983**, *55*, 17-40.
- [86] G. Powis, *Free Radical Biology and Medicine* **1989**, *6*, 63-101.
- [87] S. T. Duggan, G. M. Keating, *Drugs* **2011**, *71*, 2531-2558.
- [88] M. R. Meselhy, S. Kadota, K. Tsubono, A. Kusai, M. Hattori, T. Namba, *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 583-586.
- [89] M. F. Ilker, H. Schule, E. B. Coughlin, *Macromolecules* **2004**, *37*, 694-700.
- [90] K. J. Ivin, J. C. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization, Vol. 2*, Elsevier Ltd., **1997**.
- [91] P. Binger, P. Wedemann, U. Brinker, *Organic Syntheses* **2000**, *77*, 254.
- [92] G. M. Weeresakare, Z. Liu, J. D. Rainier, *Organic Letters* **2004**, *6*, 1625-1627.
- [93] Z. Liu, J. D. Rainier, *Organic Letters* **2005**, *7*, 131-133.
- [94] A. A. Santiago, J. Vargas, R. Gaviño, A. M. Cerda, M. A. Tlenkopatchev, *Macromolecular Chemistry and Physics* **2007**, *208*, 1085-1092.
- [95] G. Floros, N. Saragas, P. Paraskevopoulou, N. Psaroudakis, S. Koinis, M. Pitsikalis, N. Hadjichristidis, K. Mertis, *Polymers* **2012**, *4*, 1657-1673.
- [96] T. Shibata, K. Takami, A. Kawachi, *Organic Letters* **2006**, *8*, 1343-1345.
- [97] J. K. Crandall, *The Journal of Organic Chemistry* **1964**, *29*, 2830-2833.
- [98] E. A. Shokova, J. K. Kim, V. V. Kovalev, *Russian Journal of Organic Chemistry* **2016**, *52*, 459-488.
- [99] N. Simic, R. Palic, V. Vajs, S. Milosavljevic, D. Djokovic, *Journal of Essential Oil Research* **2002**, *14*, 76-78.
- [100] E. T. da Silva, A. da Silva Araújo, A. M. Moraes, L. A. de Souza, M. C. Silva Lourenço, M. V. N. de Souza, J. L. Wardell, S. M. S. V. Wardell, *Scientia pharmaceutica* **2015**, *84*, 467-483.
- [101] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie - ein weiterführendes Lehrbuch, Vol. 3*, VCH Weinheim, **1995**.
- [102] B. Thirupathi, S. Breitler, K. Mahender Reddy, E. J. Corey, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 10842-10845.
- [103] P. Fristrup, B. B. Dideriksen, D. Tanner, P.-O. Norrby, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 13672-13679.
- [104] S. Niwayama, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 10163-10166.

- [105] S. Niwayama, S. Kobayashi, M. Ohno, *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 3290-3295.
- [106] Z. Wang, in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents, Vol. 1*, Wiley, **210**.
- [107] M. W. C. Robinson, K. S. Pillinger, A. E. Graham, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 5919-5921.
- [108] M. W. C. Robinson, A. M. Davies, R. Buckle, I. Mabbett, S. H. Taylor, A. E. Graham, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2009**, *7*, 2559-2564.
- [109] J. Meinwald, S. S. Labana, M. S. Chadha, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85*, 582-585.
- [110] J. Meinwald, S. S. Labana, L. L. Labana, G. H. Wahl, *Tetrahedron Letters* **1965**, *6*, 1789-1793.
- [111] T. J. Harrison, J. A. Kozak, M. Corbella-Pané, G. R. Dake, *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 4525-4529.
- [112] E. P. Levanova, V. A. Gabel'nykh, K. A. Volkova, N. V. Russavskaya, L. V. Klyba, A. I. Albanov, N. A. Korchevin, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **2009**, *45*, 1009.
- [113] D.-Y. Ma, D.-X. Wang, J. Pan, Z.-T. Huang, M.-X. Wang, *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 4087-4091.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Nakijichinone und Derivat	6
Abbildung 2: Strukturelle Klassifizierung von Naturstoffen nach Waldmann, Abbildung übernommen aus Literatur ^[12]	6
Abbildung 3: Übersicht über Serien unterschiedlich substituierter Katalysatoren.....	8
Abbildung 4: Katalysator 1d	12
Abbildung 5: Beispiele für aktive Terpene.....	14
Abbildung 6: Beispiele für biologisch aktive Euglobale und Eucalyptale	15
Abbildung 7: Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additions- (/Cyclisierungs-)Kaskade ^[26]	17
Abbildung 8: Ausgewählte Beispiele bisher synthetisierter Pyrane aus Propargylalkoholen mit terminaler Alkinfunktionalität ^[25]	17
Abbildung 9: Beispiele bisher synthetisierter Spirocyclopentene aus Propargylalkoholen mit terminaler Alkinfunktionalität ^[26, 29-30]	18
Abbildung 10: Ausgewählte Beispiele bisher synthetisierter Pyrane aus Propargylalkoholen mit interner Alkinfunktionalität ^[25-26]	19
Abbildung 11: Enone aus der Redoxisomerisierung terpenoider Propargylalkohole	22
Abbildung 12: Pyrazole und Nitril	23
Abbildung 13: Produkte aus der Umsetzung von 19b mit verschiedenen sekundären Propargylalkoholen.....	27
Abbildung 14: Produkte 20a und 21a	28
Abbildung 15: Übersicht über generierte Spirocyclopentene.....	34
Abbildung 16: Allylspannung im Alkinyl-Komplex.....	35
Abbildung 17: Nebenprodukt 24	36
Abbildung 18: Produkt aus der säulenchromatographischen Reinigung von 4n	37
Abbildung 19: α -Pyrane 25a und 25b.....	38
Abbildung 20: Alkin 39.....	49
Abbildung 21: Produkte aus der Umsetzung von 2j.....	51
Abbildung 22: Katalysator 1f	53
Abbildung 23: Cyclisierungsprodukt 41d	53
Abbildung 24: Acetal 45	55
Abbildung 25: Spirocyclopentene aus Phloroglucinolderivaten	60
Abbildung 26: Produkte aus der Umsetzung von 19c	61

Abbildung 27: Interne terpenoide Propargylalkohole	69
Abbildung 28: Produkte aus der 1d-katalysierten Umsetzung interner terpenoider Propargylalkohole	74
Abbildung 29: Iminkatalysatoren.....	75
Abbildung 30: Produkte aus der 1e-katalysierten Umsetzung von terpenoiden internen Propargylalkoholen	77
Abbildung 31: γ -Lacton 49c.....	78
Abbildung 32: Möglichkeiten der Komplexierung des Nucleophils	79
Abbildung 33: Additionsprodukt 49d	80
Abbildung 34: Eliminierungsprodukt 58.....	80
Abbildung 35: Mögliche Produkte aus 18g und 18h.....	81
Abbildung 36: Produkte aus der Umsetzung von 19c mit 48	85
Abbildung 37: Beispiele für biologisch aktive Chinone	90
Abbildung 38: Bicyclisches Terpen Campher	90
Abbildung 39: Produkte aus der Cycloaddition an Pyranen	92
Abbildung 40: Sterische Wechselwirkung im <i>endo</i> -Produkt, <i>anti</i> zum Styrolrest	93
Abbildung 41: Produkte aus der DTDA zwischen 2a und 27	94
Abbildung 42: Produkte aus der DTDA-Reaktion mit diversen Dienophilen	97
Abbildung 43: Energetisch minimalisiertes MM2-Kraftmodell des Zwischenproduktes 73	100
Abbildung 44: Produkte aus den dientransmissiven <i>Diels-Alder</i> -Reaktionen	108
Abbildung 45: Abschirmung des Diens in 80 (energetisch minimalisiertes MM2-Kraftfeld- Modell).....	111
Abbildung 46: Hauptisomer 80	112
Abbildung 47: Umzusetzende Spirocyclopentene	114
Abbildung 48: Synthetisierte Norbornenderivate	118
Abbildung 49: Energetisch minimalisiertes Kraftfeld-Modell von 83a.....	119
Abbildung 50: Energetisch minimalisiertes MM2-Kraftfeldmodell von 83e	123
Abbildung 51: Produkte aus der Esterspaltung	124

7. Schemenverzeichnis

Schema 1: <i>Shvo</i> -Komplex	8
Schema 2: Übersicht über bisher erzielte Strukturen aus Propargylalkoholen	9
Schema 3: Mechanismus katalytischer Reaktionen unter Verwendung Carbonyl- substituierter Katalysatoren	10
Schema 4: Allgemeine Reaktionsbedingungen ^[29-30]	12
Schema 5: Bildung der Produkte aus der Redoxisomerisierungs-/Additionskaskade.....	16
Schema 6: Mechanismus der Synthese von Pyranen aus terminalen Propargylalkoholen .	17
Schema 7: Mechanismus zur Bildung der Spirocyclopentene aus Propargylalkoholen	18
Schema 8: Mechanismus zur Bildung der Pyrane aus Propargylalkoholen mit interner Alkinfunktionalität	19
Schema 9: Umsetzung von Benzylidenaceton 11a mit TIPSOTf	20
Schema 10: Umsetzung von 12 mit 13a	20
Schema 11: Mechanismus zur Bildung der Pyrazole und Nitrile.....	24
Schema 12: Umsetzung von 18a mit Hydrazinhydrat	24
Schema 13: Mechanismus zur Entstehung von 20a	29
Schema 14: Mechanismus zur Entstehung von 21a	30
Schema 15: <i>Vilsmeier-Haack</i> -Formylierung zu 19c	30
Schema 16: Synthese der tertiären Propargylalkohole mit terminalem Alkin	32
Schema 17: <i>Friedel-Crafts</i> -Acylierung von Cyclopenten 22.....	32
Schema 18: Bildung von 4x aus 4n	37
Schema 19: Mechanismus zur Bildung der Produkte 25a und 25b.....	39
Schema 20: Darstellung von 26.....	40
Schema 21: Mechanismus der Bildung von 26	41
Schema 22: <i>Rupe</i> -Umlagerung an 28b	43
Schema 23: Mechanismus zu Bildung von 35	43
Schema 24: Reaktion von 36a mit 8c	45
Schema 25: Darstellung der Propargylalkohole aus 6f und 6g	46
Schema 26: Mechanismus der Entstehung von 11c	48
Schema 27: Mechanismus der Entstehung von 11d	49
Schema 28: Reaktion von 11e zu 2j und 2k (Rohausbeuten laut NMR).....	50
Schema 29: Plausibler Mechanismus der Bildung von 40	52
Schema 30: Mechanismus der Bildung von 41d	54

Schema 31: Mechanismus der Entstehung von 41a und 41b	55
Schema 32: Darstellung von 42 nach Shishido et al. ^[76]	55
Schema 33: Umsetzung von 45	56
Schema 34: Stereoselektive Bildung der Spiroverbindung anhand des Mechanismus.....	61
Schema 35: Selektivität der katalytischen Reaktion mit 19c	63
Schema 36: Synthese von 2m aus 43 (Rohausbeuten laut NMR).....	64
Schema 37: Umsetzung von 2m.....	64
Schema 38: Synthese von 10k (Rohausbeuten laut NMR)	65
Schema 39: Umsetzung von 19b mit 48.....	65
Schema 40: Synthese von 51a.....	66
Schema 41: Synthese von 51b.....	66
Schema 42: Rückbildung des Ketons in der <i>Grignard</i> -Reaktion.....	70
Schema 43: Cer(III)-vermittelte <i>Grignard</i> -Reaktion	70
Schema 44: Entstehung von 54 aus 18c	74
Schema 45: Mechanismus zur Bildung der DTDA-Produkte und von Produkten wie 61..	95
Schema 46: Darstellung des Butylesters aus Spirocyclopentenen	98
Schema 47: Retrosynthetischer Aufbau des Grundgerüsts von Eucalyptal A	99
Schema 48: Umsetzung von 28c mit DBU und TFAA	100
Schema 49: Umsetzung von 28d mit DBU und TFAA.....	101
Schema 50: Produkte aus der Umsetzung von 74 mit Aldehyden	102
Schema 51: Aufbau eines Triflats aus 14i.....	102
Schema 52: Umsetzung von 18n mit 19c.....	103
Schema 53: Stereoselektivität der DTDA-Sequenz anhand von 60h (energetisch minimalisierte MM2-Kraftfeld-Modelle).....	110
Schema 54: Bildung von 83f.....	121
Schema 55: Iodlactonisierung an Norbornenderivaten nach Corey et al. ^[102]	121
Schema 56: Bildung von 85	122
Schema 57: Umsetzung von 83e mit <i>m</i> -CPBA	122
Schema 58: <i>Meinwald</i> -Umlagerung an Norbornadien 87 ^[109-110]	123
Schema 59: Umsetzung von Norbornendiesterderivaten in der <i>Meinwald</i> -Umlagerung ^[105]	123
Schema 60: Umsetzung von 86 mit <i>p</i> -TsOH	125

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Terminale Propargylalkohole aus Terpenen.....	21
Tabelle 2: Redoxisomerisierung.....	22
Tabelle 3: Umsetzung von Propargylalkoholen mit Hydrazinhydrat.....	23
Tabelle 4: Reaktionen der sekundären terpenoiden Propargylalkohole mit terminalem Alkin.....	25
Tabelle 5: Umsetzung von 19a und 19b mit verschiedenen sekundären Propargylalkoholen.....	26
Tabelle 6: Umsetzung zu den Redoxisomerisierungs-/Additions-Produkten und anschließend mit <i>p</i> -TsOH.....	28
Tabelle 7: Umsetzung von 19c mit diversen Propargylalkoholen.....	31
Tabelle 8: Reaktionen tertiärer terminaler Propargylalkohole mit cyclischen 1,3-Diketonen.....	33
Tabelle 9: Reaktionsbedingungen zur Weiterreaktion von 4n.....	38
Tabelle 10: Tertiäre 1-Alkenylpropargylalkohole aus Terpenketonen.....	42
Tabelle 11: Reaktionen von terpenoiden 1-Alkenylpropargylalkoholen mit verschiedenen Nucleophilen.....	42
Tabelle 12: Kontrollreaktionen von 28a.....	44
Tabelle 13: Testreaktionen mit 28a und 27.....	44
Tabelle 14: Umsetzung propargylierter Redoxisomerisierungs-/Additionsprodukte mit verschiedenen Nucleophilen.....	47
Tabelle 15: Umsetzung von 2j.....	51
Tabelle 16: Kontrollreaktionen zur Bildung von 40.....	53
Tabelle 17: Umsetzung von 12 mit tertiären Propargylalkoholen.....	56
Tabelle 18: Umsetzung von tertiären Propargylalkoholen mit diversen Phloroglucinolderivaten.....	58
Tabelle 19: Reaktionen mit umgelagerten Propargylalkoholen.....	67
Tabelle 20: Interne terpenoide Propargylalkohole.....	68
Tabelle 21: <i>Grignard</i> -Reaktion mit Cer(III)-chlorid.....	71
Tabelle 22: Reaktionen interner terpenoider Propargylalkohole mit Nucleophilen.....	72
Tabelle 23: Reaktionen interner terpenoider Propargylalkohole mit Nucleophilen.....	76
Tabelle 24: Umsetzung interner terpenoider Propargylalkohole mit 19a und 19b unter 1e-Katalyse.....	79

Tabelle 25: Umsetzung von 6-Methyl-4-hydroxypyron 8c mit internen terpenoiden Propargylalkoholen	80
Tabelle 26: Interne Propargylalkohole aus redoxisomerisierten Propargylalkoholen	82
Tabelle 27: IC ₅₀ -Werte für ausgewählte Pyrane	83
Tabelle 28: Umsetzung von 19c mit 48	84
Tabelle 29: Umsetzung von 48 und 27 mit Dionen ^[26]	91
Tabelle 30: Umsetzung von 2a und 27 mit verschiedenen Nucleophilen ^[40]	94
Tabelle 31: Produkte aus der DTDA mit diversen Dienophilen	96
Tabelle 32: IC ₅₀ -Werte gegenüber diversen Krebszelllinien von 60d	97
Tabelle 33: Umsetzung von 74 mit Aldehyden.....	101
Tabelle 34: Umsetzung von Pyrandervaten mit Dienophilen	104
Tabelle 35: Umsetzung von Spirocyclopenten mit Dienophilen.....	106
Tabelle 36: Umsetzungen zu 67b	112
Tabelle 37: IC ₅₀ -Werte für 60h und 60i	113
Tabelle 38: Umsetzungen zu Norbornenderivaten.....	115
Tabelle 39: Variation der Reaktionsbedingungen zur Öffnung der Lactone	120
Tabelle 40: Umsetzung von 86.....	124