

**Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A
und
Totalsynthese von Fulcinerosid**

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem
Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Ruben Bartholomäus

aus Göttingen

Marburg/Lahn 2013

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg
(Hochschulkennziffer 1180)
als Dissertation am 29. April 2013 angenommen.

Erstgutachter: Prof. Dr. U. Koert
Zweitgutachter: Prof. Dr. P. von Zezschwitz

Eingereicht am: 25. März 2013
Tag der mündlichen Prüfung: 3. Mai 2013

Persönliche Daten

Ruben Bartholomäus
geboren in Göttingen

Ausbildung und Zivildienst

- 02/2010 – 05/2013 **Promotion, 2. Teil**, Philipps-Universität Marburg, Arbeitsgruppe Prof. Dr. U. Koert, Totalsynthese von Fulvicinerosid
- 02/2008 – 01/2010 **Promotion, 1. Teil**, AnalytiCon Discovery GmbH, Potsdam, Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A
- 04/2007 – 10/2007 **Diplomarbeit**, Philipps-Universität Marburg, Arbeitsgruppe Prof. Dr. Klebe, Synthese und Struktur-Wirkungsbeziehungen substituierter Thiophene als neuartige Leitstrukturen zur Inhibition von Plasmepsin II und IV
- 10/2005 – 03/2006 **Forschungspraktikum**, University of Sydney, Arbeitsgruppe Prof. Dr. P. Lay, Synthesis and Characterisation of Chromium(V) Complexes with Carbohydrate- and Protein-Model Ligands and their Implication to Chromium induced Cancers
- 10/2002 – 10/2007 **Studium der Chemie**, Philipps-Universität Marburg, Abschluss: Diplom
- 06/2001 – 03/2002 **Zivildienst**, CVJM-Haus Solling, Dassel
- 08/1994 – 05/2001 **Gymnasium Einbeck**, Abschluss: Abitur

Publikationen

5. R. Bartholomäus, F. Dommershausen, M. Thiele, N. Karanjule, K. Harms, U. Koert "Total Synthesis of the Postulated Structure of Fulvicineroside", *Chem. Eur. J.* **2013**, 7423-7436.
4. R. Bartholomäus, J. A. Irwin, L. Shi, S. Meejoo Smith, A. Levina and P. A. Lay "Isolation, Characterization, and Nuclease Activity of Biologically Relevant Chromium(V) Complexes with Monosaccharides and Model Diols. Likely Intermediates in Chromium-Induced Cancers", *Inorg. Chem.* **2013**, 4282-92.
3. G. Mette, M. Dürr, R. Bartholomäus, U. Koert, U. Höfer "Real-space adsorption studies of cyclooctyne on Si(001)", *Chem. Phys. Lett.* **2013**, 70-76.
2. R. Bartholomäus, J. Bachmann, C. Mang, L. O. Haustedt, K. Harms, U. Koert "Synthesis of the AB-Ring Pyranolactone Substructure of Granaticin A", *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 180-190.
1. R. Bartholomäus, K. Harms, A. Levina, P. A. Lay "Synthesis and Characterisation of a Chromium(V) cis-1,2-Cyclohexanediolato Complex: A Model of Reactive Intermediates in Chromium-Induced Cancers", *Inorg. Chem.* **2012**, 11238-40.

Für Viola

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von Februar 2008 bis März 2013 unter der Anleitung von Prof. Dr. Ulrich Koert. Die experimentellen Arbeiten wurden teils bei der Firma AnalytiCon Discovery in Potsdam (Februar 2008 bis Januar 2010) und teils an der Philipps-Universität Marburg (Februar 2010 bis Januar 2013) durchgeführt.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Ulrich Koert danke ich für die hervorragende Unterstützung und wissenschaftliche Förderung während meiner Promotion, die interessante und herausfordernde Themenstellung sowie die Möglichkeit meine Arbeit auf verschiedenen Fachtagungen zu präsentieren. Ebenfalls möchte ich mich für die Ermöglichung der interdisziplinären Zusammenarbeit mit dem Physikfachbereich bedanken. In besonderer Erinnerung werden mir die klar strukturierten Gruppenseminare mit den bereichernden Problemsessions bleiben.

Herrn Prof. Dr. Paultheo von Zezschwitz danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Martina Pfeiffer möchte ich ganz herzlich für ihre unermüdliche organisatorische Unterstützung danken sowie für die vielen netten Gespräche.

Ohne die ausgezeichneten Serviceabteilungen am Fachbereich Chemie wäre meine Promotion nicht möglich gewesen. Daher danke ich vor allem den freundlichen und fleißigen Mitarbeitern Gert Häde, Cornelia Mischke, Klaus Pützer, Dr. Ronald Wagner und Dr. Xiulan Xie aus der NMR-Abteilung, Jan Bamberger, Natalia Fritzler, Florian Klos und Dr. Uwe Linne aus der Abteilung für Massenspektrometrie und Radostan Riedel, Dr. Michael Marsch und Dr. Klaus Harms aus der Abteilung für Kristallstrukturanalyse. Helmut Ruhwedel und Mario Rhiel aus der Elektronikreparaturwerkstatt danke ich sehr für die Wiederherstellung existentiell wichtiger Daten.

Dem gesamten Fulcinerosid-Team, namentlich Sascha Tiede, Markus Thiele, Narayan Karanjule und Fabian Dommershausen, möchte ich für die umfangreichen Vorarbeiten danken. Mario Dauber gebührt mein ganz besonderer Dank für seinen tatkräftigen Einsatz bei der Nachschubsynthese. Bei Ute Düregger bedanke ich mich für die Durchführung etlicher HPLC-Trennungen.

Meinen Vertiefungspraktikanten Alexander von Tesmar, Tobias Seitz, Jonathan Cramer, Erman Kocak und Lea Mohr möchte ich für die motivierende und freundschaftliche Zusammenarbeit danken.

Für das gründliche Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich bei Jan Roßbach, Niels Münster, Jonas Schwaben, Julia Baumeister, Julia Schütte, Tobias Seitz und Tobias Burckhardt herzlich bedanken.

Meinen Laborpartnern Julia Schütte und Jan Roßbach danke ich für die gemeinsame Zeit in 5252 und die gute Arbeitsatmosphäre. Da ich ab April 2011 in einem Einzellabor gearbeitet habe, danke ich vor allem Tobias Burckhardt dafür, dass er immer ein offenes Ohr hatte und ich mit ihm stets über alles und im besonderen die aktuellen (und historischen!) Fußballereignisse diskutieren konnte. Unsere gemeinsame „Medizinerverzärtung“ wird mir stets in bester Erinnerung bleiben.

Der gesamten Arbeitsgruppe Koert, einschließlich der ehemaligen Mitglieder, möchte ich für die stets kollegiale Stimmung, die große Hilfsbereitschaft, unsere gemeinsamen Ausflüge und Kanutouren, Fußballturniere, Bundesliga- und WM-Tipprunden, Filmabende, Grillnachmittage und vieles mehr danken.

Im Rahmen unserer Kooperation mit dem Fachbereich Physik hatte ich die Möglichkeit, Näheres über Oberflächenfunktionalisierung zu lernen. Hier möchte ich vor allem Gerson Mette für den bereichernden Austausch und die fruchtbare Zusammenarbeit auf dem Cyclooctinprojekt danken.

In der Zeit, die ich in Marburg abseits des Labors verbracht habe, konnte ich immer auf meine beiden Geschwister Johanna und Lukas zählen. Danke für euer Vertrauen und die vielen gemeinsamen Unternehmungen! Meinem kleinen Neffen Raphael möchte ich dafür danken, dass er mich mit seiner unbändigen guten Laune so oft froh gemacht hat. Für etliche kleine Hilfestellungen möchte ich mich bei Hanna Welz bedanken und ihr alles Gute in Ulm wünschen. Den Mitspielern der Jungen Marburger Philharmonie danke ich für die unzähligen Stunden gemeinsamen Musizierens und die schönen Erlebnisse auf mehreren Konzertreisen und Probenwochenenden. Meinem Blechbläserquintett, namentlich Alexander Mänz, Andreas Namgalies, Maik Riggers und Tobias Reh danke ich für unsere klangvollen Männerabende sowie die erheiternde und immer noch nicht abgeschlossene Namensgebung unseres Quintetts.

Die Zeit, die ich von Februar 2008 bis Januar 2010 in Potsdam verbracht habe, wird mir stets in besonderer Erinnerung bleiben. Ich danke vor allem Janina Bachmann für die produktive gemeinsame Zeit im Labor sowie Lars Ole Haustedt und Christian Mang für die intensive fachliche Betreuung. Prof. Werner Skuballa gilt mein besonderer Dank für seine spannenden Seminare und seine fachliche Unterstützung. Des Weiteren möchte ich mich herzlich beim gesamten Team von AnalytiCon Discovery bedanken. Insbesondere haben Sven Jakupovic und Franka Weigt durch stets schnelle NMR-Messungen sowie Steffi Mattuschka mit unzähligen LC-MS-Messungen für ein zügiges Vorankommen des Granaticinprojekts gesorgt.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern und Großeltern für ihre Unterstützung während meines Studiums, der Diplomarbeit und der folgenden Doktorarbeit bedanken.

Mein allergrößter Dank gebührt meiner Frau Viola. Ihre Liebe und Geduld haben mir die Kraft zum Durchhalten gegeben. Ihr Vertrauen und Zuspruch waren für mich maßgeblich, um das Langzeitprojekt Fulvicinerosid zum Abschluss zu bringen.

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck
aq	wässrig
Ar	Aryl
br	breit
brsm	<i>based on recovered starting material</i>
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
calcd	berechnet
CAN	Cerammoniumnitrat
CDC	<i>cross dehydrogenative coupling</i>
CMD	<i>concerted metalation deprotonation</i>
COSY	<i>correlated spectroscopy</i> (NMR)
CSA	Camphersulfonsäure
d	Dublett (NMR)
DC	Dünnschichtchromatogramm
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid, <i>dehydrogenative cross coupling</i>
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon
DEIPS	Diethyl- <i>iso</i> -propylsilyl
DET	Diethyltartrat
DHP	Dihdropyran
DIAD	Di- <i>iso</i> -propylazodicarboxylat
DIBAL-H	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid
DIEA	Di- <i>iso</i> -propylethylamin
DMAP	Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DoM	Dirigierte Orthometallierung
d.r.	Diastereomerenverhältnis
DTBBP	2-(Di- <i>tert</i> -butyl)-biphenylphosphin
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss

Abkürzungsverzeichnis

EI	Elektronenstoßionisation
EtOAc	Essigsäureethylester
eq	Äquivalente
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i> (NMR)
HMQC	<i>heteronuclear multiple quantum coherence</i> (NMR)
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie
HR-MS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
kat.	katalytisch
IR	Infrarotspektroskopie
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid
LDBB	Lithiumdi- <i>tert</i> -butylbiphenylid
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LTBA	Lithiumtri- <i>tert</i> -butoxyaluminiumhydrid
m	Multipllett (NMR), mittlere Intensität (IR)
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
min	Minute
ML	Monolage
mL	Milliliter
MOM	Methoxymethyl
m.p.	Schmelzpunkt
MS	Massenspektrometrie, Molsieb
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NOESY	<i>nuclear overhauser effect spectroscopy</i> (NMR)

Abkürzungsverzeichnis

OAc	Acetat
OTf	Triflat
p	pseudo
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
ppm	<i>parts per million</i>
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Pr	Propyl
PT	Phenyltetrazol-1-yl
Py	Pyridin
q	Quartett (NMR)
R	organischer Rest
Red-Al	Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)-aluminiumhydrid
R _f	Retentionsfaktor
RP	<i>reversed phase</i>
r.r.	Regioisomerenverhältnis
r.t.	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR), starke Intensität (IR), Sekunde
sat.	gesättigt
STM	Rastertunnelmikroskopie
t	Triplett (NMR)
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TES	Triethylsilyl
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TLC	Dünnschichtchromatographie
TMS	Trimethylsilyl
TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
UV-Vis	<i>ultraviolet-visible</i>
w	schwache Intensität (IR)

Inhaltsverzeichnis

1	Naturstoffsynthese	1
2	Einleitung zur Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A.....	3
3	Literaturüberblick	6
3.1	<i>Racemische Totalsynthese von Granaticin A</i>	<i>6</i>
3.2	<i>Stereokontrollierte Totalsynthese von Granaticin A.....</i>	<i>8</i>
3.3	<i>Totalsynthese von Nanaomycin D</i>	<i>8</i>
4	Zielsetzung.....	10
5	Syntheseplanung	11
6	Synthesedurchführung	15
6.1	<i>Synthese des Testbausteins 38.....</i>	<i>15</i>
6.2	<i>Synthese des AB-Bausteins 54 (1,3-cis)</i>	<i>16</i>
6.3	<i>Synthese des AB-Bausteins 33 (1,3-trans).....</i>	<i>21</i>
6.4	<i>Synthese der Furanbausteine 63 und 35</i>	<i>23</i>
6.5	<i>Kupplungen mit C-Nucleophilen.....</i>	<i>25</i>
6.6	<i>Kupplungen per Diels-Alder-Reaktion.....</i>	<i>27</i>
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	29
8	Einleitung zur Totalsynthese von Fulcinerosid.....	33
9	Literaturüberblick	36
9.1	<i>Totalsynthese von Pannarinsäure-6-methylester</i>	<i>36</i>
9.2	<i>Historische Dibenzofuransynthesen.....</i>	<i>37</i>
9.3	<i>Dibenzofuransynthesen durch C-O-Knüpfung</i>	<i>37</i>
9.4	<i>Dibenzofuransynthesen durch C-C-Knüpfung</i>	<i>39</i>
9.5	<i>Dirigierte C-H-Aktivierung</i>	<i>42</i>
9.6	<i>Dirigierende Gruppen.....</i>	<i>43</i>
9.7	<i>Totalsynthese von Pladienolid B.....</i>	<i>45</i>

10	Zielsetzung	47
11	Syntheseplanung	48
12	Synthesedurchführung	53
	12.1 <i>Synthese des Dibenzofurangerüsts</i>	53
	12.2 <i>Einführung der C2-Seitenkette</i>	59
	12.3 <i>Synthese des Aldehyds 130</i>	62
	12.4 <i>Testsystem für die Julia-Kocienski-Olefinierung</i>	65
	12.5 <i>Synthese des Sulfons 131</i>	67
	12.6 <i>Einführung der C6-Seitenkette und Fertigstellung von Fulicinerin</i>	69
	12.7 <i>Fertigstellung von Fulicinerosid</i>	73
	12.8 <i>Synthese des geschützten 1'''-α-Fulicinerosids (196)</i>	76
13	Vergleich analytischer Daten	77
14	Zusammenfassung	86
15	Funktionalisierung von Si(001) mit Cyclooctin	92
16	Vorbemerkungen zum Experimentellen Teil	95
17	Experimenteller Teil	102
	17.1 <i>Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A</i>	102
	17.2 <i>Totalsynthese von Fulicinerosid</i>	147
	17.3 <i>Synthese von Cyclooctin</i>	236
18	Kristallstrukturdaten	239
19	Literaturverzeichnis	284

1 Naturstoffsynthese

Naturstoffe sind einheitliche organische Verbindungen, die in biologischen Organismen wichtige Funktionen innehaben. Hierzu zählen völlig unterschiedliche Verbindungsklassen wie Proteine, Lipide, Nukleinsäuren, Kohlenhydrate und die strukturell sehr vielfältigen Sekundärmetaboliten. Durch Extraktion und Aufreinigung konnte bereits eine Vielzahl von Naturstoffen in reiner Form isoliert und hinsichtlich ihrer Eigenschaften untersucht werden.^[1]

Naturstoffe werden über enzymatisch gesteuerte Stoffwechselwege synthetisiert und stehen somit bereits in ihrem Entstehungsprozess in ständigem Kontakt mit anderen biologisch aktiven Molekülen. Sie wurden daher im Laufe der Evolution an ihre physiologische Umgebung bestens angepasst und hinsichtlich ihrer Funktion optimiert.^[2]

Seine eigentliche Funktion erfüllt ein Naturstoff durch sein spezifisch geformtes dreidimensionales, meist chirales Molekülgerüst, mit welchem er mit seiner Zielstruktur in Wechselwirkung tritt. Reaktive oder koordinierende funktionelle Gruppen spielen hierbei meist eine entscheidende Rolle. Durch die Interaktion mit der Zielstruktur werden Ereignisse ausgelöst, die eine direkte oder indirekte Auswirkung auf den Organismus haben.^[3]

An diesen für ihre natürlichen Aufgaben bestens spezialisierten Wirkstoffmolekülen hat die medizinische Forschung seit jeher großes Interesse. Die Entdeckung der aus Schimmelpilzen isolierten Penicillin-Antibiotika^[4] und deren spätere breite Anwendung hat bereits Millionen Menschen das Leben gerettet. Ähnlich große Wirkung konnte mit Hilfe des aus der Rinde des Chinabaums gewonnenen Chinins im Kampf gegen Malaria erzielt werden (Abbildung 1).^[5]

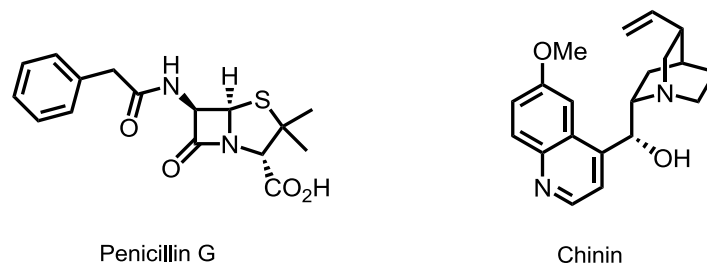


Abbildung 1: Klassische Beispiele für medizinisch genutzte Naturstoffe

Bis weit ins 19. Jahrhundert hinein wurde geglaubt, dass Naturstoffe nur von belebten Organismen hergestellt werden können und dass hierbei die *vis vitalis*, eine Lebenskraft, maßgeblich sei. Die Laborsynthesen von Oxalsäure und Harnstoff^[6] durch Friedrich Wöhler

in den 1820er Jahren führten hier zu einem Umdenken.^[7] Es bestand nun die Möglichkeit, die Natur nachzuahmen und ihre Moleküle eigenhändig herzustellen. Die erste Knüpfung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung im Labor gelang dem damaligen Marburger Chemiker Hermann Kolbe in seiner historischen Essigsäuresynthese (1845). In seinem hierzu publizierten Fachartikel wurde das Wort *Synthese* im Kontext organischer Chemie zum ersten Mal verwendet.^[8]

In späteren Jahren nahm das Wissen über organische Reaktionen stark zu und die synthetisierten Verbindungen wurden immer komplexer. Das Repertoire des Organikers erweiterte sich ständig, wobei viele der nach und nach neu aufgekomenen Synthesemethoden sogar speziell für Naturstoffsynthesen entwickelt wurden.

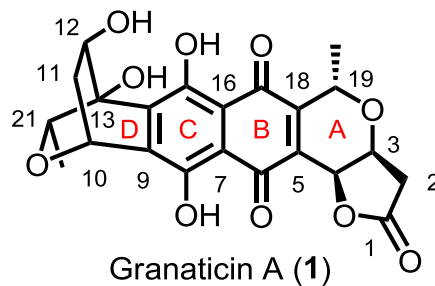
Der überwiegende Teil der heutzutage neu zugelassenen Medikamente ist jedoch von Naturstoffen strukturell unabhängig. Dass nach wie vor anspruchsvolle Naturstoffsynthesen durchgeführt werden, hat verschiedene weitere Gründe.

- Neu isolierte Naturstoffe können oft erst durch eine Totalsynthese in ihrer postulierten Struktur bestätigt werden. Häufig ergibt sich hierbei, dass der Strukturvorschlag revidiert werden muss.^[9]
- Viele Naturstoffe kommen in ihren natürlichen Quellen in so geringen Mengen vor, dass der Substanznachschub für medizinische Studien nur durch Synthese gewährleistet werden kann.
- Auch wenn eine vielstufige Totalsynthese eines Naturstoffs meistens keinen ökonomisch sinnvollen Zugang zu einer Zielverbindung bieten kann, erschließen sich dennoch häufig Möglichkeiten Derivate des Naturstoffs herzustellen und somit wertvolle Informationen über Struktur-Wirkungsbeziehungen zu erhalten.
- Immer wieder werden bisher unbekannte Struktur motive in Naturstoffen entdeckt. Deren synthetischer Aufbau bietet beständig neue Herausforderungen.
- Abseits aller rationaler Beweggründe sind die wissenschaftliche Neugier des Organikers und seine Freude am kreativen Aufbau komplizierter Strukturen nach wie vor wichtige Triebfedern der Naturstoffchemie.

Die Synthese von Naturstoffen stellte schon immer hohe Anforderungen an jeden Chemiker. Sie fordert heraus und schult in Geduld und Demut. Dafür bietet sie aber auch einen wunderbaren und tiefen Einblick in die Welt der organischen Chemie mit ihren vielfältigen Möglichkeiten.

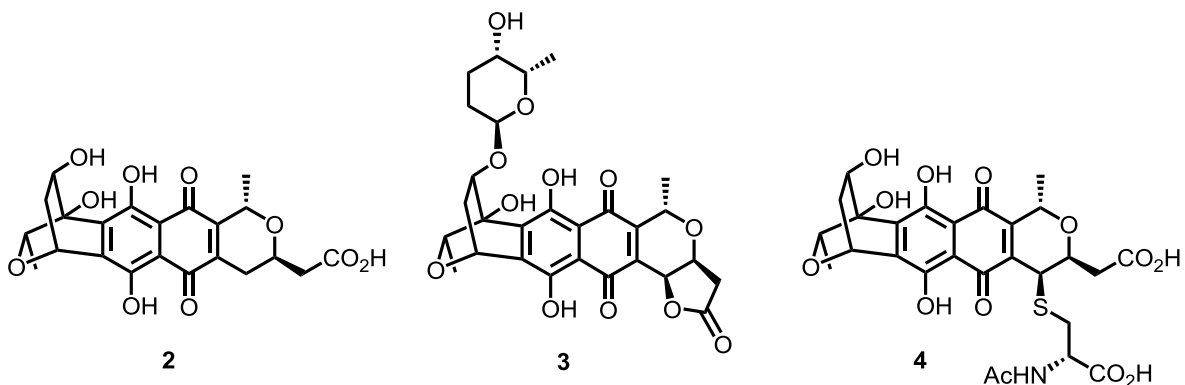
2 Einleitung zur Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A

Granaticin A (**1**) konnte im Jahre 1957 durch Zähler et al. erstmals isoliert werden.^[10] Der aus einem Extrakt des Bodenbakteriums *Streptomyces olivaceus* gewonnene Feststoff bestand aus roten kubischen Kristallen, die farblich dem Granat ähnelten. Andere, jedoch weniger häufig zu findende Bezeichnungen des Naturstoffs sind Litmomycin und Granatomyacin C. In späteren Jahren wurde Granaticin A auch in weiteren Streptomyceten wie *S. thermioliaceus*, *S. violaceoruber* und *S. litmogenes* gefunden.^[11-14] Aufgrund seiner Grundstruktur gehört Granaticin A zu den Pyranonaphthochinonen (Schema 1) und wird der Stoffklasse der Anthracycline zugeordnet. Ein besonderes Strukturmerkmal ist der seltene glucoseabgeleitete Oxabizyklus (D-Ring).^[15]



Schema 1: Struktur und Nummerierung von Granaticin A (**1**)

Neben Granaticin A (**1**) wurden aus denselben Mikroorganismen auch einige strukturell sehr ähnliche Naturstoffe isoliert (Schema 2).^[16, 17] Hierzu gehören Dihydrogranaticin (**2**)^[14], Granaticin B (**3**)^[11], das L-Rhodinosid von Granaticin A, und die 4-Deoxy-4-S-(N-acetylcysteinyl)granaticinsäure (**4**)^[18].



Schema 2: Aus Streptomyceten isolierte Derivate von Granaticin A (**1**)

Die in Granaticin A (**1**) enthaltenen Strukturelemente können in einer Reihe weiterer Naturstoffe wiedergefunden werden (Abbildung 2). Sarubicin A (**5**) ist jedoch der bisher einzige bekannte Vertreter, welcher ebenfalls den seltenen Oxabizyklus aufweist.^[19] Das Pyranonaphthochinon- γ -lacton hingegen kommt in zahlreichen anderen Naturstoffen vor. Nanaomycin D (**6**)^[20] ist Granaticin A (**1**) strukturell am nächsten, während Frenolicin B (**8**)^[21] ein stereochemisch inverses Pyranolacton aufweist und an C19 einen Propylrest trägt. Eine weitere interessante Strukturvariation zeigt das dimere Crisamicin A (**7**).^[22] Medermycin (**9**)^[23] ist mit einem Aminozucker substituiert, während bei BE-54238B (**10**)^[24] ein ungewöhnliches Pyrrolizidinmotiv zu finden ist.

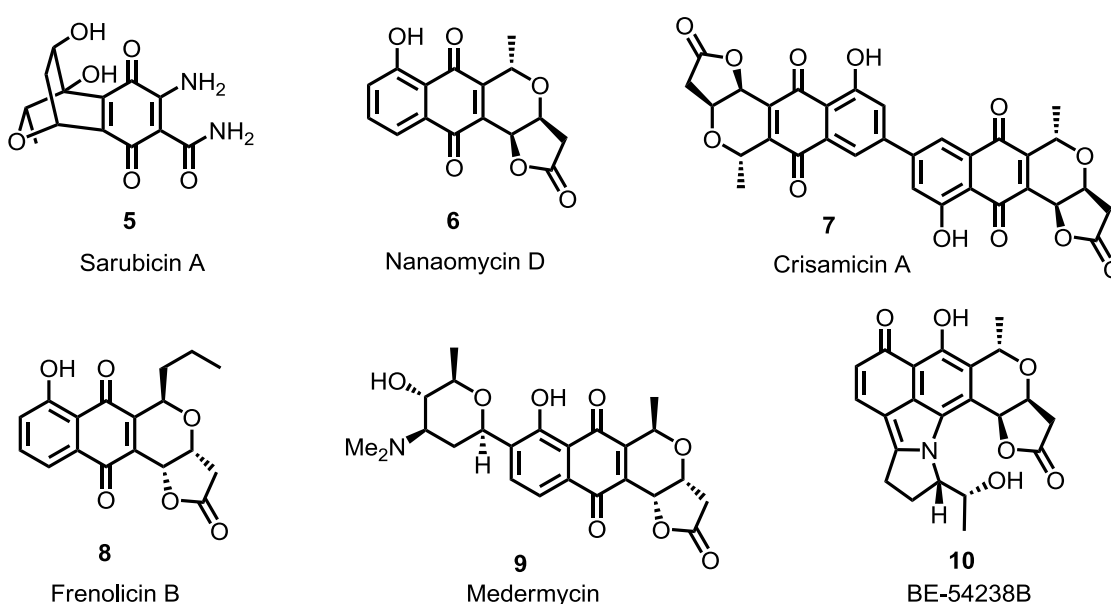
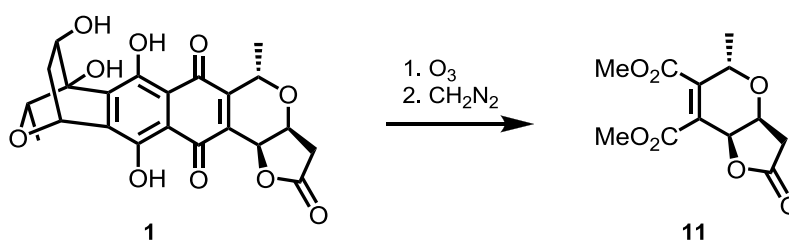


Abbildung 2: Mit Granaticin A (**1**) strukturverwandte Naturstoffe

Die Struktur von Granaticin A wurde 1968 durch Keller-Schierlein et al. aufgeklärt.^[25] Hierbei wurden Ergebnisse aus UV-, IR- und NMR-Untersuchungen zugrunde gelegt. Der ozonolytische Abbau von Granaticin führte nach Veresterung mit Diazomethan zu dem Dimethylester **11**, welcher separat charakterisiert wurde (Schema 3).



Schema 3: Strukturaufklärung von Granaticin A durch ozonolytischen Abbau^[25]

Durch eine Röntgenstrukturanalyse an einem Einkristall des Tris-*O*-acetyl-mono-*O*-iodoacetyl-Derivats **12** konnte die Struktur bestätigt werden (Abbildung 3).^[26] Die Bestimmung der absoluten Konfiguration gelang schließlich über Berechnungen aus anomalen Dispersionseffekten.^[27]

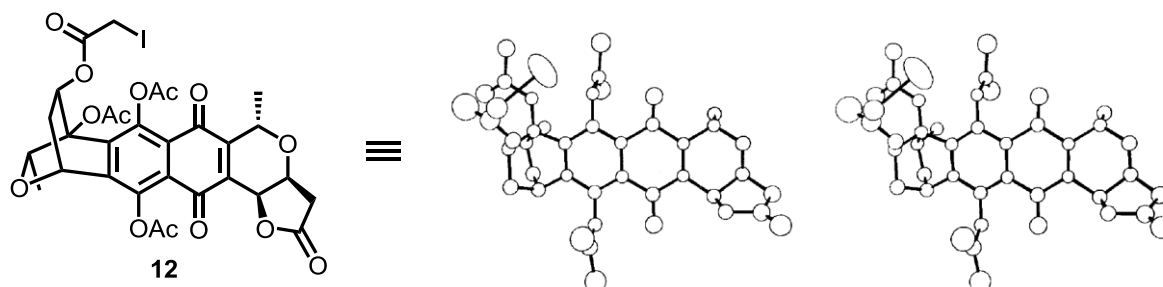


Abbildung 3: Strukturaufklärung von Granaticin A durch Röntgenstrukturanalyse^{1, [25]}

Granaticin A (**1**) konnten interessante biologische Eigenschaften nachgewiesen werden. Es zeigt deutliche Aktivität gegenüber Gram-positiven Bakterien wie beispielsweise *Bacillus subtilis* (MHK 0.25-1.75 µg/mL), jedoch keine oder nur geringfügige Aktivität bei Gram-negativen Bakterien, Mykobakterien, Pilzen oder Hefen.^[28] Eine Antitumorwirkung wurde gegenüber sogenannten KB-Zellen, einer Unterart von HeLa-Zellen, festgestellt. Die mittlere Effektivdosis ED₅₀ liegt hier bei 1.6 µg/mL. An Mäusen mit P-388 lymphatischer Leukämie konnte zudem eine Antitumoraktivität *in vivo* nachgewiesen werden (T/C 166% bei 1.5 mg/kg).^[13] Im Vergleich zu anderen Anthracyclinen wie Daunorubicin oder Doxorubicin wird die Zytotoxizität von Granaticin A nicht durch eine DNA-Interkalation verursacht^[29], sondern beruht auf einer Inhibition der RNA-Synthese.^[30] Es kommt hierbei zu einer Bindung an die Leucyl-RNA-Synthetase, wodurch die Beladung der tRNA unterbunden wird. Dies führt zu einer Unterbrechung der Elongation bei der Proteinbiosynthese.^[31] Der genaue Wirkmechanismus von Granaticin A konnte bis heute nicht geklärt werden.

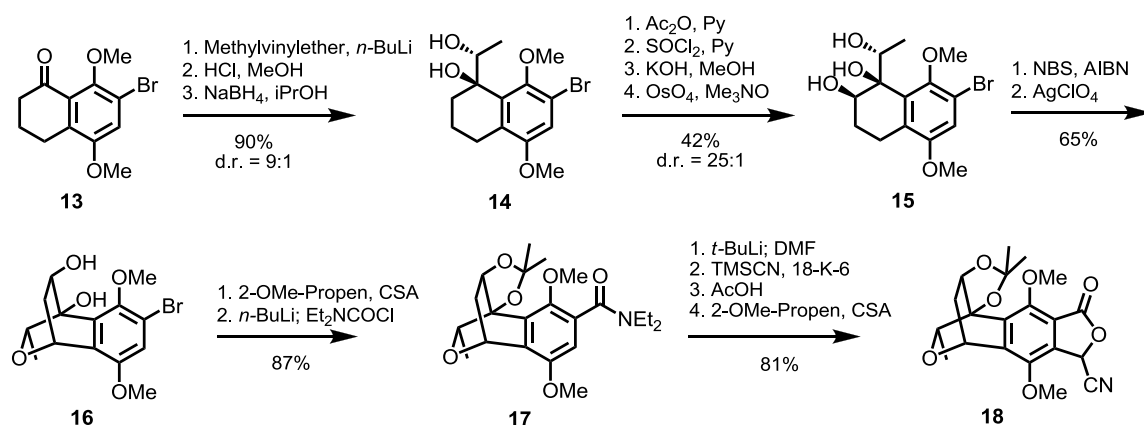
¹ Bei den in Abbildung 3 gezeigten 3D-Strukturen handelt es sich um eine stereoskopische Darstellung. Um den räumlichen Eindruck zu erhalten, müssen die Bilder mit einer Stereobrille (früher erhältlich z.B. bei F. Forster, Randenstr. 220, Schaffhausen) betrachtet werden.

3 Literaturüberblick

3.1 Racemische Totalsynthese von Granaticin A

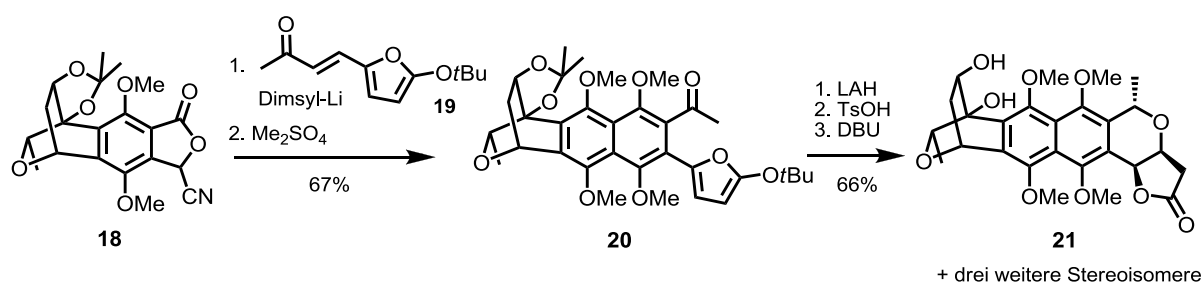
Die bisher einzige Totalsynthese von Granaticin A stammt von E. Yoshii und wurde 1987 veröffentlicht.^[32] Dieser erstmalige Zugang zum Naturstoff war vorerst racemisch. Zwei Jahre später wurde durch dieselbe Arbeitsgruppe eine stereokontrollierte Synthese von Granaticin A publiziert.^[33]

Die racemische Synthese geht von einem Bromtetralon **13** aus, welches in einer vierstufigen Sequenz aus 1,4-Dimethoxybenzol zugänglich ist. Durch Addition von Methylvinylether, Spaltung des Enoleters und anschließende diastereoselektive Reduktion des Ketons mit Natriumborhydrid wurde das Diol **14** erhalten (Schema 4). Dieses wurde nun selektiv am sekundären Alkohol acyliert und der tertiäre Alkohol über das korrespondierende Chlorid eliminiert. Das resultierende Olefin konnte diastereoselektiv bishydroxyliert werden, woraufhin das Triol **15** erhalten wurde. Eine folgende radikalische Bromierung in Benzylposition führte nach Zugabe von Silberperchlorat zu einem S_N1-artigen Ringschluss zum Bizyklus **16**. Das Diol wurde nun als Acetonid geschützt und an der Position des Bromsubstituenten wurde ein Diethylamid eingeführt (**16** → **17**). Durch Deprotonierung mit *n*-BuLi und Abfangen mit DMF wurde ein Aldehyd erhalten, welcher durch Umsetzung mit TMS-CN, KCN und 18-Krone-6 in ein *O*-TMS-Cyanhydrin überführt werden konnte. Eine Behandlung mit Essigsäure führte zum Cyanophthalid und nach einer erneuten Schützung des Diols wurde **18** erhalten. Diese Verbindung stellt ein wichtiges Schlüsselintermediat der Synthese dar.



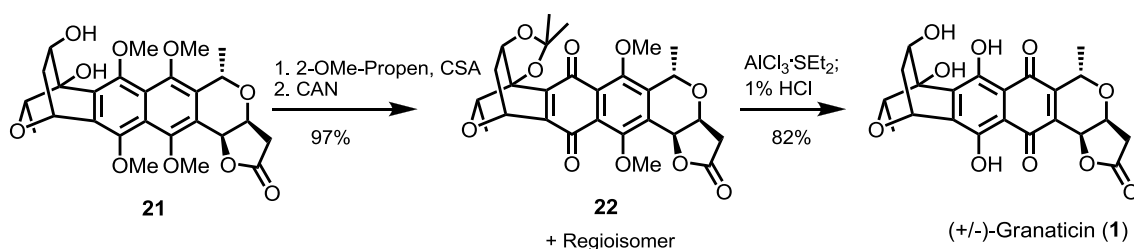
Schema 4: Racemische Totalsynthese von Granaticin A durch Yoshii et al. (Teil 1)^[32]

Das Cyanophthalid **18** diente als Ausgangspunkt für eine Verknüpfung mit dem Kohlenstoffgerüst des A-Rings. Hierbei konnte auf eine von Kraus entwickelte Benzanellierung zurückgegriffen werden.^[34] Eine baseninduzierte Addition von **18** an den Michaelakzeptor **19** führte nach anschließender *O*-Methylierung zum Tetramethylether **20** (Schema 5). Es folgten eine Reduktion des Ketons mit LAH, eine Spaltung des Ketenacetals mit TsOH und eine basenvermittelte Zyklisierung zum Pyranolacton **21**. Hierbei wurden vier verschiedene Stereoisomere erhalten, die jedoch mittels präparativer HPLC getrennt und strukturell aufgeklärt werden konnten. Das gewünschte 1,3-*trans*-konfigurierte Pyranolacton **21** wurde anteilig in 32% Ausbeute erhalten.



Schema 5: Racemische Totalsynthese von Granaticin A durch Yoshii et al. (Teil 2)^[32]

Einer erneuten Schützung des oxidationsempfindlichen Diols folgte eine Demethylierung mittels Cerammoniumnitrat (**21** → **22**, Schema 6). Hierbei wurden zwei Regioisomere erhalten, deren Trennung sich aufgrund des tautomeren Charakters von Granaticin jedoch erübrigte. Die abschließende Demethylierung konnte mittels eines Komplexes aus Aluminiumtrichlorid und Diethylsulfid bewerkstelligt werden.

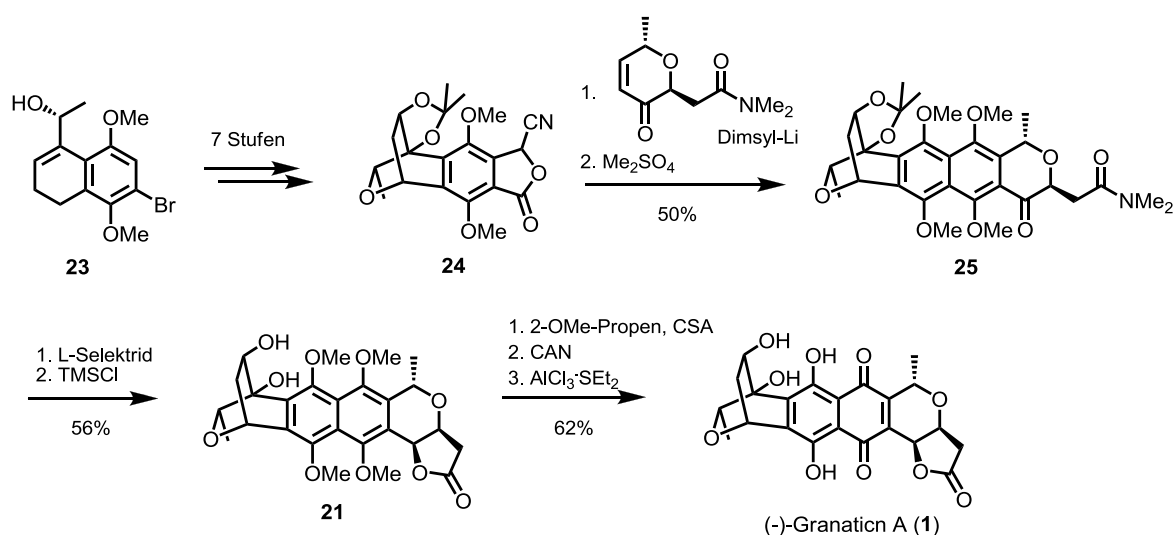


Schema 6: Racemische Totalsynthese von Granaticin A durch Yoshii et al. (Teil 3)^[32]

Die racemische Totalsynthese von Granaticin A konnte somit ausgehend von Bromtetralon **13** in 20 Syntheseschritten mit einer Gesamtausbeute von ca. 2% abgeschlossen werden.

3.2 Stereokontrollierte Totalsynthese von Granaticin A

Die Synthese enantiomerenreinen Granaticins^[33] geht von Allylkohol **23** aus, welcher durch Racematspaltung eines Enantiomergemisches erhalten wurde und bereits in der Totalsynthese von Sarubicin A von Yoshii et al. erfolgreich eingesetzt wurde (Schema 7).^[35] Dieser konnte analog zu der in Schema 4 dargestellten Sequenz in das Cyanophthalid **24** überführt werden. Die Kupplung mit einem aus Diacetylrrhamnal zugänglichen Michaelakzeptor ergab nach *O*-Methylierung den Tetramethylether **25**. Dieser wiederum wurde mittels *L*-Selektrid diastereoselektiv reduziert. Die anschließende Behandlung mit TMSCl führte zum Pyranolacton **21**. Eine abschließende dreistufige Reaktionsfolge führte analog zur in Schema 6 dargestellten Sequenz zum natürlichen Granaticin A (**1**). Ausgehend von dem enantiomerenreinen Allylkohol **23** wurde der Naturstoff in 16 Schritten mit einer Gesamtausbeute von ca. 1% erhalten.

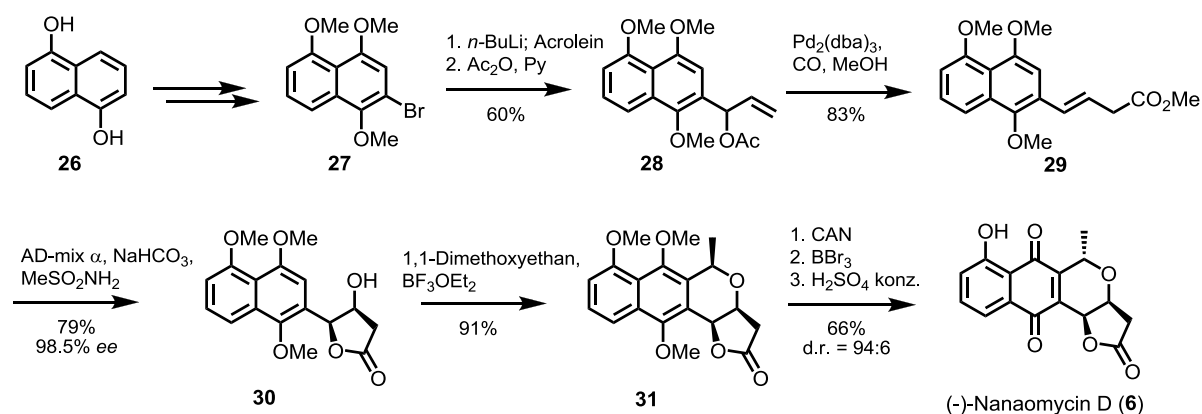


Schema 7: Stereokontrollierte Totalsynthese von Granaticin A durch Yoshii et al.^[33]

3.3 Totalsynthese von Nanaomycin D

Die im Jahre 2005 von Brückner et al. publizierte enantioselective Totalsynthese von (+)-Kalafungin und dessen Enantiomer (-)-Nanaomycin D verzichtet auf eine Benzanellierung und beruht auf einem moderneren Zugang zum Pyranolactongerüst.^[36] Für die vorliegende Synthese der AB-Substruktur von Granaticin A konnten hieraus einige wichtige Syntheseschritte übernommen und erfolgreich angewendet werden.

Die folgende Beschreibung beschränkt sich auf die Synthese von Nanaomycin D. Als Startmaterial diente käufliches 1,5-Naphthalindiol (**26**), welches in vier Stufen zum Bromaromaten **27** umgesetzt wurde (Schema 8). Der durch Halogen-Metall-Austausch erhaltene Lithiumaromat wurde mit Acrolein abgefangen und der resultierende Allylkohol mittels Essigsäureanhydrid acyliert (**27** → **28**). Das Allylacetat **28** konnte mithilfe einer Tsuji-Carbonylierung in den β,γ -ungesättigten Methylester **29** überführt werden. Eine folgende Sharpless Bishydroxylierung lieferte in ausgezeichneter Enantioselektivität (98.5% *ee*) ein Diol, welches spontan zu dem Lacton **30** cyclisierte. Der Ringschluss zum Pyran erfolgte glatt durch eine Oxa-Pictet-Spengler-Reaktion, lieferte jedoch ausschließlich die unnatürliche 1,3-*cis*-Konfiguration der eingeführten Methylgruppe (**30** → **31**). Mittels Cerammoniumnitrat und Bortribromid wurden nun nacheinander alle drei Methoxygruppen entfernt. Die nahezu vollständige Einstellung der natürlichen 1,3-*trans*-Konfiguration gelang im letzten Syntheseschritt durch eine nachträgliche Isomerisierung mit konzentrierter Schwefelsäure (**31** → **6**). Der enantiomerenreine Naturstoff wurde schließlich durch Umkristallisation erhalten.



Schema 8: Enantioselektive Totalsynthese von Nanaomycin D durch Brückner et al.^[36]

In R. Brückners Artikel^[36] wird darauf hingewiesen, dass bei sämtlichen bisherigen Synthesen von Nanaomycin D und Kalafungin die größte synthetische Herausforderung in der Einstellung der 1,3-*trans*-Konfiguration am Pyranring bestand. Die diesbezügliche Stereokontrolle sollte auch in der vorliegenden Arbeit zu einem wichtigen Gegenstand werden.

4 Zielsetzung

Die Totalsynthese von Granaticin A (Abbildung 4) wurde Anfang Februar 2008 als Forschungsprojekt in Kooperation mit der Firma AnalytiCon Discovery in Potsdam begonnen. Neben einem neuen und effizienteren Zugang zum Naturstoff war es das Ziel des Projekts zu einer breiten Basis von Derivaten zu gelangen. Diese sollten anschließend in Zusammenarbeit mit dem Memorial Sloan Kettering Institute (New York) auf ihre medizinische Wirksamkeit getestet werden.

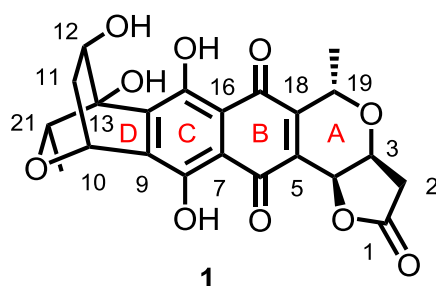
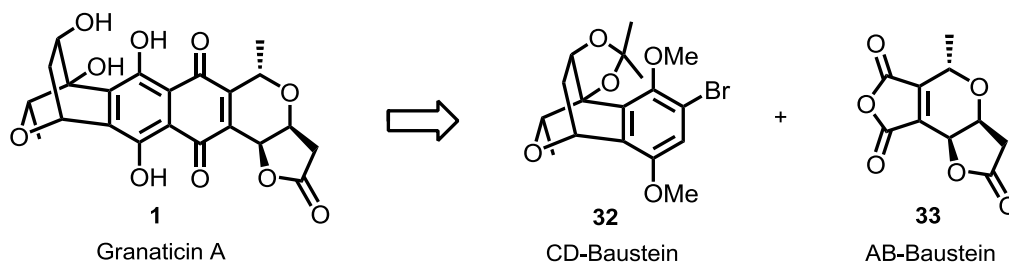


Abbildung 4: Struktur von Granaticin A (1)

Im Vergleich zur Totalsynthese von Yoshii et al.^[32, 33] (Schemata 4 - 7) sollte vor allem durch die folgenden drei Punkte eine Verbesserung der Syntheseeffizienz erreicht werden:

1. Früher enantioselektiver Aufbau des Pyranolactons,
2. Enantioselektiver Aufbau des Oxabizyklus,
3. Maximale Konvergenz durch späte Kupplung der Fragmente.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es einen effizienten Syntheseweg zu dem AB-Baustein **33** zu entwickeln und diesen mit dem CD-Baustein **32** zu verknüpfen (Schema 9). Die Synthese des CD-Bausteins sollte von Janina Bachmann durchgeführt werden.^[37]



Schema 9: CD-Baustein **32** und AB-Baustein **33** als Synthesefragmente

5 Syntheseplanung

Um eine konvergente Synthese zu ermöglichen, wurde Granaticin A retrosynthetisch in zwei Bausteine von annähernd gleicher Größe und Komplexität geteilt, einen AB-Baustein und einen CD-Baustein (Abbildung 5 und Schema 10). Somit konnte die Synthese beider Bausteine parallel durchgeführt werden. Eine Kupplung sollte zum Aufbau des B-Rings führen und die Synthese somit abschließen. Da der AB-Baustein lediglich den A-Ring in vollständiger Form enthält, wird dieser im Folgenden auch als Pyranolacton-Baustein bezeichnet.

In Abbildung 5 sind die Schlüsselschritte zum Aufbau des AB-Bausteins farblich gekennzeichnet. Diese werden im folgenden Teil der Syntheseplanung näher erläutert.

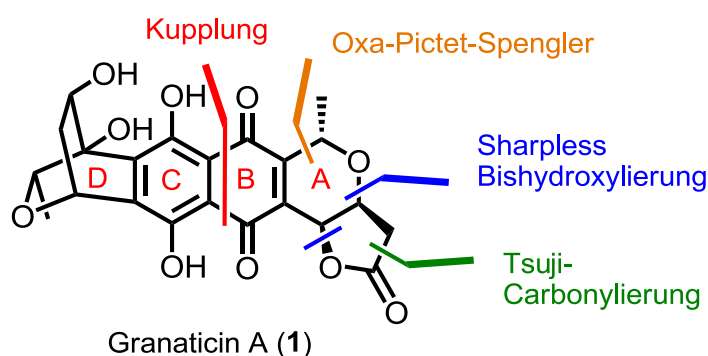
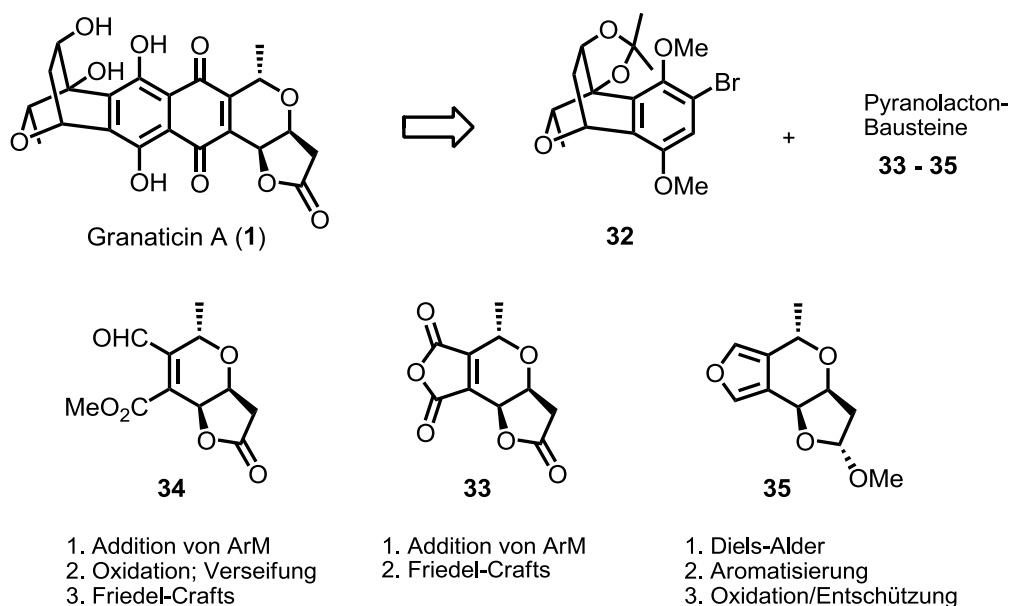


Abbildung 5: Retrosynthetische Analyse von Granaticin A (1)

Die Synthese von Granaticin A (1) sollte auf Basis des literaturbekannten Bromaromaten **32** ^[32] als CD-Baustein durchgeführt werden (Schemata 9 und 10). Ein geeigneter Pyranolacton-Baustein sollte dabei als Kupplungspartner dienen. Der Aldehyd **34** bot hierfür die entsprechende Voraussetzung, da der Angriff einer aus **32** erhältlichen Arylmetallverbindung vorzugsweise an der Aldehydfunktion zu erwarten wäre. Durch eine Sequenz aus Oxidation und Friedel-Crafts artigem Ringschluss ^[37-40] sollte das Tetrazyklin-Grundgerüst erhalten werden.

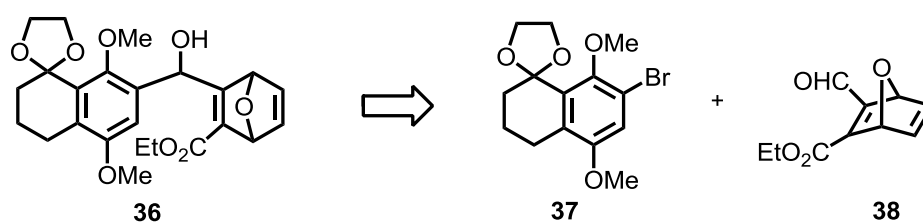
Das Anhydrid **33** sollte ebenfalls als Kupplungspartner getestet werden. Regioselektive Additionen von Arylmetallspezies an unsymmetrische Anhydride sind literaturbekannt. ^[38, 41, 42] Die Regioselektivität des Angriffs eines Metallorganyls auf das Anhydrid **33** sollte daher genauer untersucht werden. Auch in diesem Fall sollte eine anschließende intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung zum Aufbau des B-Rings führen.

Eine dritte Möglichkeit zum konvergenten Aufbau des Naturstoffgerüsts bot die Umsetzung des Bromaromaten **32** mit dem Furan **35** in einer Diels-Alder-Reaktion.^[43-45] Diese Vorgehensweise hätte den Vorteil, dass beide Kohlenstoffbindungen im selben Schritt geknüpft werden könnten. Das entsprechende Arin ließe sich aus **32** mittels einer starken Base erzeugen. Das Diels-Alder-Addukt könnte schließlich über eine Sequenz aus Aromatisierung, Oxidation und Entschützung in den Naturstoff überführt werden.^[46]



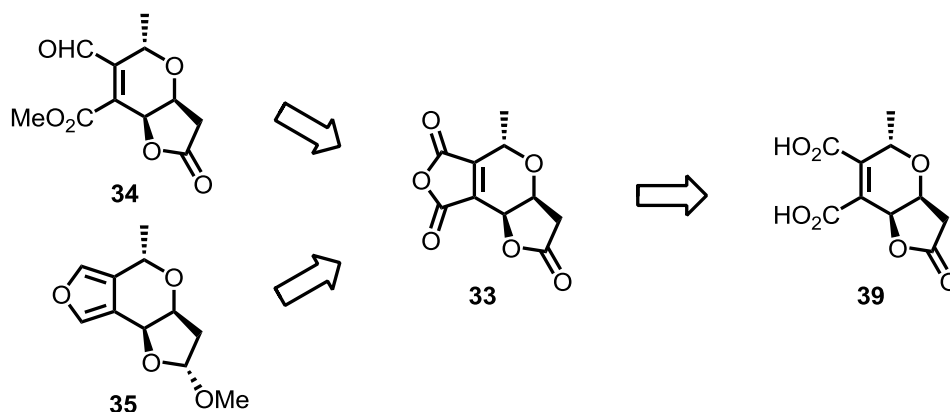
Schema 10: Retrosynthetische Zerlegung von Granaticin A in den Bromaromaten **32** und die alternativen Pyranolacton-Bausteine **33 - 35**

Zunächst sollte die Addition des Bromaromaten **32** an den Aldehyd **34** an einem Testsystem erprobt werden (Schema 11). Daher sollten die Verbindungen **37** und **38** synthetisiert und anschließend in Tests eingesetzt werden. Im Anschluss an eine erfolgreiche Kupplung könnten auch Ringschlussexperimente durchgeführt werden. Die Synthese des Bromaromaten **37** und die Testkupplungen mit dem Aldehyd **38** wurden in der Dissertation von Dr. Janina Bachmann beschrieben.^[37]



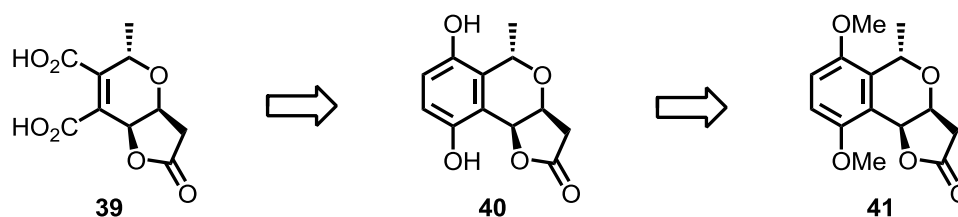
Schema 11: Testsystem für die Kupplung des Bromaromaten **32** mit dem Aldehyd **34**

Die drei Pyranolacton-Bausteine **33**, **34** und **35** sind sich strukturell ähnlich und können auf einen gemeinsamen Vorläufer zurückgeführt werden (Schema 12). Aus der Dicarbonsäure **39** könnten sowohl das Anhydrid **33** als auch darauffolgend der Aldehyd **34** in einfachen Schritten erhalten werden. Das Furan **35** sollte über eine Sequenz aus Reduktion und Eliminierung aus dem Anhydrid **33** zugänglich sein.^[47-49]



Schema 12: Zurückführung der drei Pyranolacton-Bausteine **33** - **35** auf die Dicarbonsäure **39**

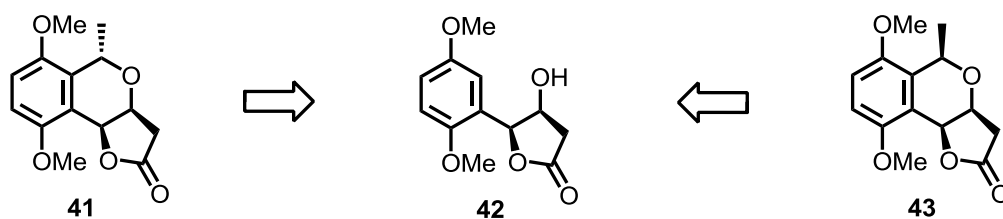
Die Dicarbonsäure **39** wurde im Zuge der Strukturaufklärung von Granaticin A als Produkt eines ozonolytischen Abbaus identifiziert.^[25] Demnach sollte sie durch die Ozonolyse des Hydrochinons **40** zugänglich sein (Schema 13). Dieses kann wiederum auf den Aromaten **41** zurückgeführt werden.



Schema 13: Zurückführung der Dicarbonsäure **39** auf den Aromaten **41**

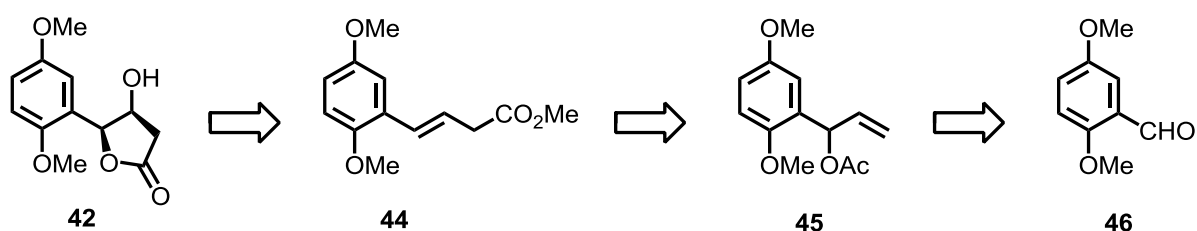
Der in Pyranonaphthochinonlacton-Naturstoffen enthaltene Pyranring lässt sich über eine Oxa-Pictet-Spengler Zyklisierung aufbauen.^[14, 36, 50, 51] Dies führt jedoch in der Regel zu einer 1,3-*cis*-Konfiguration des eingeführten Substituenten.^[52] In der jüngeren Vergangenheit wurde die Stereoselektivität dieser Reaktion jedoch näher beleuchtet und ein direkter Zugang zu der natürlichen 1,3-*trans*-Konfiguration gefunden.^[53] Demnach sollte eine Methode entwickelt werden, um das 1,3-*trans*-konfigurierte Pyran **41** stereoselektiv aus dem

Hydroxylacton **42** zu erhalten (Schema 14). Das 1,3-*cis*-konfigurierte Analogon **43** sollte ebenfalls hergestellt und für vorläufige Testzwecke genutzt werden.



Schema 14: Geplanter Aufbau des Pyranrings durch eine Oxa-Pictet-Spengler Zyklisierung

Das Hydroxylacton **42** ließe sich über eine Tandemreaktion aus Sharpless-Bishydroxylierung und anschließender Lactonisierung aus dem Olefin **44** erhalten (Schema 15).^[54] Dieses wiederum wäre aus dem Allylacetat **45** durch eine Tsuji-Carbonylierung^[55] zugänglich. Bei diesen beiden Schritten sollten die von Brückner et al. beschriebenen Vorschriften anwendbar sein.^[36] Das Allylacetat **45** ist aus dem käuflichen Aldehyd **46** durch Addition von Vinyl-Grignard und anschließende Acylierung zugänglich.

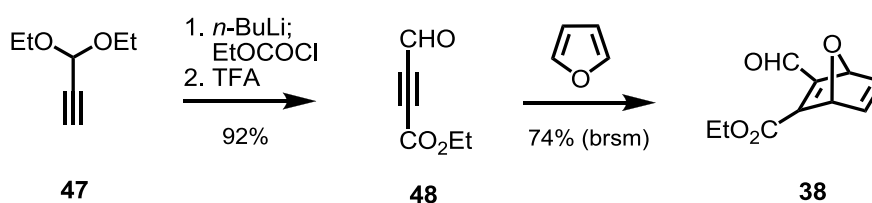


Schema 15: Geplanter Aufbau des Hydroxylactons **42** aus dem Aldehyd **46** über eine Tsuji-Carbonylierung (**45** → **44**) und eine Sharpless Bishydroxylierung (**44** → **42**)

6 Synthesedurchführung

6.1 Synthese des Testbausteins 38

Die Synthese des zu Testzwecken konzipierten Aldehyds **38** wurde gemäß einer Vorschrift von Gorgues et al. durchgeführt und ging von dem käuflich erhältlichen Acetylen **47** aus.^[56] Dessen Acetylierung mit Ethylchloroformiat gelang in exzellenter Ausbeute (96%, Schema 16). Die darauffolgende Acetalspaltung führte unter klassischen Bedingungen (z.B. wässr. H₂SO₄, 40 °C in THF) zu keinem Umsatz. Lediglich in reiner Ameisensäure (Formolyse) wurde der Aldehyd **48** erhalten.^[57] Durch den Einsatz von TFA konnte der Umsatz beschleunigt und die Ausbeute auf 96% optimiert werden.

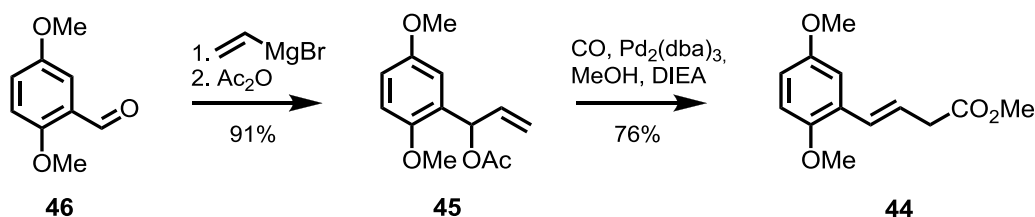


Schema 16: Synthese des Testbausteins **38**

Der Umsatz des Aldehyds **48** mit Furan zum racemischen Testbaustein **38** gelang bei Raumtemperatur in Chloroform und ohne Zusatz von Lewisäure. Es stellte sich jedoch heraus, dass das Diels-Alder-Produkt **38** in der Lage ist eine weitere Cycloaddition mit Furan einzugehen. Furan wurde daher nur in vergleichsweise geringem Überschuss (1.38 eq) eingesetzt und die Reaktion bei einem Umsatz von 80-90% abgebrochen. Der Testbaustein **38** konnte in einer guten Ausbeute von (63%, 74% brsm; 68% über drei Stufen) erhalten werden. Erfolgreiche Kupplungsversuche mit einem acetalgeschützten Bromtetralon wurden in der Dissertation von Dr. Janina Bachmann beschrieben.^[37]

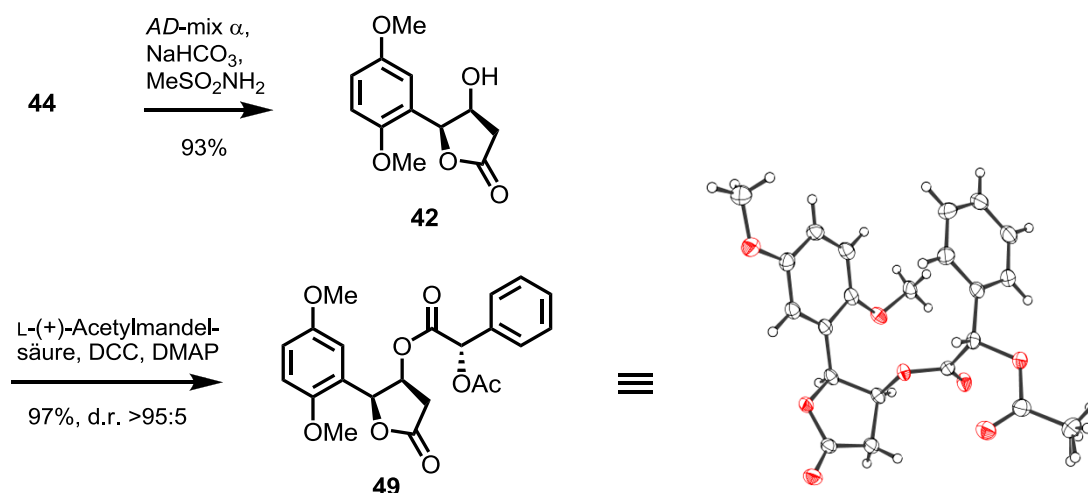
6.2 Synthese des AB-Bausteins 54 (1,3-cis)

Der Aufbau des AB-Bausteins wurde auf den frühen Stufen teilweise analog zur Totalsynthese von Nanaomycin D von Brückner et al.^[36] durchgeführt. 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (**46**) wurde zweistufig in ausgezeichneter Ausbeute (91%) in das Allylacetat **45** überführt (Schema 17). Dies gelang in Ansatzgrößen von 50-60 g und ohne chromatographische Aufreinigung. Das Allylacetat **45** diente als Ausgangsmaterial für eine palladiumvermittelte Tsuji-Carbonylierung^[55], die bei 50 °C und einem CO-Druck von 30 bar in einem Autoklavengefäß durchgeführt wurde. Die Anteile des α,β -ungesättigten Nebenprodukts konnten durch eine verkürzte Reaktionszeit von 2 h unter 5% gehalten werden. Der β,γ -ungesättigte Methylester **44** wurde somit in einer Ausbeute von 76% erhalten. Wurde auf säulenchromatographische Reinigung verzichtet, lagen die Ausbeuten bei 90-98%. Im Rohprodukt waren lediglich geringe Mengen des Liganden Dibenzalacetone enthalten. Dieses Material ließ sich ohne weiteres in der Folgestufe einsetzen.



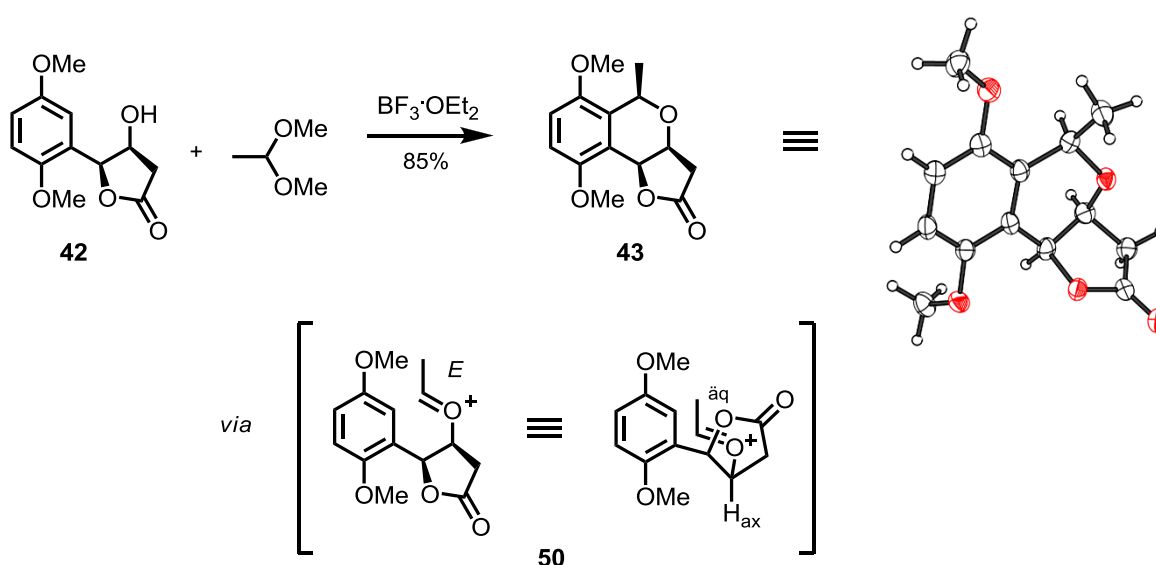
Schema 17: Synthese des β,γ -ungesättigten Esters **44**

Im folgenden Schritt (Schema 18) wurde über eine asymmetrische Sharpless-Bishydroxylierung die Stereoinformation eingeführt. Da es sich bei dem Substrat um einen hydrolyseempfindlichen Ester beziehungsweise bei dem Produkt um ein Lacton handelte, wurde das System analog zu Brückner et al. mit NaHCO_3 abgepuffert.^[36] Hydroxylacton **42** wurde in 93% Ausbeute erhalten. Die Bestimmung der Enantioselektivität erfolgte über die Derivatisierung mit L-(+)-Acetylmandelsäure und Integration der entsprechenden $^1\text{H-NMR}$ -Signale. Es wurde ein ausgezeichnetes Diastereomerenverhältnis von $>95:5$ erhalten. Die absolute Konfiguration des Systems konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.



Schema 18: Synthese des Hydroxylactons **42** sowie Synthese und Röntgenstruktur des L-(+)-Mandelsäurederivats **49**

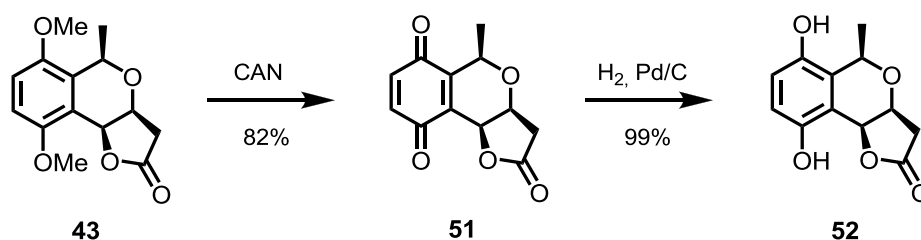
Um das Kohlenstoffgrundgerüst fertigzustellen, wurde das Hydroxylacton **42** in einer Oxa-Pictet-Spengler Reaktion mit 1,1-Dimethoxyethan umgesetzt (Schema 19). Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen (6.0 eq $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 30 °C, 6 h, $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ 4:1) wurde das 1,3-*cis*-konfigurierte Pyranolacton **43** erhalten. Die relative Konfiguration konnte über NOESY-Untersuchungen sowie anhand einer Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Die Stereoselektivität kann anhand des intermediär gebildeten Oxoniumions **50** nachvollzogen werden. Dieses ist unter kinetischen Bedingungen *E*-konfiguriert.^[53] Veranschaulicht man sich das Oxoniumion in der Sesselprojektion, nimmt die Methylgruppe eine äquatoriale Position ein, um 1,3-diaxiale Wechselwirkungen zu vermeiden.^[52]



Schema 19: Synthese und Röntgenstruktur des Pyranolactons **43** sowie mechanistische Betrachtung zur 1,3-*cis*-Selektivität

Um die in Granaticin A vorliegende 1,3-*trans*-Konfiguration zu realisieren, wurde vorerst eine nachträgliche säurekatalysierte Isomerisierung beabsichtigt.^[36, 50, 58] Hierzu wurde der Dimethylether **43** zahlreichen Lewis- und Brönstedsäuren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen ausgesetzt. Es konnten dabei allerdings lediglich entweder kein Umsatz oder Zersetzung des Substrats beobachtet werden.

Im Folgenden wurde der Dimethylether **43** oxidativ demethyliert und das daraus resultierende Chinon **51** mit Wasserstoff zum Hydrochinon **52** reduziert (Schema 20).



Schema 20: Darstellung des Hydrochinons **52** aus dem Pyranolacton **43**

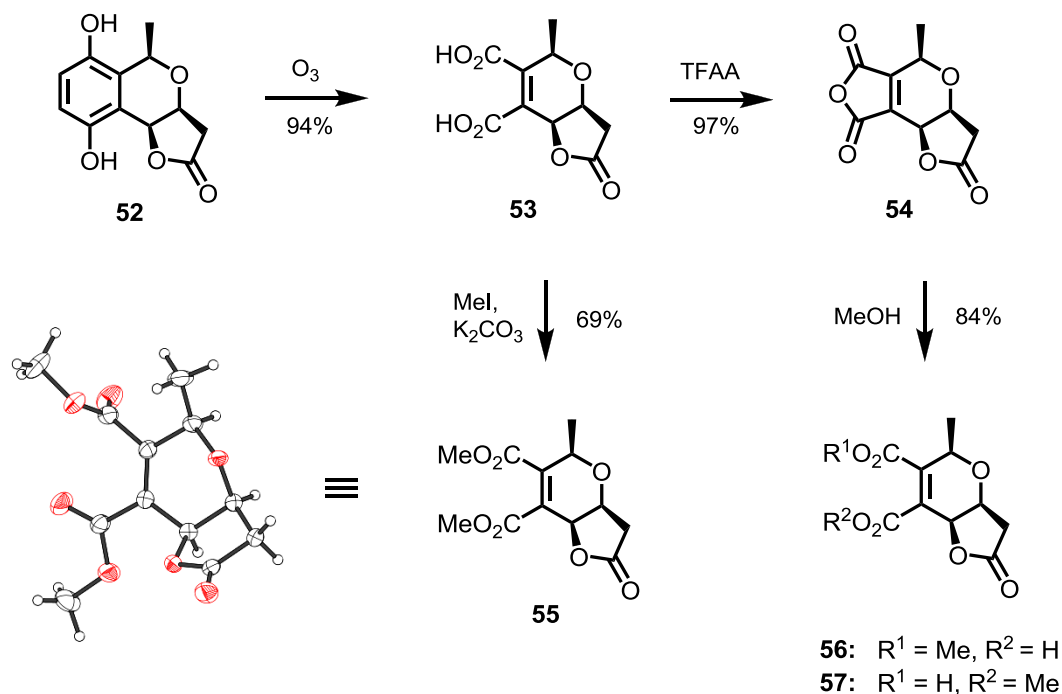
Am Chinon **51** wurden ebenfalls zahlreiche Isomerisierungsversuche vorgenommen. Bei einigen wenigen Ansätzen konnte auch eine teilweise Isomerisierung der Methylgruppe festgestellt werden. Da dies grundsätzlich mit der Zersetzung des Substrats einherging, war der Zugang zum 1,3-*trans*-konfigurierten Pyranolacton auf diesem Weg jedoch nicht möglich.

Der Abbau des Aromaten zu einer Maleinsäure konnte nun an dem 1,3-*cis*-konfigurierten Hydrochinon **52** getestet werden. Im Rahmen der Strukturaufklärung von Granaticin A wurde durch ozonolytischen Abbau die analoge 1,3-*trans*-Dicarbonsäure erhalten und als Dimethylester charakterisiert (Schema 3).^[25] Für die synthetische Anwendung der Ozonolyse eines disubstituierten Hydrochinons zu einer Maleinsäure gab es bisher jedoch keine Präzedenz in der Literatur.

In der Hoffnung das Ergebnis übertragen zu können, wurde das Hydrochinon **52** einer Ozonolyse unterworfen (Schema 21). In ersten Versuchen konnte die Maleinsäure **53** tatsächlich als eines von mehreren Produkten identifiziert werden. Die besten Ausbeuten wurden durch Absenken der Temperatur auf -110 °C in einem Gemisch aus Dichlormethan und DMF (4:1) erzielt. Bei höheren Temperaturen kam es zu vermehrter Bildung komplexer Nebenprodukte. Wurde Methanol als Lösungsmittel eingesetzt, bildeten sich unter anderem die Methylester **56** und **57**.

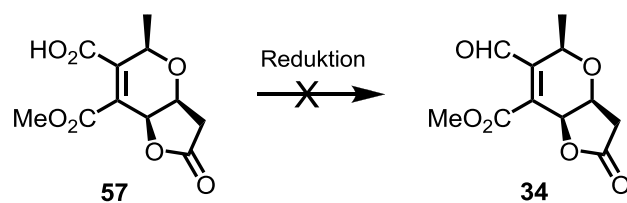
Die somit erhaltene Dicarbonsäure **53** konnte mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) annähernd quantitativ in das entsprechende Anhydrid **54** überführt werden. Dieses zeigte sich als sehr wasserempfindlich und reaktiv gegenüber anderen Nucleophilen. Eine säulenchromatographische Reinigung gelang nur, wenn dem Laufmittel TFAA zugesetzt wurde.

Durch eine Umsetzung des Anhydrids **54** mit Methanol bei Raumtemperatur wurden die beiden regioisomeren Methylester **56** und **57** erhalten, welche sich chromatographisch trennen ließen. Die Dicarbonsäure **53** konnte mit Methyljodid auch direkt zum Dimethylester **55** umgesetzt werden. Das Anhydrid **54** und der Dimethylester **55** wurden in späteren Kupplungsexperimenten als Elektrophile eingesetzt (siehe Abschnitt 6.5).



Schema 21: Ozonolyse des Hydrochinons **52** und Umsetzung der Dicarbonsäure **53** zum Anhydrid **54** sowie zu den Carbonsäuren **56**, **57** und dem Dimethylester **55**

Die Carbonsäure **57** sollte des Weiteren zum Aldehyd **58** umgesetzt werden, um einen weiteren kupplungsfähigen Baustein zu erhalten (Schema 22). Unter anderem wurden Methoden von Sato^[59], Gooßen^[60] und Fukuyama^[61] sowie eine Rosenmund-Reduktion^[62] getestet. Keiner der Ansätze führte jedoch zum gewünschten Produkt.



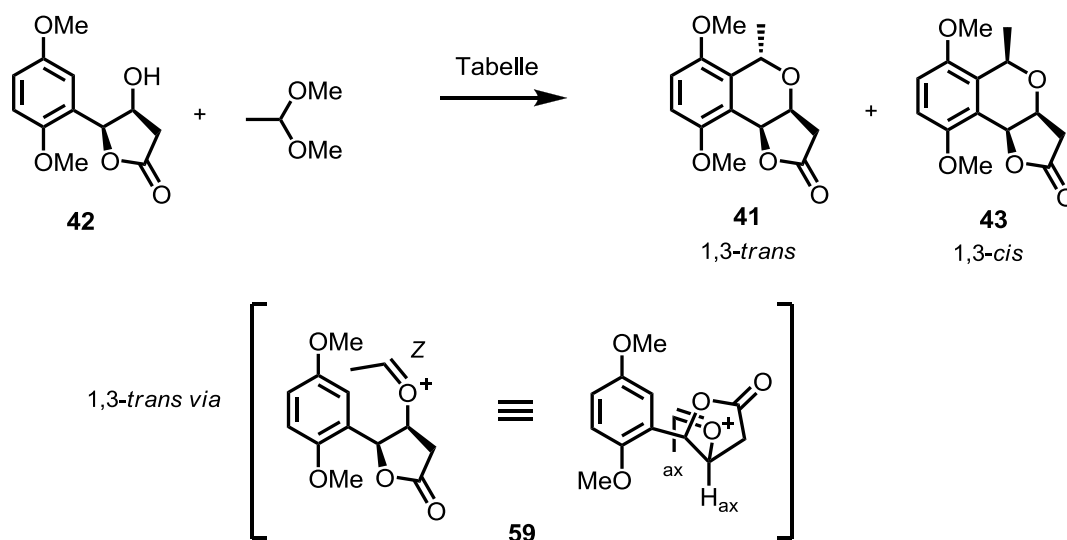
Schema 22: Versuchte Reduktion zum Aldehyd **34**

6.3 Synthese des AB-Bausteins 33 (1,3-trans)

Da die in Abschnitt 6.2 erwähnten Experimente zur nachträglichen Einstellung der 1,3-*trans*-Konfiguration am Pyranring nicht geglückt waren, wurde nach einer Methode gesucht, die einen direkten Zugang ermöglichen sollte. Im Fokus stand hierbei eine Arbeit von Eid et al., in der die direkte Synthese eines 1,3-*trans*-konfigurierten Naphthochinonpyranlactons berichtet wurde.^[53] Da die Reaktionsbedingungen den bisher bekannten Systemen^[36, 63-66] sehr ähnlich waren, wurden von Eid et al. die elektronischen Eigenschaften des Substrats als Ursache der Selektivität diskutiert. Gestützt durch quantenchemische Berechnungen wurde postuliert, dass eine verminderte Nucleophilie des aromatischen Systems zu einem späteren Übergangszustand und somit zu dem thermodynamisch stabileren 1,3-*trans*-konfigurierten Produkt führt. Im Übergangszustand wäre das Oxoniumion somit *Z*-konfiguriert, beziehungsweise würde die Methylgruppe eine axiale Position einnehmen (Schema 23). Dieser ungewöhnliche stereochemische Verlauf der Oxa-Pictet-Spengler Reaktion^[51] war bisher nur in wenigen anderen Beispielen beobachtet worden.^[50, 67]

Auf Basis dieses Zusammenhangs erschien es möglich eine Begünstigung des 1,3-*trans*-konfigurierten Produkts auch in dem vorliegenden System (**42** → **41** / **43**) zu realisieren. Anfängliche Überlegungen gingen davon aus, dass der Zusatz von wirksamen Lewis- oder Brønstedsäuren in dem vorliegenden Substrat durch Koordination an die Methoxygruppen die Nucleophilie herabsetzen könnte. Erste Versuche unter Verwendung von TFA als Lösungsmittel führten zum erstmaligen Auftreten der gewünschten Konfiguration in signifikanten Anteilen (Tabelle 1: Einträge 2 und 3). Des Weiteren wurde festgestellt, dass eine Temperaturerhöhung höhere *trans*-Anteile zur Folge hat (Einträge 1-3). Allerdings waren sowohl die Konfigurationsisomere chromatographisch nicht trennbar als auch die Umsätze niemals vollständig. Es musste also sowohl der Anteil des unerwünschten 1,3-*cis*-Produktes möglichst gering gehalten als auch gleichzeitig die Reaktion zum vollständigen Umsatz gebracht werden. Beides gelang durch Zusatz von BF₃·OEt₂. Hierbei zeigte sich, dass steigende Mengen von BF₃·OEt₂ zu höheren *trans*-Anteilen führten (Einträge 4-8).

Aufgrund der sehr harschen Reaktionsbedingungen war es notwendig, die Reaktion nach 45 Sekunden abzubrechen. Bereits nach drei Minuten Reaktionszeit wurde eine komplette Zersetzung beobachtet (Eintrag 9). Unter optimierten Bedingungen konnte **41** letztlich in 40% Ausbeute (d.r. = 9:1) isoliert werden (Eintrag 8).



Schema 23: Optimierung der Synthese des Pyranolactons **41** und mögliche Struktur des „späten“ Übergangszustand **59**

Tabelle 1: Optimierung der Oxa-Pictet-Spengler Reaktion in TFA bei 70 °C

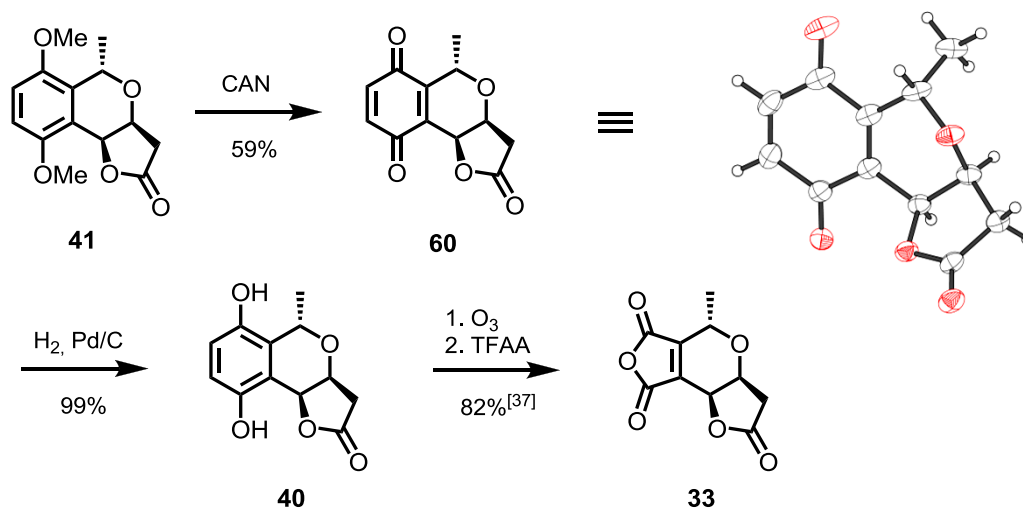
	BF ₃ ·OEt ₂ [eq]	t	1,3- <i>trans</i>	1,3- <i>cis</i>	Ausbeute [%]	Umsatz [%]
1 ^{a,c}	Lösungsmittel	5 min	1	3	80	90
2 ^{b,c}	0.0	60 min	1	1.4	65	74
3 ^c	0.0	5 min	1	1	41	48
4	2.0	45 s	1.5	1	45	60
5	4.0	45 s	1.4	1	34	74
6	6.0	45 s	2.1	1	31	74
7	8.0	45 s	5.4	1	32	80
8	12.0	45 s	9.0	1	40	92
9	12.0	3 min	-	-	0	100

Reaktionsbedingungen: 0.20 mmol **42**, 4.0 eq 1,1-Dimethoxyethan, TFA/THF 5:1 (6 mL), 70 °C, 45 s. Eine Lösung der Edukte in THF (1 mL) wurde schnell zu einem vortemperierten Gemisch aus TFA (5 mL) und BF₃·OEt₂ gegeben. Die Reaktion wurde zur Beendigung auf Eis gegossen. ^a BF₃·OEt₂ als Lösungsmittel. ^b T = 50 °C. ^c Analytik per Roh-NMR.

Das erhaltene 1,3-*trans*-Pyranolacton **41** wurde analog zu den 1,3-*cis*-Verbindungen mit CAN umgesetzt (Schema 24). Das resultierende Chinon **60** konnte chromatographisch auf ein Diastereomerenverhältnis von 16:1 angereichert werden. Die relative Konfiguration wurde

durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Durch eine anschließende Hydrierung des Chinons **60** wurde das Hydrochinon **40** nahezu quantitativ erhalten.

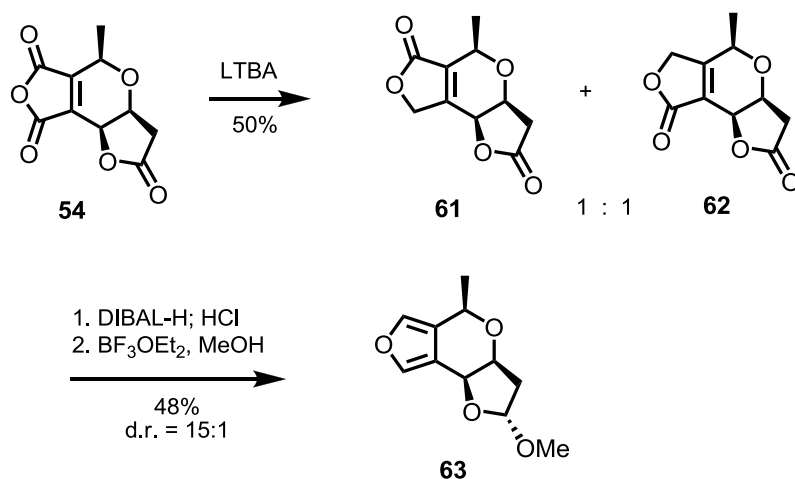
Die folgende Ozonolyse sowie die Umsetzung zum Anhydrid **33** wurden von Dr. Janina Bachmann beschrieben.^[37]



Schema 24: Synthese des Anhydrids **33** und Röntgenstruktur des Chinons **60**

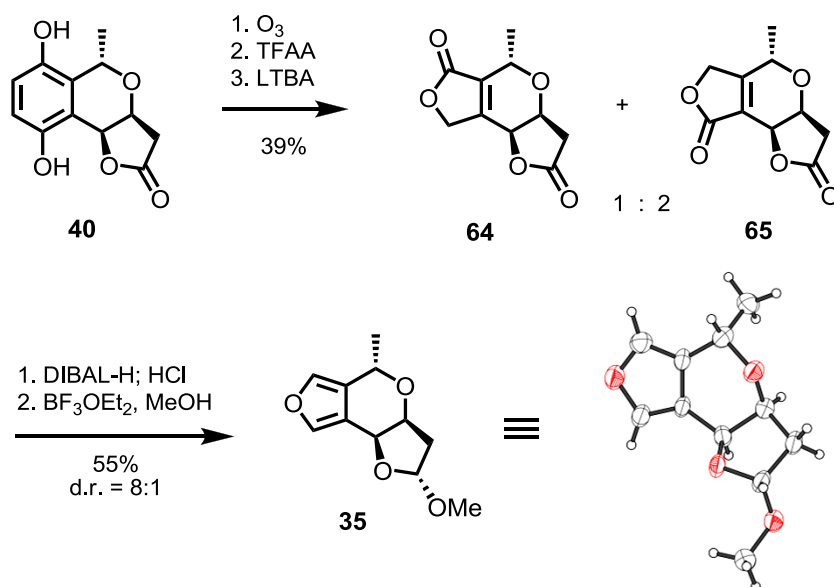
6.4 Synthese der Furanbausteine **63** und **35**

Das Anhydrid **54** besitzt bereits das gleiche Kohlenstoffgerüst wie das Furan **63** und wurde aus diesem Grund als Ausgangsmaterial verwendet (Schema 25). Durch Reduktion mit Li(O*t*Bu)₃AlH (Abk.: LTBA) wurden die beiden regioisomeren Bislactone **61** und **62** in einem 1:1 Verhältnis erhalten. Diese waren chromatographisch leicht trennbar, wurden in der nächsten Stufe aber als Gemisch eingesetzt. Die folgende Umsetzung mit DIBAL-H lieferte zunächst ein komplexes Gemisch diastereomerer und regioisomerer Bislactole. Durch die Aufarbeitung mit verdünnter HCl kam es daraufhin zur Ausbildung des Furanrings durch Eliminierung von Wasser. Da Furane wiederum als säureempfindlich bekannt sind und in diesem Fall die Ausbildung eines unlöslichen Feststoffes beobachtet wurde, wurde die saure Aufarbeitung bei 0 °C durchgeführt und nach 3 min beendet. Das resultierende Furanlactol wurde ohne chromatographische Aufreinigung in moderater Ausbeute (48%, d.r. = 3:2) und sehr guter Reinheit erhalten. Die folgende Umsetzung zum Methylacetal **63** erfolgte quantitativ (100%, d.r. = 15:1, 48% über zwei Stufen).



Schema 25: Synthese des Furanbausteins **63** aus dem Anhydrid **54**

Die Synthese des 1,3-*trans*-konfigurierten Furanbausteins **35** verlief analog (Schema 26). Aus Gründen der Praktikabilität wurde jedoch ausgehend von Hydrochinon **40** begonnen. Es zeigte sich, dass ohne Weiteres auf die aufwändige Reinigung sowohl der Disäure- als auch der Anhydridzwischenstufe verzichtet werden konnte. In moderater Ausbeute (39% über drei Stufen, r.r. = 1:2) wurden die regioisomeren Bislactone **64** und **65** erhalten. Diese wurden als Gemisch mit DIBAL-H reduziert und durch HCl-saure Aufarbeitung zum Furanlactol umgesetzt (61%, d.r. = 3:2), welches anschließend in das Methylacetal **35** (90%, d.r. = 8:1, 55% über zwei Stufen) überführt wurde. Eine Röntgenstrukturanalyse bestätigte sowohl die vorliegende 1,3-*trans*-Konfiguration am Pyranring, also auch die α -Konfiguration des Methylacetals.

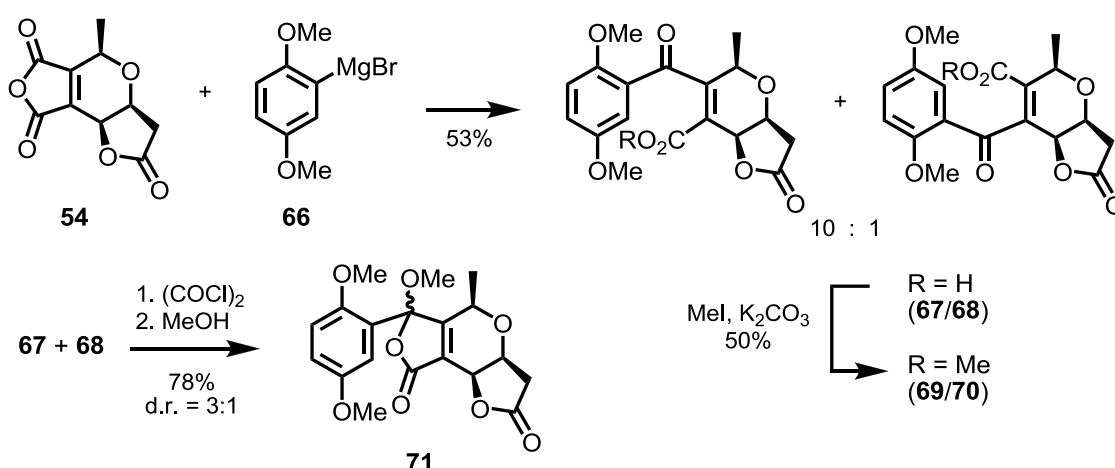


Schema 26: Synthese des Furans **35** ausgehend von Hydrochinon **40** und Röntgenstruktur von **35**

6.5 Kupplungen mit C-Nucleophilen

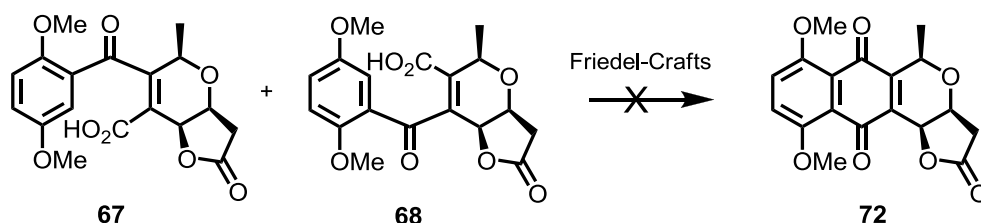
In den vorläufigen Kupplungsexperimenten wurde das Anhydrid **54** verwendet, da es leichter zugänglich war als das analoge 1,3-*trans*-konfigurierte Anhydrid. Zunächst wurde es mit der frisch hergestellten Grignard-Verbindung **66** umgesetzt (Schema 27). Es wurden die regioisomeren Carbonsäuren **67** und **68** in 53% Ausbeute erhalten. Eine vollständige Analytik sowie die Zuordnung der Regioisomere war jedoch anhand dieser Verbindungen nicht möglich, da diese Art von Ketocarbonsäuren grundsätzlich im Gleichgewicht mit den entsprechenden Lactolen steht. Man spricht hierbei auch von Pseudosäuren.^[38, 68] Durch Umsetzung des erhaltenen Gemisches **67/68** mit Methyljodid und Kaliumcarbonat wurden die regioisomeren Methylester **69** und **70** erhalten. Anhand der entsprechenden NMR-Daten (HMBC) konnten die Regioisomere nun eindeutig zugeordnet werden. Erfreulicherweise war der nucleophile Angriff des Metallorganyls **66** auf das Anhydrid **54** mit einer deutlichen Regioselektivität (10:1) zugunsten des gewünschten Produkts **67** verlaufen. Eine chromatographische Trennung der Regioisomere war jedoch nicht möglich.

Eine Veresterung mit Oxalylchlorid und Methanol führte hingegen zu dem Methylacetal **71** (78%, d.r. = 3:1). Da es sich hierbei um den Ester der Pseudosäure handelt, kann von einem Pseudoester gesprochen werden. Die Überführung des Kupplungsproduktes in einen Pseudoester bzw. ein Pseudoanhydrid erwies sich später in der Arbeit von Dr. Janina Bachmann als essentiell für eine erfolgreiche Zyklisierung zum Naphthochinon.^[37, 69]



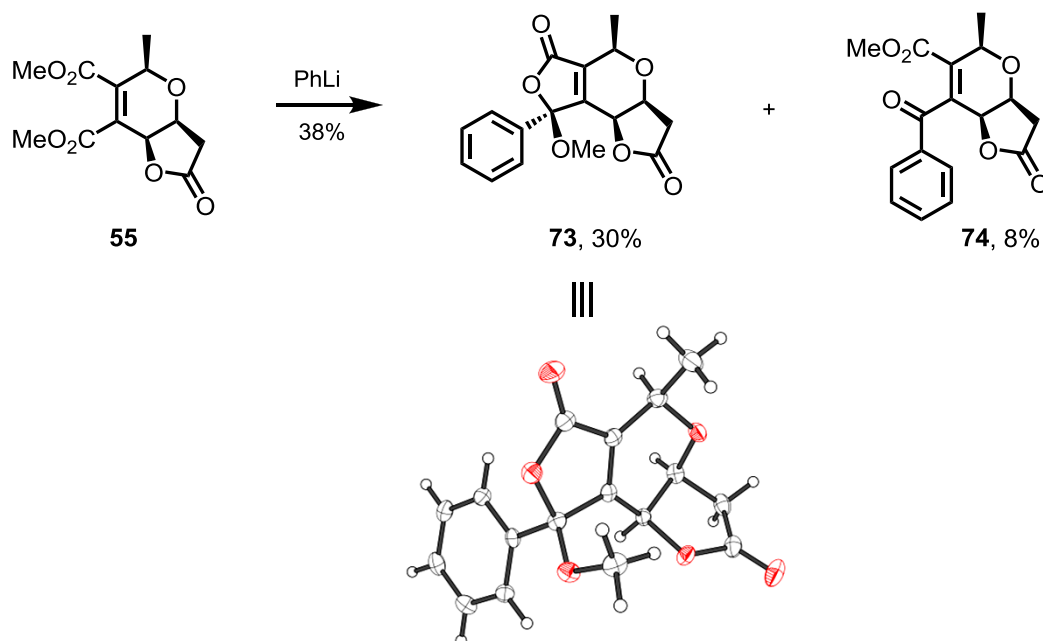
Schema 27: Kupplung des Anhydrids **54** mit Grignard-Verbindung **66** und weitere Umsetzung zum Methylester **67/68** bzw. zum Pseudoester **71**

Um in diesem Fall eine Zyklisierung zum Naphthochinon zu erreichen, wurden die erhaltenen Carbonsäuren **67** und **68** in einer Reihe von Experimenten Friedel-Crafts ähnlichen Bedingungen ausgesetzt (Schema 28). Unter anderem wurden AlCl_3 , H_2SO_4 , $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{NaF}$, Tf_2O , TFA und TFAA getestet. Auch bei erhöhten Temperaturen konnte jedoch in keinem Fall die Bildung des gewünschten Produkts **72** beobachtet werden.



Schema 28: Versuchte Zyklisierung zum Naphthochinon **72**

Alternativ zum Anhydrid **54** wurde der Dimethylester **55** als Kupplungsbaustein in Erwägung gezogen. Eine Umsetzung mit Phenyllithium ergab den Pseudoester **73** und das Keton **74** in 38% Gesamtausbeute (Schema 29). Bemerkenswert hierbei war, dass kein Angriff an dem anderen Methylester stattgefunden hatte und dass das Lacton ebenfalls intakt geblieben war. Der Pseudoester **73** wurde als einziges Diastereomer isoliert, was auf eine starke Substratkontrolle bei der Ausbildung des neuen Stereozentrums hindeutet. Da dessen relative Konfiguration nicht per NMR aufgeklärt werden konnte, wurde eine Röntgenstrukturanalyse am Einkristall durchgeführt.

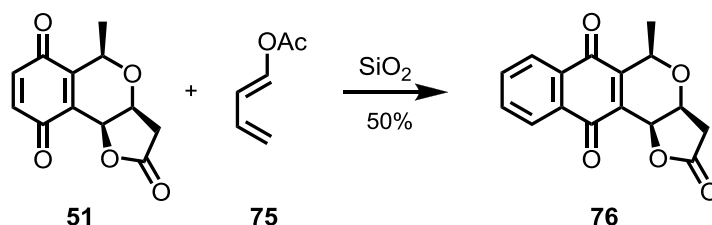


Schema 29: Addition von Phenyllithium an den Dimethylester **55** und Röntgenstruktur von Pseudoester **73**

6.6 Kupplungen per Diels-Alder-Reaktion

Angesichts der Schwierigkeiten bei den Zyklisierungsexperimenten wurde eine alternative Kupplung per Diels-Alder-Reaktion in Betracht gezogen. Diese Vorgehensweise hätte den Vorteil, beide zum Aufbau des Naphthochinonsystems erforderlichen C-C-Bindungen gleichzeitig knüpfen zu können.

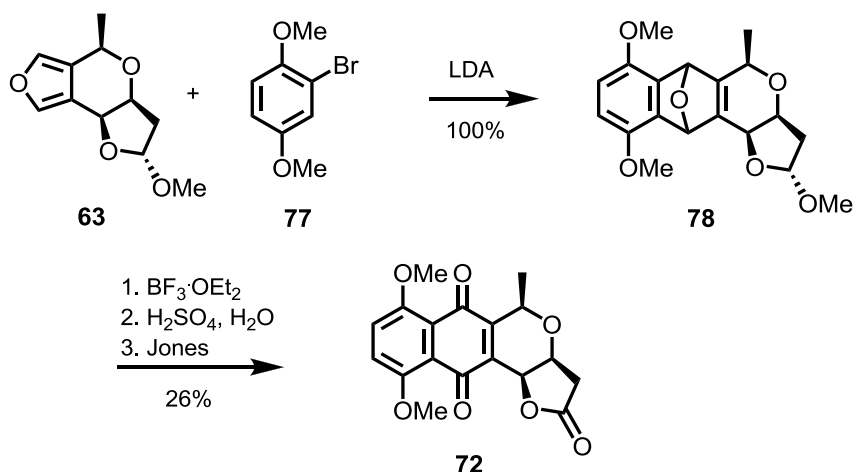
Dass eine Benzanellierung über eine Diels-Alder-Reaktion prinzipiell möglich ist, konnte anhand der Umsetzung des Chinons **51** mit 1-Acetoxybutadien (**75**) gezeigt werden.^[50] Das Naphthochinon **76** wurde in 50% Ausbeute erhalten (Schema 30). Aufgrund seiner strukturellen Nähe zur Naturstoffklasse der Pyranononaphthochinone kann es formal als 5-*epi*-7-Desoxynanaomycin D bezeichnet werden.



Schema 30: Umsetzung von Chinon **51** mit Dien **75**

Eine Kupplung des von Janina Bachmann synthetisierten Bromaromaten **32** mit dem Furan **35** könnte gelingen, indem man **32** mit einer starken Base in ein Arin überführt, welches anschließend als Dienophil reagiert. Um dieses Prinzip zu testen, wurde vorerst das leichter zugängliche 1,3-*cis*-Furan **63** mit dem käuflichen Bromaromaten **77** umgesetzt. Hierfür wurde zu einem Gemisch aus Furan **63** und LDA bei -80 °C eine Lösung des Bromaromaten **77** gegeben. Das Diels-Alder-Addukt **78** konnte daraufhin in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Die relative Konfiguration der neu entstandenen Stereozentren konnte durch NMR-Untersuchungen jedoch nicht geklärt werden.

Das Pyranonaphthochinon **72** konnte nun in drei weiteren Schritten erhalten werden (Schema 31). Zunächst wurde **78** bei 65 °C mit BF₃·OEt₂ umgesetzt, woraufhin eine Aromatisierung zu den entsprechenden regioisomeren Phenolen (98% Rohausbeute, r.r. = 1:1) stattfand. Anschließend wurde das Methylacetal mit verdünnter Schwefelsäure gespalten. Die folgende Oxidation durch Zugabe von Jones-Reagenz führte in 26% Ausbeute zum Naphthochinon **72**. Die letzten drei Schritte konnten aus Zeitgründen nicht optimiert werden.



Schema 31: Darstellung des Naphthochinons **72** aus Furan **63** und Bromaromat **77**

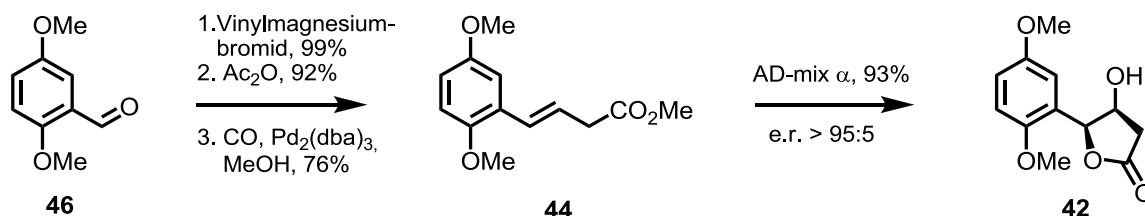
Durch die Synthese des Naphthochinons **72** konnte somit gezeigt werden, dass die Kupplung zwischen einem substituierten Bromaromaten und einem Furan per Diels-Alder ein gangbarer Alternativweg zur Verknüpfung der beiden Fragmente von Granaticin A ist.

Um die Entschützung von **72** teilweise durchzuführen, wurde eine geringe Menge in Dichlormethan gelöst und Aluminiumtrichlorid hinzugegeben. Dies führte zu einer tiefvioletten Färbung. Das zweifach demethylierte Produkt wurde massenspektrometrisch nachgewiesen.

7 Zusammenfassung und Ausblick

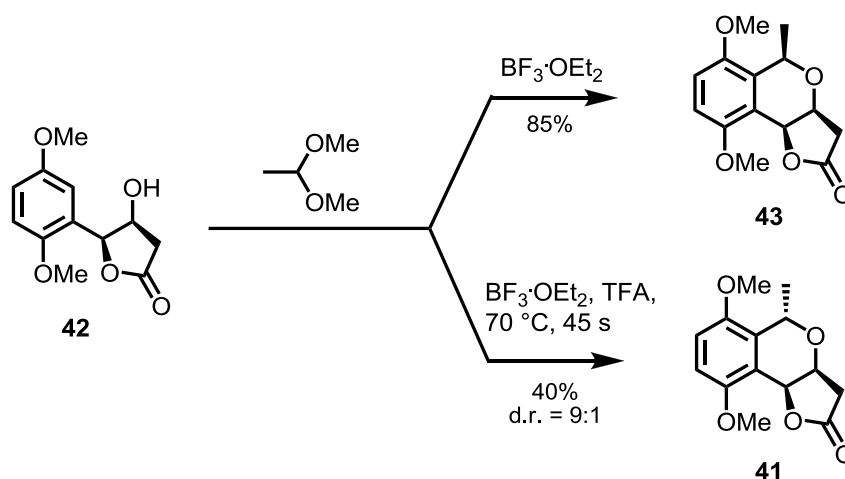
Auf dem Weg zur Totalsynthese von Granaticin konnte ein wichtiges Etappenziel erreicht werden. Die AB-Ring-Pyranolactonsubstruktur wurde enantioselektiv synthetisiert und in Form von kupplungsfähigen Bausteinen bereitgestellt. Schlüsselschritte hierbei waren eine thermodynamisch kontrollierte Oxa-Pictet-Spengler Reaktion zum Aufbau des 1,3-*trans*-konfigurierten Pyranolactons und ein erstmalig präparativ angewendeter ozonolytischer Abbau eines Hydrochinons zu einer Maleinsäure. In einer vorläufigen Kupplungsreaktion wurde eine regioselektive Addition einer Arylmagnesiumverbindung an ein unsymmetrisches Maleinsäureanhydrid erreicht. Über einen alternativen Kupplungsweg konnte per Arin/Furan-Diels-Alder eine ABC-Ring-Substruktur von Granaticin A erhalten werden.^[70]

Ausgehend von Aldehyd **46** wurde zunächst das Hydroxylacton **42** in vier Stufen synthetisiert. Das Olefin **44** wurde hierbei durch eine Tsuji-Carbonylierung erhalten und anschließend mittels einer Sharpless-Bishydroxylierung zu **42** umgesetzt (Schema 32).^[36]



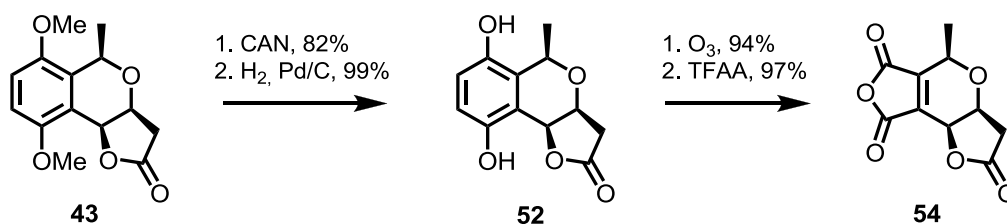
Schema 32: Synthese des Hydroxylactons **42** in vier Stufen

Die anschließende Oxa-Pictet-Spengler Zyklisierung zum Pyranolacton führte unter Zusatz von BF₃·OEt₂ zum 1,3-*cis*-konfigurierten Produkt **43**.^[51] Die natürliche 1,3-*trans*-Konfiguration konnte über einen in der Literatur bisher nicht beschriebenen Zugang (BF₃·OEt₂, TFA, 70°C) erhalten werden (**42** → **41**). Die hierbei auftretende Stereoselektivität ist möglicherweise über einen späten Übergangszustand zu erklären (Schema 33).^[53]



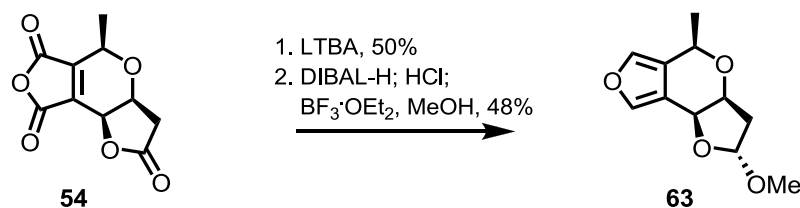
Schema 33: Oxa-Pictet-Spengler Zyklisierung zum 1,3-*cis*- bzw. 1,3-*trans*-Produkt (**43** bzw. **41**)

Das 1,3-*cis*-konfigurierte Pyranolacton **43** wurde anschließend in vier Stufen zum Kupplungsbaustein **54** umgesetzt (Schema 34). Entscheidend war hierbei die erfolgreiche Ozonolyse des Hydrochinons **52**. Eine solcher oxidativer Abbau zu einer Maleinsäure wurde in dieser Arbeit erstmals präparativ angewendet.



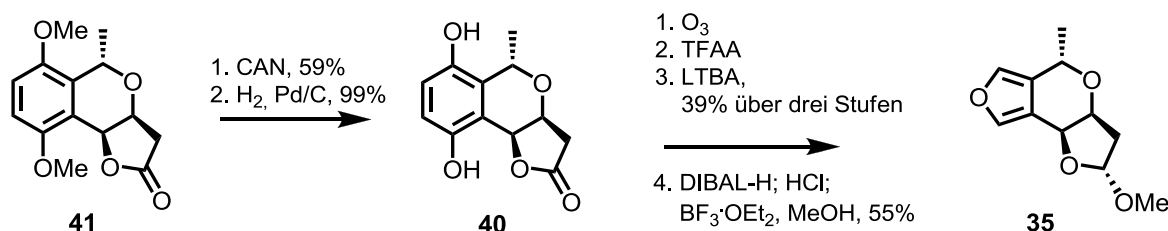
Schema 34: Synthese des Anhydrids **54** aus Pyranolacton **43** in vier Stufen

Ein weiterer Kupplungsbaustein konnte durch eine kurze Reaktionssequenz aus dem Anhydrid **54** erhalten werden. Mehrfache Reduktion, säurekatalysierte Eliminierung von Wasser sowie Überführung in das Methylacetal lieferten das Furan **63** (Schema 35).



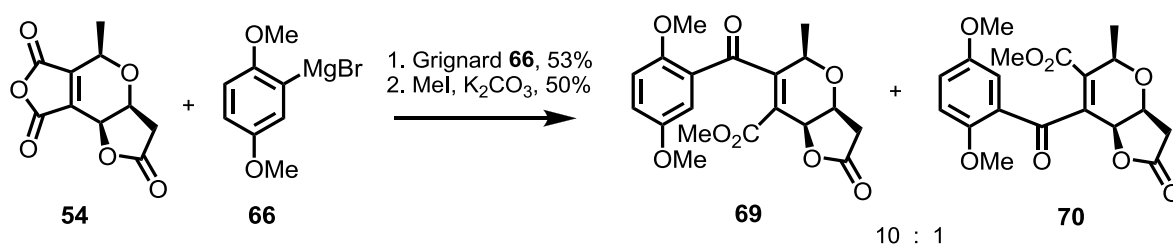
Schema 35: Synthese des Furans **63** aus Anhydrid **54**

Analog zur oben beschriebenen Synthese des Furans **63** konnte das entsprechende 1,3-*trans*-konfigurierte Furan **35** aufgebaut werden. Zwischen der Ozonolyse und der Reduktion des Anhydrids mit LTBA konnte auf eine Aufreinigung verzichtet werden (Schema 36).



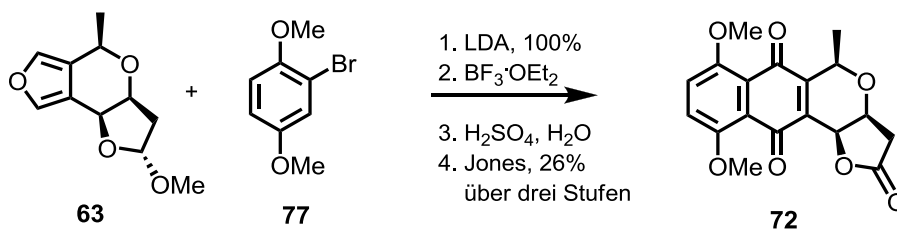
Schema 36: Synthese des Furans **35** aus Pyranolacton **41**

In ersten Kupplungsexperimenten wurde das 1,3-*cis*-Anhydrid **54** mit dem Aryl-Grignard **66** umgesetzt (Schema 37). Hierbei wurde eine deutliche Selektivität (10:1) zugunsten des erwünschten Regioisomers beobachtet. Aufgrund eines Gleichgewichts mit ihren Pseudosäuren war eine Charakterisierung der Kupplungsprodukte erst nach der Überführung in die entsprechenden Methylester möglich. Ringschlussexperimente zum Naphthochinon wurden auf der Stufe der Ketosäuren/Pseudosäuren intensiv untersucht. Die Erprobung verschiedener Friedel-Crafts-Bedingungen führte jedoch in keinem Fall zum gewünschten Produkt.



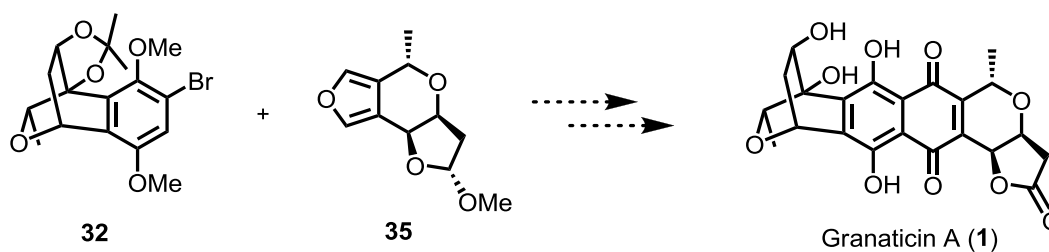
Schema 37: Testkupplung zwischen Anhydrid **54** und Aryl-Grignard **66**

Eine praktikable Möglichkeit der gleichzeitigen Knüpfung beider C-C-Bindungen bot eine Diels-Alder-Reaktion. Das Furan **63** konnte dementsprechend mit dem aus dem Bromaromaten **77** erzeugten Arin umgesetzt werden (Schema 38). Anschließend folgten zunächst eine Aromatisierung und eine Acetalspaltung. Mittels Jones-Reagenz konnte schließlich das Naphthochinon **72** erhalten werden. Anhand dieses Testsystems wurde somit die generelle Durchführbarkeit dieser zielführenden Reaktionssequenz belegt. Aus Zeitgründen wurde das Projekt ab diesem Punkt jedoch vorerst nicht weiterbearbeitet.



Schema 38: Synthese des Naphthochinons **72** per Diels-Alder Reaktion

Um die erfolgreich getestete Kupplung per Diels-Alder Reaktion auf das Originalsystem zu übertragen, müsste eine regioselektive Umsetzung des Bromaromaten **32** ^[37] mit dem 1,3-*trans*-konfigurierten Furan **35** durchgeführt werden (Schema 39). In ähnlichen Fällen konnten aufgrund der *endo*-Selektivität von Diels-Alder-Reaktionen bereits sehr gute Regioselektivitäten erhalten werden.^[44] Eine anschließende Reaktionssequenz aus Oxidationen und Entschützungen könnte schließlich zum Naturstoff Granaticin A (**1**) führen.



Schema 39: Mögliche Synthese von Granaticin A per Diels-Alder Reaktion

8 Einleitung zur Totalsynthese von Fulcinerosid

Auf der Suche nach Verbindungen mit interessanten strukturellen und biologischen Eigenschaften isolierten Řezanka et al. aus dem Extrakt des Schleimpilzes *Fuligo cinerea* (Schwein.) Morgan (Abbildung 6) eine Verbindung, die dem Namen des Ursprungsorganismus entsprechend als Fulcinerosid benannt wurde.^[71] Schleimpilze besitzen sowohl Eigenschaften von Tieren als auch von Pilzen, gehören jedoch zu keiner beider Gruppen. Im Gegensatz zu Pilzen, welche ihre Nahrung zunächst durch abgesonderte Enzyme zersetzen, nehmen Schleimpilze ihre Nahrung auf und verdauen sie anschließend.^[72] Sie werden auch als Myxomyceten oder Myxogastria bezeichnet. Es gibt etwa 1000 verschiedene Arten und die Mehrheit von ihnen lebt in gemäßigten Breitengraden auf Totholz, verrottendem Pflanzenmaterial, dem Erdboden oder Tierkot.^[73] Die Spezies *Fuligo cinerea* gehört zur Familie der *Physaraceae*, einer Unterklasse der Myxomyceten. Obwohl es sich um Einzeller handelt, können Schleimpilze eine beträchtliche Größe von bis zu mehreren Metern erreichen. Mit einer Geschwindigkeit von bis zu 1 cm pro Sekunde sind sie in der Lage sich auf Nahrung zu bewegen (Chemotaxis) oder von Lichtquellen weg zu bewegen (negative Phototaxis). Im Laufe ihres komplexen Lebenszyklus können sie Sporen ausbilden, die sich durch eine sehr lange Keimfähigkeit von bis zu 75 Jahren auszeichnen.^[74]



Abbildung 6: Schleimpilz *Fuligo cinerea*
(Foto: Lorenzo Catania)

Bisher wurde nur in wenigen Fachartikeln über die Isolierung neuartiger Verbindungen aus *Fuligo* Spezies berichtet.^[75, 76] Řezanka et al. sammelten das entsprechende Schleimpilzmaterial im Sommer 2003 in der Tschechischen Republik (Südmähren) auf verrottendem Buchenholz. 19.65 g Trockenmaterial wurden mit *n*-Butanol extrahiert und der Extrakt wurde

anschließend per Größenausschlusschromatographie fraktioniert. Eine Aufreinigung mittels RP-HPLC lieferte 19.9 mg eines einheitlichen Naturstoffs. Die folgende Strukturaufklärung wurde auf der Grundlage von Ergebnissen aus HR-MS, IR-, UV-Vis- und 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie Experimenten durchgeführt. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Drehwertmessungen an den durch enzymatischen oder ozonolytischen Abbau erhaltenen Fragmenten oder durch deren Derivatisierung.^[71]

Zudem wurden anhand des gereinigten Materials einige Studien zur biologischen Wirksamkeit von Fulvicinerosid (**79**) durchgeführt. Hierbei wurden unter anderem eine Inhibierung des Wachstums der Gram-positiven Bakterien *Staphylococcus aureus* und *Bacillus subtilis* sowie eine Antitumoraktivität gegenüber Wurzelhalsgallentumoren festgestellt.

Die für Fulvicinerosid (**79**) vorgeschlagene Struktur wurde schließlich 2005 im *European Journal of Organic Chemistry* veröffentlicht (Abbildung 7).^[71]

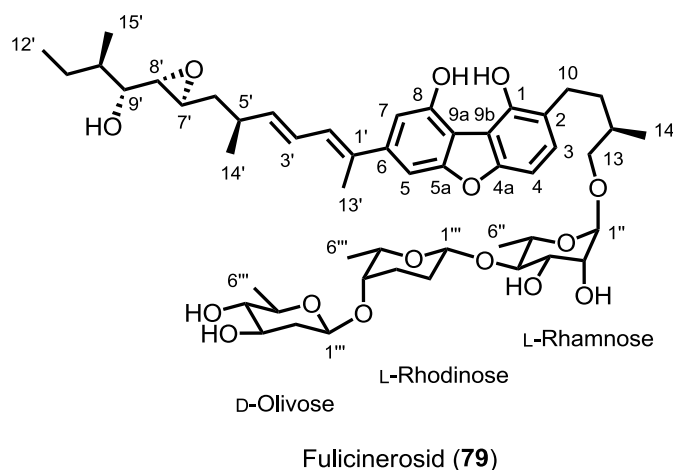


Abbildung 7: Vorgeschlagene Struktur von Fulvicinerosid (**79**)^[71]

Der Naturstoff verfügt über ein tetrasubstituiertes Dibenzofuran als Grundgerüst. An C6 befindet sich eine dicht funktionalisierte Polyketidseitenkette, welche unter anderem einen *threo*-konfigurierten Epoxyalkohol trägt. Eine kürzere Seitenkette befindet sich an C2. An diese ist ein Trisaccharid angeknüpft, welches aus den drei 6-Desoxyzuckern α -L-Rhamnose, β -L-Rhodinose und β -D-Olivose besteht. Bemerkenswerte Struktur motive sind vor allem das einzigartige Substitutionsmuster am Dibenzofuran sowie die in der Natur bisher beispiellose β -Verknüpfung der L-Rhodinose. Das Aglycon wurde von Řezanka et al. separat charakterisiert und trägt den Namen Fulvicinerin.

Diese strukturellen Merkmale machen Fulcinerosid (**79**) zu einer interessanten Zielverbindung für die Naturstoffsynthese. Es wurde zudem bisher noch keine Totalsynthese von Fulcinerosid veröffentlicht.

Dibenzofurane sind ein unter Naturstoffen vergleichsweise selten vorkommendes Strukturmotiv. Dennoch konnten im Laufe der Jahre einige solche Naturstoffe isoliert und charakterisiert werden. Der bekannteste Vertreter hierbei ist die Usninsäure (**80**), welche aufgrund ihrer Eigenschaften bereits in medizinischen und kosmetischen Einsatzbereichen vermarktet wurde (Abbildung 8).^[77] Weitere Beispiele sind Ruscodibenzofuran (**81**)^[78], das aus Hanf isolierte Cannabifuran (**82**)^[79], Corticin A (**83**)^[80], Karnatakafuran A (**84**)^[81], Achyrofuran (**85**)^[82], das perchlorierte Dibenzofuran AB0022A (**86**)^[83], Pannarinsäure-6-methylester (**87**)^[84] und Penioflavin (**88**)^[85].

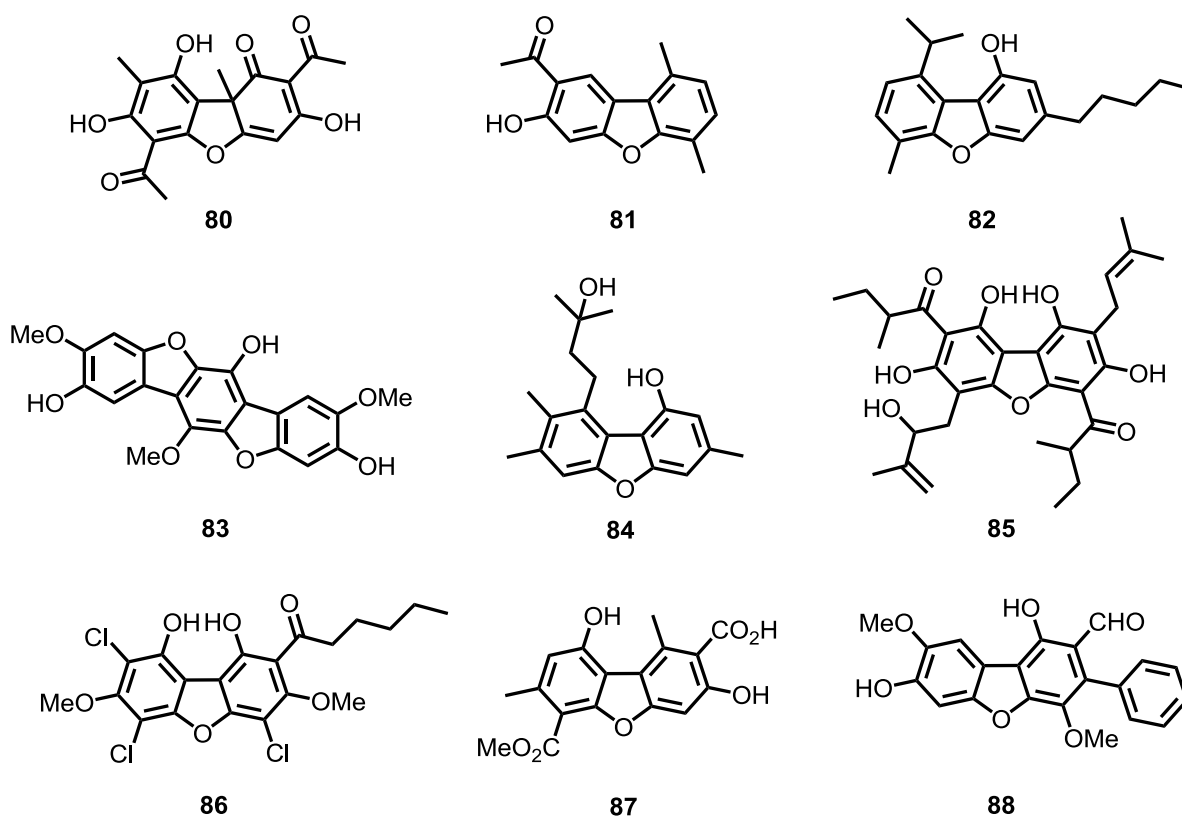


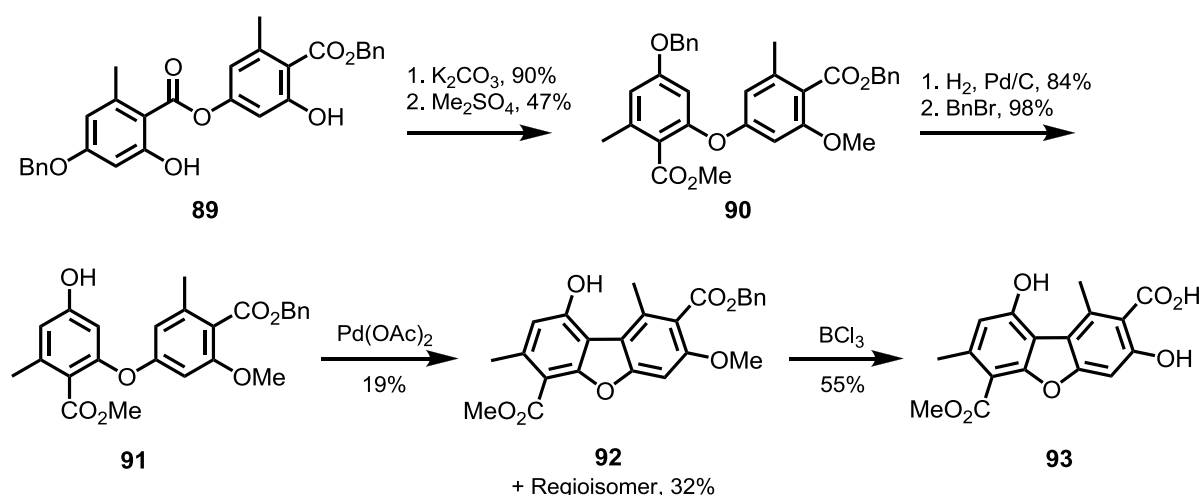
Abbildung 8: Naturstoffe mit einem Dibenzofurangrundgerüst

Die hier gezeigten Verbindungen wurden als Sekundärmetaboliten sowohl aus Flechten (**80**, **87**), als auch aus Pilzen (**83**, **84**, **88**), Pflanzen (Lilien: **81**, Astern: **85**, Cannabis: **82**) und Schleimpilzen (**86**) isoliert. Von einigen dieser Naturstoffe wurden auch Totalsynthesen durchgeführt.^[83, 86-89] Ein Beispiel hieraus sowie allgemeine Möglichkeiten zum Aufbau von Dibenzofuranen werden im folgenden Kapitel 9 diskutiert.

9 Literaturüberblick

9.1 Totalsynthese von Pannarinsäure-6-methylester

Die Totalsynthese von Pannarinsäure-6-methylester durch Elix et al. begann mit der Darstellung von Ester **89** (Schema 40).^[89] Dieser wurde mittels einer Smiles-Umlagerung und anschließender Methylierung in den Diphenylether **90** überführt. Nach zwei folgenden Schutzgruppenoperationen wurde **91** erhalten. Die Umsetzung mit einer stöchiometrischen Menge Palladiumacetat in Essigsäure/TFA ergab neben Dibenzofuran **92** auch das entsprechende Regioisomer, welches sich jedoch chromatographisch abtrennen ließ. Durch Entschützung mittels Bortribromid wurde der Naturstoff **93** erhalten.



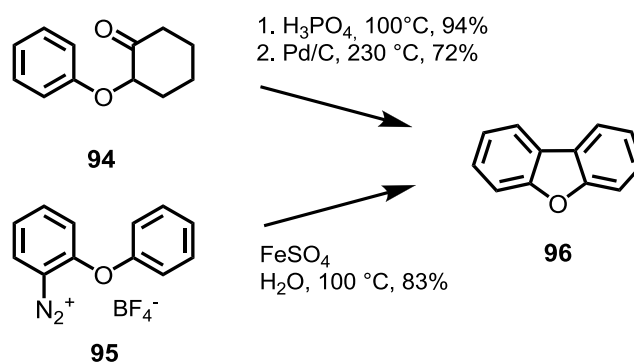
Schema 40: Totalsynthese von Pannarinsäure-6-methylester (**93**)^[89]

Die Synthese des Dibenzofurangerüsts von Pannarinsäure-6-methylester (**93**) erfolgte somit über den Aufbau des Furanrings durch eine frühe Knüpfung eines Biphenylethers und eine anschließende zum Ringschluss führende C-C-Verknüpfung (**91** → **92**). Dieses Beispiel führt jedoch deutlich vor Augen, dass es hierbei stets zur Bildung von Regioisomeren kommen kann. Die Regioselektivitäten sind hierbei kaum steuerbar und hängen sowohl von den sterischen als auch von den koordinierenden Eigenschaften der Substituenten ab.

Die beiden folgenden Unterkapitel geben einen Überblick über historische und moderne Dibenzofuransynthesen, die auf verschiedenen Strategien basieren.

9.2 Historische Dibenzofuransynthesen

Zunächst soll kurz auf zwei historische Dibenzofuransynthesen eingegangen werden (Schema 41). Aus α -Phenoxycyclohexanon (**94**) lässt sich Friedel-Crafts artig mittels Polyphosphorsäure eine C-C-Bindung knüpfen. Eine palladiumkatalysierte Freisetzung von Wasserstoff führt zur Aromatisierung und somit zu Dibenzofuran (**96**).^[90] Wird von einem Diazoniumsalz wie **95** ausgegangen, kann mit Hilfe eines Katalysators wie Eisen-(II)-sulfat ein radikalischer Ringschluss zum Dibenzofuran initiiert werden.^[91, 92] Beide Methoden finden jedoch aufgrund der sehr harschen und somit wenig kompatiblen Reaktionsbedingungen in der Anwendung so gut wie keine Berücksichtigung mehr.



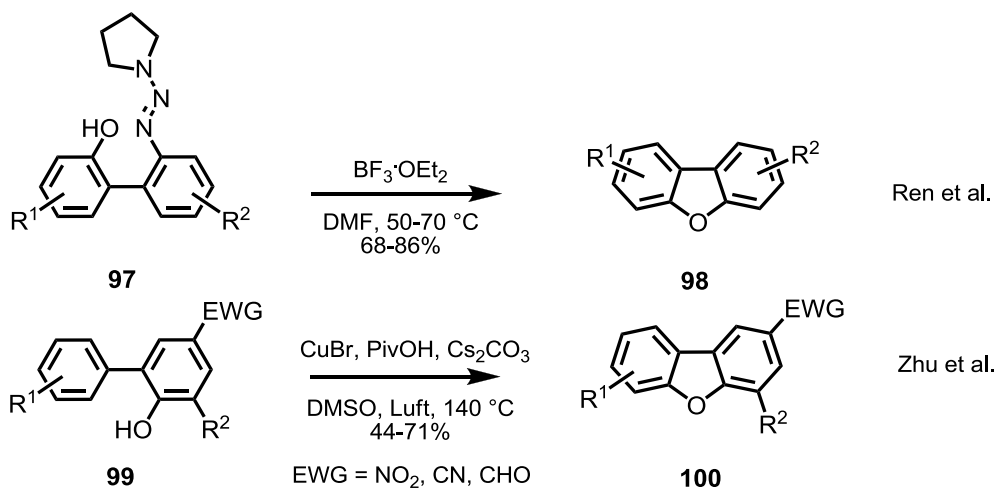
Schema 41: Historische Methoden zur Synthese von Dibenzofuranen

9.3 Dibenzofuransynthesen durch C-O-Knüpfung

Im Folgenden sollen moderne Methoden zur Synthese von Dibenzofuranen kurz vorgestellt werden. Gemäß einer von Ren et al. 2011 publizierten Vorgehensweise können Dibenzofurane auch unter relativ milden Reaktionsbedingungen erhalten werden (Schema 42). Dies ist möglich durch die Umsetzung eines triazensubstituierten Biphenyls **97** mit einer Lewisäure wie Bortrifluoridetherat. Mechanistische Einzelheiten über den Ablauf der Reaktion **97** \rightarrow **98** sind derzeit noch nicht bekannt. Die Methode wird jedoch von vielen funktionellen Gruppen toleriert, ist auf die Synthese von Carbazolen übertragbar und konnte bereits in der Naturstoffsynthese eingesetzt werden.^[93]

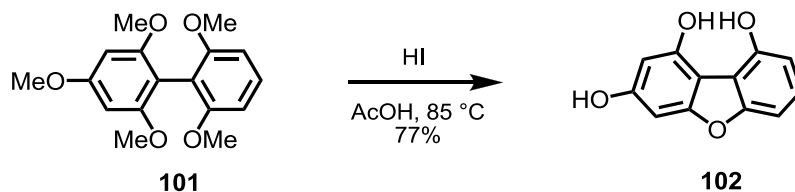
Zhu et al. berichteten 2012 von einer Möglichkeit, die entsprechende C-O-Bindung durch eine kupferkatalysierte C-H-Aktivierung aufzubauen (**99** \rightarrow **100**). Diese Methode kann auf

eine Vorfunktionalisierung teilweise verzichten, benötigt jedoch harsche Bedingungen sowie elektronenziehende Substituenten am phenolsubstituierten Aromaten.^[94]



Schema 42: Moderne Dibenzofuransynthesen durch C-O-Knüpfung^[93, 94]

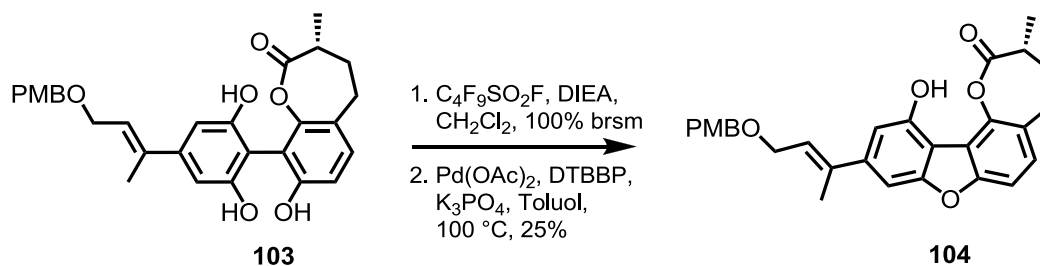
Im Rahmen der Entwicklung der Totalsynthese von Fulcinerosid wurden innerhalb der eigenen Arbeitsgruppe verschiedene Wege getestet, um zu geeignet substituierten Dibenzofuranen zu gelangen. Die erste Methode wurde von Dr. Markus Thiele angewendet und geht von dem Biphenyl **101** aus, welches über eine Ullmann-Kupplung zugänglich ist (Schema 43).^[95] Durch Erhitzen mit Iodwasserstoffsäure kommt es zunächst zu einer kompletten Demethylierung der Methoxygruppen. Durch eine anschließende säureinduzierte Wassereliminierung wird der Ringschluss zum Dibenzofuran **102** ermöglicht. Es zeigte sich jedoch, dass zusätzliche Substituenten diesen Reaktionsbedingungen nicht standhielten. Eine spätere regioselektive C2-Funktionalisierung stellte sich zudem als schwierig heraus.^[96]



Schema 43: Dibenzofuransynthese aus der Arbeitsgruppe Koert^[96]

Der im Synthesepfad zu einem frühen Zeitpunkt durchgeführten Dibenzofuransynthese durch Dr. Markus Thiele ist der durch Dr. Narayan Karanjule erarbeitete Syntheseweg gegenüberzustellen (Schema 44). Dieser geht von dem fortgeschrittenen Baustein **103** aus, welcher zunächst in ein Nonafat überführt wurde. Dieses konnte durch Umsetzung unter

Hartwig-Buchwald-Bedingungen in das Dibenzofuran **104** überführt werden. Trotz umfangreicher Optimierungsarbeiten konnte die geringe Ausbeute von 25% jedoch nicht gesteigert werden.^[96, 97]

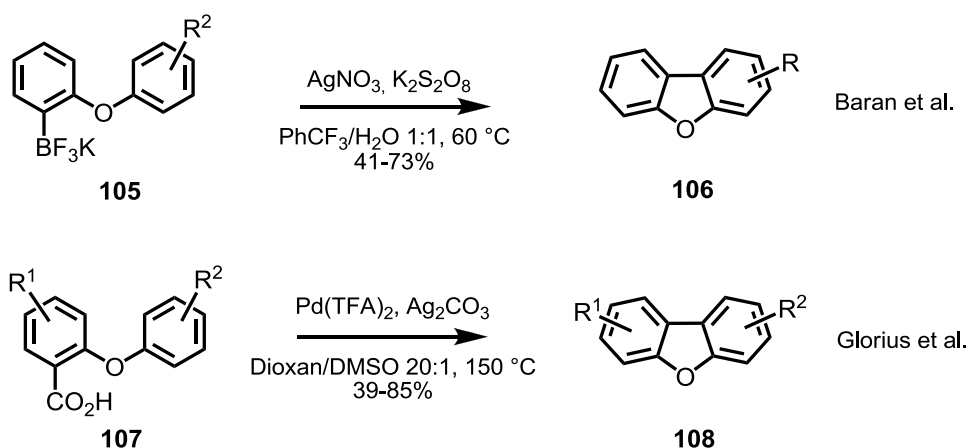


Schema 44: Dibenzofuransynthese aus der Arbeitsgruppe Koert^[97]

9.4 Dibenzofuransynthesen durch C-C-Knüpfung

Des Weiteren sind in der jüngeren Literatur Methoden publiziert worden, welche von funktionalisierten Diphenylethern ausgehen und durch eine C-C-Knüpfung zu Dibenzofuranen führen (Schema 45). Baran et al. etablierten eine Methode, nach welcher Aryltrifluorborate unter relativ milden oxidativen Bedingungen einen Radikalmechanismus durchlaufen, der zu einem Ringschluss führt (**105** → **106**).^[98] Nachteile dieser Methode sind eine eher geringe Substratbreite sowie moderate Ausbeuten.

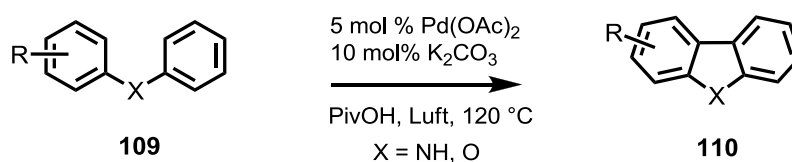
Aus der Arbeitsgruppe von F. Glorius stammt ein Beispiel, dessen Mechanismus über eine decarboxylative C-H-Aktivierung verläuft (**107** → **108**).^[99] Ausgehend von einer 2-Phenoxybenzoesäure (**107**) kommt es durch Freisetzung von Kohlendioxid zunächst zur Ausbildung eines Arylsilberkations, welches anschließend zur Palladiumspezies transmetalliert wird. Durch eine C-H-Aktivierung wird nun ein sechsgliedriger Palladazyklus gebildet, welcher durch reduktive Eliminierung zum Dibenzofuran führt. Ein Überschuss an Silbercarbonat dient zur Reoxidation des Palladiums. Erstaunlicherweise werden die Reaktionsbedingungen von Halogensubstituenten toleriert. Ein deutlicher Nachteil ist jedoch die hohe Reaktionstemperatur von 150 °C.



Schema 45: Moderne Dibenzofuransynthesen durch C-C-Knüpfung^[98, 99]

Auf der weiteren Suche nach einer optimalen Synthesemethode für die Dibenzofuran-Kernstruktur von Fulcinerosid (**79**) wurde als dritte Möglichkeit schließlich auch eine palladiumkatalysierte dehydrogenative C-H-Aktivierung erprobt (Schema 46). Diese Methode geht auf Arbeiten von Åkermark et al.^[100] zurück und wurde später von Knölker et al. intensiv untersucht und bearbeitet.^[101] Da sie auch zur Synthese von Carbazolen geeignet ist, konnte sie bereits in einigen Naturstoffsynthesen erfolgreich angewendet werden.^[102] Die stöchiometrische Variante dieser Reaktion wurde als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Pannarinsäure-6-methylester (**93**) bereits erwähnt (Schema 40).^[89]

In jüngerer Vergangenheit wurde von Fagnou et al. über eine Variante dieser Reaktion berichtet, in der Luftsauerstoff als stöchiometrisches Reoxidans für katalytisch eingesetztes Palladiumacetat dient (Schema 46).^[103] Als optimales Lösungsmittel konnte Pivalinsäure^[104] ermittelt werden, wodurch erheblich bessere Ausbeuten erhalten wurden als bei der Verwendung von Essigsäure.

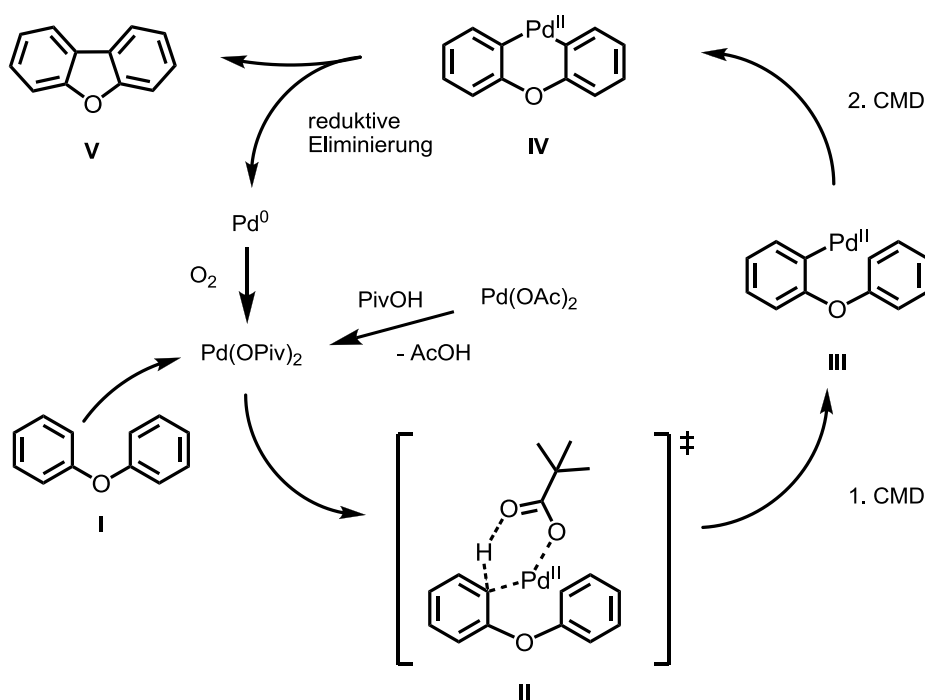


Schema 46: Synthese von Carbazolen bzw. Dibenzofuranen nach Fagnou et al.^[103]

Ein großer Vorteil einer solchen C-C-Verknüpfung liegt darin, dass eine Vorfunktionalisierung wie bei herkömmlichen Kreuzkupplungen nicht nötig ist. Da formal lediglich ein Äquivalent Wasserstoff freigesetzt wird, spricht man auch von DCC (*dehydrogenative cross coupling*) oder aufgrund der Doppeldeutigkeit CDC (*cross*

dehydrogenative coupling). Werden unsymmetrische Aromaten als Substrat eingesetzt, kann es jedoch zur Bildung von unerwünschten Regioisomeren kommen.

Ein plausibler Mechanismus für diesen Reaktionstyp ist in Schema 47 am Beispiel der Synthese von Dibenzofuran (**V**) aus Diphenylether (**I**) dargestellt.^[101] Zunächst kommt es zu einem elektrophilen Angriff von Pd^{II} auf den Diphenylether **I** und es bildet sich der Übergangszustand **II**. Pivalinsäure spielt hierbei eine wichtige Rolle, da sie sowohl das Palladium koordiniert, als auch die Abstraktion des aromatischen Protons ermöglicht.^[103] Man spricht hierbei von CMD (*concerted metalation deprotonation*).^[105] Nach der Deprotonierung wird die Arylpalladiumspezies **III** erhalten. Durch kontinuierlich auftretende Protodemetallierung ist diese Reaktion reversibel und kann prinzipiell an allen aromatischen C-H-Bindungen auftreten. Das Palladiumorganyl **III** kann nun am gegenüberliegenden Aromaten ein zweites Mal angreifen, womit sich der CMD-Mechanismus wiederholt. Daraufhin kommt es zur Ausbildung des Palladazyklus **IV**. Eine solche Zwischenstufe konnte kürzlich durch Knölker et al. anhand eines verwandten Systems röntgenkristallographisch charakterisiert werden.^[101] Eine reduktive Eliminierung von Pd⁰ führt schließlich zur Freisetzung des Reaktionsprodukts **V**. Die Regeneration von Pd^{II} erfolgt durch ein stöchiometrisches Oxidationsmittel wie beispielsweise Luftsauerstoff. Zur besseren Übersicht wurde in Schema 47 auf die Darstellung weiterer palladiumkoordinierender Liganden verzichtet.

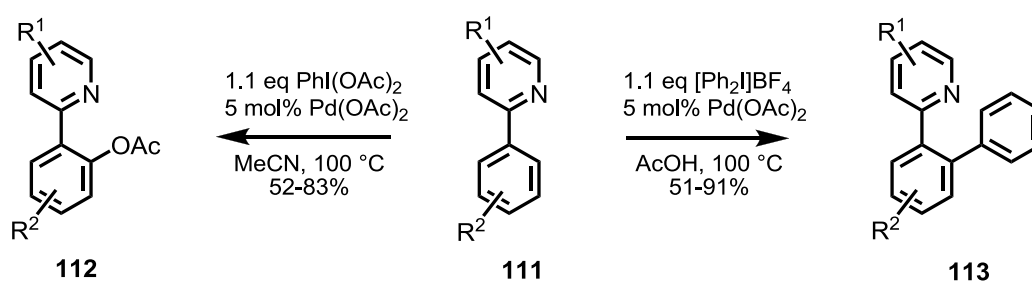


Schema 47: Postulierter Mechanismus der palladiumkatalysierten C-H-Aktivierung^[101]

9.5 Dirigierte C-H-Aktivierung

Der bereits erwähnten mangelhaften Regioselektivität von C-H-Aktivierungen kann durch den Einsatz dirigierender Gruppen begegnet werden.^[106] Unter dirigierenden Gruppen versteht man Funktionalitäten, die in der Lage sind, das katalytisch aktive Übergangsmetall zu koordinieren und in die gewünschte Position zu lenken. So kann die gezielte Funktionalisierung einer oder mehrerer C-H-Bindungen erreicht werden.^[107] Neben aromatischen Substraten gibt es seit einiger Zeit auch viele Beispiele für die dirigierte C-H-Aktivierung an aliphatischen Verbindungen.^[108-110] Mittlerweile werden eine ganze Reihe verschiedener funktioneller Gruppen als dirigierende Gruppe eingesetzt. Hierzu zählen unter anderem Pyridine, Imine, Carbonsäuren, Amide, Ester, Ketone, Carbamate, Diazogruppen und Heterozyklen wie Imidazol oder Pyrazol.^[106, 111] Auch in der Synthese von Naturstoffen und anderen biologisch aktiven Substanzen erhält die dirigierte C-H-Aktivierung immer größere Bedeutung.^[107, 112]

Eine besonders gut zur Koordination von Palladium geeignete Gruppe ist ein Pyridylsubstituent.^[111] Daher soll auf ein solches System als Beispiel kurz eingegangen werden. Sanford et al. konnten zeigen, dass eine Umsetzung des Substrats **111** unter C-H-Aktivierungsbedingungen selektiv zu einer *ortho*-Funktionalisierung führt (Schema 48). Die Einführung sowohl von Acetat-^[113] als auch von Phenylgruppen^[114] ist somit möglich. Mechanistisch verläuft die Reaktion über einen fünfgliedrigen Palladazyklus.

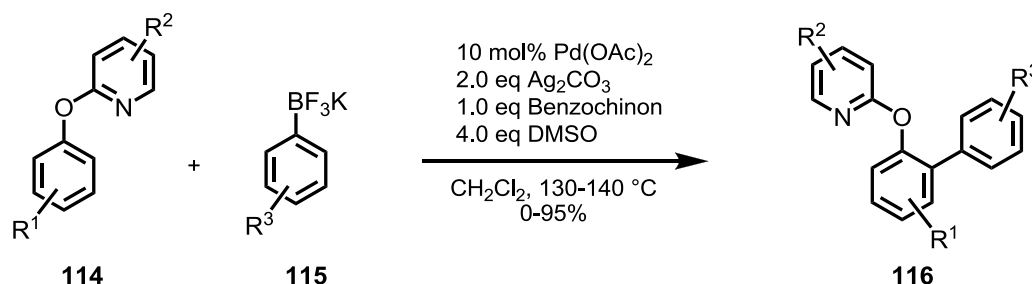


Schema 48: Beispiele für dirigierte C-H-Aktivierung nach Sanford et al.^[113, 114]

9.6 Dirigierende Gruppen

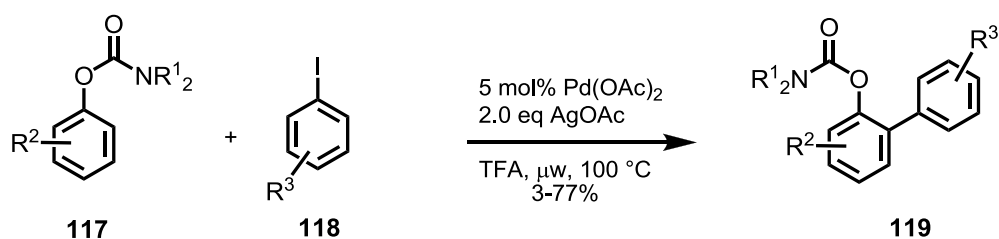
Im Folgenden sollen zwei Beispiele aus der Literatur kurz erläutert werden, in welchen dirigierende Gruppen verwendet wurden, die schließlich auch in der vorliegenden Arbeit eine wichtige Rolle spielten.

Wu et al. berichteten 2010 über eine palladiumkatalysierte *ortho*-C-H-Arylierung an 2-Phenoxy-pyridinen **114** (Schema 49).^[115] Die Umsetzung mit verschiedenen Kaliumtrifluoroboraten **115** lieferte in zum Teil sehr guten Ausbeuten die entsprechenden Biphenyle **116**. Jedoch zeigte sich, dass lediglich elektronenarme Kaliumtrifluoroborate ($R^3 = \text{NO}_2$, CHO, F) Ausbeuten über 70% lieferten. Ein intermediär gebildeter Palladazyklus wurde röntgenkristallographisch charakterisiert. Die dirigierende Gruppe konnte zudem durch Umsetzung mit Methyltriflat und anschließende Methanolyse abgespalten werden. Die Möglichkeit eine dirigierende Gruppe zu entfernen^[106] oder sogar sinnvoll in die Zielverbindung einzubauen^[116] ist nicht immer gegeben, kann aber deutliche Vorteile mit sich bringen.



Schema 49: 2-Phenoxy-pyridin-dirigierte C-H-Aktivierung nach Wu et al.^[115]

Eine Carbamat-dirigierte *ortho*-C-H-Arylierung wurde 2009 von Bedford et al. veröffentlicht (Schema 50).^[117] Die Umsetzung verschiedener Phenolcarbamate **117** mit Aryliodiden **118** führte unter optimierten Bedingungen in teils guten Ausbeuten zu einer Reihe *ortho*-arylierter Produkte **119**. Allerdings konnte keine Selektivität zwischen mono- und diarylierten Produkten erreicht werden.



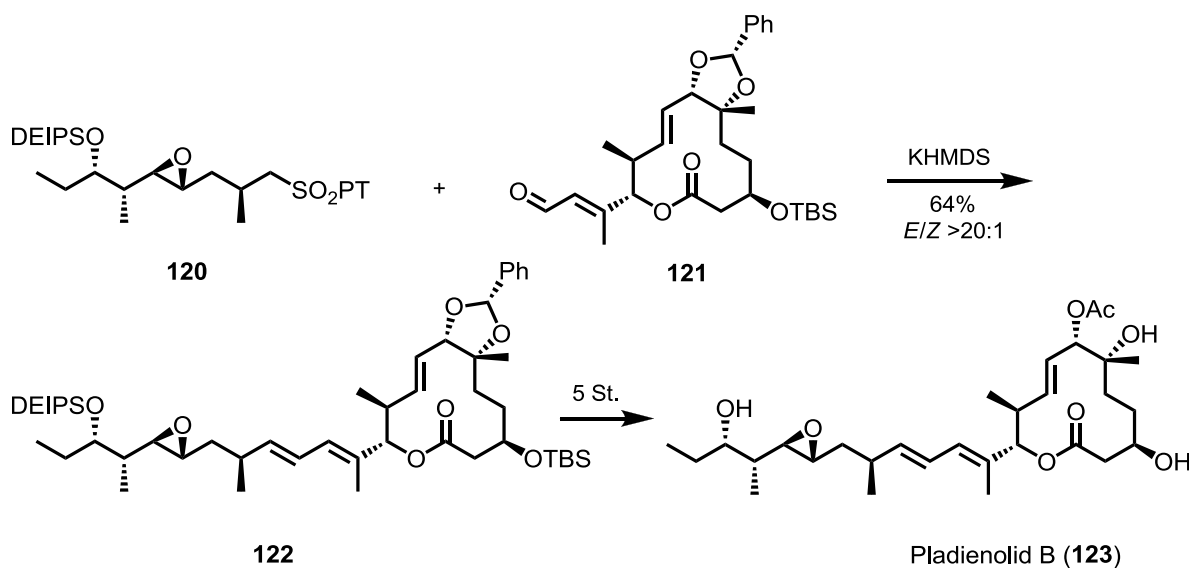
Schema 50: Carbamat-dirigierte C-H-Arylierung nach Bedford et al.^[117]

Beide vorgestellten dirigierenden Gruppen, 2-Phenoxypyridin und *N,N*-Dialkylcarbamate, eignen sich auch zur Koordination anderer Übergangsmetalle und kamen zum Beispiel bereits in einer rutheniumkatalysierten *ortho*-C-H-Arylierung^[118] beziehungsweise in einer rhodiumkatalysierten *ortho*-C-H-Vinylierung^[119] erfolgreich zum Einsatz.

9.7 Totalsynthese von Pladienolid B

Die im Jahre 2004 aus *Streptomyces platensis* von Sakai et al. isolierte Naturstofffamilie der Pladienolide A-G verfügt über eine Seitenkette, welche der C6-Seitenkette von Fulcinerosid (**79**) sehr ähnlich ist.^[120, 121] Vor allem Pladienolid B und D wirken stark wachstumsinhibierend auf eine Reihe von Krebszelllinien. Weiterführende Analysen deuten zudem auf einen neuartigen Wirkmechanismus hin. Die erste Totalsynthese von Pladienolid B und D wurde bereits 2007 von Kotake et al. publiziert.^[122]

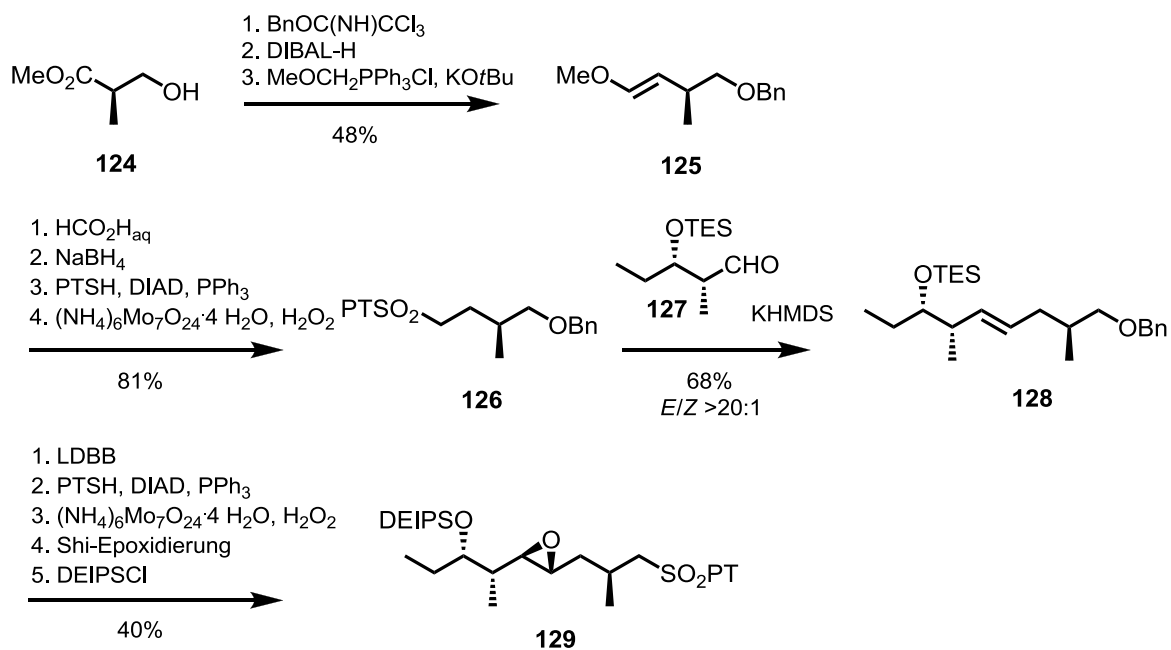
Die Syntheseplanung von Pladienolid B (**123**) geht auf zwei fortgeschrittene Bausteine **120** und **121** zurück, die auf einer späten Stufe durch eine Julia-Kocienski-Olefinierung^[123] verknüpft werden, und ähnelt somit der Retrosynthese von Fulcinerosid (**79**, siehe Kapitel 11). Unter Verwendung von KHMDS gelang der Aufbau der *E*-Doppelbindung in exzellenter Selektivität (*E/Z* > 20:1) und guter Ausbeute (Schema 51).



Schema 51: Anknüpfung der Seitenkette von Pladienolid B (**123**)^[122]

Die Synthese des Sulfonbausteins **120** erfolgte ausgehend von dem Roche-Ester **124** (Schema 52). Dieser wurde zunächst benzylgeschützt und zum Aldehyd reduziert. Eine C1-Homologisierung führte zum Enolether **125**. In einer folgenden vierstufigen Sequenz wurde das Sulfon **126** erhalten. Dieses wurde in einer Julia-Kocienski-Olefinierung mit dem Aldehyd **127** zum Olefin **128** umgesetzt (*E/Z* > 20:1). Die enantioselective Einführung des Epoxids erfolgte in Gegenwart des freien sekundären Alkohols durch eine Shi-Epoxidierung.

Die Gegenwart des ungeschützten Alkohols wirkte sich dabei positiv auf Ausbeute und Diastereoselektivität aus (71%, d.r. > 99:1 nach Umkristallisation). Die TES-Schutzgruppe, welche bei der molybdatkatalysierten Oxidation abgespalten wurde, wurde im letzten Schritt durch eine DEIPS-Schutzgruppe ersetzt.



Schema 52: Synthese der Seitenkette von Pladienolid B (**123**)^[122]

Das Sulfon **129** wurde somit ausgehend von Roche-Ester **124** in 13 linearen Stufen erhalten.

10 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine konvergente Synthese zur Darstellung von Fulcinerosid (**79**, Abbildung 9) entwickelt werden. Hierbei konnte teilweise auf Vorarbeiten von Dr. Markus Thiele aufgebaut werden.^[96]

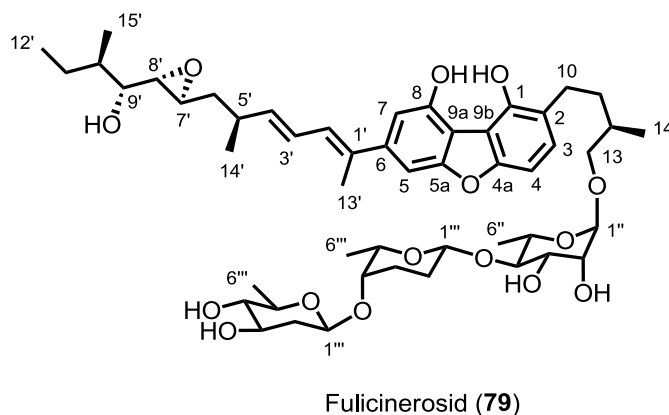
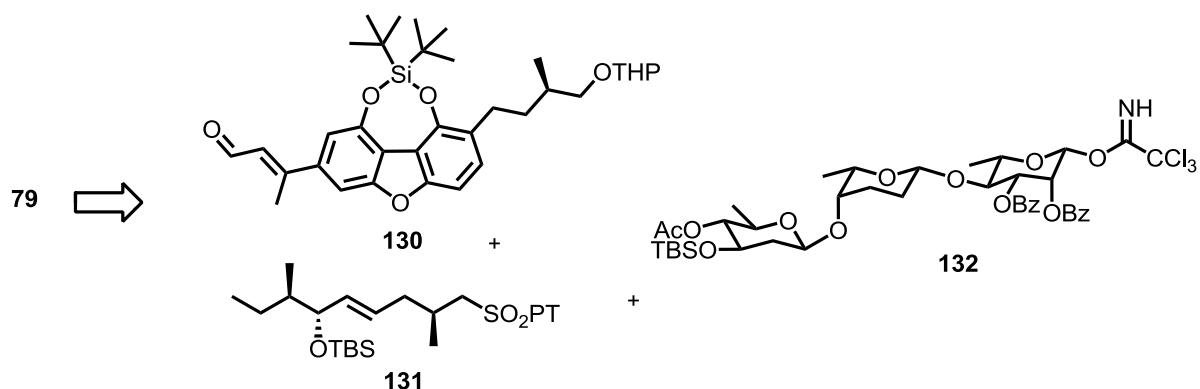


Abbildung 9: Struktur von Fulcinerosid (**79**)

Es sollten Synthesen des Dibenzofuranbausteins **130** und des Sulfonylbausteins **131** entwickelt werden, die zum Aufbau der Doppelbindung zwischen C-3' und C-4' mittels einer Julia-Kocienski Olefinierung umgesetzt werden können (Schema 53). Die Synthese des Trisaccharid-Bausteins **132** wird in der Dissertation von Fabian Dommershausen beschrieben.^[124]



Schema 53: Retrosynthese von Fulcinerosid (**79**)

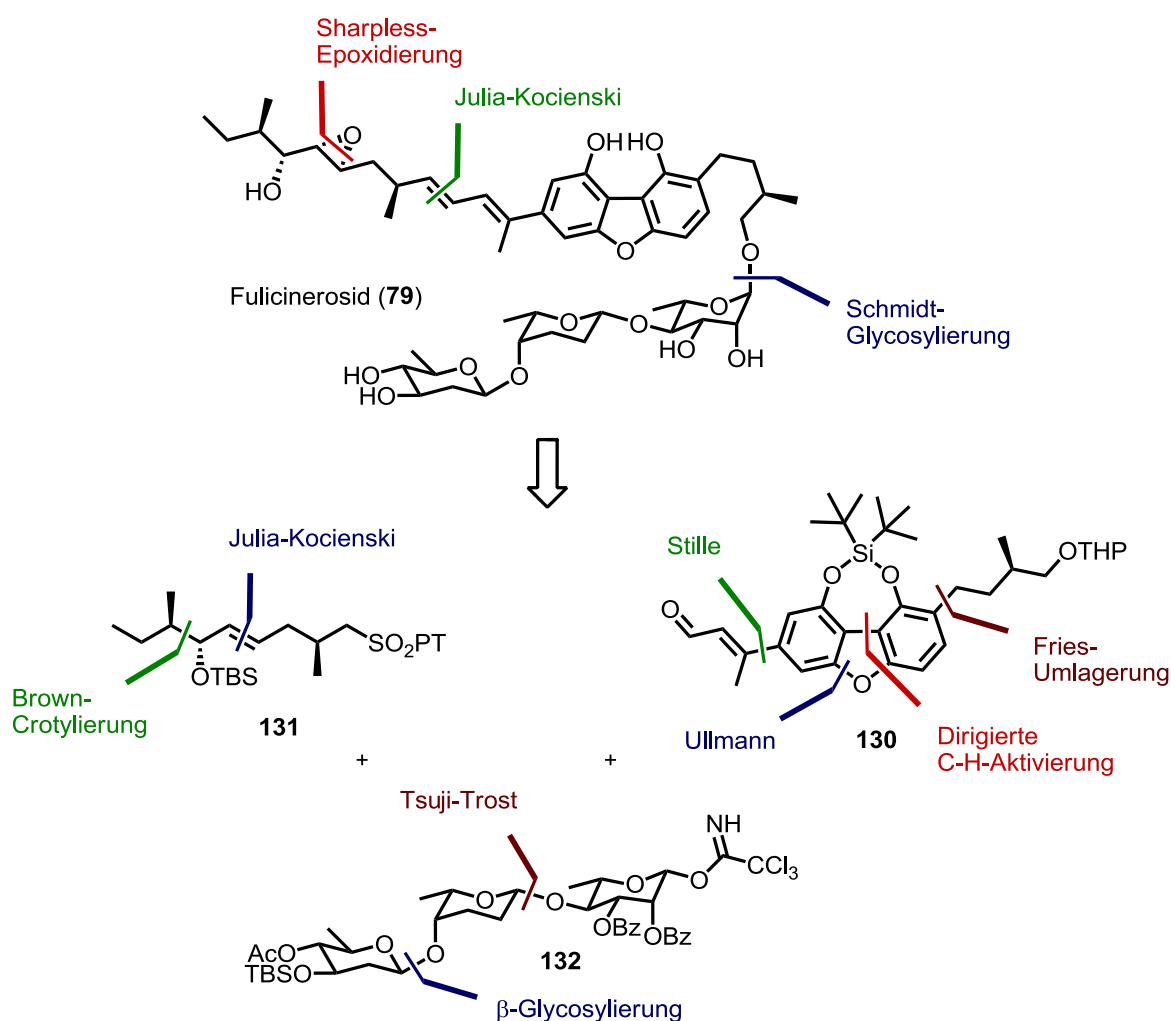
Ziel war neben der Darstellung des Aglycons Fulcinerin auch dessen Kupplung mit dem Trisaccharidbaustein **132** sowie die finale Entschützung des Naturstoffs.

11 Syntheseplanung

Das Projekt "Totalsynthese von Fulcinerosid" wurde im Januar 2006 in Form von vorbereitenden Experimenten von Dr. Sascha Tiede begonnen.^[125] Die später folgenden Arbeiten von Dr. Markus Thiele und Dr. Narayan Karanjule beschäftigten sich sowohl mit alternativen Zugängen zur Dibenzofuran-Kernstruktur als auch mit der Synthese der C6-Seitenkette und leisteten somit wichtige Beiträge zur Synthese von Fulcinerosid.^[96, 97]

Die vorliegende Arbeit wurde im Februar 2010 begonnen. Die abgeänderte Syntheseplanung beruht vor allem auf einem effizienteren Aufbau des Dibenzofurans sowie einer deutlich verkürzten Synthese der C6-Seitenkette.

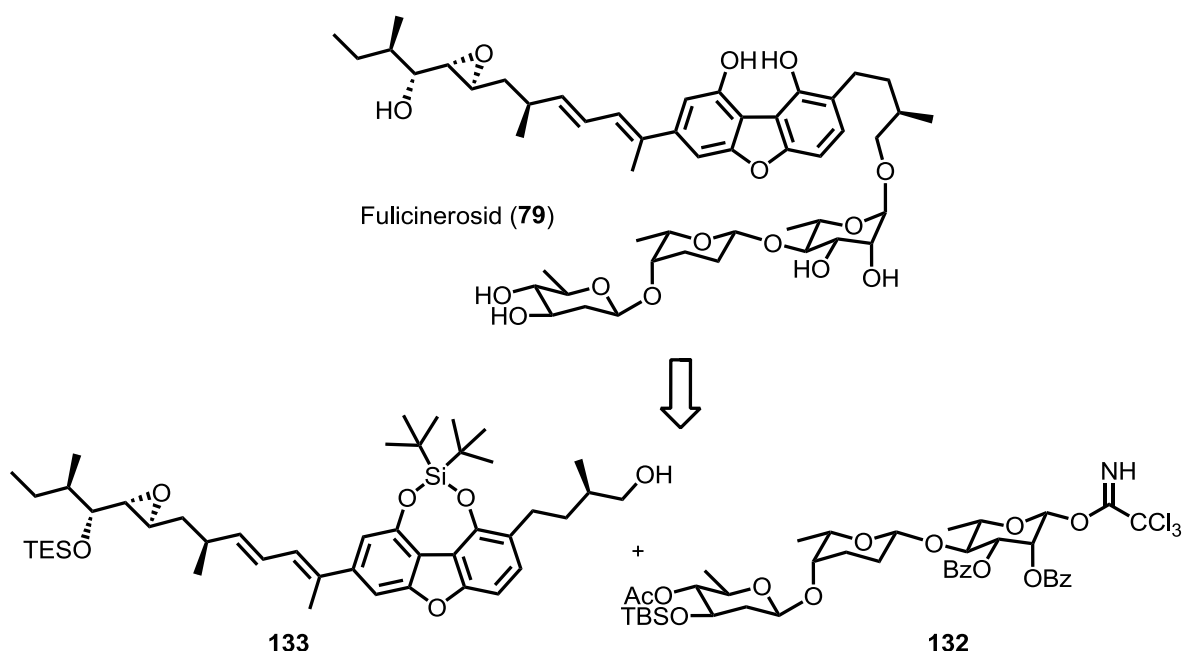
In Schema 54 ist die grundlegende Retrosynthese von Fulcinerosid (**79**) dargestellt. Die jeweiligen Schlüsselschritte sind farbig gekennzeichnet.



Schema 54: Retrosynthetische Analyse von Fulcinerosid (**79**) mit Schlüsselschritten

Fulcinerosid (**79**) besitzt eine eher lineare Struktur und kann demnach leicht in drei Grundfragmente unterteilt werden, das Sulfon **131**, den Aldehyd **130** und das Trisaccharid **132**. Diese sollen mittels einer Julia-Kocienski-Olefinierung^[126] beziehungsweise einer Schmidt-Glycosylierung^[127] zum Naturstoffgerüst verknüpft werden. Die Synthese des Trisaccharids **132** ist Gegenstand der Arbeit von Fabian Dommershausen und wird daher an dieser Stelle nicht näher behandelt.^[124]

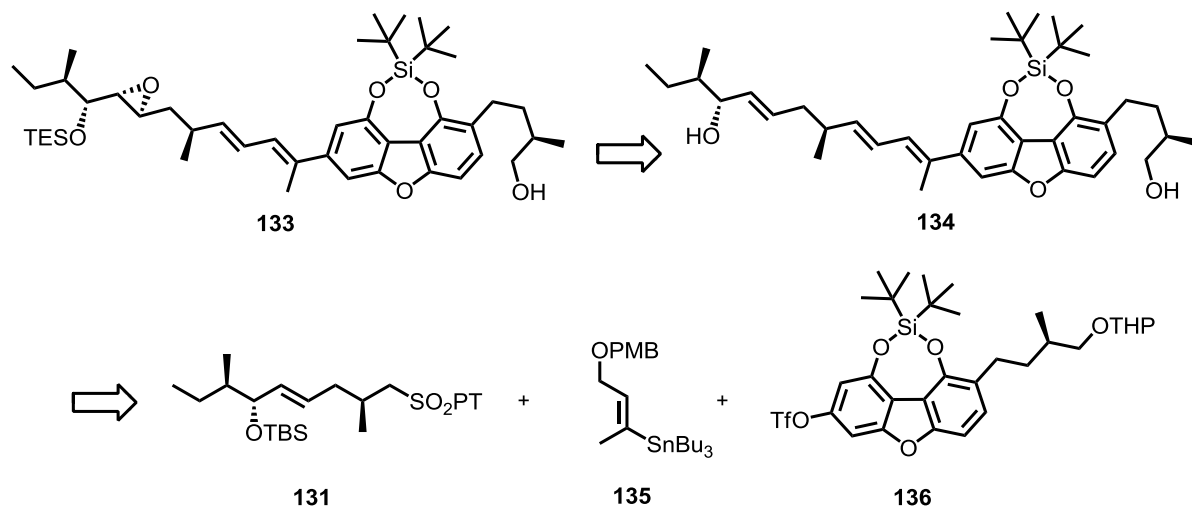
Zunächst geht Fulcinerosid auf das geschützte Aglycon **133** und das Trisaccharid **132** zurück (Schema 55). Eine Aktivierung als Trichloracetimidat sollte hier selektiv das erwünschte α -Anomer liefern.^[127] Der Glycosylierung würde eine globale Entschützung folgen, welche den Naturstoff **79** freisetzt.



Schema 55: Zurückführung von Fulcinerosid (**79**) auf das geschützte Aglycon **133** und das Trisaccharid **132**

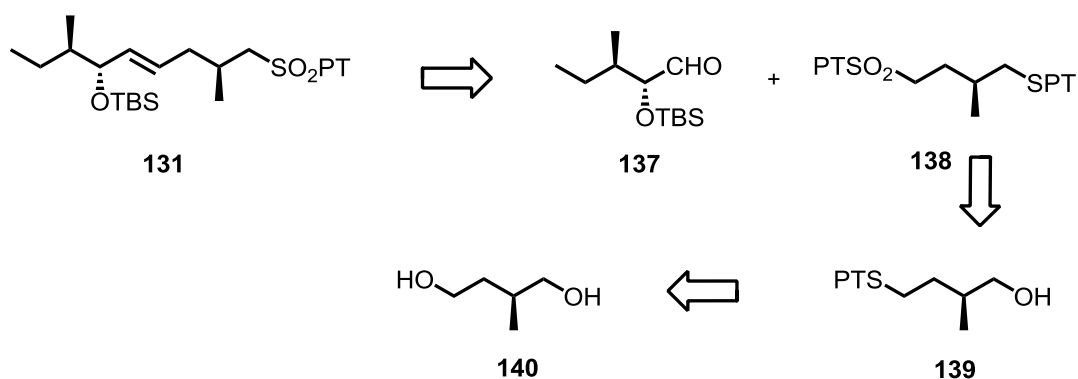
Das geschützte Aglycon **133** sollte aus dem Allylalkohol **134** durch eine Sharpless-Epoxidierung^[128] erhalten werden können. Die Einführung der TES-Schutzgruppe könnte über eine zweifache Silylierung mit anschließender selektiver Monoentschützung bewerkstelligt werden.^[129] Der Allylalkohol **134** lässt sich wiederum retrosynthetisch in drei Bausteine **131**, **135** und **136** zerlegen. Das Triflat **136** und das Stannan **135** sollten in einer Stillekupplung^[130] verknüpft und anschließend in den Aldehyd **130** (s. Schema 56) überführt werden können. Dieser sollte mit dem Sulfon **131** in einer Julia-Kocienski-Olefinierung^[126]

umgesetzt werden können und somit das Grundgerüst des Aglycons ergeben. Die Darstellung des Stannans **135** wird in der Dissertation von Dr. Markus Thiele beschrieben.^[96]



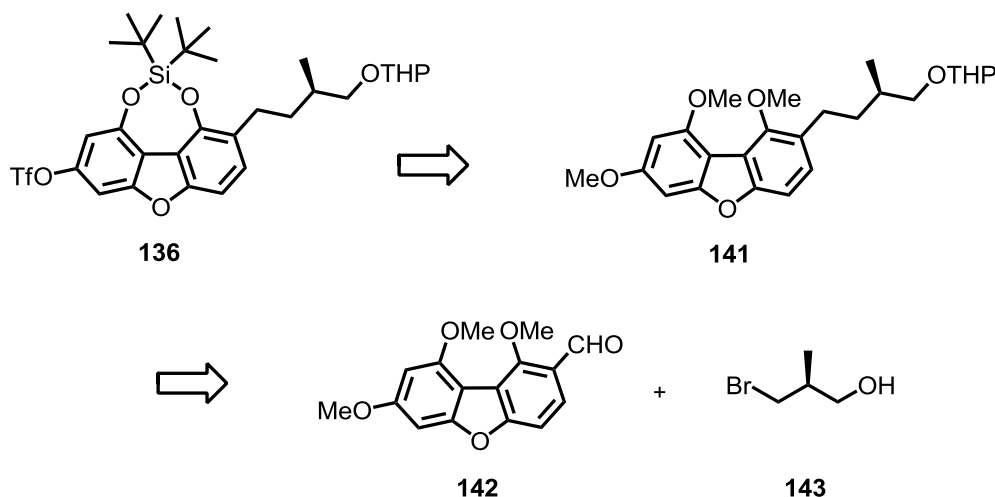
Schema 56: Zurückführung des geschützten Aglycons **133** auf die Bausteine **131**, **135** und **136**

Der Sulfonbaustein **131** kann auf den Aldehyd **137** und das Sulfon **138** zurückgeführt werden (Schema 57). Eine Julia-Kocienski-Olefinierung würde den *E*-selektiven Aufbau der Doppelbindung gewährleisten und eine anschließende Oxidation des Thioethers das Sulfon **131** liefern. Die Synthese des Aldehyds **137** erfolgt über eine asymmetrische Brown-Crotylierung und wird in der Dissertation von Dr. Markus Thiele beschrieben.^[96] Das Sulfon **138** geht auf den Thioether **139** zurück und sollte daraus über eine Oxidation und eine folgende Thiol-Mitsunobu-Reaktion darstellbar sein. Der Thioether **139** wiederum könnte aus dem käuflichen Diol **140** erhalten werden. Die Differenzierung der beiden primären OH-Gruppen könnte durch eine Thiol-Mitsunobu-Reaktion bei tiefen Temperaturen möglich sein.



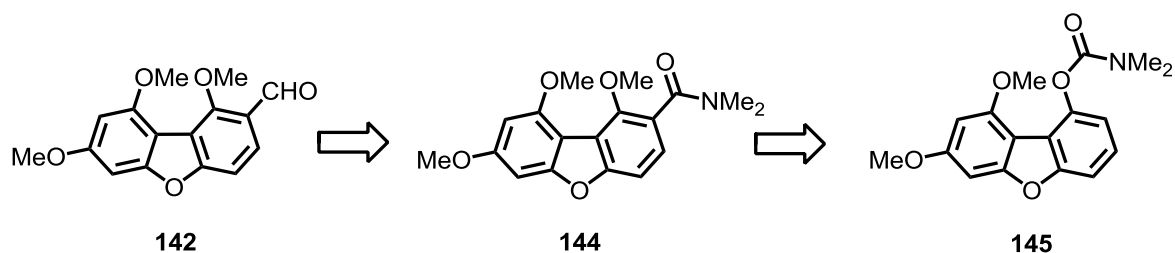
Schema 57: Retrosynthese des Sulfons **131**

Das Triflat **136** sollte aus dem Trimethoxydibenzofuran **141** darstellbar sein (Schema 58). Hierzu müsste eine Differenzierung der drei Methoxygruppen erfolgen. Für eine regioselektive Demethylierung ließe sich möglicherweise ausnutzen, dass Metallkationen zwischen den Methoxygruppen 1-OMe und 8-OMe chelatisiert werden können und somit diese für einen nucleophilen Angriff aktivieren.^[131] Nach einer Silylschätzung und einer Demethylierung von 6-OMe sollte das Triflat **136** erhalten werden können. Das Trimethoxydibenzofuran **141** ließe sich auf den Aldehyd **142** und den käuflichen Alkohol **143** zurückführen. Aus Letzterem könnte ein Grignard-Reagenz^[132] hergestellt und dieses an den Aldehyd **142** addiert werden. Der Benzylalkohol müsste sich reaktiv entfernen lassen und eine anschließende THP-Schätzung würde schließlich Baustein **141** liefern.



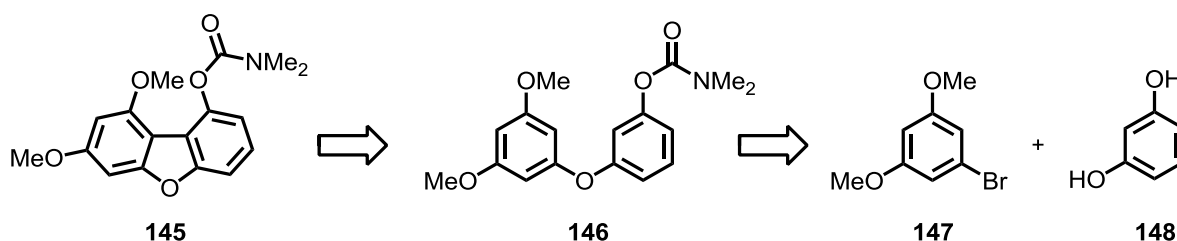
Schema 58: Zurückführung des Triflats **136** auf den Aldehyd **142** und den Alkohol **143**

Der Aldehyd **142** kann auf das Carbamat **145** zurückgeführt werden (Schema 59). Eine anionische Fries-Umlagerung^[133, 134] sowie anschließende *O*-Methylierung sollten das Amid **144** liefern. Um daraus direkt den Aldehyd **142** zu erhalten, müsste eine selektive Reduktion durchgeführt werden.^[135]



Schema 59: Geplante Synthese des Aldehyds **142** ausgehend von Carbamat **145**

Das Dibenzofurangerüst des Carbamats **145** sollte aus dem Biarylether **146** erhältlich sein (Schema 60). Hierbei könnte man sich eine palladiumkatalysierte C-H-Aktivierung zunutze machen, welche den Ringschluss zum Dibenzofuran ermöglichen sollte.^[103] Es könnten bei diesem Schritt allerdings zwei Regioisomere auftreten und es wäre eine sterische Benachteiligung des erwünschten Produkts zu erwarten (Vgl. Schemata 40 und 46). Mit einem gut koordinierenden Carbamatsubstituenten als dirigierende Gruppe sollte die C-H-Aktivierung in *ortho*-Position gelenkt werden können.^[106] Um den Einfluss von dirigierenden Gruppen auf das Regioisomerenverhältnis zu untersuchen, sollten auch noch andere Substituenten anstelle des Carbamats getestet werden. Der Biarylether **146** kann auf die käuflichen Startmaterialien **147** und **148** zurückgeführt werden. Über eine Ullmann-Kupplung^[136] sollte aus dem Bromaromaten **147** und Resorcin (**148**) ein Biarylether erhältlich sein, welcher sich anschließend zu **146** umsetzen ließe.

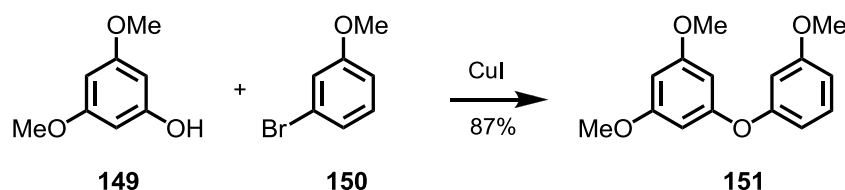


Schema 60: Geplante Synthese des Carbamats **145** aus Bromaromat **147** und Resorcin (**148**) durch Ullmann-Kupplung und dirigierte C-H-Aktivierung

12 Synthesedurchführung

12.1 Synthese des Dibenzofurangerüsts

Die Dibenzofuransynthesen, die in unserer Arbeitsgruppe durch Dr. Markus Thiele^[96] und Dr. Narayan Karanjule^[97] bisher ausgeführt wurden, basierten auf der frühen Synthese eines substituierten Biphenyls. Der Ringschluss zum Dibenzofuran erfolgte auf einer späteren Stufe. In der vorliegenden Arbeit sollte hingegen die C-O-Bindung vor der C-C-Bindung geknüpft werden. Dementsprechend war es zunächst das Ziel einen Biarylether mit geeignetem Substitutionsmuster zu synthetisieren. Hierfür wurden das Phenol **149** und der Bromaromat **150** unter modernen Ullmann-Bedingungen umgesetzt (Schema 61).^[136] Als Ligand wurde *N,N*-Dimethylglycin verwendet, wodurch die Reaktionstemperatur bei 105 °C relativ moderat gehalten werden konnte. Der Biarylether **151** wurde in 87% Ausbeute erhalten.

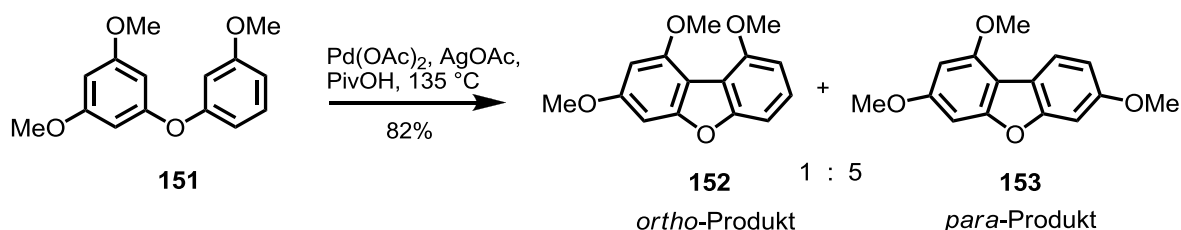


Schema 61: Ullmann-Biarylethersynthese aus Phenol **149** und Bromaromat **150**

Im folgenden Schritt wurde der erhaltene Biarylether **151** zunächst nach einer Vorschrift von Fagnou et al.^[103] mit katalytischen Mengen Palladiumacetat in Pivalinsäure bei 120 °C an der Luft gerührt. Dies führte allerdings selbst bei längeren Reaktionszeiten (24-48 h) nie zu vollständigen Umsätzen. Die grundsätzlich an der Schwarzfärbung zu beobachtende Bildung elementaren Palladiums veranlasste schließlich zur Suche nach einem geeigneten stöchiometrischen Oxidationsmittel. Cu(OAc)₂, CuCl₂, Benzochinon, K₂S₂O₈ und *t*BuOOH führten hier jedoch zu keiner Verbesserung.

Durch den Einsatz von AgOAc konnten schließlich binnen 45 min vollständiger Umsatz und eine Ausbeute von 82% erreicht werden (Schema 62). Wie erwartet, wurde jedoch das erwünschte *ortho*-Produkt **152** aufgrund der sterischen Benachteiligung nur als Nebenverbindung erhalten (r.r. = 1:5). Ein ähnlicher Fall in einer Carbazolsynthese hatte dies bereits im Vorfeld vermuten lassen.^[103] Eine chromatographische Trennung war

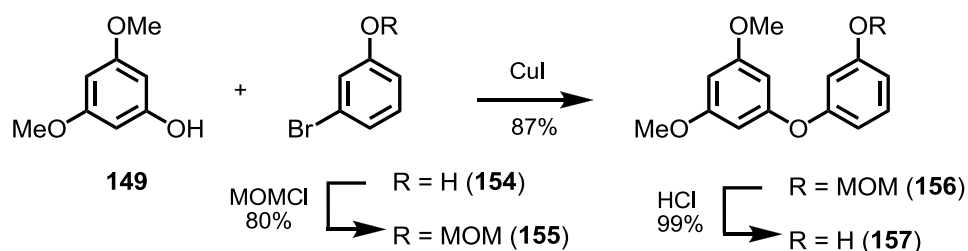
überraschenderweise ohne Weiteres möglich, wobei das *ortho*-Produkt eine deutlich höhere Polarität aufwies.



Schema 62: Ringschluss zum Dibenzofuran durch Pd-katalysierte C-H-Aktivierung

Anschließend richtete sich der Fokus auf die Möglichkeit C-H-Aktivierungen durch dirigierende Gruppen zu steuern.^[111] Da es sich bei den literaturbekannten Beispielen (siehe Kapitel 9.5 und 9.6 und Literatur darin) praktisch ausschließlich um *ortho*-dirigierende Gruppen handelt, lag der Schluss nahe, dass die Installation einer solchen koordinierenden Gruppe die Bildung des *ortho*-Produkts begünstigen sollte.

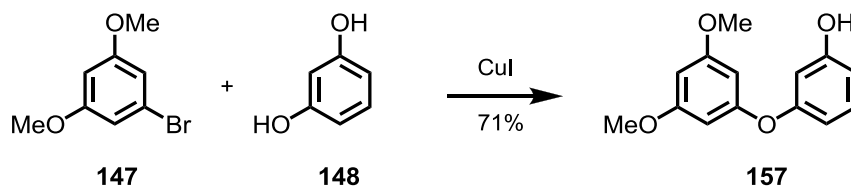
Dementsprechend wurde zunächst ein Biarylether synthetisiert, an dessen freier OH-Gruppe verschiedene Substituenten angebracht werden konnten (Schema 63). Das käufliche Phenol **154** wurde zunächst MOM-geschützt, woraufhin der Bromaromat **155** in 80% Ausbeute erhalten wurde. Die folgende Ullmann-Kupplung^[136] mit dem Phenol **149** gelang in 88% Ausbeute. Der entschützte Biarylether **156** wurde durch Umsetzung mit HCl in Methanol nahezu quantitativ (99% Ausbeute) erhalten.



Schema 63: Synthese des Biarylethers **157** ausgehend von den Phenolen **149** und **154**

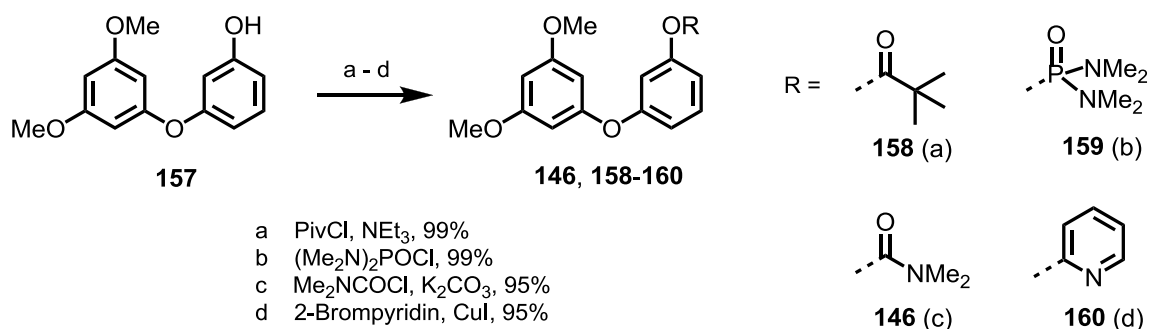
Alternativ konnte der Biarylether **157** auch in einer Stufe aus dem käuflichen Bromaromaten **147** und Resorcin (**148**) erhalten werden (Schema 64). Resorcin musste hierbei in deutlichem Überschuss (6.0 eq) eingesetzt werden, um die parallel ablaufende zweifache Reaktion zu unterdrücken. Eine Verkürzung der Reaktionszeit von über 18 Stunden auf zwei Stunden im Vergleich zu den anderen Ullmann-Kupplungen war möglich durch die Erhöhung der

Temperatur auf 135 °C. Hierfür wurde das Lösungsmittel von Dioxan zu DMF gewechselt. Der Biarylether **157** konnte somit in 71% Ausbeute erhalten werden. Aufgrund des geringeren präparativen Aufwands wurde dieser Weg generell bevorzugt.



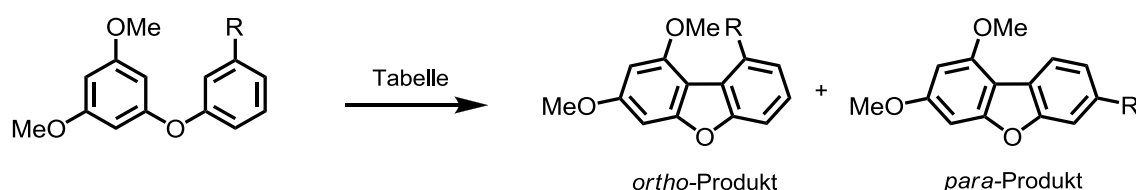
Schema 64: Synthese des Biarylethers **157** in einer Stufe

Um das freie Phenol in **157** zu funktionalisieren, wurden nun solche Substituenten ausgewählt, die in der jüngeren Literatur in verwandten Systemen erfolgreich als dirigierende Gruppen eingesetzt wurden (Schema 65).^[101, 115, 137, 138] Die Umsetzung des Biarylethers **157** mit Pivalinsäurechlorid (a) lieferte den Ester **158** nahezu quantitativ. Ebenso glatt verliefen die Synthesen des Phosphorsäureamids **159** und des Carbamats **146** mittels Bisdimethylamidophosphorylchlorid (b) beziehungsweise Dimethylcarbamoylchlorid (c). Der Pyridinether **160** konnte durch Umsatz mit 2-Brompyridin (d) unter Ullmann-Bedingungen^[136] erhalten werden.



Schema 65: Einführung dirigierender Gruppen am Biarylether **157**

Der Einfluss der unterschiedlichen Substituenten auf die Regioselektivität konnte nun systematisch untersucht werden (Schema 66). Da die MOM-Schutzgruppe ebenfalls als dirigierende Gruppe bekannt ist (*directed ortho metalation*, DoM^[134]), wurde der MOM-Ether **156** in die Untersuchungen mit einbezogen. Ebenso wurde das freie Phenol **157** getestet. Die Verbindungen **146**, **151** und **156-160** wurden daraufhin mit Palladiumacetat und Silberacetat bei Temperaturen von 120 bis 160 °C in Pivalinsäure umgesetzt. Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Tabelle 2 dargestellt.



Schema 66: Einsatz verschiedener *ortho*-dirigierender Gruppen in der C-H-Aktivierung

Tabelle 2: Einfluss verschiedener *ortho*-dirigierender Gruppen auf die Regioselektivität

	Substrat	R	T	t	<i>ortho</i>	<i>para</i>	Regioselektivität
1	151	OMe	135 °C	45 min	12% (152)	70% (153)	1 5
2	156	OMOM	135 °C	4 h	19% (161)	67% (162)	1 3.5
3	158	OPiv	135 °C	5 h	21% (163)	58% (164)	1 2.8
4	159	OPO(NMe ₂) ₂	135 °C	4 h	30% (165)	52% (166)	1 1.5
5	146	OCONMe ₂	135 °C	2 h	53% (145)	36% (167)	1.5 1
6	160	O-2-Pyridin	160 °C	30 h	70% (168)	<1% (169)	>99 1
7	157	OH	120 °C	1 h	29% (170)	<1% (171)	>99 1

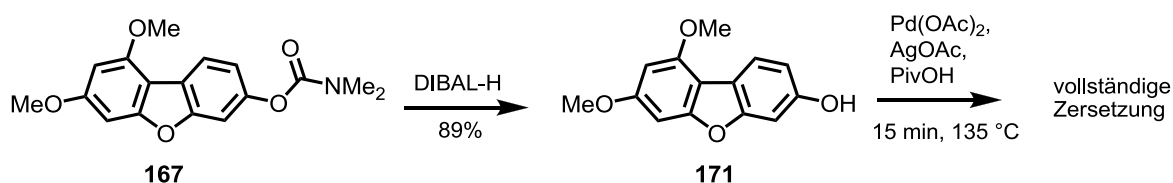
Im Vergleich zum eingangs getesteten System (R = OMe, Eintrag 1) konnte durch die Verwendung der MOM-Schutzgruppe eine leichte Verbesserung der Regioselektivität auf 1:3.5 festgestellt werden (R = OMOM, Eintrag 2). Das *ortho*-Produkt **161** und das *para*-Produkt **162** wurden in einer Gesamtausbeute von 86% erhalten. Bemerkenswert hierbei war, dass die sauer abspaltbare MOM-Gruppe unter den Reaktionsbedingungen vollständig intakt blieb. Der Pivalinsäureester **158** lieferte eine nochmals leicht verbesserte Regioselektivität von 1:2.8 und die beiden entsprechenden Regioisomere **163** und **164** konnten in 79% Gesamtausbeute isoliert werden (R = OPiv, Eintrag 3). Die Einführung des Phosphorsäurediamids als dirigierende Gruppe resultierte in einem Regioisomerenverhältnis von 1:1.5 und einer Ausbeute von 82% (R = OPO(NMe₂)₂, Eintrag 4). Durch den Einsatz des Carbamats **146** konnte erstmalig ein Überschuss des gewünschten *ortho*-Produkts erzielt werden. Die Produkte **145** und **167** wurden in 89% Gesamtausbeute im Verhältnis 1.5:1 erhalten (R = OCONMe₂, Eintrag 5). Bei sämtlichen Reaktionen war eine chromatographische Trennung der Regioisomere problemlos möglich.

Die Einführung des Pyridins als dirigierende Gruppe erwies sich schließlich als mit Abstand am erfolgreichsten. Es musste zwar bei erhöhter Temperatur (160 °C) und verlängerter Reaktionszeit (30 Stunden) gearbeitet werden, jedoch wurde das *ortho*-Produkt **168** als

einziges Regioisomer in 70% Ausbeute (78% brsm) isoliert (R = O-2-Pyridin, Eintrag 6). Bemerkenswerterweise hatte eine intramolekulare Reaktion zwischen dem relativ elektronenarmen Pyridinsubstituenten und dem Resorcinring so gut wie nicht stattgefunden. Ein entsprechendes Regioisomer wurde in einer Ausbeute von lediglich 0.5% isoliert (siehe Experimentalteil). Dieses Ergebnis korreliert mit der Annahme, dass es sich bei dem ersten mechanistischen Schritt um einen elektrophilen Angriff der Pd^{II}-Spezies auf den Aromaten handelt. Es ist zudem erstaunlich, dass der basische Pyridinrest unter den angewendeten Reaktionsbedingungen (PivOH, 160 °C) seine dirigierenden Eigenschaften nicht verliert.

Das phenolische Substrat **157** lieferte überraschenderweise ebenfalls ausschließlich das erwünschte *ortho*-Produkt (**170**), allerdings in einer nur mäßigen Ausbeute von 29% (R = OH, Eintrag 7). Durch freie Phenolgruppen dirigierte C-H-Aktivierungen sind ebenfalls bekannt und zum Teil Gegenstand aktueller Forschung.^[139] Trotz zahlreicher Optimierungsversuche gelang es leider nicht, die Ausbeute in diesem Fall zu erhöhen.

Da die Umsätze des Substrats **157** grundsätzlich vollständig waren und das *ortho*-Produkt **170** auch über längere Reaktionszeiten von 4-6 Stunden stabil war, wurde vermutet, dass bei der Reaktion auch das *para*-Produkt **171** gebildet wird, welches jedoch den stark oxidierenden Reaktionsbedingungen nicht standhält. Aus diesem Grund wurde das Carbamat **167** mit DIBAL-H zum Phenol **171** umgesetzt (Schema 67). Wurde dieses für 15 min den Standardbedingungen der C-H-Aktivierung ausgesetzt, kam es zu einer vollständigen Zersetzung des Startmaterials. Dieses Ergebnis stützt die oben geäußerte Vermutung.



Schema 67: Synthese des Phenols **171** und Prüfung seiner Oxidationsanfälligkeit

Die geringere Oxidationsanfälligkeit des *ortho*-Produkts **170** könnte dadurch zu erklären sein, dass seine phenolische OH-Gruppe durch die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zur benachbarten Methoxygruppe stabilisiert ist (Abbildung 10). Im Regioisomer **171** hingegen befindet sich die OH-Gruppe in *para*-Position zur Biarylachse und sie ist zudem besser zugänglich. Beides sollte eine Phenoloxidation begünstigen. In Abbildung 10 sind die Röntgenstrukturen der beiden Regioisomere **170** und **171** dargestellt.

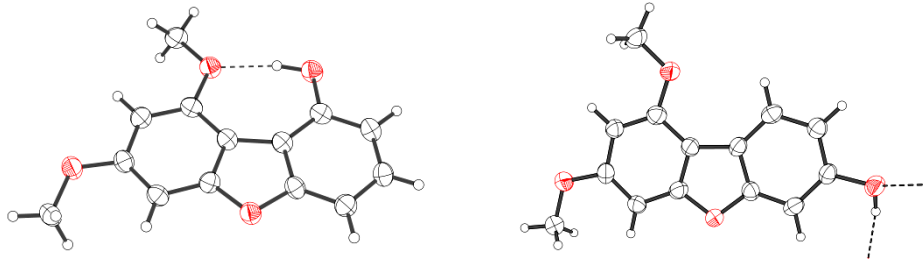
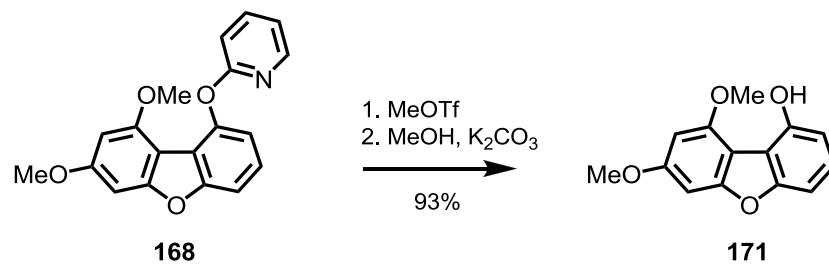


Abbildung 10: Röntgenstrukturen der regioisomeren Phenole **170** und **171**

Da die Möglichkeit ohne dirigierende Gruppe ($R = OH$) auszukommen somit nicht gegeben war, wurde nach einem Weg gesucht das Phenol **171** aus dem Pyridinether **168** zu erhalten. Dies gelang durch Alkylierung des Pyridins mit Methyltriflat und anschließende Umsetzung mit Kaliumcarbonat in Methanol in ausgezeichneter Ausbeute von 93% (Schema 68).^[115]

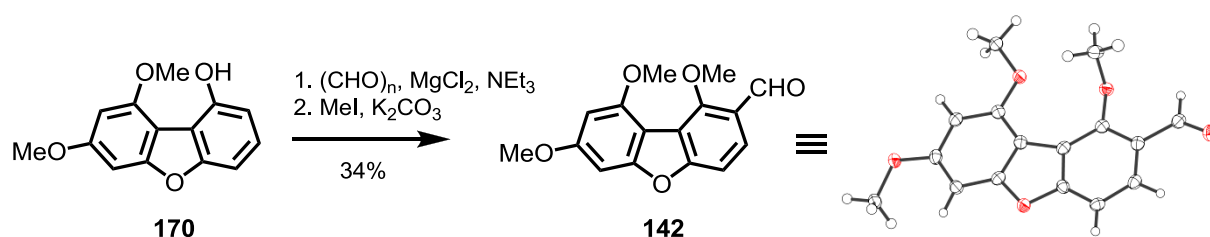


Schema 68: Synthese des Phenols **170** durch Abspaltung des Pyridins

12.2 Einführung der C2-Seitenkette

Nach dem erfolgreichen regioselektiven Aufbau des Dibenzofurangerüsts wurde nach einer Möglichkeit gesucht, die C2-Position selektiv zu funktionalisieren, um dort die entsprechende Seitenkette einführen zu können.

Die freie OH-Gruppe des Phenols **170** sollte aufgrund ihrer koordinierenden Eigenschaften für eine selektive *ortho*-Funktionalisierung nutzbar sein. Das Phenol **170** wurde somit als Ausgangsmaterial für eine *ortho*-Formylierung nach Casiraghi et al. eingesetzt.^[140, 141] Die Umsetzung mit einem Überschuss an Formaldehyd in Gegenwart von Magnesiumchlorid und Triethylamin^[142] lieferte einen Salicylaldehyd, der im Anschluss mit Methyljodid zum Aldehyd **142** umgesetzt wurde (Schema 69). Die Formylierung gelang jedoch lediglich in einer mäßigen Ausbeute von 39%. Vermutlich war es auch in diesem Fall zu teilweiser Zersetzung durch Phenoloxidation gekommen. Die anschließende Alkylierung mit Methyljodid gelang in 86% Ausbeute. Das Substitutionsmuster des Aldehyds **142** wurde durch eine Röntgenstruktur bestätigt.

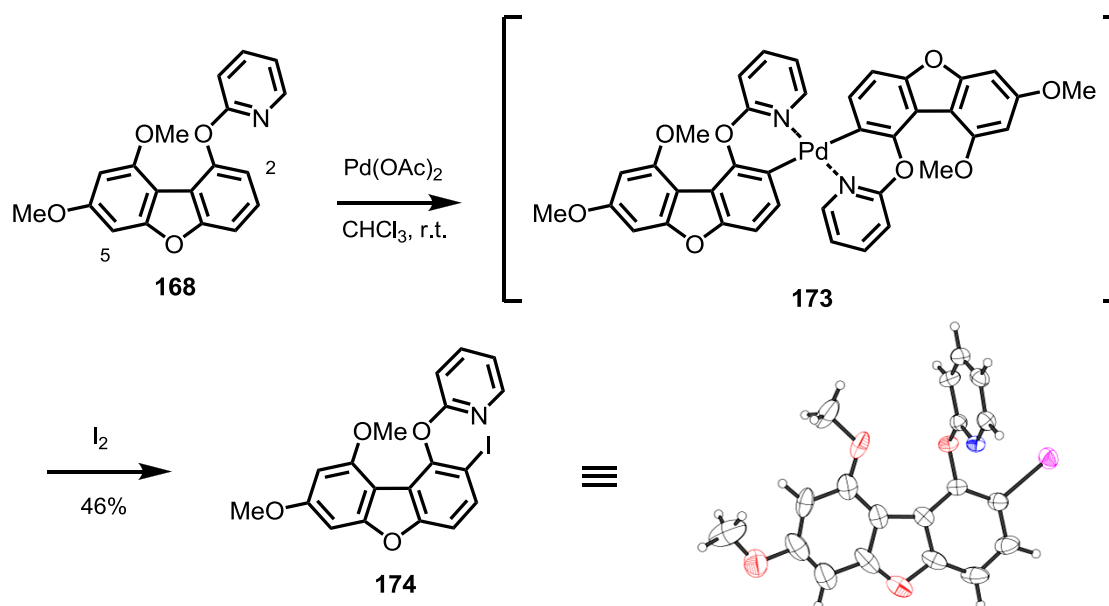


Schema 69: Synthese des Aldehyds **142** durch Casiraghi-Formylierung und Röntgenstruktur von **142**

Die selektive Funktionalisierung der C2-Position am Phenol **170** war somit durchführbar. Aufgrund der mäßigen Ausbeuten im Formylierungsschritt wurde jedoch nach Alternativen gesucht.

Eine weitere *ortho*-dirigierte C-H-Aktivierung schien hierbei besonders attraktiv. Hierfür standen bereits einige Substrate mit entsprechenden dirigierenden Gruppen zur Verfügung (s. Tabelle 2). Von 2-Phenoxypyridinen ist bekannt, dass sie mit Palladiumacetat Palladazyklen bilden.^[143, 144] Durch die Reaktion des Pyridinethers **168** mit stöchiometrischen Mengen Palladiumacetat bildete sich wie erwartet der Palladazyklus **173**, welcher per HR-MS und NMR identifiziert werden konnte (Schema 70). Dieser wurde ohne Aufreinigung mit Iod umgesetzt, woraufhin der Iodaromat **174** in 46% Ausbeute erhalten wurde. Eine

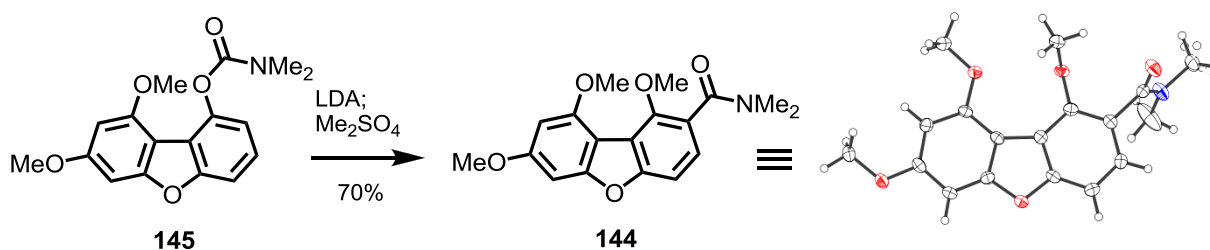
Röntgenstrukturanalyse bestätigte das erwünschte Substitutionsmuster. Wurde der Pyridinether **168** hingegen direkt mit Iod umgesetzt, führte dies zu einer Substitution an C5.



Schema 70: Synthese des Iodaromaten **174** durch Zylopalladierung und Röntgenstruktur von **174**

Ausgehend von der Iodverbindung **174** sollte die Anknüpfung der C2-Seitenkette zum Beispiel über eine Negishi-Kupplung möglich sein. Hierzu wurden Versuche anhand eines Modellsystems unternommen, die allerdings nicht zum Erfolg führten. Die nachteilhafte Notwendigkeit stöchiometrischer Mengen an Palladiumacetat zur Einführung des Iodsubstituenten sowie die moderate Ausbeute von 46% in der Synthese von **174** führten dazu, dass nach einer weiteren Alternative Ausschau gehalten wurde.

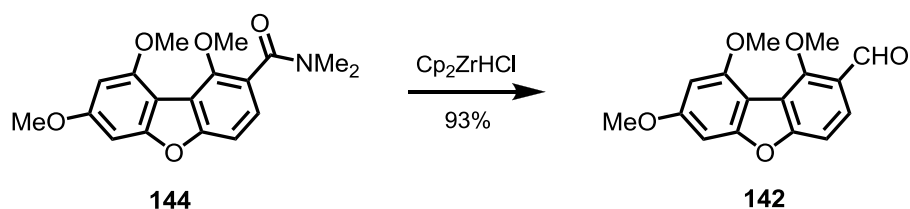
Das bei der C-H-Aktivierung in 53% Ausbeute erhaltene Carbamat **145** sollte demnach ein geeignetes Substrat für eine anionische Fries-Umlagerung sein.^[134] Die Umsetzung mit LDA lieferte ein Salicylamid, welches anschließend *one-pot* mit Dimethylsulfat alkyliert werden konnte (Schema 71). Das Amid **144** wurde somit in 70% Ausbeute erhalten.



Schema 71: Synthese des Amids **144** durch Fries-Umlagerung und Röntgenstruktur von **144**

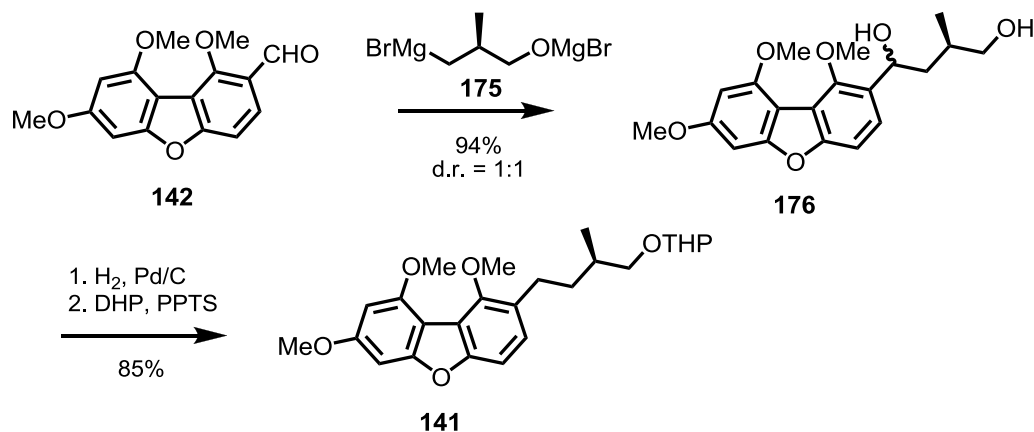
Ein besonderes Merkmal dieses Schrittes ist, dass das Carbamat ein zweites Mal als dirigierende Gruppe eingesetzt werden konnte. Gleichzeitig wurde es in das Kohlenstoffgerüst eingebaut, wodurch sich eine gesonderte Abspaltung erübrigte.

Um die Einführung der C2-Seitenkette zu ermöglichen, sollte das Amid **144** nun in einen Aldehyd überführt werden. Herkömmliche Reagenzien wie LAH, Red-Al und DIBAL-H führten allerdings überwiegend zum Amin sowie zur Durchreduktion zum Alkohol. Durch den Einsatz von Schwartz-Reagenz konnte das Amid **144** schließlich selektiv zum Aldehyd **142** reduziert werden.^[135] Bemerkenswert ist hierbei die sehr einfache Reaktionsführung (siehe Experimentalteil). Der Aldehyd **142** konnte somit in 93% Ausbeute erhalten werden (Schema 72).



Schema 72: Reduktion des Amids **144** zum Aldehyd **142** mittels Schwartz-Reagenz

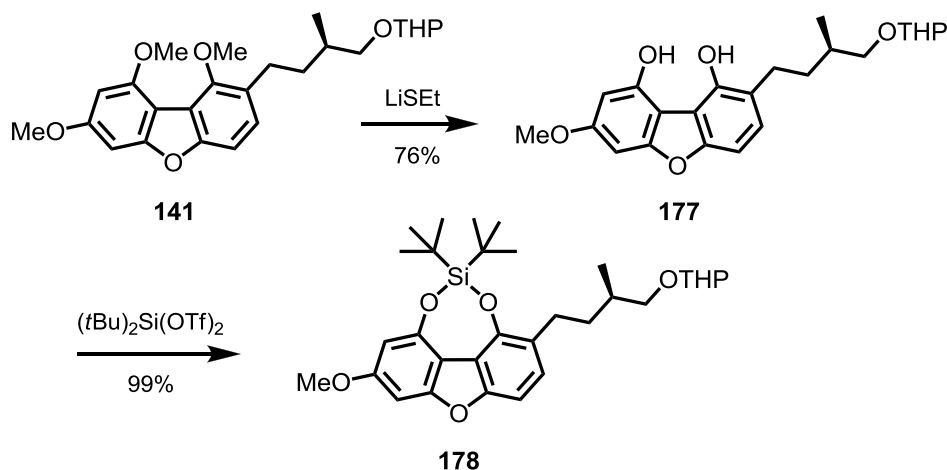
Als nächstes sollte die Einführung der C2-Seitenkette erfolgen. Die Grignard-Verbindung **175** wurde aus einem käuflichen Alkylbromid durch Zugabe von Methylmagnesiumbromid und anschließende Umsetzung mit Magnesiumspänen frisch hergestellt.^[132] Die Addition an den Aldehyd **142** ergab das Diol **176** in 94% Ausbeute. Die hydrogenolytische Entfernung der benzylicsen OH-Gruppe sowie die anschließende THP-Schützung verliefen in 85% über zwei Stufen und führten zum THP-Ether **141** (Schema 73).



Schema 73: Einführung der C2-Seitenkette durch Addition der Grignard-Verbindung **175**

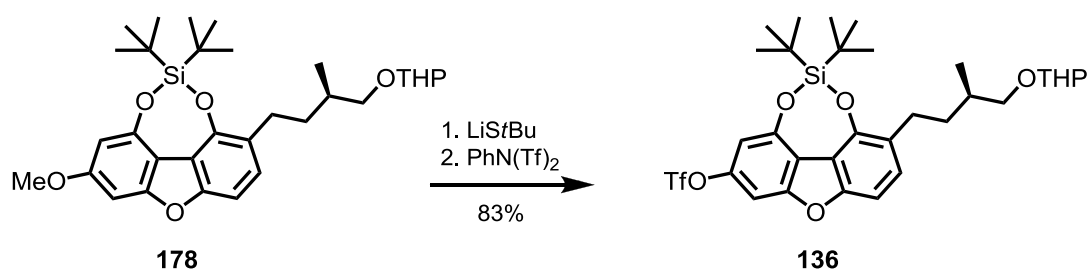
12.3 Synthese des Aldehyds 130

Mit der Synthese des THP-Ethers **141** konnte ein wichtiges Zwischenziel erreicht werden. Um diesen jedoch weiterführend umsetzen zu können, war eine Differenzierung zwischen den drei vorhandenen Methoxygruppen nötig. Dieses Problem konnte durch den Einsatz von Lithiumthioethanolat (LiSEt) gelöst werden.^[131] Durch Umsatz mit sechs Äquivalenten LiSEt für eine Stunde bei 100 °C in DMF wurde das Bisphenol **177** in 76% Ausbeute erhalten (Schema 74). Dies war zunächst erstaunlich, da die sterisch am besten zugängliche Methoxygruppe dabei erhalten geblieben war. Für die deutliche Selektivität könnte als Erklärung dienen, dass es durch eine Chelatisierung von Li⁺ zwischen den beiden benachbarten Methoxygruppen zu einer Voraktivierung gekommen war. Des Weiteren könnte der Abbau von sterischer Spannung eine Rolle gespielt haben. Dass lediglich zwei von drei Methoxygruppen entfernt wurden, kann mit der schlechten Abgangsgruppenqualität des bereits zweifach anionischen Dibenzofurans erklärt werden. Die anschließende verbrückende Silylschätzung zum Dibenzofuran **178** verlief annähernd quantitativ.^[145]



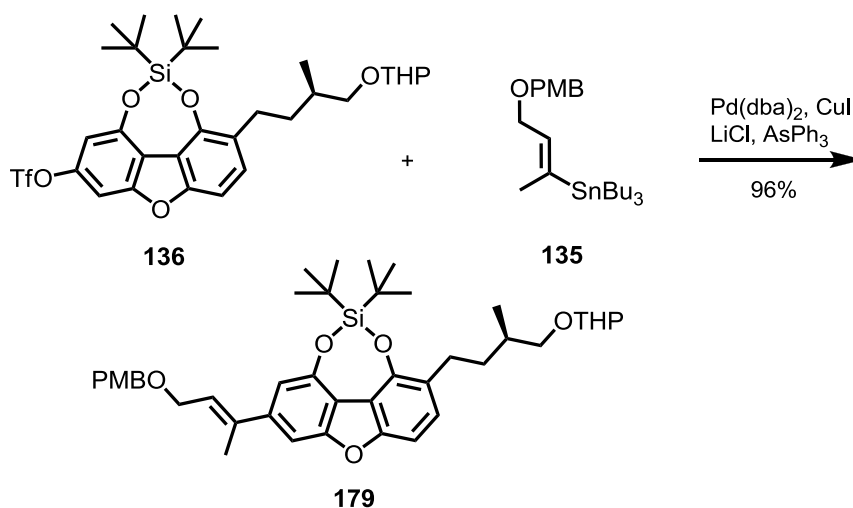
Schema 74: Synthese des Dibenzofurans **178** durch Umschätzung

Um eine Anknüpfungsmöglichkeit für die C6-Seitenkette zu schaffen, war es zunächst notwendig die verbleibende Methoxygruppe zu entfernen. Durch Behandlung von **178** mit LiSEt analog zu **141** → **177** kam es jedoch zu einem überwiegenden Verlust der Silylschutzgruppe. Ein sterisch abgeschwächtes und somit selektiveres Reagenz konnte aus *t*BuSH und *n*-BuLi erhalten werden.^[146, 147] Die Umsetzung des Dibenzofurans **178** mit zwei Äquivalenten Li*t*Bu bei 120 °C in DMF lieferte das erwünschte Phenol in 83% Ausbeute. Dessen anschließende Überführung in das Triflat **136** verlief quantitativ (Schema 75).



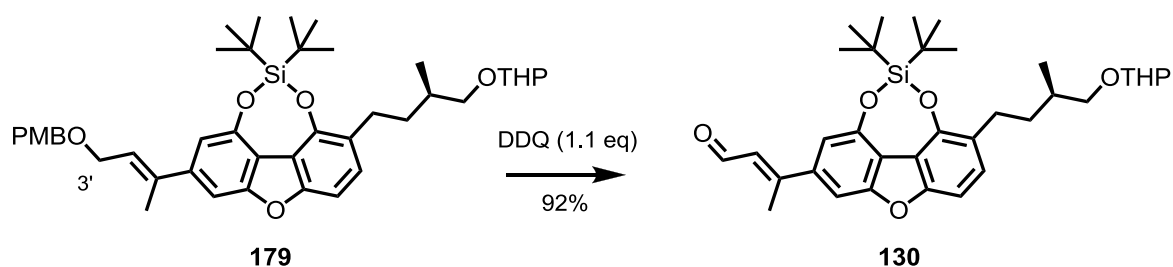
Schema 75: Synthese des Triflats **136** durch Entschützung mit LiSiBu

Es bestand nun die Möglichkeit, über eine Kreuzkupplung bereits einen Teil der C6-Seitenkette einzuführen. Hierfür wurde das von Markus Thiele bereitgestellte Stannan **135** eingesetzt.^[96] Die Stille-Kupplung zwischen **136** und **135** wurde zunächst in Dioxan bei 105 °C unter Verwendung von Pd(PPh₃)₄ als Katalysator durchgeführt. Dies führte allerdings zu nur schlecht reproduzierbaren Ausbeuten von höchstens 60%.^[96] Durch Verwendung von Pd(dba)₂, LiCl, CuI und AsPh₃ bei 90 °C in DMF konnte der PMB-Ether **179** hingegen gut reproduzierbar und in sehr guten Ausbeuten von >90% erhalten werden (Schema 76).^[148] In der Literatur wird diskutiert, dass der Zusatz von CuI durch Metall-Metall-Austausch zu einer intermediären Organokupferverbindung führt, welche deutlich besser auf Palladium transmetalliert als die eingesetzte Zinnverbindung. Der weiche Ligand AsPh₃ dient zur Stabilisierung der Organokupferverbindung.^[148, 149]



Schema 76: Stille-Kupplung zwischen Triflat **136** und Stannan **135**

Die anschließende oxidative Abspaltung des PMB-Ethers mittels DDQ lieferte überraschenderweise direkt den gewünschten Aldehyd **130**. Dies geschah auch, nachdem die DDQ-Menge von 2.0 auf 1.1 Äquivalente reduziert wurde. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die initiale Hydridabstraktion in diesem Fall nicht wie gewöhnlich an der Benzylposition der PMB-Gruppe, sondern an der allylischen C3'-Position stattgefunden hatte. Das entsprechende Oxoniumion wäre durch die Konjugation mit dem elektronenreichen Dibenzofuran gut stabilisiert. Durch Anlagerung von Wasser könnte es zur Ausbildung eines Halbacetals gekommen sein, welches den Aldehyd **130** freisetzte. Die Bildung von Anisalkohol konnte per Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden. Der angenommene Mechanismus ist in Übereinstimmung mit einer Publikation von Lee-Ruff und Ablenas, in der die oxidative Spaltung von Allyl- und Benzylethern berichtet wird.^[150] Der Aldehyd **130** wurde auf diesem Weg in 92% Ausbeute erhalten (Schema 77).



Schema 77: Synthese des Aldehyds **130** durch Entschützung von **179** mit DDQ

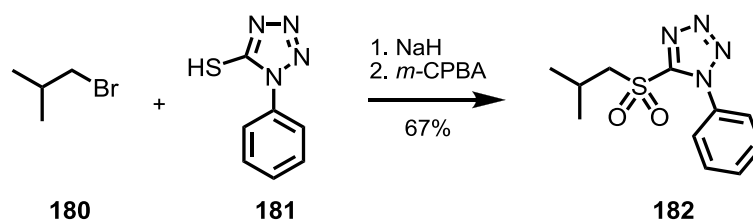
Es stellte sich heraus, dass der Aldehyd **130** sehr anfällig gegenüber einer *E/Z*-Isomerisierung ist. Dies wurde vor allem dann beobachtet, wenn Chloroform als Lösungsmittel benutzt wurde. Durch die meistens enthaltenen Säurespuren kam es offenbar zur zwischenzeitlichen Tautomerisierung zum Enol und somit zur Isomerisierung der Doppelbindung. Da dieses Verhalten prinzipiell auch durch Basen verursacht werden kann, war dieser Aspekt für die folgende Julia-Kocienski-Olefinierung (Kapitel 12.4 und 12.6) von Bedeutung.

E-**130** und *Z*-**130** ließen sich chromatographisch problemlos trennen und es wurden von *Z*-**130** somit lediglich Anteile unter 2% im ¹H-NMR beobachtet. Grundsätzlich wurde der Aldehyd **130** nicht gelagert, sondern innerhalb weniger Stunden weiter umgesetzt.

12.4 Testsystem für die Julia-Kocienski-Olefinierung

Die nun bevorstehende vollständige Einführung der C6-Seitenkette sollte mittels einer Julia-Kocienski-Olefinierung erfolgen. Bekanntermaßen spielen sowohl die Wahl des Lösungsmittels als auch der Base eine wichtige Rolle bezüglich der *E/Z*-Selektivität. Literaturrecherchen ergaben jedoch, dass es prinzipiell nicht möglich ist, eine hohe *E*-Selektivität durch Verwendung eines definierten Systems vorauszusagen.^[122, 123, 126, 151] Somit sollten verschiedene Bedingungen anhand eines Testsystems erprobt werden.

Die Synthese des literaturbekannten Sulfons **182** (Schema 78) gelang durch eine Williamson-Veretherung (73% Ausbeute) und anschließende Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure (92% Ausbeute).^[152]



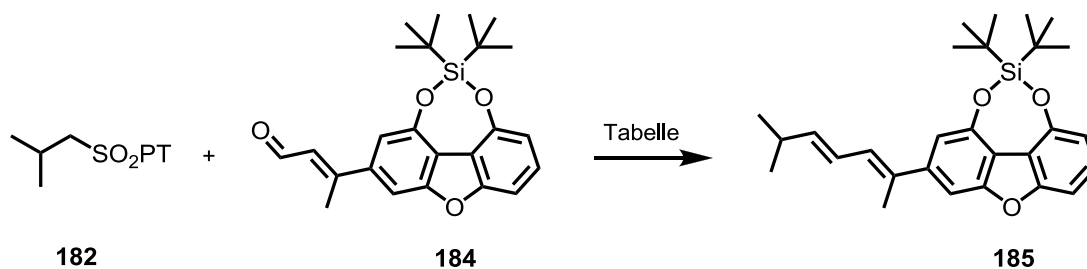
Schema 78: Synthese des Testsulfons **182**

Der Aldehyd **184** wurde ausgehend von Phenol **183** synthetisiert, welches von Markus Thiele bereitgestellt wurde.^[96] Der Umsetzung zum Triflat (83% Ausbeute) folgte eine Stille-Kupplung mit Stannan **135** (92%).^[148] Die Umsetzung mit DDQ lieferte den Aldehyd **184** in 91% Ausbeute (Schema 79).^[150]



Schema 79: Synthese des Aldehyds **184** ausgehend von Phenol **183**

Im Folgenden konnte die Julia-Kocienski-Olefinierung nun anhand des Testsystems erprobt werden. Das Sulfon **182** wurde mit einer Base deprotoniert und durch Zugabe des Aldehyds **184** zum Dien **185** umgesetzt (Schema 80). Getestet wurden die Einflüsse der Parameter Base, Stöchiometrie und Temperatur auf Ausbeute und *E/Z*-Verhältnis. Die Ergebnisse der Optimierung sind in Tabelle 3 zusammengefasst.



Schema 80: Testsystem für die Julia-Kocienski-Olefinierung, PT = Phenyltetrazol-1-yl

Tabelle 3: Optimierung der Julia-Kocienski-Olefinierung anhand eines Testsystems (Schema 80)

	T	Base	eq	Sulfon eq	Ausbeute	Umsatz	<i>E/Z</i>
1	-78 °C	NaHMDS	1.8	1.2	69%	86%	6 1
2	-78 °C	KHMDS	1.8	1.2	43%	72%	4 1
3	-78 °C	LiHMDS	1.8	1.2	62%	75%	20 1
4	-78 °C	LiHMDS	1.4	1.5	78%	99%	24 1
5	-78 °C	LiHMDS	1.9	2.0	74%	98%	24 1
6	-25 °C	LiHMDS	1.4	1.5	50%	96%	12 1

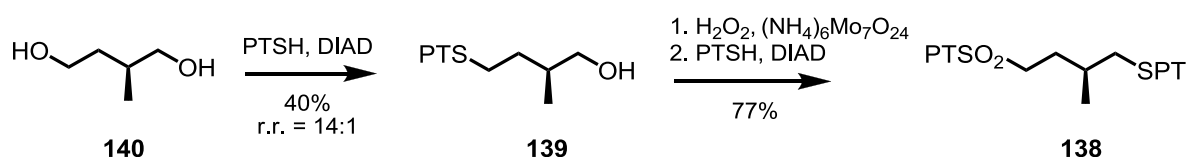
Bei allen Reaktionen wurde THF als Lösungsmittel verwendet. Die Äquivalentangaben beziehen sich auf den Aldehyd **184**. Bei den Ausbeuten handelt es um isolierte Ausbeuten. Das *E/Z*-Verhältnis wurde per ¹H-NMR bestimmt. Ansatzgrößen: 0.15-0.25 mmol.

Die ersten Versuche begannen mit NaHMDS als Base im Überschuss. Das Dien **185** wurde in 69% Ausbeute mit einer *E*-Selektivität von 6:1 erhalten (Eintrag 1). Wurde KHMDS eingesetzt, verschlechterten sich sowohl Ausbeute (43%) als auch die *E*-Selektivität (4:1, Eintrag 2). LiHMDS hingegen lieferte eine ausgezeichnete *E*-Selektivität von 20:1 (Eintrag 3). In allen drei Fällen blieben jedoch die Umsätze unvollständig. Bei der jeweiligen Reisolierung des Aldehyds **184** fiel auf, dass es zu einer *E/Z*-Isomerisierung (*E/Z* = 4:1 - 2:1) gekommen war. Ursache hierfür könnte eine basenbedingte Enolatbildung gewesen sein,

wodurch sich auch die unvollständigen Umsätze erklären ließen. Wurde LiHMDS im Unterschuss in Bezug auf das Sulfon eingesetzt, kam es im Anschluss tatsächlich zu einem praktisch vollständigen Umsatz und das Dien **185** wurde in 78% Ausbeute mit einer leicht verbesserten *E*-Selektivität von 24:1 erhalten (Eintrag 4). Durch Erhöhung von sowohl Sulfon- als auch Basenmenge konnte keine Verbesserung der Ausbeute erreicht werden (Eintrag 5). Die Abhängigkeit von der Temperatur zeigt Eintrag 6. Bei -25 °C wurden deutliche Einbußen bei Ausbeute und *E*-Selektivität beobachtet. Die Reaktionsbedingungen aus Eintrag 4 wurden als optimal eingestuft und sollten auf das Originalsystem übertragen werden.

12.5 Synthese des Sulfons 131

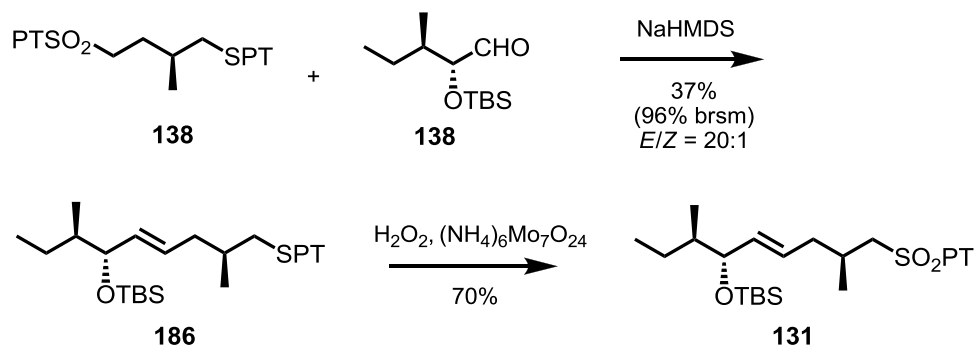
Die Synthese des zur Anknüpfung der C6-Seitenkette benötigten Sulfons **131** begann ausgehend von dem käuflichen Diol **140** (Schema 81). Dieses wurde in einer Thiol-Mitsunobu-Reaktion zum Thioether **139** umgesetzt. Die Differenzierung der beiden primären Alkohole gelang bei tiefer Reaktionstemperatur mit einer Regioselektivität von 14:1. Die moderate Ausbeute von 40% könnte durch eine intramolekulare Nebenreaktion zu erklären sein, bei der eine flüchtige THF-Verbindung entsteht. Die folgende Oxidation des Thioethers **139** zum Sulfon gelang in 79% Ausbeute. Der verbleibende primäre Alkohol wurde anschließend in einer weiteren Thiol-Mitsunobu-Reaktion annähernd quantitativ zum Sulfon **138** umgesetzt.



Schema 81: Synthese des Sulfons **138** aus dem Diol **140**, PT = Phenyltetrazol-1-yl

Ausgehend vom Sulfon **138** konnte das Sulfon **131** in zwei weiteren Schritten erhalten werden (Schema 82). Zuerst wurde es in einer Julia-Kocienski-Olefinierung mit dem von Markus Thiele bereitgestellten Aldehyd **137** umgesetzt.^[96] Dies gelang aus ungeklärten Gründen lediglich in 37% Ausbeute, wobei jedoch der nicht umgesetzte Aldehyd fast vollständig reisoliert werden konnte. Demnach muss die Ursache für die schlechte Ausbeute bei Verbindung **138** liegen. Das *E/Z*-Verhältnis betrug in diesem Fall 20:1, wodurch eine

diesbezügliche Optimierung unnötig war. Die folgende Oxidation des erhaltenen Thioethers **186** mittels eines Systems aus Wasserstoffperoxid und Ammoniummolybdat gelang in 70% Ausbeute. Somit war der Sulfonbaustein **131** für die Anknüpfung an den Aldehyd **130** fertiggestellt.

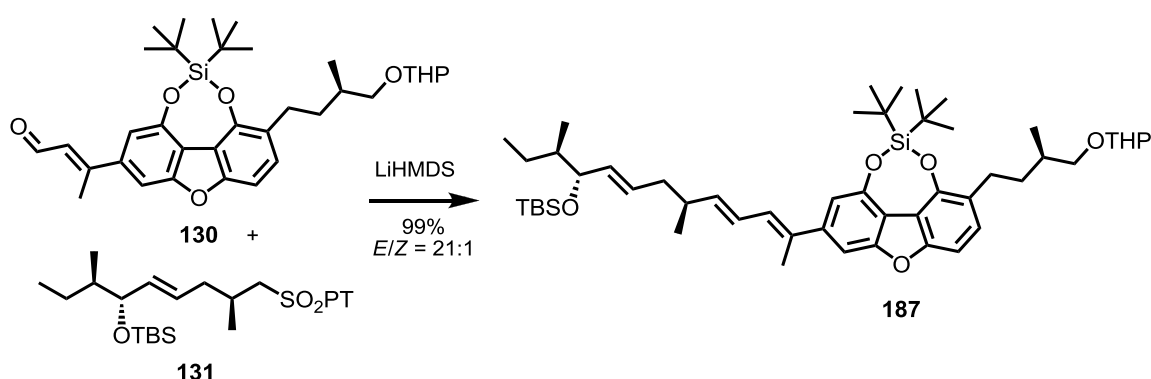


Schema 82: Synthese des Sulfons **131** mittels Julia-Kocienski-Olefinierung, PT = Phenyltetrazol-1-yl

Im Vergleich zu der von Markus Thiele^[96] durchgeführten Route (35% über 11 Stufen) konnte die Synthese des Sulfons **131** (21% brsm über 5 Stufen) somit deutlich verkürzt werden.

12.6 Einführung der C6-Seitenkette und Fertigstellung von Fulcinerin

Der erste Schritt auf dem Weg zur Fertigstellung des Aglycons Fulcinerin war die Anknüpfung der C6-Seitenkette. Gleichzeitig war dies die letzte C-C-Verknüpfung der Aglyconsynthese. Unter Einhaltung der anhand des Testsystems (siehe Abschnitt 12.4) ermittelten Optimalbedingungen wurde das Sulfon **131** mit dem Aldehyd **130** umgesetzt (Schema 83). Das Trien **187** wurde in 99% Ausbeute mit einem *E/Z*-Verhältnis von 21:1 isoliert. Überschüssiges Sulfon konnte zum größten Teil (78%) zurückgewonnen werden.



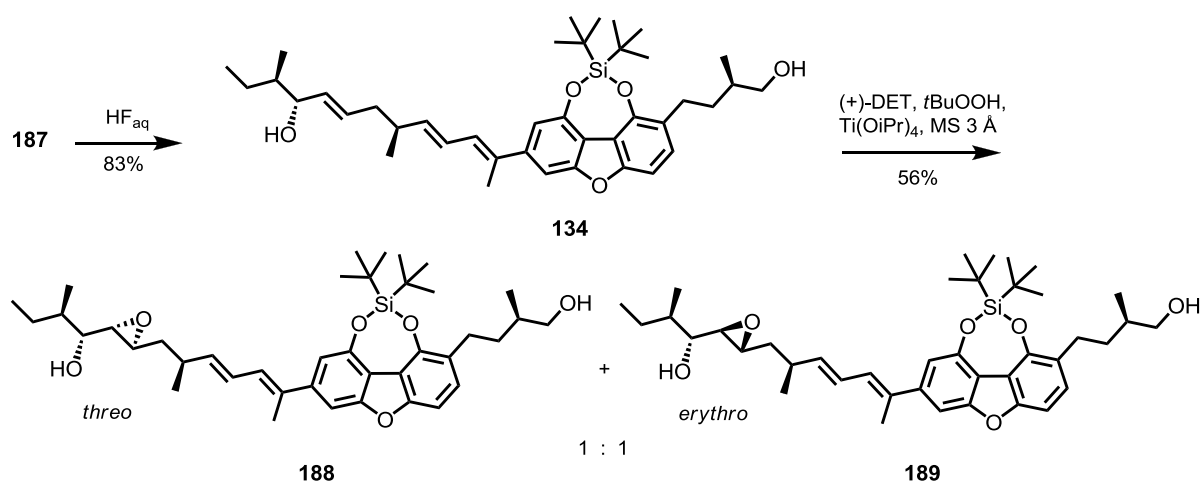
Schema 83: Anknüpfung der C6-Seitenkette mittels Julia-Kocienski-Olefinierung

Um eine selektive Einführung des Epoxids an der C7'-C8'-Doppelbindung zu ermöglichen, sollte der Alkohol an C9' als steuernde Einheit für eine Sharpless Epoxidierung^[128] genutzt werden. Dementsprechend musste er zuvor geschützt werden. Hierbei erwies sich die Umsetzung mit wässriger HF als optimal, denn zwei weitere Bedingungen wurden gleichzeitig erfüllt. Die THP-Schutzgruppe an C13 konnte im selben Schritt entfernt werden und die verbrückende Silylschutzgruppe am Dibenzofuran blieb vollständig intakt. Es zeigte sich, dass die Reaktion nicht zu spät abgebrochen werden durfte, da es sonst zu Eliminierung und/oder Racemisierung an dem Allylalkohol kommen konnte. Die chromatographische Abtrennung des aus THP erhaltenen Halbacetals erwies sich als schwierig, gelang jedoch schließlich unter Verwendung des Laufmittelgemisches CHCl₃/*n*-Pentan/Diethylether 5:4:1. Das Diol **134** wurde somit in 83% Ausbeute erhalten.

Der anschließende Schritt der Sharpless-Epoxidierung wurde unter Verwendung des unnatürlichen Tartratliganden (+)-DET durchgeführt, da dieser das erwünschte *threo*-Epoxid liefern sollte (Schema 84).^[153, 154] Die Kombination aus der vorgegebenen *R*-Konfiguration des sekundären Allylalkohols und der Verwendung des (+)-DET-Liganden entsprach allerdings einem *mismatched*-Fall, weshalb eine anteilige Bildung des unerwünschten

erythro-Produkts zu erwarten war. Tatsächlich führte die Reaktion zu einem 1:1-Gemisch der beiden Epimere. Diese konnten jedoch per HPLC getrennt werden und die beiden Epoxyalkohole **188** und **189** wurden in jeweils 28% Ausbeute erhalten. Der Tartratligand ließ sich chromatographisch nicht abtrennen und wurde daher vor der HPLC-Reinigung zuerst verseift und anschließend durch wässrige Aufarbeitung entfernt.

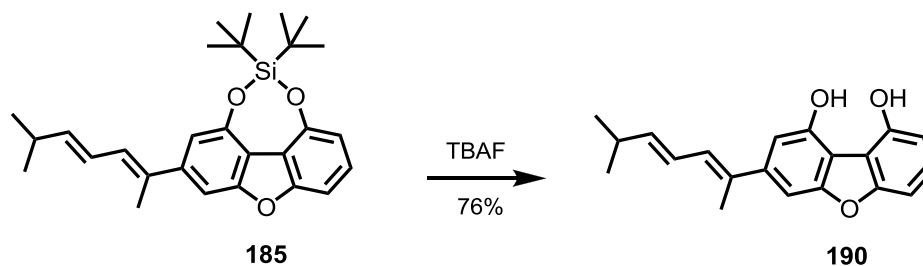
Eine Umsetzung des Allylalkohols **134** unter Verwendung des natürlichen Liganden (-)-DET ergab das *erythro*-Produkt **189** in 60% Ausbeute (*matched*-Fall, d.r. = 9:1). Des Weiteren wurde eine vanadiumkatalysierte Epoxidierung getestet. Hierbei wurde ebenfalls überwiegend das *erythro*-Produkt (d.r. = 6:1) erhalten.



Schema 84: Entschützung des Triens **187** mit HF und anschließende Sharpless-Epoxidierung

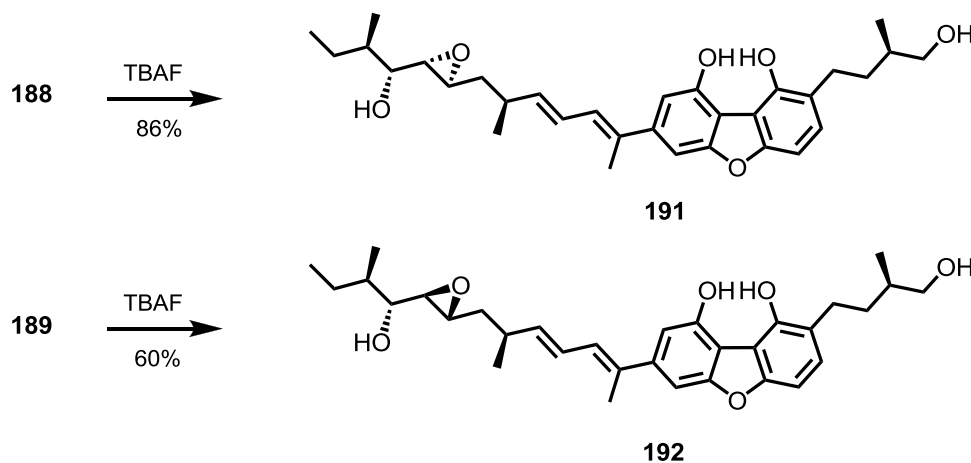
Um das Aglycon Fulcinerin (**191**) zu erhalten, musste noch die verbrückende Schutzgruppe am Dibenzofuran entfernt werden. Anfängliche Versuche hatten jedoch gezeigt, dass das entschützte Dibenzofuran empfindlich gegenüber Luftsauerstoff war und dass eine chromatographische Reinigung an Kieselgel zu einem kompletten Verlust der Substanz führte. Demzufolge wurde das Dien **185** als Testsubstanz für die Entschützung herangezogen (Schema 85).

Die Umsetzung mit TBAF unter Argonatmosphäre führte zu einer vollständigen Abspaltung der Schutzgruppe. Aufgrund der Tatsache, dass Řezanka et al.^[71] den Naturstoff Fulcinerosid mittels einer RP-HPLC gereinigt hatten, wurde das Bisphenol **190** an RP-Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch aus Acetonitril und Wasser gereinigt. Somit konnte die entschützte Verbindung **190** in 76% Ausbeute erhalten werden. Die weitere Handhabung und Lagerung erfolgte unter Argonatmosphäre.



Schema 85: Entschützung des Dibenzofurans anhand der Testverbindung **185**

In gleicher Weise wurde mit dem Originalsystem verfahren. Nach Umsetzung mit TBAF und anschließender chromatographischer Reinigung an Reversed-phase Kieselgel konnten das Aglycon Fulcinerin (**191**) und sein Epoxy-Stereoisomer 7',8'-*epi*-Fulcinerin (**192**) in 86% beziehungsweise 60% Ausbeute erhalten werden (Schema 86).



Schema 86: Synthese von Fulcinerin (**191**) und 7',8'-*epi*-Fulcinerin (**192**)

Das ^1H - und das ^{13}C -NMR-Spektrum von Fulcinerin (**191**) sind in den folgenden Abbildungen 11 und 12 dargestellt.

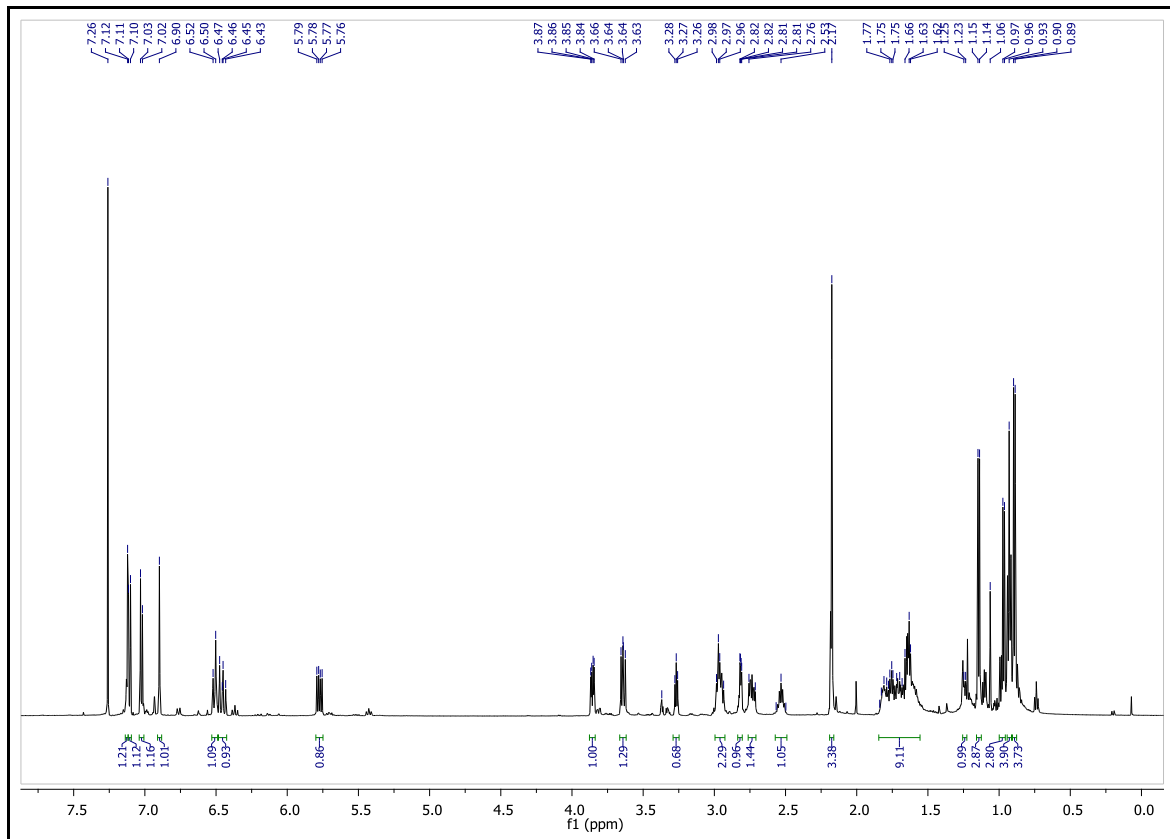


Abbildung 11: ^1H -NMR Spektrum von Fulcinerin (**191**, 600 MHz, CDCl_3)

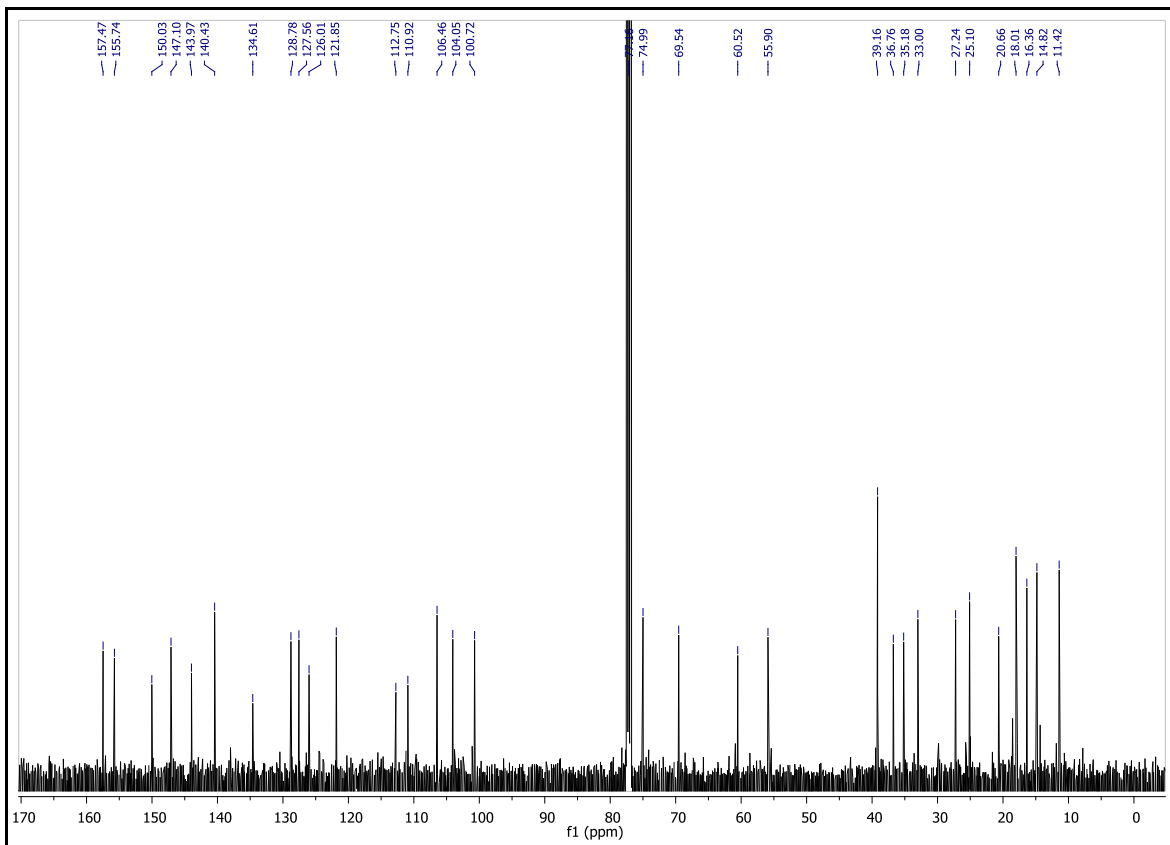
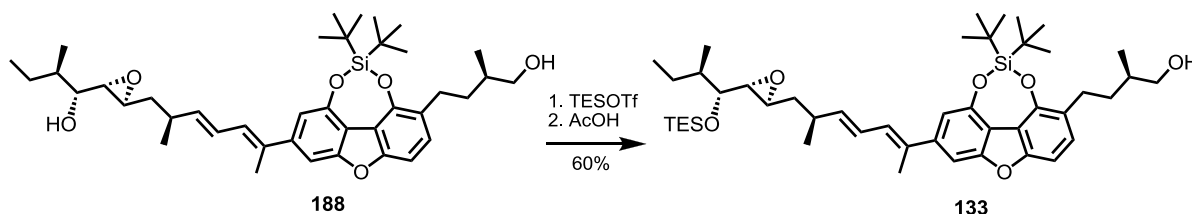


Abbildung 12: ^{13}C -NMR Spektrum von Fulcinerin (**192**, 126 MHz, CDCl_3)

12.7 Fertigstellung von Fulcinerosid

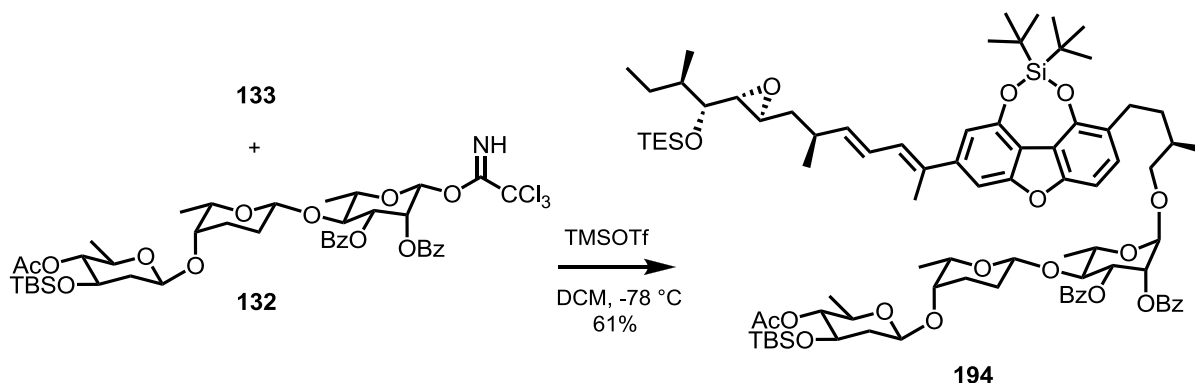
Nach der Fertigstellung des Aglycons und mit dem Trisaccharid **132** in der Hand konnten nun die letzten Schritte der Naturstoffsynthese angegangen werden. Für den Glycosylierungsschritt wurde zunächst das Diol **188** als Substrat ausgewählt, da eine deutliche Präferenz für eine Reaktion am primären Alkohol zu erwarten war. Die ersten Experimente zeigten jedoch, dass an beiden Alkoholen annähernd gleichermaßen eine Glycosylierung stattfand. Es wurde somit auch doppelt glycosyliertes Produkt erhalten. Die erhaltenen Gemische ließen sich selbst per HPLC nur schwer trennen. Der Einsatz des Aglycons im Überschuss (1.5 eq) oder eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ erbrachten ebenfalls keine Verbesserung der Selektivität. Anhand dieser Ergebnisse erschien es notwendig, den sekundären Alkohol zu schützen.

Vorerst wurde das Diol **188** zweifach TES-geschützt. Der entsprechende Silylether wurde in 73% Ausbeute erhalten und anschließend bei Raumtemperatur mit wässriger Essigsäure umgesetzt.^[129] Dies führte zu einer selektiven Entschützung des primären Alkohols und lieferte den TES-Ether **133** in 82% Ausbeute (Schema 87).



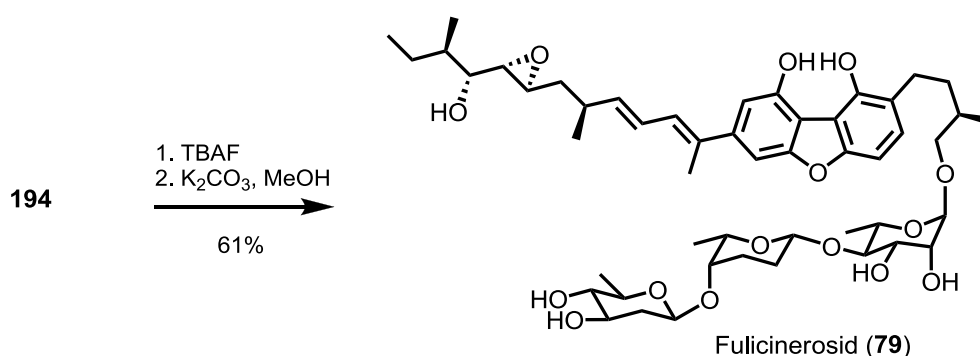
Schema 87: Zweifache TES-Schützung und selektive Entschützung von **188**

Die anschließende Umsetzung des TES-Ethers **133** mit dem Trichloracetimidat **132** unter Schmidt-Bedingungen lieferte nun das komplett geschützte Fulcinerosid **194** in einer zufriedenstellenden Ausbeute von 61% (Schema 88). Eine anteilige Bildung des unerwünschten β -Anomers wurde nicht beobachtet.



Schema 88: Glycosylierung des TES-Ethers **133** mit dem Trichloracetimidat **132**

Bei der nun folgenden Abspaltung der Schutzgruppen sollte die verbrückende Silylschutzgruppe am Dibenzofuran zuletzt entfernt werden, da die Empfindlichkeit des entschützten Dibenzofurans bereits bekannt war. Es stellte sich jedoch heraus, dass das Acetat an C4'''' in einer Umsetzung mit Kaliumcarbonat in Methanol auch nach längeren Reaktionszeiten praktisch intakt geblieben war. Dies lässt sich durch eine offenbar starke sterische Abschirmung durch die benachbarte TBS-Gruppe erklären. Wurde demzufolge zuerst eine Silylentschützung mittels TBAF durchgeführt, konnten anschließend binnen zwei Stunden alle drei Estergruppen entfernt werden (Schema 89). Zwischen den beiden Entschützungsschritten wurde lediglich wässrig aufgearbeitet, um TBAF-Reste abzutrennen. Nach einer chromatographischen Aufreinigung an RP-Kieselgel konnte Fulcinerosid (**79**) somit in 61% Ausbeute erhalten werden.



Schema 89: Entschützung und Fertigstellung von Fulcinerosid (**79**)

Das ^1H - und das ^{13}C -NMR-Spektrum von Fulcinerosid (**79**) sind in den folgenden Abbildungen 13 und 14 dargestellt.

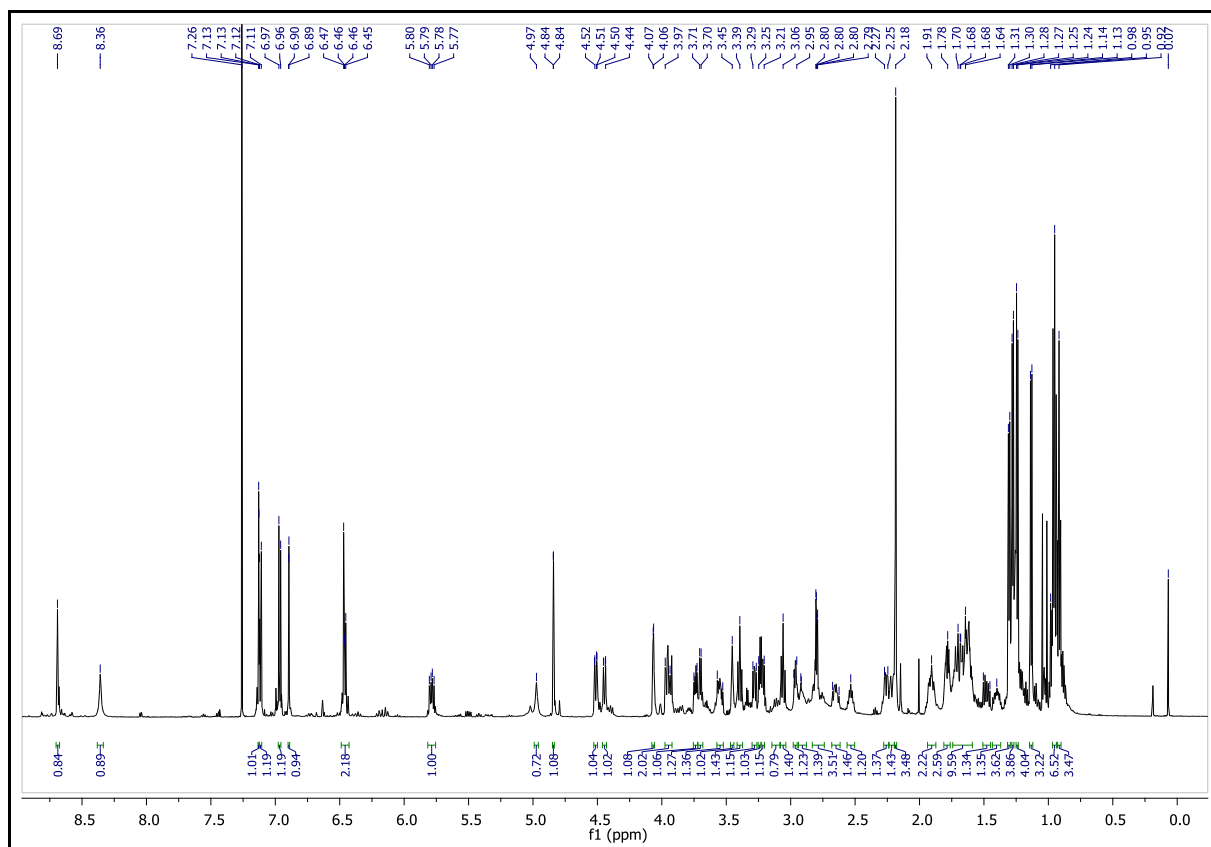


Abbildung 13: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von Fulcinerosid (79, 600 MHz, CDCl_3)

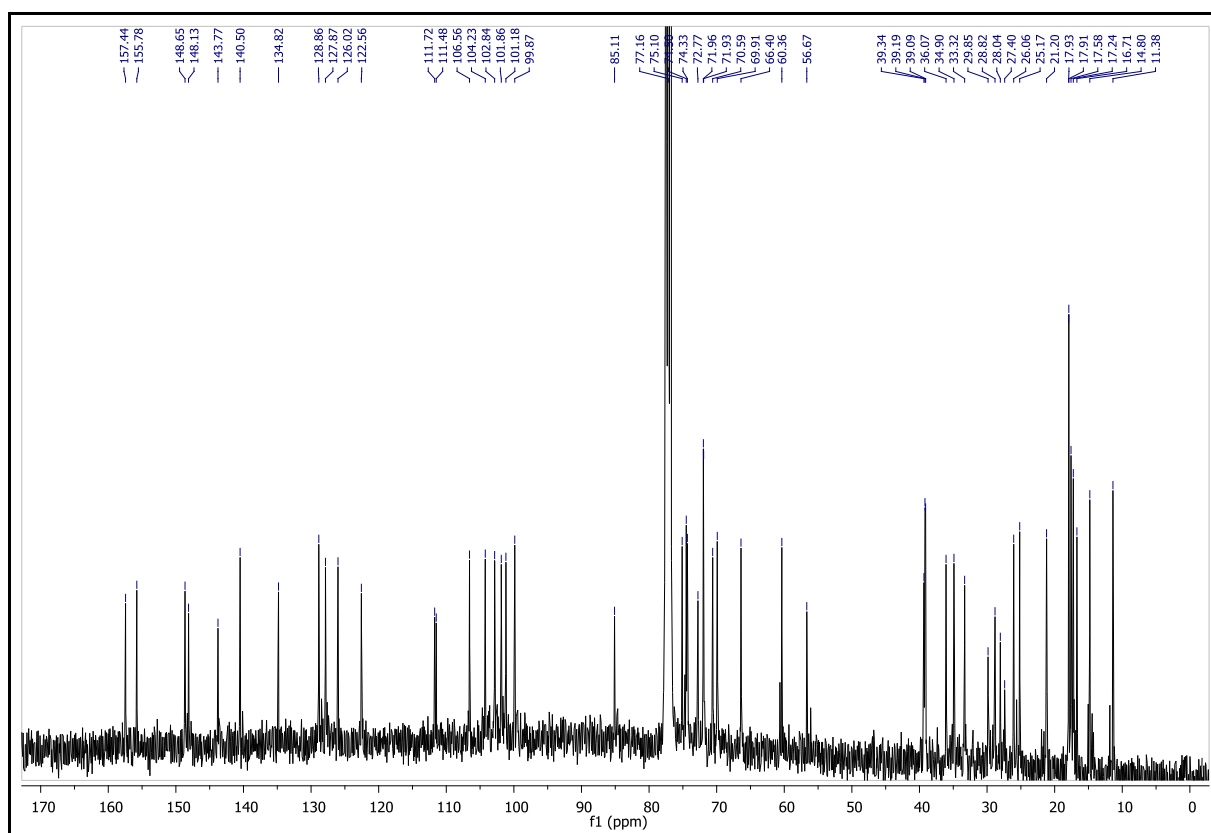
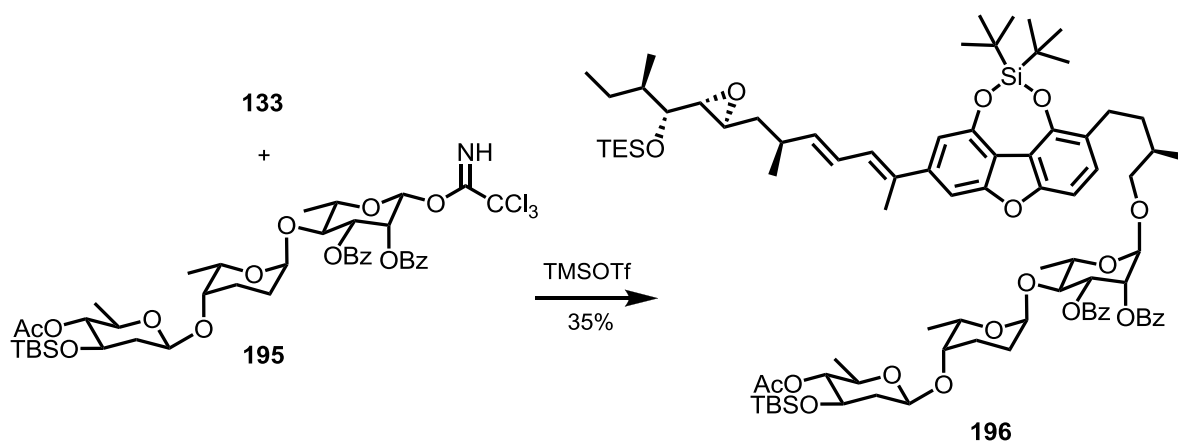


Abbildung 14: $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von Fulcinerosid (79, 101 MHz, CDCl_3)

12.8 Synthese des geschützten 1'''- α -Fulcinerosids (**196**)^[124]

Fabian Dommershausen synthetisierte im Rahmen seiner Arbeit auch einen Trisaccharidbaustein (**195**), welcher über eine α -verknüpfte Rhodinose verfügt.^[124] Da die von Řezanka et al. für die Struktur von Fulcinerosid postulierte β -Verknüpfung in der Natur bisher nicht beobachtet wurde, sollte dieses Trisaccharid zu Vergleichszwecken mit dem Aglycon verknüpft und charakterisiert werden. Die entsprechende Glycosylierung einschließlich Dokumentation sowie der anschließende Entschützungsversuch wurden von Fabian Dommershausen durchgeführt.^[124] Die Umsetzung des geschützten Aglycons **133** und des Trisaccharids **195** geschah analog zur Synthese des geschützten Fulcinerosids (**191** + **132** \rightarrow **194**). Das β,α,α -verknüpfte Derivat **196** konnte daraufhin in 35% Ausbeute erhalten werden (Schema 90).



Schema 90: Synthese des β,α,α -verknüpften Derivats **196**

Die Entschützung der Verbindung **196** schlug leider fehl.

13 Vergleich analytischer Daten

Im Anschluss an die Fertigstellung des Aglycons Fulcinerin (**191**) wurde ein detaillierter Vergleich der erhaltenen NMR-Daten mit den von Řezanka et al. publizierten Daten durchgeführt.^[71] Hierfür wurde die Differenz aus den eigenen Daten und den Literaturdaten ermittelt: Δ (synth/lit). Im ¹H-NMR kam es hierbei an verschiedenen Positionen zu deutlichen Abweichungen (Abbildung 15). Die diastereotopen Protonen an C-13 zeigten eine um 0.94 ppm bzw. 0.88 ppm geringere Verschiebung. Ebenfalls wurden deutliche Differenzen bei H-12 (-0.39 ppm) und H-13' (+0.43 ppm) festgestellt. In der Region des Epoxyalkohols traten besonders starke Abweichungen bei H-7' (+0.33 ppm) und H-9' (-0.25 ppm) auf.

Im ¹³C-NMR wurden deutliche Differenzen an den quartären Dibenzofurankohlenstoffen C-5a (+12.5 ppm) und C-6 (+11.6 ppm) gefunden. Weitere substantielle Abweichungen traten auf an C-13 (-6.3 ppm), C-10 (+3.8 ppm) und C-8' (-3.5 ppm).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Abweichungen über das gesamte Molekül verteilt auftreten und somit die Lokalisierung eines eventuellen Fehlers in der Strukturaufklärung nicht möglich ist.

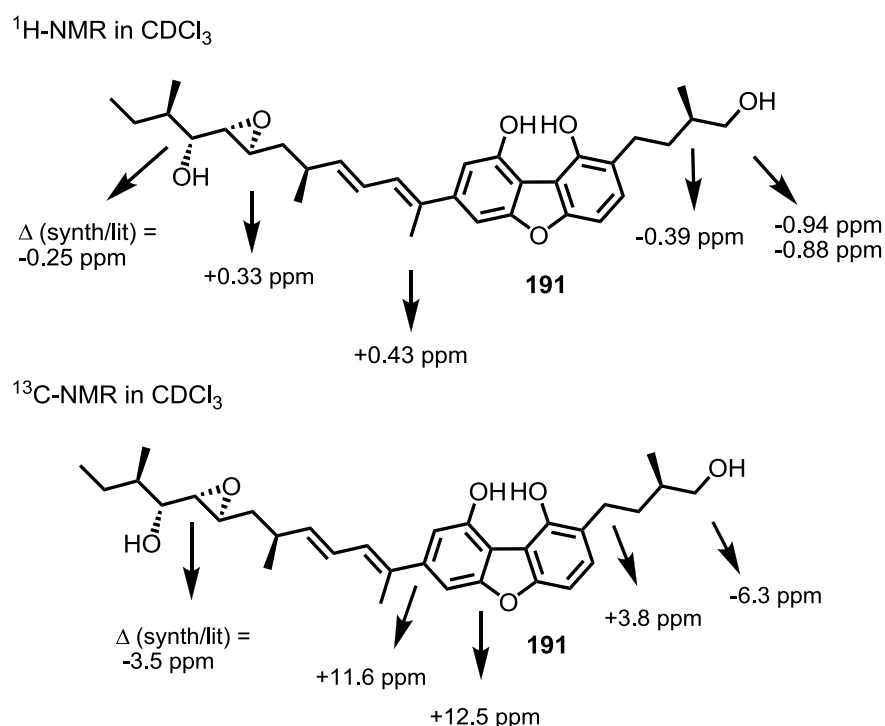


Abbildung 15: NMR-Datenvergleich zwischen synthetischem und natürlichem Fulcinerin (**191**)

Ein vollständiger Vergleich der NMR-Daten von Fulcinerin (**191**) ist in den Tabellen 4 (¹H-NMR) und 5 (¹³C-NMR) wiedergegeben.

Tabelle 4: ¹H-NMR-Datenvergleich zwischen natürlichem und synthetischem Fulcinerin (**191**)

Position	191 , Řezanka et al. (500 MHz, CDCl ₃)	191 , Koert et al. (600 MHz, CDCl ₃)
3	6.88 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	7.11 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H)
4	6.93 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	7.02 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H)
5	7.02 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	7.12 (s, 1H)
7	6.64 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	6.90 (s, 1H)
10a	2.55 (m, 2H)	2.74 (ddd, <i>J</i> = 13.7, 8.1, 4.9 Hz, 1H)
10b		2.99-2.92 (m, 1H, matches 7')
11	1.58 (m, 2H)	1.80-1.68 (m, 2H)
12	2.19 (m, 1H)	1.84-1.77 (m, 1H)
13a	4.58 (dd, <i>J</i> = 13.4, 2.5 Hz, 1H)	3.64 (dd, <i>J</i> = 9.9, 8.2 Hz, 1H)
13b	4.74 (dd, <i>J</i> = 13.4, 7.0 Hz, 1H)	3.86 (dd, <i>J</i> = 10.1, 4.2 Hz, 1H)
14	1.07 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)	0.89 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)
2'	6.57 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H)	6.51 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 1H)
3'	6.27 (dd, <i>J</i> = 14.3, 10.2 Hz, 1H)	6.45 (dd, <i>J</i> = 14.4, 11.0 Hz, 1H)
4'	5.72 (dd, <i>J</i> = 14.3, 8.0 Hz, 1H)	5.77 (dd, <i>J</i> = 14.6, 7.7 Hz, 1H)
5'	2.34 (dddq, <i>J</i> = 10.1, 8.0, 3.0, 6.8 Hz, 1H)	2.57-2.50 (m, 1H)
6a'	1.52 (ddd, <i>J</i> = 4.0, 10.1, 14.2 Hz, 1H)	1.70-1.57 (m, 2H, matches 10')
6b'	1.72 (ddd, <i>J</i> = 9.6, 3.0, 14.2 Hz, 1H)	
7'	2.62 (ddd, <i>J</i> = 1.9, 9.6, 4.0 Hz, 1H)	2.99-2.92 (m, 1H, matches 10)
8'	2.80 (dd, <i>J</i> = 8.9, 1.9 Hz, 1H)	2.81 (dd, <i>J</i> = 5.2, 2.2 Hz, 1H)
9'	3.52 (dd, <i>J</i> = 8.9, 10.2 Hz, 1H)	3.27 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H)
10'	1.78 (m, 1H)	1.70-1.57 (m, 1H, matches 6')
11a'	1.29 (m, 2H)	1.26-1.22 (m, 1H)
11b'		1.68-1.60 (m, 1H)
12'	0.96 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	0.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
13'	1.75 (s, 3H)	2.18 (s, 3H)
14'	1.16 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	1.14 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)
15'	1.06 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)	0.97 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)

Tabelle 5: ^{13}C -NMR-Datenvergleich zwischen natürlichem und synthetischem Fulcinerin (**191**)

Position	191 , Řezanka et al. (126 MHz, CDCl_3)	191 , Koert et al. (126 MHz, CDCl_3)
1	150.2	147.1
2	121.3	121.9
3	125.8	128.8
4	104.2	104.1
4a	154.1	155.7
5a	145.0	157.5
5	102.1	100.7
6	132.4	144.0
7	108.1	106.5
8	150.3	150.0
9a	106.9	110.9
9b	114.9	112.8
10	23.4	27.2
11	37.1	36.8
12	32.6	33.0
13	75.8	69.5
14	16.0	18.0
1'	138.2	134.6
2'	128.5	127.6
3'	126.0	126.0
4'	138.6	140.4
5'	35.0	35.2
6'	39.6	39.2
7'	58.2	55.9
8'	64.0	60.5
9'	74.9	75.0
10'	35.4	39.2
11'	23.5	25.1
12'	11.8	11.4
13'	12.3	16.4
14'	19.9	20.7
15'	10.4	14.8

Nachdem der vollständige Naturstoff Fulcinerosid (**79**) fertiggestellt war, wurde auch hier ein Vergleich zwischen den NMR-Daten gezogen (Abbildung 16). Der Fokus war nun auf das Trisaccharid gerichtet, da am Aglyconteil abgesehen von der C2-Seitenkette keine größeren Unterschiede zu Fulcinerin (**191**) gemessen wurden. Die Methylenprotonen an C-13 wichen in diesem Fall noch etwas stärker von Řezankas Daten ab (-1.05 ppm bzw. -0.78 ppm). Relativ große Differenzen traten zudem an H-4'' (-0.89 ppm) und H-1''' (-0.33 ppm) auf. Außergewöhnlich hoch ist die Abweichung von -1.50 ppm an H-4'''. An denselben Positionen des Trisaccharids wurden im ^{13}C -NMR ebenfalls sehr deutliche Abweichungen ermittelt. An C-4'' kam es zu einer Differenz von +11.9 ppm. Ebenfalls klare Unterschiede gab es an C-1''' (+7.3 ppm) sowie C-4'''(+3.5 ppm). Die erhaltenen Ergebnisse weisen somit darauf hin, dass auch die Zuckerteilstruktur von Fulcinerosid fehlerhaft aufgeklärt wurde.

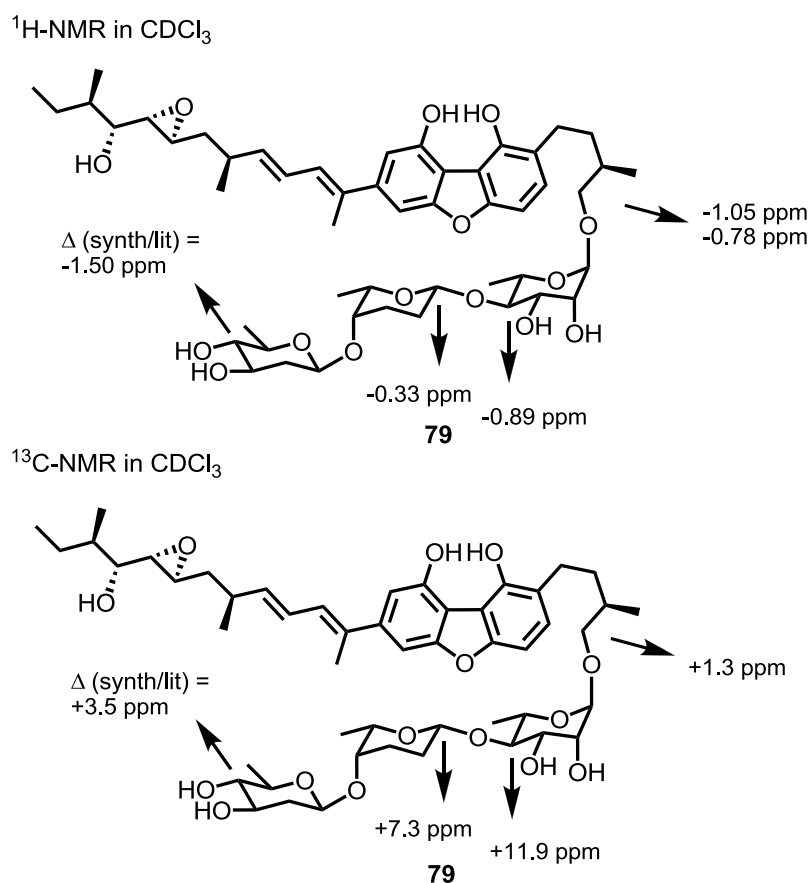


Abbildung 16: NMR-Vergleich zwischen synthetischem und natürlichem Fulcinerosid (**79**)

Die am anomeren Zentrum der Rhodinose (C-1'') beobachteten deutlichen Abweichungen von +7.3 ppm (^{13}C -NMR) und -0.33 ppm (^1H -NMR) führten zu der Frage, ob es sich bei der von Řezanka et al. postulierten β -Verknüpfung der Rhodinose tatsächlich um eine α -Verknüpfung handelt. Anhand von Daten aus einer Arbeit von Kirschning et al. konnte hier ein Vergleich gezogen werden (Abbildung 17).^[155] Die dort gemessenen Daten einer synthetischen β -Rhodinose weichen am anomeren Kohlenstoff um +5.5 ppm (^{13}C -NMR) und -0.48 ppm (^1H -NMR) von den Daten des ebenfalls beschriebenen α -Rhodinose-Derivats ab.

Die gemessenen Absolutwerte zeigen dieselbe Tendenz. Zwischen Kirschnings β -Rhodinose **197- β** und synthetischem Fulcinerosid (**79**) liegt eine exakte Übereinstimmung bei den ^1H -NMR-Verschiebungen am Rhodinose-C1 vor (4.45 ppm). Der entsprechende Wert für **197- α** sowie Řezankas Wert liegen deutlich höher (4.93 bzw. 4.78 ppm).

Im ^{13}C -NMR befindet sich wiederum der von Řezanka berichtete Wert (96.6 ppm) sehr nahe an dem entsprechenden Wert für **197- α** (95.6 ppm). Beim synthetischen Fulcinerosid (**79**) und **197- β** liegen signifikant höhere Werte vor (104.2 ppm bzw. 101.1 ppm).

Diese Datenlage deutet darauf hin, dass in natürlichem Fulcinerosid (**79**) tatsächlich eine α -Verknüpfung zwischen Rhodinose und Rhamnose vorliegt.

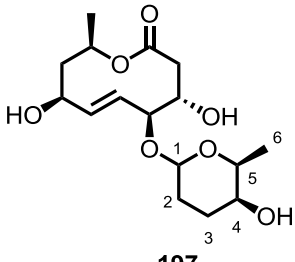
Rhodinose-C1:			Koert	Rezanka
79: ^1H -NMR: $\Delta (\beta/\alpha) = -0.33$ ppm	197	79: ^1H -NMR: 4.45 ppm	β	α
^{13}C -NMR: $\Delta (\beta/\alpha) = +7.6$ ppm		^{13}C -NMR: 104.2 ppm		
197: ^1H -NMR: $\Delta (\beta/\alpha) = -0.48$ ppm		197: ^1H -NMR: 4.45 ppm		
^{13}C -NMR: $\Delta (\beta/\alpha) = +5.5$ ppm		^{13}C -NMR: 101.1 ppm		
			104.2 ppm	96.6 ppm

Abbildung 17: Datenvergleich mit dem synthetischen Rhodinosederivat **197** ^[155]

Originalspektren wurden von Dr. Řezanka auch auf mehrfache Nachfrage hin nicht zur Verfügung gestellt.

Ein vollständiger Vergleich der NMR-Daten von Fulcinerosid (**79**) ist in den Tabellen 6 (^1H -NMR) und 7 (^{13}C -NMR) wiedergegeben.

Tabelle 6: ¹H-NMR-Datenvergleich zwischen natürlichem und synthetischem Fulcinerosid (**79**)

Position	79 , Řezanka et al. (500 MHz, CDCl ₃)	79 , Koert et al. (600 MHz, CDCl ₃)
3	6.88 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	7.12 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H)
4	6.93 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H)	6.97 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H)
5	7.02 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	7.13 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H)
7	6.64 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H)	6.90 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H)
10	2.55 (m, 2H)	2.65 (ddd, <i>J</i> = 13.3, 10.6, 6.3 Hz, 1H) 2.83-2.78 (m, 1H, matches 8´)
11	1.58 (m, 2H)	1.94-1.87 (m, 1H, matches 2´´) 1.43-1.37 (m, 1H)
12	1.98 (m, 1H)	1.81-1.76 (m, 1H, matches 6´)
13a	4.33 (dd, <i>J</i> = 13.2, 2.4 Hz, 1H)	3.28 (dd, <i>J</i> = 9.6, 6.0 Hz, 1H)
13b	4.52 (dd, <i>J</i> = 13.2, 7.1 Hz, 1H)	3.74 (dd, <i>J</i> = 9.6, 4.8 Hz, 1H)
14	1.06 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H)	0.96 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
2´	6.57 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 1H)	6.49-6.43 (m, 2H)
3´	6.27 (dd, <i>J</i> = 14.3, 10.2 Hz, 1H)	
4´	5.72 (dd, <i>J</i> = 14.3, 8.0 Hz, 1H)	5.79 (dd, <i>J</i> = 14.0, 8.0 Hz, 1H)
5´	2.34 (dddq, <i>J</i> = 10.1, 8.0, 3.0, 6.8 Hz, 1H)	2.56-2.50 (m, 1H)
6a´	1.52 (ddd, <i>J</i> = 4.0, 10.1, 14.2 Hz, 1H)	1.48 (ddd, <i>J</i> = 14.3, 8.6, 7.6 Hz, 1H)
6b´	1.72 (ddd, <i>J</i> = 9.6, 3.0, 14.2 Hz, 1H)	1.81-1.76 (m, 1H, matches 12)
7´	2.62 (ddd, <i>J</i> = 1.9, 9.6, 4.0 Hz, 1H)	2.96 (ddd, <i>J</i> = 7.4, 3.9, 2.4 Hz, 1H)
8´	2.80 (dd, <i>J</i> = 8.9, 1.9 Hz, 1H)	2.80 (dd, <i>J</i> = 5.5, 2.4 Hz, 1H)
9´	3.52 (dd, <i>J</i> = 8.9, 10.2 Hz, 1H)	3.24 (dd, <i>J</i> = 5.5, 5.0 Hz, 1H)
10´	1.78 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
11´	1.29 (m, 2H)	1.23-1.20 (m, 1H) 1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
12´	0.96 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	0.92 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
13´	1.75 (s, 3H)	2.18 (s, 3H)
14´	1.16 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)	1.13 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)
15´	1.06 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H)	0.95 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
Rhamnose		
1´´	4.98 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H)	4.84 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 1H)
2´´	3.92 (dd, <i>J</i> = 2.6, 2.5 Hz, 1H)	4.07 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H)
3´´	3.71 (dd, <i>J</i> = 2.5, 9.4 Hz, 1H)	3.96 (dd, <i>J</i> = 9.1, 3.5 Hz, 1H)
4´´	4.28 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H)	3.39 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H)

5''	4.11 (dq, $J = 9.4, 6.5$ Hz, 1H)	3.95-3.92 (m, 1H)
6''	1.35 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H)	1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H)
Rhodnose		
1'''	4.78 (dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz, 1H)	4.45 (dd, $J = 9.9, 1.5$ Hz, 1H)
2a'''	2.02 (m, 1H)	1.94-1.87 (m, 1H, matches 11)
2e'''	1.46 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
3a'''	2.10 (m, 1H)	2.24-2.20 (m, 1H)
3e'''	1.43 (m, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
4'''	3.05 (br s, 1H)	3.45 (br s, 1H)
5'''	3.28 (dq, $J = 1.5, 6.3$ Hz, 1H)	3.70 (q, $J = 6.3$ Hz, 1H)
6'''	1.08 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H)	1.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H)
Olivose		
1''''	4.77 (dd, $J = 9.5, 2.0$ Hz, 1H)	4.51 (dd, $J = 9.7, 1.5$ Hz, 1H)
2a''''	1.73 (ddd, $J = 12.1, 11.8, 9.5$ Hz, 1H)	1.74-1.59 (m, 1H, 4 Hs overlapping)
2e''''	2.44 (ddd, $J = 12.1, 5.4, 2.0$ Hz, 1H)	2.26 (ddd, $J = 11.9, 4.6, 1.4$ Hz, 1H)
3''''	3.87 (ddd, $J = 11.8, 9.7, 5.4$ Hz, 1H)	3.55 (ddd, $J = 11.8, 8.7, 5.1$ Hz, 1H)
4''''	4.56 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H)	3.06 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H)
5''''	3.39 (dq, $J = 9.2, 6.6$ Hz, 1H)	3.22 (dd, $J = 8.2, 5.3$ Hz, 1H)
6''''	1.23 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)	1.24 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H)
OH- Gruppen		
1-OH		8.69 (s, 1H)
8-OH		8.36 (br s, 1H)
2''-OH		4.97 (br s, 1H)
-		2.91 (s, 1H)

Tabelle 7: ^{13}C -NMR-Datenvergleich zwischen natürlichem und synthetischem Fulcinerosid (**79**)

Position	79 , Řezanka et al. (126 MHz, CDCl_3)	79 , Koert et al. (126 MHz, CDCl_3)
1	150.2	148.1
2	121.3	122.6
3	125.8	128.9
4	104.2	102.8
4a	154.1	155.8
5a	145.0	157.4
5	102.1	101.9
6	132.4	143.8
7	108.1	106.6
8	150.3	148.6
9a	106.9	111.5
9b	114.9	111.7
10	23.4	28.0
11	35.9	34.9
12	32.6	33.3
13	71.5	72.8
14	16.4	17.9
1'	138.2	134.8
2'	128.5	127.9
3'	126.0	126.0
4'	138.6	140.5
5'	35.0	36.1
6'	39.6	39.3
7'	58.2	56.7
8'	64.0	60.4
9'	74.9	75.1
10'	35.4	39.1
11'	23.5	25.2
12'	11.8	11.4
13'	12.3	16.7
14'	19.9	21.2
15'	10.4	14.8

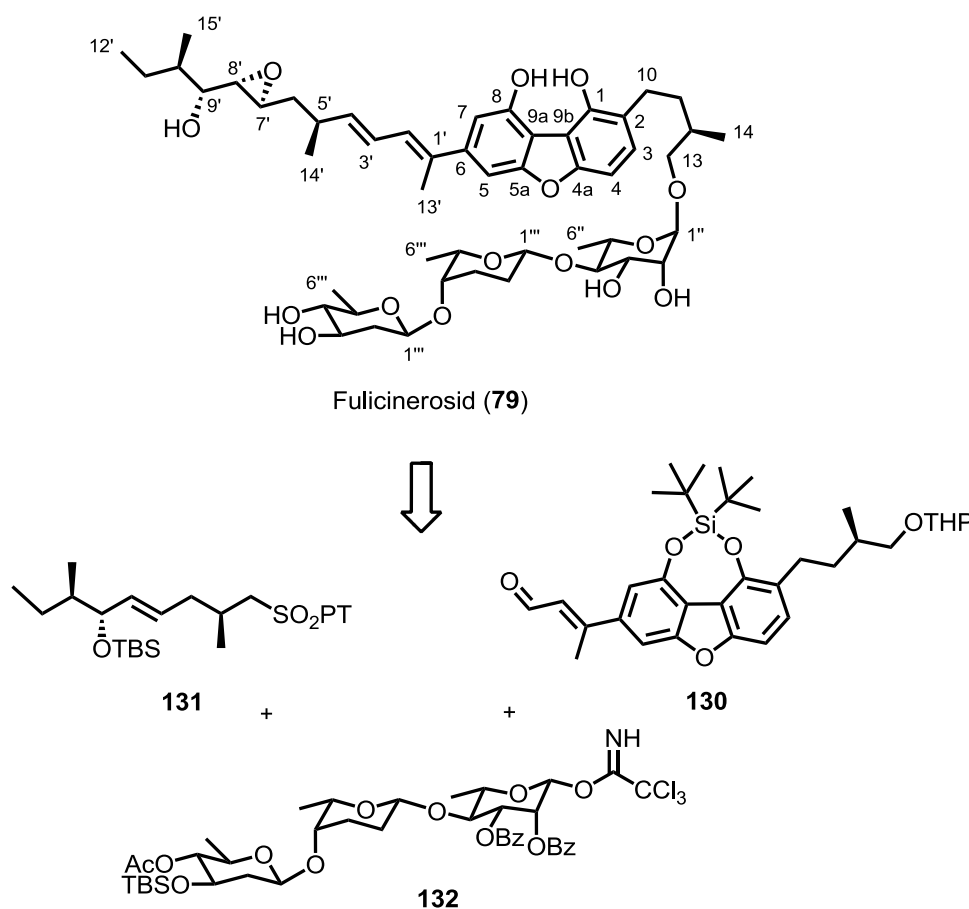
Rhamnose		
1''	100.4	99.9
2''	71.7	70.6
3''	71.5	69.9
4''	73.2	85.1
5''	69.7	66.4
6''	18.6	17.6
Rhodinose		
1'''	96.9	104.2
2'''	32.1	26.1
3'''	27.3	28.8
4'''	68.8	74.3
5'''	69.0	74.5
6'''	18.9	17.2
Olivose		
1''''	102.9	101.2
2''''	36.4	39.2
3''''	74.6	71.9
4''''	73.8	77.3
5''''	70.7	72.0
6''''	16.5	17.9

14 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte die erste Totalsynthese von Fulcinerosid (**79**) erfolgreich fertiggestellt werden. Die Synthese gelang in einer Gesamtstufenzahl von 63 mit einer längsten linearen Sequenz von 22 Stufen. Die erzielte Gesamtausbeute liegt bei 0.5%. Der Trisaccharidteil wurde von Fabian Dommershausen synthetisiert.^[124]

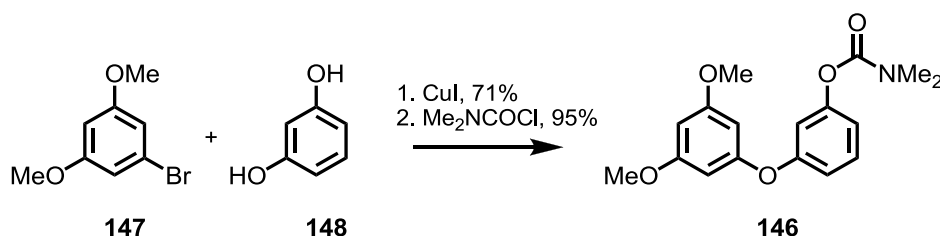
Das Aglycon Fulcinerin (**191**) wurde mit einer Gesamtstufenzahl von 29 und einer längsten linearen Sequenz von 18 Stufen in einer Gesamtausbeute von 2.0% erhalten.

Fulcinerosid (**79**) wurde retrosynthetisch in das Sulfon **131**, den Aldehyd **130** und das Trichloracetimidat **132** aufgeteilt (Schema 91). Durch eine Julia-Kocienski-Olefinierung zwischen **131** und **130** wurde die *E*-konfigurierte Doppelbindung zwischen C-3' und C-4' aufgebaut. Das hierdurch erhältliche Aglycon wurde mit dem von Fabian Dommershausen hergestellten Trisaccharid **132**^[124] glycosyliert.



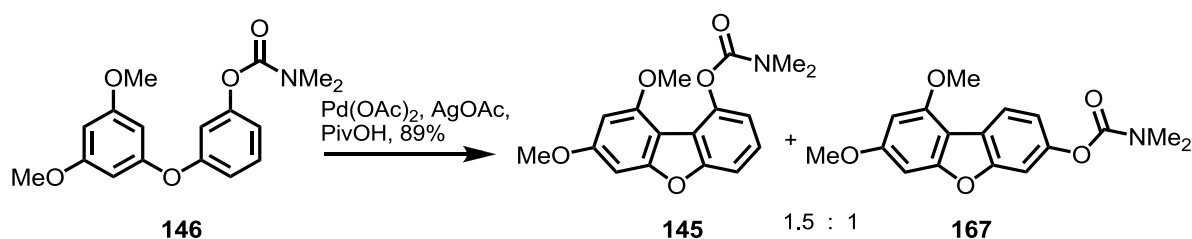
Schema 91: Retrosynthese von Fulcinerosid (**79**)

Im Gegensatz zu den bereits abgeschlossenen Arbeiten von Dr. Markus Thiele^[96] und Dr. Narayan Karanjule^[97] begann die Synthese der Dibenzofuran-Kernstruktur von Fulcinerosid in dieser Arbeit mit der Knüpfung der Biaryletherbindung (Schema 92). Aus dem Bromaromaten **147** und Resorcin (**148**) wurde mittels einer Ullmann-Kupplung ein Biarylether erhalten, welcher anschließend in das Carbamat **146** überführt wurde.



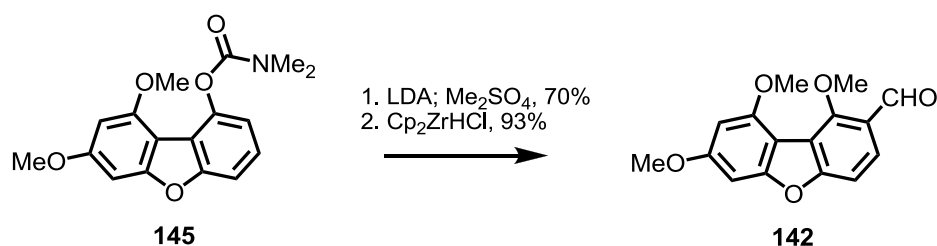
Schema 92: Synthese des Carbamats **146** über eine Ullmann-Kupplung

Ein Carbamatsubstituent hatte sich neben verschiedenen anderen getesteten Substituenten aufgrund seiner vergleichsweise guten dirigierenden Eigenschaften bei der folgenden C-H-Aktivierung als besonders vorteilhaft erwiesen. Er wurde schließlich auch einem deutlich besser dirigierenden Pyridinsubstituenten vorgezogen, da das Carbamat in einer späteren Fries-Umlagerung eingesetzt (Schema 93) und somit in den Einbau der C2-Seitenkette miteinbezogen werden konnte. Das Dibenzofuran **145** konnte mittels palladiumkatalysierter C-H-Aktivierung aus dem Biarylether **146** mit einer Regioselektivität von 1.5:1 erhalten werden. Ein derartiger Ringschluss wurde mit dirigierenden Gruppen in der Literatur bisher nicht beschrieben.



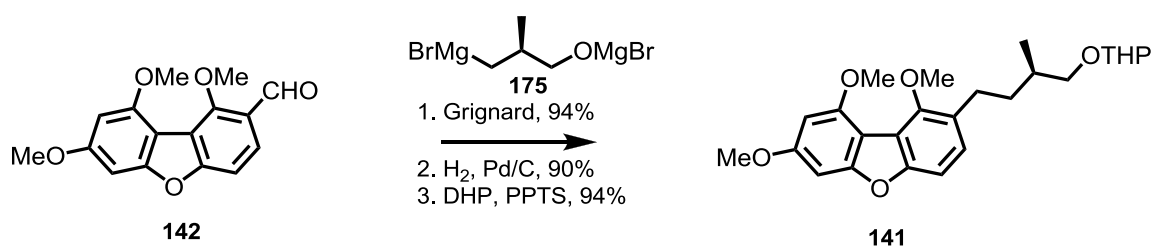
Schema 93: Ringschluss zum Dibenzofuran durch dirigierte C-H-Aktivierung

Im folgenden Schritt wurde das Carbamat **145** mittels einer anionischen Fries-Umlagerung zu einem Amid umgesetzt, welches *one-pot* O-methyliert und anschließend mit Schwartz-Reagenz zum Aldehyd **142** reduziert wurde (Schema 94). Der Einbau des Kohlenstoffatoms der dirigierenden Gruppe in die C2-Seitenkette ist ein besonderes Merkmal dieser Reaktionssequenz.



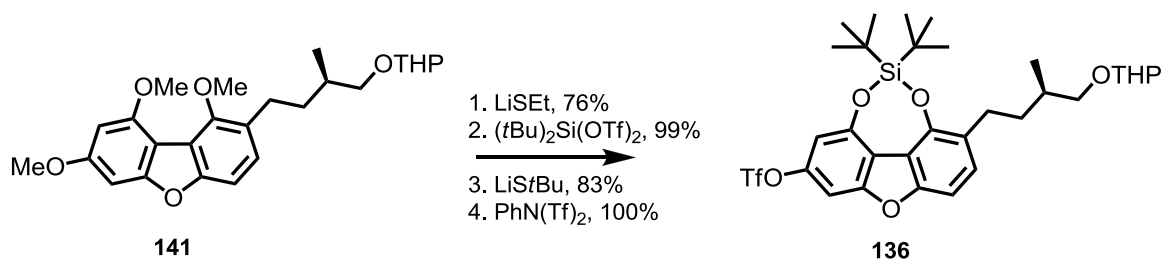
Schema 94: Fries-Umlagerung und anschließende Reduktion zum Aldehyd **142**

Der verbleibende Teil der C2-Seitenkette wurde durch die Umsetzung des Aldehyds **142** mit dem leicht zugänglichen Alkyl-Grignard **175** eingeführt (Schema 95). Reduktive Entfernung des benzylichen Alkohols und anschließende THP-Schützung führten zu dem THP-Ether **141**.



Schema 95: Einführung der C2-Seitenkette durch Addition der Grignard-Verbindung **175**

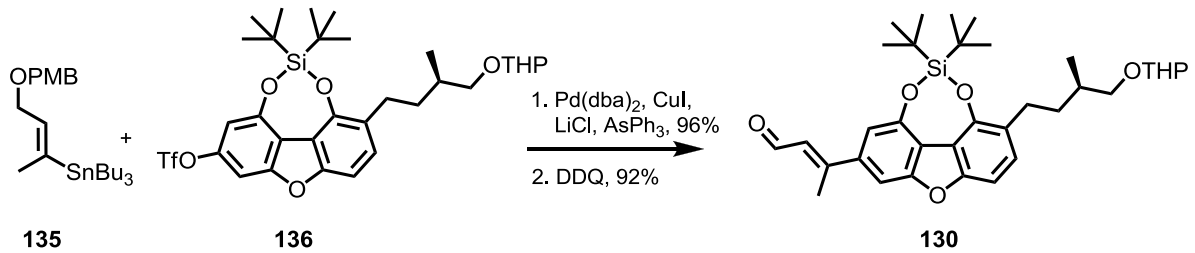
Im Folgenden war eine Differenzierung der Methoxygruppen nötig, um zu einem synthetisch nutzbaren Baustein zu gelangen. Eine selektive Demethylierung der Methoxygruppen 1-OMe und 8-OMe konnte durch eine Umsetzung mit Lithiumthioethanolat erreicht werden (Schema 96). In drei weiteren Schritten wurde das Triflat **136** erhalten.



Schema 96: Synthese des Triflats **136** aus der Trimethoxyverbindung **141**

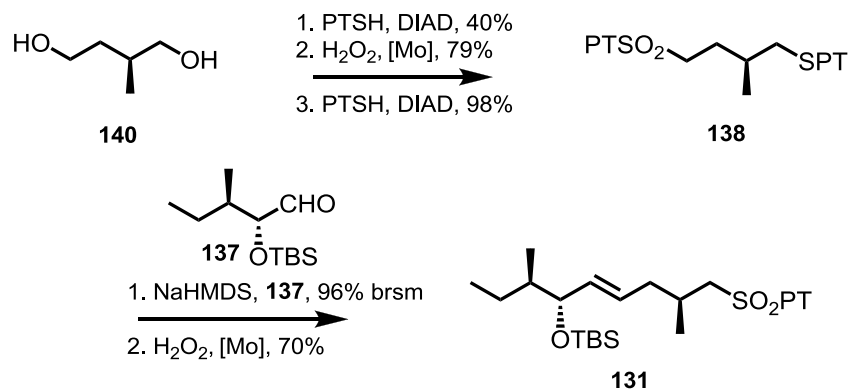
Zur Einführung der C6-Seitenkette wurde das Triflat **136** mit dem Stannan **135** ^[96] in einer Stille-Kupplung umgesetzt (Schema 97). Durch sorgfältige Reaktionsoptimierung konnten

hierbei auch im 3-5 g Maßstab sehr gute Ausbeuten erhalten werden. Die oxidative Spaltung des PMB-Ethers mittels DDQ führte direkt zu Aldehyd **130**.



Schema 97: Stille-Kupplung zwischen Stannan **135** und Triflat **136** und anschließende Entschützung

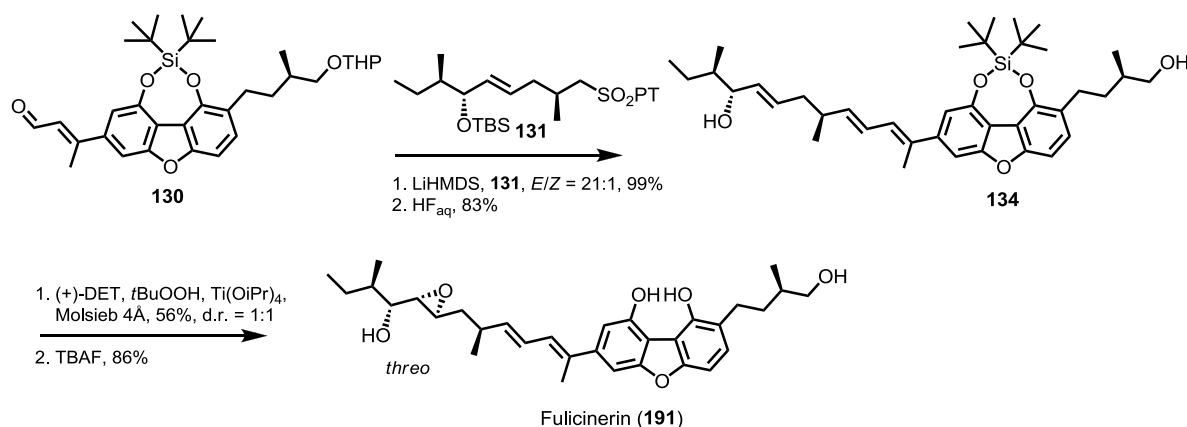
Der Hauptteil der C6-Seitenkette sollte über eine Julia-Kocienski-Olefinierung eingeführt werden. Das entsprechende Sulfon **131** war in fünf Stufen aus dem käuflichen Diol **140** zugänglich. Zunächst gelang eine Differenzierung der OH-Gruppen durch eine regioselektive Thiol-Mitsunobu-Reaktion (Schema 98). Eine Oxidation zum Sulfon und eine weitere Thiol-Mitsunobu-Reaktion führten zum Thioether **138**. Nach Umsetzung mit Aldehyd **137** [96] und einer weiteren molybdatkatalysierten Oxidation wurde das Sulfon **131** erhalten. Im Vergleich zu der von Dr. Markus Thiele beschriebenen 11-stufigen Synthese von **131** konnte die Stufenzahl somit deutlich verringert werden.



Schema 98: Synthese des Sulfons **131** aus dem käuflichen Diol **140** und Aldehyd **137**

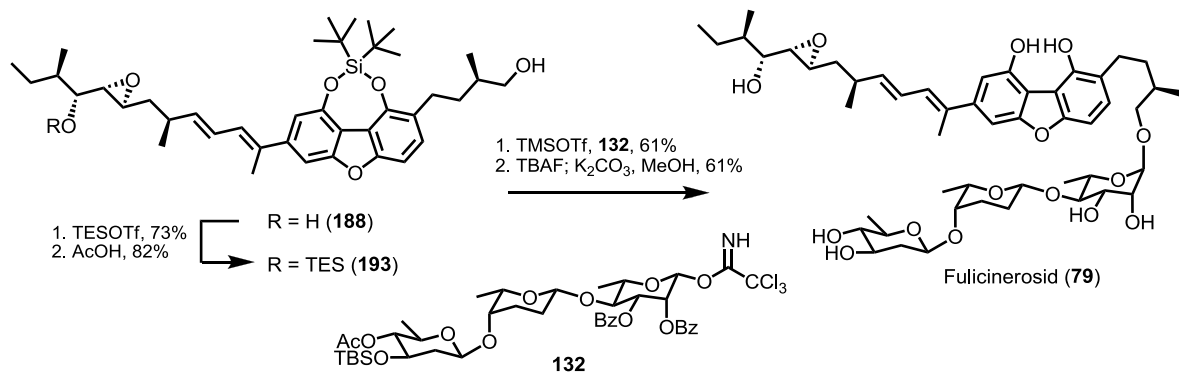
Die Verknüpfung des Aldehyds **130** mit Sulfon **131** per Julia-Kocienski-Olefinierung wurde nach vorheriger Optimierung anhand eines Testsystems durchgeführt, dessen Synthese in Kapitel 12.4 beschrieben ist. Das resultierende Trien konnte somit in einer ausgezeichneten *E*-Selektivität von 21:1 nahezu quantitativ erhalten werden (Schema 99). Eine selektive Entfernung der TBS- und der THP-Schutzgruppe mittels wässriger HF lieferte das Diol **134**. Die folgende Sharpless-Epoxidierung wurde dadurch erschwert, dass bei chiralen

Allylkoholen grundsätzlich das *erythro*-Produkt bevorzugt gebildet wird. Bei Verwendung des (+)-DET-Liganden wurde das gewünschte *threo*-Produkt demnach im Gemisch mit dem *erythro*-Produkt erhalten (d.r. = 1:1). Der Einsatz von (-)-DET lieferte selektiv das *erythro*-Produkt (d.r. = 9:1). Eine Trennung der beiden Stereoisomere mittels präparativer HPLC war jedoch möglich. Die anschließende Entfernung der verbleibenden Silylschutzgruppe mittels TBAF lieferte das Aglycon Fulcinerin (**191**). Durch Entschützung des *erythro*-Produktes wurde ein 7',8'-*epi*-Fulcinerin erhalten, welches zu Vergleichszwecken charakterisiert wurde.



Schema 99: Synthese von Fulcinerin (**191**) per Julia-Kocienski-Olefinierung zwischen **130** und **131**

Um zum vollständigen Naturstoff Fulcinerosid (**79**) zu gelangen, musste das Aglycon mit dem geschützten Trisaccharid **132** ^[124] verknüpft werden (Schema 100). Hierbei war eine Schützung des Alkohols an C9' notwendig, da in den ersten Experimenten mit dem Diol **188** keine selektive Glycosylierung an C13-OH erreicht werden konnte. Das Diol **188** wurde demnach in zwei Schritten in den TES-Ether **133** überführt. Die Glycosylierung mit dem Trichloracetimidat **132** gelang daraufhin mit ausschließlicher α -Selektivität in 61% Ausbeute. Die finale Entschützung erfolgte mittels TBAF und anschließender Umsetzung mit MeOH/K₂CO₃ und lieferte nach Aufreinigung an RP-Kieselgel den Naturstoff Fulcinerosid (**79**).



Schema 100: Fertigstellung von Fulcinerosid (**79**) durch Glycosylierung mit Trichloracetimidat **132**

Ein NMR-Datenvergleich zwischen dem synthetischen Fulcinerosid (**79**) und den von Řezanka et al. publizierten Daten^[71] ergab signifikante Abweichungen an mehreren Positionen. Besonders deutliche Unterschiede wurden im ¹³C-NMR an C-5a (Δ synth/lit = +12.5 ppm), C-6 (+11.6 ppm) und C-4'' (+11.9 ppm) beobachtet. Im ¹H-NMR traten die stärksten Differenzen an H-13 (-1.05 ppm/-0.78 ppm), H-4'' (-0.89 ppm) und H-4'''' (-1.50 ppm) auf. Die erhaltenen Ergebnisse deuten somit auf eine fehlerhafte Strukturaufklärung durch Řezanka et al. hin.

Da die NMR-Differenzen über das gesamte Molekül verteilt auftraten, konnte hierfür keine direkte Ursache ermittelt werden. Der Datenvergleich mit einem literaturbekanntem Rhodinosederivat^[155] deutet jedoch darauf hin, dass in natürlichem Fulcinerosid zwischen Rhodioside und Rhamnose eine α -Verknüpfung anstelle einer β -Verknüpfung vorliegt.

15 Funktionalisierung von Si(001) mit Cyclooctin

Aufgrund seiner einzigartigen Eigenschaften ist Silicium(001) das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Material in elektronischen Bauteilen. Als vielseitig verwendbarer Halbleiter ist es von Beginn an unverzichtbare Grundlage des Computerzeitalters.^[156]

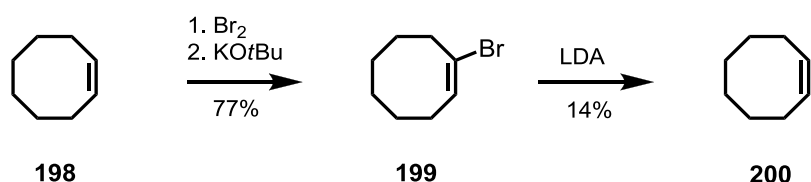
In der jüngeren Vergangenheit rückte die Adsorption organischer Moleküle auf Halbleiteroberflächen in den Fokus der Forschung. Auf diese Weise lassen sich gezielte Funktionalisierungen durchführen, welche im Bereich der Molekularelektronik von großem Interesse sind und von denen man sich neuartige Anwendungsmöglichkeiten erhofft. Im Mai 2011 wurde mit der AG Höfer (Fachbereich Physik, Philipps-Universität Marburg) auf diesem Gebiet eine Kooperation begonnen.^[157]

Es ist bereits hinreichend bekannt, dass Alkene und Alkine mittels ihrer ungesättigten Funktionalitäten kovalente Bindungen mit Siliciumoberflächen eingehen und wohlgeordnete Monolagen bilden können. Mechanistisch können solche Reaktionen als [2+2]-Cycloadditionen angesehen werden. Die an der Oberfläche befindlichen Si-Atome sind in Form von Dimeren angeordnet, welche aufgrund ihrer ungünstigen Bindungssituation eine sehr hohe Reaktivität aufweisen.^[158] Zum Beispiel wird Wasser sofort gespalten und adsorbiert mit einem Haftkoeffizienten von $s_0 = 1$. Im Rahmen unserer Kooperation mit der AG Höfer konnte vor kurzem selbst bei inerten Lösungsmitteln wie THF oder Diethylether eine kovalente Anknüpfung beobachtet werden.^[157]

Um von Monolagen ausgehend zu einem geordneten System aus Multilagen zu gelangen, ist jedoch zunächst die Entwicklung geeigneter mehrfach funktionalisierter organischer Moleküle notwendig. Substituierte Cyclooctine stellen hierbei aussichtsreiche Kandidaten dar. Aufgrund der unter Spannung stehenden Dreifachbindung ergibt sich für Cyclooctin (**200**) eine um 42 kJ/mol höhere Hydrierwärme als für das analoge offenkettige 4-Octin.^[159] In Berechnungen wird die Ringspannung sogar mit 77 kJ/mol angegeben.^[160] Dies könnte eine selektive Funktionalisierung von Siliciumoberflächen in Gegenwart anderer funktioneller Gruppen ermöglichen. Zunächst stand jedoch die Untersuchung des grundlegenden Adsorptionsverhaltens von Cyclooctin auf einer Silicium(001)-Oberfläche im Vordergrund.

Cyclooctin wurde gemäß einer leicht abgewandelten Vorschrift von Brandsma et al. in drei Stufen synthetisiert.^[161] Käufliches Cycloocten (**198**) wurde mit Brom umgesetzt, woraufhin das entsprechende Dibromid in sehr guter Reinheit und quantitativer Ausbeute erhalten wurde (Schema 101). Eine direkt folgende Eliminierung mittels KOtBu ergab das Vinylbromid **199** nach Destillation in 77% Ausbeute. Dieses ließ sich ohne weiteres über längere Zeiträume bei 4 °C lagern.

Die Synthese von Cyclooctin (**200**) erfolgte durch eine weitere Eliminierung mittels Umsetzung mit LDA. Hierbei musste die Base im Unterschuss (0.60 eq) eingesetzt werden, da es sonst zu beträchtlichen Einbußen infolge der Bildung von Nebenprodukten kam. Wahrscheinlich spielen hierbei eine baseninduzierte Umlagerung von Cyclooctin zum entsprechenden Allen sowie dessen anschließende Dimerisierung eine Rolle.^[162] Nach einer besonders vorsichtigen Aufarbeitung und Destillation wurde Cyclooctin (**200**) in 14% Ausbeute und >95% Reinheit (¹H-NMR, GC) erhalten. Die destillative Abtrennung des noch im Reaktionsgemisch enthaltenen Vinylbromids **199** erwies sich dabei als durchaus schwierig. Dies gelang jedoch durch eine sehr kontrollierte Arbeitsweise und einen frühzeitigen Abbruch der Destillation. Im Destillationskolben zurückgebliebenes Vinylbromid **199** konnte in einer erneuten Umsetzung mit LDA verwendet werden. Das in der Apparatur verbliebene Cyclooctin (**200**) wurde für eine spätere erneute Destillation aufgehoben.



Schema 101: Synthese von Cyclooctin nach Brandsma et al.^[161]

Kleinere Mengen frisch destillierten Cyclooctins konnten ohne weiteres mindestens drei Monate bei -30 °C gelagert werden.

Die Funktionalisierung der Si(001)-Oberfläche mit Cyclooctin sowie alle weiteren Untersuchungen und Auswertungen wurden von Gerson Mette am Fachbereich Physik durchgeführt.^[157] Die Siliciumprobe wurde zuvor bei 1450 K in einer Ultrahochvakuumkammer ($<1 \times 10^{-10}$ mbar) von allen Verunreinigungen befreit und langsam wieder abgekühlt (1 K/s), sodass eine saubere und gut rekonstruierte Oberfläche erhalten wurde. Das Cyclooctin wurde über ein Gaseinlassventil in die Kammer eingebracht und gelangte somit durch Diffusion auf die Probe. Die funktionalisierte Oberfläche wurde anschließend mittels Rastertunnelmikroskopie (STM) untersucht.

Es konnte unter anderem festgestellt werden, dass Cyclooctin in zwei verschiedenen Konfigurationen auf Si(001) adsorbiert (Abbildung 18, links). Bei einer Bedeckung von 0.06 ML ist eine symmetrische Konfiguration über zwei Si-Dimeren am häufigsten (Konfiguration A, etwa 85%). Lediglich wenn zwei Moleküle direkt benachbart sind, kommt es zu einer symmetrischen Anordnung über einem Dimer (Konfiguration B). Rechts in Abbildung 18 ist ein exemplarisches Höhenprofil entlang der roten Linie (linkes Bild) gezeigt. Der geringste Abstand zwischen zwei Cyclooctinmolekülen entspricht demnach 1.5 Si-Dimer-Abständen.

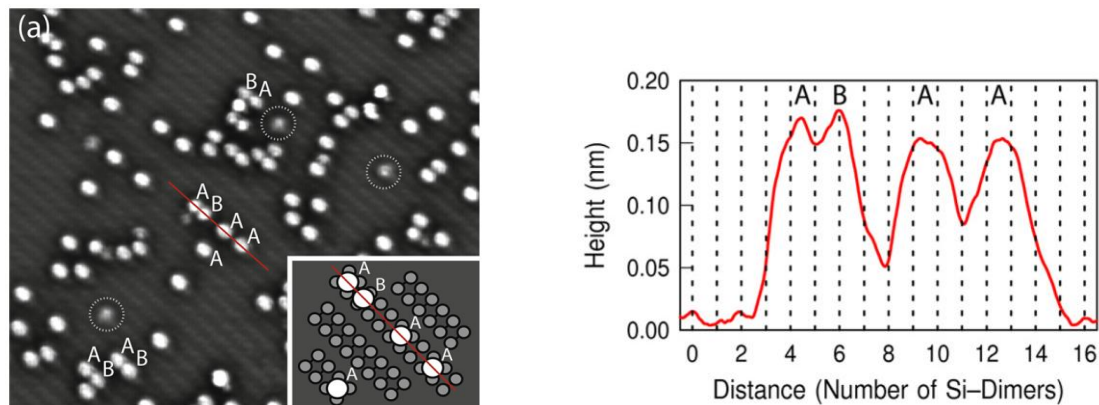


Abbildung 18: Links: STM-Bild ($25 \times 20 \text{ nm}^2$) einer Si(001)-Oberfläche bedeckt mit 0.06 mL Cyclooctin (-2.0 V, 0.3 nA). Die adsorbierten Moleküle sind als helle Flecken zu erkennen. Rechts: Exemplarisches Höhenprofil entlang der roten Linie im linken Bild. Die Dimerpositionen sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet.^[157]

Des Weiteren wurde bei Tieftemperaturexperimenten beobachtet, dass dieselben Konfigurationen auch bei 50 K auftraten. Ebenso wurde kein Einfluss durch eine teilweise Vorbedeckung mit Wasserstoff festgestellt. Dies deutet darauf hin, dass die Reaktion zwischen Cyclooctin und der Si-Oberfläche ohne Ausbildung einer Zwischenstufe abläuft. Dies wäre für die erwünschte selektive Funktionalisierung in Gegenwart anderer funktioneller Gruppen ein entscheidender Vorteil.

16 Vorbemerkungen zum Experimentellen Teil

Allgemeine Bedingungen

Alle eingesetzten Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer von höher siedenden Verunreinigungen abdestilliert. Alle Reaktionen bei tiefen Temperaturen bzw. mit wasser- oder luftempfindlichen Substanzen wurden in ausgeheizten Apparaturen unter Argon als Schutzgas durchgeführt. Es wurde eine Wechselhahnanlage mit einer Drehschiebervakuumpumpe (*Edwards 8*, Enddruck ca. $5 \cdot 10^{-2}$ mbar) verwendet. Alle kommerziell erhältlichen Reagenzien und Lösungsmittel wurden, soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung verwendet.

Reagenzien und Lösungsmittel

Acetonitril wurde in *HPLC grade* Qualität der Firma *VWR* gekauft.

Di-iso-propylamin wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

N,N-Dimethylformamid wurde in *Für die Peptidsynthese* Qualität der Firma *Roth* gekauft.

Ethylacetat wurde als Hochschullieferung erhalten und vor der Verwendung am Rotationsverdampfer destilliert.

Pivalinsäure wurde in *p.a.* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

Pyridin wurde in *extra dry* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

Triethylamin wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

Wasser wurde durch einen Ionenaustauscher gereinigt.

Lösungsmittel für wasser- oder luftempfindliche Reaktionen wurden unmittelbar vor Gebrauch folgendermaßen gereinigt:

Dichlormethan wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

Diethylether wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet. Anschließend wurde es über Natrium/Kalium bzw. *Solvona*[®] getrocknet und unter Argon destilliert.

Methanol wurde über Magnesiumspänen getrocknet und unter Argon destilliert.

Tetrahydrofuran wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet. Anschließend wurde es über Natrium/Benzophenon unter Argon destilliert.

Toluol wurde über Natrium unter Argon destilliert.

Lithiumthioethanolat und **Lithiumthio-tert-butanolat** wurden durch Zugabe einer äquimolaren Menge *n*-BuLi zu einer Lösung von Thioethanol bzw. Thio-*tert*-butanol in Diethylether bei -30 °C erhalten. Alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Der jeweils erhaltene farblose Feststoff wurde unter Argon bei Raumtemperatur gelagert.

Ozonolyse: Ozonolysen wurden mit einem Ozongenerator der Firma *Sander* durchgeführt. Dabei wurde über Phosphor(V)oxid getrockneter Sauerstoff verwendet (ca. 200 L/h, 0.75 A).

Chromatographie

Dünnschichtchromatographie: Es wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 auf Glas mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ der Firma *Merck* verwendet. Für sehr polare oder empfindliche Substanzen wurden DC-Platten RP-18/UV₂₅₄ der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Neben der Detektion der Fluoreszenzauslöschung mit einer UV-Lampe ($\lambda = 254$ nm) wurden die Chromatogramme durch Eintauchen in eine der folgenden Lösungen und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftfön angefärbt.

Kaliumpermanganat-Tauchlösung: 3.0 g Kaliumpermanganat und 20.0 g Natriumcarbonat wurden in 240 mL Wasser gelöst und mit 5 mL 5%iger Natronlauge versetzt.

Anisaldehyd-Tauchlösung: 2 mL Anisaldehyd wurden in 200 mL Eisessig gelöst und mit 4 mL konz. Schwefelsäure versetzt.

Cer(IV)-sulfat/Molybdätophosphorsäure-Tauchlösung: 28 g Ammoniummolybdät-Tetrahydrat $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, 0.50 g Cerammoniumnitrat $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ und 28 mL konz. H_2SO_4 wurden in 160 mL Wasser gelöst.

Flashchromatographie: Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 M (Partikelgröße 40-63 μm) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Das Kieselgel wurde im Laufmittel aufgeschlämmt und als Suspension in die Säule gefüllt. Das Lösungsmittel wurde unter Druck bis zur Grenze des Kieselgels ablaufen gelassen. Das Rohprodukt wurde grundsätzlich zusammen mit einer kleinen Menge Kieselgel vom Lösungsmittel befreit und anschließend in Pulverform auf die Säule gegeben (*dry load*). Zur Trennung von Säule und

Laufmittelreservoir wurde zuletzt gereinigter Seesand zugegeben (Schichtdicke etwa 1-2 cm). Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert. Bei sehr polaren oder empfindlichen Substanzen wurde C₁₈ RP-Kieselgel (Partikelgröße 40-63 µm) der Firma *Fluka* verwendet. Das Kieselgel wurde im Laufmittel aufgeschlämmt und als Suspension in die Säule gefüllt. Das Lösungsmittel wurde unter Druck bis zur Grenze des Kieselgels ablaufen gelassen. Das Rohprodukt wurde im Laufmittel oder in Acetonitril gelöst und auf die Säule aufgetragen. Zur Trennung von Säule und Laufmittelreservoir wurde zuletzt gereinigter Seesand zugegeben (Schichtdicke etwa 1-2 cm).

Analytische HPLC: Es wurde eine HPLC-Anlage der Firma *Rainin* mit zwei *SD-200* Pumpen verwendet. Die Detektion erfolgte mit einem Absorptionsdetektor *UV-1*, die Bearbeitung der aufgenommenen Chromatogramme erfolgte mit *Dionex*-Software. Bei der verwendeten Säule handelte es sich um eine *Dynamax-60Å* Säule (25 cm x 4.6 mm) der Firma *Rainin*.

Präparative HPLC: Es wurde eine HPLC-Anlage der Firma *Rainin* mit zwei *SD-1* Pumpen verwendet. Die Detektion erfolgte mit einem Absorptionsdetektor *UV-1*, die Bearbeitung der aufgenommenen Chromatogramme erfolgte mit *Dynamax*-Software. Bei der verwendeten Säule handelt es sich um eine *Dynamax-60Å* Säule (25 cm x 21.4 mm) der Firma *Rainin*.

Physikalische Daten

Molekulare Massen, Dichten: Molekulare Massen *M* sind in g/mol in eckigen Klammern angegeben. Bei Flüssigkeiten ist die Dichte *d* in g/mL angegeben. Die Konzentration von Lösungen ist in *M* angegeben und entspricht mol/L.

Kernresonanzspektroskopie: Die NMR-Spektren wurden an *DPX-250*, *AV-300*, *DRX-400*, *DRX-500*, *AV-500* und *AV-600* Spektrometern der Firma *Bruker* bei Raumtemperatur gemessen. Die Messungen an den drei letztgenannten Geräten wurden in der NMR-Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von G. Häde, K. Pützer, C. Mischke und Dr. R. Wagner durchgeführt. Als interner Standard für die ¹H-NMR-Spektren dienten die Restprotonen des Lösungsmittels (CDCl₃: 7.26 ppm, DMSO-d₆: 2.50 ppm, MeOH-d₄: 3.31 ppm). Die ¹³C-Spektren wurden breitbandenkoppelt aufgenommen und auf

das deuteriumgekoppelte Lösungsmittelsignal kalibriert (CDCl_3 : 77.16 ppm, DMSO-d_6 : 39.52 ppm, MeOH-d_4 : 49.00 ppm). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben. Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale zu den einzelnen Atomen und Molekülgruppen wurde auf Basis von zweidimensionalen NMR-Experimenten (COSY, HMQC, HMBC, NOESY) durchgeführt. Hierbei kamen Standardpulssequenzen zum Einsatz.

Aufgelöste Multipletts wurden nach 1. Ordnung analysiert und Kopplungskonstanten wurden den ^1H -NMR-Spektren entnommen. Multiplizitäten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, p = pseudo, br = breit. Bei nicht aufgelösten Multipletts erfolgte die Angabe der chemischen Verschiebung als Bereich (m).

Die Messung von ^{31}P -NMR-Spektren erfolgte an einem *AV-300*- oder einem *DPX-250*-Spektrometer der Firma *Bruker* bei Raumtemperatur.

Infrarotspektroskopie: Die IR-Spektren wurden mit einem *Alpha-P* Interferometer der Firma *Bruker* selbst aufgenommen bzw. mit einem *IFS 88* Interferometer der Firma *Bruker* oder einem *Nicolet Magna-IR 750* Spektrometer von der analytischen Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben; die Intensitäten mit br (breit), s (stark), m (mittel) und w (schwach).

Massenspektrometrie: Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit einem *Finnigan LTQ-FT* der Firma *Thermo Fischer Scientific* (HR-ESI), einem *QStar-Pulsar i* der Firma *Applied Biosystems* (HR-ESI) sowie einem *MAT95* (HR-EI und HR-ESI), einem *TSQ 700* (EI und ESI) und einem *TSQ 7000* (EI und ESI) der Firma *Finnigan* durch die analytische Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg. Die Ionenmassen m/z sind in u angegeben. Für die Aufnahme aller EI-Spektren betrug die Ionisierungsenergie 70 eV.

GC-MS: Reaktionskontrollen wurden per Gaschromatographie-Massenspektrometrie an einem *6890N* mit dem Detektor *5973 Network* und dem Injektor *7683B* der Firma *Agilent Technologies* durchgeführt.

Schmelzpunkte: Alle Schmelzpunkte wurden mit einem *Stuart SMP10* Heizmikroskop in einer einseitig offenen Kapillare bestimmt und wurden nicht korrigiert.

Polarimetrie: Zur Untersuchung der optischen Aktivität chiraler Substanzen wurde der Drehwinkel α mittels eines Polarimeters 241 der Firma *Perkin Elmer* bestimmt. Alle Messungen wurden bei Raumtemperatur in 1.0 mL Küvetten der Schichtdicke $l = 1.0$ dm durchgeführt. Die jeweiligen Konzentrationen c sind in 10^{-2} g/mL und die Drehwinkel in $^{\circ}$ angegeben. Die genauen Temperaturen sowie die verwendeten Lösungsmittel sind den entsprechenden Vorschriften zu entnehmen.

Röntgenstrukturanalyse: Einkristall-Röntgendiffraktogramme wurden in der Abteilung für Kristallstrukturanalyse des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von R. Riedel, M. Marsch und Dr. K. Harms an einem *IPDS2*- oder *IPDS2T*-Diffraktometer der Firma *STOE* bzw. an einem *D8 Quest*-Diffraktometer der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Analyse der Reflexdaten wurde von Herrn Dr. K. Harms durchgeführt.

Arbeiten bei AnalytiCon Discovery, Potsdam

Für die im Zeitraum 1.2.2008 - 31.1.2010 bei AnalytiCon Discovery durchgeführten Arbeiten gelten in weiten Teilen die oben genannten Angaben. Abweichend hiervon gelten die folgenden Bedingungen.

Allgemeine Bedingungen

Alle Lösungsmittel, auch für luft- und wasserempfindliche Reaktionen, wurden je nach Bedarf gekauft und direkt eingesetzt. Alle Reaktionen bei tiefen Temperaturen bzw. mit wasser- oder luftempfindlichen Substanzen wurden in ausgeheizten Apparaturen unter Argon oder Stickstoff als Schutzgas durchgeführt. Es wurde eine Wechselhahnanlage mit einer Drehschiebervakuumpumpe (*Vacuubrand RZ 16*, Enddruck ca. $5 \cdot 10^{-2}$ mbar) verwendet.

Reagenzien und Lösungsmittel

Aceton wurde in *p.a.* Qualität der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Acetonitril wurde in *HPLC grade* Qualität der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Dichlormethan wurde in *p.a.* Qualität der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

***N,N*-Dimethylformamid** wurde in *HPLC grade* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

Ethylacetat wurde mit einer Reinheit von $\geq 99.5\%$ der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

***n*-Heptan** wurde mit einer Reinheit von $\geq 99\%$ der Firma *Carlo Erba* gekauft.

Methanol wurde in *HPLC grade* Qualität der Firma *Fisher Scientific* gekauft.

Pyridin wurde *p.a.* Qualität der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Tetrahydrofuran wurde mit einer Reinheit von $\geq 99.9\%$ der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Toluol wurde mit einer Reinheit von $\geq 99.3\%$ der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Triethylamin wurde mit einer Reinheit von 99.0% der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Lösungsmittel für wasser- oder luftempfindliche Reaktionen:

Diethylether wurde in einer Reinheit von $\geq 99.9\%$ der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Tetrahydrofuran wurde in *p.a.* Qualität über Molsieben ($\text{H}_2\text{O} \leq 0.005\%$) der Firma *Sigma-Aldrich* gekauft.

Chromatographie

Dünnschichtchromatographie: Es wurden DC-Fertigplatten ALUGRAM[®] Xtra Kieselgel 60 auf Aluminiumfolie mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ der Firma *Macherey-Nagel* verwendet.

Flashchromatographie: Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 (Korngröße 40-63 μm) der Firma *Fluka Analytical* verwendet.

Automatisierte Säulenchromatographie: Automatisierte Trennungen wurden mit dem *IntelliFlash 280* von *Analogix* durchgeführt. Das Kieselgel wurde in wiederbefüllbare Säulen (4 g, 10 g, 25 g, 50 g, 250 g) der Firma *Biotage* gefüllt und mit dem Laufmittel gespült. Anschließend wurde das Rohprodukt in wenig Laufmittel oder an Kieselgel gebunden auf die Säule aufgetragen. Individuelle Parameter wie Laufmittelzusammensetzung und -gradient wurden über die Software des Gerätes eingegeben. Anhand der Digitalanzeige konnten das Detektorsignal und die aktuelle Laufmittelzusammensetzung in Echtzeit mitverfolgt werden. Wurde eine bestimmte Signalintensität überschritten, begann das Gerät die Fraktionen zu sammeln. Die verwendeten Lösungsmittel wurden ohne vorherige Reinigung eingesetzt.

Physikalische Daten

Kernresonanzspektroskopie: Die NMR-Spektren wurden an einem *DPX-400* oder einem *DRX-500* Spektrometer der Firma *Bruker* bei Raumtemperatur gemessen. Die Messungen wurden in der NMR-Abteilung der Firma *AnalytiCon Discovery* von F. Weigt und S. Jakupovic durchgeführt.

LC-MS: Die Analyse von Reaktionsgemischen wurde mit den Geräten *API165*, *API150* und *API365* der Firma *AB Sciex* (UV, ELSD oder DAD-Detektor) in der analytischen Abteilung der Firma *AnalytiCon Discovery* durchgeführt.

Kurzgradient sauer: A: 5 mM Ammoniumformiat + 0.1% Ameisensäure
 B: Methanol/Acetonitril (1:1) + Ammoniumhydrogencarbonat

Kurzgradient basisch: A: 5 mM Ammoniumformiat + Ammoniak pH 10.4
 B: Methanol/Acetonitril (1:1) + Ammoniumhydrogencarbonat

Carbonylierungen: Reaktionen mit CO-Gas wurden in einem beheizbaren Autoklaven (max. Temp. 300 °C) der Firma *Roth* durchgeführt.

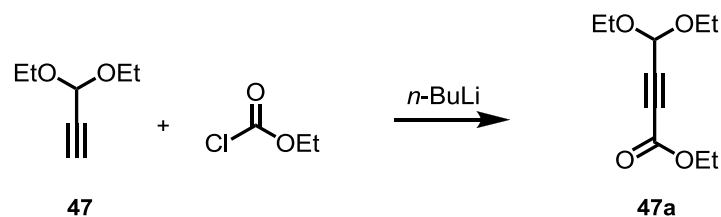
Sprache

Um eine spätere Publikation bislang unveröffentlichter Ergebnisse in den gängigen englischsprachigen Fachzeitschriften zu erleichtern, wurden die Versuchsbeschreibungen nach Absprache mit dem Promotionsausschuss in englischer Sprache verfasst.

17 Experimenteller Teil

17.1 Synthese der AB-Ring-Substruktur von Granaticin A

Ethyl-4,4-diethoxybut-2-ynoate (**47a**) ^[56]



Alkyne 47 [128.2]	5.00 g	39.0 mmol	1.00 eq
<i>n</i> -BuLi 1.6 M in <i>n</i> -hexane	24.4 mL	39.0 mmol	1.00 eq
Ethyl chloroformate [108.5]	4.45 g	41.0 mmol	1.05 eq
THF	30 mL		

Alkyne **47** (5.00 g, 39.0 mmol) was dissolved in dry THF (30 mL) and cooled to -70 °C. Subsequently, *n*-BuLi (1.6 M in *n*-hexane, 24.4 mL, 39.0 mmol) was added within 5 min. The reaction mixture was stirred at -10 °C for 20 min which resulted in a pale yellow solution. After cooling to -80 °C, ethyl chloroformate (4.45 g, 41.0 mmol) was added within 5 min. The reaction mixture was stirred at -50 °C for 1 h, quenched by addition of sat. NH₄Cl (30 mL) and extracted with EtOAc (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The crude ethyl ester **47a** (7.48 g, 37.3 mmol, 96%) was obtained in a good purity as a pale yellow oil and was used in the next step without purification.

TLC: $R_f = 0.60$ (*n*-hexane/EtOAc 9:1).

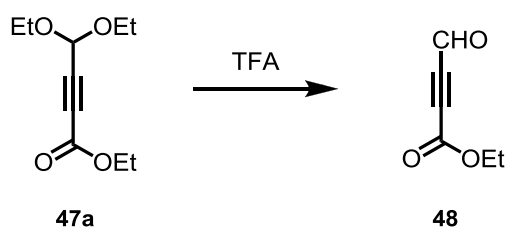
¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.36$ (s, 1H, H-4), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CO₂CH₂), 3.79-3.71 (m, 2H, CHOCH₂), 3.68-3.57 (m, 2H, CHOCH₂), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃), 1.27-1.21 (m, 6H, CHOCH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.1$ (C-1), 91.0 (C-4), 81.2 (C-3), 76.3 (C-2), 62.4 (CO_2CH_2), 61.7 (CHOCH_2), 61.3 (CHOCH_2), 15.2 ($\text{CHOCH}_2\text{CH}_3$), 15.1 ($\text{CHOCH}_2\text{CH}_3$), 14.1 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 223.0941, found: 223.0939.

The product of this reaction and the following compounds **48** and **38** are described in the literature with CCl_4 as an NMR solvent. The other data match the indicated literature data.^[56]

Ethyl-4-oxobut-2-ynoate (48)^[56]



Acetal 47a [200.2]	3.27 g	16.3 mmol	1.00 eq
TFA	18.9 mL		

Acetal **47a** (3.27 g, 16.3 mmol) was dissolved in TFA (18.9 mL) and stirred at 40 °C for 2 h. The solvent was removed under reduced pressure (80 mbar, 40 °C). The residue was dissolved in CH_2Cl_2 , poured into icecold water and neutralized with NaHCO_3 carefully. The mixture was extracted with EtOAc (3x 50 mL) and the solvents were removed under reduced pressure (80 mbar, 40 °C). Aldehyde **48** (2.19 g, 15.6 mmol, 107%, 90% purity, i.e. 96%) was obtained as a dark brown oil.

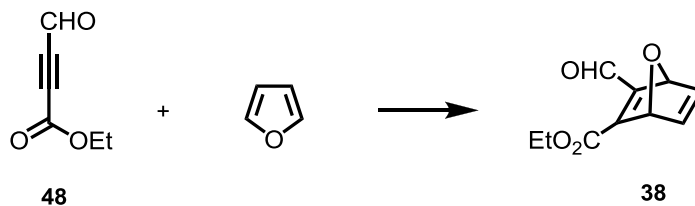
TLC: $R_f = 0.24$ (n -hexane/EtOAc 9:1)

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.32$ (s, 1H, H-4), 4.32 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 175.0$ (C-4), 151.9 (C-1), 81.8 (C-3), 79.9 (C-2), 63.4 (CH_2CH_3), 14.0 (CH_2CH_3).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3427 (bw), 2986 (w), 1714 (s), 1674 (s), 1367 (w), 1236 (vs), 1096 (w), 1002 (s), 861(m), 747 (m), 669 (m), 563 (w).

Ethyl-3-formyl-7-oxa-bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-carboxylate (38**)^[56]**



Aldehyde 48 [126.1]	0.94 g	7.45 mmol	1.00 eq
Furan [68.1] d = 0.94	0.75 mL	10.3 mmol	1.38 eq
CHCl ₃	15 mL		

Aldehyde **48** (0.94 g, 7.45 mmol) and furan (0.75 mL, 10.3 mmol) were dissolved in CHCl₃ (15 mL) and stirred at 40 °C for 12 h. The reaction was stopped at a conversion of ca. 85% because the desired bicyclus **38** partially underwent a second cycloaddition with furan. The solvents were removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (50 g, *n*-hexane/EtOAc, 25:1 - 15:1) gave bicyclus **38** (905 mg, 4.66 mmol, 63%, 74% brsm) as a yellow oil and starting material **48** (140 mg, 1.11 mmol, 15%).

TLC: R_f = 0.49 (*n*-hexane/EtOAc 4:1)

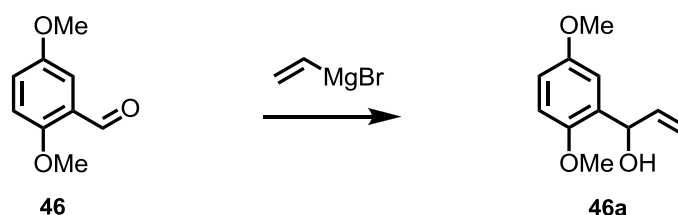
¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.40 (s, 1H, CHO), 7.19 (dd, J = 5.3, 1.9 Hz, 1H, H-6), 7.15 (dd, J = 5.3, 1.9 Hz, 1H, H-5), 5.82 (s, 1H, H-4), 5.75 (t, J = 1.6 Hz, 1H, H-7), 4.34 (dq, J = 7.1, 1.7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.37 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 186.7 (CHO), 162.3 (C-1), 160.9 (C-2), 158.6 (C-3), 143.3/143.2 (C-5/C-6), 84.4 (C-7), 82.6 (C-4), 62.1 (CH₂CH₃), 14.3 (CH₂CH₃).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3402 (bw), 2984 (w), 2875 (w), 1709 (s), 1662 (s), 1621 (m), 1371 (m), 1306 (m), 1268 (m), 1236 (s), 1108 (s), 1012 (m), 874 (s), 680 (m), 609 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{10}H_{10}O_4Na$ $[M + Na]^+$: 217.0471, found: 217.0481.

1-(2',5'-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (46a)



Aldehyde 46 [126.1]	50.0 g	301 mmol	1.00 eq
Vinylmagnesium bromide 1.0 M in THF	331 mL	331 mmol	1.10 eq
THF	150 mL		

Aldehyde **46** (50.0 g, 301 mmol) was dissolved in dry THF (150 mL) and cooled to -60 °C. Vinylmagnesium bromide (1.0 M in THF, 331 mL, 331 mmol) was added within 30 min. The reaction mixture was stirred for further 30 min at -60 °C and slowly warmed to -20 °C within 1 h. The reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl (100 mL) and 1.0 M HCl was added until pH = 5-6. The mixture was extracted with EtOAc (3x 150 mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The allylic alcohol **46a** (57.9 g, 298 mmol, 99%) was obtained as a colourless oil.

TLC: R_f = 0.43 (*n*-heptane/EtOAc 2:1).

1H -NMR: (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.89 (d, J = 2.9 Hz, 1H, H-6'), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-3'), 6.78 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H, H-4'), 6.11 (ddd, J = 17.1, 10.4, 5.5 Hz, 1H, H-2), 5.37 (dd, J = 5.8, 5.8 Hz, 1H, H-3), 5.32 (dt, J = 17.2, 1.4, 1.4 Hz, 1H, H-3), 5.17 (ddd, J = 10.2, 1.3, 1.3 Hz, 1H, H-3), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.77 (s, 3H, OMe), 2.81 (d, J = 6.1 Hz, 1H, OH).

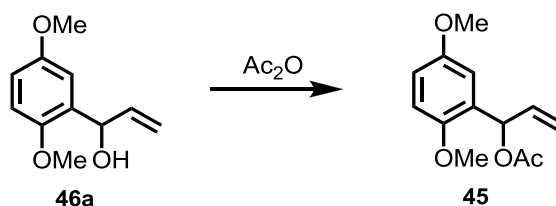
$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.0$ (C-5'), 151.1 (C-2'), 139.4 (C-2), 132.0 (C-1'), 114.8 (C-3), 113.7 (C-4'), 113.2 (C-6'), 112.0 (C-3'), 71.8 (C-1), 56.1 (OMe), 55.9 (OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3418$ (bw), 2941 (w), 2834 (w), 1610 (w), 1494 (s), 1464 (m), 1212 (s), 1042 (s), 921 (m), 806 (m), 710 (m), 479 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 217.0835, found: 217.0838.

The obtained data match the known literature data.^[163]

1-(2',5'-Dimethoxyphenyl)allyl acetate (**45**)



Allylic alcohol 46a [194.2]	57.9 g	298 mmol	1.00 eq
Acetic anhydride [102.1] d = 1.08	56.3 mL	597 mmol	2.00 eq
Pyridine [79.1] d = 0.98	48.2 mL	597 mmol	2.00 eq

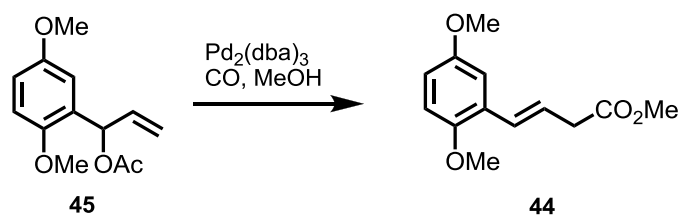
Acetic anhydride (56.3 mL, 597 mmol) and pyridine (48.2 mL, 597 mmol) were added to the allylic alcohol **46a** (57.9 g, 298 mmol) at 0 °C. The reaction mixture was warmed to r.t. within 2 h and stirred at r.t. for 18 h. Sat. NH_4Cl (100 mL) and EtOAc (300 mL) were added and the mixture was extracted with water (3x 100 mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Allylic acetate **45** (65.2 g, 276 mmol, 92%) was obtained as a pale yellow oil and used in the next step without further purification.

TLC: $R_f = 0.28$ (*n*-heptane/EtOAc 6:1)

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.92 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-4'), 6.82-6.78 (m, 2H, H-3', H-6'), 6.62 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, H-1), 5.99 (ddd, *J* = 17.1, 10.5, 5.5 Hz, 1H, H-2), 5.24 (ddd, *J* = 17.2, 1.2, 1.2 Hz, 1H, H-3), 5.18 (ddd, *J* = 10.4, 1.1, 1.1 Hz, 1H, H-3), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.77 (s, 3H, OMe), 2.12 (s, 3H, OAc).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 169.9 (OAc), 153.8 (C-5'), 150.9 (C-2'), 135.9 (C-2), 128.8 (C-1'), 116.2 (C-3), 113.7 (C-4'), 113.4 (C-3'), 112.1 (C-6'), 70.7 (C-1), 56.4 (OMe), 55.9 (OMe), 21.3 (OAc).

(*E*)-Methyl 4-(2',5'-dimethoxyphenyl)but-3-enoate (44**)**



Allylic acetate 45 [236.3]	3.69 g	15.6 mmol	1.00 eq
PPh ₃ [262.3]	327 mg	1.25 mmol	0.08 eq
NaBr [102.9]	401 mg	3.91 mmol	0.25 eq
Pd ₂ (dba) ₃ [915.7]	285 mg	0.31 mmol	0.02 eq
DIEA [129.2] d = 0.74	2.74 mL	15.8 mmol	1.02 eq
MeOH	50 mL		

Allylic acetate **45** (3.69 g, 15.6 mmol) was dissolved in MeOH (50 mL) and filled into the autoclave vessel. Subsequently, PPh₃ (327 mg, 1.25 mmol), NaBr (401 mg, 3.91 mmol), Pd₂(dba)₃ (285 mg, 0.32 mmol) and DIEA (2.74 mL, 15.76 mmol) were added. The reaction mixture was stirred at 50 °C in a CO atmosphere (30 bar) for 2 h. Water (100 mL) and brine (30 mL) were added. The mixture was extracted with EtOAc (3x 50 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (50 g, *n*-pentane/EtOAc 5:1) gave methyl ester **44** (1.14 g, 4.82 mmol, 76%) as a pale yellow oil.

TLC: $R_f = 0.25$ (*n*-heptane/EtOAc 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.00$ (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6'), 6.80 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H, H-3', H-4'), 6.76 (dd, $J = 9.0, 2.7$ Hz, 1H, H-4), 6.29 (dt, $J = 16.0, 7.1$ Hz, 1H, H-3), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.78 (s, 3H, OMe), 3.71 (s, 3H, CO_2Me), 3.28 (dt, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 2H, H-2).

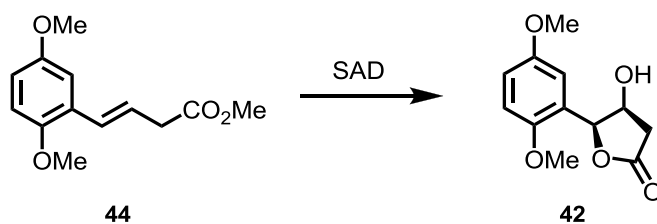
$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.3$ (C-1), 153.8 (C-5'), 151.1 (C-2'), 128.2 (C-4), 126.8 (C-1'), 122.7 (C-3), 113.9 (C-4'), 112.3 (C-6'), 112.2 (C-3'), 56.3 (OMe), 55.9 (OMe), 52.0 (CO_2Me), 38.7 (C-2).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2999$ (w), 2951 (w), 2834 (w), 1734 (s), 1494 (s), 1463 (m), 1433 (m), 1217 (s), 1159 (s), 1044 (s), 971 (m), 754 (m), 714 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 259.0941, found: 259.0941.

The obtained data match the known literature data.^[50]

(4*S*,5*S*)-5-(2',5'-Dimethoxyphenyl)-4-hydroxy-dihydrofuran-2(3*H*)-one (42)



Methyl ester 44 [236.3]	1.80 g	7.62 mmol	1.00 eq
(DHQ) ₂ PHAL [779.0]	593 mg	0.76 mmol	0.10 eq
K ₃ Fe(CN) ₆ [329.2]	7.53 g	22.9 mmol	3.00 eq
NaHCO ₃ [84.0]	1.92 g	22.9 mmol	3.00 eq
K ₂ CO ₃ [138.2]	3.17 g	22.9 mmol	3.00 eq
MeSO ₂ NH ₂ [95.1]	725 mg	7.62 mmol	1.00 eq

K ₂ OsO ₄ · 2 H ₂ O [368.5]	56 mg	0.15 mmol	0.02 eq
<i>t</i> -BuOH/water 1:1	70 mL		

K₂CO₃ (3.17 g, 22.9 mmol), (DHQ)₂PHAL (593 mg, 0.76 mmol), K₃Fe(CN)₆ (7.53 g, 22.9 mmol), NaHCO₃ (1.92 g, 22.9 mmol), MeSO₂NH₂ (725 mg, 7.62 mmol) and K₂OsO₄·2 H₂O (56 mg, 0.15 mmol) were dissolved in *t*-BuOH/water 1:1 (70 mL) and cooled to 0 °C. Subsequently, methyl ester **44** was added and the mixture was stirred at 0 °C for 18 h. After complete conversion of the starting material, the reaction mixture was stirred at 40 °C for further 3 h. The reaction mixture was extracted with EtOAc (3x 80 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (50 g, *n*-heptane/EtOAc, 1:1 - 1:4) gave lactone **42** (1.69 g, 7.11 mmol, 93%) as a pale yellow solid.

TLC: R_f = 0.25 (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

m.p.: 60 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.07 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-6), 6.91-6.78 (m, 2H, H-3', H-4'), 5.74 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, H-5), 4.84-4.75 (m, 1H, H-4), 3.82 (s, 3H, 2'-OMe), 3.79 (s, 3H, 5'-OMe), 2.89 (ddd, *J* = 17.6, 5.3, 1.0 Hz, 1H, H-3), 2.70 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, H-3), 1.45 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 175.6 (C-2), 154.1 (C-5'), 149.8 (C-2'), 122.4 (C-1'), 115.0 (C-4'), 113.1 (C-6'), 111.5 (C-3'), 82.0 (C-5), 68.9 (C-4), 56.0 (OMe), 56.0 (OMe), 38.3 (C-3).

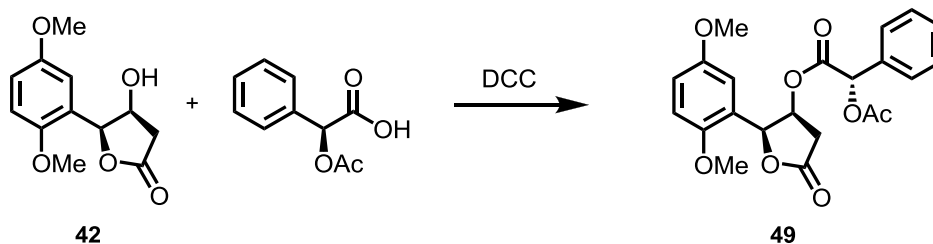
IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3535 (bm), 2969 (w), 2942 (w), 2839 (w), 1763 (s), 1743 (s), 1497 (s), 1215 (s), 1160 (s), 1036 (s), 1015 (s), 885 (m), 815 (s), 699 (s).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₂H₁₄O₅Na [M + Na]⁺: 261.0733, found: 261.0735.

Spec. rotation: (*c* = 1.05, CHCl₃, ϑ = 18 °C):
[α]_D = +45.0, [α]₅₇₈ = +47.1, [α]₅₄₆ = +54.2, [α]₄₃₆ = +98.1.

The obtained data match the known literature data.^[50]

(2′S,3′S)-2-(2′′,5′′-Dimethoxyphenyl)-5′-oxotetrahydrofuran-3′-yl (2S)-2-(acetyloxy)(phenyl)acetate (49**)**



Hydroxy lactone 42 [238.2]	78 mg	0.33 mmol	1.00 eq
L-(+)-mandelic acid acetate [194.2]	95 mg	0.49 mmol	1.50 eq
DCC [206.3]	101 mg	0.49 mmol	1.50 eq
DMAP [122.2]	cat.		
Toluene/CH ₂ Cl ₂ 5:1	6 mL		

Hydroxy lactone **42** (78 mg, 0.33 mmol) was dissolved in toluene/CH₂Cl₂ 5:1 (6 mL) and L-(+)-mandelic acid acetate (95 mg, 0.49 mmol), DCC (101 mg, 0.49 mmol) and DMAP (cat.) were added. The reaction mixture was stirred at r.t. for 1 h. The solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (12 g, *n*-heptane/EtOAc, 5:1 - 2:3) gave mandelate **49** (132 mg, 0.32 mmol, 97%, d.r. > 95:5) as a colourless crystalline solid.

TLC: $R_f = 0.67$ (*n*-heptane/EtOAc 1:2).

m.p.: 158 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.28$ (dd, $J = 7.7, 7.4$ Hz, 1H, Ph), 7.20 (dd, $J = 7.6, 7.3$ Hz, 2H, Ph), 7.00 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, Ph), 6.92 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H, H-6′′), 6.72 (dd, $J = 8.9, 3.0$ Hz, 1H, H-4′′), 6.53 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-3′′), 5.85 (dd, $J = 4.7, 5.4$ Hz, 1H, H-3′), 5.73 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H, H-2′), 5.55 (s, 1H, H-2), 3.73 (s, 3H, 5′′-OMe), 3.52

(s, 3H, 2''-OMe), 3.02 (dd, $J = 18.4, 6.0$ Hz, 1H, H-4'), 2.72 (d, $J = 18.4$ Hz, 1H, H-4'), 2.03 (s, 3H, OAc).

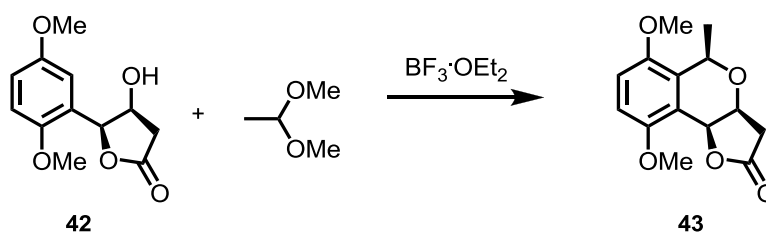
$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.9$ (C-5'), 170.2 (C-1), 167.9 (OAc), 153.5 (C-5''), 149.5 (C-2''), 132.8 (Ph), 129.0 (Ph), 128.8 (Ph), 127.1 (Ph), 122.2 (C-1'), 114.6 (C-4'), 112.0 (C-6'), 111.0 (C-3'), 80.1 (C-2'), 74.4 (C-2), 71.6 (C-3'), 55.8 (5''-OMe), 55.5 (2''-OMe), 36.8 (C-4'), 20.5 (OAc).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2931$ (w), 2848 (w), 1783 (m), 1748 (s), 1498 (m), 1429 (m), 1276 (m), 1220 (s), 1176 (s), 1150 (s), 1027 (s), 813 (m), 730 (m), 694 (s), 594 (m), 510 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 437.1207, found: 437.1216.

Spec. rotation: ($c = 1.10$, CHCl_3 , $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +87.4$, $[\alpha]_{578} = +91.8$, $[\alpha]_{546} = +105.8$, $[\alpha]_{436} = +196.6$.

(3a*S*,5*R*,9*bS*)-6,9-Dimethoxy-5-methyl-3,3a-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2(9*bH*)-one (43)



Hydroxylactone 42 [238.2]	4.25 g	17.8 mmol	1.00 eq
Acetaldehyde dimethyl acetal [90.1] $d = 0.85$	7.57 mL	71.4 mmol	4.00 eq
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ [141.9] $d = 1.15$	13.5 mL	107 mmol	6.00 eq
$\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ 4:1	200 mL		

Hydroxylactone **42** (4.25 g, 17.8 mmol) and acetaldehyde dimethyl acetal (7.57 mL, 71.4 mmol) were dissolved in Et₂O/THF 4:1 (200 mL) and cooled to 0 °C. BF₃·OEt₂ (13.5 mL, 107 mmol) was added slowly. The mixture was stirred at 30 °C for 6 h and became black after 1 h. After complete consumption of the starting material, the mixture was poured onto ice. Subsequently, NaHCO₃ was added carefully under proper stirring until the gas evolution stopped. The mixture was extracted with EtOAc (3x 50 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (150 g, *n*-heptane/EtOAc, 2:1 - 1:2) gave isochroman **43** (3.99 g, 15.1 mmol, 85%) as a pale yellow solid.

TLC: R_f = 0.20 (*n*-heptane/EtOAc 2:1).

m.p.: 131 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, H-7), 6.77 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-8), 5.32 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-9b), 4.84 (q, *J* = 6.2 Hz, 1H, H-5), 4.28 (dd, *J* = 4.2, 2.4 Hz, 1H, H-3a), 3.83 (s, 3H, 9-OMe), 3.77 (s, 3H, 6-OMe), 2.83 (dd, *J* = 17.2, 4.4 Hz, 1H, H-3), 2.69 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H, H-3), 1.57 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 175.9 (C-2), 152.9 (C-9), 149.9 (C-6), 130.5 (C-5a), 118.0 (C-9a), 112.5 (C-7), 109.1 (C-8), 72.7 (C-9b), 71.1 (C-3a), 69.8 (C-5), 56.2 (9-OMe), 55.7 (6-OMe), 38.3 (C-2), 21.3 (5-Me).

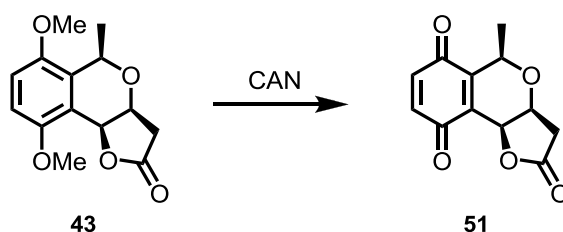
IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2942 (w), 2842 (w), 1769 (s), 1597 (w), 1486 (s), 1257 (s), 1155 (s), 1081 (s), 1064 (s), 981 (s), 967 (m), 898 (s), 826 (s), 716 (m), 501 (m), 546 (m), 569 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₄H₁₆O₅Na [M + Na]⁺: 287.0890, found: 287.0894.

Spec. rotation: (*c* = 1.02, CHCl₃, θ = 18 °C):
[α]_D = -17.2, [α]₅₇₈ = -17.4, [α]₅₄₆ = -17.5, [α]₄₃₆ = -3.3.

The obtained data match the known literature data.^[50]

(3a*S*,5*R*,9b*S*)-5-Methyl-3,3a-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2,6,9(9b*H*)-trione
(51)



Isochroman 43 [264.3]	500 mg	1.89 mmol	1.00 eq
CAN [548.2]	2.07 g	3.78 mmol	2.00 eq
MeCN/H ₂ O 1:1	30 mL		

Isochroman **43** (500 mg, 1.89 mmol) was dissolved in H₂O/MeCN 1:1 (30 mL) and cooled to -10 °C. CAN (2.07 g, 3.78 mmol) was added which resulted in darkening of the mixture. After ca. 3 min, the reaction mixture became bright yellow again and it was stirred for further 10 min at -10 °C. Brine (10 mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (25 g, *n*-heptane/EtOAc, 2:1 - 1:3) gave quinone **51** (364 mg, 1.55 mmol, 82%) as a yellow solid.

TLC: R_f = 0.41 (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

m.p.: 136 - 140 °C (EtOAc, decomposition).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.86 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H, H-8), 6.81 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H, H-7), 5.13-5.07 (m, 1H, H-9b), 4.63 (dq, *J* = 6.6, 1.5 Hz, 1H, H-5), 4.32 (dd, *J* = 4.6, 2.6 Hz, 1H, H-3a), 2.87 (dd, *J* = 17.5, 4.7 Hz, 1H, H-2), 2.71 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H, H-3), 1.52 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, 5-Me).

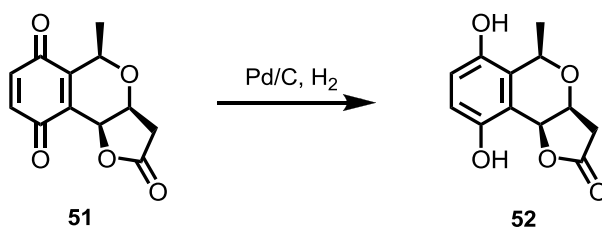
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 185.9 (C-6), 184.3 (C-9), 174.4 (C-2), 148.1 (C-5a), 137.3 (C-7), 136.2 (C-8), 132.9 (C-9a), 71.3 (C-3a), 69.4 (C-9b), 68.5 (C-5), 37.3 (C-3), 20.1 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2940 (w), 1775 (s), 1654 (s), 1319 (m), 1298 (m), 1145 (s), 1110 (m), 1036 (m), 1006 (m), 989 (m), 904 (m), 841 (s), 484 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{12}H_{10}O_5Na$ $[M + Na]^+$: 257.0420, found: 257.0422.

Spec. rotation: ($c = 1.02$, $CHCl_3$, $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_D = +28.9$, $[\alpha]_{578} = +18.0$, $[\alpha]_{546} = -52.3$.

(3a*S*,5*R*,9*bS*)-6,9-Dihydroxy-5-methyl-3,3*a*-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2(9*bH*)-one (52)



Quinone 51 [234.2]	1.20 g	5.12 mmol	1.00 eq
Pd/C 10% w/w [106.4]	76 mg	0.071 mmol	0.014 eq
EtOAc	150 mL		

Quinone **51** (1.20 g, 5.12 mmol) was dissolved in EtOAc (150 mL) and Pd/C (10% w/w, 76 mg, 0.071 mmol) was added. The reaction flask was evacuated and filled with argon three times. The reaction mixture was properly stirred under H_2 atmosphere (1.1 bar) at r.t. for 10 min. The catalyst was removed by filtration over kieselgur and the solvent was removed under reduced pressure. Hydroquinone **52** (1.19 g, 5.05 mmol, 99%) was obtained as a pale brown solid.

TLC: $R_f = 0.21$ (n -heptane/EtOAc 1:2).

m.p.: 192 - 195 °C (EtOAc, decomposition).

¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-d₄): δ = 6.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-7), 6.62 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-8), 5.40 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H-9b), 4.82 (q, J = 6.2 Hz, 1H, H-3a), 4.32 (dd, J = 4.1, 2.2 Hz, 1H, H-3a), 3.02 (dd, J = 17.2, 4.4 Hz, 1H, H-3), 2.55 (d, J = 17.2 Hz, 1H, H-3), 1.60 (d, J = 6.3 Hz, 3H, 5-Me).

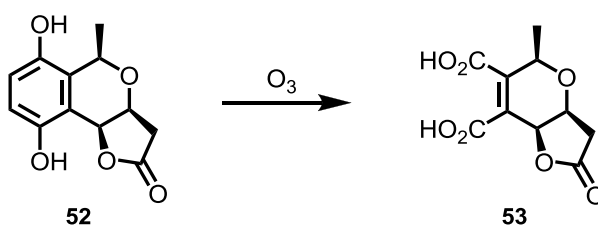
¹³C-NMR: (126 MHz, MeOH-d₄): δ = 179.1 (C-2), 151.1 (C-9), 147.4 (C-6), 129.0 (C-5a), 118.4 (C-7), 117.2 (C-9a), 114.6 (C-8), 75.3 (C-9b), 72.8 (C-3a), 71.2 (C-5), 39.1 (C-3), 21.3 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3333 (bm), 2945 (w), 2850 (w), 1778 (s), 1491 (m), 1448 (m), 1329 (m), 1286 (m), 1205 (s), 1156 (s), 1032 (s), 916 (s), 827 (s), 696 (m), 461 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₂H₁₂O₅Na [M + Na]⁺: 259.0577, found: 259.0580.

Spec. rotation: (c = 1.01, MeOH, ϑ = 16 °C):
[α]_D = -46.2, [α]₅₇₈ = -47.0, [α]₅₄₆ = -51.1, [α]₄₃₆ = -58.3.

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-5-Methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6,7-dicarboxylic acid (53**)**



Hydroquinone 52 [236.2]	3.67 g	15.6 mmol	1.00 eq
CH ₂ Cl ₂ /DMF 4:1	250 mL		

Hydroquinone **52** (3.67 g, 15.6 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂/DMF 4:1 (250 mL) and cooled to -110 °C. Subsequently, freshly generated ozone (200 L/h, 0.75 A) was bubbled through the solution. After ca. 15 min, the pale yellow solution turned into green and the

ozonisor was turned off. Excess ozone was removed by an oxygen stream. When the solution was yellow again, H₂O₂ (30%, 3 mL) and glacial acetic acid (3 mL) were added. The solvents were removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (180 g, EtOAc/H₂O/ MeOH/MeCN 3:1:1:1) gave dicarboxylic acid **53** (4.33 g, 14.7 mmol, 115%, 82% purity, i.e. 94%) as a pale brown solid which still contained minor amounts of DMF.

TLC: R_f = 0.23 (EtOAc/H₂O/MeOH/MeCN 4.5:1:1:1).

m.p.: 142 °C (EtOAc).

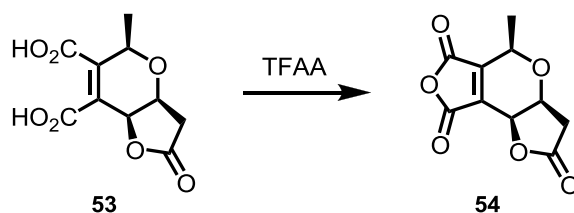
¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-d₄): δ = 5.10 (s, 1H, H-7a), 4.50 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H, H-5), 4.41 (dd, *J* = 4.6, 2.8 Hz, 1H, H-3a), 3.06 (dd, *J* = 17.7, 4.9 Hz, 1H, H-3), 2.54 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, H-3), 1.37 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 175.2 (C-2), 167.8 (6-CO₂H), 165.7 (7-CO₂H), 151.3 (C-6), 122.8 (C-7), 72.9 (C-7a), 71.6 (C-3a), 70.0 (C-5), 37.0 (C-3), 18.8 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2920 (bm), 1774 (m), 1702 (s), 1633 (m), 1397 (m), 1250 (s), 1205 (m), 1157 (s), 1076 (m), 1044 (m), 993 (m), 908 (m), 869 (m), 690 (m), 636 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₀H₁₀O₇Na [M + Na]⁺: 265.0319, found: 265.0328.

(3a*S*,5*R*,8*bS*)-5-Methyl-3a,8*b*-dihydro-5*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran-2,6,8(3*H*)-trione (54**)**



Dicarboxylic acid 53 [242.2]	71 mg	0.29 mmol	1.00 eq
TFAA	1 mL		
CH ₂ Cl ₂	5 mL		

Dicarboxylic acid **53** (71 mg, 0.29 mmol) was suspended in CH₂Cl₂ (5 mL). TFAA (1 mL) was added which resulted in a clear solution within 10 min. After stirring for further 15 min, the solvent and excess TFAA were removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (15 g dried silica gel, *n*-heptane/EtOAc/TFAA, 50:25:1.5 - 25:25:1) gave anhydride **54** (64 mg, 0.29 mmol, 97%) as a colourless solid.

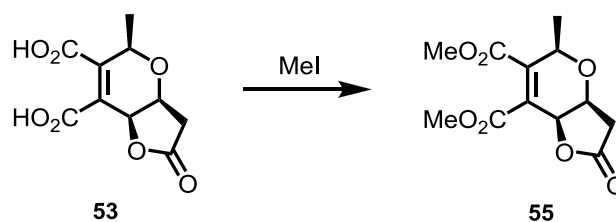
TLC: $R_f = 0.37$ (*n*-heptane/EtOAc/TFAA 25:25:1).

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.03$ (s, 1H, H-8b), 4.64 (dq, $J = 6.7, 1.5$ Hz, 1H, H-5), 4.48 (dd, $J = 5.0, 3.0$ Hz, 1H, H-3a), 2.97 (dd, $J = 18.0, 5.3$ Hz, 1H, H-3), 2.81 (d, $J = 18.0$ Hz, 1H, H-3), 1.62 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.1$ (C-2), 161.22/161.15 (C-6/C-8), 151.8 (C-5a), 136.9 (C-8a), 72.6 (C-3a), 68.2 (C-5), 67.7 (C-8b), 36.3 (C-3), 17.5 (5-Me).

HR-MS (APCI): m/z calcd for C₁₀H₉O₆ [M + H]⁺: 225.0394, found: 225.0392.

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-Dimethyl-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6,7-dicarboxylate (55**)**



Dicarboxylic acid 53 [242.2]	289 mg	1.19 mmol	1.00 eq
MeI [141.9] d = 2.28	0.45 mL	8.26 mmol	6.94 eq

Cs ₂ CO ₃ [325.8]	857 mg	2.63 mmol	2.21 eq
DMF	10 mL		

Dicarboxylic acid **53** (289 mg, 1.19 mmol) was dissolved in dry DMF (10 mL). MeI (0.45 mL, 8.26 mmol) and Cs₂CO₃ (857 mg, 2.63 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at r.t. for 18 h. The reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl (50 mL) and 1.0 M HCl (10 mL). The mixture was extracted with EtOAc (5x 30 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (25 g, *n*-heptane/EtOAc, 2:1 - 1:2) gave dimethyl ester **55** (222 mg, 0.82 mmol, 69%) as a colourless solid.

TLC: R_f = 0.22 (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

m.p.: 160 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.96 (s, 1H, H-7a), 4.46 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-5), 4.33 (dd, *J* = 4.8, 2.9 Hz, 1H, H-3a), 3.87 (s, 3H, CO₂Me), 3.82 (s, 3H, CO₂Me), 2.86 (dd, *J* = 17.7, 5.0 Hz, 1H, H-3), 2.69 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, H-3), 1.35 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 174.2 (C-2), 167.2 (CO₂Me), 163.9 (CO₂Me), 151.5 (C-6), 121.8 (C-7), 72.1 (C-3a), 71.4 (C-7a), 70.5 (C-5), 53.0 (CO₂Me), 52.9 (CO₂Me), 37.3 (C-3), 18.5 (5-Me).

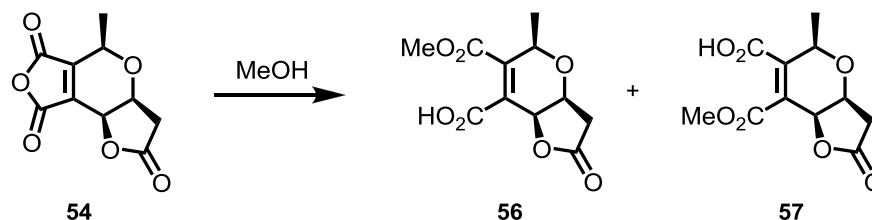
IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2993 (w), 2962 (w), 1781 (m), 1765 (m), 1762 (s), 1655 (m), 1436 (m), 1257 (s), 1214 (m), 1172 (s), 1082 (m), 991 (m), 896 (m), 699 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₂H₁₄O₇Na [M + Na]⁺: 293.0632, found: 293.0629.

Spec. rotation: (*c* = 1.01, CHCl₃, ϑ = 18 °C):
[α]_D = -45.0, [α]₅₇₈ = -46.5, [α]₅₄₆ = -51.3, [α]₄₃₆ = -68.9.

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-6-(Methoxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-7-carboxylic acid (56**)**

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-7-(Methoxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6-carboxylic acid (57**)**



Anhydride 54 [224.2]	448 mg	2.00 mmol	1.00 eq
MeOH	20 mL		

Anhydride **54** (448 mg, 2.00 mmol) was dissolved in MeOH (20 mL) and stirred at r.t. for 15 min. The solvent was removed under reduced pressure and silica gel chromatography (50 g, EtOAc/H₂O/MeOH/MeCN, 6:1:1:1 - 4.5:1:1:1) gave carboxylic acid **56** (204 mg, 0.80 mmol, 40%) and its regioisomer **57** (223 mg, 0.87 mmol, 44%) as pale brown hygroscopic solids.

Carboxylic acid **56**:

TLC: $R_f = 0.30$ (EtOAc/H₂O/MeOH/MeCN 6:1:1:1).

m.p.: 133 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (500 MHz, MeOH-*d*₄): $\delta = 5.10$ (s, 1H, H-7a), 4.43 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-5), 4.39 (dd, $J = 4.7, 2.8$ Hz, 1H, H-3a), 3.80 (s, 3H, CO₂Me), 3.05 (dd, $J = 17.7, 5.0$ Hz, 1H, H-3), 2.53 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H, H-3), 1.29 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, MeOH-*d*₄): $\delta = 177.7$ (C-2), 170.0 (CO₂Me), 169.7 (CO₂H), 147.7 (C-6), 128.3 (C-7), 74.7 (C-7a), 73.7 (C-3a), 71.2 (C-5), 52.9 (CO₂Me), 38.1 (C-3), 19.1 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3364 (bm), 2992 (w), 2954 (w), 1776 (m), 1723 (s), 1572 (s), 1406 (m), 1261 (m), 1207 (m), 1158 (s), 1078 (m), 1035 (m), 988 (m), 912 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{11}H_{12}O_7Na$ $[M + Na]^+$: 279.0475, found: 279.0482.

Spec. rotation: (c = 1.01, MeOH, ϑ = 17 °C):
 $[\alpha]_D$ = -26.6, $[\alpha]_{578}$ = -27.5, $[\alpha]_{546}$ = -30.3.

Carboxylic acid **57**:

TLC: R_f = 0.27 (EtOAc/H₂O/MeOH/MeCN 4.5:1:1:1).

m.p.: 173 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-*d*₄): δ = 5.08 (dd, J = 2.6, 1.4 Hz, 1H), 4.49 (dd, J = 6.8, 1.1 Hz, 1H), 4.37 (dd, J = 4.8, 2.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.03 (dd, J = 17.6, 5.0 Hz, 1H), 2.51 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 1.39 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

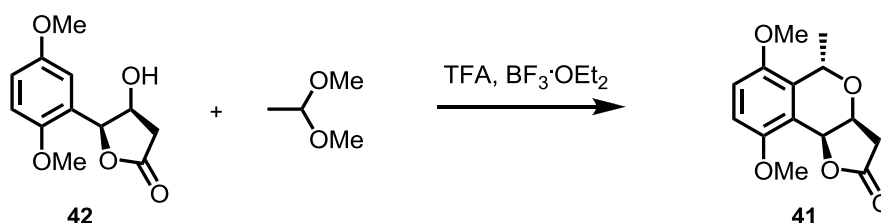
¹³C-NMR: (126 MHz, MeOH-*d*₄): δ = 177.8 (C-2), 174.2 (CO₂H), 166.9 (CO₂Me), 160.3 (C-6), 116.0 (C-7), 74.5 (C-7a), 73.6 (C-3a), 72.1 (C-5), 52.5 (CO₂Me), 38.3 (C-3), 19.2 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3378 (bm), 2958 (w), 1750 (m), 1735 (s), 1591 (s), 1409 (m), 1250 (m), 1199 (m), 1131 (m), 1084 (m), 979 (m), 927 (m), 696 (m), 625 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{11}H_{12}O_7Na$ $[M + Na]^+$: 279.0475, found: 279.0479.

Spec. rotation: (c = 1.03, MeOH, ϑ = 17 °C):
 $[\alpha]_D$ = -13.7, $[\alpha]_{578}$ = -13.5, $[\alpha]_{546}$ = -14.8.

(3a*S*,5*S*,9b*S*)-6,9-Dimethoxy-5-methyl-3,3a-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2(9b*H*)-one (41)



Hydroxylactone 42 [238.2]	100 mg	0.42 mmol	1.00 eq
Acetaldehyde dimethyl acetal [90.1] $d = 0.85$	0.18 mL	1.68 mmol	4.00 eq
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ [141.9] $d = 1.15$	0.63 mL	5.04 mmol	12.0 eq
THF	0.90 mL		
TFA	5 mL		

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.63 mL, 5.04 mmol) was dissolved in TFA (5 mL) and stirred at 70 °C. A solution of lactone **42** (100 mg, 0.42 mmol) and acetaldehyde dimethyl acetal (0.18 mL, 1.68 mmol) in THF (0.9 mL) was added quickly. The reaction mixture turned black immediately and was poured onto ice after 45 s. NaHCO_3 was added carefully until the gas evolution stopped. The mixture was extracted with EtOAc (3x 20 mL), the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (20 g, *n*-heptane/EtOAc, 4:1 - 1:2) gave isochroman **41** (44 mg, 0.17 mmol, 40%, d.r. = 9:1) as a pale brown solid.

TLC: $R_f = 0.20$ (*n*-heptane/EtOAc 2:1).

m.p.: 127 °C (EtOAc).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.84$ (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 5.15 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.69 (dd, $J = 4.9, 2.9$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.92 (dd, $J = 17.5, 5.0$ Hz, 1H), 2.65 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 1.46 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 175.6$ (C-2), 152.8 (C-9), 148.8 (C-6), 130.3 (C-5a), 117.1 (C-9a), 111.6 (C-7), 109.2 (C-8), 71.6 (C-9b), 67.5 (C-3a), 66.1 (C-5), 56.3 (OMe), 55.8 (OMe), 37.8 (C-3), 18.6 (5-Me).

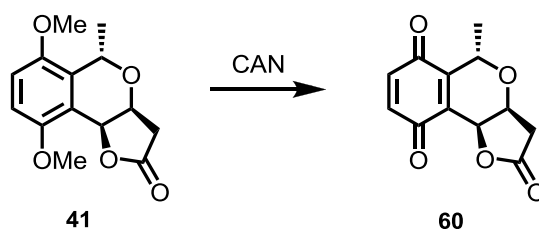
IR: (film): $\tilde{\nu} = 2988$ (w), 2937 (w), 2835 (w), 1772 (s), 1605 (w), 1488 (s), 1258 (s), 1197 (m), 1152 (s), 1072 (s), 983 (m), 968 (m), 905 (m), 799 (s), 713 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 287.0890, found: 287.0889.

Spec. rotation: ($c = 1.05$, CHCl_3 , $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -129.4$, $[\alpha]_{578} = -135.6$, $[\alpha]_{546} = -55.4$.

The obtained data match the known literature data.^[50]

(3a*S*,5*S*,9*bS*)-5-Methyl-3,3a-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2,6,9(9*bH*)-trione
(60)



Isochroman 41 [264.3]	285 mg	1.08 mmol	1.00 eq
CAN [548.2]	1.18 g	2.16 mmol	2.00 eq
MeCN/water 1:1	10 mL		

Isochroman **41** (285 mg, 1.08 mmol) was dissolved in MeCN/water 1:1 (10 mL) and cooled to -20 °C. CAN (1.18 g, 2.16 mmol) was added in one portion. The reaction mixture was stirred at -20 °C for further 10 min. After complete conversion of the starting material, brine (20 mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure.

Enrichment of the desired 1,3-*trans*-compound (d.r. = 9:1) was possible by silica gel chromatography (25 g, *n*-heptane/EtOAc, 4:1 - 1:2) and gave quinone **60** (149 mg, 0.64 mmol, 59%, d.r. = 16:1) as a yellow solid.

TLC: $R_f = 0.49$ (*n*-heptane/EtOAc 1:2).

m.p.: 125 - 130 °C (EtOAc, decomposition).

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.87$ (d, $J = 10.2$ Hz, 1H, H-8), 6.82 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H, H-7), 5.09 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, H-9b), 4.90 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-5), 4.64 (dd, $J = 4.9, 3.0$ Hz, 1H, H-3a), 2.94 (dd, $J = 17.8, 5.2$ Hz, 1H, H-3), 2.66 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, H-3), 1.47 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 5-Me).

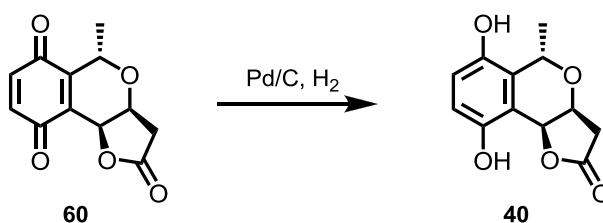
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 185.3$ (C-6), 184.5 (C-9), 174.1 (C-2), 147.5 (C-5a), 136.72/136.68 (C-7/C-8), 132.3 (C-9a), 68.5 (C-9b), 66.5/66.3 (C-3a/C-5), 37.0 (C-3), 18.5 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2937$ (w), 1773 (s), 1655 (s), 1604 (w), 1306 (m), 1199 (m), 1147 (s), 1004 (m), 990 (m), 904 (m), 841 (s), 462 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₂H₁₀O₅Na [M + Na]⁺: 257.0420, found: 257.0419.

Spec. rotation: ($c = 1.03$, CHCl₃, $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_D = +5.4$, $[\alpha]_{578} = +13.9$, $[\alpha]_{546} = +63.6$.

(3a*S*,5*S*,9b*S*)-6,9-Dihydroxy-5-methyl-3,3a-dihydro-5*H*-furo[3,2-*c*]isochromen-2(9b*H*)-one (40)



Quinone 60 [234.2]	136 mg	0.58 mmol	1.00 eq
Pd/C 10% w/w [106.4]	10 mg	9.34 μ mol	0.016 eq
EtOAc	25 mL		

Quinone **60** (136 mg, 0.58 mmol) was dissolved in EtOAc (25 mL) and Pd/C (10 mg, 10% w/w) was added. The reaction flask was evacuated and filled with argon three times. The reaction mixture was properly stirred under H₂ atmosphere (1.1 bar) at r.t. for 5 min. The catalyst was removed by filtration over kieselgur and the solvent was removed under reduced pressure. Hydroquinone **40** (136 mg, 0.58 mmol, 99%) was obtained as a pale brown solid.

TLC: $R_f = 0.21$ (*n*-heptane/EtOAc 1:2).

m.p.: 181 - 183 °C (EtOAc, decomposition).

¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-d₄): $\delta = 6.66$ (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-7), 6.61 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-8), 5.41 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, H-9b), 5.07 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-5), 4.75 (dd, $J = 4.9, 2.8$ Hz, 1H, H-3a), 3.09 (dd, $J = 17.5, 5.0$ Hz, 1H, H-3), 2.49 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, H-3), 1.48 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

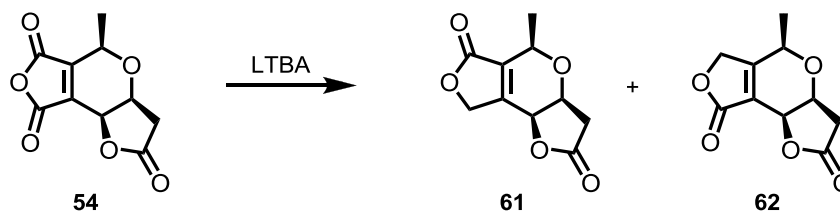
¹³C-NMR: (126 MHz, MeOH-d₄): $\delta = 178.8$ (C-2), 150.8 (C-9), 146.3 (C-6), 128.9 (C-5a), 117.4 (C-8), 116.2 (C-9a), 114.6 (C-7), 74.2 (C-9b), 69.0 (C-5), 67.6 (C-3a), 38.6 (C-3), 18.6 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3349$ (bm), 2978 (w), 2931 (w), 1744 (s), 1492 (s), 1278 (s), 1256 (s), 1206 (s), 1154 (s), 1088 (s), 1029 (s), 976 (m), 913 (s), 816 (m), 715 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₂H₁₂O₅Na [M + Na]⁺: 259.0577, found: 259.0587.

Spec. rotation: ($c = 1.03$, MeOH, $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_D = -156.1$, $[\alpha]_{578} = -163.1$, $[\alpha]_{546} = -185.7$.

(3a*S*,5*R*,8*bS*)-5-Methyl-3a,8*b*-dihydro-5*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran-2,6(3*H*,8*H*)-dione (61) and
(3a*S*,5*R*,8*bS*)-5-Methyl-3,3a,6,8*b*-tetrahydro-5*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran-2,8-dione (62)



Anhydride 54 [224.2]	65 mg	0.29 mmol	1.00 eq
LTBA 1.0 M in THF	0.61 mL	0.61 mmol	2.10 eq
THF	5 mL		

Anhydride **54** (65 mg, 0.29 mmol) was dissolved in dry THF (5 mL) and cooled to 0 °C. LTBA (1.0 M in THF, 0.61 mL, 0.61 mmol) was added slowly and the reaction mixture was stirred at 0 °C for 2 h. The reaction was quenched by addition of 1.0 M HCl (3 mL) and brine (3 mL) and the mixture was extracted with EtOAc (3x 10 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (10 g, *n*-heptane/EtOAc, 2:3 - EtOAc) gave the regioisomeric bislactones **61** (15 mg, 0.071 mmol, 25%) and **62** (15 mg, 0.071 mmol, 25%) as pale brown solids.

Bislactone **61**:

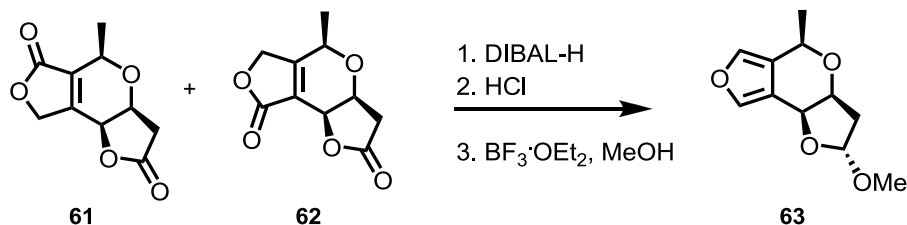
TLC: R_f = 0.54 (EtOAc).

m.p.: 110 °C (EtOAc).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.01 (dd, *J* = 17.6, 2.6 Hz, 1H, H-8), 4.88 (dd, *J* = 17.9, 2.8 Hz, 1H, H-8), 4.84 (s, 1H, H-8*b*), 4.44 (dd, *J* = 5.5, 3.3 Hz, 2H, H-5, H-3*a*), 2.93 (dd, *J* = 18.1, 5.6 Hz, 1H, H-3), 2.76 (d, *J* = 18.0 Hz, 1H, H-3), 1.54 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, 5-Me).

- $^{13}\text{C-NMR}$:** (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.0$ (C-2), 169.7 (C-6), 151.6 (C-8a), 134.8 (C-5a), 72.1 (C-3a), 70.9 (C-8b), 70.3 (C-8), 68.3 (C-5), 36.5 (C-3), 17.3 (5-Me).
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2936$ (w), 2854 (w), 1754 (s), 1678 (m), 1162 (m), 1144 (m), 1101 (m), 1040 (m), 1013 (s), 993 (s), 903 (m), 692 (m).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 233.0420, found: 233.0422.
- Spec. rotation:** ($c = 0.65$, CHCl_3 , $\vartheta = 19^\circ\text{C}$):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -5.4$, $[\alpha]_{578} = -5.7$, $[\alpha]_{546} = -6.2$, $[\alpha]_{436} = -9.5$.
- Bislactone 62:**
- TLC:** $R_f = 0.38$ (EtOAc).
- m.p.:** 95°C (EtOAc).
- $^1\text{H-NMR}$:** (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.91$ (d, $J = 3.6$ Hz, 2H, H-6), 4.87 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-8b), 4.57 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-5), 4.41 (dd, $J = 5.2$, 2.9 Hz, 1H, H-3a), 2.92 (dd, $J = 17.8$, 5.3 Hz, 1H, H-3), 2.71 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, H-3), 1.42 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 5-Me).
- $^{13}\text{C-NMR}$:** (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.4$ (C-2), 170.7 (C-8), 169.4 (C-5a), 121.6 (C-8a), 72.8 (C-3a), 69.5 (C-6), 68.83 (C-5), 68.76 (C-8b), 36.8 (C-3), 18.3 (5-Me).
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2924$ (w), 2853 (w), 1779 (s), 1742 (s), 1204 (m), 1151 (s), 1112 (m), 1071 (m), 1040 (m), 1021 (s), 996 (m), 973 (m), 896 (m).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 233.0420, found: 233.0424.
- Spec. rotation:** ($c = 0.35$, CHCl_3 , $\vartheta = 19^\circ\text{C}$):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -81.7$, $[\alpha]_{578} = -85.4$, $[\alpha]_{546} = -96.3$, $[\alpha]_{436} = -154$.

**(2*R*,3*aS*,5*R*,8*bS*)-2-Methoxy-5-methyl-3,3*a*,5,8*b*-tetrahydro-2*H*-
difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran (**63**)**



Bislactones 61 and 62 [210.2]	340 mg	1.62 mmol	1.00 eq
DIBAL-H 1.0 M in cyclohexane	6.48 mL	6.48 mmol	4.00 eq
CH ₂ Cl ₂	20 mL		
BF ₃ ·OEt ₂ [141.9] d = 1.15	0.1 mL	0.81 mmol	0.50 eq
MeOH	25 mL		

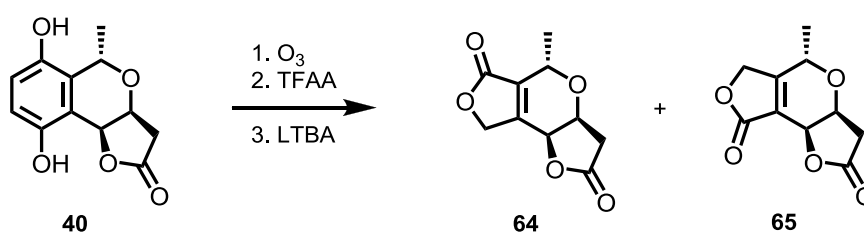
Bislactones **61** and **62** (1:1 mixture, 340 mg, 1.62 mmol) were dissolved in dry CH₂Cl₂ (20 mL) and cooled to -78 °C. DIBAL-H (1.0 M in cyclohexane, 6.48 mL, 6.48 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at -60 - -78 °C for 1 h. After complete consumption of the starting material, EtOAc (1 mL) was added. After 5 min the mixture was poured into ice water. Then 1.0 M HCl (15 mL) was added and the mixture was stirred for 3 min. Brine (20 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 20 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The hemiacetals (153 mg, 0.73 mmol, 48%, d.r. = 3:2) were obtained as colourless solids in good purity. Without further purification they were dissolved in MeOH (25 mL). BF₃·OEt₂ (0.1 mL, 0.81 mmol) was added and the mixture was stirred at 40 °C for 1 h. After complete consumption of the starting material, the mixture was poured into 0.5 M NaHCO₃ (50 mL) and extracted with CHCl₃. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Methyl acetal **63** (164 mg, 0.73 mmol, 100%, 48% over two steps, d.r. = 15:1) was obtained as colourless solid in good purity. Analytically pure samples of both epimers were obtained by silica gel chromatography (*n*-pentane/Et₂O 9:1 - 2:1).

Major epimer **63**:

- TLC:** $R_f = 0.52$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).
- m.p.:** 59 °C (CHCl₃).
- ¹H-NMR:** (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.58$ (s, 1H, H-8), 7.20 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-6), 5.24 (dd, $J = 5.9, 3.2$ Hz, 1H, H-2), 4.81 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H, H-8b), 4.49 (qd, $J = 6.3, 1.5$ Hz, 1H, H-5), 4.21 (ddd, $J = 6.2, 3.3, 0.7$ Hz, 1H, H-3a), 3.42 (s, 3H, OMe), 2.40 (ddd, $J = 14.8, 5.9, 1.0$ Hz, 1H, H-3), 2.27 (ddd, $J = 14.8, 6.2, 3.2$ Hz, 1H, H-3), 1.49 (d, $J = 6.4, 3H, 5$ -Me).
- ¹³C-NMR:** (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 141.4$ (C-8), 135.3 (C-6), 124.9 (C-5a), 117.8 (C-8a), 105.4 (C-2), 77.6 (C-3a), 68.8 (C-8b), 68.2 (C-5), 55.6 (OMe), 41.0 (C-3), 20.6 (5-Me).
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 3109$ (w), 2908 (w), 2835 (w), 1557 (w), 1442 (w), 1341 (m), 1307 (w), 1252 (w), 1216 (w), 1184 (w), 1091 (s), 1028 (s), 945 (m), 897 (m), 863 (m), 835 (m), 797 (s), 645 (w), 597 (m), 537 (w).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for C₁₁H₁₄O₄Na [M + Na]⁺: 233.0784, found: 233.0783.
- Spec. rotation:** ($c = 0.50$, CHCl₃, $\vartheta = 21$ °C):
 $[\alpha]_D = -234.4$, $[\alpha]_{578} = -244.4$, $[\alpha]_{546} = -277.8$,
 $[\alpha]_{436} = -471.0$, $[\alpha]_{365} = -725.2$.
- Minor epimer:
- TLC:** $R_f = 0.30$ (*n*-pentane/Et₂O 2:1).
- ¹H-NMR:** (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.56$ (pt, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.18 (pt, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-6), 5.13 (dd, $J = 6.2, 1.6$ Hz, 1H, H-2), 4.73 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-8b), 4.45 (qd, $J = 6.3, 1.5$ Hz, 1H, H-5), 4.15 (dd, $J = 5.7, 3.7$ Hz, 1H, H-3a), 3.32 (s, 3H, OMe), 2.40 (pdt, $J = 14.6, 6.2$ Hz, 1H, H-3), 2.23 (dd, $J = 14.6, 1.0$ Hz, 1H, H-3), 1.52 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 141.1 (C-8), 135.0 (C-6), 125.0 (C-5a), 119.2 (C-8a), 105.7 (C-2), 76.5 (C-3a), 70.8 (C-8b), 68.2 (C-5), 55.5 (OMe), 39.9 (C-3), 20.6 (5-Me).

**(3a*S*,5*S*,8*bS*)-5-Methyl-3,3a,8,8b-tetrahydro-2*H*-difuro[3,2-b:3',4'-d]pyran-2,6(5*H*)-dione (64) and
(3a*S*,5*S*,8*bS*)-5-Methyl-3,3a,6,8b-tetrahydro-2*H*-difuro[3,2-b:3',4'-d]pyran-2,8(5*H*)-dione (65)**



Hydroquinone 40 [236.2]	1.73 g	7.31 mmol	1.00 eq
H ₂ O ₂ 30%	3 mL		
Glacial acetic acid	3 mL		
CH ₂ Cl ₂ /DMF 4:1	125 mL		
TFAA	1.55 mL	11.0 mmol	1.50 eq
CHCl ₃	50 mL		
LTBA 1.0 M in THF	18.3 mL	18.3 mmol	2.50 eq
THF	40 mL		

Hydroquinone **40** (1.73 g, 7.31 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂/DMF 4:1 (125 mL) and cooled to -110 °C. A mixture of ozone and oxygen was passed through the solution (200 L/h, 0.75 A). After 25 min, the colour of the mixture turned from pale yellow to green. Then the ozone generation was stopped and oxygen was passed through the solution in order to remove excess ozone. After the mixture had turned yellow again, H₂O₂ (30%, 3 mL) and glacial acetic acid (3 mL) were added. The mixture was warmed up to r.t. and the solvents were removed under reduced pressure. After 4 h under high vacuum, the crude dicarboxylic acid (2.32 g) was obtained as a pale brown gum which still contained minor amounts of DMF. This material was used in the next step without purification.

The crude dicarboxylic acid (2.32 g) was suspended in CHCl_3 at r.t. and TFAA (1.55 mL, 11.0 mmol) was added. The mixture was stirred at r.t. for 1 h. When the mixture became a clear solution the solvents were removed under reduced pressure. After 1 h under high vacuum, the crude anhydride (3.20 g) was obtained. This material was used in the next step without purification.

The crude anhydride (3.20 g) was dissolved in dry THF (40 mL) and cooled to $-50\text{ }^\circ\text{C}$. LTBA (1.0 M in THF, 18.3 mL, 18.3 mmol) was added at $-50\text{ }^\circ\text{C}$ and the mixture was stirred for 10 min at that temperature. Subsequently, the mixture was stirred at $0\text{ }^\circ\text{C}$ for 1.5 h. The reaction was quenched by addition of HCl (3.0 M, 5 mL). Water (25 mL) and brine (10 mL) were added and the mixture was extracted with CHCl_3 (3x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (80 g, *n*-pentane/EtOAc, 1:1 - EtOAc) gave bislactone **64** (243 mg, 1.16 mmol, 16% over three steps, 80% purity) as a pale yellow solid and its regioisomer **65** (403 mg, 1.92 mmol, 26% over three steps) as a colourless foam.

Bislactone **64**:

TLC: $R_f = 0.53$ (EtOAc).

m.p.: $90\text{ }^\circ\text{C}$ (EtOAc).

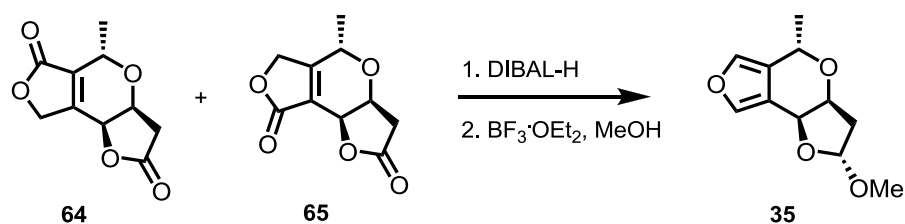
$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.02$ (dd, $J = 17.5, 3.0$ Hz, 1H, H-8), 4.90 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H, H-8), 4.87 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-8b), 4.71 (ddq, $J = 6.8, 2.8, 1.6$ Hz, 1H, H-5), 4.65 (dd, $J = 5.3, 3.6$ Hz, 1H, H-3a), 2.93 (dd, $J = 18.0, 5.8$ Hz, 1H, H-3), 2.67 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, H-3), 1.41 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 5-Me).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.3$ (C-2), 170.3 (C-6), 150.5 (C-8a), 135.3 (C-5a), 71.0 (C-8), 70.1 (C-8b), 66.51/66.49 (C-5/C-8b), 35.8 (C-3), 17.2 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2940$ (w), 2360 (w), 1774 (s), 1738 (s), 1349 (w), 1256 (m), 1207 (m), 1151 (s), 1061 (m), 1023 (s), 1002 (s), 972 (m), 899 (m), 860 (m), 760 (m), 672 (w), 597 (m), 547 (w), 446 (m).

- HR-MS (ESI):** m/z calcd for $C_{10}H_{10}O_5Na$ $[M + Na]^+$: 233.0420, found: 233.0420.
- Spec. rotation:** ($c = 1.25$, $CHCl_3$, $\vartheta = 21$ °C):
 $[\alpha]_D = -0.96$, $[\alpha]_{578} = -0.80$, $[\alpha]_{546} = 0.00$, $[\alpha]_{436} = +8.9$.
- Bislactone 65:**
- TLC:** $R_f = 0.45$ (EtOAc).
- m.p.:** 69 °C (EtOAc).
- 1H -NMR:** (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 4.95$ (d, $J = 18.1$ Hz, 1H, H-6), 4.86 (dd, $J = 18.0$, 2.0 Hz, 1H, H-6), 4.86 (m, 1H, H-8b), 4.81 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-5), 4.56 (dd, $J = 5.3$, 3.0 Hz, 1H, H-3a), 2.92 (dd, $J = 17.8$, 5.3 Hz, 1H, H-3), 2.65 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, H-3), 1.46 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, 5-Me).
- ^{13}C -NMR:** (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 174.5$ (C-2), 170.6 (C-8), 169.6 (C-5a), 120.4 (C-8a), 70.0 (C-6), 68.3 (C-8b), 67.8 (C-5), 66.9 (C-3a), 36.5 (C-3), 18.2 (5-Me).
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2938$ (w), 2360 (w), 1751 (bs), 1682 (m), 1440 (w), 1350 (w), 1198 (m), 1152 (s), 1123 (s), 1100 (s), 1036 (m), 991 (s), 919 (m), 900 (m), 806 (w), 766 (w), 706 (w), 677 (w), 564 (w), 526 (w), 443 (m).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for $C_{10}H_{10}O_5Na$ $[M + Na]^+$: 233.0420, found: 233.0419.
- Spec. rotation:** ($c = 1.05$, $CHCl_3$, $\vartheta = 23$ °C):
 $[\alpha]_D = -39.0$, $[\alpha]_{578} = -40.5$, $[\alpha]_{546} = -45.0$, $[\alpha]_{436} = -65.3$.

**(2*R*,3*aS*,5*S*,8*bS*)-2-Methoxy-5-methyl-3,3*a*,5,8*b*-tetrahydro-
2*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran (**35**)**



Bislactone 64 [210.2]	219 mg	1.04 mmol	0.34 eq
Bislactone 65 [210.2]	424 mg	2.02 mmol	0.66 eq
DIBAL-H 1.0 M in cyclohexane	12.3 mL	12.3 mmol	4.00 eq
CH ₂ Cl ₂	30 mL		
BF ₃ ·OEt ₂ [141.9] d = 1.15	22 µL	0.18 mmol	0.10 eq
MeOH	10 mL		

Bislactones **64** (219 mg, 1.04 mmol) and **65** (424 mg, 2.02 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (30 mL) and cooled to -80 °C. DIBAL-H (1.0 M in cyclohexane, 12.3 mL, 12.3 mmol) was added. The mixture was stirred at -80 °C for 1 h. The reaction was quenched by addition of EtOAc (5 mL) and stirred for further 5 min at -65 °C. Then the mixture was poured onto ice, HCl (3.0 M, 10 mL) was added and it was vigorously stirred for 5 min. The mixture was extracted with CHCl₃ (3x 25 mL) and the combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The crude hemiacetal (366 mg, 1.87 mmol, 61%, d.r. = 3:2) was obtained in good purity in form of a pale yellow solid. It was used in the next step without purification.

The hemiacetal (350 mg, 1.79 mmol) was dissolved in MeOH (10 mL) and BF₃·OEt₂ (22 µL, 0.18 mmol) was added. The mixture was stirred at 45 °C for 15 min. After complete conversion of the starting material, the mixture was poured into NaHCO₃ (1.0 M, 20 mL) and extracted with CHCl₃ (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Crude methyl acetal **35** (339 mg, 1.61 mmol, 90%, 55% over 2 steps, d.r. = 8:1) was obtained as a colourless solid in very good purity.

Epimeric mixture:

m.p.: 95 °C (CHCl₃).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3114 (w), 2973 (w), 2928 (w), 2360 (w), 1738 (w), 1551 (w), 1434 (w), 1372 (w), 1340 (w), 1212 (w), 1133 (m), 1093 (s), 1072 (s), 1017 (s), 955 (s), 892 (m), 865 (m), 797 (s), 760 (m), 601 (m), 583 (m), 557 (w), 503 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{11}H_{14}O_4Na$ $[M + Na]^+$: 233.0784, found: 233.0784.

Spec. rotation: ($c = 1.10$, $CHCl_3$, $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_D = -123.5$, $[\alpha]_{578} = -128.9$, $[\alpha]_{546} = -146.2$, $[\alpha]_{436} = -245.8$.

Major epimer **35**:

TLC: $R_f = 0.61$ (n -pentane/ Et_2O 2:1).

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.56$ (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-8), 7.22 (s, 1H, H-6), 5.20 (dd, $J = 5.7, 2.8$ Hz, 1H, H-2), 4.99 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, H-5), 4.89 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, H-8b), 4.52 (ddd, $J = 6.3, 3.5, 2.7$ Hz, 1H, H-3a), 3.41 (s, 3H, OMe), 2.35 (ddd, $J = 14.5, 5.7, 2.5$ Hz, 1H, H-3), 2.26 (ddd, $J = 14.5, 6.4, 2.8$ Hz, 1H, H-3), 1.44 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

^{13}C -NMR: (126 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 141.2$ (C-8), 135.6 (C-6), 124.2 (C-5a), 116.9 (C-8a), 105.0 (C-2), 71.0 (C-3a), 67.9 (C-8b), 64.8 (C-5), 55.6 (OMe), 40.0 (C-3), 21.4 (5-Me).

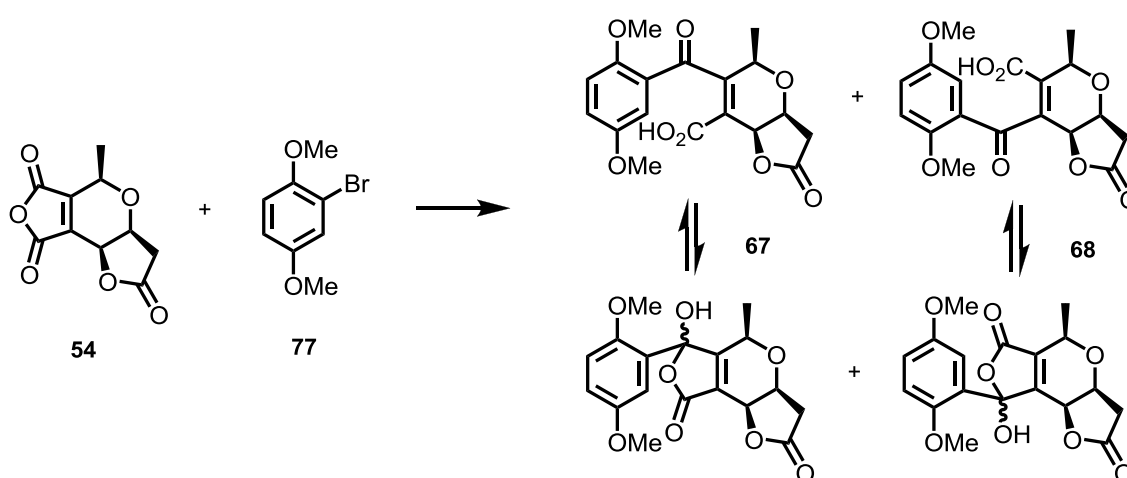
Minor epimer:

TLC: $R_f = 0.46$ (n -pentane/ Et_2O 2:1).

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.53$ (s, 1H, H-8), 7.18 (s, 1H, H-6), 5.07 (q, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-5), 5.04 (dd, $J = 5.9, 1.3$ Hz, 1H, H-2), 4.97 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H-8b), 4.61 (ddd, $J = 7.8, 5.6, 2.0$ Hz, 1H, H-3a), 3.21 (s, 3H, OMe), 2.44-2.38 (m, 1H, H-3), 2.23-2.19 (m, 1H, H-3), 1.44 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 140.9 (C-8), 135.2 (C-6), 124.7 (C-5a), 119.0 (C-8a), 104.9 (C-2), 71.6 (C-3a), 69.2 (C-8b), 63.6 (C-5), 55.1 (OMe), 39.0 (C-3), 20.9 (5-Me).

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-6-(2',5'-Dimethoxybenzoyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-7-carboxylic acid (67**) and
(3a*S*,5*R*,7a*S*)-7-(2',5'-Dimethoxybenzoyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6-carboxylic acid (68**)****



Aryl bromide 77 [224.2]	565 mg	2.60 mmol	4.20 eq
Mg turnings [24.3]	70 mg	3.25 mmol	5.24 eq
1,2-Dibromoethane [187.9]	1 drop		
Anhydride 54 [224.2]	139 mg	0.62 mmol	1.00 eq
THF	15 mL		

Mg turnings (70 mg, 3.25 mmol) were stirred in THF (5 mL) at 70 °C for 10 min. After addition of 1,2-dibromoethane (1 drop), refluxing was continued for further 5 min. Subsequently, the aryl bromide **77** (565 mg, 2.60 mmol) was added and the mixture was stirred at 70 °C for 1 h.

Anhydride **54** (139 mg, 0.62 mmol) was dissolved in THF (10 mL) and cooled to -80 °C. The Grignard solution was cooled to r.t. and partially (1.31 mL, 0.68 mmol) added to the anhydride solution at -80 °C within 5 min. The reaction mixture was allowed to warm up to -50 °C within 1 h. The reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl (10 mL). After addition of 1.0 M HCl (1 mL) and brine (5 mL), the mixture was extracted with EtOAc (3x

20 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (15 g, *n*-hexane/EtOAc 1:1 - EtOAc/H₂O/MeOH/MeCN 6:1:1:1) gave the ketocarboxylic acids **67** and **68** (120 mg, 0.33 mmol, 53%) as an unseparable mixture of regioisomers in the form of a pale brown solid.

Mixture of regioisomers **67** and **68**:

TLC: R_f = 0.41 (CH₂Cl₂/MeOH 9:1).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2917 (w), 2837 (w), 1766 (s), 1645 (m), 1496 (s), 1464 (m), 1415 (m), 1278 (m), 1223 (s), 1153 (s), 1036 (s), 988 (m), 895 (m), 816 (m), 728 (m), 552 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₈H₁₈O₈Na [M + Na]⁺: 385.0894, found: 385.0899.

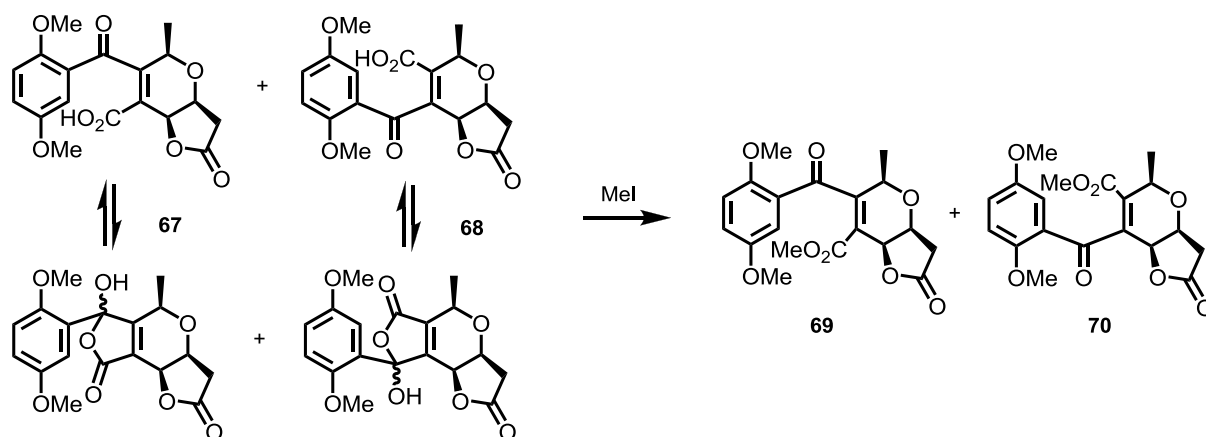
Major regioisomer **67**:

¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-d₄): δ = 7.44 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-6'), 7.15-6.89 (m, 2H, H-3', H-4'), 5.11 (s, 1H, H-7), 4.54 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H, H-5), 4.45 (bs, 1H, H-3a), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.72 (s, 3H, OMe), 3.09 (dd, *J* = 17.6, 5.0 Hz, 1H, H-3), 2.57 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H, H-3), 1.15 (bs, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: -

Due to the equilibrium between the keto acid and the diastereomeric hemi acetals it was not possible to characterize the compounds **67** and **68** by NMR spectroscopy properly. However a full characterization could be achieved upon methylation of the carboxylic acid (compounds **69** and **70**).

(3a*S*,5*R*,7a*S*)-Methyl 6-(2,5-dimethoxybenzoyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-7-carboxylate (69**) and
(3a*S*,5*R*,7a*S*)-Methyl 7-(2,5-dimethoxybenzoyl)-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6-carboxylate (**70**)**



Keto acid 67 and 68 [362.3]	35 mg	0.10 mmol	1.00 eq
MeI [141.9] $d = 2.27$	6.64 μ L	0.11 mmol	1.10 eq
Cs ₂ CO ₃ [325.8]	35 mg	0.11 mmol	1.10 eq
DMF	2 mL		

The mixture of keto acids **67** and **68** (35 mg, 0.10 mmol) was dissolved in dry DMF (2 mL). Subsequently, MeI (6.64 μ L, 0.11 mmol) and Cs₂CO₃ (35 mg, 0.11 mmol) were added. The reaction mixture was stirred at r.t. for 4 h. The reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl (5 mL) and 1.0 M HCl (1 mL). The mixture was extracted with EtOAc (3x 10 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (*n*-heptane/EtOAc, 2:1 - 1:2) gave methyl esters **69** and **70** (18 mg, 0.05 mmol, 50%, r.r. = 10:1) as an unseparable mixture in the form of a colourless solid.

Regioisomeric mixture **69/70**:

TLC: $R_f = 0.23$ (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2925$ (w), 2840 (w), 1781 (s), 1717 (s), 1644 (m), 1495 (s), 1414 (m), 1255 (s), 1220 (s), 1151 (s), 1033 (s), 989 (s), 958 (m), 876 (m), 728 (m), 549 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{19}H_{20}O_8Na$ $[M + Na]^+$: 399.1050, found: 399.1055.

Major regioisomer **69**:

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.56 (d, J = 3.2 Hz, 1H, H-6'), 7.12 (dd, J = 9.0, 3.2 Hz, 1H, H-4'), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H, H-3'), 5.04 (d, J = 1.3 Hz, 1H, H-7a), 4.55 (q, J = 6.8 Hz, 1H, H-5), 4.42 (dd, J = 4.7, 3.0 Hz, 1H, H-3a), 3.83 (s, 3H, 5'-OMe), 3.74 (s, 3H, 2'-OMe), 3.62 (s, 3H, CO_2Me), 2.90 (dd, J = 17.6, 4.9 Hz, 1H, H-3), 2.72 (d, J = 17.5 Hz, 1H, H-3), 1.23 (d, J = 6.8 Hz, 3H, 5-Me).

^{13}C -NMR: (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 193.4 (6-CO-1'), 174.7 (C-2), 164.7 (CO_2Me), 162.3 (C-6), 154.6 (C-2'), 154.0 (C-5'), 125.6 (C-1'), 123.3 (C-4'), 117.4 (C-7), 114.2 (C-3'), 112.3 (C-6'), 72.5 (C-3a), 72.3 (C-7a), 71.9 (C-5), 55.95/55.89 (2'-OMe/5'-OMe), 52.4 (CO_2Me), 37.7 (C-3), 17.4 (5-Me).

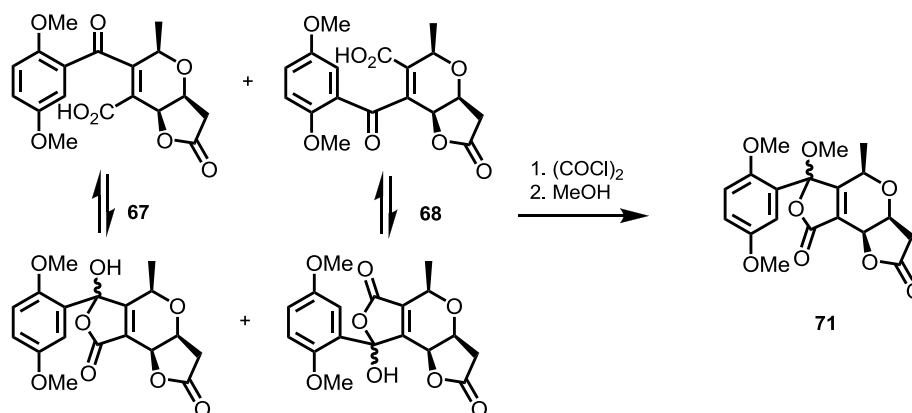
Minor regioisomer **70**:

TLC: R_f = 0.23 (*n*-heptane/EtOAc 1:1)

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31 (d, J = 3.2 Hz, 1H, H-6'), 7.07 (dd, J = 9.0, 3.1 Hz, 1H, H-4'), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H, H-3'), 4.92 (dd, J = 2.3, 2.2 Hz, 1H, H-7a), 4.49 (dq, J = 6.6, 1.6 Hz, 1H, H-5), 4.32 (dd, J = 5.0, 3.0 Hz, 1H, H-3a), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.78 (s, 3H, OMe), 3.50 (s, 3H, CO_2Me), 2.83 (dd, J = 17.7, 5.2 Hz, 1H, H-3), 2.70 (d, J = 17.7 Hz, 1H, H-3), 1.44 (d, J = 6.6 Hz, 3H, 5-Me).

^{13}C -NMR: (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 193.5 (6-CO-1'), 174.3 (C-2), 165.6 (CO_2Me), 138.9 (C-7), 137.9 (C-6), 73.7 (C-7a), 71.8 (C-3a), 70.0 (C-5), 56.4 (OMe), 56.0 (OMe), 52.1 (CO_2Me), 37.1 (C-3), 19.6 (5-Me). Aryl carbons were excluded due to weak and overlapping signals.

(3a*S*,5*R*,6*R*,8*bS*)-6-(2',5'-Dimethoxyphenyl)-6-methoxy-5-methyl-3,3*a*,6,8*b*-tetrahydro-5*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran-2,8-dione (71**)**



Keto acids 67 and 68 [362.3]	125 mg	0.35 mmol	1.00 eq
Oxalyl chloride [126.9] d = 1.48	3 mL	35.0 mmol	100 eq
MeOH	35 mg	0.11 mmol	1.10 eq

Keto acids **67** and **68** (125 mg, 0.35 mmol, r.r. = 10:1) was dissolved in oxalyl chloride (3 mL) and stirred for 18 h at r.t.. Excess oxalyl chloride was removed under reduced pressure and the residue was dissolved in MeOH at 0 °C. The mixture was stirred at r.t. for 15 min. The solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (5 g, *n*-heptane/EtOAc 1:1) gave pseudoester **71** (102 mg, 0.27 mmol, d.r. = 3:1, 78%) as an unseparable mixture in the form of a pale brown solid. The regioisomeric pseudoesters were not characterized due to small concentrations. The diastereomeric ratio was determined by ¹H-NMR, but the structures could not be assigned by 2D NMR spectroscopy.

Data for diastereomeric mixture of **71**:

TLC: $R_f = 0.31$ (*n*-heptane/EtOAc 1:2, major diastereomer).

$R_f = 0.36$ (*n*-heptane/EtOAc 1:2, minor diastereomer).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2939$ (w), 2838 (w), 1771 (s), 1498 (s), 1463 (m), 1413 (m), 1284 (m), 1196 (m), 1148 (s), 1101 (m), 1073 (m), 1034 (m), 992 (s), 937 (m), 893 (m), 736 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₉H₂₀O₈Na [M + Na]⁺: 399.1050, found: 399.1059.

Major diastereomer:

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (d, J = 3.1 Hz, 1H, H-6'), 6.90 (dd, J = 8.9, 3.1 Hz, 1H, H-4'), 6.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H, H-3'), 4.99 (dd, J = 2.6, 1.5 Hz, 1H, H-8b), 4.42 (dq, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H, H-5), 4.39 (dd, J = 4.9, 3.0 Hz, 1H, H-3a), 3.79 (s, 3H, OMe), 3.67 (s, 3H, OMe), 3.41 (s, 3H, 6-OMe), 2.89 (dd, J = 17.7, 5.1 Hz, 1H, H-3), 2.71 (d, J = 17.7 Hz, 1H, H-3), 0.86 (d, J = 6.9 Hz, 3H, 5-Me).

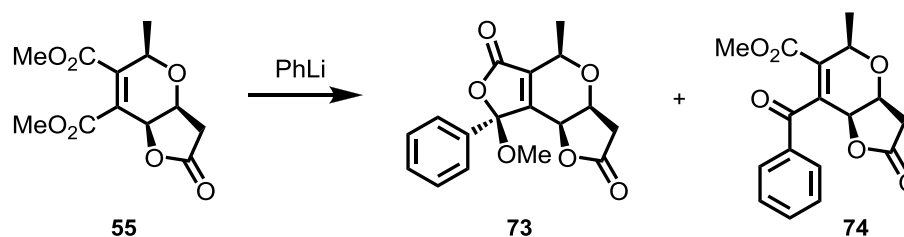
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 174.4 (C-2), 168.2 (C-8), 165.4 (C-5a), 153.5 (C-5'), 151.4 (C-2'), 125.9 (C-8a), 123.4 (C-1'), 116.1 (C-4'), 114.2 (C-6'), 113.1 (C-3'), 106.5 (C-6), 72.6 (C-3a), 69.5 (C-5), 69.1 (C-8b), 56.0 (OMe), 55.9 (OMe), 51.0 (6-OMe), 37.1 (C-3), 17.6 (5-Me).

Minor diastereomer:

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 (d, J = 3.1 Hz, 1H, H-6'), 6.92 (dd, J = 8.9, 3.2 Hz, 1H, H-4'), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H, H-3'), 4.94 (dd, J = 2.7, 1.6 Hz, 1H, H-8b), 4.26 (dd, J = 5.1, 3.0 Hz, 1H, H-3a), 4.07 (dq, J = 7.0, 1.4 Hz, 1H, H-5), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.67 (s, 3H, OMe), 3.42 (s, 3H, 6-OMe), 2.88 (dd, J = 17.8, 5.5 Hz, 1H, H-3), 2.73 (d, J = 17.8 Hz, 1H, H-3), 1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 174.4 (C-2), 167.9 (C-8), 166.1 (C-5a), 154.0 (C-5'), 150.9 (C-2'), 125.8 (C-8a), 123.4 (C-1'), 116.3 (C-4'), 114.2 (C-6'), 113.9 (C-3'), 105.5 (C-6), 72.7 (C-3a), 69.4 (C-5), 69.1 (C-8b), 56.9 (OMe), 56.0 (OMe), 51.0 (6-OMe), 36.8 (C-3), 16.5 (5-Me).

**(3a*S*,5*R*,8*S*,8b*S*)-8-Methoxy-5-methyl-8-phenyl-3a,8b-dihydro-5*H*-difuro[3,2-*b*:3',4'-*d*]pyran-2,6(3*H*,8*H*)-dione (73) and
(3a*S*,5*R*,7a*S*)-Methyl-7-benzoyl-5-methyl-2-oxo-3,3a,5,7a-tetrahydro-2*H*-furo[3,2-*b*]pyran-6-carboxylate (74)**



Dimethyl ester 55 [270.2]	50 mg	0.19 mmol	1.00 eq
PhLi 1.8 M in dibutyl ether	0.26 mL	0.46 mmol	2.42 eq
THF	5 mL		

Dimethyl ester **55** (50 mg, 0.19 mmol) was dissolved in dry THF (5 mL) and cooled to $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$. PhLi (1.8 M in dibutyl ether, 0.26 mL, 0.46 mmol) was added within 1 min. The reaction mixture was stirred for 20 min and allowed to warm up to $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ during this time. The reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl (5 mL) and 1.0 M HCl (1 mL). The mixture was extracted with EtOAc (3x 10 mL) and the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (10 g, *n*-heptane/EtOAc, 3:1 - 1:2) gave pseudo ester **73** (18 mg, 0.056 mmol, 30%) and keto ester **74** (4.4 mg, 0.014 mmol, 8%) as colourless solids. The stereo configuration of pseudo ester **73** was confirmed by X-ray analysis.

Pseudo ester **73**:

TLC: $R_f = 0.46$ (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

m.p.: $142\text{ }^{\circ}\text{C}$ (EtOAc, decomposition).

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.55\text{--}7.49$ (m, 2H, Ph), $7.45\text{--}7.42$ (m, 3H, Ph), 4.44 (dq, $J = 6.8, 1.7$ Hz, 1H, H-5), $4.44\text{--}4.40$ (ps, 1H, H-8b), 4.19 (dd, $J = 4.4, 3.5$ Hz, 1H, H-3a), 3.43 (s, 3H, OMe), 2.79 (dd, $J = 18.0$,

5.1 Hz, 1H, H-3), 2.71 (d, $J = 17.9$ Hz, 1H, H-3), 1.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, 5-Me).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 174.1$ (C-2), 167.1 (C-6), 152.0 (C-8a), 137.2 (C-5a), 134.8 (Ph), 130.1 (Ph), 129.3 (Ph), 126.0 (Ph), 108.6 (C-8), 72.4 (C-3a), 69.6 (C-8b), 68.3 (C-5), 52.4 (OMe), 36.2 (C-3), 18.1 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2984$ (w), 2935 (w), 1773 (s), 1450 (m), 1264 (m), 1221 (m), 1196 (m), 1144 (s), 1122 (s), 1059 (s), 1030 (s), 880 (s), 695 (s).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 339.0839, found: 339.0845.

Spec. rotation: ($c = 0.84$, CHCl_3 , $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +139.3$, $[\alpha]_{578} = +146.7$, $[\alpha]_{546} = +171.3$, $[\alpha]_{436} = +340.0$.

Keto ester **74**:

TLC: $R_f = 0.41$ (n -heptane/EtOAc 1:1).

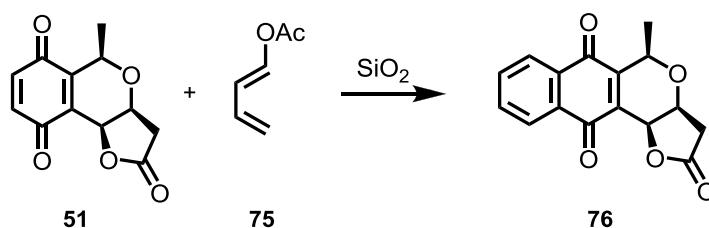
m.p.: 48 °C (EtOAc).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.91$ (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, Ph), 7.60 (dd, $J = 7.4$, 7.4 Hz, 1H, Ph), 7.48 (dd, $J = 7.8$, 7.6 Hz, 2H, Ph), 4.94 (dd, $J = 2.5$, 2.2 Hz, 1H, H-7a), 4.52 (dq, $J = 6.5$, 1.7 Hz, 1H, H-5), 4.36 (dd, $J = 5.0$, 2.9 Hz, 1H, H-3a), 3.47 (s, 3H, CO_2Me), 2.86 (dd, $J = 17.8$, 5.1 Hz, 1H, H-3), 2.74 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H, H-3), 1.53 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, 5-Me).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 196.0$ (7-COPh), 174.1 (C-2), 164.8 (CO_2Me), 139.3/138.6 (C-6/C-7), 136.4 (Ph), 134.1 (Ph), 129.5 (Ph), 128.9 (Ph), 74.3 (C-7a), 71.7 (C-3a), 70.1 (C-5), 52.3 (CO_2Me), 37.1 (C-3), 20.1 (5-Me).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 339.0839, found: 339.0841.

(3a*S*,5*R*,11*bS*)-5-Methyl-3,3a-dihydro-2*H*-benzo[*g*]furo[3,2-*c*]isochromene-2,6,11(5*H*,11*bH*)-trione (76)



Quinone 51 [234.2]	532 mg	2.27 mmol	1.00 eq
Diene 75 [112.1] d = 0.95	0.60 mL	5.12 mmol	2.25 eq
MeOH	10 mL		

Quinone **51** (2.27 mmol, 532 mg) was dissolved in MeOH (10 mL) and diene **75** (0.40 mL, 3.41 mmol) was added. After the reaction mixture was stirred for 6 h at r.t., a further portion of the diene (0.20 mL, 1.71 mmol) was added. The mixture was stirred at r.t. for 2 h and after complete consumption of the starting material, silica gel (2 g) was added. The solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (40 g, *n*-heptane/EtOAc, 3:1 - 1:5) gave naphthoquinone **76** (324 mg, 1.14 mmol, 50%) as a yellow solid.

TLC: $R_f = 0.45$ (*n*-heptane/EtOAc 1:1).

m.p.: 185 °C (EtOAc, decomposition).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.18$ -8.12 (m, 1H, H-10), 8.10-8.04 (m, 1H, H-7), 7.83-7.74 (m, 2H, H-8, H-9), 5.30 (dd, $J = 2.1, 2.0$ Hz, 1H, H-11b), 4.79 (dq, $J = 6.6, 1.6$ Hz, 1H, H-5), 4.36 (dd, $J = 4.6, 2.5$ Hz, 1H, H-3a), 2.90 (dd, $J = 17.5, 4.7$ Hz, 1H, H-3), 2.75 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H, H-3), 1.60 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

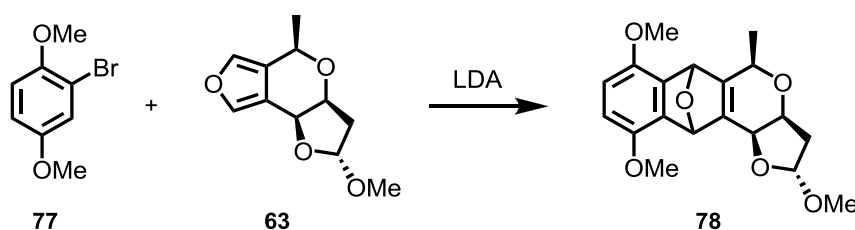
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 184.2$ (C-6), 182.4 (C-11), 174.4 (C-2), 150.6 (C-5a), 134.7 (C-11a), 134.5/134.3 (C-8/C-9), 132.5/131.7 (C-6a/C-10a), 126.8 (C-10), 126.6 (C-7), 71.3 (C-3a), 70.0 (C-11b), 68.9 (C-5), 37.4 (C-3), 20.4 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2939 (w), 1782 (s), 1671 (s), 1660 (s), 1592 (m), 1287 (s), 1147 (s), 1108 (m), 1037 (m), 992 (m), 880 (s), 729 (s), 682 (m), 479 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{16}H_{12}O_5Na$ $[M + Na]^+$: 307.0577, found: 307.0576.

Spec. rotation: (c = 1.07, $CHCl_3$, ϑ = 18 °C):
 $[\alpha]_D = +72.1$, $[\alpha]_{578} = +72.8$, $[\alpha]_{546} = +68.5$.

(2*R*,3*aS*,5*R*,11*bS*)-2,7,10-Trimethoxy-5-methyl-6,11-epoxy-3,3*a*,5,11*b*-tetrahydro-2*H*-benzo[*g*]furo[3,2-*c*]isochromene (78)



Aryl bromide 77 [217.1]	205 mg	1.90 mmol	5.00 eq
Di- <i>iso</i> -propylamine [101.2] $d = 0.72$	0.27 mL	1.90 mmol	5.00 eq
<i>n</i> -BuLi 2.5 M in hexane	0.76 mL	1.90 mmol	5.00 eq
Furan 63 [210.2]	93 mg	0.38 mmol	1.00 eq
THF	12 mL		

Di-*iso*-propylamine (0.53 mL, 3.80 mmol) was dissolved in THF and cooled to -20 °C. *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.52 mL, 3.80 mmol) was added and the mixture was stirred for 10 min at r.t.. Then the mixture was cooled to -78 °C and a solution of furan **63** (93 mg, 0.38 mmol, d.r. > 99:1) in THF (5 mL) was added. Aryl bromide **77** was dissolved in THF (2 mL) and was added dropwise to the LDA/furan mixture at -78 °C. The colour changed from pale yellow to dark orange. The mixture was stirred for 20 min at -78 °C. The reaction was quenched by addition of H₂O (2 mL). Brine (10 mL) and H₂O (20 mL) were added and the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography

(10 g, *n*-pentane/Et₂O, 4:1 - 1:1) gave the adduct **78** (153 mg, 0.38 mmol, 100%, d.r. = 8:1) as a pale brown foam. The relative konfiguration of the newly formed stereocenters could not be assigned by NOE spectroscopy.

Diastereomeric mixture:

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2935$ (w), 2834 (w), 2361 (w), 2342 (w), 1494 (s), 1463 (m), 1439 (m), 1254 (s), 1224 (m), 1178 (m), 1071 (m), 1026 (s), 955 (m), 843 (m), 790 (m), 754 (s), 712 (m), 575 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₉H₂₂O₆Na [M + Na]⁺: 369.1309, found: 369.1303.

Spec. rotation: ($c = 1.40$, CHCl₃, $\vartheta = 23$ °C):

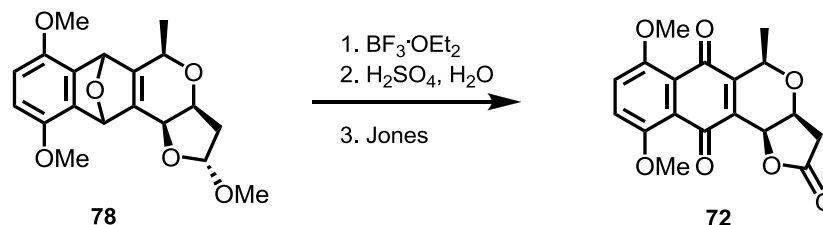
$[\alpha]_D = -99.9$, $[\alpha]_{578} = -104.1$, $[\alpha]_{546} = -118.1$, $[\alpha]_{436} = -198.5$.

Major diastereomer:

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.58$ - 6.53 (m, 2H, H-8, H-9), 6.01 (s, 1H, H-11), 5.81 (s, 1H, H-6), 5.26 (dd, $J = 5.8, 3.0$ Hz, 1H, H-2), 4.09-4.07 (m, 1H, H-11b), 4.01 (qd, $J = 6.7, 2.2$ Hz, 1H, H-5), 3.80 (s, 3H, 10-OMe), 3.77 (s, 3H, 7-OMe), 3.42 (s, 3H, 2-OMe), 2.29 (ddd, $J = 14.8, 5.8, 1.2$ Hz, 1H, H-3), 2.14 (ddd, $J = 14.8, 6.5, 3.0$ Hz, 1H, H-3), 1.48 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 158.2$ (C-5a), 148.3 (C-10), 148.0 (C-7), 143.9 (C-11a), 137.3/137.1 (C-6a/C-10a), 112.5 (C-9), 112.1 (C-8), 105.6 (C-2), 81.5 (C-11), 80.0 (C-6), 76.2 (C-3a), 71.1 (C-11b), 69.6 (C-5), 56.6 (10-OMe), 56.5 (7-OMe), 55.6 (2-OMe), 40.4 (C-3), 19.5 (5-Me).

(3a*S*,5*R*,11*bS*)-7,10-Dimethoxy-5-methyl-3,3a-dihydro-2*H*-benzo[*g*]furo[3,2-*c*]isochromene-2,6,11(5*H*,11*bH*)-trione (72)



Diels-Alder adduct 78 [346.4]	150 mg	0.42 mmol	1.00 eq
BF ₃ ·OEt ₂ [141.9] d = 1.15	2 mL		
MeOH	20 mL		
H ₂ SO ₄ 1.0 M	2 mL		
Acetone	15 mL		
Jones reagent ¹	1.01 g	1.80 mmol	4.30 eq

Diels-Alder adduct **78** (150 mg, 0.42 mmol) was dissolved in MeOH (20 mL) and BF₃·OEt₂ (2 mL) was added. The mixture was stirred at 65 °C for 1 h. After complete conversion of the starting material, the mixture was poured into icecold 1.0 M NaHCO₃ (50 mL) and extracted with CHCl₃ (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude regioisomeric phenols were obtained as a pale brown foam (147 mg, 0.42 mmol, 98%, r.r. = 1:1, R_f = 0.36 in *n*-pentane/Et₂O 2:1). This material was dissolved in acetone (15 mL) and H₂SO₄ (1.0 M, 2 mL) was added. The mixture was stirred at 60 °C for 1 h. Then the mixture was cooled to 0 °C and Jones reagent¹ (1.01 g, 1.80 mmol) was added. The mixture was stirred for 15 min at r.t.. Water (10 mL) and brine (10 mL) were added and the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (10 g, *n*-pentane/EtOAc, 1:1 - 1:3) gave naphthoquinone **72** (39 mg, 0.11 mmol, 26%) as a dark yellow solid.

¹Jones reagent was prepared according to the literature^[164]: CrO₃ (1.03 g, 10.3 mmol) and conc. H₂SO₄ (0.87 mL, 16.3 mmol) were dissolved in H₂O (3.00 mL).

TLC: R_f = 0.27 (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

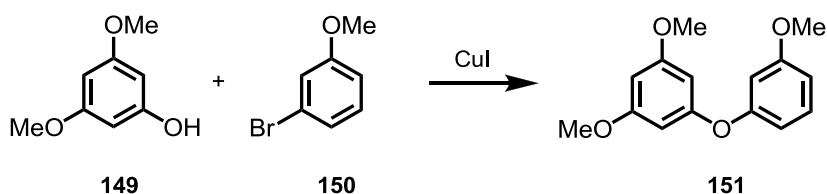
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (ps, 2H, H-8, H-9), 5.37 (dd, J = 2.6, 1.7 Hz, 1H, H-11b), 4.74 (qd, J = 6.7, 1.5 Hz, 1H, H-5), 4.32 (dd, J = 4.7, 2.7 Hz, 1H, H-3a), 3.95 (s, 6H, 2x OMe), 2.91 (dd, J = 17.6, 4.8 Hz, 1H, H-3), 2.72 (d, J = 17.5 Hz, 1H, H-3), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H, 5-Me).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 184.0 (C-6), 181.6 (C-11), 174.6 (C-2), 153.7/153.2 (7-OMe/10-OMe), 150.7 (C-5a), 133.6 (C-11a), 121.7/120.8 (C-6a/C-10a), 120.5/120.4 (C-8/C-9), 71.6 (C-3a), 69.4 (C-11b), 68.8 (C-5), 57.02/56.97 (7-OMe/10-OMe), 37.4 (C-3), 19.6 (5-Me).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2939 (w), 2841 (w), 2360 (s), 2342 (s), 1776 (s), 1654 (s), 1585 (m), 1479 (m), 1407 (w), 1261 (s), 1236 (s), 1150 (s), 1054 (m), 1036 (m), 990 (m), 960 (m), 920 (m), 815 (m), 748 (w), 678 (m), 554 (w), 503 (w), 470 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₈H₁₆O₇Na [M + Na]⁺: 367.0788, found: 367.0789.

17.2 Totalsynthese von Fulcinerosid

1,3-Dimethoxy-5-(3'-methoxyphenoxy)benzene (**151**)

3,5-Dimethoxyphenol (149) [154.2]	462 mg	3.00 mmol	1.50 eq
3-Bromoanisole (150) [187.0]	374 mg	2.00 mmol	1.00 eq
Cs ₂ CO ₃ [325.8]	1.304 g	4.00 mmol	2.00 eq
<i>N,N</i> -Dimethylglycine [139.6]	62 mg	0.60 mmol	0.30 eq
CuI [190.5]	38 mg	0.20 mmol	0.10 eq
Dioxane	2 mL		

3,5-Dimethoxyphenol (**149**, 462 mg, 3.00 mmol), 3-bromoanisole (**150**, 374 mg, 2.00 mmol), Cs₂CO₃ (1.304 g, 4.00 mmol), *N,N*-dimethylglycine (62 mg, 0.60 mmol) and CuI (38 mg, 0.20 mmol) were suspended in dioxane (2 mL). The reaction mixture was stirred at 105 °C for 20 h. After complete consumption of the aryl bromide, it was cooled to r.t. and diluted with dichloromethane (15 mL). Silica gel (2 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (25 g, *n*-pentane/Et₂O, 19:1 - 9:1) gave diphenylether **151** as a colourless oil (449 mg, 1.72 mmol, 86%).

TLC: R_f = 0.38 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

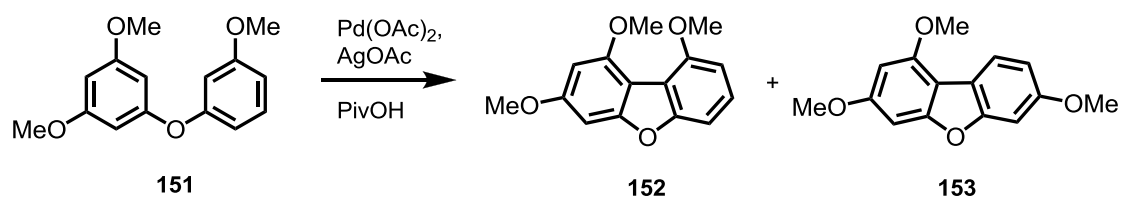
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 (pt, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-5'), 6.66 (ddd, *J* = 8.3, 2.3, 1.0 Hz, 1H, H-4'), 6.64-6.58 (m, 2H, H-2', H-6'), 6.24-6.21 (m, 1H, H-2), 6.19 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H, H-4, H-6), 3.78 (s, 3H, 3'-OMe), 3.75 (s, 6H, 1-OMe, 3-OMe).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.8$ (C-1, C-3), 161.1 (C-3'), 159.1 (C-5), 158.1 (C-1'), 130.2 (C-5'), 111.5 (C-6'), 109.4 (C-4'), 105.3 (C-2'), 97.6 (C-6, C-4), 95.8 (C-2), 55.6 (1-OMe, 3-OMe), 55.5 (3'-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3002$ (w), 2940 (w), 2837 (w), 1580 (s), 1488 (m), 1470 (m), 1438 (m), 1262 (m), 1193 (s), 1143 (s), 1043 (s), 982 (m), 930 (w), 915 (w), 823 (m), 768 (m), 681 (m), 533 (w), 456 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 261.1121, found: 261.1120.

**1,3,9-Trimethoxydibenzo[*b,d*]furan (152) and
1,3,7-Trimethoxydibenzo[*b,d*]furan (153)**



Diphenylether 151 [260.3]	75 mg	0.29 mmol	1.00 eq
Pd(OAc)_2 [224.5]	3.2 mg	0.014 mmol	0.05 eq
AgOAc [166.9]	144 mg	0.86 mmol	3.00 eq
PivOH	2 g		

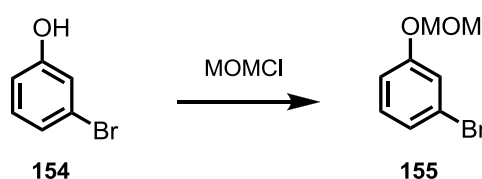
Diphenylether **151** (75 mg, 0.29 mmol), Pd(OAc)_2 (3.2 mg, 0.014 mmol) and AgOAc (144 mg, 0.86 mmol) were suspended in warm PivOH (2 g). The reaction mixture was stirred at 135 °C for 45 min. After complete consumption of the diphenylether, it was cooled to r.t. and diluted with methanol (10 mL). NaOH (1.0 M, 25 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl_3 (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (15 g, *n*-pentane/ Et_2O , 19:1 - 9:1) gave dibenzofuran **152** (9.0 mg, 0.035 mmol, 12%) as a pale yellow oil and its regioisomer **153** (52 mg, 0.20 mmol, 70%) as a colourless solid.

Dibenzofuran 152:**TLC:** $R_f = 0.15$ (*n*-pentane/Et₂O 19:1).**¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.28$ (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-7), 7.14 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-6), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-8), 6.71 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-4), 6.42 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-2), 4.02 (s, 3H, 9-OMe), 4.00 (s, 3H, 1-OMe), 3.89 (s, 3H, 3-OMe).**¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.6$ (C-3), 158.1 (C-4a), 157.1 (C-5a), 155.2 (C-1), 154.3 (C-9), 126.1 (C-7), 106.7 (C-8), 105.4 (C-8), 104.4 (C-6), 94.8 (C-2), 88.6 (C-4), 56.6 (9-OMe), 56.4 (1-OMe), 55.8 (3-OMe).**IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2936$ (w), 2835 (w), 1628 (m), 1596 (s), 1509 (s), 1462 (m), 1415 (m), 1323 (m), 1275 (m), 1239 (m), 1215 (s), 1197 (m), 1145 (s), 1099 (s), 1084 (s), 1050 (m), 936 (w), 812 (m), 778 (s), 748 (m), 716 (s), 677 (w), 632 (m), 554 (m), 537 (w).**HR-MS (ESI):** m/z calcd for C₁₅H₁₄O₄Na [M + Na]⁺: 281.0784, found: 281.0781.**Dibenzofuran 153:****TLC:** $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/Et₂O 19:1).**m.p.:** 102 °C (CHCl₃).**¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.86$ (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-9), 7.05 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-6), 6.90 (dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 1H, H-8), 6.69 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-4), 6.40 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-2), 3.99 (s, 3H, 1-OMe), 3.880 (s, 3H, 7-OMe), 3.876 (s, 3H, 3-OMe).**¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.2$ (C-3), 158.4/158.3 (C-4a/C-7), 156.8 (C-5a), 155.4 (C-1), 122.0 (C-9), 117.2 (C-9a), 110.6 (C-8), 107.4 (C-9b), 96.5 (C-6), 94.0 (C-2), 88.8 (C-4), 55.95/55.87 (3-OMe/7-OMe), 55.7 (1-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2940 (w), 2835 (w), 1604 (s), 1510 (m), 1480 (m), 1421 (m), 1281 (m), 1268 (m), 1211 (s), 1138 (s), 1111 (s), 1087 (s), 1051 (m), 1034 (s), 927 (m), 832 (m), 815 (s), 806 (s), 754 (m), 718 (m), 628 (m), 541 (s), 483 (w), 444 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{15}H_{15}O_4$ $[M + H]^+$: 259.0965, found: 259.0964.

1-Bromo-3-(methoxymethoxy)benzene (**155**)



3-Bromophenol (154) [173.0]	2.50 g	14.5 mmol	1.00 eq
Dimethoxymethane [76.1] $d = 0.86$	2.32 mL	26.0 mmol	1.79 eq
Acetyl chloride [78.5] $d = 1.10$	1.87 mL	26.0 mmol	1.79 eq
ZnBr ₂ [225.2]	5 mg		
K ₂ CO ₃ [138.2]	2.99 g	21.7 mmol	1.50 eq
MeCN	100 mL		

ZnBr₂ (5 mg) was added to acetyl chloride (1.87 mL, 26.0 mmol). Dimethoxymethane (2.32 mL, 26.0 mmol) was added dropwise at 0 °C under vigorous stirring. The mixture was stirred at r.t. for 15 min and a part of it (3.60 mL, corresponding to 21.7 mmol MOMCl) was added to a suspension of 3-Bromophenol (2.50 g, 14.5 mmol) and K₂CO₃ (2.99 g, 21.7 mmol) in MeCN (100 mL) at r.t.. The mixture was stirred for 18 h at r.t. and quenched by addition of sat. NH₄Cl (25 mL). Water (150 mL) was added and the mixture was extracted with Et₂O (3x 100 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (100 g, *n*-pentane/Et₂O 19:1 - 9:1) gave MOM-ether **155** as a colourless liquid (2.51 g, 11.6 mmol, 80%).

TLC: $R_f = 0.73$ (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.24\text{-}7.20$ (m, 1H, H-2), 7.17-7.11 (m, 2H, H-5, H-6), 7.01-6.92 (m, 1H, H-4), 5.16 (s, 2H, MOM), 3.47 (s, 3H, MOM).

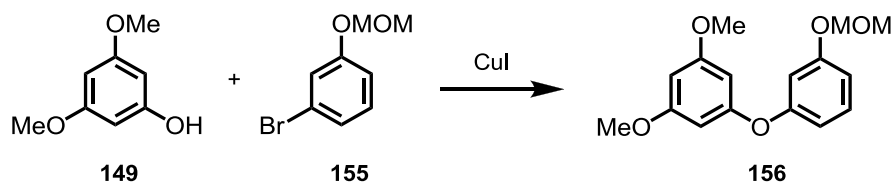
$^{13}\text{C-NMR}$: (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.2$ (C-3), 130.7 (C-5), 125.1 (C-6), 122.9 (C-1), 119.8 (C-2), 115.2 (C-4), 94.6 (MOM), 56.3 (MOM).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2956$ (w), 2901 (w), 1588 (m), 1573 (m), 1475 (s), 1441 (w), 1402 (w), 1308 (w), 1274 (w), 1225 (m), 1197 (m), 1151 (s), 1079 (m), 986 (s), 921 (m), 860 (m), 832 (m), 770 (s), 680 (m), 527 (w), 439 (w).

HR-MS (EI): m/z calcd for $\text{C}_8\text{H}_9^{79}\text{BrO}_2$ $[\text{M}]^+$: 215.9786, found: 215.9789.
 m/z calcd for $\text{C}_8\text{H}_9^{81}\text{BrO}_2$ $[\text{M}]^+$: 217.9765, found: 217.9762.

The obtained data match the known literature data.^[165]

1,3-Dimethoxy-5-(3'-(methoxymethoxy)phenoxy)benzene (**156**)



3,5-Dimethoxyphenol (149) [154.2]	462 mg	3.00 mmol	1.50 eq
MOM-ether 155 [217.1]	434 mg	2.00 mmol	1.00 eq
Cs_2CO_3 [325.8]	1.30 g	4.00 mmol	2.00 eq
CuI [190.5]	38 mg	0.20 mmol	0.10 eq
<i>N,N</i> -Dimethylglycine [103.1]	62 mg	0.60 mmol	0.30 eq
Dioxane	2 mL		

3,5-Dimethoxyphenol (**149**, 462 mg, 3.00 mmol), MOM-ether **155** (434 mg, 2.00 mmol), Cs_2CO_3 (1.30 g, 4.00 mmol), CuI (38 mg, 0.20 mmol) and *N,N*-dimethylglycine were suspended in dioxane (2 mL). The mixture was stirred at 105 °C for 22 h. Silica gel (1 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (25 g,

n-pentane/Et₂O 19:1 - 9:1) gave diphenylether **156** as a colourless liquid (509 mg, 1.75 mmol, 88%) which solidified after a couple of days.

TLC: R_f = 0.32 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 35 - 38 °C (Et₂O).

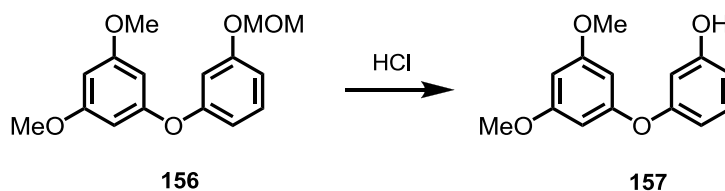
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-5'), 6.79 (dd, *J* = 8.2, 2.3 Hz, 1H, H-4'), 6.74 (pt, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-2'), 6.67 (dd, *J* = 8.1, 2.3 Hz, 1H, H-6'), 6.22 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-2), 6.19 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, H-4, H-6), 5.15 (s, 2H, MOM), 3.75 (s, 6H, OMe), 3.47 (s, 3H, MOM).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 161.7 (C-1, C-3), 159.0/158.6/158.0 (C-5/C-1' /C-3'), 130.2 (C-5'), 112.5 (C-6'), 111.3 (C-4'), 107.7 (C-2'), 97.6 (C-4), 95.8 (C-2), 94.6 (MOM), 56.2 (MOM), 55.5 (2x OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2960 (w), 1587 (s), 1475 (m), 1257 (m), 1203 (s), 1142 (s), 1069 (s), 1049 (m), 1008 (s), 974 (m), 919 (m), 956 (m), 833 (m), 813 (m), 785 (m), 703 (m), 679 (m), 639 (m), 538 (m), 417 (w).

HR-MS (EI): *m/z* calcd for C₆H₁₈O₅ [M]⁺: 290.1154, found: 290.1160.

3-(3',5'-Dimethoxyphenoxy)phenol (**157**)



MOM-ether 156 [290.3]	582 mg	2.00 mmol	1.00 eq
HCl 37%	0.05 mL		
MeOH	25 mL		

MOM-ether **156** (582 mg, 2.00 mmol) was dissolved in MeOH (25mL) and 37% HCl (0.05 mL) was added. The mixture was stirred at 65 °C for 1.5 h. The solvents were removed under reduced pressure and diphenylether **157** was obtained as a pale yellow oil (493 mg, 1.99 mmol, 99%).

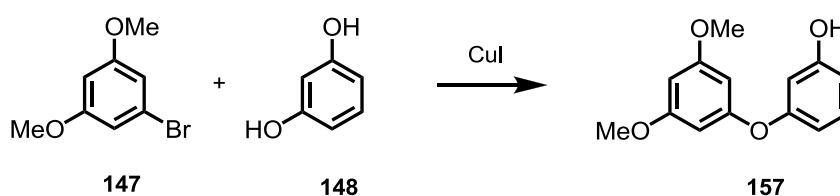
TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.17$ (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-3), 6.58 (m, 2H, H-2, H-4), 6.51 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H, H-9b), 6.24 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-7), 6.19 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H, H-5), 5.11 (bs, 1H, OH), 3.75 (s, 6H, OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 161.5$ (C-6), 158.8 (C-5a), 158.1 (C-1), 156.9 (C-4a), 130.5 (C-3), 111.3 (C-4), 110.6 (C-2), 106.4 (C-9b), 97.8 (C-5), 96.0 (C-7), 55.5 (OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3400$ (br, w), 2942 (w), 2839 (w), 1586 (s), 1470 (m), 1457 (m), 1441 (m), 1427 (m), 1275 (m), 1141 (s), 1050 (m), 984 (m), 823 (m), 770 (m), 680 (m), 528 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₄H₁₃O₄ [M - H]⁻: 245.0819, found: 245.0829.

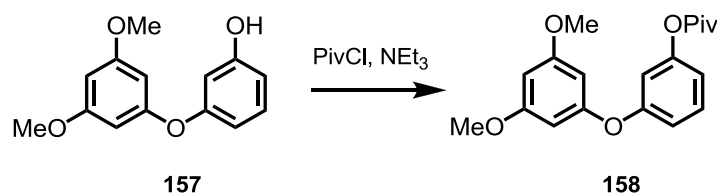


Aryl bromide 147 [217.1]	10.0 g	46.1 mmol	1.00 eq
Resorcin (148) [110.1]	30.4 g	277 mmol	6.00 eq
Cs ₂ CO ₃ [325.8]	22.5 g	69.2 mmol	1.50 eq
<i>N,N</i> -Dimethylglycine · HCl [139.6]	1.91 g	13.8 mmol	0.30 eq
CuI [190.5]	870 mg	4.57 mmol	0.10 eq
DMF	50 mL		

Aryl bromide **147** (10.0 g, 46.1 mmol), resorcin (**148**, 30.4 g, 277 mmol), Cs₂CO₃ (22.5 g, 69.2 mmol), *N,N*-dimethylglycine hydrochloride (1.91 g, 13.8 mmol) and CuI (870 mg, 4.57 mmol) were added to DMF (50 mL) which resulted in a blue suspension. The reaction mixture was stirred at 135 °C for 2 h. After complete consumption of the aryl bromide, the deeply red coloured reaction was cooled to r.t. and diluted with dichloromethane (150 mL). Silica gel (50 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (500 g, *n*-pentane/Et₂O, 9:1 - 4:1 - 2:1) gave diphenylether **157** as a colourless oil (8.10 g, 32.9 mmol, 71%).

The analytical data are identical to those obtained from **156** → **157**.

3-(3',5'-Dimethoxyphenoxy)phenyl pivalate (**158**)



Diphenylether 157 [246.3]	396 mg	1.61 mmol	1.00 eq
PivCl [120.6] d = 0.98	0.24 mL	1.93 mmol	1.20 eq
Et ₃ N [101.2] d = 0.73	0.34 mL	2.24 mmol	1.50 eq
DMAP [122.2]	10 mg	0.08 mmol	0.05 eq
CH ₂ Cl ₂	20 mL		

Diphenylether **157** (396 mg, 1.61 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (20 mL) and cooled to 0 °C. Et₃N (0.34 mL, 2.24 mmol), PivCl (0.24 mL, 1.93 mmol) and DMAP (10 mg, 0.08 mmol, 0.05 eq) were added sequentially and the mixture was stirred at r.t. for 18 h. After complete conversion of the starting material, silica gel (2 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (25 g, *n*-pentane/Et₂O, 19:1 - 9:1 - 4:1) gave pivalate **158** (528 mg, 1.60 mmol, 99%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.59$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

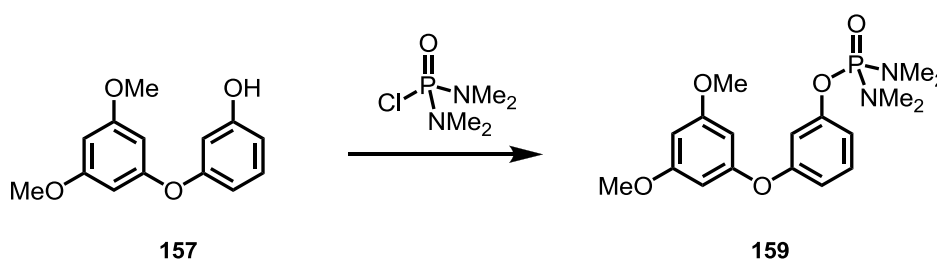
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.31 (t, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 6.88 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H, H-4), 6.81 (dd, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H, H-6), 6.75 (t, J = 2.2 Hz, 1H, H-2), 6.24 (t, J = 2.0 Hz, 1H, H-4'), 6.20 (d, J = 2.2 Hz, 2H, H-2', H-6'), 3.75 (s, 6H, 2x OMe), 1.34 (s, 9H, Piv).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): δ = 176.9 (Piv), 161.8 (C-3', C-5'), 158.8 (C-1'), 157.8 (C-3), 152.2 (C-1), 130.1 (C-5), 116.6 (C-6), 116.2 (C-4), 112.8 (C-2), 97.7 (C-2', C-6'), 96.2 (C-4'), 55.6 (2x OMe), 39.2 (Piv-C_q), 27.2 (Piv-*t*Bu).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2969 (w), 1751 (m), 1587 (s), 1473 (m), 1441 (m), 1428 (m), 1252 (m), 1204 (m), 1139 (s), 1121 (s), 1103 (s), 1051 (m), 1003 (m), 984 (m), 941 (m), 903 (w), 825 (m), 773 (w), 702 (w), 680 (m), 564 (w), 534 (w), 449 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 353.1359, found: 353.1357.

**3-(3',5'-Dimethoxyphenoxy)phenyl tetramethyl
diaminophosphorodiamidate (159)**



Phenol 157 [246.3]	300 mg	1.22 mmol	1.00 eq
K_2CO_3 [138.2]	1.35 g	9.76 mmol	8.00 eq
$(\text{Me}_2\text{N})_2\text{POCl}$ [170.6]	312 mg	1.83 mmol	1.50 eq
MeCN	10 mL		

Phenol **157** (300 mg, 1.22 mmol) and tetramethyl phosphordiamidic chloride (312 mg, 1.83 mmol) were dissolved in dry acetonitrile (10 mL) and K_2CO_3 (1.35 g, 9.76 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 4 h at 80 °C followed by concentration under reduced pressure. After addition of water (30 mL), the mixture was extracted with $CHCl_3$ (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (20 g, EtOAc) gave phosphorodiamidate **159** (472 mg, 1.24 mmol, 99%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.26$ (EtOAc).

1H -NMR: (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.24$ (t, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-5), 6.99-6.94 (m, 1H, H-4), 6.85-6.81 (m, 1H, H-6), 6.77 (m, 1H, H-5), 6.22 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-4'), 6.18 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H, H-2', H-6'), 3.74 (s, 6H, 2x OMe), 2.71 (s, 6H, NMe_2), 2.68 (s, 6H, NMe_2).

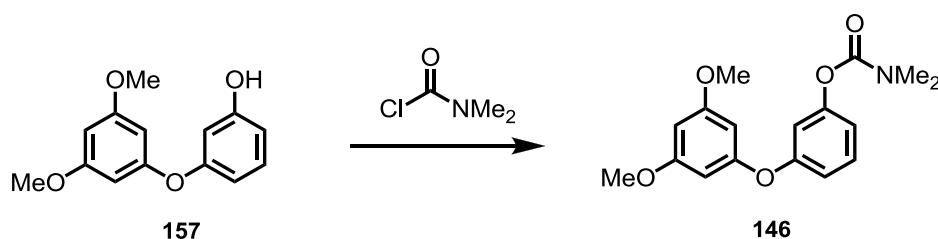
^{13}C -NMR: (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 161.7$ (C-3', C-5'), 158.8 (C-1'), 158.0 (C-3), 152.6 (d, $J = 5.9$ Hz, C-1), 130.3 (C-5), 115.2 (d, $J = 4.7$ Hz, C-2), 114.6 (C-4), 111.3 (d, $J = 5.4$ Hz, C-6), 97.7 (C-2', C-6'), 96.1 (C-4'), 55.6 (2x OMe), 36.81 (NMe_2), 36.75 (NMe_2).

^{31}P -NMR: (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.54$.

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2929$ (w), 2848 (w), 1585 (s), 1585 (s), 1472 (m), 1441 (m), 1306 (m), 1261 (m), 1229 (m), 1204 (m), 1140 (s), 1122 (m), 1061 (m), 980 (s), 949 (s), 825 (s), 780 (m), 759 (s), 728 (m), 682 (m), 509 (m), 479 (m), 456 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{18}H_{25}N_2O_5PNa$ $[M + Na]^+$: 403.1393, found: 403.1386.

3-(3',5'-Dimethoxyphenoxy)phenyl dimethylcarbamate (**146**)



Phenol 157 [246.3]	9.92 g	40.3 mmol	1.00 eq
K ₂ CO ₃ [138.2]	8.35 g	60.5 mmol	1.50 eq
Me ₂ NCOCl [107.5]	6.50 g	60.5 mmol	1.50 eq
MeCN	100 mL		

Phenol **157** (9.92 g, 40.3 mmol) and dimethylcarbonylchloride (6.05 g, 60.5 mmol) were dissolved in dry acetonitrile (100 mL) and K₂CO₃ (8.35 g, 60.5 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 1 h at 60 °C followed by concentration under reduced pressure. After addition of water (150 mL), the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 100 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (150 g, *n*-pentane/Et₂O, 2:1 - 1:1) gave carbamate **146** (12.15 g, 38.3 mmol, 95%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.38$ (*n*-pentane/Et₂O 1:1).

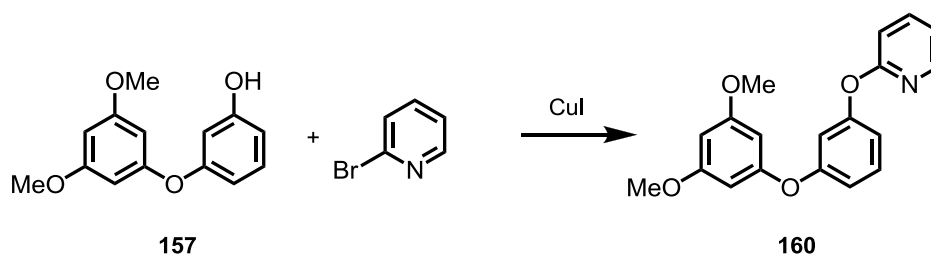
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.29$ (t, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-3), 6.87 (ddd, $J = 6.0, 2.2, 0.8$ Hz, 1H, H-2), 6.86 (ddd, $J = 6.2, 2.2, 0.8$ Hz, 1H, H-4), 6.80 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H, H-9b), 6.24 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, H-7), 6.21 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H, H-5), 3.07 (s, 3H, NMe), 2.99 (s, 3H, NMe).

¹³C-NMR: (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 161.7$ (C-6, C-8), 158.7 (C-5a), 157.7 (C-4a), 154.7 (CONMe₂), 152.6 (C-1), 129.9 (C-3), 116.8 (C-2), 115.7 (C-4), 112.8 (C-9b), 97.8 (C-5, C-9a), 96.2 (C-7), 55.6 (2x OMe), 36.8 (NMe), 36.6 (NMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2940 (w), 2839 (w), 1719 (s), 1586 (s), 1471 (m), 1439 (m), 1383 (m), 1253 (m), 1138 (s), 1050 (m), 940 (w), 824 (m), 751 (w), 681 (m), 452 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{17}H_{19}NO_5Na$ $[M + Na]^+$: 340.1155, found: 340.1151.

2-(3'-(3'',5''-Dimethoxyphenoxy)phenoxy)pyridine (160)



Diphenylether 157 [246.3]	13.4 g	54.4 mmol	1.00 eq
2-Bromopyridine [158.0] d = 1.66	7.77 mL	81.6 mmol	1.50 eq
Cs ₂ CO ₃ [325.8]	26.7 g	81.6 mmol	1.50 eq
<i>N,N</i> -Dimethylglycine · HCl [139.6]	2.27 g	16.3 mmol	0.30 eq
CuI [190.5]	1.04 g	5.44 mmol	0.10 eq
DMF	70 mL		

Diphenylether **157** (13.4 g, 54.4 mmol), 2-bromopyridine (7.77 mL, 81.6 mmol), Cs₂CO₃ (26.7 g, 81.6 mmol), *N,N*-dimethylglycine hydrochloride (2.27 g, 16.3 mmol) and CuI (1.04 g, 5.44 mmol) were suspended in DMF (70 mL) and were stirred for 16 h at 105 °C. Silica gel (15 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (150 g, *n*-pentane/Et₂O 9:1 - 4:1 - 1:1) gave phenoxy pyridine **160** as a colourless solid (16.72 g, 51.7 mmol, 95%).

TLC: R_f = 0.20 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 63 °C (CHCl₃).

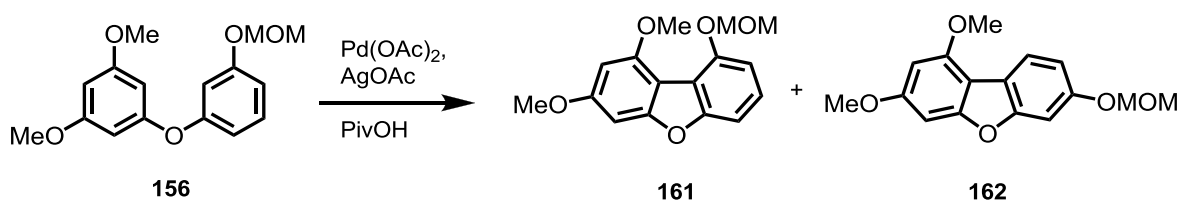
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (ddd, *J* = 5.0, 2.0, 0.7 Hz, 1H, H-6), 7.67 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 2.0 Hz, 1H, H-4), 7.33 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-5'), 6.99 (ddd, *J* = 7.2, 4.9, 0.9 Hz, 1H, H-5), 6.91 (d, *J* = 8.3 Hz, H-3), 6.89 (ddd, *J* = 8.2, 2.2, 1.0 Hz, H-5), 6.86 (ddd, *J* = 8.1, 2.3, 0.9 Hz, 1H), 6.84 (pt, *J* = 6.84 Hz, 1H, H-2'), 6.24 (ps, 3H, H-2'', H-4'', H-6''), 3.74 (s, 6H, 2x OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 163.4 (C-2), 161.7 (C-3''), 158.6 (C-1''), 158.1 (C-1'), 155.4 (C-3'), 147.8 (C-6), 139.6 (C-4), 130.3 (C-5'), 118.8 (C-5), 115.8 (C-4'), 114.9 (C-6'), 111.9 (C-2'), 111.8 (C-3), 97.7 (C-2''), 96.1 (C-4''), 55.5 (2x OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 2941 (w), 2838 (w), 1584 (s), 1463 (m), 1423 (s), 1266 (m), 1237 (s), 1208 (m), 1191 (m), 1146 (s), 1063 (m), 1054 (m), 997 (m), 948 (m), 897 (m), 842 (m), 823 (m), 813 (m), 773 (s), 701 (m), 676 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₉H₁₇N₁O₄Na [M + Na]⁺: 346.1050, found: 346.1051.

**1,3-Dimethoxy-9-(methoxymethoxy)dibenzo[*b,d*]furan (161) and
1,3-Dimethoxy-7-(methoxymethoxy)dibenzo[*b,d*]furan (162)**



MOM-Ether 156 [290.3]	229 mg	0.79 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	8.8 mg	0.039 mmol	0.05 eq
AgOAc [166.9]	396 mg	2.37 mmol	3.00 eq
PivOH	6 g		

MOM-Ether **156** (229 mg, 0.79 mmol), AgOAc (396 mg, 2.37 mmol) and Pd(OAc)₂ (8.8 mg, 0.039 mmol) were dissolved in warm pivalic acid (6 g). The reaction mixture was stirred at 135 °C for 4 h. After cooling to r.t., the mixture was diluted with MeOH (10 mL) and poured onto ice. NaOH (3.0 M, 20 mL) was added. Elemental silver was removed by filtration. The filtrate was extracted with CHCl₃ (3x 15 mL) and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄. Silica gel (3 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (20 g, *n*-pentane/Et₂O, 19:1 - 9:1 - 4:1) gave dibenzofuran **161** as a pale yellow oil (44 mg, 0.15 mmol, 19%) and its regioisomer **162** as a crystalline colourless solid (152 mg, 0.53 mmol, 67%).

Dibenzofuran **161**:

TLC: $R_f = 0.15$ (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 66 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.26$ (pt, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-7), 7.21 (dd, $J = 8.1, 1.3$ Hz, 1H, H-6), 6.98 (dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H, H-8), 6.71 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-4), 6.42 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-2), 5.31 (s, 2H, MOM), 3.98 (s, 3H, 1-OMe), 3.89 (s, 3H, 3-OMe), 3.61 (s, 3H, MOM).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.9$ (C-3), 158.2 (C-4a), 157.2 (C-5a), 155.4 (C-1), 151.4 (C-9), 125.8 (C-7), 115.1 (C-9a), 111.4 (C-8), 106.4 (C-9b), 105.9 (C-6), 96.5 (MOM), 94.7 (C-2), 88.6 (C-4), 56.5 (MOM), 56.1 (1-OMe), 55.9 (3-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2997$ (w), 2938 (w), 2837 (w), 1630 (m), 1598 (s), 1509 (s), 1465 (w), 1423 (s), 1322 (m), 1256 (w), 1238 (m), 1217 (s), 1147 (s), 1101 (s), 1046 (s), 1019 (m), 954 (m), 815 (m), 782 (m), 752 (w), 719 (m), 552 (w).

HR-MS (EI): m/z calcd for C₁₆H₁₆O₅ [M]⁺: 288.0998, found: 288.0994.

Dibenzofuran **162**:

TLC: $R_f = 0.32$ (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 59 °C (CHCl₃).

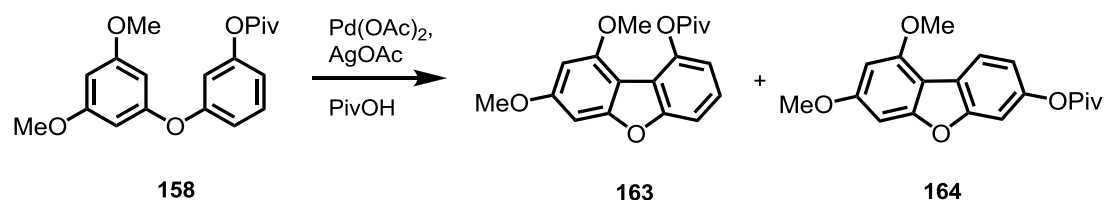
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-9), 7.23 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-6), 7.01 (dd, *J* = 8.4, 2.2 Hz, 1H, H-8), 6.69 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-4), 6.39 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-2), 5.24 (s, 2H, MOM), 3.99 (s, 3H, 1-OMe), 3.88 (s, 3H, 3-OMe), 3.53 (s, 3H, MOM).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.4 (C-3), 158.5 (C-4a), 156.5 (C-5a), 155.8 (C-7), 155.5 (C-1), 121.9 (C-9), 118.3 (C-9a), 112.4 (C-8), 107.3 (C-9b), 99.6 (C-6), 95.3 (MOM), 94.0 (C-2), 88.8 (C-4), 56.2 (MOM), 55.9 (1-OMe), 55.7 (3-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2938 (w), 2901 (w), 2837 (w), 1604 (s), 1510 (w), 1475 (m), 1434 (m), 1416 (m), 1316 (w), 1264 (m), 1211 (m), 1146 (s), 1095 (s), 1069 (s), 1049 (m), 1008 (s), 992 (s), 908 (m), 815 (m), 756 (m), 729 (s), 648 (w), 629 (w), 528 (m), 442 (w).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₆H₁₇O₅ [M + H]⁺: 289.1071, found: 289.1073.

**7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1-yl pivalate (163) and
7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-3-yl pivalate (164)**



Diphenylether 158 [330.4]	250 mg	0.76 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	8.6 mg	0.038 mmol	0.05 eq
AgOAc [166.9]	377 mg	2.26 mmol	3.00 eq
PivOH	6 g		

Diphenylether **158** (250 mg, 0.76 mmol), Pd(OAc)₂ (8.6 mg, 0.038 mmol) and AgOAc (377 mg, 2.26 mmol) were suspended in warm PivOH (6 g). The reaction mixture was stirred at 135 °C for 5 h. After complete consumption of the diphenylether, it was cooled to r.t. and diluted with methanol (20 mL). NaOH (3.0 M, 50 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (15 g, *n*-pentane/Et₂O, 19:1 - 9:1) gave dibenzofuran **163** (52 mg, 0.16 mmol, 21%) and its regioisomer **164** (143 mg, 0.44 mmol, 58%) as colourless crystalline solids.

Dibenzofuran **163**:

TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 104 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (dd, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1H, H-4), 7.31 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-3), 6.88 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H, H-2), 6.69 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-6), 6.40 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-8), 3.95 (s, 3H, 9-OMe), 3.87 (s, 3H, 7-OMe), 1.47 (s, 9H, Piv).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 177.5 (Piv), 161.3 (C-7), 158.6 (C-5a), 157.0 (C-4a), 155.6 (C-9), 144.9 (C-1), 125.4 (C-3), 118.1 (C-9b), 116.6 (C-2), 108.7 (C-4), 105.7 (C-9a), 94.8 (C-8), 88.5 (C-6), 56.1 (9-OMe), 55.9 (7-OMe), 39.4 (Piv-C_q), 27.5 (Piv-*t*Bu).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2975 (w), 2932 (w), 1744 (s), 1630 (w), 1594 (s), 1511 (m), 1471 (m), 1451 (m), 1425 (m), 1318 (m), 1279 (m), 1246 (m), 1218 (s), 1129 (s), 1092 (s), 1012 (m), 940 (m), 899 (m), 817 (s), 772 (m), 751 (s), 714 (s), 549 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₉H₂₀O₅Na [M + Na]⁺: 351.1203, found: 351.1203.

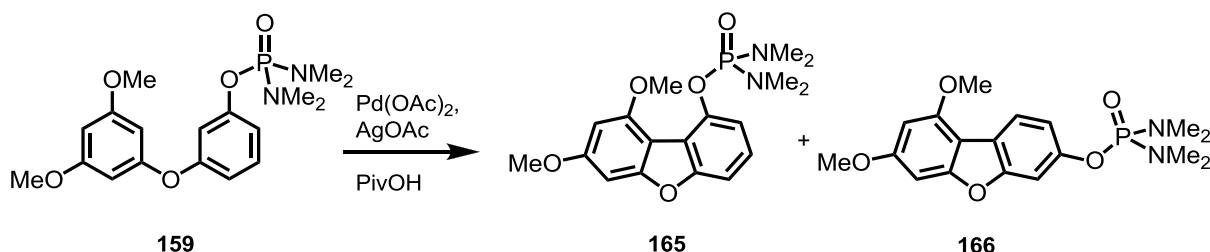
Dibenzofuran **164**:

TLC: R_f = 0.41 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

- m.p.:** 98 °C (CHCl₃).
- ¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-1), 7.23 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-4), 7.00 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, H-2), 6.70 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-6), 6.40 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H-8), 3.99 (s, 3H, 9-OMe), 3.88 (s, 3H, 7-OMe), 1.40 (s, 9H, Piv).
- ¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): δ = 177.4 (Piv-CO), 161.1 (C-7), 158.9 (C-5a), 155.9 (C-9), 155.7 (C-4a), 148.7 (C-3), 121.7 (C-1, C-9b), 116.6 (C-2), 107.0 (C-9a), 105.0 (C-4), 94.2 (C-8), 88.7 (C-6), 56.0 (7-OMe), 55.8 (9-OMe), 39.3 (Piv-C_q), 27.3 (Piv-*t*Bu).
- IR:** (film): $\tilde{\nu}$ = 2958 (w), 1744 (s), 1638 (w), 1602 (s), 1510 (w), 1470 (m), 1432 (m), 1421 (m), 1314 (w), 1271 (w), 1248 (w), 1224 (m), 1211 (m), 1188 (w), 1131 (s), 1117 (s), 1092 (s), 1045 (m), 935 (m), 896 (m), 827 (m), 794 (m), 783 (m), 757 (m), 720 (w), 583 (m), 552 (w), 447 (m).
- HR-MS (ESI):** *m/z* calcd for C₁₉H₂₀O₅Na [M + Na]⁺: 351.1203, found: 351.1202.

**7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1-yl tetramethyl daminophosphorodiamidate
(165) and**

**7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-3-yl tetramethyl daminophosphorodiamidate
(166)**



Phosphonate 159 [380.4]	187 mg	0.49 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	5.5 mg	0.025 mmol	0.05 eq
AgOAc [166.9]	245 mg	1.47 mmol	3.00 eq
PivOH	3 g		

Phosphonate **159** (187 mg, 0.49 mmol) was dissolved in warm pivalic acid (50 °C, 3 g). AgOAc (245 mg, 1.47 mmol) and Pd(OAc)₂ (5.5 mg, 0.025 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at 135 °C for 4 h. After cooling to r.t., the mixture was diluted with MeOH (10 mL) and NaOH (1.0 M) was added until the pH was 9. Ice water was added occasionally to keep the temperature below 30 °C. Elemental silver was removed by filtration. The filtrate was extracted with CHCl₃ (3x 15 mL) and the combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄. Silica gel (20 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (50 g, *n*-pentane/EtOAc 1:1 - 1:2 - EtOAc) gave dibenzofuran **165** as a pale brown solid (60 mg, 0.16 mmol, 32%) and its regioisomer **166** as pale brown gum (92 mg, 0.24 mmol, 50%).

Dibenzofuran **165**:

TLC: R_f = 0.16 (EtOAc).

m.p.: 95 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.67-7.59 (m, 1H, H-2), 7.28-7.24 (m, 2H, H-3, H-4), 6.69 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-6), 6.41 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-8), 3.95

(s, 3H, 9-OMe), 3.88 (s, 3H, 7-OMe), 2.74 (s, 6H, NMe₂), 2.71 (s, 6H, NMe₂).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.1 (C-7), 158.3 (C-5a), 157.1 (C-4a), 155.5 (C-9), 145.7 (d, J = 5.7 Hz, C-1), 125.8 (C-3), 115.6 (d, J = 8.5 Hz, C-9b), 114.2 (d, J = 2.9 Hz, C-2), 106.9 (C-4), 105.9 (C-9a), 94.5 (C-8), 88.4 (C-6), 55.9 (9-OMe), 55.6 (7-OMe), 36.82 (NMe₂), 36.77 (NMe₂).

³¹P-NMR: (101 MHz, CDCl₃): δ = 17.6.

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2929 (w), 2850 (w), 1733 (w), 1630 (m), 1596 (s), 1509 (m), 1456 (m), 1424 (m), 1313 (m), 1261 (m), 1210 (s), 1146 (s), 1098 (s), 1049 (s), 976 (s), 938 (m), 850 (s), 759 (s), 719 (m), 675 (w), 635 (w), 552 (m), 534 (m), 508 (m), 477 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₈H₂₄N₂O₅ [M + H]⁺: 379.1417, found: 379.1424.

Dibenzofuran **166**:

TLC: R_f = 0.24 (EtOAc).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H-1), 7.38 (dd, J = 1.8, 1.2 Hz, 1H, H-4), 7.13 (ddd, J = 8.4, 2.1, 1.1 Hz, 1H, H-2), 6.68 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H-6), 6.38 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H-8), 3.97 (s, 3H, 9-OMe), 3.86 (s, 7-OMe), 2.75 (s, 6H, NMe₂), 2.72 (s, 6H, NMe₂).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.8 (C-7), 158.8 (C-5a), 156.0 (C-9), 155.7 (C-4a), 149.2 (d, J = 6.3 Hz, C-3), 121.8 (C-1), 120.3 (C-9b), 115.5 (d, J = 5.0 Hz, C-2), 107.0 (C-9a), 103.6 (d, J = 4.8 Hz, C-4), 94.1 (C-8), 88.7 (C-6), 55.9 (7-OMe), 55.7 (9-OMe), 36.9 (NMe₂), 36.8 (NMe₂).

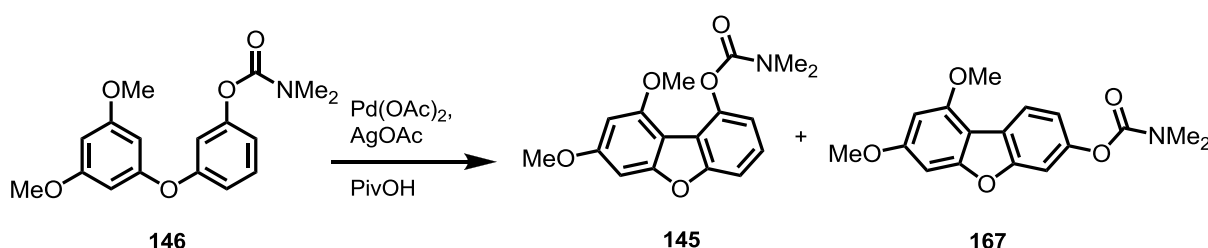
³¹P-NMR: (101 MHz, CDCl₃): δ = 16.9.

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2930 (w), 2848 (w), 1639 (w), 1603 (s), 1509 (w), 1467 (m), 1433 (m), 1415 (m), 1309 (m), 1259 (m), 1211 (s), 1146 (s), 1094

(s), 1049 (w), 980 (s), 950 (s), 862 (s), 816 (s), 751 (s), 687 (w), 610 (w), 549 (m), 506 (m), 482 (m), 444 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{18}H_{24}N_2O_5P$ $[M + H]^+$: 379.1417, found: 379.1429.

**7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1-yl dimethylcarbamate (145) and
7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-3-yl dimethylcarbamate (167)**



Carbamate 146 [317.3]	14.4 g	45.2 mmol	1.00 eq
AgOAc [166.9]	22.6 g	136 mmol	3.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	507 mg	2.26 mmol	0.05 eq
Pivalic acid	60 g		

Carbamate **146** (14.4 g, 45.2 mmol) was dissolved in warm pivalic acid (50 °C, 60 g). AgOAc (22.6 g, 136 mmol) and Pd(OAc)₂ (507 mg, 2.26 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at 135 °C for 2 h. After cooling to r.t., the mixture was diluted with MeOH (50 mL) and NaOH (1.0 M) was added until the pH was 9. Ice water was added occasionally to keep the temperature below 30 °C. Elemental silver was removed by filtration. The filtrate was extracted with Et₂O (3x 100 mL) and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄. Silica gel (20 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure.

Silica gel flash chromatography (300 g, *n*-pentane/Et₂O, 1:1 - 1:2 - Et₂O) gave dibenzofuran **145** as a colourless solid (7.61 g, 24.1 mmol, 53%) and its regioisomer **167** as a crystalline colourless solid (5.08 g, 16.1 mmol, 36%).

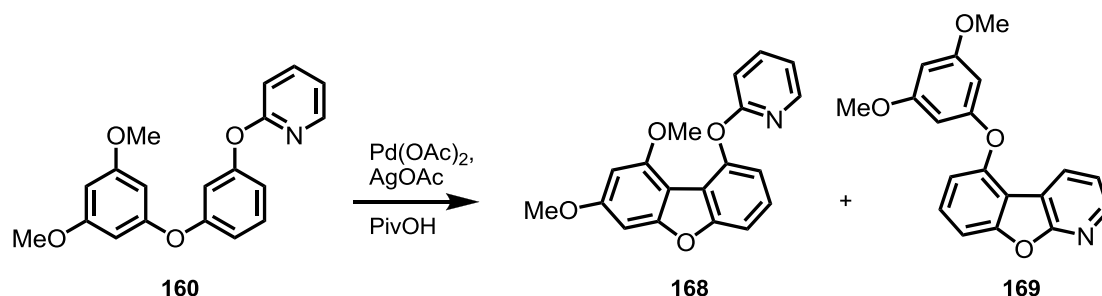
Dibenzofuran 145:

- TLC:** $R_f = 0.21$ (*n*-pentane/Et₂O 1:2).
- m.p.:** 112 °C (CHCl₃).
- ¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37$ (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 1H, H-4), 7.30 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-3), 6.99 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, 1H, H-2), 6.68 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-5), 6.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-7), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.24 (s, 3H, NMe), 3.08 (s, 3H, NMe).
- ¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 161.3$ (C-6), 158.4 (C-5a), 156.9 (C-4a), 155.5 (CONMe₂), 155.3 (C-8), 144.9 (C-1), 125.3 (C-3), 118.3 (C-9b), 117.4 (C-2), 108.6 (C-4), 105.9 (C-9a), 94.4 (C-7), 88.5 (C-5), 55.8 (OMe), 55.6 (OMe), 36.9 (NMe), 36.5 (NMe).
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2924$ (w), 2842 (w), 1797 (s), 1601 (m), 1513 (w), 1377 (s), 1215 (s), 1173 (s), 1146 (s), 1097 (s), 1049 (s), 936 (m), 807 (m), 775 (s), 753 (s), 714 (s), 630 (m), 584 (m), 551 (m), 469 (w).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for C₁₇H₁₇NO₅Na [M + Na]⁺: 338.0999, found: 338.1000.
- Dibenzofuran **167**:
- TLC:** $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/Et₂O 1:1).
- m.p.:** 125 °C (CHCl₃).
- ¹H-NMR:** (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.93$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-1), 7.29 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-4), 7.06 (dd, $J = 8.3$ Hz, 2.0, 1H, H-2), 6.70 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 6.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-7), 3.99 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.14 (s, 3H, NMe), 3.04 (s, 3H, NMe).
- ¹³C-NMR:** (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.9$ (C-6), 158.9 (C-5a), 155.8 (C-8), 155.7 (C-4a), 155.2 (CONMe₂), 149.2 (C-3), 121.5 (C-1), 121.3 (C-9b), 117.0 (C-2), 107.0 (C-9a), 105.3 (C-4), 94.1 (C-7), 88.7 (C-5), 55.9 (OMe), 55.8 (OMe), 36.9 (NMe), 36.6 (NMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2936 (w), 2839 (w), 1701 (s), 1603 (s), 1457 (m), 1388 (s), 1321 (m), 1251 (m), 1227 (m), 1169 (s), 1146 (s), 1098 (s), 941 (m), 883 (m), 848 (m), 810 (m), 791 (m), 756 (m), 503 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{17}H_{18}NO_5$ $[M + H]^+$: 316.1179, found: 316.1183.

2-(7',9'-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1'-yloxy)pyridine (168**) and
5'-(3'',5''-Dimethoxyphenoxy)benzofuro[2,3-*b*]pyridine**



Phenoxy pyridine 160 [323.3]	8.00 g	24.8 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	420 mg	1.86 mmol	0.08 eq
AgOAc [166.9]	18.6 g	112 mmol	4.50 eq
PivOH	60 g		

Phenoxy pyridine **160** (8.00 g, 24.8 mmol), Pd(OAc)₂ (280 mg, 1.24 mmol) and AgOAc (12.4 g, 74.3 mmol) were suspended in warm PivOH (60 g). The reaction mixture was stirred at 160 °C and after 24 h further portions of Pd(OAc)₂ (140 mg, 0.62 mmol) and AgOAc (6.20 g, 37.2 mmol) were added. After further 6 h at 160 °C, the mixture was cooled to r.t. and poured into ice water (300 mL). MeOH (100 mL) was added and the pH was adjusted to 9 by addition of NaOH (1.0 M) under vigorous stirring. MeOH was removed under reduced pressure, brine (100 mL) was added and the resulting mixture was extracted with EtOAc (3x 150 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄. Silica gel (10 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (150 g, *n*-pentane/Et₂O/CHCl₃ 9:1:3 - 4:1:2) gave dibenzofuran **168** (5.60 g, 17.4 mmol,

70%, 79% brsm) as a pale orange-brown solid, phenoxy pyridine **160** (720 mg, 2.23 mmol, 9%) and benzofuopyridine **169** (38 mg, 0.12 mmol, 0.5%) as pale brown solids.

Dibenzofuran **168**:

TLC: $R_f = 0.18$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

m.p.: 164 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.12$ (dd, $J = 5.3, 1.8$ Hz, 1H, H-6), 7.66 (ddd, $J = 8.4, 7.3, 2.0$ Hz, 1H, H-4), 7.40 (m, 2H, H-3', H-4'), 7.09 (dd, $J = 7.2, 1.7$ Hz, 1H, H-2'), 6.93-6.86 (m, 2H, H-3, H-5), 6.68 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-6'), 6.23 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-8'), 3.85 (s, 3H, 7'-OMe), 3.50 (s, 3H, 9'-OMe).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.4$ (C-2), 161.3 (C-7'), 158.4 (C-5a'), 157.3 (C-4a'), 155.3 (C-9'), 147.7 (C-6), 146.6 (C-1'), 138.9 (C-4), 125.8 (C-3'), 118.3 (C-9b'), 117.6 (C-2'), 117.3 (C-5), 110.3 (C-3), 108.5 (C-4'), 106.0 (C-9a'), 94.2 (C-8'), 88.4 (C-6'), 55.8 (7'-OMe), 55.4 (9'-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2924$ (w), 1633 (w), 1589 (s), 1465 (m), 1418 (s), 1266 (s), 1242 (s), 1215 (m), 1194 (m), 1151 (m), 1093 (s), 1020 (m), 989 (m), 936 (w), 855 (m), 807 (m), 777 (s), 730 (m), 547 (w), 472 (w), 411 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₉H₁₆NO₄ [M + H]⁺: 322.1074, found: 322.1078.

Benzofuopyridine **169**:

TLC: $R_f = 0.32$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

m.p.: 130 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.41$ (dd, $J = 5.0, 1.7$ Hz, 1H, H-6), 8.20 (dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz, 1H, H-4), 7.44 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-3'), 7.40 (dd, $J = 8.2, 1.0$ Hz, 1H, H-2'), 7.27 (dd, $J = 7.8, 5.2$ Hz, 1H, H-5), 6.92

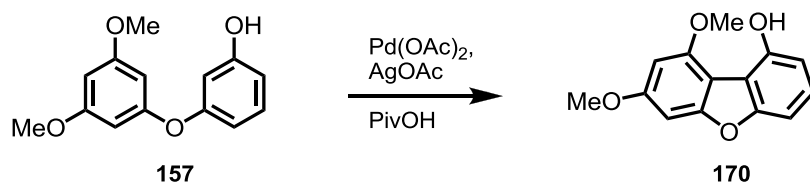
(dd, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H, H-4'), 6.28 (s, 3H, H-2'', H-4'', H-6''), 3.76 (s, 6H, 2x OMe).

$^{13}\text{C-NMR}$: (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.8$ (C-2), 161.9 (C-3'', C-5''), 158.2 (C-1'), 155.8 (C-1'), 152.5 (C-5'), 146.1 (C-6), 132.0 (C-4), 129.1 (C-3'), 119.5 (C-5), 115.6 (C-3), 114.6 (C-6'), 112.5 (C-4'), 107.4 (C-2'), 97.4 (C-2''), 96.2 (C-4''), 55.6 (2x OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3077$ (w), 2923 (w), 2841 (w), 1621 (m), 1577 (m), 1476 (m), 1427 (m), 1392 (m), 1245 (m), 1229 (m), 1193 (m), 1153 (s), 1141 (s), 1047 (m), 1028 (s), 861 (m), 832 (m), 765 (s), 725 (m), 692 (m), 668 (m), 611 (m), 569 (m), 556 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 344.0893, found: 344.0895.

7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1-ol (**170**)



Diphenyl ether 157 [246.3]	620 mg	2.52 mmol	1.00 eq
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ [224.5]	28 mg	0.13 mmol	0.05 eq
K_2CO_3 [138.2]	35 mg	0.25 mmol	0.10 eq
AgOAc [166.9]	1.26 g	7.56 mmol	3.00 eq
PivOH [102.1]	3.00 g	29.4 mmol	11.7 eq

Diphenyl ether **157** (620 mg, 2.52 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (28 mg, 0.13 mmol), K_2CO_3 (35 mg, 0.25 mmol) and AgOAc (1.26 g, 7.56 mmol) were dissolved in warm PivOH (3.00 g). The reaction mixture was stirred at 120°C for 1 h. After complete conversion of the starting material, the reaction mixture was cooled to r.t., diluted with Et_2O (25 mL) and carefully neutralized with sat. NaHCO_3 (50 mL). The combined organic layers from extraction with Et_2O (5x 15 mL) were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed under

reduced pressure. Silica gel chromatography (30 g, *n*-pentane/Et₂O 4:1) gave dibenzofuran **170** as a pale brown solid (178 mg, 0.73 mmol, 29%).

TLC: $R_f = 0.34$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

m.p.: 121 °C (CHCl₃)

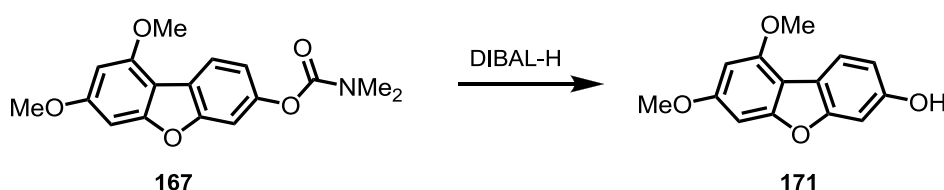
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.30$ (s, 1H, OH), 7.24 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-3), 7.03 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-4), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-2), 6.70 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 6.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-7), 4.04 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.7$ (C-6), 157.2 (C-5a), 156.8 (C-4a), 152.1 (C-8), 150.4 (C-1), 127.0 (C-3), 111.3 (C-9b), 109.1 (C-2), 106.2 (C-9a), 102.9 (C-4), 94.1 (C-7), 89.7 (C-5), 56.4 (OMe), 55.9 (OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3360$ (m), 2949 (w), 2844 (w), 1598 (s), 1510 (m), 1432 (m), 1419 (m), 1371 (m), 1342 (m), 1314 (m), 1271 (s), 1215 (s), 1203 (s), 1145 (s), 1094 (s), 1049 (m), 1024 (m), 930 (m), 816 (s), 804 (m), 774 (m), 744 (m), 713 (m), 623 (m), 603 (m), 587 (m), 552 (m), 531 (m), 431 (w), 386 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₄H₁₁O₄ [M - H]⁻: 243.0663, found: 243.0690.

7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-3-ol (**171**)



Carbamate **167** [315.3]

978 mg

3.10 mmol

1.00 eq

DIBAL-H 1.0 M in cyclohexane	3.72 mL	3.72 mmol	1.20 eq
CH ₂ Cl ₂	30 mL		

Carbamate **167** (978 mg, 3.10 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (30 mL) and cooled to 0 °C. DIBAL-H (1.0 M in cyclohexane, 3.72 mL, 3.72 mmol) was added. The mixture was stirred at 0 °C for 30 min and at r.t. for further 30 min. Then HCl (3.0 M, 20 mL) and water (30 mL) were added and the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (35 g, *n*-pentane/Et₂O 4:1 - 2:1) gave dibenzofuran **171** as a colourless solid (675 mg, 2.76 mmol, 89%).

TLC: R_f = 0.20 (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

m.p.: 118 °C (CHCl₃).

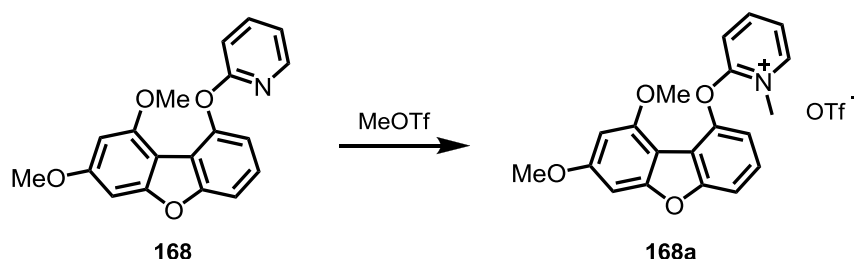
¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-1), 7.00 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-4), 6.81 (dd, *J* = 8.3, 2.2 Hz, 1H, H-2), 6.68 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-6), 6.40 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-8), 5.38 (s, 1H, OH), 3.97 (s, 3H, 9-OMe), 3.87 (s, 3H, 7-OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 160.1 (C-7), 158.3 (C-5a), 156.7 (C-4a), 155.3 (C-9), 154.0 (C-3), 122.1 (C-1), 117.4 (C-9b), 111.2 (C-2), 107.4 (C-9a), 98.6 (C-4), 94.0 (C-8), 88.9 (C-6), 56.0 (7-OMe), 55.7 (9-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3252 (bw), 2931 (w), 2832 (w), 1605 (s), 1510 (w), 1464 (m), 1420 (m), 1312 (w), 1242 (m), 1216 (m), 1189 (m), 1143 (m), 1095 (s), 1046 (m), 938 (m), 824 (s), 776 (m), 750 (m), 718 (m), 626 (w), 584 (w), 528 (m), 440 (w).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₄H₁₁O₄ [M - H]⁻: 243.0663, found: 243.0663.

**2-(7',9'-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1'-yloxy)-1-methylpyridinium triflate
(168a)**



Dibenzofuran 168 [321.3]	400 mg	1.24 mmol	1.00 eq
MeOTf [164.1] $d = 1.45$	0.25 mL	2.24 mmol	1.80 eq
Toluene	20 mL		

Dibenzofuran **168** (400 mg, 1.24 mmol) was suspended in toluene (20 mL). The mixture became a clear solution after heating to 100 °C. At that temperature MeOTf (0.25 mL, 2.24 mmol) was added. After stirring at 100 °C for 2 h, the solvents were removed under reduced pressure. Pyridinium triflate **168a** (583 mg, 1.20 mmol, 97%) was obtained as a pale brown solid.

TLC: $R_f = 0.00$ (*n*-pentane/Et₂O 1:1).

m.p.: 175 °C (Toluene).

¹H-NMR: (400 MHz, MeOH-*d*₄): $\delta = 8.77$ (dd, $J = 6.4, 1.5$ Hz, 1H, H-6), 8.28 (ddd, $J = 8.9, 7.7, 1.7$ Hz, 1H, H-4), 7.68 (dd, $J = 8.3, 0.8$ Hz, 1H, H-4'), 7.60 (ddd, $J = 7.5, 6.6, 1.1$ Hz, 1H, H-5), 7.58 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-3'), 7.34 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1H, H-2'), 7.00 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-3), 6.86 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-6'), 6.40 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-8'), 4.45 (s, 3H, N⁺Me), 3.87 (s, 3H, 7'-OMe), 3.53 (s, 3H, 9'-OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, MeOH-*d*₄): $\delta = 164.1$ (C-7'), 162.5 (C-2), 160.2 (C-5a'), 158.7 (C-4a'), 155.8 (C-9'), 149.5 (C-4), 144.9 (C-6), 144.2 (C-1'), 128.0 (C-3'), 121.8 (q, $J = 318$ Hz, CF₃), 120.7 (C-5), 117.7 (C-9b'),

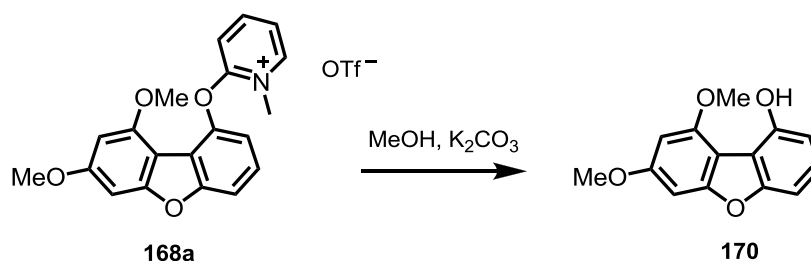
117.4 (C-2'), 113.7 (C-3), 112.3 (C-4'), 104.8 (C-9a'), 95.9 (C-8'), 90.0 (C-6'), 56.6 (9'-OMe), 56.5 (7'-OMe), 42.7 (N⁺Me).

¹⁹F-NMR: (282 MHz, MeOH-d₄): $\delta = -79.4$.

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3078$ (w), 1643 (m), 1591 (m), 1510 (s), 1471 (s), 1429 (m), 1261 (s), 1216 (s), 1145 (s), 1094 (s), 1029 (s), 931 (w), 864 (m), 781 (m), 752 (m), 733 (m), 714 (m), 636 (s), 572 (m), 550 (m), 516 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₂₀H₁₈NO₄ [M]⁺: 336.1230, found: 336.1229.

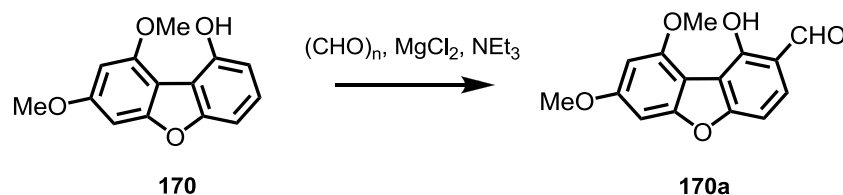
7,9-Dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1-ol (**170**)



Pyridinium triflate 168a [485.4]	400 mg	0.83 mmol	1.00 eq
K ₂ CO ₃ [138.2]	57 mg	0.41 mmol	0.50 eq
MeOH	25 mL		

Pyridinium triflate **168a** (400 mg, 0.83 mmol) was dissolved in MeOH (25 mL) and K₂CO₃ (57 mg, 0.41 mmol) was added. The reaction mixture was stirred at r.t. for 10 min. After complete conversion of the starting material, 1.0 M HCl (3 mL) was added carefully. The mixture was diluted with water (20 mL) and extracted with CHCl₃ (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (20 g, *n*-pentane/Et₂O 4:1) gave dibenzofuran **170** as a colourless solid (193 mg, 0.79 mmol, 96%).

The analytical data are identical to those obtained from **157** → **170**.

1-Hydroxy-7,9-dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-2-carbaldehyde (170a)

Dibenzofuran 170 [244.3]	35 mg	0.14 mmol	1.00 eq
MgCl ₂ [95.2]	21 mg	0.22 mmol	1.50 eq
Et ₃ N [101.2] d = 0.73	79 µL	0.57 mmol	4.00 eq
(CH ₂ O) _n [30.0]	30 mg	1.00 mmol	7.00 eq
MeCN	2 mL		

Dibenzofuran **170** (35 mg, 0.14 mmol), MgCl₂ (21 mg, 0.22 mmol), Et₃N (79 µL, 0.57 mmol) and (CH₂O)_n (30 mg, 1.00 mmol) were dissolved in MeCN (2 mL). The reaction mixture was refluxed at 85 °C for 3 h. After complete conversion of the starting material, the reaction mixture was cooled to r.t. and 1.0 M HCl (1 mL) was added. After addition of water (10 mL) the mixture was extracted with Et₂O (3x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (10 g, *n*-pentane/Et₂O 4:1 - 2:1) gave aldehyde **170a** as a colourless solid (15 mg, 0.055 mmol, 39%).

TLC: R_f = 0.31 (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

m.p.: 202 - 204 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.31 (s, 1H, CHO), 10.12 (s, 1H, OH), 7.72 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-3), 7.10 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-4), 6.74 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-5), 6.48 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H-5), 4.09 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe).

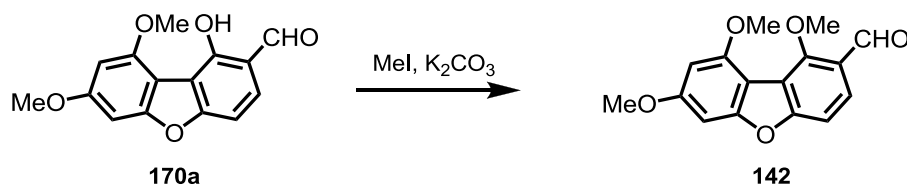
¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (C-10), 161.4 (C-6), 160.8 (C-4a), 158.0 (C-5a), 155.7 (C-1), 153.1 (C-8), 128.7 (C-3), 118.1 (C-2), 112.5 (C-

9b), 106.0 (C-9a), 104.5 (C-4), 95.2 (C-7), 89.8 (C-5), 56.7 (OMe), 56.1 (OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3312 (m), 2924 (w), 2847 (w), 1673 (s), 1594 (s), 1509 (m), 1428 (m), 1383 (m), 1320 (s), 1252 (m), 1145 (s), 1089 (s), 1040 (s), 928 (m), 857 (m), 790 (s), 623 (s), 585 (m), 535 (m), 429 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{15}H_{12}O_5Na$ $[M + Na]^+$: 295.0577, found: 295.0573.

1,7,9-Trimethoxydibenzo[*b,d*]furan-2-carbaldehyde (**142**)



Salicyl aldehyde 170a [272.3]	133 mg	0.49 mmol	1.00 eq
K_2CO_3 [138.2]	135 mg	0.98 mmol	2.00 eq
MeI [141.9] $d = 2.27$	46 μ L	0.73 mmol	1.50 eq
MeCN/DMF 2:1	20 mL		

Salicyl aldehyde **170a** (133 mg, 0.49 mmol) was dissolved in MeCN/DMF (2:1, 20 mL) and K_2CO_3 (135 mg, 0.98 mmol) was added. MeI (46 μ L, 0.73 mmol) was added dropwise at 0 °C and the reaction mixture was stirred at r.t. for 18 h. TLC experiments did not show different R_f values for the starting material and the product. The reaction was quenched by careful addition of 1.0 M HCl (10 mL). The mixture was diluted with water (15 mL) and extracted with CH_2Cl_2 . The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (15 g, *n*-pentane/ Et_2O , 4:1 - 2:1 - 1:1) gave aldehyde **142** as a pale yellow solid (121 mg, 0.42 mmol, 86%).

TLC: $R_f = 0.31$ (*n*-pentane/ Et_2O 2:1).

m.p.: 152 °C ($CHCl_3$).

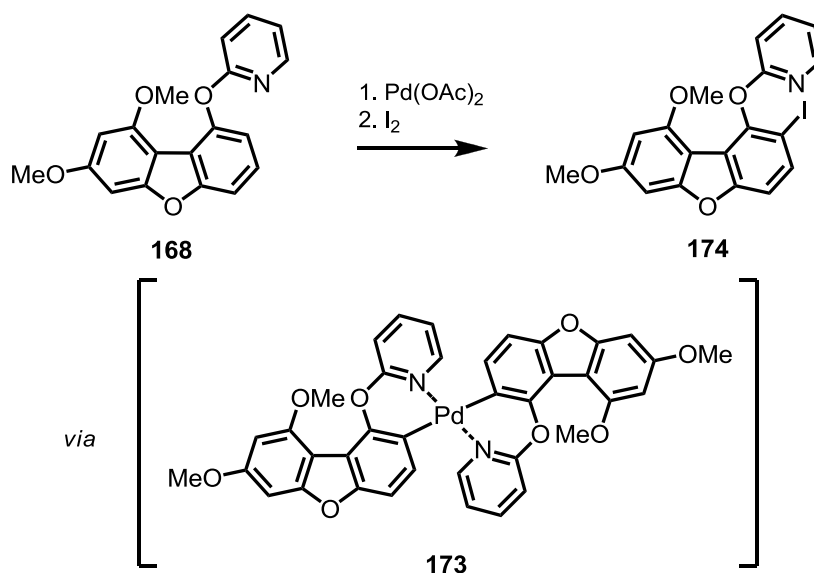
¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.51 (s, 1H, CHO), 7.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-3), 7.35 (dd, *J* = 8.5, 0.4 Hz, 1H, H-4), 6.72 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-5), 6.47 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-7), 4.05 (s, 3H, OMe), 4.04 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 189.7 (CHO), 161.8 (C-6), 161.2 (C-4a), 158.85 (C-1), 158.80 (C-5a), 155.4 (C-8), 125.7 (C-3), 125.5 (C-2), 118.1 (C-9b), 108.5 (C-4), 105.4 (C-9a), 95.1 (C-7), 88.7 (C-5), 65.7 (OMe), 56.1 (OMe), 56.0 (OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2941 (w), 2853 (w), 2841 (w), 1676 (m), 1633 (m), 1577 (s), 1508 (m), 1388 (m), 1321 (m), 1257 (m), 1217 (s), 1151 (m), 1098 (s), 1051 (s), 955 (m), 940 (m), 796 (m), 565 (w).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₆H₁₅O₅ [M + H]⁺: 287.0914, found: 287.0916.

2-(2'-Iodo-7',9'-dimethoxydibenzo[*b,d*]furan-1'-yloxy)pyridine (174)



Dibenzofuran 168 [321.3]	25 mg	0.078 mmol	1.00 eq
Pd(OAc) ₂ [224.5]	18 mg	0.078 mmol	1.00 eq
Iodine [253.8]	20 mg	0.078 mmol	1.00 eq

CHCl₃ 1.5 mL

Dibenzofuran **168** (25 mg, 0.078 mmol) was dissolved in CHCl₃ (1.5 mL) and Pd(OAc)₂ (18 mg, 0.078 mmol) was added. The dark yellow mixture was stirred for 2 h at r.t.. Iodine (20 mg, 0.078 mmol) was added and the black mixture was stirred for further 30 min at r.t.. The solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (5 g, *n*-pentane/Et₂O 2:1) gave aryl iodide **174** as a pale brown solid (16 mg, 0.036 mmol, 46%). For characterization of intermediate palladacycle **173** equimolar amounts of dibenzofuran **168** and Pd(OAc)₂ were dissolved in CDCl₃.

Aryl iodide **174**:

TLC: R_f = 0.43 (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

m.p.: 181 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.13 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H-6), 7.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-3'), 7.78-7.73 (m, 1H, H-4), 7.21 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H-4'), 6.99-6.94 (m, 2H, H-3, H-5), 6.66 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-6'), 6.22 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-8'), 3.85 (s, 3H, 7'-OMe), 3.50 (s, 3H, 9'-OMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 163.7 (C-2), 161.8 (C-7'), 158.6 (C-5a'), 157.2 (C-4a'), 155.4 (C-9'), 146.9 (C-6), 145.9 (C-1'), 139.8 (C-4), 135.1 (C-3'), 119.7 (C-9b'), 117.7 (C-5), 110.8 (C-3), 110.7 (C-4'), 105.3 (C-9a'), 94.6 (C-8'), 88.3 (C-6'), 85.3 (C-2'), 55.9 (7'-OMe), 55.5 (9'-OMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2925 (w), 2838 (w), 1637 (m), 1591 (s), 1505 (m), 1466 (m), 1423 (s), 1401 (s), 1328 (m), 1267 (m), 1241 (s), 1214 (s), 1194 (m), 1149 (s), 1097 (s), 1043 (m), 1028 (m), 854 (m), 804 (s), 774 (s), 655 (w), 630 (w), 557 (w), 538 (w), 451 (w), 413 (w).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₉H₁₅INO₄ [M + H]⁺: 448.0040, found: 448.0039.

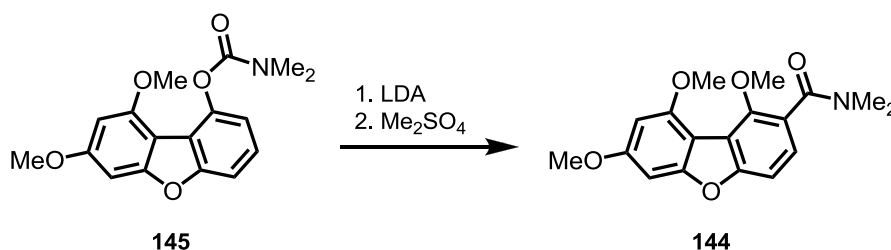
Palladacycle 173:

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (dd, $J = 6.0, 1.5$ Hz, 1H, H-6), 7.22-7.17 (m, 1H, H-4), 6.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-4'), 6.80 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-3'), 6.69-6.66 (m, 1H, H-3), 6.66 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-6'), 6.47-6.44 (m, 1H, H-5), 6.35 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-8'), 3.89 (s, 3H, 7'-OMe), 3.70 (s, 3H, 9'-OMe).

$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.4$ (C-7'), 158.1 (C-5a'), 157.2 (C-2), 155.4 (C-9a'), 155.3 (C-4a'), 148.5 (C-6), 141.7 (C-1'), 139.4 (C-4), 130.4 (C-3'), 117.6 (C-5), 114.0 (C-3), 111.5 (C-2'), 110.9 (C-9b'), 105.9 (C-9a'), 105.6 (C-4'), 94.7 (C-8'), 88.5 (C-6'), 55.9 (7'-OMe), 55.8 (9'-OMe).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{N}_2^{105}\text{Pd} [\text{M} + \text{H}]^+$: 746.0974, found: 746.0966, m/z calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{N}_2^{106}\text{Pd} [\text{M} + \text{H}]^+$: 747.0964, found: 747.0951, m/z calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{N}_2^{108}\text{Pd} [\text{M} + \text{H}]^+$: 749.0960, found: 749.0950.

1,7,9-Trimethoxy-*N,N*-dimethyldibenzo[*b,d*]furan-2-carboxamide (144)



Carbamate 145 [315.3]	5.92 g	18.8 mmol	1.00 eq
Di- <i>iso</i> -propylamine [101.2], $d = 0.72$	5.28 mL	37.6 mmol	2.00 eq
<i>n</i> -BuLi 2.5 M in hexane	15.0 mL	37.6 mmol	2.00 eq
Dimethylsulfate [126.1], $d = 1.23$	11.6 mL	113 mmol	6.00 eq
KOH 6.0 M	31.3 mL	188 mmol	10.0 eq
TBABr [322.4]	606 mg	1.88 mmol	0.10 eq
THF	125 mL		

LDA was prepared by addition of *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 15.0 mL, 37.6 mmol) to a solution of di-*iso*-propylamine (5.28 mL, 37.6 mmol) in THF (25 mL) at -30 °C. Carbamate **145** (5.92 g, 18.8 mmol) was dissolved in dry THF (100 mL) and cooled to -60 °C. The freshly prepared LDA-solution was added at -60 °C over a period of 3 min. The temperature was allowed to warm up to r.t. within 2 h. After complete conversion of the starting material, dimethylsulfate (11.6 mL, 113 mmol), KOH (6.0 M, 31.3 mL, 188 mmol) and TBABr (606 mg, 1.88 mmol) were added. The reaction mixture was stirred at r.t. for 18 h, poured into icecold HCl (2.0 M, 100 mL) and extracted with CHCl₃ (3x 100 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, silica gel (30 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (200 g, *n*-pentane/Et₂O 1:1 - Et₂O - EtOAc) gave amide **144** as a pale yellow solid (4.33 g, 13.2 mmol, 70%).

TLC: R_f = 0.18 (Et₂O), 0.40 (EtOAc).

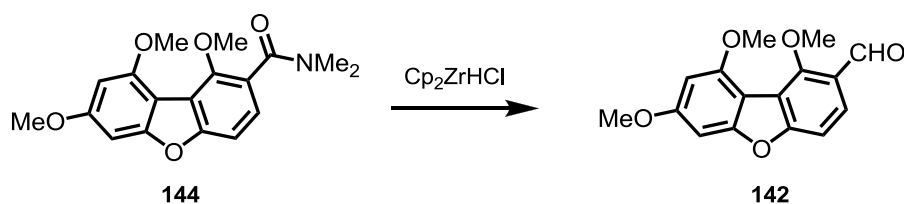
m.p.: 138 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-4), 7.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-3), 6.71 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-5), 6.43 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-7), 4.01 (s, 3H, OMe), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe), 3.18 (s, 3H, NMe), 2.90 (s, 3H, NMe).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 170.0 (CONMe₂), 161.4 (C-6), 158.7 (C-5a), 157.4 (C-4a), 155.5 (C-8), 150.5 (C-1), 126.7 (C-2), 124.4 (C-3), 117.9 (C-9b), 107.8 (C-4), 105.9 (C-9a), 94.6 (C-7), 88.5 (C-5), 64.1 (OMe), 56.1 (OMe), 55.9 (OMe), 38.9 (NMe), 35.1 (NMe).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2926 (w), 2841 (w), 1629 (s), 1593 (s), 1504 (m), 1464 (m), 1394 (s), 1329 (s), 1219 (s), 1152 (s), 1106 (s), 824 (m), 953 (w), 839 (m), 801 (m), 628 (w), 535 (w), 453 (w).

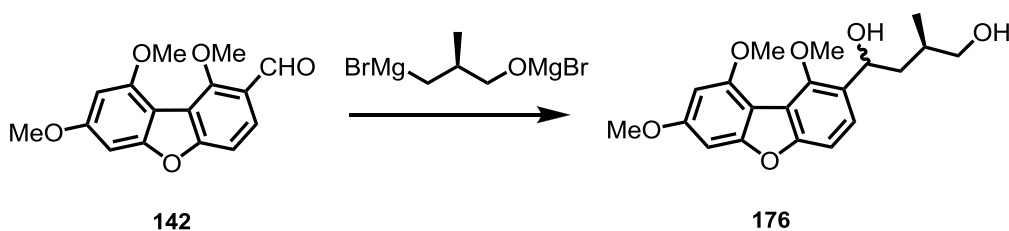
HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₈H₁₉NO₅Na [M + Na]⁺: 352.1155, found: 352.1158.

1,7,9-Trimethoxydibenzo[*b,d*]furan-2-carbaldehyde (142)

Amide 144 [329.3]	10.5 g	31.9 mmol	1.00 eq
Cp ₂ ZrHCl [257.9]	9.88 g	38.3 mmol	1.20 eq
THF	200 mL		

Amide **144** (10.5 g, 31.9 mmol) was dissolved in dry THF (200 mL). Schwartz's reagent Cp₂ZrHCl (9.88 g, 38.3 mmol) was added at r.t. in one portion. After the reaction mixture was stirred at r.t. for 20 min, silica gel (25 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (300 g, *n*-pentane/EtOAc, 3:1 - 2:1 - 1:1 - 1:2 - EtOAc) gave aldehyde **142** as a pale yellow solid (8.45 g, 29.5 mmol, 93%).

The analytical data are identical to those obtained from **170a** → **142**.

(*R*)-3-Methyl-1-(1',7',9'-trimethoxydibenzo[*b,d*]furan-2'-yl)butane-1,4-diol (176)

Aldehyde 142 [286.3]	5.88 g	20.6 mmol	1.00 eq
(<i>S</i>)-3-Bromo-2-methylpropanol [153.0]	4.72 g	30.9 mmol	1.50 eq
Methylmagnesiumbromide 3.0 M in Et ₂ O	10.4 mL	31.1 mmol	1.51 eq
Magnesium turnings [24.3]	1.48 g	61.8 mmol	3.00 eq
THF	160 mL		

(S)-3-Bromo-2-methylpropanol (4.72 g, 30.9 mmol) was dissolved in dry THF (60 mL) and cooled to -30 °C. Methylmagnesiumbromide (3.0 M in Et₂O, 10.4 mL, 31.1 mmol) was added carefully via a syringe. After the resulting mixture was stirred at r.t. for 10 min, magnesium turnings (1.48 g, 61.8 mmol) were added. The temperature was raised to 45 °C - 60 °C for 30 min. After most of the magnesium turnings were consumed, the Grignard solution was cooled to r.t..

Aldehyde **142** (5.88 g, 20.6 mmol) was dissolved in dry THF (100 mL) and cooled to -60 °C. The Grignard solution was added via a syringe within 5 min. After 15 min, the reaction was neutralized by careful addition of 10% HCl until pH = 7 was reached. The mixture was extracted with Et₂O (3x 100 mL), the combined organic layers were dried over Na₂SO₄. Silica gel (25 g) was added and all solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (150 g, Et₂O) gave diol **176** as a crystalline solid (d.r. = 1:1, 6.97 g, 19.4 mmol, 94%).

TLC: R_f = 0.14 (Et₂O).

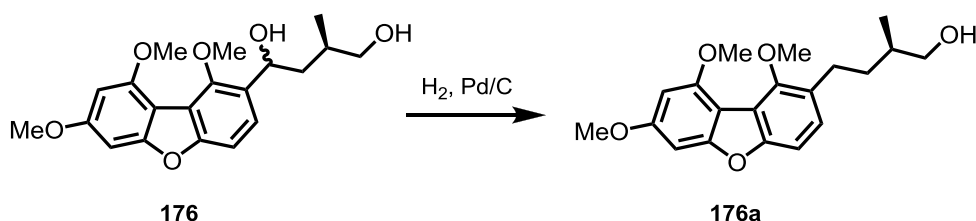
¹H-NMR: (500 MHz, MeOH-d₄): δ = 7.48/7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-3), 7.283/7.279 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-4), 6.73 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-5), 6.48 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-7), 5.34-5.27 (m, 1H, H-10), 3.99 (s, 3H, OMe), 3.89/3.88 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.53-3.37 (m, 2H, H-13), 1.95-1.89/1.73-1.66 (m, 1H, H-12), 1.90-1.85/1.87-1.82/1.72-1.66/1.51-1.45 (m, 2H, H-11), 1.022/1.015 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H-14).

¹³C-NMR: (63 MHz, MeOH-d₄): δ = 162.8 (C-6), 159.8 (C-5a), 157.6/157.5 (C-4a), 156.6 (C-8), 152.3/151.8 (C-1), 134.9/134.1 (C-10), 125.1/124.8 (C-3), 118.0 (C-9b), 108.4/108.3 (C-4), 106.8 (C-9a), 95.3 (C-7), 89.5 (C-5), 68.9/68.2 (C-13), 66.7/66.6 (C-10), 63.8/63.7 (OMe), 56.23 (OMe), 56.19 (OMe), 44.6/44.0 (C-11), 34.4/34.0 (C-12), 17.9/17.1 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3350 (br, w), 3260 (br, w), 2932 (br, w), 2869 (br, w), 1633 (m), 1587 (m), 1508 (m), 1462 (m), 1411 (m), 1321 (m), 1308 (m), 1218 (s), 1154 (s), 1097 (s), 1056 (s), 1025 (s), 985 (m), 967 (m), 940 (m), 801 (s), 562 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{20}H_{24}O_6Na$ $[M + Na]^+$: 383.1465, found: 383.1466.

(*R*)-2-Methyl-4-(1',7',9'-trimethoxydibenzo[*b,d*]furan-2'-yl)butan-1-ol (176a)



Diol 176 [360.4]	5.85 g	16.2 mmol	1.00 eq
Pd/C 10% w/w	1.72 g	1.62 mmol	0.10 eq
TFA [114.0] d = 1.48	6.2 mL	80.5 mmol	5.00 eq
MeOH	250 mL		

Diol **176** (5.85 g, 16.2 mmol) was dissolved in methanol (250 mL) and TFA (6.2 mL, 80.5 mmol) was added. Pd/C (10% w/w, 1.72 g, 1.62 mmol) was added carefully under argon atmosphere. The reaction was properly stirred under H_2 atmosphere (1.1 bar) at r.t. for 16 h. After complete conversion of the starting material, the mixture was concentrated under reduced pressure to a volume of 50 mL. Water (150 mL) and sat. $NaHCO_3$ (100 mL) were added. The combined organic layers from extraction with $CHCl_3$ (3x 100 mL) were dried over Na_2SO_4 , silica gel (15 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (250 g, *n*-pentane/ Et_2O 1:1 - 1:2) gave alcohol **176a** a colourless oil (5.03 g, 14.6 mmol, 90%).

TLC: $R_f = 0.15$ (*n*-pentane/ Et_2O 1:1).

1H -NMR: (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.21$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 7.16 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 6.69 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-5), 6.42 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-7), 4.02 (s, 3H, OMe), 3.89 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.59 (dd, $J = 10.6, 5.6$ Hz, 1H, H-13), 3.51 (dd, $J = 10.6, 6.1$ Hz, 1H, H-13), 2.89-2.68 (m, 2H, H-10), 1.84-1.73 (m, 1H, H-11),

1.78–1.68 (m, 1H, H-12), 1.54–1.44 (m, 1H, H-11), 1.03 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14).

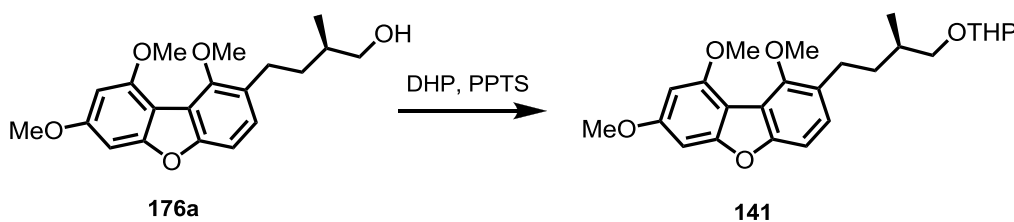
^{13}C -NMR: (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.7$ (C-6), 158.2 (C-5a), 155.3 (C-4a), 155.1 (C-8), 151.5 (C-1), 130.2 (C-2), 126.6 (C-3), 117.1 (C-9b), 106.9 (C-4), 105.8 (C-9a), 94.0 (C-7), 88.3 (C-5), 67.8 (C-13), 62.5 (OMe), 55.6 (OMe), 55.5 (OMe), 35.6 (C-12), 35.0 (C-11), 27.0 (C-10), 16.6 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3424$ (br, w), 2928 (w), 2871 (w), 1629 (m), 1594 (s), 1504 (m), 1464 (m), 1412 (m), 1319 (m), 1257 (m), 1239 (m), 1216 (s), 1147 (s), 1094 (s), 1052 (s), 966 (m), 800 (m), 735 (m), 536 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 345.1697, found: 345.1696.

Spec. rotation: ($c = 1.14$, CHCl_3 , $\vartheta = 23$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +6.8$, $[\alpha]_{578} = +7.2$, $[\alpha]_{546} = +8.2$, $[\alpha]_{436} = +15$, $[\alpha]_{365} = +23$.

1,7,9-Trimethoxy-2'-((3*R*)-3'-methyl-4'-(tetrahydro-2''*H*-pyran-2''-yloxy)butyl)dibenzo[*b,d*]furan (141)



Alcohol 176a [344.4]	5.14 g	14.9 mmol	1.00 eq
Dihydropyran [84.1] $d = 0.92$	4.08 mL	44.8 mmol	3.00 eq
PPTS [251.3]	375 mg	0.15 mmol	0.10 eq
CHCl_3	150 mL		

Alcohol **176a** (5.14 g, 14.9 mmol) was dissolved in CHCl_3 (150 mL) and cooled to 0 °C. Dihydropyran (4.08 mL, 44.8 mmol) and PPTS (375 mg, 0.15 mmol) were added and the

reaction mixture was allowed to warm up to r.t.. After 16 h, silica gel (15 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (220 g, *n*-pentane/Et₂O 9:1 - 4:1 - 2:1) gave THP ether **141** as a colourless oil (5.88 g, 13.7 mmol, 92%).

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

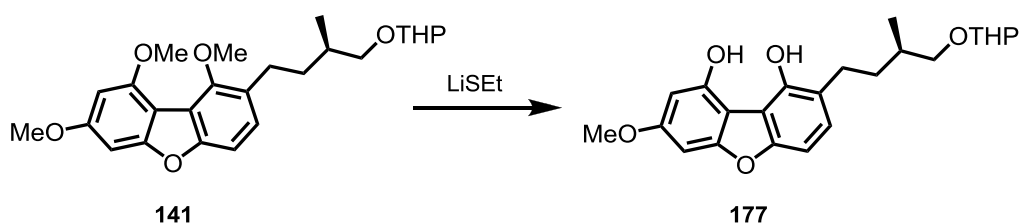
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.21$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 7.18/7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 6.69 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-5), 6.42 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-7), 4.60-4.58 (m, 1H, THP), 4.02 (s, 3H, OMe), 3.89 (s, 3H, OMe), 3.91-3.85 (m, 1H, THP), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.70 (dd, $J = 9.5, 5.9$ Hz, 0.5H, H-13), 3.59 (dd, $J = 9.5, 7.0$ Hz, 0.5H, H-13), 3.53-3.47 (m, 1H, THP), 3.32 (dd, $J = 9.5, 5.8$ Hz, 0.5H, H-13), 3.23 (dd, $J = 9.5, 6.4$ Hz, 0.5H, H-13), 2.87-2.81 (m, 1H, H-10), 2.79-2.71 (m, 1H, H-10), 1.90-1.83 (m, 1H, H-12), 1.90-1.75 (m, 1H, THP), 1.85-1.75 (m, 1H, H-11), 1.73-1.62 (m, 1H, THP), 1.62-1.53 (m, 1H, THP), 1.61-1.48 (m, 2H, THP), 1.58-1.44 (m, 1H, THP), 1.57-1.46 (m, 1H, H-11), 1.05/1.04 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.8$ (C-6), 158.5 (C-5a), 155.5 (C-4a), 155.4 (C-8), 151.9 (C-1), 130.6/130.5 (C-2), 126.9 (C-3), 117.3 (C-9b), 107.0 (C-4), 106.1 (C-9a), 99.1/98.9 (THP), 94.2 (C-7), 88.4 (C-5), 73.03/72.96 (C-13), 62.8 (OMe), 62.2/62.1 (THP), 55.9 (OMe), 55.8 (OMe), 35.7/35.6 (C-11), 33.8/33.6 (C-12), 30.8 (THP), 27.2 (C-10), 25.6 (THP), 19.64/19.60 (THP), 17.3 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2935$ (m), 2869 (w), 1629 (m), 1594 (s), 1504 (m), 1464 (m), 1453 (m), 1434 (m), 1412 (m), 1320 (m), 1258 (m), 1217 (s), 1198 (s), 1148 (s), 1096 (s), 1055 (s), 1094 (s), 1030 (s), 968 (m), 903 (m), 868 (m), 811 (m), 542 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₂₅H₃₂O₆Na [M + Na]⁺: 451.2091, found: 451.2094.

7-Methoxy-2'-((3'*R*)-3'-methyl-4'-(tetrahydro-2''*H*-pyran-2''-yloxy)butyl)dibenzo[*b,d*]furan-1,9-diol (177**)**



THP ether 141 [428.5]	5.73 g	13.4 mmol	1.00 eq
LiSEt [68.1]	5.47 g	80.4 mmol	6.00 eq
DMF	120 mL		

THP ether **141** (5.73 g, 13.4 mmol) was dissolved in DMF (120 mL) and LiSEt (5.47 g, 80.4 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 1 h at 100 °C. After complete consumption of the starting material, the reaction was cooled to r.t. and aqueous NH₄Cl (3.0 M, 100 mL) was added. The mixture was extracted with Et₂O (3x 100 mL) and the combined organic layers were dried over Na₂SO₄. Silica gel (15 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (220 g, *n*-pentane/Et₂O 2:1 - 1:1 - 1:2) gave bisphenol **177** as a colourless oil (5.07 g, 12.7 mmol, 95%, purity: 80%). This material was subjected to the next step without further purification. An analytically pure sample was obtained by a second chromatography of a small amount of the compound.

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/Et₂O 1:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.24/9.21$ (bs, 1H, OH), 9.00/8.92 (bs, 1H, OH), 7.051/7.047 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-4), 7.031/7.025 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-3), 6.62 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-5), 6.43/6.42 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, H-7), 4.69 (dd, $J = 5.7, 2.4$ Hz, 0.5H, THP), 4.66 (dd, $J = 5.6, 2.5$ Hz, 0.5H, THP), 4.00 (dd, $J = 9.7, 3.5$ Hz, 0.5H, H-13), 4.01-3.95 (m, 1H, THP), 3.854/3.853 (s, 3H, OMe), 3.76 (dd, $J = 9.8$ Hz, 0.5H, H-13), 3.65-3.59 (m, 1H, THP), 3.57 (dd, $J = 9.5, 3.7$ Hz, 0.5H, H-13), 3.40 (dd, $J = 9.6, 7.1$ Hz, 0.5H, H-13), 3.03 (ddd, $J = 14.3, 9.5, 7.6$ Hz, 0.5H, H-10), 2.86-2.77 (m, 1H, H-10), 2.72 (ddd, $J = 14.1, 7.5, 4.9$ Hz,

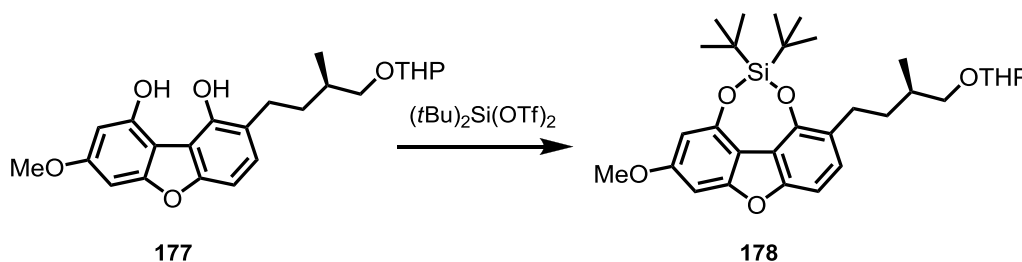
0.5H, H-10), 1.81-1.76/1.76-1.71 (m, 1H, H-12), 1.99-1.86/1.71-1.58 (m, 2H, THP), 1.82-1.62 (m, 2H, H-11), 1.72-1.62 (m, 2H, THP), 1.67-1.59 (m, 2H, THP), 0.91/0.87 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14).

$^{13}\text{C-NMR}$: (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.3$ (C-6), 158.1 (C-5a), 155.4 (C-4a), 151.4 (C-8), 146.0 (C-1), 127.6/127.5 (C-3), 121.55/121.50 (C-2), 113.05/113.01 (C-9b), 105.4 (C-9a), 104.5/104.4 (C-4), 100.6/100.4 (THP), 96.6 (C-7), 89.1/89.0 (C-5), 74.8/74.0 (C-13), 64.0/63.9 (THP), 55.9 (OMe), 38.0/37.5 (C-11), 31.4/30.7 (C-12), 30.7/30.6 (THP), 27.5/26.8 (C-10), 25.3 (THP), 20.4 (THP), 18.9/18.2 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3344$ (br, w), 3193 (br, w), 2943 (m), 2869 (w), 1612 (m), 1513 (m), 1452 (m), 1436 (m), 1380 (m), 1352 (m), 1264 (w), 1194 (m), 1142 (s), 1057 (s), 1034 (s), 1015 (s), 974 (m), 952 (w), 897 (w), 861 (w), 795 (m), 753 (m), 629 (m), 534 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 423.1778, found: 423.1780.

(12*R*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-2-(12-methylbutyl-7-methoxy-13-(tetrahydropyranloxy)-dibenzo[*b,d*]furan (178)



Bisphenol 177 [428.5] (purity: 80%)	4.93 g	9.86 mmol	1.00 eq
$(\text{tBu})_2\text{Si}(\text{OTf})_2$ [440.5]	8.14 g	18.5 mmol	1.88 eq
Pyridine [79.1] $d = 0.98$	4.96 mL	61.5 mmol	6.24 eq
CH_2Cl_2	80 mL		

Bisphenol **177** (purity: 80%, 4.93 g, 9.86 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (80 mL) and pyridine (4.96 mL, 61.5 mmol) was added. After cooling to 0 °C, (tBu)₂Si(OTf)₂ (8.14 g, 18.5 mmol) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm up to r.t. and was stirred for 16 h. After complete consumption of the starting material, silica gel (15 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (180 g, *n*-pentane/Et₂O 30:1 - 20:1 - 9:1) gave silylether **178** as a colourless oil (5.30 g, 9.80 mmol, 99%).

TLC: R_f = 0.42 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

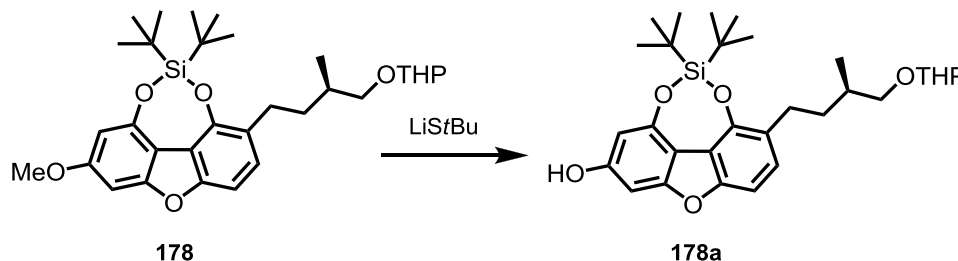
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.11 (dd, *J* = 8.3, 0.7 Hz, 1H, H-3), 7.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-4), 6.69 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-5), 6.48 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-7), 4.60-4.54 (m, 1H, THP), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.90-3.80 (m, 1H, THP), 3.69 (dd, *J* = 9.5, 5.8 Hz, 0.5H, H-13), 3.59 (dd, *J* = 9.4, 6.9 Hz, 0.5H, H-13), 3.54-3.44 (m, 1H, THP), 3.30 (dd, *J* = 9.4, 5.7 Hz, 0.5H, H-13), 3.21 (dd, *J* = 9.4, 6.3 Hz, 0.5H, H-13), 2.86 (ddd, *J* = 13.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, H-10), 2.77-2.61 (m, 1H, H-10), 1.86-1.76 (m, 1H, H-11) 1.56-1.48 (m, 1H, H-11) 1.92-1.82 (m, 1H, H-12), 1.94-1.44 (m, 6H, THP), 1.09 (s, 18H, Si(tBu)₂), 1.05/1.04 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H-14).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 161.1 (C-6), 157.5 (C-5a), 155.0 (C-4a), 151.0 (C-8), 147.4 (C-1), 127.3 (C-3), 125.3/125.2 (C-2), 114.6 (C-9b), 108.2 (C-9a), 104.0 (C-4), 99.7 (C-7), 99.2/98.9 (THP), 90.5 (C-5), 73.3/73.1 (C-13), 62.25/62.20 (THP), 56.0 (OMe), 35.2/35.1 (C-11), 33.9/33.8 (C-12), 30.8 (THP), 27.8 (C-10), 27.2 (C(CH₃)₃), 25.7 (THP), 21.4 (C(CH₃)₃), 19.68/19.65 (THP), 17.34/17.29 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2935 (m), 2860 (m), 1602 (s), 1505 (m), 1470 (m), 1431 (w), 1418 (m), 1329 (w), 1265 (m), 1242 (w), 1194 (m), 1144 (s), 1074 (s), 1032 (s), 963 (m), 867 (m), 826 (s), 757 (s), 660 (s), 436 (s).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₃₁H₄₄O₆Na [M + Na]⁺: 563.2799, found: 563.2800.

(12*R*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-2-(12-methylbutyl-13-(tetrahydropyranyloxy)-dibenzo[*b,d*]furan-7-ol (178a)



Methylether 178 [540.8]	1.72 g	3.18 mmol	1.00 eq
LiStBu [96.1]	572 mg	5.95 mmol	1.87 eq
DMF	20 mL		

Methylether **178** (1.72 g, 3.18 mmol) was dissolved in DMF (20 mL) and LiStBu (572 mg, 5.95 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 2.5 h at 120 °C. After complete consumption of the starting material, the mixture was cooled to r.t. and poured into cold sat. NH₄Cl (60 mL). The combined organic layers from extraction with CHCl₃ (3x 50 mL) were dried over Na₂SO₄, silica gel (10 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (100 g, *n*-pentane/Et₂O 4:1 - 2:1 - 1:1) gave phenol **178a** as a colourless oil (1.39 g, 2.64 mmol, 83%).

TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

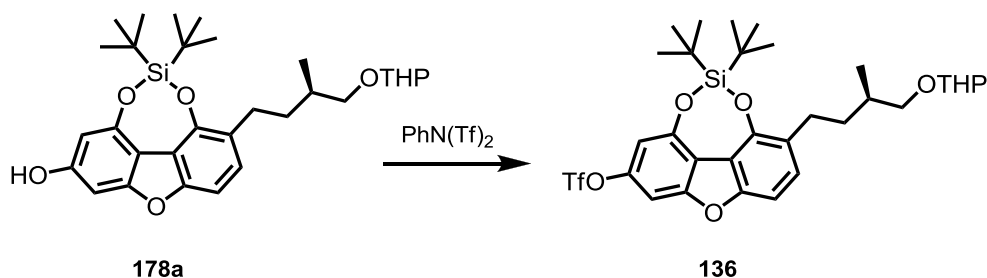
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.10$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.00 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.62 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-5), 6.41 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-7), 5.40 (bs, 1H, OH), 4.60 (bs, 1H, THP), 3.92-3.82 (m, 1H, THP), 3.70 (dd, $J = 9.4, 5.9$ Hz, 0.5 H, H-13), 3.59 (dd, $J = 9.3, 7.0$ Hz, 0.5H, H-13), 3.55-3.47 (m, 1H, THP), 3.31 (dd, $J = 9.4, 5.7$ Hz, 0.5H, H-13), 3.22 (dd, $J = 9.5, 6.4$ Hz, 0.5H, H-13), 2.85 (ddd, $J = 13.2, 10.8, 5.4$ Hz, 1H, H-10), 2.76-2.62 (m, 1H, H-10), 1.90-1.82 (m, 1H, H-12), 1.88-1.44 (m, 6H, THP), 1.87-1.76/1.55-1.47 (m, 2H, H-11), 1.08 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.04 (dd, $J = 6.5, 3.2$ Hz, 3H, H-14).

^{13}C -NMR: (63 MHz, CDCl_3): δ = 157.5 (C-5a), 156.8 (C-6), 154.9 (C-4a), 151.1 (C-8), 147.4 (C-1), 127.3 (C-3), 125.30/125.25 (C-2), 114.5 (C-9b), 108.3 (C-9a), 104.0 (C-4), 100.7 (C-7), 99.2/99.0 (THP), 92.3 (C-5), 73.3/73.2 (C-13), 62.3/62.2 (THP), 35.14/35.06 (C-11), 33.9/33.8 (C-12), 30.8 (THP), 27.8 (C-10), 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 (THP), 21.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 19.7/19.6 (THP), 17.32/17.28 (C-14).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3311 (br, w), 2934 (m), 2859 (m), 1604 (s), 1505 (m), 1469 (m), 1423 (m), 1342 (m), 1268 (m), 1236 (w), 1137 (s), 1072 (s), 1036 (s), 1019 (s), 989 (m), 865 (m), 827 (s), 658 (s), 606 (w), 550 (w), 486 (w), 431 (s).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 549.2648, found: 549.2644.

(12*R*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-2-(12-methylbutan-13-(tetrahydropyran-2-yloxy)-dibenzo[*b,d*]furanyl-7-(1',1',1'-trifluoromethyl) sulfonate (136)



Phenol 178a [526.7]	1.37 g	2.61 mmol	1.00 eq
Et_3N [101.2] $d = 0.79$	1.00 mL	7.83 mmol	3.00 eq
$\text{PhN}(\text{Tf})_2$ [357.3]	1.40 g	3.92 mmol	1.50 eq
CH_2Cl_2	25 mL		

Phenol **178a** (1.37 g, 2.61 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (25 mL) and Et_3N (1.00 mL, 7.83 mmol) was added. The reaction mixture was cooled to 0 °C and $\text{PhN}(\text{Tf})_2$ (1.40 g, 3.92 mmol) was added. The temperature was allowed to raise to r.t. and the reaction mixture was stirred at that temperature for 16 h. After complete consumption of the starting material,

the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl (30 mL) and extracted with CHCl_3 (3x 50 mL). The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , silica gel (10 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (100 g, *n*-pentane/ Et_2O 20:1) gave triflate **136** as a colourless gum (1.72 g, 2.61 mmol, 100%).

TLC: $R_f = 0.44$ (*n*-pentane/ Et_2O 20:1).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.250/7.254$ (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-3), 7.10 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 7.09 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-5), 6.84 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-7), 4.57 (bs, 1H, THP), 3.89-3.81 (m, 1H, THP), 3.68 (dd, $J = 9.5, 6.0$ Hz, 0.5H, H-13), 3.60 (dd, $J = 9.4, 6.8$ Hz, 0.5H, H-13), 3.53-3.46 (m, 1H, THP), 3.29 (dd, $J = 9.4, 5.9$ Hz, 0.5H, H-13), 3.22 (dd, $J = 9.5, 6.3$ Hz, 0.5H, H-13), 2.87 (ddd, $J = 13.3, 10.9, 5.4$ Hz, 1H, H-10), 2.76-2.68 (m, 1H, H-10), 1.90-1.76 (m, 1H, THP), 1.90-1.82 (m, 1H, H-12), 1.86-1.76 (m, 1H, H-11), 1.70 (ddd, $J = 12.7, 8.0, 3.0$ Hz, 1H, THP), 1.62-1.47 (m, 4H, THP), 1.55-1.47 (m, 1H, H-11), 1.10 (s, 18H, $\text{Si}(t\text{Bu})_2$), 1.04/1.03 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-14).

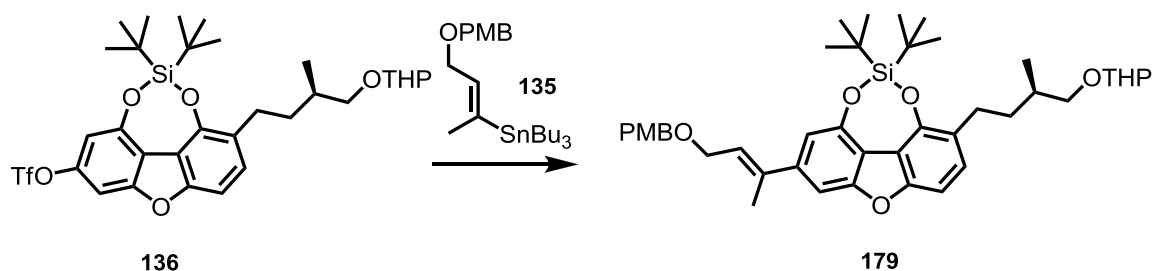
$^{13}\text{C-NMR}$: (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.9$ (C-5a), 155.7 (C-4a), 150.8 (C-8), 148.6 (C-6), 148.1 (C-1), 129.7 (C-3), 126.0/125.9 (C-2), 118.9 (q, $J = 321$ Hz, CF_3), 114.7 (C-9a), 113.3 (C-9b), 106.1 (C-7), 104.5 (C-4), 99.18/98.95 (THP), 98.87 (C-5), 73.1/73.0 (C-13), 62.3/62.2 (THP), 35.1/35.0 (C-11), 33.9/33.7 (C-12), 30.8 (THP), 27.7 (C-10), 27.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.6 (THP), 21.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 19.7/19.6 (THP), 17.3/17.2 (C-14).

$^{19}\text{F-NMR}$: (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -73.7$.

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2936$ (m), 2862 (w), 1611 (m), 1502 (m), 1472 (w), 1425 (m), 1412 (m), 1326 (w), 1243 (m), 1208 (s), 1140 (m), 1080 (m), 1035 (m), 975 (s), 865 (m), 828 (m), 788 (s), 760 (m), 661 (m), 604 (s), 504 (m), 437 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{31}H_{41}F_3O_8SSiNa$ $[M + Na]^+$: 681.2136, found: 681.2122.

(12*R*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-2-(12-methylbutyl-13-(tetrahydropyranyloxy)-7-(but-2'-ene-4'-yl-(*para*-methoxybenzyloxy)-dibenzo[*b,d*]furan (179)

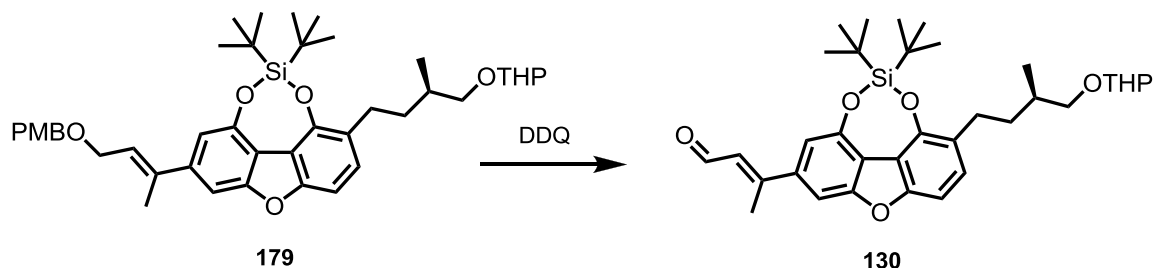


Triflate 136 [658.8]	1.50 g	2.28 mmol	1.00 eq
Stannane 135 [481.3]	1.65 g	3.42 mmol	1.50 eq
LiCl [42.4]	287 mg	6.84 mmol	3.00 eq
CuI [190.5]	65 mg	0.34 mmol	0.15 eq
AsPh ₃ [306.2]	175 mg	0.57 mmol	0.25 eq
Pd(dba) ₂ [575.0]	131 mg	0.23 mmol	0.10 eq
DMF	16 mL		

Triflate **136** (1.50 g, 2.28 mmol) was dissolved in dry DMF (16 mL) and stannane **135** (1.32 g, 2.74 mmol), LiCl (287 mg, 6.84 mmol), CuI (22 mg, 0.11 mmol), AsPh₃ (55 mg, 0.18 mmol), Pd(dba)₂ (39 mg, 0.07 mmol) were added under argon atmosphere. The reaction mixture was stirred at 90 °C for 3 h followed by addition of further portions of CuI (22 mg, 0.11 mmol), AsPh₃ (55 mg, 0.18 mmol) and Pd(dba)₂ (39 mg, 0.07 mmol). The reaction mixture was stirred at 90 °C for further 3 h. Then stannane **135** (330 mg, 0.68 mmol), CuI (22 mg, 0.11 mmol), AsPh₃ (65 mg, 0.21 mmol) and Pd(dba)₂ (53 mg, 0.09 mmol) were added and the mixture was stirred at 90 °C for further 2 h. After complete conversion of the starting material, the reaction was cooled to r.t., silica gel (10 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (100 g, *n*-pentane/Et₂O 19:1 - 9:1 - 4:1) gave PMB-ether **179** as a colourless gum (1.66 g, 104%) which contained minor amounts of dba (7% w/w). This corresponds to a yield of (1.54 g, 2.20 mmol, 96%) for PMB-ether **179**. An analytically pure sample was obtained by silica gel chromatography of a smaller amount of **179**.

- TLC:** $R_f = 0.44$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).
- ¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.33$ (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, PMB), 7.182/7.178 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-3), 7.17 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.99 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, PMB), 6.10 (d, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 1H, H-2'), 4.60-4.56 (m, 1H, THP), 4.54 (s, 2H, PMB), 4.24 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H, H-3'), 3.92-3.83 (m, 1H, THP), 3.82 (s, 3H, PMB), 3.69 (dd, $J = 9.4, 5.9$ Hz, 0.5H, H-13), 3.60 (dd, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 0.5H, H-13), 3.55-3.45 (m, 1H, THP), 3.31 (dd, $J = 9.3, 5.7$ Hz, 0.5H, H-13), 3.22 (dd, $J = 9.4, 6.3$ Hz, 0.5H, H-13), 2.92-2.80 (m, 1H, H-10), 2.78-2.65 (m, 1H, H-10), 2.11 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H, H-13'), 1.89-1.83 (m, 1H, H-12), 1.85-1.78 (m, 1H, H-11), 1.55-1.48 (m, 1H, H-11), 1.87-1.48 (m, 6H, THP), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.05/1.04 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-14).
- ¹³C-NMR:** (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 159.4$ (PMB), 156.9 (C-5a), 155.2 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.1 (C-1), 143.6 (C-6), 138.2 (C-1'), 130.6 (PMB), 129.6 (PMB), 128.6 (C-3), 125.3 (C-2'), 125.21/125.16 (C-2), 114.3 (C-9b), 114.0 (PMB), 113.6 (C-9a), 109.8 (C-7), 104.1 (C-4), 101.9 (C-5), 99.2/98.9 (THP), 73.2/73.1 (C-13), 72.2 (PMB), 67.1 (C-3'), 62.25/62.20 (THP), 55.4 (PMB), 35.14/35.07 (C-11), 33.9/33.8 (C-12), 30.8 (THP), 27.8 (C-10), 27.2 (C(CH₃)₃), 25.7 (THP), 21.4 (C(CH₃)₃), 19.68/19.65 (THP), 17.33/17.29 (C-14), 16.7 (C-13').
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 2934$ (m), 2859 (m), 1609 (m), 1600 (m), 1586 (m), 1512 (m), 1469 (w), 1411 (m), 1245 (s), 1118 (w), 1074 (s), 1033 (s), 975 (w), 905 (w), 865 (m), 827 (s), 793 (m), 760 (m), 659 (m), 604 (w), 437 (m).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for C₄₂H₅₆O₇SiNa [M + Na]⁺: 723.3688, found: 723.3698.
- Spec. rotation:** ($c = 1.05$, CHCl₃, $\vartheta = 19$ °C):
 $[\alpha]_D = +8.1$, $[\alpha]_{578} = +8.5$, $[\alpha]_{546} = +10.0$, $[\alpha]_{436} = +19.6$.

(12*R*)-(2'*E*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-2-(12-methylbutyl-13-(tetrahydropyranyloxy)-dibenzo[*b,d*]furyl-7-(but-2'-ene-4'-al) (130)



PMB-ether 179 [701.0]	746 mg	1.07 mmol	1.00 eq
DDQ [227.0]	267 mg	1.18 mmol	1.10 eq
H ₂ O	1 mL		
CHCl ₃	50 mL		

PMB-ether **179** (746 mg, 1.07 mmol) was dissolved in CHCl₃ (50 mL) and water (1 mL) was added. The mixture was cooled to 0 °C and DDQ (267 mg, 1.18 mmol) was added in one portion. Subsequently, the reaction was stirred at r.t. for 30 min. After complete conversion of the starting material, silica gel (3 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (80 g, *n*-pentane/Et₂O 19:1 - 9:1 - 4:1) was conducted on a long column and with an unpolar gradient to separate small amounts of anisaldehyde ($R_f = 0.38$, *n*-pentane/Et₂O 4:1). Aldehyde **130** was obtained as a pale yellow gum (569 mg, 0.98 mmol, 92%). The *E*-olefin underwent partial *E/Z*-isomerisation when it was stored for several days. Therefore aldehyde **130** was used in the next step not later than after 2 h.

TLC: $R_f = 0.32$ (*n*-pentane/Et₂O 4:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.21$ (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-3'), 7.33 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.25 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-3), 7.10 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7), 7.08 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.50 (dd, $J = 7.8$, 1.1 Hz, 1H, H-2'), 4.60-4.54 (m, 1H, THP), 3.90-3.80 (m, 1H, THP), 3.69 (dd, $J = 9.4$, 5.9 Hz, 0.5H, H-13), 3.60 (dd, $J = 9.4$, 6.8 Hz, 0.5H, H-13), 3.54-3.44 (m, 1H, THP), 3.30 (dd, $J = 9.4$, 5.7 Hz, 0.5H, H-13), 3.21 (dd, $J = 9.4$, 6.3 Hz, 0.5H, H-13), 2.93-2.81 (m, 1H, H-10), 2.78-

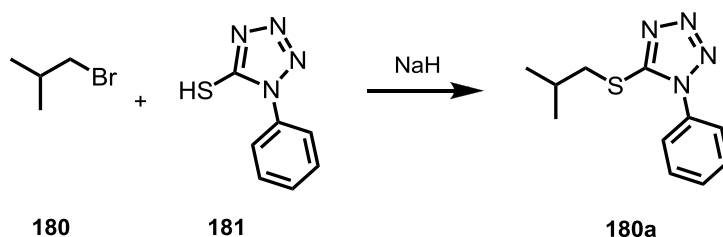
2.65 (m, 1H, H-10), 2.64 (s, 3H, H-13'), 1.93-1.44 (m, 6H, THP), 1.91-1.83 (m, 1H, H-12), 1.87-1.77 (m, 1H, H-11), 1.57-1.48 (m, 1H, H-11), 1.11 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.05/1.04 (d, *J* = 6.5 Hz, H-14).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (C-3'), 157.4 (C-5a), 156.8 (C-1'), 155.6 (C-4a), 150.6 (C-8), 148.3 (C-1), 140.7 (C-6), 129.8 (C-3), 127.7 (C-2'), 125.60/125.56 (C-2), 116.2 (C-9a), 113.9 (C-9b), 110.2 (C-7), 104.3 (C-4), 102.6 (C-5), 99.2/99.0 (THP), 73.2/73.1 (C-13), 62.3/62.2 (THP), 35.1/35.0 (C-11), 33.9/33.8 (C-12), 30.8 (THP), 27.7 (C-10), 27.1 (C(CH₃)₃), 25.7 (THP), 21.4 (C(CH₃)₃), 19.71/19.66 (THP), 17.31/17.27 (C-14), 16.8 (C-13').

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2935 (m), 2860 (m), 1666 (s), 1600 (m), 1583 (m), 1503 (w), 1471 (m), 1414 (m), 1334 (m), 1266 (m), 1125 (s), 1076 (s), 1032 (s), 978 (m), 865 (s), 827 (s), 799 (s), 753 (s), 659 (s), 605 (m), 485 (w), 436 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₃₄H₄₆O₆SiNa [M + Na]⁺: 601.2956, found: 601.2957.

5-(Isobutylthio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (**180a**) ^[152]



Alkyl bromide 180 [137.0] d = 1.26	0.79 mL	7.23 mmol	1.00 eq
PTSH (181) [178.2]	1.32 g	7.41 mmol	1.02 eq
NaH 60% dispersion in mineral oil	0.39 g	9.75 mmol	1.35 eq
DMF	10 mL		
THF	5 mL		

NaH (0.39 g, 9.75 mmol) was dissolved in dry THF (5 mL) under argon atmosphere. The mixture was cooled to 0 °C and a solution of PTSH (**181**, 1.32 g, 7.41 mmol) in DMF (6 mL) was added dropwise. After 10 min, a solution of 1-bromo-2-methylpropane (**180**, 0.79 mL, 7.23 mmol) in DMF (4 mL) was added slowly at 0 °C. The mixture was stirred at r.t. for 12 h. Water (15 mL) was added and the mixture was extracted with Et₂O (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Thioether **180a** was obtained as a pale yellow oil (1.25 g, 5.34 mmol, 73%).

TLC: $R_f = 0.33$ (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

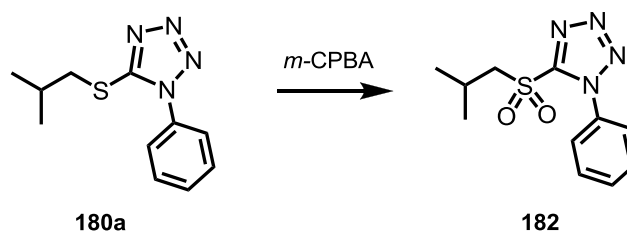
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.62$ -7.51 (m, 5H, Ph), 3.31 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, H-1'), 2.18-2.01 (m, 1H, H-2'), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H, H-3', H-4').

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.8$ (C-5), 133.8 (Ph), 130.1 (Ph), 129.8 (Ph), 123.9 (Ph), 41.8 (C-1'), 28.4 (C-2'), 21.8 (C-3', C-4').

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2959$ (m), 2928 (w), 1499 (s), 1463 (w), 1409 (m), 1383 (s), 1238 (m), 1086 (m), 1074 (m), 1014 (m), 759 (s), 692 (s), 685 (s).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₁₁H₁₄N₄SNa [M + Na]⁺: 257.0831, found: 257.0833.

The obtained data match the known literature data.^[152]

5-(Isobutylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (**182**)^[152]

Thioether 180a [234.3]	1.10 g	4.69 mmol	1.00 eq
NaHCO ₃ [84.0]	1.99 g	23.7 mmol	5.05 eq
<i>m</i> -CPBA [172.6]	5.03 g	29.1 mmol	6.20 eq
CH ₂ Cl ₂	70 mL		

Thioether **180a** (1.10 g, 4.69 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (70 mL) and NaHCO₃ (1.99 g, 23.7 mmol) was added. After 5 min, *m*-CPBA (5.03 g, 29.1 mmol) was added and the mixture was stirred for 12 h at r.t.. Water (20 mL) and sat. Na₂S₂O₃ (30 mL) were added. The colourless precipitate was dissolved by addition of NaOH (3.0 M, 11.5 mL). The mixture was extracted with CHCl₃ (4x 15 mL) and the combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Sulfone **182** was obtained as a pale yellow solid (1.15 g, 4.32 mmol, 92%).

TLC: R_f = 0.18 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.72-7.67 (m, 2H, Ph), 7.65-7.57 (m, 3H, Ph), 3.68 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H, H-1'), 2.49 (m, 1H, H-2'), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, H-3', H-4').

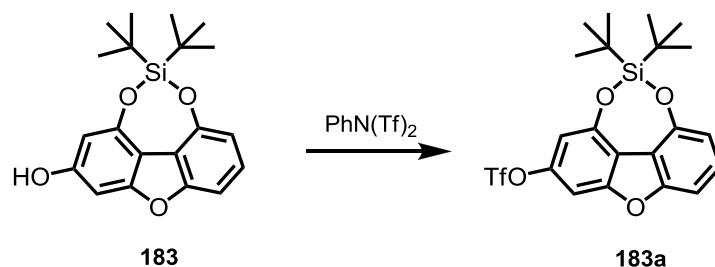
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.2 (C-5), 133.3 (Ph), 131.6 (Ph), 129.8 (Ph), 125.3 (Ph), 63.2 (C-1'), 24.1 (C-2'), 22.7 (C-3', C-4').

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2967 (w), 1595 (w), 1497 (m), 1464 (w), 1401 (w), 1332 (s), 1147 (s), 1111 (w), 1077 (w), 1044 (w), 1015 (w), 821 (w), 760 (s), 687 (s), 626 (s), 574 (w), 518 (s).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₁₁H₁₄N₄O₂SNa [M + Na]⁺: 289.0730, found: 289.0728.

The obtained data match the known literature data.^[152]

1,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-dibenzo[*b,d*]furan-3-yl [1',1',1']-trifluoromethanesulfonate (183a**)**



Hydroxy dibenzofuran 183 [356.5]	1.15 g	3.22 mmol	1.00 eq
PhN(Tf) ₂ [357.3]	1.72 g	4.82 mmol	1.50 eq
Et ₃ N [101.2] d = 0.79	1.23 mL	9.65 mmol	3.00 eq
CH ₂ Cl ₂	30 mL		

Hydroxy dibenzofuran **183** (1.15 g, 3.22 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (30 mL) and Et₃N (1.23 mL, 4.82 mmol) was added. PhN(Tf)₂ (1.72 g, 4.82 mmol) was added at 0 °C. The mixture was stirred for 18 h at r.t.. Silica gel (3 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (35 g, *n*-pentane) gave triflate **183a** as a colourless solid (1.30 g, 2.67 mmol, 83%).

TLC: R_f = 0.46 (*n*-pentane).

m.p.: 72 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-7), 7.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-6), 7.12 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, H-4), 6.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-8), 6.86 (d, *J* = 1.9 Hz, H-2), 1.09 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 157.3 (C-5a), 155.6 (C-4a), 150.9 (C-1), 148.8 (C-3), 128.9 (C-7), 118.9 (q, *J* = 321 Hz, CF₃), 114.7 (C-9b), 113.5 (C-

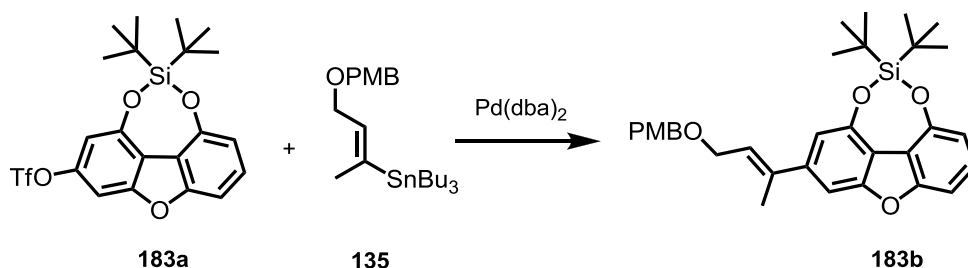
9a), 112.6 (C-8), 106.3 (C-2), 104.7 (C-6), 98.9 (C-4), 27.0 (Si(*t*Bu)₂), 21.4 (Si(*t*Bu)₂).

¹⁹F-NMR: (282 MHz, CDCl₃): δ = -73.7.

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2967 (w), 2942 (w), 2864 (w), 1611 (m), 1504 (m), 1474 (m), 1416 (s), 1322 (m), 1276 (m), 1211 (s), 1141 (s), 1078 (m), 1041 (m), 969 (s), 859 (m), 826 (m), 783 (s), 751 (m), 713 (w), 661 (m), 644 (m), 612 (m), 600 (m), 588 (m), 497 (m), 439 (s).

HR-MS (EI): *m/z* calcd for C₂₁H₂₃O₆F₃SSi [M]⁺: 488.0937, found: 488.0932.

(2'-E)-1,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-7-(but-2'-ene-2'-yl)-(para-methoxybenzyloxy)-dibenzo[*b,d*]furan (183b)



Triflate 183a [488.5]	600 mg	1.23 mmol	1.00 eq
Stannane 135 [481.3]	888 mg	1.85 mmol	1.50 eq
LiCl [42.4]	155 mg	3.69 mmol	3.00 eq
CuI [190.5]	12 mg	0.06 mmol	0.05 eq
AsPh ₃ [306.2]	40 mg	0.13 mmol	0.11 eq
Pd(dba) ₂ [575.0]	31 mg	0.05 mmol	0.04 eq
DMF	8 mL		

Triflate **183a** (600 mg, 1.23 mmol), stannane **135** (711 mg, 1.48 mmol), LiCl (155 mg, 3.69 mmol), CuI (12 mg, 0.06 mmol), AsPh₃ (30 mg, 0.10 mmol) and Pd(dba)₂ (21 mg, 0.04 mmol) were dissolved in dry DMF (8 mL) and stirred under argon at 90 °C. After 1.5 h, further portions of stannane **135** (180 mg, 0.37 mmol), Pd(dba)₂ (10 mg, 0.02 mmol) and

AsPh₃ (10 mg, 0.03 mmol) were added. The mixture was stirred for additional 2 h. Then silica gel (2 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (35 g, *n*-pentane/Et₂O 60:1 - 19:1) gave PMB-ether **183b** as a colourless gum (610 mg, 1.15 mmol, 92%) which solidified within two weeks at 4 °C.

TLC: R_f = 0.33 (*n*-pentane/Et₂O 19:1).

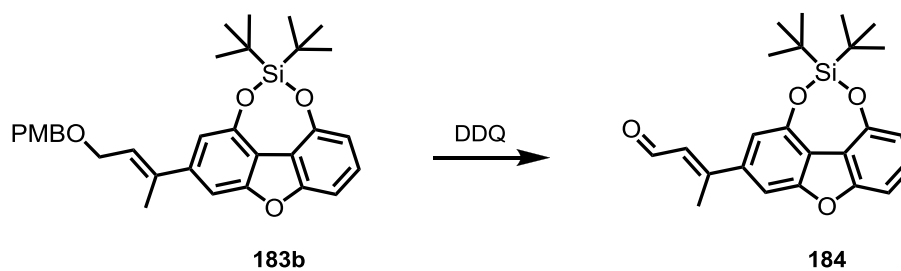
m.p.: 62 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, PMB), 7.29 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-3), 7.19 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H, H-6), 7.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-4), 6.99 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, H-8), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, PMB), 6.86 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-2), 6.10 (td, *J* = 6.4, 1.2 Hz, 1H, H-3'), 4.54 (s, 2H, PMB), 4.24 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H, H-4'), 3.82 (s, 3H, PMB), 2.11 (s, 3H, H-1'), 1.09 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.4 (PMB), 156.9 (C-4a), 156.6 (C-5a), 150.9 (C-1), 150.3 (C-9), 143.9 (C-7), 138.2 (C-2'), 130.6 (PMB), 129.6 (PMB), 127.8 (C-3), 125.4 (C-3'), 114.5 (C-9b), 114.0 (PMB), 113.5 (C-9a), 111.9 (C-2), 110.0 (C-8), 104.3 (C-4), 101.9 (C-6), 72.3 (PMB), 67.1 (C-4'), 55.4 (PMB), 27.1 (Si(*t*Bu)₂), 21.5 (Si(*t*Bu)₂), 16.7 (C-1').

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2935 (m), 2860 (m), 1598 (s), 1515 (m), 1467 (m), 1420 (s), 1320 (m), 1238 (s), 1174 (m), 1074 (s), 1033 (s), 1010 (m), 900 (m), 858 (m), 823 (s), 798 (s), 658 (s), 603 (m), 552 (m), 435 (m).

HR-MS (ESI): *m/z* calcd for C₃₂H₃₈O₅SiNa [M + Na]⁺: 553.2386, found: 553.2380.

(E)-7-(1,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-dibenzo[*b,d*]furan-2'-yl)but-2'-enal (184)

PMB-ether 183b [530.7]	282 mg	0.53 mmol	1.00 eq
DDQ [227.0]	181 mg	0.80 mmol	1.50 eq
H ₂ O	0.1 mL		
CHCl ₃	10 mL		

PMB-ether **183b** (282 mg, 0.53 mmol) was dissolved in CHCl₃ and H₂O (0.1 mL) was added. The mixture was cooled to 0 °C and DDQ (181 mg, 0.80 mmol) was added. The mixture was stirred for 20 min at r.t.. Silica gel (1 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (15 g, *n*-pentane/Et₂O 35:1 - 19:1) gave aldehyde **184** as a pale yellow gum (198 mg, 0.48 mmol, 91%) which solidified within two weeks at 4 °C.

TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/Et₂O 9:1).

m.p.: 80 °C (CHCl₃).

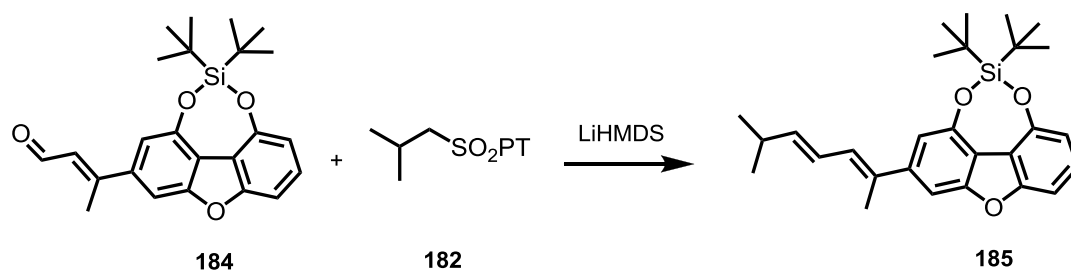
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.21 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-4'), 7.36 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-3), 7.35 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, H-6), 7.16 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-4), 7.11 (d, *J* = 1.3 Hz, H-8), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-2), 6.50 (dq, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H, H-3'), 2.65 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H, H-1'), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (C-4'), 157.4 (C-4a), 157.2 (C-2'), 156.5 (C-5a), 151.2 (C-1), 150.7 (C-9), 141.0 (C-7), 128.9 (C-3), 127.8 (C-3'), 116.1 (C-9a), 114.1 (C-9b), 112.2 (C-2), 110.4 (C-8), 104.5 (C-4), 102.7 (C-6), 27.1 (Si(*t*Bu)₂), 21.5 (Si(*t*Bu)₂), 16.9 (C-1').

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2935 (m), 2860 (m), 1665 (s), 1600 (s), 1506 (m), 1470 (m), 1416 (s), 1335 (m), 1324 (m), 1297 (s), 1276 (s), 1238 (m), 1125 (s), 1076 (s), 1040 (s), 982 (m), 863 (m), 824 (s), 801 (m), 784 (m), 752 (s), 715 (m), 659 (s), 604 (m), 493 (m), 436 (s).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{24}H_{28}O_4SiNa$ $[M + Na]^+$: 431.1649, found: 431.1650.

1,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-7-((2'*E*,4'*E*)-6'-methylhepta-2',4'-dien-2'-yl)dibenzo[*b,d*]furan (185)

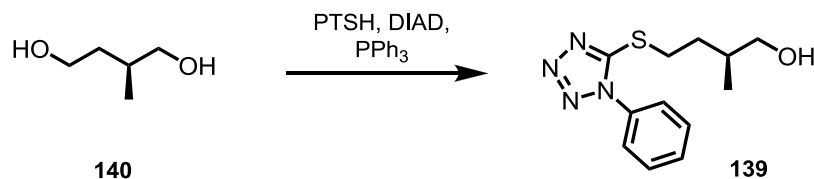


Aldehyde 184 [408.6]	100 mg	0.25 mmol	1.00 eq
Sulfone 182 [266.3]	98 mg	0.37 mmol	1.50 eq
LiHMDS 1.0 M in THF/Ethylbenzene	0.34 mL	0.34 mmol	1.40 eq
THF	9 mL		

Sulfone **182** (98 mg, 0.37 mmol) was dissolved in dry THF (6 mL) and cooled to -80 °C. LiHMDS (1.0 M in THF/Ethylbenzene, 0.34 mL, 0.34 mmol) was added and the mixture was stirred for 20 min at -80 °C. Aldehyde **184** (100 mg, 0.25 mmol) was dissolved in THF (3 mL) and added to the yellow mixture at -80 °C. The mixture was stirred for 15 min at -80 °C. Then sat. NH_4Cl (0.5 mL) and silica gel (0.5 g) were added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (8 g, *n*-pentane) gave diene **185** as a colourless gum (85 mg, 0.19 mmol, 78%, *E/Z* = 24:1) which solidified within two weeks at 4 °C.

TLC: R_f = 0.60 (*n*-pentane).

- m.p.:** 51 °C (CHCl₃).
- ¹H-NMR:** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-3), 7.23 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-6), 7.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.02 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-8), 6.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-2), 6.56 (dd, *J* = 10.9, 0.9 Hz, 1H, H-3'), 6.43 (ddd, *J* = 14.7, 10.9, 1.2 Hz, 1H, H-4'), 5.87 (dd, *J* = 14.7, 7.0 Hz, 1H, H-5'), 2.46 (dh, *J* = 13.3, 6.5 Hz, 1H, H-6'), 2.23 (s, 3H, H-1'), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, H-7', H-8').
- ¹³C-NMR:** (126 MHz, CDCl₃): δ = 156.8/156.7 (C-4a/C-5a), 150.8 (C-1), 150.3 (C-9), 144.5 (C-7), 143.7 (C-5'), 133.8 (C-2'), 128.3 (C-3'), 127.7 (C-3), 124.2 (C-4'), 114.6 (C-9b), 113.2 (C-9a), 111.9 (C-2), 109.6 (C-8), 104.3 (C-4), 101.7 (C-6), 31.8 (C-6'), 27.2 (Si(*t*Bu)₂), 22.6 (C-8'), 21.5 (Si(*t*Bu)₂), 16.5 (C-1').
- IR:** (film): $\tilde{\nu}$ = 2961 (m), 2934 (m), 2861 (m), 1601 (s), 1505 (m), 1469 (m), 1414 (s), 1334 (m), 1321 (m), 1278 (s), 1238 (m), 1073 (s), 1053 (m), 1040 (s), 903 (m), 864 (s), 825 (s), 798 (m), 782 (s), 766 (m), 750 (m), 715 (m), 659 (s), 605 (m), 436 (s).
- HR-MS (EI):** *m/z* calcd for C₂₈H₃₆O₃Si [M]⁺: 448.2434, found: 448.2433.

(S)-2-Methyl-4-(1'-phenyl-1'-H-tetrazol-5'-ylthio)butan-1-ol (139)

Diol 140 [120.2]	200 mg	1.92 mmol	1.00 eq
PTSH [178.2]	325 mg	1.82 mmol	0.95 eq
PPh ₃ [262.3]	478 mg	1.82 mmol	0.95 eq
DIAD [202.2] d = 1.02	0.34 mL	1.92 mmol	1.00 eq
THF	10 mL		

Diol **140** (200 mg, 1.92 mmol) was dissolved in dry THF (10 mL) under argon atmosphere and PPh₃ (478 mg, 1.82 mmol) was added. The solution was cooled to -78 °C and PTSH (325 mg, 1.82 mmol) was added. Subsequently, DIAD (0.34 mL, 1.92 mmol) was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm up to r.t. within 16 h. After complete conversion of the starting material, silica gel (1 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (20 g, *n*-pentane/MTBE 1:1 - 1:2) gave thioether **139** as a colourless oil (191 mg, 0.72 mmol, 40%, r.r. = 14:1).

TLC: $R_f = 0.47$ (MTBE).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.60$ -7.46 (m, 5H, Ph), 3.57 (ddd, $J = 17.2$, 10.9, 5.8 Hz, 2H, H-4'), 3.42 (ddd, $J = 8.6$, 6.5, 2.2 Hz, 2H, H-7'), 2.04-1.92 (m, 1H, H-6'), 1.93-1.72 (m, 1H, H-5'), 1.78-1.64 (m, 1H, H-6'), 0.96 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14').

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.7$ (C_q), 130.2 (Ph), 129.9 (Ph), 123.9 (Ph), 67.3 (C-4'), 34.9 (C-5'), 33.0 (C-6'), 30.9 (C-7'), 16.5 (C-14').

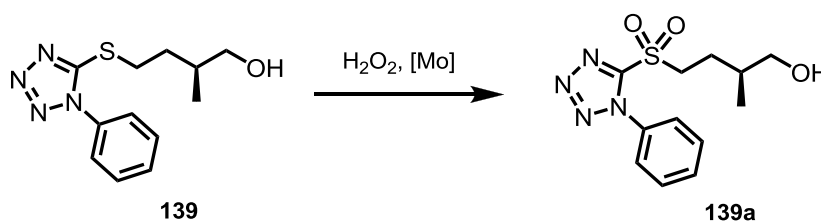
IR: (film): $\tilde{\nu} = 3381$ (br, w), 2956 (w), 2929 (w), 2873 (w), 1596 (w), 1498 (s), 1385 (m), 1278 (m), 1241 (m), 1040 (m), 1014 (m), 981 (m), 958 (s), 687 (s), 553 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{12}H_{16}N_4OSNa$ $[M + Na]^+$: 287.0937, found: 287.0936.

Spec. rotation: ($c = 1.05$ ($CHCl_3$), $\vartheta = 20$ °C):

$[\alpha]_D = -7.5$, $[\alpha]_{578} = -7.9$, $[\alpha]_{546} = -8.9$, $[\alpha]_{436} = -15$, $[\alpha]_{365} = -23.1$.

(S)-2-Methyl-4-(1'-phenyl-1'-H-tetrazol-5'-ylsulfonyl)butan-1-ol (139a)



Thioether 139 [264.3]	160 mg	0.61 mmol	1.00 eq
$(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4 H_2O$ [1236]	75 mg	0.06 mmol	0.10 eq
H_2O_2 30% [34.0] $d = 1.11$	0.34 mL	3.03 mmol	5.00 eq
EtOH absolute	10 mL		

Thioether **139** (160 mg, 0.61 mmol) was dissolved in absolute EtOH (10 mL) and cooled to 0 °C. Ammonium molybdate (75 mg, 0.06 mmol) and H_2O_2 (30%, 0.34 mL, 3.03 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at r.t. for 16 h. Water (10 mL) and MTBE (10 mL) were added and the mixture was extracted with MTBE (3x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (15 g, *n*-pentane/MTBE 1:1 - 1:2) gave sulfone **139a** as a colourless oil (140 mg, 0.47 mmol, 79%).

TLC: $R_f = 0.20$ (*n*-hexane/MTBE 1:2).

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.71$ -7.66 (m, 2H, Ph), 7.63-7.58 (m, 3H, Ph), 3.85-3.81 (m, 2H, H-7'), 3.61 (dd, $J = 10.8$, 4.9 Hz, 1H, H-4'), 3.50 (dd, $J = 10.8$, 6.5 Hz, 1H, H-4'), 2.15-2.04 (m, 1H, H-6'), 1.92-1.82 (m, 2H, H-6', H-5'), 1.81-1.69 (bs, 1H, OH), 0.99 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14').

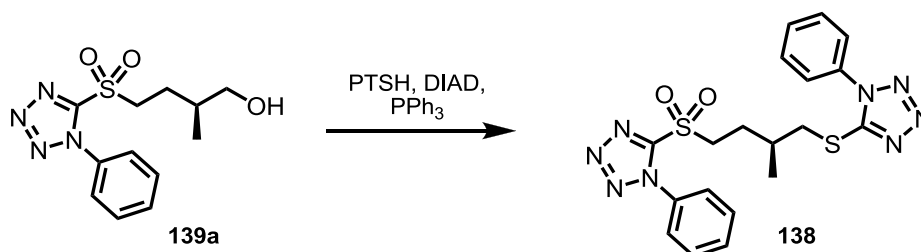
^{13}C -NMR: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.6$ (C_q), 131.6 (Ph), 130.4 (Ph), 129.9 (Ph), 125.2 (Ph), 67.3 ($\text{C-4}'$), 54.3 ($\text{C-7}'$), 34.6 ($\text{C-5}'$), 25.9 ($\text{C-6}'$), 16.4 ($\text{C-14}'$).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3400$ (br, w), 2931 (w), 2877 (w), 1595 (w), 1497 (m), 1462 (w), 1335 (s), 1149 (s), 1041 (m), 1015 (w), 761 (s), 688 (s), 623 (m), 543 (m), 520 (m), 500 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{SNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 319.0835, found: 319.0834.

Spec. rotation: ($c = 1.26$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -8.3$, $[\alpha]_{578} = -8.6$, $[\alpha]_{546} = -9.7$, $[\alpha]_{436} = -16.5$, $[\alpha]_{365} = -25.1$.

(S)-5'-(2'-Methyl-4'-(1''-phenyl-1''H-tetrazol-5''-ylsulfonyl)butylthio)-1-phenyl-1H-tetrazole (138)



Alcohol 139a [296.3]	80 mg	0.27 mmol	1.00 eq
PTSH [178.2]	53 mg	0.30 mmol	1.10 eq
PPh_3 [262.3]	79 mg	0.30 mmol	1.10 eq
DIAD [202.2]	55 mg	0.27 mmol	1.00 eq
THF	5 mL		

Alcohol **139a** (80 mg, 0.27 mmol) was dissolved in THF (5 mL) and cooled to 0 °C. PTSH (53 mg, 0.30 mmol) and PPh_3 (79 mg, 0.30 mmol) were added. DIAD (55 mg, 0.27 mmol) was added dropwise and the reaction mixture was stirred at r.t. for 16 h. After complete consumption of the starting material, the solvent was removed under reduced pressure. Silica

gel chromatography (10 g, *n*-pentane/MTBE 1:1 - 1:2) gave thioether **138** as a colourless oil (120 mg, 0.26 mmol, 98%).

TLC: $R_f = 0.39$ (*n*-hexane/MTBE 1:2).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.71\text{-}7.66$ (m, 2H, Ph), $7.65\text{-}7.52$ (m, 8H, Ph), $3.91\text{-}3.79$ (m, 2H, H-7'), 3.45 (dd, $J = 13.5, 5.9$ Hz, 1H, H-4'), 3.34 (dd, $J = 13.5, 6.7$ Hz, 1H, H-4'), $2.30\text{-}2.16$ (m, 2H, H-6'), $2.00\text{-}1.90$ (m, 1H, H-5', H-6'), 1.15 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14').

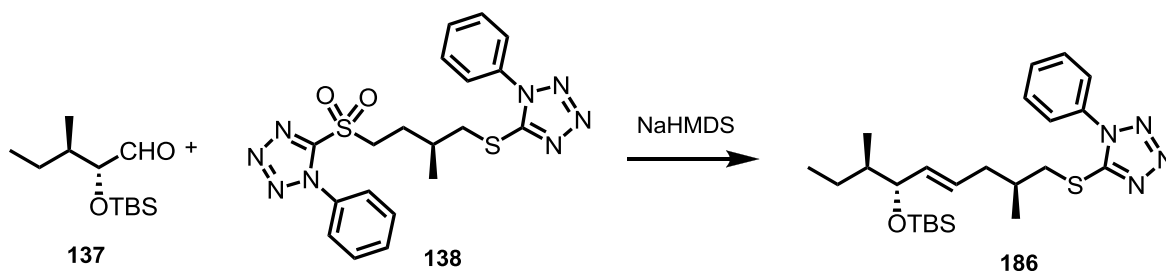
$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.2$ (C_q), 153.5 (C_q), 133.7 , 133.1 , 131.6 , 130.4 , 130.0 , 129.9 , 125.2 , 124.0 (all Ph), 54.1 (C-7'), 39.3 (C-4'), 32.4 (C-5'), 27.8 (C-6'), 19.0 (C-14').

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2965$ (w), 1728 (w), 1596 (w), 1498 (m), 1461 (w), 1386 (w), 1337 (m), 1240 (w), 1150 (m), 1014 (w), 980 (w), 757 (s), 687 (s), 623 (m), 544 (m), 517 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 479.1043, found: 479.1041.

Spec. rotation: ($c = 1.56$ (CHCl_3), $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -15.7$, $[\alpha]_{578} = -16.2$, $[\alpha]_{546} = -18.3$, $[\alpha]_{436} = -31.7$, $[\alpha]_{365} = -50.0$.

5'-((2'S,6'R,7'R,E)-6'-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2',7'-dimethylnon-4'-enylthio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (186)



Aldehyde 137 [230.4]	422 mg	1.83 mmol	1.00 eq
Sulfone [456.5]	1.00 g	2.19 mmol	1.20 eq
NaHMDS 2.0 M in THF	1.00 mL	2.00 mmol	1.10 eq
DIAD [202.2]	55 mg	0.27 mmol	1.00 eq
THF	20 mL		

Aldehyde **137** (422 mg, 1.83 mmol) and sulfone **138** (1.00 g, 2.19 mmol) were dissolved in THF (20 mL) and cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. NaHMDS (1.00 mL, 2.0 M in THF, 2.00 mmol) was added dropwise and the reaction mixture was allowed to warm up to r.t. within 8 h. Subsequently, the reaction was quenched with sat. NH_4Cl (10 mL) and extracted with MTBE (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (60 g, *n*-pentane/MTBE 9:1) gave olefin **186** as a colourless oil (310 mg, 0.67 mmol, 37%, 96% brsm) and aldehyde **137** (258 mg, 1.12 mmol).

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-hexane/MTBE 5:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.64\text{--}7.49$ (m, 5H, Ph), 5.55–5.36 (m, 2H, H-7', H-8'), 3.89 (pt, $J = 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 3.42 (dd, $J = 12.8, 6.1$ Hz, 1H, H-4'), 3.30 (dd, $J = 12.8, 6.7$ Hz, 1H, H-4'), 2.25 (m, 1H, H-5'), 2.10–1.95 (m, 2H, H-6'), 1.53–1.36 (m, 2H, H-10', H-11'), 1.10–1.00 (m, 1H, H-11'), 1.04 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-14'), 0.87 (s, 9H, TBS), 0.87 (t, 3H, H-12'), 0.79 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-15'), 0.02 (s, 3H, TBS), -0.02 (s, 3H, TBS).

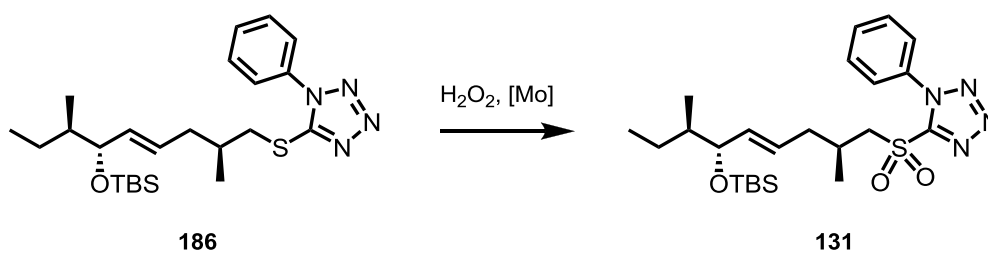
$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.7$ (C_q), 134.6 ($\text{C-8}'$), 130.2 (Ph), 129.9 (Ph), 127.7 ($\text{C-7}'$), 124.0 (Ph), 77.2 ($\text{C-9}'$), 41.7 ($\text{C-10}'$), 40.1 ($\text{C-4}'$), 38.6 ($\text{C-6}'$), 33.2 ($\text{C-5}'$), 26.0 (TBS), 25.3 ($\text{C-11}'$), 19.0 ($\text{C-14}'$), 18.3 (TBS), 14.6 ($\text{C-15}'$), 11.9 ($\text{C-12}'$), -4.0 (TBS), -4.7 (TBS).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2958$ (m), 2929 (m), 2857 (m), 1597 (w), 1500 (m), 1463 (m), 1408 (m), 1383 (m), 1249 (m), 1055 (s), 1012 (m), 973 (m), 936 (w), 913 (w), 861 (m), 834 (s), 763 (s), 718 (w), 688 (s), 551 (w), 503 (w), 465 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{OSSiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 483.2590,
found: 483.2590.

Spec. rotation: ($c = 0.90$ (CHCl_3), $\vartheta = 21$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = -1.9$, $[\alpha]_{578} = -2.3$, $[\alpha]_{546} = -2.6$, $[\alpha]_{436} = -4.7$, $[\alpha]_{365} = -8.3$.

5'-((2'S,6'R,7'R,E)-6'-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2',7'-dimethylnon-4'-enylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (131)



Thioether 186 [460.8]	331 mg	0.72 mmol	1.00 eq
$(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ [1235.9]	89 mg	0.07 mmol	0.10 eq
H_2O_2 30% in H_2O	0.37 mL	3.59 mmol	5.00 eq
EtOH absolute	20 mL		

Thioether **186** (331 mg, 0.72 mmol) was dissolved in absolute EtOH (20 mL) and cooled to 0 °C. Molybdate (89 mg, 0.07 mmol) and H_2O_2 (0.37 mL, 3.59 mmol) were added and the reaction mixture was stirred at r.t. for 18 h. After complete consumption of the starting

material, water (15 mL) was added and the mixture was extracted with MTBE (3x 25 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (25 g, *n*-pentane/MTBE 19:1) gave sulfone **131** as a colourless oil (250 mg, 0.51 mmol, 70%).

TLC: $R_f = 0.53$ (*n*-hexane/MTBE 3:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.72$ -7.65 (m, 2H, Ph), 7.65-7.55 (m, 3H, Ph), 5.56-5.41 (m, 2H, H-7', H-8'), 3.92 (ps, 1H, H-9'), 3.83 (dd, $J = 14.5$, 5.1 Hz, 1H, H-4'), 3.59 (dd, $J = 14.5$, 7.7 Hz, 1H, H-4'), 2.51-2.38 (m, 1H, H-5'), 2.34-2.11 (m, 2H, H-6'), 1.52-1.35 (m, 2H, H-10', H-11'), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.10-0.99 (m, 1H, H-11'), 0.91-0.82 (m, 12H, H-12', TBS), 0.80 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-15'), 0.02 (s, 3H, TBS), -0.03 (s, 3H, TBS).

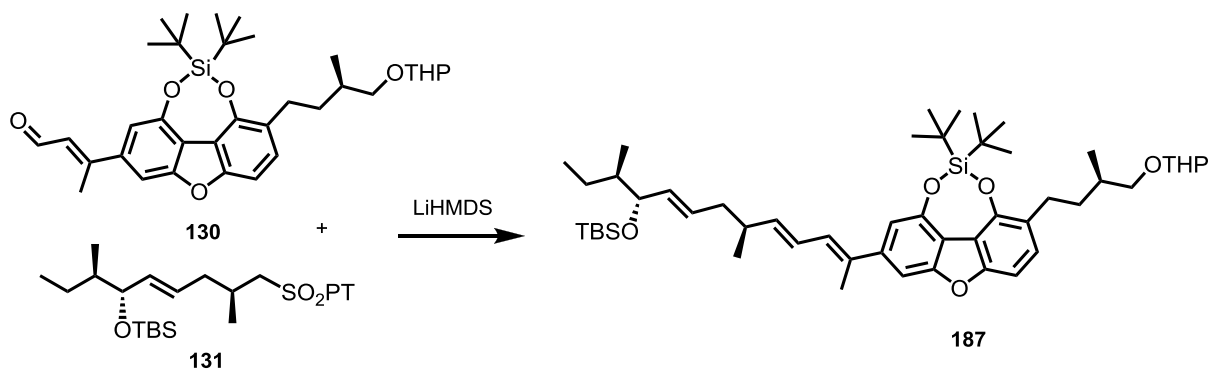
¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.2$ (C_q), 135.9 (C-8'), 133.3 (Ph), 131.6 (Ph), 129.8 (Ph), 126.3 (C-7'), 125.3 (Ph), 76.9 (C-9'), 61.2 (C-4'), 41.7 (C-10'), 39.2 (C-6'), 28.5 (C-5'), 26.0 (TBS), 25.3 (C-11'), 19.7 (C-14'), 18.3 (TBS), 14.6 (C-15'), 11.9 (C-12'), -4.0 (TBS), -4.7 (TBS).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2958$ (s), 2930 (s), 2878 (m), 2857 (w), 1669 (w), 1596 (w), 1498 (w), 1462 (w), 1405 (w), 1380 (w), 1339 (s), 1253 (s), 1153 (s), 1060 (s), 1015 (w), 1006 (w), 975 (m), 939 (w), 916 (w), 863 (m), 837 (s), 774 (s), 688 (m), 631 (m), 576 (w), 521 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₂₄H₄₀N₄O₃SSiNa [M + Na]⁺: 515.2488, found: 515.2491.

Spec. rotation: ($c = 1.04$, CHCl₃, $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_D = -8.5$, $[\alpha]_{578} = -8.8$, $[\alpha]_{546} = -10$, $[\alpha]_{436} = -20$, $[\alpha]_{365} = -35$.

(5′*R*,9′*R*,10′*R*,12*R*)-(1′*E*,3′*E*,7′*E*)-2,9-Bis(*tert*-butylsiloxy)-9′-(*tert*-butyl-dimethylsiloxy)-2-(12-methyl-butyl-13-tetrahydropyranyloxy)-7-(1′,5′,10′-trimethyl-1′,3′,7′-trieryl-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (187)



Aldehyde 130 [578.8]	562 mg	0.97 mmol	1.00 eq
Sulfone 131 [492.7]	717 mg	1.46 mmol	1.50 eq
LiHMDS 1.0 M in THF	1.36 mL	1.36 mmol	1.40 eq
THF	36 mL		

Sulfone **131** (717 mg, 1.46 mmol) was dissolved in dry THF (30 mL) and cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. LiHMDS (1.36 mL, 1.0 M in THF) was added. The clear yellow solution was stirred for 10 min at the same temperature. Aldehyde **130** (562 mg, 0.97 mmol) was dissolved in dry THF (6 mL) and added to the reaction mixture at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Subsequently, the reaction was stirred at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 20 min. After complete conversion of the starting material, sat. NH_4Cl (2 mL) and silica gel (3 g) were added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (40 g, *n*-pentane/ Et_2O 60:1 - 40:1 - 19:1 - 9:1) gave triene **187** as a pale yellow gum (813 mg, 0.96 mmol, 99%, *E/Z*: 21:1). Sulfone **131** (190 mg, 0.39 mmol) could be recovered.

TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/ Et_2O 40:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): 7.20 (dd, $J = 6.8, 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.18/1.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.04 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.98 (d, $J = 9.0, 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, H-2′), 6.42 (dd, $J = 14.6, 10.9$ Hz, 1H, H-3′), 5.80 (dd, $J = 14.6, 7.7$ Hz, 1H, H-4′), 5.56-5.36 (m, 2H, H-7′, H-8′), 4.58 (ps, 1H, THP), 3.86 (pt, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-

9'), 3.88-3.80 (m, 1H, THP), 3.69 (dd, $J = 9.4, 5.8$ Hz, 0.5H, H-13), 3.59 (dd, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 0.5H, H-13), 3.53-3.45 (m, 1H, THP), 3.30 (dd, $J = 9.4, 5.7$ Hz, 0.5H, H-13), 3.21 (dd, $J = 9.4, 6.3$ Hz, 0.5H, H-13), 2.93-2.80 (m, 1H, H-10), 2.77-2.65 (m, 1H, H-10), 2.43-2.30 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 2.16-2.07 (m, 2H, H-6'), 1.92-1.82 (m, 1H, H-12), 1.87-1.75 (m, 1H, H-11), 1.58-1.47 (m, 1H, H-11), 1.90-1.44 (m, 6H, THP), 1.54-1.44 (m, 1H, H-11'), 1.46-1.38 (m, 1H, H-10'), 1.10-1.06 (m, 1H, H-11'), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.06 (d, $J = 8.3$ Hz, 3H, H-14'), 1.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 3H, H-14), 0.88 (s, 9H, TBS), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-12'), 0.82 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-15'), 0.03 (s, 3H, TBS), 0.01 (s, 3H, TBS).

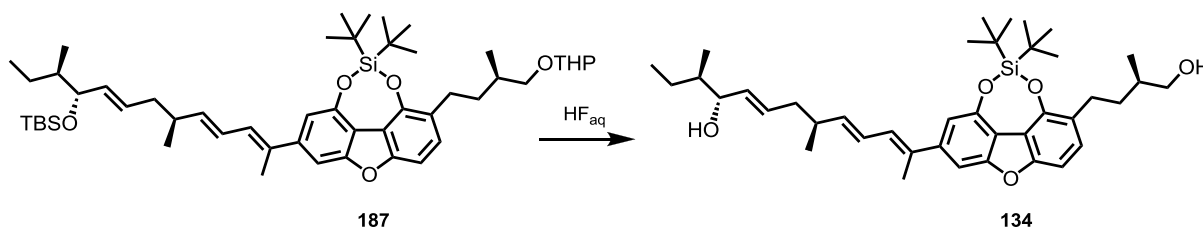
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.0$ (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 144.2 (C-6), 141.7 (C-4'), 133.8 (C-1'), 133.3 (C-8'), 129.3 (C-7'), 128.5 (C-3), 128.2 (C-2'), 125.6 (C-3'), 125.2/125.1 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.3 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 99.2/98.9 (THP), 77.4 (C-9'), 73.2/73.1 (C-13), 62.23/62.18 (THP), 41.7 (C-10'), 40.1 (C-6'), 37.7 (C-5'), 35.2/35.1 (C-11), 33.9/33.8 (C-12), 30.8 (THP), 27.8 (C-10), 27.2 (Si(*t*Bu)₂), 26.1 (TBS), 25.7 (THP), 25.3 (C-11'), 21.5 (Si(*t*Bu)₂), 20.3 (C-14'), 19.69/19.65 (THP), 18.4 (TBS), 17.34/17.30 (C-14), 16.4 (C-13'), 14.6 (C-15'), 11.9 (C-12'), -3.9 (TBS), -4.7 (TBS).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2955$ (m), 2932 (m), 2858 (m), 1600 (m), 1471 (m), 1419 (m), 1410 (m), 1337 (m), 1248 (m), 1120 (w), 1073 (s), 1033 (s), 966 (m), 911 (w), 865 (m), 829 (s), 796 (s), 774 (s), 757 (s), 659 (s), 606 (w), 436 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₅₁H₈₀O₆Si₂Na [M + Na]⁺: 867.5386, found: 867.5396.

Spec. rotation: ($c = 0.90$, CHCl₃, $\vartheta = 19$ °C):
[α]_D = +20.3, [α]₅₇₈ = +21.8, [α]₅₄₆ = +25.7, [α]₄₃₆ = +59.0.

(5′*R*,9′*R*,10′*R*,12*R*)-(1′*E*,3′*E*,7′*E*)-1,8-Bis(*tert*-butylsiloxy)-9′-(*tert*-butyl-dimethylsiloxy)-2-(12-methyl-butyl-13-tetrahydropyranyloxy)-6-(1′,5′,10′-trimethyl-1′,3′,7′-trieryl-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (134)



THP ether 187 [845.3]	299 mg	0.35 mmol	1.00 eq
HF _{aq} 1.0 M in MeCN ¹	15 mL	15.0 mmol	43.0 eq
MeCN	8 mL		
CHCl ₃	6 mL		

A polyethylene tube (50 mL) was used to dissolve THP ether **187** (299 mg, 0.35 mmol) in CHCl₃ (6 mL). HF_{aq} (15 mL, 15.0 mmol, 1.0 M in MeCN) was added. Further MeCN (8 mL) was added until the solution became clear. The reaction mixture was stirred for 4-6 h at r.t. with strict TLC-control. Partial isomerization of the allylic alcohol was observed when the reaction was stirred for longer periods. After complete conversion of the starting material, the mixture was carefully poured into icecold sat. NaHCO₃ (30 mL). When the gas evolution had stopped, the mixture was extracted with CHCl₃ (3x 50 mL) and the combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄. Silica gel (1.5 g) was added and the solvents were removed under reduced pressure. Silica gel flash chromatography (30 g, CHCl₃/*n*-pentane/Et₂O 5:4:1 - pure CHCl₃) gave diol **134** as a colourless foam (188 mg, 0.29 mmol, 83%).

¹ The HF solution was prepared from 5 mL 40% HF and 95 mL MeCN.

TLC: R_f = 0.22 (*n*-pentane/Et₂O 1:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): 7.21 (pdd, *J* = 5.1, 1.2 Hz, 1H, H-5), 7.17 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-4), 6.98 (pdd, *J* = 10.7, 1.1 Hz, 1H, H-7), 6.54 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H, H-2′), 6.42 (dd, *J* = 14.2, 11.3 Hz, 1H, H-3′), 5.79 (dd, *J* = 14.7, 7.7 Hz, 1H, H-4′),

5.68-5.57 (m, 1H, H-7'), 5.49 (dd, $J = 15.4, 7.2$ Hz, 1H, H-8'), 3.98-3.85 (m, 1H, H-9'), 3.60 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H-13), 3.48 (dd, $J = 10.5, 6.4$ Hz, 1H, H-13), 2.87 (ddd, $J = 13.2, 10.6, 5.4$ Hz, 1H, H-10), 2.77-2.64 (m, 1H, H-10), 2.43-2.33 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 2.19-2.04 (m, 2H, H-6'), 1.83-1.75 (m, 1H, H-11), 1.79-1.71 (m, 1H, H-12), 1.60-1.45 (m, 3H, H-11', H-11, H-12), 1.39 (bs, 2H, OH), 1.17-1.10 (m, 1H, H-11'), 1.11 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.08 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14'), 1.04 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14), 0.91 (t, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-12'), 0.87 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-15').

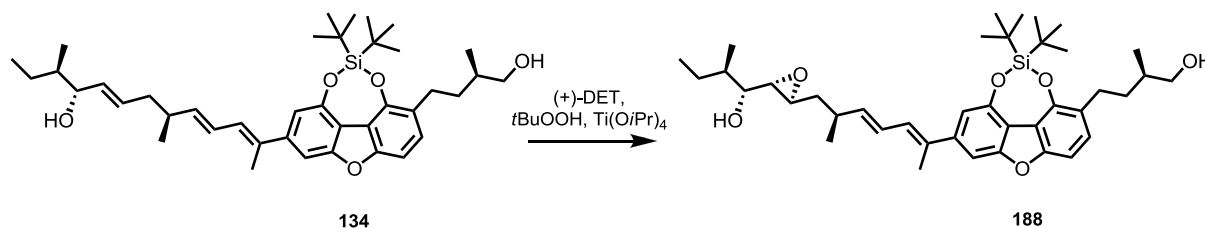
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.0$ (C-5a), 155.2 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 144.1 (C-6), 141.4 (C-4'), 134.0 (C-1'), 132.8 (C-8'), 130.9 (C-7'), 128.5 (C-3), 128.0 (C-2'), 125.7 (C-3'), 124.9 (C-10), 114.4 (C-9b), 113.3 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 76.9 (C-9'), 68.4 (C-13), 40.6 (C-10'), 40.0 (C-6'), 37.4 (C-5'), 36.1 (C-12), 34.5 (C-11), 27.6 (C-10), 27.2 (Si(*t*Bu)₃), 25.4 (C-11'), 21.4 (Si(*t*Bu)₃), 20.2 (C-14'), 16.7 (C-14), 16.4 (C-13'), 14.6 (C-15'), 11.6 (C-12').

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3347$ (br, w), 2959 (m), 2932 (m), 2860 (m), 1599 (m), 1583 (m), 1501 (m), 1470 (m), 1410 (s), 1334 (m), 1271 (m), 1242 (m), 1072 (s), 1035 (s), 965 (s), 911 (w), 864 (s), 827 (s), 795 (s), 755 (s), 659 (s), 605 (m), 435 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₄₀H₅₈O₅SiNa [M + Na]⁺: 669.3946, found: 669.3953.

Spec. rotation: ($c = 1.23$, CHCl₃, $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +31.8$, $[\alpha]_{578} = +33.6$, $[\alpha]_{546} = +40.2$, $[\alpha]_{436} = +95.0$.

(5′R,7′S,8′S,9′R,10′R,12R)-(1′E,3′E,7′E)-1,8-Bis(*tert*-butylsilyloxy)-9′,13-dihydroxy-7′,8′-epoxy-2-(12-methyl-butyl-6-(1′,5′,10′-trimethyl-1′,3′-dienyl)-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (188)



Allyl alcohol 134 [647.0]	100 mg	0.15 mmol	1.00 eq
Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ 0.135 M in CH ₂ Cl ₂	1.14 mL	0.15 mmol	1.00 eq
L-(+)-DET 0.175 M in CH ₂ Cl ₂	1.06 mL	0.19 mmol	1.20 eq
<i>t</i> BuOOH 0.165 M in CH ₂ Cl ₂	1.22 mL	0.20 mmol	1.30 eq
Molecular sieves 3 Å	100 mg		
CH ₂ Cl ₂	10 mL		

Molecular sieves (3 Å, 100 mg) were dried by heating under reduced pressure in a 50 mL Schlenk flask. CH₂Cl₂ (5 mL) was added and the suspension was cooled to -20 °C. Ti(O*i*Pr)₄ (0.135 M in CH₂Cl₂, 1.14 mL, 0.15 mmol) was added followed by immediate addition of L-(+)-DET (0.175 M in CH₂Cl₂, 1.06 mL, 0.19 mmol). The mixture was stirred at -20 °C for 10 min and then *t*BuOOH (0.165 M in CH₂Cl₂, 1.22 mL, 0.20 mmol) was added. Allylic alcohol **134** (100 mg, 0.15 mmol, dissolved in 3 mL CH₂Cl₂) was added after further 5 min at -20 °C. The reaction mixture was stirred at -20 °C for 16 h. Subsequently, the reaction was quenched by addition of sat. Na₂S₂O₃ (6 mL). The mixture was extracted with CHCl₃ (3x 30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. To saponify the tartrate, the remaining oil was dissolved in THF (20 mL) and NaOH (3.0 M, 1 mL) was added. The mixture was stirred for 4 h and then extracted with CHCl₃ (3x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and filtered through a short plug of silica gel. The solvent was removed under reduced pressure. Separation by HPLC (0.5% MeOH in CHCl₃) gave epoxy alcohol **188** (28 mg, 42.2 μmol, 28%) as a colourless foam. Earlier fractions gave the epoxy stereoisomer **189** (39 mg, 70% purity, 42.2 μmol, 28%) also as a colourless foam.

TLC: R_f = 0.15 (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): 7.20 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 7.00 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7), 6.55 (dd, $J = 10.9, 1.0$ Hz, 1H, H-2'), 6.48 (ddd, $J = 14.7, 10.9, 1.0$ Hz, 1H, H-3'), 5.83 (dd, $J = 14.7, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 3.59 (dd, $J = 10.5, 5.5$ Hz, 1H, H-13), 3.48 (dd, $J = 10.5, 6.6$ Hz, 1H, H-13), 3.26 (pt, $J = 5.8$ Hz, 1H, H-9'), 2.99-2.94 (m, 1H, H-7'), 2.89-2.82 (m, 1H, H-10), 2.81 (dd, $J = 5.2, 2.3$ Hz, 1H, H-8'), 2.72 (ddd, $J = 13.4, 10.7, 5.6$ Hz, 1H, H-10), 2.58-2.50 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 1.98 (bs, 1H, OH), 1.82-1.72 (m, 1H, H-11), 1.78-1.69 (m, 1H, H-12), 1.70-1.53 (m, 3H, H-6', H-10'), 1.68-1.60 (m, 1H, H-11'), 1.55-1.45 (m, 1H, H-11), 1.26 (s, 1H, OH), 1.28-1.18 (m, 1H, H-11'), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.04 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-14), 0.97 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-15'), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-12').

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.0$ (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 144.0 (C-6), 140.6 (C-4'), 134.5 (C-6), 128.5 (C-3), 127.8 (C-2'), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 74.9 (C-9'), 68.4 (C-13), 60.5 (C-8'), 55.8 (C-7'), 39.2/39.1 (C-6', C-10'), 36.1 (C-12), 35.2 (C-5'), 34.5 (C-11), 27.7 (C-10), 27.19/27.18 (Si(*t*Bu)₂), 25.1 (C-11'), 21.45/21.44 (Si(*t*Bu)₂), 20.7 (C-14'), 16.8 (C-14), 16.4 (C-13'), 14.8 (C-15'), 11.4 (C-12').

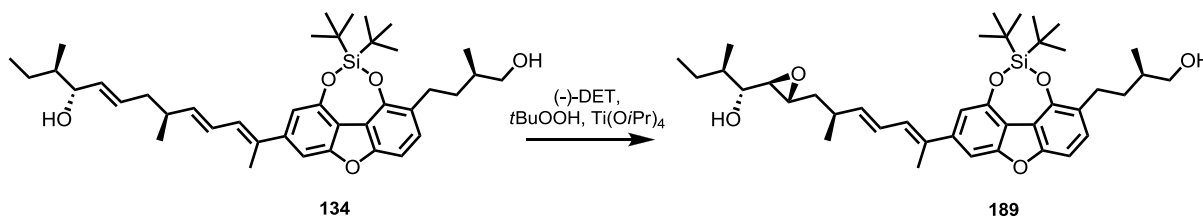
IR: (film): $\tilde{\nu} = 3414$ (br, w), 2961 (m), 2932 (m), 2860 (m), 1600 (m), 1584 (m), 1502 (m), 1470 (m), 1410 (s), 1334 (m), 1271 (m), 1242 (m), 1073 (s), 1035 (s), 940 (s), 912 (m), 864 (s), 828 (s), 795 (s), 755 (s), 659 (s).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₄₀H₅₈O₆SiNa [M + Na]⁺: 685.3895, found: 685.3889.

Spec. rotation: ($c = 1.40$, CHCl₃, $\vartheta = 23$ °C):
[α]_D = +28.2, [α]₅₇₈ = +30.0, [α]₅₄₆ = +36.3, [α]₄₃₆ = +89.0.

The analytical data of the other epoxy diastereomer is given in the following procedure.

(5′R,7′R,8′R,9′R,10′R,12R)-(1′E,3′E,7′E)-1,8-Bis(*tert*-butylsilyloxy)-9′,13-dihydroxy-7′,8′-epoxy-2-(12-methyl-butyl-6-(1′,5′,10′-trimethyl-1′,3′-dienyl)-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (189**)**



Allylic alcohol 134 [647.0]	36 mg	55.6 μmol	1.00 eq
Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ 0.135 M in CH ₂ Cl ₂	0.41 mL	55.6 μmol	1.00 eq
D-(–)-DET 0.175 M in CH ₂ Cl ₂	0.38 mL	66.7 μmol	1.20 eq
<i>t</i> BuOOH 0.165 M in CH ₂ Cl ₂	0.44 mL	72.3 μmol	1.30 eq
Molecular sieves 3 Å	50 mg		
CH ₂ Cl ₂	5 mL		

Molecular sieves (3 Å, 50 mg) were dried by heating under reduced pressure in a 25 mL Schlenk flask. CH₂Cl₂ (3 mL) was added and the suspension was cooled to -20 °C. Ti(O*i*Pr)₄ (0.135 M in CH₂Cl₂, 0.41 mL, 55.6 μmol) was added followed by immediate addition of D-(–)-DET (0.175 M in CH₂Cl₂, 0.38 mL, 66.7 μmol). The mixture was stirred at -20 °C for 10 min and then *t*BuOOH (0.165 M in CH₂Cl₂, 0.44 mL, 72.3 μmol) was added. Allylic alcohol **134** (36 mg, 55.6 μmol, dissolved in 2 mL CH₂Cl₂) was added after further 5 min at -20 °C. Subsequently, the reaction mixture was stirred at -20 °C for 16 h. The reaction was quenched by addition of sat. Na₂S₂O₃ (4 mL). The mixture was extracted with CHCl₃ (3x 20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining oil was dissolved in THF (20 mL) and NaOH (3.0 M, 1 mL) was added to saponify the remaining tartrate. The mixture was stirred for 4 h at r.t. and then extracted with CHCl₃ (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and filtered through a short plug of silica gel. The solvent was removed under reduced pressure and crude epoxy alcohol **189** was obtained (d.r. = 9:1). Separation of the diastereomers by HPLC (0.5% MeOH in CHCl₃) gave epoxy alcohol **189** (32 mg, 48.3 μmol, 87%) as a colourless foam.

TLC: R_f = 0.19 (CHCl₃).

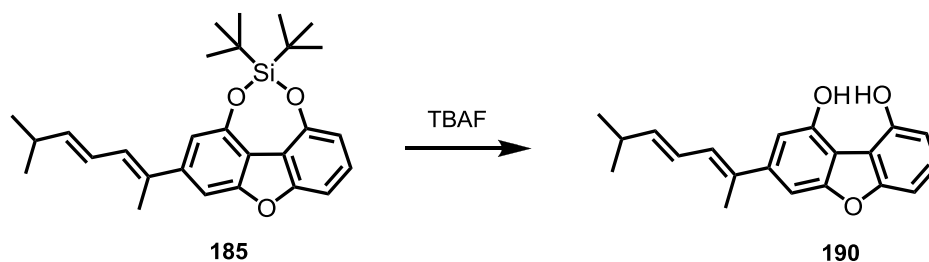
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): 7.20 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 7.00 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (dd, $J = 11.1, 1.3$ Hz, 1H, H-2'), 6.50 (dd, $J = 12.5, 10.9, 0.9$ Hz, 1H, H-3'), 5.77 (dd, $J = 13.2, 8.1$ Hz, 1H, H-4'), 3.62 (dd, $J = 5.7, 2.9$ Hz, 1H, H-9'), 3.59 (dd, $J = 10.5, 5.5$ Hz, 1H, H-13), 3.48 (dd, $J = 10.5, 6.6$ Hz, 1H, H-13), 3.06 (ddd, $J = 7.1, 5.0, 2.3$ Hz, 1H, H-7'), 2.90-2.83 (m, 1H, H-10), 2.84 (dd, $J = 3.3, 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 2.72 (ddd, $J = 13.4, 10.8, 5.6$ Hz, 1H, H-10), 2.61-2.52 (m, 1H, H-5'), 2.22 (s, 3H, H-13'), 1.83-1.76 (m, 1H, H-11), 1.78-1.71 (m, 1H, H-12), 1.69-1.55 (m, 3H, H-6', H-10'), 1.65-1.58 (m, 1H, H-11') 1.55-1.46 (m, 1H, H-11), 1.26-1.19 (m, 1H, H-11'), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14'), 1.11 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14), 0.96 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H-15'), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H-12').

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.0$ (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 144.0 (C-6), 140.4 (C-4'), 134.7 (C-1'), 128.5 (C-3), 127.7 (C-2'), 126.4 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.6 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 72.4 (C-9'), 68.4 (C-13), 59.9 (C-8'), 53.9 (C-7'), 39.4 (C-6'), 38.6 (C-10'), 36.1 (C-12), 35.7 (C-5'), 34.5 (C-11), 27.7 (C-10), 27.2 (Si(*t*Bu)₂), 25.2 (C-11'), 21.44 (Si(*t*Bu)₂), 21.36 (C-14'), 16.8 (C-14), 16.5 (C-13'), 14.7 (C-15'), 11.4 (C-12').

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3409$ (br, w), 2961 (m), 2933 (m), 2861 (m), 1600 (m), 1502 (m), 1470 (m), 1410 (s), 1335 (m), 1272 (m), 1242 (m), 1073 (s), 1035 (s), 910 (s), 865 (s), 828 (s), 796 (s), 733 (s), 660 (s), 606 (m), 437 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₄₀H₅₈O₆SiNa [M + Na]⁺: 685.3895, found: 685.3886.

Spec. rotation: ($c = 0.90$, CHCl₃, $\vartheta = 22$ °C):
[α]_D = +41.8, [α]₅₇₈ = +44.1, [α]₅₄₆ = +52.2, [α]₄₃₆ = +118.

7-((2'*E*,4'*E*)-6'-methylhepta-2',4'-dien-2'-yl)dibenzo[*b,d*]furan-1,9-diol (**190**)

Diene 185 [448.7]	31 mg	69.1 μ mol	1.00 eq
TBAF 0.5 M in THF	1.00 mL	0.50 mmol	7.25 eq
CHCl ₃	3 mL		

Diene **185** (31 mg, 69.1 μ mol) was dissolved in CHCl₃ (3 mL) and TBAF (0.5 M in THF, 1.00 mL, 0.50 mmol) was added. The mixture was stirred at r.t. for 3.5 h. Then it was poured into sat. NH₄Cl (15 mL) and extracted with CHCl₃ (3x 10 mL). The organic layers were combined and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in Et₂O (15 mL) and water (10 mL). The mixture was extracted with 1.0 M NH₄Cl (5x 10 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (3 g, RP, MeCN/H₂O 3:1) gave diol **190** as a pale yellow gum (16 mg, 51.9 μ mol, 76%).

TLC: $R_f = 0.18$ (RP, MeCN/H₂O 3:1).

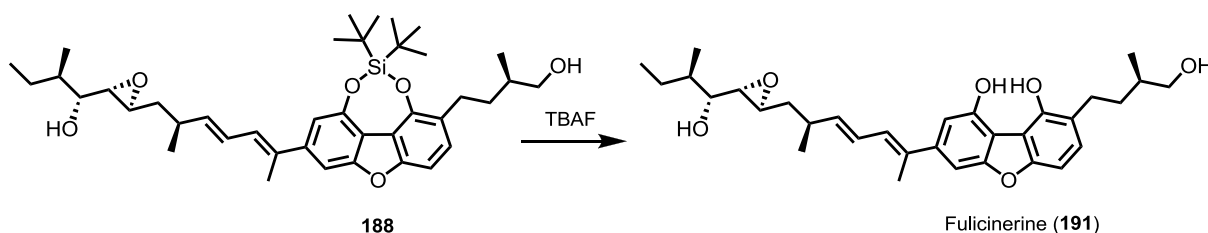
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.27$ (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.50 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 6.41 (ddd, $J = 14.8, 10.9, 1.2$ Hz, 1H), 5.83 (dd, $J = 14.9, 6.9$ Hz, 1H), 2.49 - 2.40 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H).

¹³C-NMR: (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.4$ (C-5a), 157.3 (C-4a), 149.3 (C-1), 148.8 (C-9), 144.5 (C-7), 143.9 (C-5'), 133.4 (C-2'), 128.4 (C-3'), 127.9 (C-3), 124.2 (C-4'), 111.8 (C-9b), 110.4 (C-9a), 108.8 (C-2), 106.6 (C-8), 104.4 (C-4), 101.6 (C-6), 31.8 (C-6'), 22.6 (C-7', C-8'), 16.3 (C-1').

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3256 (bm), 2957 (m), 2925 (m), 2865 (w), 1604 (s), 1438 (m), 1367 (m), 1314 (m), 1268 (m), 1226 (s), 1052 (m), 1023 (s), 963 (m), 834 (m), 779 (m), 750 (m), 712 (m), 619 (bm), 557 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{20}H_{19}O_3$ [M - H]⁻: 307.1340, found: 307.1338.

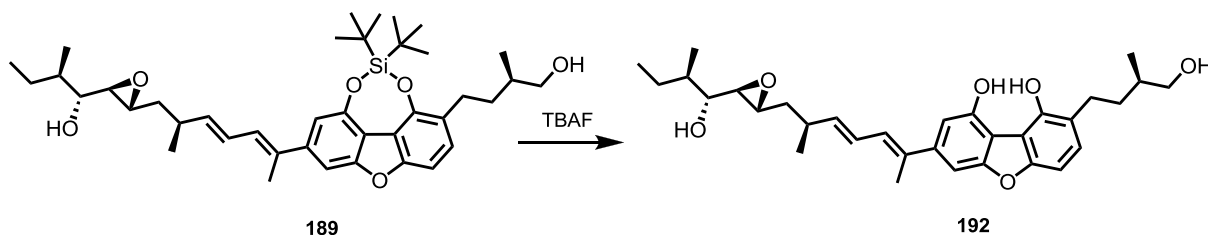
Fulcinerine (191)



Epoxy alcohol 188 [663.0]	25 mg	37.7 μ mol	1.00 eq
TBAF 1.0 M in THF	0.79 mL	0.79 mmol	21.0 eq
$CHCl_3$	3 mL		

Epoxy alcohol **188** (25 mg, 37.7 μ mol) was dissolved in $CHCl_3$ (3 mL) under argon atmosphere. TBAF (1.0 M in THF, 0.26 mL, 0.26 mmol) was added and the mixture was stirred at r.t. for 2 h. A second portion of TBAF (0.26 mL, 0.26 mmol) was added and the reaction was stirred for 1 h. Subsequently, a third portion of TBAF (0.26 mL, 0.26 mmol) was added. After 1 h, the conversion of the starting material was complete. Bisphenol **191** was found to be unstable on standard silica gel. Therefore, the reaction progress was monitored by TLC which showed decreasing starting material and an increasing base line spot (*n*-pentane/ Et_2O 1:1). After complete conversion of the starting material, the reaction mixture was poured into NH_4Cl (1.0 M, 20 mL) and stirred for 10 min until the yellow colour almost disappeared. The combined organic layers from extraction with $CHCl_3$ (3x 15 mL) were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. To remove the tetrabutylammonium salts, the residue was dissolved in Et_2O/H_2O 1:1 (30 mL) and extracted with NH_4Cl (1.0 M, 5x 10 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, a brown oil was obtained. Reversed phase silica gel chromatography (silica gel 100, C_{18} , 3 g, $MeCN/H_2O$ 1:1 - 2:1) gave fulcinerine (**191**) as a pale brown foam (17 mg, 32.5 μ mol, 86%).

- TLC:** $R_f = 0.28$ (RP, MeCN/H₂O 2:1).
- ¹H-NMR:** (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.12$ (s, 1H, H-5), 7.11 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 6.90 (s, 1H, H-7), 6.51 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, H-2'), 6.45 (dd, $J = 14.4, 11.0$ Hz, 1H, H-3'), 5.77 (dd, $J = 14.6, 7.7$ Hz, 1H, H-4'), 3.86 (dd, $J = 10.1, 4.2$ Hz, 1H, H-13), 3.64 (dd, $J = 9.9, 8.2$ Hz, 1H, H-13), 3.27 (pt, $J = 5.8$ Hz, 1H, H-9'), 2.99-2.92 (m, 2H, H-7', H-10), 2.81 (dd, $J = 5.2, 2.2$ Hz, 1H, H-8'), 2.74 (ddd, $J = 13.7, 8.1, 4.9$ Hz, 1H, H-10), 2.56-2.50 (m, 1H, H-5'), 2.17 (s, 3H, H-13'), 1.84-1.77 (m, 1H, H-12), 1.80-1.68 (m, 2H, H-11), 1.70-1.57 (m, 3H, H-10', H-6'), 1.68-1.60 (m, 1H, H-11'), 1.26-1.20 (m, 1H, H-11'), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14'), 0.97 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-15'), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-12'), 0.89 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14).
- ¹³C-NMR:** (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.5$ (C-5a), 155.7 (C-4a), 150.0 (C-8), 147.1 (C-1), 144.0 (C-6), 140.4 (C-4'), 134.6 (C-1'), 128.8 (C-3), 127.6 (C-2'), 126.0 (C-3'), 121.9 (C-2), 112.8 (C-9b), 110.9 (C-9a), 106.5 (C-7), 104.1 (C-4), 100.7 (C-5), 75.0 (C-9'), 69.5 (C-13), 60.5 (C-8'), 55.9 (C-7'), 39.2 (C-6', C-10'), 36.8 (C-11), 35.2 (C-5'), 33.0 (C-12), 27.2 (C-10), 25.1 (C-11'), 20.7 (C-14'), 18.0 (C-14), 16.4 (C-13'), 14.8 (C-15'), 11.4 (C-12').
- IR:** (film): $\tilde{\nu} = 3335$ (br, w), 2961 (s), 2927 (s), 2875 (m), 1607 (m), 1554 (s), 1431 (m), 1383 (m), 1319 (m), 1269 (m), 1236 (m), 1154 (w), 1055 (m), 1022 (s), 967 (w), 908 (m), 838 (w), 795 (w), 733 (s), 649 (m).
- HR-MS (ESI):** m/z calcd for C₃₂H₄₁O₆ [M - H]⁻: 521.2909, found: 521.2915.
- Spec. rotation:** ($c = 0.85$, CHCl₃, $\vartheta = 21$ °C):
 $[\alpha]_D = +23.2$, $[\alpha]_{578} = +24.7$, $[\alpha]_{546} = +29.4$.

7',8'-*epi*-Fulcinerine (192)

Epoxy alcohol 189 [663.0]	32 mg	48.3 μmol	1.00 eq
TBAF 1.0 M in THF	0.97 mL	0.97 mmol	20.0 eq
CHCl_3	5 mL		

Epoxy alcohol **189** (32 mg, 48.3 μmol) was dissolved in CHCl_3 (5 mL) under argon atmosphere. TBAF (1.0 M in THF, 0.97 mL, 0.97 mmol) was added and the mixture was stirred at r.t. for 1 h. After complete conversion of the starting material, the reaction mixture was poured into NH_4Cl (1.0 M, 20 mL) and stirred for 10 min until the yellow colour almost disappeared. The combined organic layers from extraction with CHCl_3 (3x 15 mL) were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. To remove the tetrabutylammonium salts, the residue was dissolved in $\text{Et}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 (30 mL) and extracted with NH_4Cl (1.0 M, 5x 10 mL). The organic layer was dried over anhydrous Na_2SO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, a brown oil was obtained. Reversed phase silica gel chromatography (silica gel 100, C_{18} , 3 g, $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 - 2:1) gave *epi*-fulcinerine **192** as a pale brown foam (15 mg, 28.7 μmol , 60%).

TLC: $R_f = 0.29$ (RP, $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.12$ (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5), 7.11 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, H-3), 7.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 6.88 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 6.51-6.45 (m, 2H, H-2', H-3'), 5.70 (dd, $J = 13.9, 8.3$ Hz, 1H, H-4'), 3.83 (dd, $J = 10.3, 4.2$ Hz, 1H H-13), 3.63 (dd, $J = 10.1, 7.7$ Hz, 1H, H-13), 3.61 (dd, $J = 5.7, 3.0$ Hz, 1H, H-9'), 3.08-3.03 (m, 1H, H-7'), 2.94 (dt, $J = 14.1, 8.2$ Hz, 1H, H-10), 2.84 (dd, $J = 3.4, 2.5$ Hz, 1H, H-8'), 2.73 (ddd, $J = 13.1, 8.1, 4.6$ Hz, 1H, H-10), 2.59-2.49 (m, 1H, H-5'), 2.17 (s, 3H, H-13'), 1.85-1.76 (m, 1H, H-12), 1.82-1.65 (m, 2H, H-11), 1.71-1.55 (m, 3H, H-6', H-10'), 1.66-

1.56 (m, 1H, H-11'), 1.27-1.18 (m, 1H, H-11'), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14'), 0.95 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-15'), 0.90 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-14), 0.89 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-12').

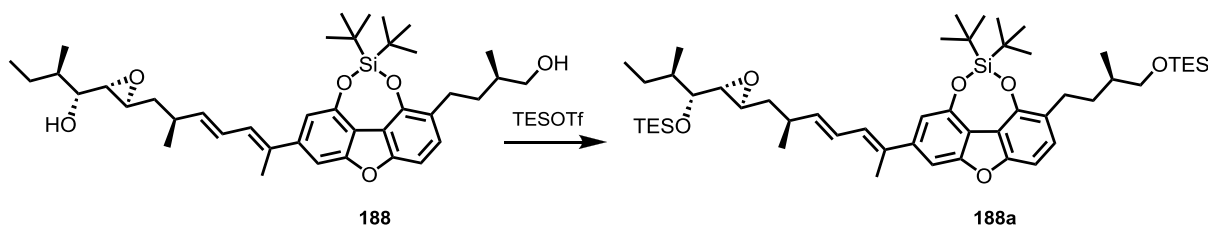
$^{13}\text{C-NMR}$: (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.5$ (C-5a), 155.7 (C-4a), 149.8 (C-8), 147.1 (C-1), 143.9 (C-6), 140.3 (C-4'), 134.7 (C-1'), 128.8 (C-3), 127.5 (C-2'), 126.4 (C-3'), 121.9 (C-2), 112.7 (C-9b), 111.0 (C-9a), 106.4 (C-7), 104.0 (C-4), 100.8 (C-5), 72.5 (C-9'), 69.4 (C-13), 60.0 (C-8'), 54.2 (C-7'), 39.4 (C-6'), 38.6 (C-10'), 36.5 (C-11), 35.8 (C-5'), 33.1 (C-12), 27.2 (C-10), 25.2 (C-11'), 21.4 (C-14'), 17.9 (C-14), 16.4 (C-13'), 14.7 (C-15'), 11.4 (C-12').

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3331$ (br, w), 2960 (s), 2926 (s), 2874 (m), 1607 (m), 1510 (w), 1453 (m), 1431 (m), 1382 (m), 1319 (m), 1265 (m), 1236 (m), 1155 (w), 1055 (m), 1022 (s), 967 (m), 898 (w), 840 (m), 793 (m), 756 (s), 652 (m).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{O}_6$ [M - H]: 521.2909, found: 521.2904.

Spec. rotation: ($c = 0.80$, CHCl_3 , $\vartheta = 25$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +47.0$, $[\alpha]_{578} = +49.6$, $[\alpha]_{546} = +59.0$.

(5'R,7'S,8'S,9'R,10'R,12R)-(1'E,3'E,7'E)-1,8-Bis(tert-butylsilyloxy)-9',13-bis(triethylsilyloxy)-7',8'-epoxy-2-(12-methyl-butyl-6-(1',5',10'-trimethyl-1',3'-dienyl-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (188a)



Epoxy alcohol 188 [663.0]	33 mg	49.8 μmol	1.00 eq
TESOTf [264.3] $d = 1.17$	45 μL	0.20 mmol	4.00 eq
2,6-Lutidine [107.2] $d = 0.92$	35 μL	0.30 mmol	6.00 eq
CH_2Cl_2	5 mL		

Epoxy alcohol **188** (33 mg, 49.8 μmol) was dissolved in dry CH_2Cl_2 (5 mL) under argon atmosphere and cooled to 0 °C. 2,6-Lutidine (35 μL , 0.30 mmol) was added before addition of TESOTf (45 μL , 0.20 mmol) and the reaction mixture was stirred at r.t. for 2 h. The reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 (5 mL) and the mixture was extracted with Et_2O (3x 15 mL). The combined organic layers were extracted with H_2O (3x 15 mL) and dried over anhydrous Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure, and after silica gel chromatography (10 g, *n*-pentane/ Et_2O 100:1 - 50:1) silyl ether **188a** was obtained as a colourless oil (32 mg, 35.9 μmol , 73%).

TLC: $R_f = 0.37$ (*n*-pentane/ Et_2O 50:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.20$ (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 7.00 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H, H-7), 6.55 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, H-2'), 6.47 (dd, $J = 14.1, 11.1$ Hz, 1H, H-3'), 5.81 (dd, $J = 14.2, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 3.55 (dd, $J = 9.8, 5.5$ Hz, 1H, H-13), 3.41 (dd, $J = 9.7, 6.7$ Hz, 1H, H-13), 3.10 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 2.91-2.77 (m, 2H, H-10, H-7'), 2.77-2.65 (m, 1H, H-10), 2.74 (dd, $J = 7.1, 2.2$ Hz, 1H, H-8'), 2.61-2.46 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 1.84-1.64 (m, 3H, H-12,

H-11, H-6'), 1.58-1.40 (m, 4H, H-11, H-6', H-10', H-11'), 1.25-1.18 (m, 1H, H-11'), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.10 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.02-0.89 (m, 27H, H-12', H-15', H-14, 2x Si(CH₂CH₃)₃), 0.68-0.54 (m, 12H, 2x Si(CH₂CH₃)₃).

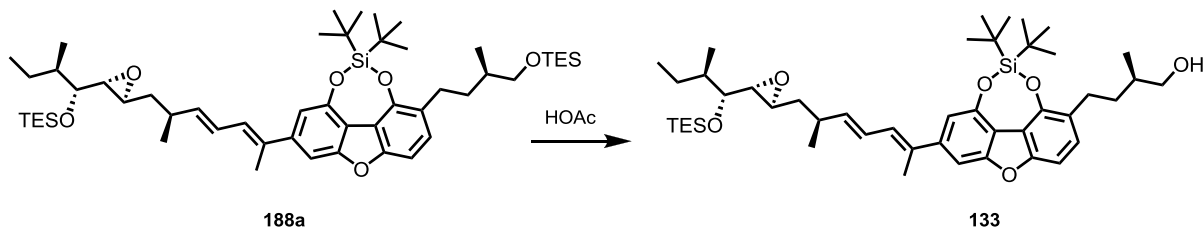
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 157.0$ (C-5a), 155.2 (C-4a), 150.3 (C-8), 148.0 (C-1), 144.0 (C-6), 140.9 (C-4'), 134.5 (C-1'), 128.5 (C-3), 127.8 (C-2'), 126.0 (C-3'), 125.3 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 78.2 (C-9'), 68.4 (C-13), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 36.3 (C-11), 35.0 (C-5'), 34.7 (C-12), 27.7 (C-10), 27.2 (Si(*t*Bu)₂), 25.2 (C-11'), 21.5/21.4 (Si(*t*Bu)₂), 20.8 (C-14'), 17.0 (C-14), 16.4 (C-13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1/7.0 (Si(CH₂CH₃)₃), 5.2/4.6 (Si(CH₂CH₃)₃).

IR: (film): $\tilde{\nu} = 2955$ (m), 2875 (m), 1600 (m), 1585 (m), 1503 (m), 1469 (m), 1411 (m), 1336 (m), 1271 (m), 1241 (m), 1074 (s), 1037 (m), 1012 (m), 965 (m), 913 (m), 866 (m), 828 (s), 796 (s), 742 (s), 728 (s), 660 (m), 607 (w), 437 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₅₂H₈₇O₆Si₃ [M + H]⁺: 891.5805, found: 891.5800.

Spec. rotation: ($c = 1.60$, CHCl₃, $\vartheta = 20$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +41.6$, $[\alpha]_{578} = +44.0$, $[\alpha]_{546} = +52.4$, $[\alpha]_{436} = +122.2$.

(5′R,7′S,8′S,9′R,10′R,12R)-(1′E,3′E,7′E)-1,8-Bis(*tert*-butylsilyloxy)-9′-triethylsilyloxy-13-hydroxy-7′,8′-epoxy-2-(12-methyl-butyl-6-(1′,5′,10′-trimethyl-1′,3′-dienyl-dodecanyl)-dibenzo[*b,d*]furan (133)



Silyl ether 188a [891.5]	32 mg	35.9 μmol	1.00 eq
HOAc/THF/H ₂ O 3:1:1	5 mL		
THF	5 mL		

Silyl ether **188a** (32 mg, 35.9 μmol) was dissolved in THF (5 mL) and HOAc/THF/H₂O (3:1:1, 5 mL) was added. The reaction mixture was stirred at r.t. for 2.5 h. The reaction was diluted with H₂O and adjusted to pH 8 by addition of sat. NaHCO₃. The mixture was extracted with CHCl₃ (3x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (10 g, *n*-pentane/Et₂O 9:1 - 4:1 - 2:1) gave alcohol **133** as a colourless gum (23 mg, 29.6 μmol, 82%).

TLC: $R_f = 0.35$ (*n*-pentane/Et₂O 2:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-5), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 7.00 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (dd, $J = 10.9, 1.0$ Hz, 1H, H-2′), 6.47 (dd, $J = 14.7, 10.9, 1.0$ Hz, 1H, H-3′), 5.82 (dd, $J = 14.7, 7.8$ Hz, 1H, H-4′), 3.59 (dd, $J = 10.5, 5.5$ Hz, 1H, H-13), 3.49 (dd, $J = 10.5, 6.6$ Hz, 1H, H-13), 3.10 (dd, $J = 7.1, 5.3$ Hz, 1H, H-9′), 2.91-2.79 (m, 2H, H-10, H-7′), 2.76-2.68 (m, 2H, H-10, H-8′), 2.58-2.48 (m, 1H, H-5′), 2.21 (s, 3H, H-13′), 1.85-1.66 (m, 3H, H-12, H-11, H-6′), 1.62-1.46 (m, 5H, H-11, H-6′, H-10′, H-11′, OH), 1.25-1.18 (m, 1H, H-11′), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14′), 1.11 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz,

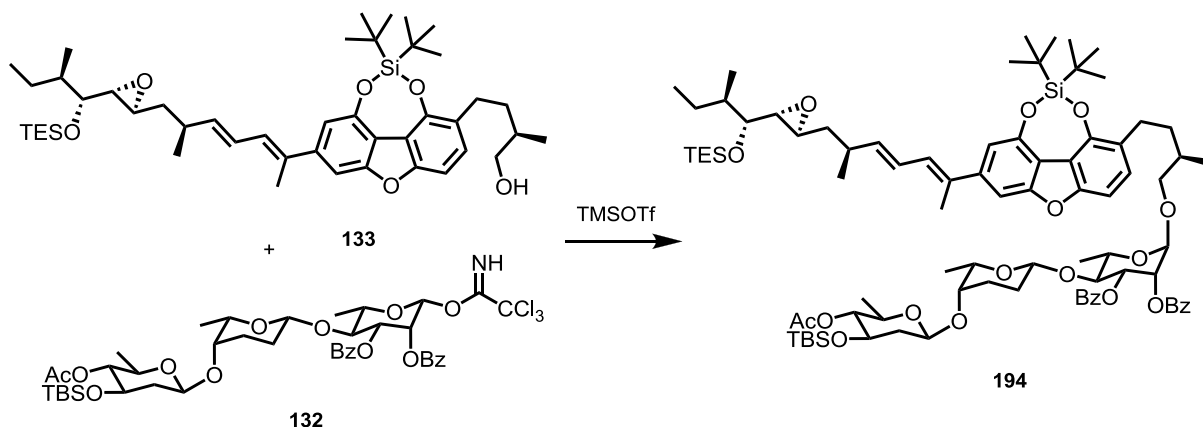
3H, H-14), 1.02-0.89 (m, 15H, H-12', H-15', Si(CH₂CH₃)₃), 0.68-0.59 (m, 6H, Si(CH₂CH₃)₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃): δ = 157.0 (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 144.0 (C-6), 140.9 (C-4'), 134.4 (C-1'), 128.5 (C-3), 127.9 (C-2'), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.1 (C-4), 101.7 (C-5), 78.2 (C-9'), 68.5 (C-13), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 36.1 (C-11), 35.0 (C-5'), 34.5 (C-12), 27.7 (C-10), 27.2 (Si(*t*Bu)₂), 25.2 (C-11'), 21.5/21.4 (Si(*t*Bu)₂), 20.8 (C-14'), 16.8 (C-14), 16.4 (C-13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1 (Si(CH₂CH₃)₃), 5.2 (Si(CH₂CH₃)₃).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 3358 (bw), 2958 (s), 2934 (s), 2875 (s), 1600 (m), 1585 (m), 1502 (m), 1470 (m), 1411 (m), 1336 (m), 1272 (m), 1242 (m), 1074 (s), 1036 (m), 1012 (m), 965 (m), 913 (m), 866 (s), 829 (s), 797 (s), 744 (m), 661 (m), 607 (m), 438 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for C₄₆H₇₃O₆Si₂ [M + H]⁺: 777.4940, found: 777.4958.

Spec. rotation: ($c = 1.15$, CHCl₃, $\vartheta = 20$ °C):
[α]_D = +44.0, [α]₅₇₈ = +46.8, [α]₅₄₆ = +55.7, [α]₄₃₆ = +129.7.

Protected Fulcineroside (**194**)

Alcohol 133 [777.2]	10.2 mg	13.1 μmol	1.00 eq
Trisaccharide 132 [917.3]	12.0 mg	13.1 μmol	1.00 eq
TMSOTf 55 μM in CH_2Cl_2	6.0 μL	0.33 μmol	0.025 eq
Powdered MS 3 \AA	100 mg		
CH_2Cl_2	2 mL		

Activated molecular sieves (3 \AA , 100 mg) were suspended in dry CH_2Cl_2 . Alcohol **133** (10.2 mg, 13.1 μmol) and trisaccharide **132** were added and the mixture was stirred for 15 min at r.t.. Then it was cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$ and TMSOTf (55 μM in CH_2Cl_2 , 6.0 μL , 0.33 μmol) was added dropwise. The mixture was stirred at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for 1 h. The reaction was quenched by addition of Et_3N (0.05 mL) at $-78\text{ }^\circ\text{C}$. The cooling bath was removed and the temperature was allowed to rise to r.t.. Water (5 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl_3 (3x 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Silica gel chromatography (5 g, *n*-pentane/ Et_2O 9:1 - 4:1 - 2:1) gave the glycosylation product **194** (12.2 mg, 7.97 μmol , 61%) as an amorphous colourless solid.

TLC: $R_f = 0.57$ (*n*-pentane/ Et_2O 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.03$ (dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz, 2H, OBz), 7.97 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 2H, OBz), 7.61-7.57 (m, 1H, OBz), 7.48-7.43 (m, 3H, OBz), 7.30 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, OBz), 7.21 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 7.19 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-5), 7.07 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-4), 6.99 (d,

$J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.54 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, H-2'), 6.47 (ddd, $J = 14.7, 10.9, 0.7$ Hz, 1H, H-3'), 5.81 (dd, $J = 14.7, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 5.69 (dd, $J = 9.4, 3.5$ Hz, 1H, H-3''), 5.60 (dd, $J = 3.5, 1.7$ Hz, 1H, H-2''), 4.88 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-1''), 4.56 (pt, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4'''), 4.53 (dd, $J = 9.4, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), 4.30 (dd, $J = 9.8, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), 4.01 (dq, $J = 12.1, 6.0$ Hz, 1H, H-5'), 3.94 (pt, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-4''), 3.63 (ddd, $J = 11.6, 8.8, 5.3$ Hz, 1H, H-3'''), 3.54 (dd, $J = 9.1, 7.5$ Hz, 1H, H-13), 3.43 (dd, $J = 9.3, 5.2$ Hz, 1H, H-13), 3.25-3.14 (m, 3H, H-5''', H-4'', H-5''), 3.10 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 2.91-2.79 (m, 2H, H-10, H-7'), 2.77-2.70 (m, 2H, H-10, H-8'), 2.57-2.49 (m, 1H, H-5'), 2.21 (s, 3H, H-13'), 2.13-2.07 (m, 1H, H-3''), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.02 (ddd, $J = 13.1, 5.3, 1.7$ Hz, 1H, H-2'''), 1.95-1.86 (m, 1H, H-12), 1.82-1.73 (m, 2H, H-11, H-2'), 1.72-1.68 (m, 1H, H-6'), 1.68-1.64 (m, 1H, H-2'''), 1.61-1.46 (m, 6H, H-11', H-10', H-6', H-11, H-2'', H-3''), 1.40 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6''), 1.23-1.19 (m, 1H, H-11'), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.13-1.10 (m, 21H, Si(*t*Bu)₂, H-6'''), 1.09 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H, TES), 0.96-0.89 (m, 6H, H-15', H-12'), 0.84 (s, 9H, TBS), 0.77 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6''), 0.68-0.58 (m, 6H, TES), 0.04 (s, 3H, TBS), 0.01 (s, 3H, TBS).

¹³C-NMR:

(101 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.0$ (OAc), 165.7 (OBz), 165.2 (OBz), 157.0 (C-5a), 155.3 (C-4a), 150.3 (C-8), 148.0 (C-1), 143.9 (C-6), 140.8 (C-4'), 134.5 (C-1'), 133.3 (OBz), 132.7 (OBz), 130.7 (OBz), 130.2 (OBz), 130.0 (4x OBz), 128.7 (C-3), 128.6 (2x OBz), 128.1 (2x OBz), 127.8 (C-2'), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.4 (C-9b), 113.5 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.2 (C-4), 102.9 (C-1'''), 101.7 (C-5), 101.4 (C-1'''), 97.7 (C-1''), 78.3 (C-4'), 78.2 (C-9'), 77.5 (C-4'''), 74.5 (C-4''), 73.7 (C-5'''), 73.5 (C-13), 71.5 (C-2''), 71.1 (C-3''), 70.2 (C-3'''), 69.9 (C-5'''), 67.6 (C-5'), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.5 (C-2'''), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 35.0 (C-5'), 34.8 (C-11), 33.5 (C-12), 29.4 (C-3''), 27.6 (C-10), 27.23/27.22 (Si(*t*Bu)₂), 26.6 (C-2''), 25.7 (TBS), 25.2 (C-11'), 21.48/21.47 (Si(*t*Bu)₂), 21.3 (OAc), 20.8 (C-14'), 18.3 (C-6''), 18.0 (TBS), 17.9 (C-6'''), 17.5 (C-14), 16.8 (C-6''), 16.4 (C-

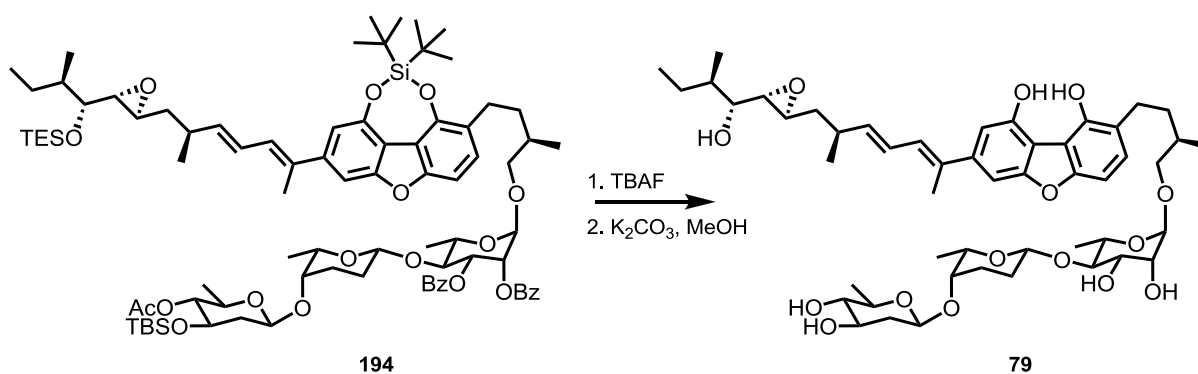
13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1 (TES), 5.2 (TES), -4.3 (TBS), -4.7 (TBS).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2958 (m), 2934 (m), 2875 (m), 2860 (m), 1728 (s), 1602 (m), 1585 (w), 1502 (w), 1452 (m), 1411 (m), 1369 (m), 1318 (m), 1275 (s), 1262 (s), 1242 (s), 1109 (s), 1070 (s), 1055 (s), 1021 (m), 982 (w), 964 (w), 912 (m), 866 (m), 837 (m), 797 (w), 777 (w), 755 (w), 711 (m), 661 (m), 605 (w), 437 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $C_{86}H_{126}O_{18}Si_3Na$ $[M + Na]^+$: 1553.8144,
found: 1553.8112.

Spec. rotation: ($c = 0.55$, $CHCl_3$, $\vartheta = 18$ °C):
 $[\alpha]_D = +38.9$, $[\alpha]_{578} = +41.1$, $[\alpha]_{546} = +48.5$, $[\alpha]_{546} = +104.7$.

Fulcineroside (79)



Glycosylation product 194 [1532.2]	11.5 mg	7.5 μ mol	1.00 eq
TBAF 1.0 M in THF	0.43 mL	0.43 mmol	55.0 eq
THF	4 mL		
K_2CO_3 [138.2]	25 mg	0.18 mmol	24.1 eq
MeOH/Et ₂ O 4:1	5 mL		

Glycosylation product **194** (11.5 mg, 7.5 μ mol) was dissolved in dry THF under argon atmosphere. TBAF (1.0 M in THF, 0.43 mL, 0.43 mmol) was added via a syringe at r.t.. The reaction mixture immediately turned yellow and was stirred at r.t. for 2 h. After complete

desilylation ($R_f = 0.61$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1), the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl (3 mL) and water (3 mL). It was observed by ESI that complete cleavage of the acetate occurred along with desilylation by TBAF. The benzoate residues were also partially cleaved during the treatment with TBAF ($R_f = 0.55$ and 0.45 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1). Et_2O (12 mL) was added and the resulting mixture was extracted with NH_4Cl (1.0 M, 5x 5 mL). The organic layer was separated and dried over anhydrous Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The crude product was dissolved in $\text{MeOH}/\text{Et}_2\text{O}$ 4:1 (5 mL) under argon atmosphere. K_2CO_3 (25 mg, 0.18 mmol) was added and the mixture was stirred for 2.5 h at r.t.. After complete benzoate cleavage, NH_4Cl (1.0 M, 6 mL) was added and the mixture was extracted with CHCl_3 (5x 6 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Reversed phase silica gel chromatography (Silica gel 90, C_{18} , 3.5 g, $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:2 - 1:1 - 1.5:1 - 2:1 - 3:1) gave fulcineroside (**79**, 4.2 mg, 4.6 μmol , 61%) as an amorphous colourless solid.

TLC: $R_f = 0.45$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1).

$^1\text{H-NMR}$: (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.69$ (s, 1H, 1-OH), 8.36 (s, 1H, 8-OH), 7.13 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.12 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 6.97 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 6.90 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-7), 6.49-6.43 (m, 2H, H-2', H-3'), 5.79 (dd, $J = 14.0, 8.0$ Hz, 1H, H-4'), 4.97 (s, 1H, 2''-OH), 4.84 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H, H-1''), 4.51 (dd, $J = 9.7, 1.5$ Hz, 1H, H-1'''), 4.45 (dd, $J = 9.9, 1.5$ Hz, 1H, H-1'''), 4.07 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-2''), 3.96 (dd, $J = 9.1, 3.5$ Hz, 1H, H-3''), 3.95-3.92 (m, 1H, H-5'), 3.74 (dd, $J = 9.6, 4.8$ Hz, 1H, H-13), 3.70 (q, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-5''), 3.55 (ddd, $J = 11.8, 8.7, 5.1$ Hz, 1H, H-3'''), 3.45 (s, 1H, H-4'''), 3.39 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-4'), 3.28 (dd, $J = 9.6, 6.0$ Hz, 1H, H-13), 3.24 (dd, $J = 5.5, 5.0$ Hz, 1H, H-9'), 3.22 (dd, $J = 8.2, 5.3$ Hz, 1H, H-5'''), 3.06 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-4'''), 2.96 (ddd, $J = 7.4, 3.9, 2.4$ Hz, 1H, H-7'), 2.91 (s, 1H, OH), 2.83-2.78 (m, 1H, H-10), 2.80 (dd, $J = 5.5, 2.4$ Hz, 1H, H-8'), 2.65 (ddd, $J = 13.3, 10.6, 6.3$ Hz, 1H, H-10), 2.56-2.50 (m, 1H, H-5'), 2.26 (ddd, $J = 11.9, 4.6, 1.4$ Hz, 1H, H-2'''), 2.24-2.20 (m, 1H, H-3''), 2.18 (s, 3H, H-13'), 1.94-1.87 (m, 2H, H-11, H-2''), 1.81-1.76 (m, 2H, H-6', H-12), 1.74-1.59 (m, 5H, H-11', H-10', H-2''', H-3''', H-2'''), 1.48 (ddd, $J = 14.3, 8.6, 7.6$ Hz, 1H, H-6'),

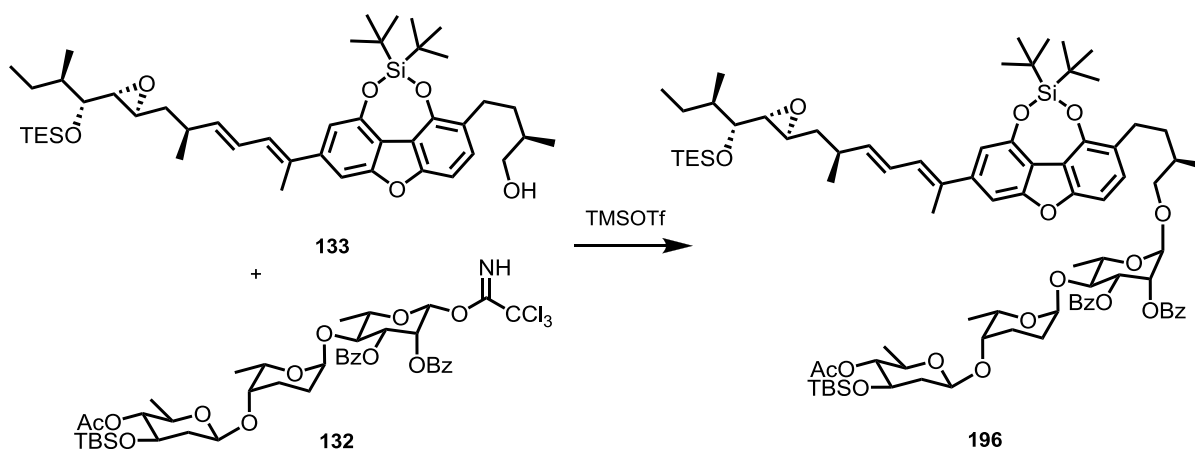
1.43-1.37 (m, 1H, H-11), 1.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6''), 1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, H-6'), 1.24 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6'''), 1.23-1.20 (m, 1H, H-11'), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-14'), 0.96 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-14), 0.95 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-15'), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, H-12'). Three OH-Signals could not be identified unambiguously.

$^{13}\text{C-NMR}$: (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.4$ (C-5a), 155.8 (C-4a), 148.6 (C-8), 148.1 (C-1), 143.8 (C-6), 140.5 (C-4'), 134.8 (C-1'), 128.9 (C-3), 127.9 (C-2'), 126.0 (C-3'), 122.6 (C-2), 111.7 (C-9b), 111.5 (C-9a), 106.6 (C-7), 104.2 (C-1''), 102.8 (C-4), 101.9 (C-5), 101.2 (C-1'''), 99.9 (C-1'), 85.1 (C-4'), 77.3¹ (C-4'''), 75.1 (C-9'), 74.5 (C-5'''), 74.3 (C-4'''), 72.8 (C-13), 72.0 (C-5'''), 71.9 (C-3'''), 70.6 (C-2'), 69.9 (C-3'), 66.4 (C-5'), 60.4 (C-8'), 56.7 (C-7'), 39.3 (C-6'), 39.2 (C-2'''), 39.1 (C-10'), 36.1 (C-5'), 34.9 (C-11), 33.3 (C-12), 28.8 (C-3'''), 28.0 (C-10), 26.1 (C-2''), 25.2 (C-11'), 21.2 (C-14'), 17.93 (C-14), 17.91 (C-6'''), 17.6 (C-6'), 17.2 (C-6''), 16.7 (C-13'), 14.8 (C-15'), 11.4 (C-12'). ¹ Covered by solvent signal, assigned by HMBC.

IR: (film): $\tilde{\nu} = 3347$ (br, m), 2964 (w), 2928 (w), 2875 (w), 1614 (w), 1510 (m), 1450 (m), 1380 (w), 1315 (w), 1269 (w), 1235 (w), 1165 (w), 1132 (m), 1055 (s), 1011 (s), 981 (m), 951 (w), 905 (s), 837 (w), 795 (w), 728 (s), 647 (m), 595 (w), 548 (w).

HR-MS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{72}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 935.4763, found: 935.4765.

Spec. rotation: ($c = 0.20$, MeOH, $\vartheta = 19$ °C):
 $[\alpha]_{\text{D}} = +8.5$, $[\alpha]_{578} = +9.5$, $[\alpha]_{546} = +13.0$, $[\alpha]_{546} = +48.0$.

Protected 1''''- α -Fulcineroside (**196**)^[124]

Trisaccharide 132 [917.3]	23 mg	24 μ mol	1.00 eq
Alcohol 133 [777.2]	19 mg	24 μ mol	1.00 eq
TMSOTf 55 μ M in CH ₂ Cl ₂	25 μ L	1.4 μ mol	0.06 eq
Powdered MS 3 Å	100 mg		
CH ₂ Cl ₂	2.5 mL		

Activated molecular sieves 3 Å (100 mg) were suspended in CH₂Cl₂ (2.5 mL). Trisaccharide **132** (22 mg, 24 μ mol) and alcohol **133** (19 mg, 24 μ mol) were added and the reaction mixture was cooled to -78 °C. TMSOTf (55 μ M, 25 μ L, 1.4 μ mol) was added dropwise and the reaction was stirred at -78 °C for 1 h. Et₃N (50 μ L) was added, the reaction was warmed to r.t. and filtered through celite. The mixture was co-evaporated with toluene (3x 2 mL) to remove the Et₃N. The remaining oil was purified by silica gel chromatography (8 g silica gel, *n*-pentane/MTBE, 20:1 - 1:1) to give the glycosylation product **196** (13 mg, 8.5 μ mol, 35%) as a colourless oil.

TLC: $R_f = 0.50$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.06$ -8.02 (m, 2H, Bz), 7.66-7.61 (m, 2H, Bz), 7.59-7.54 (m, 1H, Bz), 7.45-7.40 (m, 2H, Bz), 7.38-7.33 (m, 3H, Bz), 7.18 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-5), 7.05 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-3), 6.99 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H-4), 6.97 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-7), 6.53 (d,

$J = 10.8$ Hz, 1H, H-2'), 6.46 (ddd, $J = 14.6, 10.9, 0.8$ Hz, 1H, H-3'), 5.81 (dd, $J = 14.6, 7.8$ Hz, 1H, H-4'), 5.61 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-2''), 5.36 (dd, $J = 9.5, 4.0$ Hz, 1H, H-3''), 5.11 (br s, 1H, H-1'''), 4.89 (pt, $J = 3.7$ Hz, 1H, H-1''), 4.56 (pt, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-4'''), 4.42 (dd, $J = 9.8, 1.8$ Hz, 1H, H-1'''), 3.94-3.86 (m, 2H, H-4'', H-5''), 3.68 (ddd, $J = 11.5, 8.8, 5.3$ Hz, 1H, H-3'''), 3.61 (dq, $J = 8.3, 6.2$ Hz, 1H, H-5'), 3.43 (br s, 1H, H-4''), 3.31-3.22 (m, 2H, H-5''', H-13), 3.10 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H, H-9'), 2.82 (dt, $J = 5.6, 2.2$ Hz, 1H, H-7'), 2.73 (dd, $J = 7.1, 2.3$ Hz, 1H, H-8'), 2.73-2.64 (m, 1H, H-10), 2.61-2.48 (m, 2H, H-10, H-5'), 2.20 (s, 3H, H-13'), 2.14 (ddd, $J = 12.8, 5.2, 1.8$ Hz, 1H, H-2'''), 2.04 (s, 3H, OAc), 1.87-1.61 (m, 5H, H-2'', H-2''', H-12, H-11), 1.45-1.35 (m, 4H, H-11, H-10', H-6'), 1.28-1.25 (m, 5H, H-3'', H-6''H-11'), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-14'), 1.11 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, H-6'''), (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6'''), 2x 1.02 (s, 18H, Si(*t*Bu)₂), 0.99-0.89 (m, 18H, TES, H-14, H-12', H-15'), 0.83 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.68-0.55 (m, 6H, TES), 0.04, 0.01 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR:

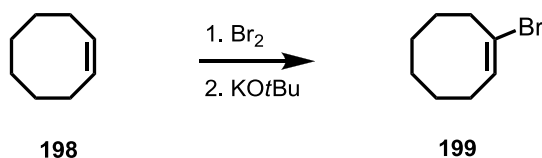
(125 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.0$ (C_q OAc), 166.0 (2x CO Bz), 157.0 (C-5a), 155.2 (C-4a), 150.2 (C-8), 148.0 (C-1), 143.9 (C-6), 140.8 (C-4'), 137.4 (Bz), 134.5 (C-1'), 133.7 (2x C_q Bz), 129.9 (2x Bz), 129.5 (Bz), 129.1 (Bz), 128.7 (2x Bz), 128.6 (C-3), 128.2 (2x Bz), 127.8 (C-2'), 126.6 (2x Bz), 126.0 (C-3'), 124.9 (C-2), 114.3 (C-9b), 113.4 (C-9a), 109.5 (C-7), 104.0 C-4), 101.6 (C-5), 101.3 (C-1'''), 99.1 (C-1''), 97.9 (C-1'), 78.2 (C-9'), 77.4 (C-4'''), 76.4 (C-2''), 76.0 (C-4''), 75.9 (C-4'), 73.8 (C-3'), 71.7 (C-5'), 70.2 (C-3'''), 70.0 (C-5'''), 69.0 (C-13), 67.0 (C-5''), 61.5 (C-8'), 55.3 (C-7'), 40.7 (C-2'''), 40.3 (C-10'), 39.4 (C-6'), 35.0 (C-5'), 34.7 (C-11), 33.6 (C-12), 27.6 (C-10), (2x 27.1 Si*t*Bu₂), 25.7 (SiC(CH₃)₂), 25.2 (C-11'), 24.7 (C-2''), 24.4 (C-3''), 21.4, 21.3 (Si*t*Bu₂), 21.3 (OAc), 20.8 (C-14'), 18.9 (C_q SiC(CH₃)), 18.0 (C-6''), 17.8 (C-6'''), 17.3 (C-6'), 17.2 (C-14), 16.4 (C-13'), 15.2 (C-15'), 11.9 (C-12'), 7.1 (TES), 5.2 (TES), -4.4 (Si(CH₃)₂), -4.8 (Si(CH₃)₂).

IR: (film): 2958 (m), 2932 (m), 2874 (m), 2859 (m), 1748 (m), 1726 (m), 1412 (w), 1271 (s), 1240 (m), 1106 (s), 1071 (s), 1056 (s), 1018 (s), 966 (w), 866 (w), 840 (w), 713 (w).

HR-MS: (ESI): m/z calcd for $C_{86}H_{126}O_{18}Si_3Na$: 1553.8144, found: 1553.8123.

Spec. rotation: ($c = 0.64$, $CHCl_3$, $\vartheta = 19\text{ }^\circ\text{C}$):
[α]_D = +14.2, [α]₅₇₈ = +14.8, [α]₅₄₆ = +17.3, [α]₄₃₆ = +37.5,
[α]₃₆₅ = +42.2.

17.3 Synthese von Cyclooctin

(E)-1-Bromocyclooct-1-ene (199)^[161]

Cyclooctene 90% (198) [110.2]	215 g	1.95 mol	1.00 eq
Bromine [159.8] d = 3.12	100 mL	1.95 mol	1.00 eq
CHCl ₃	700 mL		
KOtBu [112.2]	328 g	2.93 mol	1.50 eq
Et ₂ O	800 mL		
THF	300 mL		

Cyclooctene (**198**, 215 g, 1.95 mol) was dissolved in CHCl₃ (700 mL) and cooled to -40 °C. Bromine (100 mL, 1.95 mol) was added carefully until the brown colour persisted. The solvent was removed under reduced pressure. The dibromide was obtained as a pale yellow oil (526.5 g, 1.95 mol, 100%) and used without further purification. It was dissolved in dry Et₂O (800 mL) and cooled to -20 °C. A solution of KOtBu (327.6 g, 2.93 mol) in THF (300 mL) was added within 1 h, keeping the temperature below 0 °C. After the addition, stirring was continued for 1 h at r.t.. The mixture was poured into ice water (1 L) and extracted with Et₂O (3x 250 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Distillation (27 mbar, 130 °C oil bath temperature) gave vinyl bromide **199** as a colourless oil (255.4 g, 1.35 mmol, 69%, 77% based on 90% purity of cyclooctene).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃): δ = 6.03 (t, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-2), 2.65-2.57 (m, 2H, H-8), 2.16-2.05 (m, 2H, H-3), 1.69-1.59 (m, 2H, H-7), 1.52 (br s, 6H, H-4, H-5, H-6).

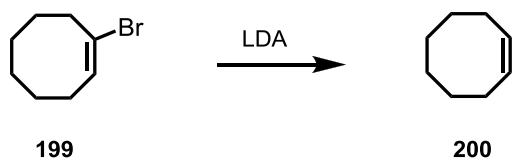
¹³C-NMR: (101 MHz, CDCl₃): δ = 131.8 (C-2), 125.0 (C-1), 35.3 (C-8), 30.0 (C-5), 28.8 (C-3), 27.6 (C-7), 26.5 (C-4), 25.6 (C-6).

IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2924 (s), 2850 (m), 1642 (w), 1462 (m), 1447 (m), 1212 (m), 1110 (m), 899 (m), 869 (m), 833 (m), 826 (m), 771 (w), 731 (w), 619 (m), 577 (m), 559 (m).

HR-MS (EI): m/z calcd for $C_8H_{13}Br [M]^+$: 188.0201, found: 188.0199.

The obtained data match the known literature data.^[166]

Cyclooctyne (**200**)^[161]



Vinyl bromide 199 [189.1]	30.0 g	159 mmol	1.00 eq
Di- <i>iso</i> -propylamine [101.2] d = 0.72	13.8 mL	98.4 mmol	0.62 eq
<i>n</i> -BuLi 2.5 M in hexane	38.1 mL	95.2 mmol	0.60 eq
THF	30 mL		

Freshly distilled di-*iso*-propylamine (13.8 mL, 98.4 mmol) was dissolved in dry THF and cooled to -25 °C. *n*-BuLi (38.1 mL, 2.5 M in hexane, 95.2 mmol) was added within 10 min. The mixture was stirred for 5 min at -25 °C. Vinyl bromide **199** (30.0 g, 159 mmol) was added in one portion and the mixture was stirred for 10 min at -25 °C. Then the mixture was stirred for additional 1 h at 15 °C. The reaction mixture was poured into icecold HCl (3.0 M, 32.8 mL, diluted with 300 g ice) and extracted with *n*-pentane (5x 50 mL). The combined organic layers were washed with water (5x 25 mL) and dried over anhydrous Na₂SO₄. The solvents were removed under reduced pressure (not below 100 mbar). Distillation (27 mbar, 90 °C oil bath temperature) gave cyclooctyne (**200**, 1.48 g, 13.7 mmol, 14%) as an odourous colourless oil. Vinyl bromide **199** (ca. 50 mmol) could be recovered. Cyclooctyne which remained in the equipment was isolated and stored for a later distillation.

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.20-2.14 (m, 4H, H-2), 1.91-1.83 (m, 4H, H-3), 1.65-1.60 (m, 4H, H-4).

¹³C-NMR: (63 MHz, CDCl₃): δ = 94.9 (C-1), 34.8 (C-3), 30.0 (C-4), 21.2 (C-2).

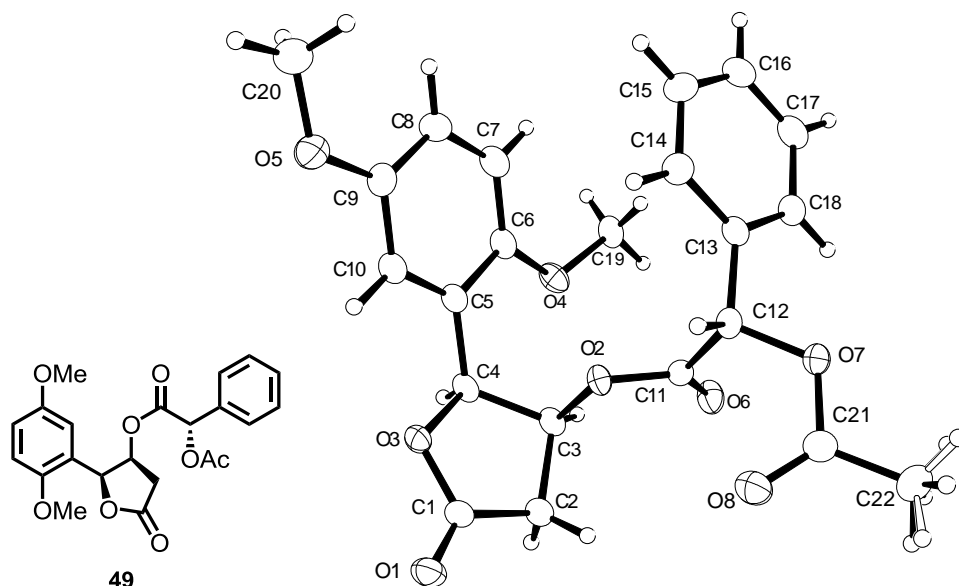
IR: (film): $\tilde{\nu}$ = 2921 (s), 2848 (m), 2213 (w), 1445 (m), 1341 (w), 1315 (w), 1248 (w), 1214 (w), 1137 (w), 963 (m), 794 (m), 750 (m), 539 (s), 411 (w).

HR-MS (EI): m/z calcd for C₈H₁₂ [M]⁺ : 108.0939, found: 108.0916.

The obtained data match the known literature data.^[166]

18 Kristallstrukturdaten

18.1 Kristallstruktur des Mandelsäureesters 49



Habitus, colour	prism, colourless
Crystal size	0.32 x 0.28 x 0.22 mm ³
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ Z = 4
Unit cell dimensions	a = 9.8555(3) Å α = 90° b = 10.4640(3) Å β = 90° c = 19.7805(7) Å γ = 90°
Volume	2039.92(11) Å ³
Cell determination	20342 peaks with Theta 4.6 to 27°
Empirical formula	C ₂₂ H ₂₂ O ₈
Formula weight	414.40
Density (calculated)	1.349 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.103 mm ⁻¹
F(000)	872
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	4.62 to 26.72°
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -13 ≤ k ≤ 13, -24 ≤ l ≤ 25
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-AREA
Solution and refinement:	
Reflections collected	18438
Independent reflections	2443 [R(int) = 0.0558]
Completeness to theta = 25.00°	98.9 %
Observed reflections	2274[I > 2(I)]

Reflections used for refinement	2443
Absorption correction	None
Flack parameter (absolute struct.)	-0.4(7)
Largest diff. peak and hole	0.166 and -0.128 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, riding model
Programs used	SIR92 (Giacovazzo et al., 1993) SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.1 (Crystal Impact, 1999) STOE X-AREA
Data / restraints / parameters	2443 / 0 / 275
Goodness-of-fit on F ²	1.044
R index (all data)	wR2 = 0.0563
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0256

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **49**.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.25184(15)	0.85126(13)	0.05900(7)	0.0209(3)	1
C2	0.30719(15)	0.76743(14)	0.11417(8)	0.0232(3)	1
C3	0.45796(14)	0.79597(13)	0.11297(7)	0.0197(3)	1
C4	0.48172(14)	0.83425(14)	0.03938(7)	0.0203(3)	1
C5	0.59373(14)	0.92872(14)	0.02512(7)	0.0205(3)	1
C6	0.72370(14)	0.90640(14)	0.05244(7)	0.0224(3)	1
C7	0.82741(14)	0.99204(15)	0.04012(8)	0.0258(3)	1
C8	0.80501(15)	1.10019(15)	0.00030(8)	0.0265(3)	1
C9	0.67821(15)	1.12080(14)	-0.02762(8)	0.0251(3)	1
C10	0.57328(14)	1.03497(14)	-0.01492(7)	0.0230(3)	1
C11	0.52817(13)	0.88334(12)	0.21716(7)	0.0186(3)	1
C12	0.55584(15)	1.00773(13)	0.25432(7)	0.0202(3)	1
C13	0.70544(15)	1.03907(13)	0.25052(7)	0.0213(3)	1
C14	0.75039(17)	1.12558(14)	0.20234(8)	0.0275(3)	1
C15	0.88846(18)	1.15108(16)	0.19579(9)	0.0347(4)	1
C16	0.98079(17)	1.09048(18)	0.23731(8)	0.0351(4)	1
C17	0.93630(16)	1.00503(17)	0.28563(9)	0.0326(4)	1
C18	0.79908(15)	0.97838(15)	0.29208(8)	0.0257(3)	1
C19	0.85295(15)	0.78210(17)	0.13149(8)	0.0283(3)	1
C20	0.75061(19)	1.30900(16)	-0.08620(9)	0.0359(4)	1
C21	0.38435(15)	0.96696(15)	0.33376(8)	0.0264(3)	1
C22	0.35194(19)	0.9461(2)	0.40640(9)	0.0392(4)	1
O1	0.13716(10)	0.88518(10)	0.04935(6)	0.0270(2)	1
O2	0.48512(10)	0.90754(9)	0.15428(5)	0.0191(2)	1
O3	0.35317(9)	0.88914(10)	0.01746(5)	0.0223(2)	1
O4	0.73517(10)	0.79738(10)	0.09032(6)	0.0270(2)	1
O5	0.64420(12)	1.22276(11)	-0.06821(6)	0.0314(3)	1
O6	0.54631(12)	0.77922(10)	0.24053(5)	0.0268(2)	1
O7	0.51874(10)	0.99082(10)	0.32426(5)	0.0239(2)	1
O8	0.30470(11)	0.96292(12)	0.28773(6)	0.0330(3)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **49**.

C1-O1	1.2000(18)	C5-C4-H4	108.5
C1-O3	1.3525(17)	C3-C4-H4	108.5
C1-C2	1.503(2)	C10-C5-C6	119.09(13)
C2-C3	1.516(2)	C10-C5-C4	121.90(12)
C2-H2A	0.9900	C6-C5-C4	118.99(13)
C2-H2B	0.9900	O4-C6-C7	125.17(13)
C3-O2	1.4499(16)	O4-C6-C5	115.01(13)
C3-C4	1.528(2)	C7-C6-C5	119.83(14)
C3-H3	1.0000	C6-C7-C8	120.56(13)
C4-O3	1.4571(16)	C6-C7-H7	119.7
C4-C5	1.508(2)	C8-C7-H7	119.7
C4-H4	1.0000	C9-C8-C7	119.63(14)
C5-C10	1.380(2)	C9-C8-H8	120.2
C5-C6	1.4097(19)	C7-C8-H8	120.2
C6-O4	1.3695(18)	O5-C9-C8	125.00(14)
C6-C7	1.381(2)	O5-C9-C10	115.10(13)
C7-C8	1.396(2)	C8-C9-C10	119.89(14)
C7-H7	0.9500	C5-C10-C9	120.98(13)
C8-C9	1.383(2)	C5-C10-H10	119.5
C8-H8	0.9500	C9-C10-H10	119.5
C9-O5	1.3767(19)	O6-C11-O2	125.35(12)
C9-C10	1.393(2)	O6-C11-C12	124.47(12)
C10-H10	0.9500	O2-C11-C12	110.15(11)
C11-O6	1.1971(17)	O7-C12-C13	108.76(11)
C11-O2	1.3383(17)	O7-C12-C11	108.27(11)
C11-C12	1.5195(18)	C13-C12-C11	109.68(11)
C12-O7	1.4418(17)	O7-C12-H12	110.0
C12-C13	1.512(2)	C13-C12-H12	110.0
C12-H12	1.0000	C11-C12-H12	110.0
C13-C14	1.387(2)	C14-C13-C18	119.51(14)
C13-C18	1.389(2)	C14-C13-C12	119.14(13)
C14-C15	1.393(2)	C18-C13-C12	121.27(13)
C14-H14	0.9500	C13-C14-C15	120.07(15)
C15-C16	1.380(3)	C13-C14-H14	120.0
C15-H15	0.9500	C15-C14-H14	120.0
C16-C17	1.380(3)	C16-C15-C14	120.05(16)
C16-H16	0.9500	C16-C15-H15	120.0
C17-C18	1.387(2)	C14-C15-H15	120.0
C17-H17	0.9500	C15-C16-C17	120.02(15)
C18-H18	0.9500	C15-C16-H16	120.0
C19-O4	1.4269(17)	C17-C16-H16	120.0
C19-H19A	0.9800	C16-C17-C18	120.25(16)
C19-H19B	0.9800	C16-C17-H17	119.9
C19-H19C	0.9800	C18-C17-H17	119.9
C20-O5	1.429(2)	C17-C18-C13	120.09(15)
C20-H20A	0.9800	C17-C18-H18	120.0
C20-H20B	0.9800	C13-C18-H18	120.0
C20-H20C	0.9800	O4-C19-H19A	109.5
C21-O8	1.2029(19)	O4-C19-H19B	109.5
C21-O7	1.3608(18)	H19A-C19-H19B	109.5
C21-C22	1.488(2)	O4-C19-H19C	109.5
C22-H22A	0.9800	H19A-C19-H19C	109.5
C22-H22B	0.9800	H19B-C19-H19C	109.5
C22-H22C	0.9800	O5-C20-H20A	109.5
C22-H22D	0.9621	O5-C20-H20B	109.5
C22-H22E	0.9621	H20A-C20-H20B	109.5
C22-H22F	0.9622	O5-C20-H20C	109.5
O1-C1-O3	120.81(13)	H20A-C20-H20C	109.5
O1-C1-C2	129.06(13)	H20B-C20-H20C	109.5
O3-C1-C2	110.13(12)	O8-C21-O7	122.48(14)

C1-C2-C3	103.26(12)	O8-C21-C22	125.84(15)
C1-C2-H2A	111.1	O7-C21-C22	111.67(14)
C3-C2-H2A	111.1	C21-C22-H22A	109.5
C1-C2-H2B	111.1	C21-C22-H22B	109.5
C3-C2-H2B	111.1	C21-C22-H22C	109.5
H2A-C2-H2B	109.1	C21-C22-H22D	109.7
O2-C3-C2	109.31(11)	C21-C22-H22E	109.7
O2-C3-C4	107.31(11)	H22D-C22-H22E	109.3
C2-C3-C4	102.53(11)	C21-C22-H22F	109.7
O2-C3-H3	112.4	H22D-C22-H22F	109.3
C2-C3-H3	112.4	H22E-C22-H22F	109.3
C4-C3-H3	112.4	C11-O2-C3	115.47(10)
O3-C4-C5	108.81(11)	C1-O3-C4	110.23(11)
O3-C4-C3	104.69(11)	C6-O4-C19	118.21(12)
C5-C4-C3	117.52(12)	C9-O5-C20	117.14(13)
O3-C4-H4	108.5	C21-O7-C12	113.70(11)

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **49**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0191(7)	0.0218(6)	0.0217(7)	-0.0034(6)	-0.0014(6)	-0.0032(5)
C2	0.0230(7)	0.0233(7)	0.0232(7)	0.0005(6)	-0.0029(6)	-0.0031(6)
C3	0.0213(7)	0.0170(6)	0.0208(7)	-0.0034(5)	-0.0041(6)	0.0012(5)
C4	0.0162(6)	0.0243(6)	0.0203(7)	-0.0050(6)	-0.0034(5)	0.0048(5)
C5	0.0174(6)	0.0271(7)	0.0171(6)	-0.0064(6)	0.0006(5)	0.0029(5)
C6	0.0194(7)	0.0279(7)	0.0198(7)	-0.0048(6)	-0.0010(5)	0.0052(5)
C7	0.0169(7)	0.0354(8)	0.0252(7)	-0.0056(6)	-0.0007(6)	0.0045(6)
C8	0.0202(6)	0.0332(8)	0.0262(7)	-0.0036(7)	0.0037(6)	-0.0029(6)
C9	0.0263(7)	0.0288(7)	0.0201(7)	-0.0006(6)	0.0015(6)	0.0016(6)
C10	0.0182(6)	0.0309(7)	0.0198(7)	-0.0030(6)	-0.0006(5)	0.0030(6)
C11	0.0174(6)	0.0206(6)	0.0179(6)	-0.0005(6)	0.0010(5)	-0.0002(5)
C12	0.0248(7)	0.0191(6)	0.0167(7)	-0.0011(5)	0.0001(6)	0.0008(5)
C13	0.0261(7)	0.0184(6)	0.0193(7)	-0.0056(5)	-0.0011(6)	-0.0024(5)
C14	0.0334(8)	0.0237(7)	0.0256(8)	0.0012(6)	-0.0008(6)	-0.0049(6)
C15	0.0397(9)	0.0341(8)	0.0302(9)	-0.0006(7)	0.0045(7)	-0.0155(7)
C16	0.0274(8)	0.0470(10)	0.0310(9)	-0.0090(8)	0.0013(7)	-0.0121(8)
C17	0.0264(8)	0.0432(9)	0.0282(8)	-0.0053(7)	-0.0059(6)	-0.0031(7)
C18	0.0285(7)	0.0280(7)	0.0207(7)	-0.0008(6)	-0.0015(6)	-0.0025(6)
C19	0.0203(7)	0.0420(9)	0.0226(8)	-0.0004(7)	-0.0040(6)	0.0072(7)
C20	0.0416(9)	0.0312(8)	0.0349(9)	0.0008(7)	-0.0015(8)	-0.0093(8)
C21	0.0235(7)	0.0274(7)	0.0281(8)	-0.0077(6)	0.0043(6)	-0.0013(6)
C22	0.0316(8)	0.0566(11)	0.0296(9)	-0.0088(8)	0.0104(7)	-0.0057(8)
O1	0.0176(5)	0.0312(5)	0.0320(6)	0.0014(5)	-0.0025(4)	-0.0009(4)
O2	0.0228(5)	0.0179(4)	0.0166(4)	-0.0021(4)	-0.0033(4)	0.0020(4)
O3	0.0154(4)	0.0313(5)	0.0203(5)	0.0020(4)	-0.0027(4)	0.0019(4)
O4	0.0207(5)	0.0283(5)	0.0318(6)	-0.0001(5)	-0.0082(4)	0.0050(4)
O5	0.0292(6)	0.0331(6)	0.0318(6)	0.0075(5)	-0.0018(5)	-0.0029(5)
O6	0.0386(6)	0.0198(5)	0.0219(5)	0.0016(4)	-0.0055(4)	-0.0026(4)
O7	0.0245(5)	0.0290(5)	0.0182(5)	-0.0051(4)	0.0024(4)	-0.0024(4)
O8	0.0244(5)	0.0416(6)	0.0328(6)	-0.0039(5)	-0.0015(5)	-0.0028(5)

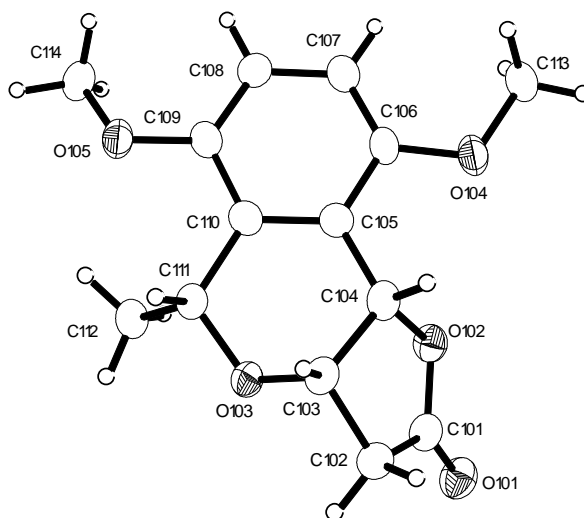
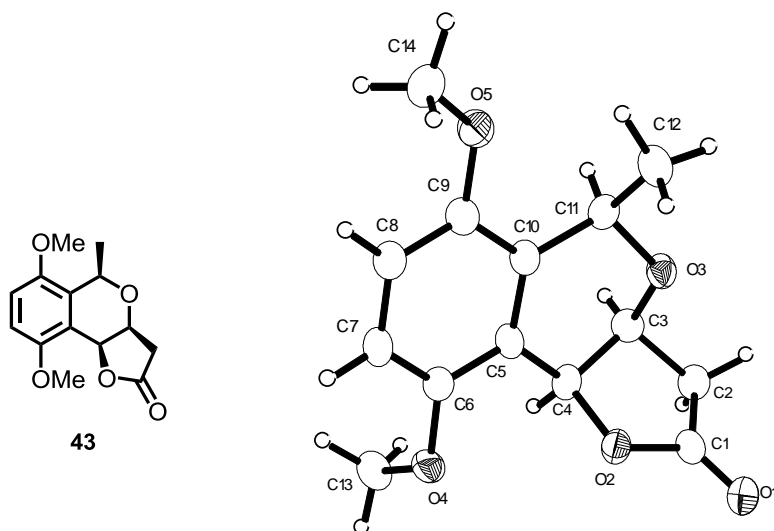
Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **49**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2A	0.2895	0.6761	0.1046	0.028	1
H2B	0.2670	0.7897	0.1585	0.028	1
H3	0.5139	0.7206	0.1267	0.024	1
H4	0.4992	0.7551	0.0124	0.024	1
H7	0.9147	0.9772	0.0589	0.031	1
H8	0.8765	1.1593	-0.0076	0.032	1
H10	0.4863	1.0498	-0.0341	0.028	1
H12	0.5014	1.0785	0.2339	0.024	1
H14	0.6869	1.1675	0.1738	0.033	1
H15	0.9191	1.2102	0.1627	0.042	1
H16	1.0750	1.1076	0.2326	0.042	1
H17	0.9999	0.9643	0.3146	0.039	1
H18	0.7691	0.9185	0.3250	0.031	1
H19A	0.8656	0.8586	0.1594	0.042	1
H19B	0.9326	0.7699	0.1026	0.042	1
H19C	0.8415	0.7073	0.1608	0.042	1
H20A	0.8227	1.2620	-0.1096	0.054	1
H20B	0.7875	1.3486	-0.0452	0.054	1
H20C	0.7146	1.3755	-0.1161	0.054	1
H22A	0.4345	0.9210	0.4306	0.059	0.31(2)
H22B	0.2838	0.8783	0.4105	0.059	0.31(2)
H22C	0.3162	1.0253	0.4259	0.059	0.31(2)
H22D	0.2571	0.9623	0.4142	0.059	0.69(2)
H22E	0.4051	1.0031	0.4339	0.059	0.69(2)
H22F	0.3724	0.8592	0.4187	0.059	0.69(2)

Torsion angles [$^\circ$] for **49**.

O1-C1-C2-C3	-161.80(14)	O7-C12-C13-C14	-143.38(13)
O3-C1-C2-C3	17.82(15)	C11-C12-C13-C14	98.39(15)
C1-C2-C3-O2	85.65(13)	O7-C12-C13-C18	39.76(17)
C1-C2-C3-C4	-27.98(14)	C11-C12-C13-C18	-78.47(16)
O2-C3-C4-O3	-85.98(12)	C18-C13-C14-C15	0.1(2)
C2-C3-C4-O3	29.11(13)	C12-C13-C14-C15	-176.86(14)
O2-C3-C4-C5	34.84(15)	C13-C14-C15-C16	-0.1(2)
C2-C3-C4-C5	149.94(12)	C14-C15-C16-C17	-0.3(3)
O3-C4-C5-C10	-12.10(18)	C15-C16-C17-C18	0.9(3)
C3-C4-C5-C10	-130.75(14)	C16-C17-C18-C13	-0.9(2)
O3-C4-C5-C6	169.15(12)	C14-C13-C18-C17	0.5(2)
C3-C4-C5-C6	50.50(18)	C12-C13-C18-C17	177.32(14)
C10-C5-C6-O4	-178.69(12)	O6-C11-O2-C3	0.7(2)
C4-C5-C6-O4	0.08(18)	C12-C11-O2-C3	178.70(10)
C10-C5-C6-C7	1.4(2)	C2-C3-O2-C11	97.87(13)
C4-C5-C6-C7	-179.78(13)	C4-C3-O2-C11	-151.64(11)
O4-C6-C7-C8	179.59(14)	O1-C1-O3-C4	-179.36(13)
C5-C6-C7-C8	-0.6(2)	C2-C1-O3-C4	0.98(15)
C6-C7-C8-C9	-0.7(2)	C5-C4-O3-C1	-145.78(11)
C7-C8-C9-O5	-179.25(14)	C3-C4-O3-C1	-19.35(14)
C7-C8-C9-C10	1.1(2)	C7-C6-O4-C19	13.3(2)
C6-C5-C10-C9	-1.1(2)	C5-C6-O4-C19	-166.54(12)
C4-C5-C10-C9	-179.80(13)	C8-C9-O5-C20	4.2(2)
O5-C9-C10-C5	-179.89(13)	C10-C9-O5-C20	-176.11(14)
C8-C9-C10-C5	-0.2(2)	O8-C21-O7-C12	-1.3(2)
O6-C11-C12-O7	-37.40(18)	C22-C21-O7-C12	178.17(13)
O2-C11-C12-O7	144.58(11)	C13-C12-O7-C21	177.61(12)
O6-C11-C12-C13	81.13(17)	C11-C12-O7-C21	-63.27(15)
O2-C11-C12-C13	-96.88(13)		

18.2 Kristallstruktur des Pyranolactons 43



Habitus, colour
 Crystal size
 Crystal system
 Space group
 Unit cell dimensions

 Volume
 Cell determination
 Empirical formula
 Formula weight
 Density (calculated)
 Absorption coefficient
 F(000)

plate, colourless
 0.40 x 0.26 x 0.06 mm³
 Monoclinic
 P 2₁
 a = 4.8710(3) Å
 b = 15.7879(7) Å
 c = 16.1747(11) Å
 1240.03(13) Å³
 8127 peaks with Theta 1.8 to 25°.
 C₁₄H₁₆O₅
 264.27
 1.416 Mg/m³
 0.108 mm⁻¹
 560

Z = 4

α = 90°.

β = 94.511(5)°.

γ = 90°.

Data collection:
 Diffractometer type

STOE IPDS2

Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	1.81 to 26.77°.
Index ranges	-6<=h<=6, -19<=k<=20, -20<=l<=20
Data collection software	SOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-AREA
Solution and refinement:	
Reflections collected	12364
Independent reflections	5239 [R(int) = 0.0774]
Completeness to theta = 25.00°	100.0 %
Observed reflections	3381[I>2(I)]
Reflections used for refinement	5239
Extinction coefficient	X = 0.0130(15)
Absorption correction	None
Flack parameter (absolute struct.)	-1.3(10)
Largest diff. peak and hole	0.215 and -0.198 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr. ref.
Programs used	SIR-92 SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2 (Crystal Impact, 2009) STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	5239 / 1 / 350
Goodness-of-fit on F ²	0.809
R index (all data)	wR2 = 0.0976
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0450

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **43**.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
1	0.8912(6)	1.04132(17)	0.64607(18)	0.0278(6)	1
C2	1.1347(6)	1.05250(18)	0.59614(19)	0.0318(7)	1
C3	1.0797(6)	0.98784(17)	0.52797(18)	0.0304(7)	1
C4	0.9292(6)	0.91922(17)	0.57107(19)	0.0300(7)	1
C5	0.7412(6)	0.86680(17)	0.51399(18)	0.0281(6)	1
C6	0.6343(6)	0.79271(17)	0.54322(17)	0.0303(7)	1
C7	0.4656(6)	0.74125(18)	0.49243(19)	0.0325(7)	1
C8	0.4119(7)	0.76340(18)	0.40907(19)	0.0342(7)	1
C9	0.5241(6)	0.83614(17)	0.37913(19)	0.0311(7)	1
C10	0.6848(6)	0.89127(16)	0.43108(18)	0.0274(6)	1
C11	0.7938(6)	0.97443(17)	0.39890(18)	0.0298(7)	1
C12	0.5816(7)	1.02945(19)	0.3515(2)	0.0374(8)	1
C13	0.9017(7)	0.71026(19)	0.6406(2)	0.0373(7)	1
C14	0.2650(7)	0.81928(19)	0.24749(19)	0.0383(8)	1
O1	0.7949(4)	1.09015(12)	0.69408(13)	0.0328(5)	1
O2	0.7740(4)	0.96475(11)	0.63079(13)	0.0300(5)	1
O3	0.8959(4)	1.02750(11)	0.46709(12)	0.0297(5)	1
O4	0.6865(4)	0.77234(11)	0.62682(12)	0.0330(5)	1
O5	0.4878(5)	0.85827(12)	0.29688(12)	0.0374(5)	1
C101	-0.0172(7)	1.02308(18)	1.13042(19)	0.0318(7)	1
C102	-0.2780(6)	0.97224(18)	1.11762(19)	0.0314(7)	1
C103	-0.2454(6)	0.92977(16)	1.03595(19)	0.0283(7)	1
C104	-0.0800(6)	0.99387(17)	0.98983(18)	0.0293(7)	1
C105	0.0889(6)	0.95566(17)	0.92767(18)	0.0279(7)	1
C106	0.2223(6)	1.00861(16)	0.87347(19)	0.0296(7)	1

C107	0.3755(6)	0.97494(17)	0.8140(2)	0.0313(7)	1
C108	0.3845(6)	0.88728(18)	0.80346(19)	0.0320(7)	1
C109	0.2492(6)	0.83446(16)	0.85433(19)	0.0303(7)	1
C110	0.1096(6)	0.86769(18)	0.91990(17)	0.0282(6)	1
C111	-0.0075(6)	0.80952(17)	0.98304(18)	0.0286(7)	1
C112	0.1955(7)	0.74382(18)	1.0195(2)	0.0364(7)	1
C113	0.3234(7)	1.14951(18)	0.8328(2)	0.0364(8)	1
C114	0.4503(7)	0.70910(18)	0.8039(2)	0.0356(7)	1
O101	0.0907(4)	1.05156(12)	1.19441(13)	0.0379(5)	1
O102	0.0918(4)	1.03568(12)	1.05715(12)	0.0304(5)	1
O103	-0.0813(4)	0.85628(11)	1.05450(12)	0.0288(5)	1
O104	0.1893(4)	1.09392(11)	0.88711(13)	0.0351(5)	1
O105	0.2337(4)	0.74813(11)	0.84410(14)	0.0359(5)	1

Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for **43**.

C1-O1	1.214(3)	C9-C8-C7	119.9(3)
C1-O2	1.351(3)	C9-C8-H8	120.0
C1-C2	1.497(4)	C7-C8-H8	120.0
C2-C3	1.511(4)	O5-C9-C8	121.9(3)
C2-H2A	0.9900	O5-C9-C10	116.4(2)
C2-H2B	0.9900	C8-C9-C10	121.6(3)
C3-O3	1.423(3)	C5-C10-C9	117.4(2)
C3-C4	1.509(4)	C5-C10-C11	121.1(2)
C3-H3	1.0000	C9-C10-C11	121.5(2)
C4-O2	1.462(4)	O3-C11-C12	103.6(2)
C4-C5	1.498(4)	O3-C11-C10	110.4(2)
C4-H4	1.0000	C12-C11-C10	115.2(2)
C5-C6	1.379(4)	O3-C11-H11	109.2
C5-C10	1.402(4)	C12-C11-H11	109.2
C6-C7	1.380(4)	C10-C11-H11	109.2
C6-O4	1.394(3)	C11-C12-H12A	109.5
C7-C8	1.398(4)	C11-C12-H12B	109.5
C7-H7	0.9500	H12A-C12-H12B	109.5
C8-C9	1.376(4)	C11-C12-H12C	109.5
C8-H8	0.9500	H12A-C12-H12C	109.5
C9-O5	1.373(3)	H12B-C12-H12C	109.5
C9-C10	1.405(4)	O4-C13-H13A	109.5
C10-C11	1.523(4)	O4-C13-H13B	109.5
C11-O3	1.442(3)	H13A-C13-H13B	109.5
C11-C12	1.512(4)	O4-C13-H13C	109.5
C11-H11	1.0000	H13A-C13-H13C	109.5
C12-H12A	0.9800	H13B-C13-H13C	109.5
C12-H12B	0.9800	O5-C14-H14A	109.5
C12-H12C	0.9800	O5-C14-H14B	109.5
C13-O4	1.440(3)	H14A-C14-H14B	109.5
C13-H13A	0.9800	O5-C14-H14C	109.5
C13-H13B	0.9800	H14A-C14-H14C	109.5
C13-H13C	0.9800	H14B-C14-H14C	109.5
C14-O5	1.435(4)	C1-O2-C4	109.1(2)
C14-H14A	0.9800	C3-O3-C11	115.7(2)
C14-H14B	0.9800	C6-O4-C13	112.5(2)
C14-H14C	0.9800	C9-O5-C14	117.7(2)
C101-O101	1.210(3)	O101-C101-O102	121.4(3)
C101-O102	1.351(4)	O101-C101-C102	128.5(3)
C101-C102	1.503(4)	O102-C101-C102	110.1(2)
C102-C103	1.501(4)	C103-C102-C101	102.3(2)
C102-H10A	0.9900	C103-C102-H10A	111.3
C102-H10B	0.9900	C101-C102-H10A	111.3
C103-O103	1.427(3)	C103-C102-H10B	111.3

C103-C104	1.524(4)	C101-C102-H10B	111.3
C103-H103	1.0000	H10A-C102-H10B	109.2
C104-O102	1.476(3)	O103-C103-C102	105.9(2)
C104-C105	1.477(4)	O103-C103-C104	109.5(2)
C104-H104	1.0000	C102-C103-C104	103.3(2)
C105-C110	1.399(4)	O103-C103-H103	112.5
C105-C106	1.407(4)	C102-C103-H103	112.5
C106-C107	1.371(4)	C104-C103-H103	112.5
C106-O104	1.376(3)	O102-C104-C105	111.8(2)
C107-C108	1.395(4)	O102-C104-C103	103.1(2)
C107-H107	0.9500	C105-C104-C103	114.0(2)
C108-C109	1.375(4)	O102-C104-H104	109.3
C108-H108	0.9500	C105-C104-H104	109.3
C109-O105	1.374(3)	C103-C104-H104	109.3
C109-C110	1.406(4)	C110-C105-C106	119.6(3)
C110-C111	1.518(4)	C110-C105-C104	121.0(3)
C111-O103	1.441(3)	C106-C105-C104	119.4(2)
C111-C112	1.520(4)	C107-C106-O104	124.7(3)
C111-H111	1.0000	C107-C106-C105	120.7(2)
C112-H11A	0.9800	O104-C106-C105	114.6(3)
C112-H11B	0.9800	C106-C107-C108	119.6(3)
C112-H11C	0.9800	C106-C107-H107	120.2
C113-O104	1.435(4)	C108-C107-H107	120.2
C113-H11D	0.9800	C109-C108-C107	120.5(3)
C113-H11E	0.9800	C109-C108-H108	119.8
C113-H11F	0.9800	C107-C108-H108	119.8
C114-O105	1.423(4)	O105-C109-C108	123.6(3)
C114-H11G	0.9800	O105-C109-C110	115.8(3)
C114-H11H	0.9800	C108-C109-C110	120.5(3)
C114-H11I	0.9800	C105-C110-C109	118.7(3)
O1-C1-O2	120.4(3)	C105-C110-C111	120.5(3)
O1-C1-C2	129.2(3)	C109-C110-C111	120.8(2)
O2-C1-C2	110.4(2)	O103-C111-C110	111.1(2)
C1-C2-C3	102.2(2)	O103-C111-C112	103.5(2)
C1-C2-H2A	111.3	C110-C111-C112	114.0(3)
C3-C2-H2A	111.3	O103-C111-H111	109.3
C1-C2-H2B	111.3	C110-C111-H111	109.3
C3-C2-H2B	111.3	C112-C111-H111	109.3
H2A-C2-H2B	109.2	C111-C112-H11A	109.5
O3-C3-C4	109.5(2)	C111-C112-H11B	109.5
O3-C3-C2	105.9(2)	H11A-C112-H11B	109.5
C4-C3-C2	102.3(2)	C111-C112-H11C	109.5
O3-C3-H3	112.8	H11A-C112-H11C	109.5
C4-C3-H3	112.8	H11B-C112-H11C	109.5
C2-C3-H3	112.8	O104-C113-H11D	109.5
O2-C4-C5	110.9(2)	O104-C113-H11E	109.5
O2-C4-C3	104.3(2)	H11D-C113-H11E	109.5
C5-C4-C3	114.1(2)	O104-C113-H11F	109.5
O2-C4-H4	109.1	H11D-C113-H11F	109.5
C5-C4-H4	109.1	H11E-C113-H11F	109.5
C3-C4-H4	109.1	O105-C114-H11G	109.5
C6-C5-C10	120.7(2)	O105-C114-H11H	109.5
C6-C5-C4	119.1(2)	H11G-C114-H11H	109.5
C10-C5-C4	120.1(2)	O105-C114-H11I	109.5
C5-C6-C7	121.2(3)	H11G-C114-H11I	109.5
C5-C6-O4	118.9(2)	H11H-C114-H11I	109.5
C7-C6-O4	119.8(3)	C101-O102-C104	110.0(2)
C6-C7-C8	119.0(3)	C103-O103-C111	114.8(2)
C6-C7-H7	120.5	C106-O104-C113	115.8(2)
C8-C7-H7	120.5	C109-O105-C114	116.7(2)

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **43**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U^{11} + \dots + 2hk a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0262(15)	0.0241(14)	0.0324(16)	0.0032(13)	-0.0015(13)	-0.0012(13)
C2	0.0294(16)	0.0305(14)	0.0353(17)	-0.0016(13)	0.0003(13)	-0.0021(12)
C3	0.0287(17)	0.0310(15)	0.0312(17)	0.0013(13)	0.0005(13)	0.0032(13)
C4	0.0288(16)	0.0253(14)	0.0363(17)	-0.0023(13)	0.0053(14)	0.0065(13)
C5	0.0297(16)	0.0213(13)	0.0332(16)	0.0021(12)	0.0029(13)	0.0017(12)
C6	0.0356(18)	0.0245(14)	0.0310(16)	0.0006(12)	0.0044(14)	0.0066(13)
C7	0.0354(18)	0.0219(13)	0.0409(18)	-0.0009(13)	0.0084(14)	0.0012(12)
C8	0.0395(19)	0.0275(15)	0.0354(17)	-0.0013(13)	0.0020(14)	-0.0019(13)
C9	0.0298(17)	0.0285(15)	0.0351(18)	0.0007(13)	0.0036(14)	-0.0001(13)
C10	0.0254(15)	0.0237(13)	0.0332(17)	0.0003(12)	0.0041(13)	0.0032(11)
C11	0.0310(17)	0.0271(14)	0.0311(17)	-0.0039(12)	0.0016(13)	-0.0018(12)
C12	0.0391(18)	0.0295(15)	0.0424(18)	0.0045(14)	-0.0040(15)	-0.0016(14)
C13	0.0350(18)	0.0319(15)	0.0452(19)	0.0082(14)	0.0032(15)	0.0073(14)
C14	0.0399(19)	0.0353(16)	0.0385(19)	-0.0062(14)	-0.0050(16)	-0.0052(14)
O1	0.0310(12)	0.0280(10)	0.0391(12)	-0.0024(10)	0.0008(10)	0.0016(9)
O2	0.0319(12)	0.0241(9)	0.0347(12)	-0.0031(8)	0.0064(9)	-0.0001(8)
O3	0.0327(11)	0.0240(9)	0.0310(11)	0.0001(8)	-0.0058(9)	-0.0015(8)
O4	0.0399(13)	0.0281(10)	0.0314(11)	0.0052(8)	0.0061(10)	0.0065(9)
O5	0.0442(14)	0.0337(11)	0.0329(12)	0.0003(9)	-0.0058(10)	-0.0081(10)
C101	0.0341(17)	0.0278(14)	0.0336(18)	-0.0013(13)	0.0038(14)	0.0056(13)
C102	0.0291(17)	0.0321(15)	0.0335(17)	-0.0019(13)	0.0064(13)	0.0009(13)
C103	0.0242(16)	0.0278(14)	0.0328(16)	-0.0023(12)	0.0024(13)	0.0043(12)
C104	0.0278(17)	0.0264(14)	0.0327(17)	-0.0026(13)	-0.0043(13)	-0.0018(12)
C105	0.0267(16)	0.0288(15)	0.0282(16)	0.0010(12)	0.0019(13)	0.0011(12)
C106	0.0328(18)	0.0211(14)	0.0346(17)	0.0015(12)	0.0009(15)	0.0002(12)
C107	0.0299(17)	0.0274(15)	0.0368(17)	0.0015(13)	0.0047(14)	-0.0029(13)
C108	0.0318(17)	0.0318(15)	0.0334(17)	-0.0021(13)	0.0089(14)	0.0010(13)
C109	0.0310(17)	0.0256(14)	0.0343(17)	0.0020(13)	0.0029(14)	-0.0008(12)
C110	0.0260(15)	0.0293(14)	0.0290(16)	0.0018(13)	0.0006(13)	-0.0030(12)
C111	0.0293(16)	0.0249(14)	0.0319(16)	-0.0029(12)	0.0038(13)	-0.0031(12)
C112	0.0413(19)	0.0263(15)	0.0423(18)	0.0019(14)	0.0077(15)	0.0037(14)
C113	0.0420(19)	0.0249(14)	0.043(2)	0.0026(14)	0.0062(15)	-0.0053(14)
C114	0.0361(18)	0.0283(15)	0.0427(19)	-0.0063(14)	0.0053(15)	0.0049(14)
O101	0.0398(13)	0.0370(12)	0.0359(12)	-0.0062(10)	-0.0029(10)	0.0009(10)
O102	0.0277(11)	0.0293(10)	0.0339(12)	-0.0026(9)	0.0004(9)	-0.0027(9)
O103	0.0298(11)	0.0253(10)	0.0318(11)	-0.0007(8)	0.0051(9)	0.0033(8)
O104	0.0397(13)	0.0218(10)	0.0447(14)	0.0021(9)	0.0083(10)	0.0001(9)
O105	0.0408(13)	0.0241(10)	0.0441(12)	-0.0049(9)	0.0119(10)	-0.0029(9)

Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **43**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2A	1.3091	1.0403	0.6297	0.038	1
H2B	1.1421	1.1106	0.5734	0.038	1
H3	1.2520	0.9670	0.5050	0.037	1
H4	1.0667	0.8813	0.6017	0.036	1
H7	0.3871	0.6915	0.5138	0.039	1
H8	0.2980	0.7283	0.3731	0.041	1
H11	0.9470	0.9622	0.3630	0.036	1
H12A	0.4217	1.0365	0.3841	0.056	1
H12B	0.5236	1.0025	0.2984	0.056	1
H12C	0.6620	1.0850	0.3414	0.056	1
H13A	0.8636	0.6620	0.6033	0.056	1
H13B	0.9091	0.6908	0.6983	0.056	1

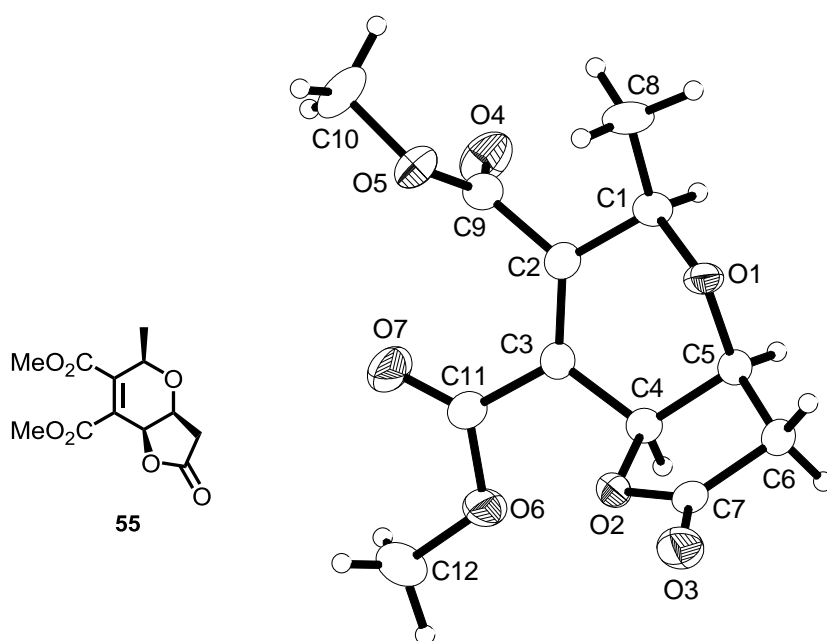
H13C	1.0787	0.7357	0.6297	0.056	1
H14A	0.3010	0.7585	0.2425	0.058	1
H14B	0.2489	0.8450	0.1922	0.058	1
H14C	0.0930	0.8277	0.2740	0.058	1
H10A	-0.2919	0.9302	1.1625	0.038	1
H10B	-0.4425	1.0093	1.1147	0.038	1
H103	-0.4263	0.9159	1.0054	0.034	1
H104	-0.2084	1.0364	0.9620	0.035	1
H107	0.4751	1.0111	0.7801	0.038	1
H108	0.4848	0.8639	0.7609	0.038	1
H111	-0.1743	0.7802	0.9569	0.034	1
H11A	0.3682	0.7718	1.0391	0.055	1
H11B	0.2317	0.7021	0.9769	0.055	1
H11C	0.1177	0.7152	1.0661	0.055	1
H11D	0.5222	1.1388	0.8382	0.055	1
H11E	0.2880	1.2085	0.8476	0.055	1
H11F	0.2516	1.1392	0.7753	0.055	1
H11G	0.4408	0.7270	0.7457	0.053	1
H11H	0.4313	0.6474	0.8067	0.053	1
H11I	0.6280	0.7260	0.8316	0.053	1

Torsion angles [°] for **43**.

O1-C1-C2-C3	-158.9(3)	O101-C101-C102-C103	-159.7(3)
O2-C1-C2-C3	20.3(3)	O102-C101-C102-C103	21.1(3)
C1-C2-C3-O3	83.0(3)	C101-C102-C103-O103	83.5(3)
C1-C2-C3-C4	-31.6(3)	C101-C102-C103-C104	-31.6(3)
O3-C3-C4-O2	-79.2(3)	O103-C103-C104-O102	-81.1(3)
C2-C3-C4-O2	32.8(3)	C102-C103-C104-O102	31.5(3)
O3-C3-C4-C5	41.9(3)	O103-C103-C104-C105	40.3(3)
C2-C3-C4-C5	153.9(2)	C102-C103-C104-C105	152.8(2)
O2-C4-C5-C6	-75.0(3)	O102-C104-C105-C110	110.5(3)
C3-C4-C5-C6	167.6(3)	C103-C104-C105-C110	-5.9(4)
O2-C4-C5-C10	107.7(3)	O102-C104-C105-C106	-71.9(3)
C3-C4-C5-C10	-9.7(4)	C103-C104-C105-C106	171.7(3)
C10-C5-C6-C7	-1.1(4)	C110-C105-C106-C107	-1.0(4)
C4-C5-C6-C7	-178.4(3)	C104-C105-C106-C107	-178.6(3)
C10-C5-C6-O4	-177.5(3)	C110-C105-C106-O104	-179.6(2)
C4-C5-C6-O4	5.1(4)	C104-C105-C106-O104	2.8(4)
C5-C6-C7-C8	2.5(4)	O104-C106-C107-C108	-177.2(3)
O4-C6-C7-C8	179.0(3)	C105-C106-C107-C108	4.3(4)
C6-C7-C8-C9	-0.8(4)	C106-C107-C108-C109	-2.4(5)
C7-C8-C9-O5	176.8(3)	C107-C108-C109-O105	175.5(3)
C7-C8-C9-C10	-2.4(5)	C107-C108-C109-C110	-2.7(5)
C6-C5-C10-C9	-2.1(4)	C106-C105-C110-C109	-4.1(4)
C4-C5-C10-C9	175.2(3)	C104-C105-C110-C109	173.5(3)
C6-C5-C10-C11	177.9(3)	C106-C105-C110-C111	173.7(3)
C4-C5-C10-C11	-4.8(4)	C104-C105-C110-C111	-8.8(4)
O5-C9-C10-C5	-175.5(3)	O105-C109-C110-C105	-172.4(3)
C8-C9-C10-C5	3.8(4)	C108-C109-C110-C105	5.9(4)
O5-C9-C10-C11	4.6(4)	O105-C109-C110-C111	9.9(4)
C8-C9-C10-C11	-176.1(3)	C108-C109-C110-C111	-171.8(3)
C5-C10-C11-O3	-13.2(4)	C105-C110-C111-O103	-11.6(4)
C9-C10-C11-O3	166.8(3)	C109-C110-C111-O103	166.2(3)
C5-C10-C11-C12	-130.0(3)	C105-C110-C111-C112	-128.1(3)
C9-C10-C11-C12	50.0(4)	C109-C110-C111-C112	49.6(4)
O1-C1-O2-C4	179.8(3)	O101-C101-O102-C104	179.7(3)
C2-C1-O2-C4	0.6(3)	C102-C101-O102-C104	-1.0(3)
C5-C4-O2-C1	-144.6(2)	C105-C104-O102-C101	-142.1(2)
C3-C4-O2-C1	-21.4(3)	C103-C104-O102-C101	-19.3(3)

C4-C3-O3-C11	-65.0(3)	C102-C103-O103-C111	-175.4(2)
C2-C3-O3-C11	-174.5(2)	C104-C103-O103-C111	-64.6(3)
C12-C11-O3-C3	173.2(2)	C110-C111-O103-C103	49.5(3)
C10-C11-O3-C3	49.4(3)	C112-C111-O103-C103	172.3(2)
C5-C6-O4-C13	-101.1(3)	C107-C106-O104-C113	1.4(4)
C7-C6-O4-C13	82.4(3)	C105-C106-O104-C113	180.0(3)
C8-C9-O5-C14	18.8(4)	C108-C109-O105-C114	26.4(4)
C10-C9-O5-C14	-161.9(3)	C110-C109-O105-C114	-155.4(3)

18.3 Kristallstruktur des Dimethylesters 55



Habitus, colour	prism, colourless
Crystal size	0.45 x 0.15 x 0.12 mm ³
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Unit cell dimensions	Z = 4
	a = 5.3264(4) Å
	b = 7.4565(7) Å
	c = 31.585(3) Å
	α = 90°
	β = 90°
	γ = 90°
Volume	1254.44(19) Å ³
Cell determination	4954 peaks with Theta 2.6 to 25°.
Empirical formula	C ₁₂ H ₁₄ O ₇
Formula weight	270.23
Density (calculated)	1.431 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.119 mm ⁻¹
F(000)	568
Data collection:	
Diffractionmeter type	STOE IPDS
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	193(2) K
Theta range for data collection	2.58 to 24.99°.
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 6, -8 ≤ k ≤ 8, -37 ≤ l ≤ 37

Data collection software	STOE EXPOSE
Cell refinement software	STOE CELL
Data reduction software	STOE INTEGRATE
Solution and refinement:	
Reflections collected	6711
Independent reflections	2204 [R(int) = 0.0404]
Completeness to theta = 24.99°	99.8 %
Observed reflections	1696[I>2(I)]
Reflections used for refinement	2204
Absorption correction	None
Flack parameter (absolute struct.)	-1.6(9)
Largest diff. peak and hole	0.113 and -0.129 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Located, isotropic refinement
Programs used	SIR92 (Giacovazzo et al., 1993) SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2 (Crystal Impact) STOE IPDS software
Data / restraints / parameters	2204 / 0 / 228
Goodness-of-fit on F ²	0.871
R index (all data)	wR2 = 0.0467
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0247

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **55**.
U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.4570(4)	0.9998(2)	0.14613(5)	0.0309(4)	1
C2	0.6262(3)	0.8374(2)	0.15085(5)	0.0264(4)	1
C3	0.6912(3)	0.7364(2)	0.11755(5)	0.0251(4)	1
C4	0.5875(3)	0.7752(2)	0.07440(4)	0.0252(4)	1
C5	0.4037(4)	0.9318(2)	0.07303(5)	0.0266(4)	1
C6	0.4489(4)	1.0109(2)	0.02975(5)	0.0294(4)	1
C7	0.7151(4)	0.9624(2)	0.02018(5)	0.0262(4)	1
C8	0.5224(6)	1.1552(3)	0.17448(6)	0.0443(6)	1
C9	0.7008(4)	0.7916(2)	0.19566(5)	0.0304(4)	1
C10	0.9818(6)	0.8575(3)	0.25133(6)	0.0454(6)	1
C11	0.8619(4)	0.5788(2)	0.12275(5)	0.0301(4)	1
C12	1.0317(5)	0.3250(3)	0.08833(7)	0.0456(6)	1
O1	0.4710(2)	1.06461(13)	0.10345(3)	0.0288(3)	1
O2	0.7922(2)	0.82716(14)	0.04590(3)	0.0274(3)	1
O3	0.8559(3)	1.02331(15)	-0.00601(3)	0.0387(3)	1
O4	0.5745(3)	0.69936(17)	0.21824(3)	0.0459(4)	1
O5	0.9087(3)	0.87843(14)	0.20715(3)	0.0350(3)	1
O6	0.8677(3)	0.47974(15)	0.08752(3)	0.0401(3)	1
O7	0.9770(3)	0.54318(16)	0.15409(4)	0.0566(4)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **55**.

C1-O1	1.4342(18)	C3-C4-C5	114.23(13)
C1-C8	1.505(3)	O2-C4-H4	109.3(11)
C1-C2	1.517(2)	C3-C4-H4	108.3(10)
C1-H1	0.983(18)	C5-C4-H4	110.3(12)

C2-C3	1.339(2)	O1-C5-C6	107.42(14)
C2-C9	1.509(2)	O1-C5-C4	110.56(13)
C3-C11	1.495(2)	C6-C5-C4	102.85(13)
C3-C4	1.499(2)	O1-C5-H5	111.0(10)
C4-O2	1.4658(19)	C6-C5-H5	114.9(10)
C4-C5	1.525(2)	C4-C5-H5	109.8(10)
C4-H4	0.960(19)	C7-C6-C5	103.91(14)
C5-O1	1.4254(18)	C7-C6-H6A	106.9(13)
C5-C6	1.508(2)	C5-C6-H6A	113.3(12)
C5-H5	0.928(19)	C7-C6-H6B	110.2(13)
C6-C7	1.494(3)	C5-C6-H6B	113.8(10)
C6-H6A	0.91(2)	H6A-C6-H6B	108.5(16)
C6-H6B	0.949(18)	O3-C7-O2	120.14(16)
C7-O3	1.205(2)	O3-C7-C6	129.64(15)
C7-O2	1.3584(18)	O2-C7-C6	110.21(14)
C8-H8A	1.02(2)	C1-C8-H8A	107.8(11)
C8-H8B	0.952(18)	C1-C8-H8B	110.6(10)
C8-H8C	0.98(2)	H8A-C8-H8B	110.2(16)
C9-O4	1.198(2)	C1-C8-H8C	107.9(11)
C9-O5	1.333(2)	H8A-C8-H8C	111.9(17)
C10-O5	1.457(2)	H8B-C8-H8C	108.4(17)
C10-H10A	0.96(3)	O4-C9-O5	125.66(15)
C10-H10B	1.01(3)	O4-C9-C2	122.73(17)
C10-H10C	0.928(19)	O5-C9-C2	111.37(14)
C11-O7	1.194(2)	O5-C10-H10A	100.9(13)
C11-O6	1.3361(18)	O5-C10-H10B	108.4(14)
C12-O6	1.448(2)	H10A-C10-H10B	111.0(18)
C12-H12A	1.04(3)	O5-C10-H10C	111.5(11)
C12-H12B	0.92(2)	H10A-C10-H10C	117(2)
C12-H12C	1.00(2)	H10B-C10-H10C	107.4(19)
O1-C1-C8	106.72(14)	O7-C11-O6	123.75(14)
O1-C1-C2	109.30(13)	O7-C11-C3	125.33(14)
C8-C1-C2	114.75(16)	O6-C11-C3	110.91(13)
O1-C1-H1	107.6(10)	O6-C12-H12A	109.5(14)
C8-C1-H1	111.9(9)	O6-C12-H12B	109.9(14)
C2-C1-H1	106.4(9)	H12A-C12-H12B	111(2)
C3-C2-C9	122.79(14)	O6-C12-H12C	105.9(12)
C3-C2-C1	121.69(13)	H12A-C12-H12C	107.1(19)
C9-C2-C1	115.40(13)	H12B-C12-H12C	113.1(17)
C2-C3-C11	120.86(14)	C5-O1-C1	112.73(12)
C2-C3-C4	120.69(14)	C7-O2-C4	109.79(12)
C11-C3-C4	118.42(13)	C9-O5-C10	115.53(15)
O2-C4-C3	109.62(14)	C11-O6-C12	116.09(14)
O2-C4-C5	104.94(12)		

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **55**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0351(12)	0.0390(9)	0.0185(8)	0.0021(7)	0.0044(7)	0.0098(9)
C2	0.0270(10)	0.0308(8)	0.0215(7)	0.0021(7)	-0.0001(8)	0.0014(8)
C3	0.0246(10)	0.0263(8)	0.0243(8)	0.0007(6)	-0.0014(7)	0.0018(7)
C4	0.0250(10)	0.0266(8)	0.0238(8)	-0.0022(7)	-0.0003(8)	0.0015(8)
C5	0.0223(11)	0.0347(10)	0.0229(8)	-0.0026(7)	-0.0010(8)	0.0033(8)
C6	0.0302(11)	0.0358(9)	0.0221(8)	-0.0008(7)	-0.0043(7)	0.0089(9)
C7	0.0312(11)	0.0290(8)	0.0185(7)	-0.0029(7)	-0.0027(7)	0.0053(8)
C8	0.0676(19)	0.0443(10)	0.0211(9)	-0.0056(8)	0.0028(10)	0.0180(12)

C9	0.0345(12)	0.0317(8)	0.0250(8)	-0.0013(7)	0.0000(8)	0.0042(9)
C10	0.0649(18)	0.0430(11)	0.0283(9)	0.0048(9)	-0.0202(11)	-0.0093(12)
C11	0.0373(13)	0.0302(9)	0.0229(8)	0.0012(7)	-0.0023(9)	0.0048(8)
C12	0.0622(18)	0.0335(9)	0.0411(12)	0.0044(9)	0.0074(12)	0.0213(11)
O1	0.0378(8)	0.0305(6)	0.0181(5)	-0.0023(4)	0.0010(5)	0.0091(6)
O2	0.0272(7)	0.0332(6)	0.0218(5)	0.0004(5)	0.0011(5)	0.0093(5)
O3	0.0408(9)	0.0464(7)	0.0290(6)	0.0045(5)	0.0077(6)	0.0049(7)
O4	0.0527(10)	0.0554(8)	0.0295(6)	0.0118(6)	-0.0008(7)	-0.0125(8)
O5	0.0409(9)	0.0403(6)	0.0236(5)	0.0015(5)	-0.0059(6)	-0.0023(6)
O6	0.0565(10)	0.0332(6)	0.0306(6)	-0.0044(5)	-0.0047(6)	0.0204(7)
O7	0.0810(12)	0.0546(7)	0.0343(6)	-0.0062(6)	-0.0223(7)	0.0335(8)

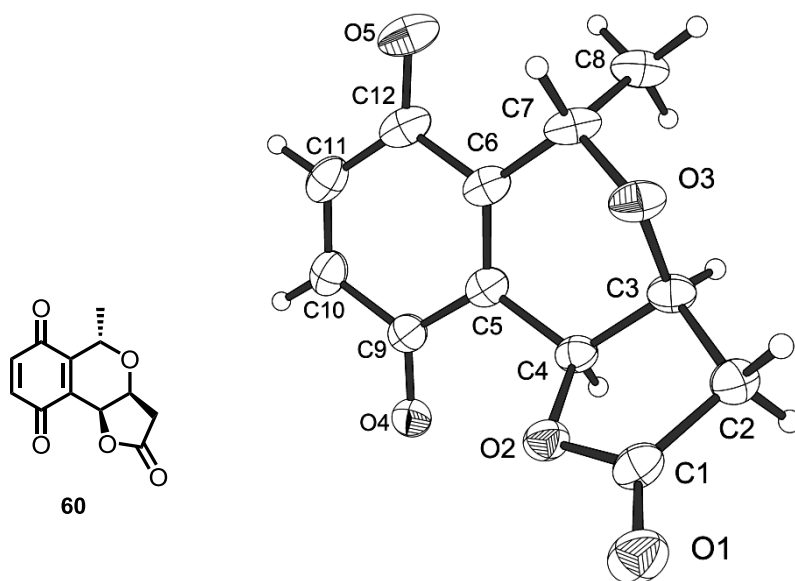
Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **55**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H1	0.285(4)	0.957(2)	0.1509(5)	0.028(4)	1
H4	0.509(4)	0.668(2)	0.0639(5)	0.042(5)	1
H5	0.242(4)	0.890(2)	0.0777(5)	0.029(5)	1
H6A	0.352(4)	0.960(2)	0.0091(6)	0.051(6)	1
H6B	0.428(4)	1.137(3)	0.0286(5)	0.045(5)	1
H8A	0.400(4)	1.257(3)	0.1680(6)	0.054(6)	1
H8B	0.510(4)	1.121(2)	0.2035(6)	0.045(5)	1
H8C	0.697(5)	1.190(3)	0.1686(6)	0.050(6)	1
H10A	1.136(5)	0.925(3)	0.2519(6)	0.069(7)	1
H10B	0.850(6)	0.916(3)	0.2696(7)	0.086(9)	1
H10C	0.990(4)	0.738(3)	0.2590(6)	0.054(6)	1
H12A	1.216(6)	0.367(3)	0.0928(7)	0.080(9)	1
H12B	0.982(5)	0.248(3)	0.1093(7)	0.070(7)	1
H12C	1.022(4)	0.271(3)	0.0594(7)	0.066(6)	1

Torsion angles [$^\circ$] for **55**.

O1-C1-C2-C3	-23.6(2)	C3-C2-C9-O4	-89.8(2)
C8-C1-C2-C3	-143.40(18)	C1-C2-C9-O4	86.4(2)
O1-C1-C2-C9	160.24(15)	C3-C2-C9-O5	95.49(19)
C8-C1-C2-C9	40.4(2)	C1-C2-C9-O5	-88.39(19)
C9-C2-C3-C11	-5.3(3)	C2-C3-C11-O7	-9.9(3)
C1-C2-C3-C11	178.86(16)	C4-C3-C11-O7	172.03(19)
C9-C2-C3-C4	172.74(17)	C2-C3-C11-O6	169.33(16)
C1-C2-C3-C4	-3.1(3)	C4-C3-C11-O6	-8.7(2)
C2-C3-C4-O2	115.96(17)	C6-C5-O1-C1	-174.88(14)
C11-C3-C4-O2	-65.99(19)	C4-C5-O1-C1	-63.37(18)
C2-C3-C4-C5	-1.5(2)	C8-C1-O1-C5	-177.77(17)
C11-C3-C4-C5	176.59(16)	C2-C1-O1-C5	57.59(19)
O2-C4-C5-O1	-87.00(14)	O3-C7-O2-C4	-179.23(13)
C3-C4-C5-O1	33.1(2)	C6-C7-O2-C4	-0.16(16)
O2-C4-C5-C6	27.42(16)	C3-C4-O2-C7	-140.60(12)
C3-C4-C5-C6	147.50(15)	C5-C4-O2-C7	-17.51(15)
O1-C5-C6-C7	89.60(16)	O4-C9-O5-C10	-0.6(3)
C4-C5-C6-C7	-27.09(17)	C2-C9-O5-C10	173.97(15)
C5-C6-C7-O3	-163.17(16)	O7-C11-O6-C12	-2.1(3)
C5-C6-C7-O2	17.88(17)	C3-C11-O6-C12	178.63(18)

18.4 Kristallstruktur des Chinons 60



Habitus, colour	plate, colourless
Crystal size	0.39 x 0.21 x 0.05 mm ³
Crystal system	Trigonal
Space group	P 3 ₂ 2 1
Unit cell dimensions	a = 8.1724(4) Å b = 8.1724(4) Å c = 26.5776(14) Å
	Z = 6 α = 90° β = 90° γ = 120°
Volume	1537.25(13) Å ³
Cell determination	8450 peaks with Theta 2.3 to 25.8°.
Empirical formula	C ₁₂ H ₁₀ O ₅
Formula weight	234.20
Density (calculated)	1.518 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.120 mm ⁻¹
F(000)	732
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.30 to 26.71°.
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -10 ≤ k ≤ 10, -33 ≤ l ≤ 33
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-RED
Solution and refinement:	
Reflections collected	12644
Independent reflections	2177 [R(int) = 0.0526]
Completeness to theta = 26.71°	99.8 %
Observed reflections	1730 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	2177
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents

Max. and min. transmission	1.1915 and 0.8292
Flack parameter (absolute struct.)	0.0(9)
Largest diff. peak and hole	0.122 and -0.118 e.Å ⁻³
Solution	direct/ difmap
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	geom, constr
Programs used	SIR2011 SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND (Brandenburg)
STOE IPDS2 software	
Data / restraints / parameters	2177 / 0 / 155
Goodness-of-fit on F ²	0.866
R index (all data)	wR2 = 0.0500
R index conventional [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0266

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **60**.
U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.31655(19)	0.4330(2)	0.32361(5)	0.0293(3)	1
C2	0.3784(2)	0.3818(2)	0.37153(5)	0.0300(3)	1
C3	0.3018(2)	0.45289(18)	0.41262(5)	0.0288(3)	1
C4	0.29312(19)	0.6147(2)	0.38675(5)	0.0270(3)	1
C5	0.13677(19)	0.6436(2)	0.40580(5)	0.0279(3)	1
C6	0.0160(2)	0.52935(19)	0.44104(5)	0.0302(3)	1
C7	0.0164(2)	0.3546(2)	0.45943(5)	0.0347(4)	1
C8	0.0907(2)	0.3734(2)	0.51300(5)	0.0413(4)	1
C9	0.12582(19)	0.8081(2)	0.38669(5)	0.0289(3)	1
C10	-0.0276(2)	0.8385(2)	0.40511(5)	0.0340(4)	1
C11	-0.1460(2)	0.7267(2)	0.44048(6)	0.0366(4)	1
C12	-0.1267(2)	0.5724(2)	0.46252(5)	0.0356(4)	1
O1	0.31136(14)	0.37583(15)	0.28155(4)	0.0371(3)	1
O2	0.26379(13)	0.56367(13)	0.33327(3)	0.0299(2)	1
O3	0.11603(14)	0.30294(13)	0.42428(3)	0.0329(2)	1
O4	0.24242(14)	0.91763(14)	0.35629(4)	0.0330(2)	1
O5	-0.22493(16)	0.48242(16)	0.49856(4)	0.0473(3)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **60**.

C1-O1	1.2040(15)	O3-C3-H3	112.1
C1-O2	1.3613(17)	C2-C3-H3	112.1
C1-C2	1.5046(19)	C4-C3-H3	112.1
C2-C3	1.5122(18)	O2-C4-C5	109.94(11)
C2-H2A	0.9900	O2-C4-C3	105.23(11)
C2-H2B	0.9900	C5-C4-C3	113.43(11)
C3-O3	1.4289(16)	O2-C4-H4	109.4
C3-C4	1.5229(19)	C5-C4-H4	109.4
C3-H3	1.0000	C3-C4-H4	109.4
C4-O2	1.4669(15)	C6-C5-C9	120.89(12)
C4-C5	1.4988(19)	C6-C5-C4	120.97(13)
C4-H4	1.0000	C9-C5-C4	118.06(13)
C5-C6	1.342(2)	C5-C6-C12	119.56(14)
C5-C9	1.481(2)	C5-C6-C7	122.33(13)
C6-C12	1.491(2)	C12-C6-C7	118.10(13)

C6-C7	1.511(2)	O3-C7-C6	109.70(11)
C7-O3	1.4346(17)	O3-C7-C8	112.43(13)
C7-C8	1.525(2)	C6-C7-C8	113.31(12)
C7-H7	1.0000	O3-C7-H7	107.0
C8-H8A	0.9800	C6-C7-H7	107.0
C8-H8B	0.9800	C8-C7-H7	107.0
C8-H8C	0.9800	C7-C8-H8A	109.5
C9-O4	1.2284(16)	C7-C8-H8B	109.5
C9-C10	1.479(2)	H8A-C8-H8B	109.5
C10-C11	1.331(2)	C7-C8-H8C	109.5
C10-H10	0.9500	H8A-C8-H8C	109.5
C11-C12	1.468(2)	H8B-C8-H8C	109.5
C11-H11	0.9500	O4-C9-C10	120.61(14)
C12-O5	1.2298(18)	O4-C9-C5	120.68(13)
O1-C1-O2	121.06(13)	C10-C9-C5	118.71(13)
O1-C1-C2	129.02(13)	C11-C10-C9	120.32(15)
O2-C1-C2	109.92(11)	C11-C10-H10	119.8
C1-C2-C3	104.07(12)	C9-C10-H10	119.8
C1-C2-H2A	110.9	C10-C11-C12	121.22(14)
C3-C2-H2A	110.9	C10-C11-H11	119.4
C1-C2-H2B	110.9	C12-C11-H11	119.4
C3-C2-H2B	110.9	O5-C12-C11	120.43(14)
H2A-C2-H2B	109.0	O5-C12-C6	120.71(15)
O3-C3-C2	107.08(11)	C11-C12-C6	118.85(14)
O3-C3-C4	110.60(11)	C1-O2-C4	109.56(10)
C2-C3-C4	102.44(10)	C3-O3-C7	113.88(10)

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **60**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0216(7)	0.0302(8)	0.0312(8)	-0.0036(7)	0.0030(6)	0.0093(7)
C2	0.0302(8)	0.0270(8)	0.0312(8)	-0.0011(7)	0.0029(7)	0.0131(6)
C3	0.0276(8)	0.0251(8)	0.0264(7)	-0.0006(6)	0.0026(6)	0.0077(7)
C4	0.0241(7)	0.0281(7)	0.0241(7)	-0.0015(6)	0.0007(6)	0.0095(6)
C5	0.0249(7)	0.0294(8)	0.0244(7)	-0.0082(6)	-0.0020(6)	0.0098(6)
C6	0.0250(8)	0.0285(8)	0.0281(8)	-0.0079(6)	0.0010(6)	0.0067(6)
C7	0.0320(9)	0.0290(8)	0.0325(8)	-0.0011(7)	0.0125(7)	0.0072(7)
C8	0.0503(10)	0.0339(9)	0.0302(8)	0.0041(7)	0.0120(7)	0.0139(8)
C9	0.0271(8)	0.0339(8)	0.0227(7)	-0.0067(6)	-0.0038(6)	0.0130(7)
C10	0.0299(8)	0.0413(9)	0.0326(8)	-0.0125(7)	-0.0070(7)	0.0191(7)
C11	0.0284(8)	0.0461(10)	0.0356(8)	-0.0153(8)	-0.0022(7)	0.0187(7)
C12	0.0267(8)	0.0346(8)	0.0321(8)	-0.0118(7)	0.0028(7)	0.0054(7)
O1	0.0355(6)	0.0483(7)	0.0281(6)	-0.0102(5)	-0.0011(5)	0.0213(5)
O2	0.0307(6)	0.0361(6)	0.0239(5)	-0.0021(5)	0.0023(4)	0.0174(5)
O3	0.0332(6)	0.0252(5)	0.0319(5)	-0.0021(4)	0.0084(4)	0.0083(5)
O4	0.0355(6)	0.0389(6)	0.0278(5)	0.0008(5)	0.0010(5)	0.0210(5)
O5	0.0396(6)	0.0433(7)	0.0466(7)	-0.0059(6)	0.0179(5)	0.0114(6)

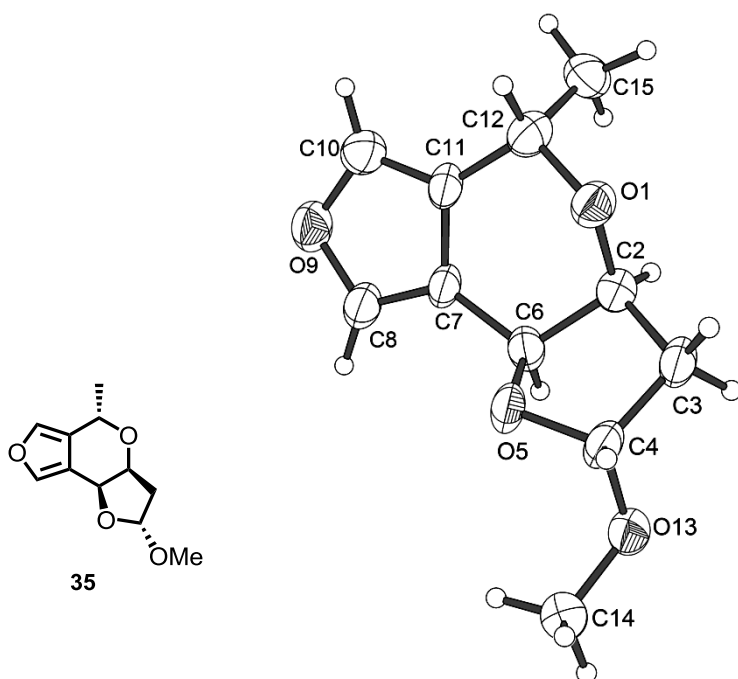
Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **60**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2A	0.5179	0.4445	0.3733	0.036	1
H2B	0.3248	0.2434	0.3741	0.036	1
H3	0.3856	0.4964	0.4429	0.035	1
H4	0.4167	0.7340	0.3911	0.032	1
H7	-0.1180	0.2496	0.4596	0.042	1
H8A	0.0835	0.2546	0.5231	0.062	1
H8B	0.0140	0.4016	0.5359	0.062	1
H8C	0.2224	0.4760	0.5144	0.062	1
H10	-0.0418	0.9384	0.3916	0.041	1
H11	-0.2448	0.7470	0.4517	0.044	1

Torsion angles [$^\circ$] for **60**.

O1-C1-C2-C3	-164.28(14)	C4-C5-C9-O4	-0.34(19)
O2-C1-C2-C3	16.35(14)	C6-C5-C9-C10	-3.32(19)
C1-C2-C3-O3	89.37(13)	C4-C5-C9-C10	179.99(12)
C1-C2-C3-C4	-27.03(14)	O4-C9-C10-C11	-175.56(13)
O3-C3-C4-O2	-85.01(12)	C5-C9-C10-C11	4.1(2)
C2-C3-C4-O2	28.84(13)	C9-C10-C11-C12	0.7(2)
O3-C3-C4-C5	35.21(15)	C10-C11-C12-O5	172.73(14)
C2-C3-C4-C5	149.05(11)	C10-C11-C12-C6	-6.2(2)
O2-C4-C5-C6	115.28(13)	C5-C6-C12-O5	-172.03(13)
C3-C4-C5-C6	-2.23(18)	C7-C6-C12-O5	9.1(2)
O2-C4-C5-C9	-68.03(15)	C5-C6-C12-C11	6.90(19)
C3-C4-C5-C9	174.46(11)	C7-C6-C12-C11	-172.02(13)
C9-C5-C6-C12	-2.15(19)	O1-C1-O2-C4	-177.13(13)
C4-C5-C6-C12	174.44(12)	C2-C1-O2-C4	2.29(14)
C9-C5-C6-C7	176.72(13)	C5-C4-O2-C1	-142.48(12)
C4-C5-C6-C7	-6.7(2)	C3-C4-O2-C1	-19.99(13)
C5-C6-C7-O3	-17.58(19)	C2-C3-O3-C7	-174.25(11)
C12-C6-C7-O3	161.31(12)	C4-C3-O3-C7	-63.38(14)
C5-C6-C7-C8	108.98(15)	C6-C7-O3-C3	53.35(15)
C12-C6-C7-C8	-72.13(16)	C8-C7-O3-C3	-73.71(15)
C6-C5-C9-O4	176.35(13)		

18.5 Kristallstruktur des Furans 35



Habitus, colour	needle, colourless
Crystal size	0.41 x 0.04 x 0.03 mm ³
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ Z = 4
Unit cell dimensions	a = 4.4185(8) Å α = 90° b = 10.597(2) Å β = 90° c = 21.992(4) Å γ = 90°
Volume	1029.8(3) Å ³
Cell determination	3172 peaks with Theta 1.9 to 24.4°.
Empirical formula	C ₁₁ H ₁₄ O ₄
Formula weight	210.22
Density (calculated)	1.356 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.103 mm ⁻¹
F(000)	448
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	1.85 to 25.48°.
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 5, -12 ≤ k ≤ 12, -26 ≤ l ≤ 26
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-RED
Solution and refinement:	
Reflections collected	7240
Independent reflections	1167 [R(int) = 0.1942]
Completeness to theta = 25.48°	100.0 %
Observed reflections	575 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	1167
Absorption correction	None

Flack parameter (absolute struct.)	-4(3)
Largest diff. peak and hole	0.173 and -0.172 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr. ref.
Programs used	SIR 2011 SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2h STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	1167 / 0 / 138
Goodness-of-fit on F ²	0.805
R index (all data)	wR2 = 0.0930
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0442

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **35**.
U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C2	0.1408(12)	0.6794(5)	0.41837(18)	0.0399(13)	1
C3	0.0312(13)	0.5863(5)	0.46681(18)	0.0414(14)	1
C4	0.0151(13)	0.4590(5)	0.43452(18)	0.0406(14)	1
C6	0.2610(12)	0.5921(4)	0.36908(19)	0.0375(12)	1
C7	0.2558(13)	0.6534(5)	0.30834(18)	0.0367(12)	1
C8	0.3874(12)	0.6202(5)	0.25490(18)	0.0429(13)	1
C10	0.1469(13)	0.7990(5)	0.2387(2)	0.0468(15)	1
C11	0.1026(12)	0.7682(5)	0.29780(18)	0.0390(13)	1
C12	-0.0724(13)	0.8337(5)	0.3469(2)	0.0455(14)	1
C14	0.2455(14)	0.2559(5)	0.43120(19)	0.0482(13)	1
C15	0.0718(14)	0.9566(5)	0.3694(2)	0.0500(15)	1
O1	-0.1239(7)	0.7474(3)	0.39726(13)	0.0409(9)	1
O5	0.0589(8)	0.4841(3)	0.37197(13)	0.0388(9)	1
O9	0.3240(9)	0.7075(3)	0.21116(13)	0.0508(11)	1
O13	0.2466(8)	0.3802(3)	0.45837(12)	0.0408(9)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **35**.

C2-O1	1.451(5)	O13-C4-C3	108.3(4)
C2-C6	1.521(6)	O5-C4-H4	110.1
C2-C3	1.531(6)	O13-C4-H4	110.1
C2-H2	1.0000	C3-C4-H4	110.1
C3-C4	1.526(6)	O5-C6-C7	112.0(4)
C3-H3A	0.9900	O5-C6-C2	103.5(4)
C3-H3B	0.9900	C7-C6-C2	111.7(4)
C4-O5	1.414(5)	O5-C6-H6	109.8
C4-O13	1.421(6)	C7-C6-H6	109.8
C4-H4	1.0000	C2-C6-H6	109.8
C6-O5	1.453(6)	C8-C7-C11	106.7(4)
C6-C7	1.486(6)	C8-C7-C6	131.2(5)
C6-H6	1.0000	C11-C7-C6	122.2(4)
C7-C8	1.358(6)	C7-C8-O9	110.3(5)
C7-C11	1.411(7)	C7-C8-H8	124.8
C8-O9	1.363(5)	O9-C8-H8	124.8
C8-H8	0.9500	C11-C10-O9	109.4(5)
C10-C11	1.354(6)	C11-C10-H10	125.3
C10-O9	1.386(6)	O9-C10-H10	125.3
C10-H10	0.9500	C10-C11-C7	107.2(5)
C11-C12	1.499(6)	C10-C11-C12	130.9(5)
C12-O1	1.453(5)	C7-C11-C12	121.9(4)
C12-C15	1.533(7)	O1-C12-C11	109.8(4)
C12-H12	1.0000	O1-C12-C15	110.7(4)
C14-O13	1.446(6)	C11-C12-C15	114.3(4)
C14-H14A	0.9800	O1-C12-H12	107.2
C14-H14B	0.9800	C11-C12-H12	107.2
C14-H14C	0.9800	C15-C12-H12	107.2
C15-H15A	0.9800	O13-C14-H14A	109.5
C15-H15B	0.9800	O13-C14-H14B	109.5
C15-H15C	0.9800	H14A-C14-H14B	109.5
O1-C2-C6	110.8(4)	O13-C14-H14C	109.5
O1-C2-C3	106.7(4)	H14A-C14-H14C	109.5
C6-C2-C3	102.4(4)	H14B-C14-H14C	109.5
O1-C2-H2	112.1	C12-C15-H15A	109.5
C6-C2-H2	112.1	C12-C15-H15B	109.5
C3-C2-H2	112.1	H15A-C15-H15B	109.5
C4-C3-C2	105.1(3)	C12-C15-H15C	109.5
C4-C3-H3A	110.7	H15A-C15-H15C	109.5
C2-C3-H3A	110.7	H15B-C15-H15C	109.5
C4-C3-H3B	110.7	C2-O1-C12	115.5(4)
C2-C3-H3B	110.7	C4-O5-C6	105.9(3)
H3A-C3-H3B	108.8	C8-O9-C10	106.4(3)
O5-C4-O13	111.8(4)	C4-O13-C14	112.4(4)
O5-C4-C3	106.3(4)		

Anisotropic displacement parameters (Å²) for **35**.The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C2	0.050(3)	0.038(3)	0.032(3)	0.001(2)	-0.003(2)	0.001(3)
C3	0.049(4)	0.051(3)	0.024(2)	0.002(2)	-0.001(2)	0.001(3)
C4	0.048(4)	0.049(4)	0.025(2)	0.008(2)	0.000(3)	0.007(3)
C6	0.046(3)	0.037(3)	0.029(2)	-0.004(2)	0.003(3)	-0.003(3)
C7	0.052(3)	0.037(3)	0.021(2)	0.002(2)	-0.004(3)	-0.005(3)

C8	0.054(3)	0.045(3)	0.029(3)	0.003(3)	-0.004(3)	-0.005(3)
C10	0.058(4)	0.038(3)	0.045(3)	0.002(3)	-0.010(3)	-0.003(3)
C11	0.050(3)	0.043(3)	0.023(2)	0.000(2)	-0.004(2)	-0.001(3)
C12	0.057(4)	0.042(3)	0.038(3)	0.007(3)	-0.003(3)	0.000(3)
C14	0.061(3)	0.042(3)	0.041(2)	-0.001(3)	0.003(3)	0.002(3)
C15	0.063(4)	0.041(3)	0.045(3)	0.000(3)	0.013(3)	0.008(3)
O1	0.044(2)	0.044(2)	0.0351(17)	0.0052(17)	0.0011(16)	0.0016(19)
O5	0.050(2)	0.046(2)	0.0210(14)	0.0004(15)	-0.0029(18)	-0.006(2)
O9	0.070(3)	0.050(2)	0.0323(17)	0.0021(19)	0.0031(19)	-0.007(2)
O13	0.049(2)	0.041(2)	0.0324(16)	0.0012(15)	0.0015(18)	-0.002(2)

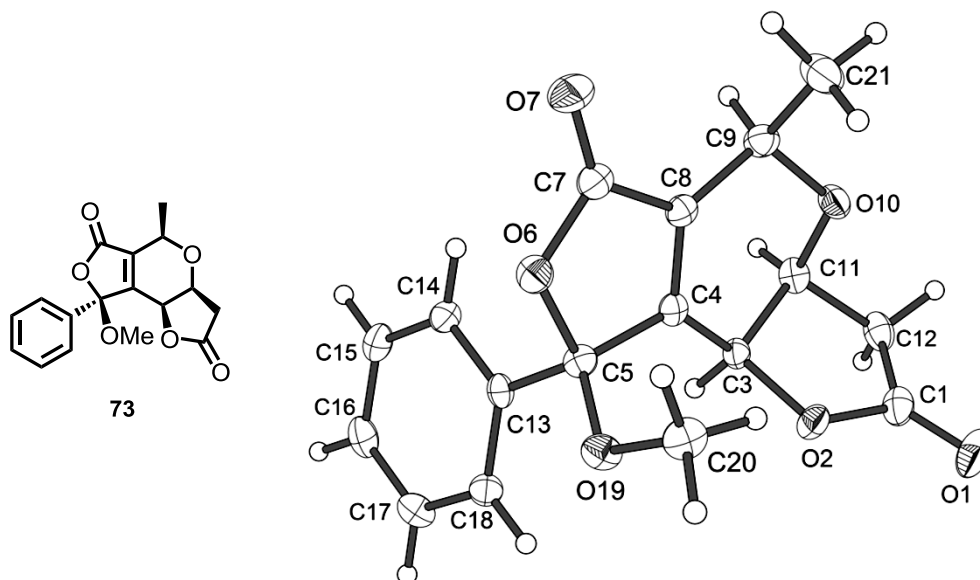
Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **35**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2	0.3008	0.7374	0.4343	0.048	1
H3A	0.1750	0.5828	0.5013	0.050	1
H3B	-0.1704	0.6111	0.4824	0.050	1
H4	-0.1877	0.4194	0.4412	0.049	1
H6	0.4720	0.5653	0.3792	0.045	1
H8	0.5066	0.5467	0.2488	0.051	1
H10	0.0688	0.8720	0.2192	0.056	1
H12	-0.2750	0.8557	0.3297	0.055	1
H14A	0.4025	0.2039	0.4503	0.072	1
H14B	0.2861	0.2631	0.3875	0.072	1
H14C	0.0473	0.2165	0.4374	0.072	1
H15A	0.0653	1.0198	0.3369	0.075	1
H15B	0.2826	0.9408	0.3810	0.075	1
H15C	-0.0405	0.9879	0.4048	0.075	1

Torsion angles [$^\circ$] for **35**.

O1-C2-C3-C4	101.1(5)	C8-C7-C11-C12	179.6(5)
C6-C2-C3-C4	-15.4(6)	C6-C7-C11-C12	-1.8(8)
C2-C3-C4-O5	-9.4(6)	C10-C11-C12-O1	163.9(5)
C2-C3-C4-O13	110.8(4)	C7-C11-C12-O1	-15.3(7)
O1-C2-C6-O5	-79.0(4)	C10-C11-C12-C15	-70.9(7)
C3-C2-C6-O5	34.5(5)	C7-C11-C12-C15	109.9(5)
O1-C2-C6-C7	41.6(6)	C6-C2-O1-C12	-64.1(5)
C3-C2-C6-C7	155.2(4)	C3-C2-O1-C12	-174.9(3)
O5-C6-C7-C8	-77.6(7)	C11-C12-O1-C2	48.7(5)
C2-C6-C7-C8	166.8(6)	C15-C12-O1-C2	-78.5(5)
O5-C6-C7-C11	104.2(5)	O13-C4-O5-C6	-85.8(4)
C2-C6-C7-C11	-11.4(7)	C3-C4-O5-C6	32.1(6)
C11-C7-C8-O9	-0.3(6)	C7-C6-O5-C4	-162.8(4)
C6-C7-C8-O9	-178.8(5)	C2-C6-O5-C4	-42.4(4)
O9-C10-C11-C7	0.0(6)	C7-C8-O9-C10	0.3(6)
O9-C10-C11-C12	-179.3(5)	C11-C10-O9-C8	-0.2(6)
C8-C7-C11-C10	0.2(6)	O5-C4-O13-C14	-64.4(5)
C6-C7-C11-C10	178.8(5)	C3-C4-O13-C14	178.9(4)

18.6 Kristallstruktur des Pseudoesters 73



A specimen of $C_{17}H_{16}O_6$, approximate dimensions 0.080 mm x 0.140 mm x 0.180 mm, was used for the X-ray crystallographic analysis. The X-ray intensity data were measured on a Bruker/AXS D8 Quest system.

The total exposure time was 12.10 hours. The frames were integrated with the Bruker SAINT software package using a wide-frame algorithm. The integration of the data using a monoclinic unit cell yielded a total of 15814 reflections to a maximum θ angle of 27.17° (0.78 Å resolution), of which 3372 were independent (average redundancy 4.690, completeness = 100.0%, $R_{\text{int}} = 2.97\%$, $R_{\text{sig}} = 2.89\%$) and 3021 (89.59%) were greater than $2\sigma(F^2)$. The final cell constants of $a = 6.9529(4)$ Å, $b = 11.4587(7)$ Å, $c = 9.8084(6)$ Å, $\beta = 102.257(2)^\circ$, volume = $763.63(8)$ Å³, are based upon the refinement of the XYZ-centroids of 644 reflections above $20\sigma(I)$ with $7.529^\circ < 2\theta < 45.31^\circ$. Data were corrected for absorption effects using the multi-scan method (SADABS). The ratio of minimum to maximum apparent transmission was 0.951. The calculated minimum and maximum transmission coefficients (based on crystal size) are 0.9815 and 0.9921.

The structure was solved and refined using the Bruker SHELXTL Software Package, using the space group P 1 21 1, with $Z = 2$ for the formula unit, $C_{17}H_{16}O_6$. The final anisotropic full-matrix least-squares refinement on F^2 with 210 variables converged at $R1 = 3.25\%$, for the observed data and $wR2 = 6.67\%$ for all data. The goodness-of-fit was 1.056. The largest peak in the final difference electron density synthesis was $0.163 \text{ e}^-/\text{Å}^3$ and the largest hole was $-0.184 \text{ e}^-/\text{Å}^3$ with an RMS deviation of $0.037 \text{ e}^-/\text{Å}^3$. On the basis of the final model, the calculated density was 1.376 g/cm^3 and $F(000)$, 332 e^- .

Sample and crystal data for **73**.

Chemical formula	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	
Formula weight	316.30	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.080 x 0.140 x 0.180 mm	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P 1 21 1	
Unit cell dimensions	a = 6.9529(4) Å	α = 90°
	b = 11.4587(7) Å	β = 102.257(2)°
	c = 9.8084(6) Å	γ = 90°
Volume	763.63(8) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.376 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.105 mm ⁻¹	
F(000)	332	

Bond lengths (Å) for **73**.

C1-O1	1.1989(19)	C1-O2	1.3586(18)
C1-C12	1.496(2)	C3-O2	1.4614(16)
C3-C4	1.481(2)	C3-C11	1.532(2)
C3-H3	1.0	C4-C8	1.320(2)
C4-C5	1.511(2)	C5-O19	1.3880(18)
C5-O6	1.4653(18)	C5-C13	1.515(2)
C7-O7	1.1954(19)	C7-O6	1.3729(18)
C7-C8	1.479(2)	C8-C9	1.494(2)
C9-O10	1.4315(19)	C9-C21	1.514(2)
C9-H9	1.0	C11-O10	1.4287(18)
C11-C12	1.508(2)	C11-H11	1.0
C12-H12A	0.99	C12-H12B	0.99
C13-C18	1.388(2)	C13-C14	1.388(2)
C14-C15	1.385(2)	C14-H14	0.95
C15-C16	1.380(2)	C15-H15	0.95
C16-C17	1.381(2)	C16-H16	0.95
C17-C18	1.391(2)	C17-H17	0.95
C18-H18	0.95	C20-O19	1.4377(18)
C20-H20A	0.98	C20-H20B	0.98
C20-H20C	0.98	C21-H21A	0.98
C21-H21B	0.98	C21-H21C	0.98

Bond angles (°) for **73**.

O1-C1-O2	120.47(15)	O1-C1-C12	129.84(15)
O2-C1-C12	109.68(12)	O2-C3-C4	110.78(11)
O2-C3-C11	104.46(10)	C4-C3-C11	111.07(12)
O2-C3-H3	110.1	C4-C3-H3	110.1
C11-C3-H3	110.1	C8-C4-C3	122.01(13)
C8-C4-C5	111.06(12)	C3-C4-C5	126.55(12)
O19-C5-O6	109.25(11)	O19-C5-C4	115.55(12)
O6-C5-C4	102.13(11)	O19-C5-C13	107.72(11)
O6-C5-C13	108.13(11)	C4-C5-C13	113.69(11)
O7-C7-O6	121.99(14)	O7-C7-C8	130.35(14)
O6-C7-C8	107.65(12)	C4-C8-C7	108.55(12)
C4-C8-C9	124.78(13)	C7-C8-C9	126.67(12)
O10-C9-C8	108.67(11)	O10-C9-C21	106.56(12)
C8-C9-C21	112.54(13)	O10-C9-H9	109.7
C8-C9-H9	109.7	C21-C9-H9	109.7
O10-C11-C12	105.33(11)	O10-C11-C3	110.66(12)
C12-C11-C3	101.48(12)	O10-C11-H11	112.9
C12-C11-H11	112.9	C3-C11-H11	112.9
C1-C12-C11	103.05(12)	C1-C12-H12A	111.2
C11-C12-H12A	111.2	C1-C12-H12B	111.2
C11-C12-H12B	111.2	H12A-C12-H12B	109.1
C18-C13-C14	119.51(13)	C18-C13-C5	121.19(12)
C14-C13-C5	119.30(12)	C15-C14-C13	120.22(13)
C15-C14-H14	119.9	C13-C14-H14	119.9
C16-C15-C14	120.13(14)	C16-C15-H15	119.9
C14-C15-H15	119.9	C15-C16-C17	120.01(14)
C15-C16-H16	120.0	C17-C16-H16	120.0
C16-C17-C18	120.12(14)	C16-C17-H17	119.9
C18-C17-H17	119.9	C13-C18-C17	119.95(13)
C13-C18-H18	120.0	C17-C18-H18	120.0
O19-C20-H20A	109.5	O19-C20-H20B	109.5
H20A-C20-H20B	109.5	O19-C20-H20C	109.5
H20A-C20-H20C	109.5	H20B-C20-H20C	109.5
C9-C21-H21A	109.5	C9-C21-H21B	109.5
H21A-C21-H21B	109.5	C9-C21-H21C	109.5
H21A-C21-H21C	109.5	H21B-C21-H21C	109.5
C1-O2-C3	109.60(11)	C7-O6-C5	110.55(11)
C11-O10-C9	115.90(10)	C5-O19-C20	115.08(11)

Torsion angles (°) for **73**.

O2-C3-C4-C8	107.34(14)	C11-C3-C4-C8	-8.28(18)
O2-C3-C4-C5	-80.34(16)	C11-C3-C4-C5	164.04(13)
C8-C4-C5-O19	-120.69(14)	C3-C4-C5-O19	66.28(18)
C8-C4-C5-O6	-2.23(15)	C3-C4-C5-O6	-175.26(12)
C8-C4-C5-C13	113.99(13)	C3-C4-C5-C13	-59.04(18)
C3-C4-C8-C7	174.78(12)	C5-C4-C8-C7	1.39(16)
C3-C4-C8-C9	-5.8(2)	C5-C4-C8-C9	-179.23(13)
O7-C7-C8-C4	-179.16(16)	O6-C7-C8-C4	0.10(16)
O7-C7-C8-C9	1.5(3)	O6-C7-C8-C9	-179.27(13)
C4-C8-C9-O10	-11.97(19)	C7-C8-C9-O10	167.31(13)
C4-C8-C9-C21	-129.75(15)	C7-C8-C9-C21	49.5(2)
O2-C3-C11-O10	-79.69(13)	C4-C3-C11-O10	39.78(15)
O2-C3-C11-C12	31.71(14)	C4-C3-C11-C12	151.18(11)
O1-C1-C12-C11	-157.56(17)	O2-C1-C12-C11	23.01(15)
O10-C11-C12-C1	82.90(13)	C3-C11-C12-C1	-32.50(14)
O19-C5-C13-C18	-21.92(18)	O6-C5-C13-C18	-139.88(13)
C4-C5-C13-C18	107.47(15)	O19-C5-C13-C14	158.22(12)
O6-C5-C13-C14	40.26(17)	C4-C5-C13-C14	-72.39(17)
C18-C13-C14-C15	2.3(2)	C5-C13-C14-C15	-177.87(13)
C13-C14-C15-C16	-0.1(2)	C14-C15-C16-C17	-2.1(2)
C15-C16-C17-C18	1.9(2)	C14-C13-C18-C17	-2.4(2)
C5-C13-C18-C17	177.76(13)	C16-C17-C18-C13	0.3(2)
O1-C1-O2-C3	178.02(14)	C12-C1-O2-C3	-2.49(15)
C4-C3-O2-C1	-138.51(12)	C11-C3-O2-C1	-18.84(14)
O7-C7-O6-C5	177.75(14)	C8-C7-O6-C5	-1.59(15)
O19-C5-O6-C7	125.11(12)	C4-C5-O6-C7	2.27(14)
C13-C5-O6-C7	-117.92(12)	C12-C11-O10-C9	-171.75(12)
C3-C11-O10-C9	-62.85(15)	C8-C9-O10-C11	46.91(15)
C21-C9-O10-C11	168.42(12)	O6-C5-O19-C20	-61.77(15)
C4-C5-O19-C20	52.66(16)	C13-C5-O19-C20	-179.00(11)

Anisotropic atomic displacement parameters (\AA^2) for **73**.The anisotropic atomic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

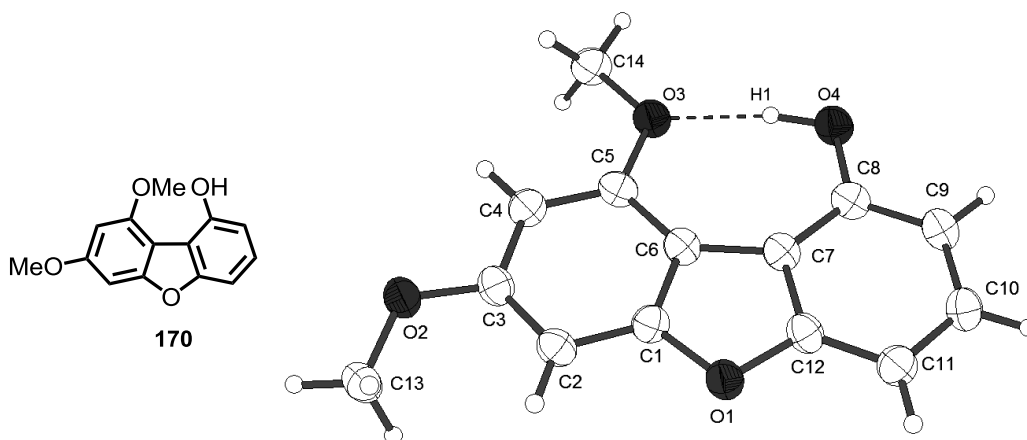
	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0224(8)	0.0201(8)	0.0267(8)	-0.0058(6)	-0.0008(6)	0.0055(7)
C3	0.0157(7)	0.0179(7)	0.0165(7)	-0.0014(6)	0.0011(5)	0.0009(6)
C4	0.0129(6)	0.0154(7)	0.0188(7)	0.0004(6)	0.0019(5)	-0.0044(6)
C5	0.0192(7)	0.0146(7)	0.0204(7)	0.0005(6)	0.0054(6)	0.0007(6)
C7	0.0199(7)	0.0213(8)	0.0233(8)	-0.0013(6)	0.0052(6)	0.0009(6)
C8	0.0149(7)	0.0172(7)	0.0203(7)	-0.0017(6)	0.0040(5)	-0.0022(6)
C9	0.0215(7)	0.0233(8)	0.0218(7)	0.0017(6)	0.0076(6)	0.0011(6)
C11	0.0219(7)	0.0155(7)	0.0220(8)	0.0019(6)	0.0016(6)	-0.0016(6)
C12	0.0284(8)	0.0180(8)	0.0230(8)	-0.0001(6)	-0.0029(6)	0.0032(7)
C13	0.0191(7)	0.0148(7)	0.0171(7)	0.0053(6)	0.0008(5)	0.0030(6)
C14	0.0196(7)	0.0221(8)	0.0215(8)	0.0017(6)	0.0056(6)	0.0037(6)
C15	0.0162(7)	0.0277(9)	0.0291(8)	0.0018(7)	0.0011(6)	0.0015(6)
C16	0.0246(8)	0.0293(8)	0.0224(8)	0.0028(7)	-0.0046(6)	-0.0031(8)

C17	0.0312(8)	0.0276(8)	0.0186(7)	-0.0010(7)	0.0051(6)	-0.0022(8)
C18	0.0198(7)	0.0236(8)	0.0210(7)	0.0036(6)	0.0061(6)	-0.0008(6)
C20	0.0240(8)	0.0199(8)	0.0296(8)	-0.0025(7)	0.0076(6)	-0.0057(6)
C21	0.0407(10)	0.0310(10)	0.0196(8)	-0.0023(7)	0.0040(7)	0.0037(7)
O1	0.0190(6)	0.0389(7)	0.0480(8)	-0.0012(6)	0.0013(5)	0.0065(5)
O2	0.0169(5)	0.0223(5)	0.0267(6)	0.0018(5)	0.0054(4)	0.0045(5)
O6	0.0257(5)	0.0156(5)	0.0228(5)	0.0005(4)	0.0044(4)	0.0044(4)
O7	0.0365(6)	0.0295(6)	0.0322(6)	-0.0039(5)	0.0111(5)	0.0126(5)
O10	0.0254(5)	0.0222(6)	0.0165(5)	0.0005(4)	0.0013(4)	0.0029(5)
O19	0.0233(6)	0.0208(5)	0.0216(5)	0.0005(4)	0.0071(4)	-0.0066(4)

Hydrogen atomic coordinates and isotropic atomic displacement parameters (\AA^2) for **73**.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
H3	0.4058	0.4819	0.4183	0.02
H9	0.5716	0.3466	0.0746	0.026
H11	0.4597	0.5356	0.2003	0.024
H12A	0.1799	0.6370	0.2238	0.029
H12B	0.0960	0.5707	0.0783	0.029
H14	0.8863	0.3003	0.4849	0.025
H15	1.1243	0.3939	0.6526	0.03
H16	1.0475	0.4582	0.8600	0.032
H17	0.7276	0.4392	0.8945	0.031
H18	0.4874	0.3460	0.7265	0.025
H20A	0.1452	0.1883	0.3868	0.036
H20B	0.1267	0.1081	0.5169	0.036
H20C	0.2751	0.0723	0.4196	0.036
H21A	0.2451	0.1882	0.0163	0.046
H21B	0.4602	0.1598	-0.0090	0.046
H21C	0.3277	0.2575	-0.1008	0.046

18.7 Kristallstruktur des Dibenzofurans 170



Habitus, colour	plate, colourless
Crystal size	0.40 x 0.36 x 0.11 mm ³
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /c
Unit cell dimensions	Z = 4
	a = 15.6705(13) Å
	b = 4.8923(3) Å
	c = 15.0174(14) Å
	α = 90°
	β = 105.487(7)°
	γ = 90°
Volume	1109.50(15) Å ³
Cell determination	16363 peaks with Theta 1.4 to 26°.
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₂ O ₄
Formula weight	244.24
Density (calculated)	1.462 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.108 mm ⁻¹
F(000)	512
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.70 to 26.76°.
Index ranges	-19<=h<=19, -6<=k<=6, -19<=l<=18
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-AREA
Solution and refinement:	
Reflections collected	15825
Independent reflections	2356 [R(int) = 0.0664]
Completeness to theta = 25.00°	99.9 %
Observed reflections	1573[I>2(I)]
Reflections used for refinement	2356
Extinction coefficient	X = 0.0118(15)
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.3161 and 0.7686
Largest diff. peak and hole	0.206 and -0.158 e.Å ⁻³
Solution	direct/ difmap
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²

Treatment of hydrogen atoms	CH calculated, OH located
Programs used	SIR92 (Giacovazzo et al., 1993) SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2 (Crystal Impact) STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	2356 / 0 / 170
Goodness-of-fit on F^2	0.844
R index (all data)	wR2 = 0.0780
R index conventional [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0332

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2) for **170**.
U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.33574(9)	-0.0712(3)	0.99494(9)	0.0294(3)	1
C2	0.40502(9)	-0.2170(3)	1.05199(9)	0.0313(3)	1
C3	0.38047(9)	-0.4118(3)	1.10763(9)	0.0310(3)	1
C4	0.29138(9)	-0.4534(3)	1.10742(10)	0.0319(3)	1
C5	0.22515(8)	-0.3011(3)	1.04964(9)	0.0306(3)	1
C6	0.24670(9)	-0.1058(3)	0.99111(9)	0.0294(3)	1
C7	0.19815(9)	0.0811(3)	0.92031(9)	0.0297(3)	1
C8	0.10887(9)	0.1466(3)	0.88177(10)	0.0313(3)	1
C9	0.08799(9)	0.3414(3)	0.81184(10)	0.0343(3)	1
C10	0.15423(9)	0.4690(3)	0.78110(10)	0.0348(3)	1
C11	0.24357(9)	0.4095(3)	0.81793(10)	0.0343(3)	1
C12	0.26224(8)	0.2142(3)	0.88704(9)	0.0309(3)	1
C13	0.53003(9)	-0.5596(3)	1.16693(10)	0.0375(4)	1
C14	0.11111(9)	-0.5383(3)	1.09829(10)	0.0357(3)	1
O1	0.34690(6)	0.12399(19)	0.93233(6)	0.0330(2)	1
O2	0.43858(6)	-0.5803(2)	1.16660(7)	0.0356(3)	1
O3	0.13628(6)	-0.3273(2)	1.04404(7)	0.0343(3)	1
O4	0.04131(6)	0.0285(2)	0.91010(7)	0.0363(3)	1

Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for **170**.

C1-O1	1.3835(16)	C5-C4-H4	120.0
C1-C2	1.3874(18)	C3-C4-H4	120.0
C1-C6	1.3913(19)	O3-C5-C4	124.48(13)
C2-C3	1.3878(19)	O3-C5-C6	115.75(12)
C2-H2	0.9500	C4-C5-C6	119.77(12)
C3-O2	1.3646(16)	C1-C6-C5	117.69(12)
C3-C4	1.4100(19)	C1-C6-C7	106.09(12)
C4-C5	1.3801(19)	C5-C6-C7	136.20(12)
C4-H4	0.9500	C12-C7-C8	118.66(12)
C5-O3	1.3785(15)	C12-C7-C6	105.60(11)
C5-C6	1.3995(19)	C8-C7-C6	135.74(13)
C6-C7	1.4536(18)	O4-C8-C9	118.55(12)
C7-C12	1.3966(19)	O4-C8-C7	122.99(13)
C7-C8	1.4009(18)	C9-C8-C7	118.46(13)
C8-O4	1.3697(16)	C8-C9-C10	120.79(13)
C8-C9	1.391(2)	C8-C9-H9	119.6
C9-C10	1.392(2)	C10-C9-H9	119.6
C9-H9	0.9500	C9-C10-C11	122.31(13)
C10-C11	1.3918(19)	C9-C10-H10	118.8
C10-H10	0.9500	C11-C10-H10	118.8
C11-C12	1.383(2)	C12-C11-C10	115.57(13)
C11-H11	0.9500	C12-C11-H11	122.2

C12-O1	1.3914(15)	C10-C11-H11	122.2
C13-O2	1.4353(16)	C11-C12-O1	124.68(12)
C13-H13A	0.9800	C11-C12-C7	124.22(13)
C13-H13B	0.9800	O1-C12-C7	111.10(11)
C13-H13C	0.9800	O2-C13-H13A	109.5
C14-O3	1.4341(16)	O2-C13-H13B	109.5
C14-H14A	0.9800	H13A-C13-H13B	109.5
C14-H14B	0.9800	O2-C13-H13C	109.5
C14-H14C	0.9800	H13A-C13-H13C	109.5
O4-H1	0.97(2)	H13B-C13-H13C	109.5
O1-C1-C2	123.67(12)	O3-C14-H14A	109.5
O1-C1-C6	111.30(11)	O3-C14-H14B	109.5
C2-C1-C6	125.01(13)	H14A-C14-H14B	109.5
C1-C2-C3	115.34(12)	O3-C14-H14C	109.5
C1-C2-H2	122.3	H14A-C14-H14C	109.5
C3-C2-H2	122.3	H14B-C14-H14C	109.5
O2-C3-C2	124.15(12)	C1-O1-C12	105.91(10)
O2-C3-C4	113.76(12)	C3-O2-C13	116.88(11)
C2-C3-C4	122.09(13)	C5-O3-C14	117.31(11)
C5-C4-C3	120.09(13)	C8-O4-H1	109.6(13)

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **170**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0309(7)	0.0246(7)	0.0335(7)	0.0002(6)	0.0096(6)	-0.0034(6)
C2	0.0264(7)	0.0306(7)	0.0366(8)	-0.0019(6)	0.0081(6)	-0.0013(6)
C3	0.0302(7)	0.0275(7)	0.0337(8)	-0.0012(6)	0.0056(6)	0.0014(6)
C4	0.0328(7)	0.0282(7)	0.0353(8)	0.0010(6)	0.0098(6)	-0.0031(6)
C5	0.0266(7)	0.0289(7)	0.0365(8)	-0.0044(6)	0.0091(6)	-0.0036(6)
C6	0.0288(7)	0.0249(7)	0.0341(7)	-0.0019(6)	0.0075(6)	-0.0013(6)
C7	0.0295(7)	0.0244(7)	0.0346(7)	-0.0025(6)	0.0075(6)	-0.0017(6)
C8	0.0289(7)	0.0274(7)	0.0377(8)	-0.0041(6)	0.0091(6)	-0.0036(6)
C9	0.0297(7)	0.0305(7)	0.0401(8)	-0.0005(7)	0.0050(6)	0.0024(6)
C10	0.0365(8)	0.0284(7)	0.0379(8)	0.0025(6)	0.0072(6)	0.0021(6)
C11	0.0341(8)	0.0298(7)	0.0397(8)	0.0015(6)	0.0111(6)	-0.0022(6)
C12	0.0277(7)	0.0266(7)	0.0365(8)	-0.0013(6)	0.0054(6)	0.0005(6)
C13	0.0275(7)	0.0412(9)	0.0436(9)	0.0044(7)	0.0089(6)	0.0052(6)
C14	0.0343(7)	0.0310(8)	0.0446(9)	0.0016(6)	0.0151(6)	-0.0066(6)
O1	0.0273(5)	0.0310(5)	0.0402(6)	0.0050(4)	0.0081(4)	-0.0011(4)
O2	0.0298(5)	0.0354(6)	0.0405(6)	0.0057(4)	0.0071(4)	0.0025(4)
O3	0.0274(5)	0.0329(5)	0.0432(6)	0.0045(4)	0.0105(4)	-0.0036(4)
O4	0.0265(5)	0.0366(6)	0.0451(6)	0.0038(5)	0.0083(4)	-0.0028(4)

Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **170**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2	0.4651	-0.1857	1.0529	0.038	1
H4	0.2769	-0.5865	1.1471	0.038	1
H9	0.0278	0.3879	0.7847	0.041	1
H10	0.1379	0.6015	0.7333	0.042	1
H11	0.2887	0.4971	0.7970	0.041	1

H13A	0.5358	-0.5900	1.1043	0.056	1
H13B	0.5645	-0.6976	1.2087	0.056	1
H13C	0.5522	-0.3770	1.1880	0.056	1
H14A	0.1279	-0.7167	1.0786	0.054	1
H14B	0.0469	-0.5328	1.0896	0.054	1
H14C	0.1413	-0.5095	1.1637	0.054	1
H1	0.0653(14)	-0.107(5)	0.9575(16)	0.085(7)	1

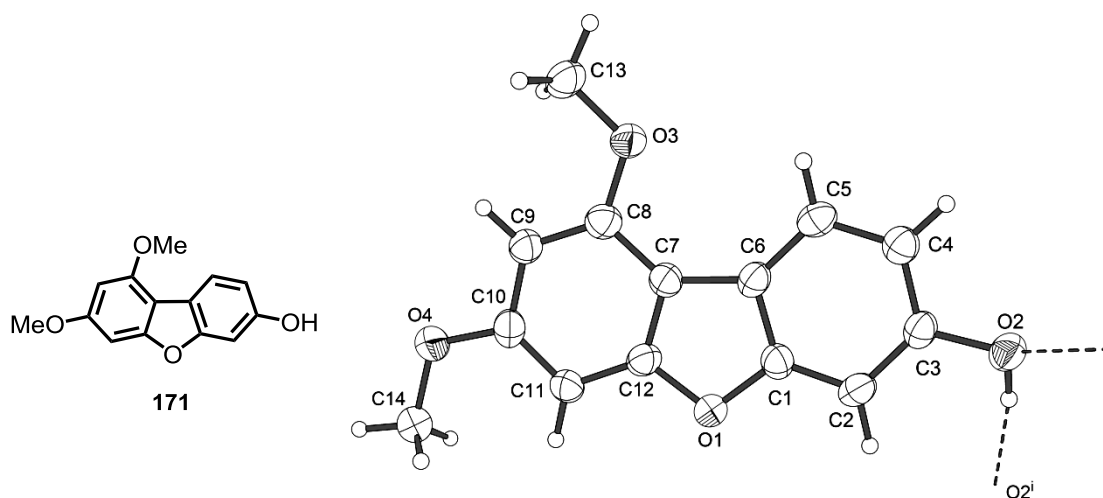
Torsion angles [°] for **170**.

O1-C1-C2-C3	-177.57(12)	C6-C7-C8-O4	1.2(2)
C6-C1-C2-C3	0.6(2)	C12-C7-C8-C9	0.1(2)
C1-C2-C3-O2	178.29(12)	C6-C7-C8-C9	-179.13(15)
C1-C2-C3-C4	-1.4(2)	O4-C8-C9-C10	179.47(12)
O2-C3-C4-C5	-178.68(12)	C7-C8-C9-C10	-0.2(2)
C2-C3-C4-C5	1.0(2)	C8-C9-C10-C11	0.1(2)
C3-C4-C5-O3	179.69(13)	C9-C10-C11-C12	0.2(2)
C3-C4-C5-C6	0.2(2)	C10-C11-C12-O1	179.50(13)
O1-C1-C6-C5	178.86(12)	C10-C11-C12-C7	-0.3(2)
C2-C1-C6-C5	0.5(2)	C8-C7-C12-C11	0.2(2)
O1-C1-C6-C7	0.31(15)	C6-C7-C12-C11	179.62(13)
C2-C1-C6-C7	-178.09(13)	C8-C7-C12-O1	-179.65(11)
O3-C5-C6-C1	179.57(12)	C6-C7-C12-O1	-0.20(15)
C4-C5-C6-C1	-0.9(2)	C2-C1-O1-C12	177.99(13)
O3-C5-C6-C7	-2.4(2)	C6-C1-O1-C12	-0.43(14)
C4-C5-C6-C7	177.12(15)	C11-C12-O1-C1	-179.44(13)
C1-C6-C7-C12	-0.06(15)	C7-C12-O1-C1	0.38(15)
C5-C6-C7-C12	-178.21(15)	C2-C3-O2-C13	-2.89(19)
C1-C6-C7-C8	179.25(16)	C4-C3-O2-C13	176.79(12)
C5-C6-C7-C8	1.1(3)	C4-C5-O3-C14	-3.72(19)
C12-C7-C8-O4	-179.59(12)	C6-C5-O3-C14	175.81(12)

Hydrogen bonds for **170** [Å and °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O4-H1...O3	0.97(2)	1.82(2)	2.7735(14)	165.9(19)

18.8 Kristallstruktur des Dibenzofurans 171



Habitus, colour	needle, colourless
Crystal size	0.37 x 0.15 x 0.06 mm ³
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /n
Unit cell dimensions	Z = 4
	a = 10.1722(12) Å
	b = 4.6007(3) Å
	c = 24.872(3) Å
	α = 90°
	β = 101.077(9)°
	γ = 90°
Volume	1142.3(2) Å ³
Cell determination	4773 peaks with Theta 2.0 to 24.8°.
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₂ O ₄
Formula weight	244.24
Density (calculated)	1.420 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.105 mm ⁻¹
F(000)	512
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	1.67 to 25.50°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 10, -5 ≤ k ≤ 5, -30 ≤ l ≤ 29
Data collection software	STOE X-Area
Cell refinement software	STOE X-Area
Data reduction software	STOE X-RED
Solution and refinement:	
Reflections collected	8427
Independent reflections	2141 [R(int) = 0.1022]
Completeness to theta = 25.50°	99.7 %
Observed reflections	1094 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	2141
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0934 and 0.8946
Largest diff. peak and hole	0.186 and -0.217 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, riding model
Programs used	SHELXS-97 (Sheldrick, 2008)

	SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)
	DIAMOND 3.2h
	STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	2141 / 0 / 166
Goodness-of-fit on F ²	0.874
R index (all data)	wR2 = 0.1182
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0474

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **171**.
U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	1.0020(3)	0.5854(6)	0.34883(11)	0.0338(7)	1
C2	1.1032(3)	0.6221(6)	0.32036(11)	0.0359(7)	1
C3	1.0780(3)	0.8226(6)	0.27746(10)	0.0335(7)	1
C4	0.9570(3)	0.9723(6)	0.26469(11)	0.0354(7)	1
C5	0.8573(3)	0.9308(7)	0.29468(11)	0.0363(7)	1
C6	0.8793(3)	0.7309(6)	0.33772(11)	0.0334(7)	1
C7	0.8056(3)	0.6257(6)	0.37837(10)	0.0336(7)	1
C8	0.6797(3)	0.6795(7)	0.39189(11)	0.0373(7)	1
C9	0.6448(3)	0.5396(6)	0.43593(10)	0.0360(7)	1
C10	0.7344(3)	0.3402(7)	0.46707(11)	0.0370(7)	1
C11	0.8579(3)	0.2796(7)	0.45533(10)	0.0359(7)	1
C12	0.8886(3)	0.4272(7)	0.41051(11)	0.0359(7)	1
C13	0.4745(3)	0.9403(7)	0.37172(12)	0.0435(8)	1
C14	0.7781(3)	0.0164(7)	0.54316(11)	0.0433(8)	1
O1	1.00987(18)	0.3966(4)	0.39287(7)	0.0367(5)	1
O2	1.17435(19)	0.8797(4)	0.24592(7)	0.0377(5)	1
O3	0.60181(19)	0.8786(4)	0.35882(7)	0.0388(5)	1
O4	0.6870(2)	0.2140(5)	0.50973(7)	0.0425(6)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **171**.

C1-C2	1.367(4)	C5-C4-C3	121.1(3)
C1-O1	1.388(3)	C5-C4-H4	119.5
C1-C6	1.397(4)	C3-C4-H4	119.5
C2-C3	1.396(4)	C4-C5-C6	118.6(3)
C2-H2	0.9500	C4-C5-H5	120.7
C3-C4	1.393(4)	C6-C5-H5	120.7
C3-O2	1.393(3)	C5-C6-C1	118.2(2)
C4-C5	1.382(4)	C5-C6-C7	136.5(3)
C4-H4	0.9500	C1-C6-C7	105.3(2)
C5-C6	1.396(4)	C12-C7-C8	117.3(3)
C5-H5	0.9500	C12-C7-C6	106.4(2)
C6-C7	1.452(4)	C8-C7-C6	136.3(3)
C7-C12	1.388(4)	C9-C8-O3	125.5(3)
C7-C8	1.407(4)	C9-C8-C7	119.7(3)
C8-C9	1.375(4)	O3-C8-C7	114.9(2)
C8-O3	1.376(3)	C8-C9-C10	120.1(3)
C9-C10	1.415(4)	C8-C9-H9	119.9
C9-H9	0.9500	C10-C9-H9	119.9
C10-C11	1.372(4)	C11-C10-O4	123.3(3)
C10-O4	1.375(3)	C11-C10-C9	122.4(3)
C11-C12	1.391(4)	O4-C10-C9	114.3(2)

C11-H11	0.9500	C10-C11-C12	115.3(3)
C12-O1	1.394(3)	C10-C11-H11	122.3
C13-O3	1.422(3)	C12-C11-H11	122.3
C13-H13A	0.9800	C7-C12-C11	125.2(3)
C13-H13B	0.9800	C7-C12-O1	111.3(2)
C13-H13C	0.9800	C11-C12-O1	123.5(3)
C14-O4	1.442(3)	O3-C13-H13A	109.5
C14-H14A	0.9800	O3-C13-H13B	109.5
C14-H14B	0.9800	H13A-C13-H13B	109.5
C14-H14C	0.9800	O3-C13-H13C	109.5
O2-H2A	0.8400	H13A-C13-H13C	109.5
C2-C1-O1	123.4(3)	H13B-C13-H13C	109.5
C2-C1-C6	124.9(3)	O4-C14-H14A	109.5
O1-C1-C6	111.7(2)	O4-C14-H14B	109.5
C1-C2-C3	115.6(3)	H14A-C14-H14B	109.5
C1-C2-H2	122.2	O4-C14-H14C	109.5
C3-C2-H2	122.2	H14A-C14-H14C	109.5
C4-C3-O2	117.7(2)	H14B-C14-H14C	109.5
C4-C3-C2	121.7(3)	C1-O1-C12	105.4(2)
O2-C3-C2	120.6(2)	C3-O2-H2A	109.5

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **171**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0330(17)	0.0387(17)	0.0296(14)	0.0008(14)	0.0056(13)	-0.0037(14)
C2	0.0259(16)	0.0450(19)	0.0362(15)	-0.0048(15)	0.0048(13)	0.0023(14)
C3	0.0284(16)	0.0412(18)	0.0315(15)	-0.0028(14)	0.0071(13)	-0.0064(14)
C4	0.0365(17)	0.0390(17)	0.0312(14)	-0.0023(14)	0.0073(13)	-0.0008(15)
C5	0.0279(16)	0.0416(18)	0.0376(16)	-0.0049(15)	0.0018(13)	0.0000(14)
C6	0.0273(16)	0.0398(17)	0.0340(15)	-0.0020(14)	0.0077(12)	-0.0025(14)
C7	0.0317(16)	0.0405(17)	0.0277(14)	-0.0011(13)	0.0038(12)	-0.0006(14)
C8	0.0327(17)	0.0427(19)	0.0351(16)	-0.0017(15)	0.0029(13)	0.0010(14)
C9	0.0301(16)	0.0457(19)	0.0319(15)	-0.0005(15)	0.0057(13)	0.0006(15)
C10	0.0366(18)	0.0447(19)	0.0312(15)	-0.0024(15)	0.0101(13)	-0.0056(15)
C11	0.0319(17)	0.0438(18)	0.0305(15)	0.0029(14)	0.0023(13)	-0.0010(14)
C12	0.0279(17)	0.0454(19)	0.0338(15)	-0.0017(15)	0.0041(13)	0.0022(15)
C13	0.0286(17)	0.055(2)	0.0464(17)	-0.0008(17)	0.0069(14)	0.0050(16)
C14	0.0425(19)	0.052(2)	0.0364(16)	0.0043(15)	0.0091(14)	0.0054(16)
O1	0.0299(11)	0.0450(12)	0.0358(11)	0.0050(10)	0.0078(9)	0.0039(10)
O2	0.0325(12)	0.0437(13)	0.0393(11)	-0.0003(10)	0.0127(9)	0.0010(10)
O3	0.0308(12)	0.0507(13)	0.0341(10)	0.0036(10)	0.0040(9)	0.0061(10)
O4	0.0386(12)	0.0525(13)	0.0376(11)	0.0106(10)	0.0104(9)	0.0037(11)

Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **171**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2	1.1852	0.5181	0.3292	0.043	1
H4	0.9427	1.1051	0.2349	0.043	1
H5	0.7756	1.0361	0.2862	0.044	1
H9	0.5603	0.5770	0.4455	0.043	1
H11	0.9182	0.1463	0.4763	0.043	1

H13A	0.4865	1.0202	0.4089	0.065	1
H13B	0.4217	0.7610	0.3696	0.065	1
H13C	0.4274	1.0823	0.3455	0.065	1
H14A	0.7373	-0.0554	0.5732	0.065	1
H14B	0.8617	0.1181	0.5582	0.065	1
H14C	0.7971	-0.1479	0.5207	0.065	1
H2A	1.2320	0.7468	0.2506	0.057	1

Torsion angles [°] for **171**.

O1-C1-C2-C3	-179.6(2)	O3-C8-C9-C10	-179.6(3)
C6-C1-C2-C3	0.3(4)	C7-C8-C9-C10	-0.7(4)
C1-C2-C3-C4	-0.5(4)	C8-C9-C10-C11	0.4(4)
C1-C2-C3-O2	179.4(2)	C8-C9-C10-O4	-179.6(2)
O2-C3-C4-C5	-178.9(3)	O4-C10-C11-C12	179.8(3)
C2-C3-C4-C5	0.9(4)	C9-C10-C11-C12	-0.3(4)
C3-C4-C5-C6	-1.1(4)	C8-C7-C12-C11	-0.7(4)
C4-C5-C6-C1	0.9(4)	C6-C7-C12-C11	178.4(3)
C4-C5-C6-C7	179.4(3)	C8-C7-C12-O1	-179.6(2)
C2-C1-C6-C5	-0.5(4)	C6-C7-C12-O1	-0.5(3)
O1-C1-C6-C5	179.4(2)	C10-C11-C12-C7	0.4(4)
C2-C1-C6-C7	-179.4(3)	C10-C11-C12-O1	179.1(3)
O1-C1-C6-C7	0.5(3)	C2-C1-O1-C12	179.1(3)
C5-C6-C7-C12	-178.6(3)	C6-C1-O1-C12	-0.8(3)
C1-C6-C7-C12	0.0(3)	C7-C12-O1-C1	0.8(3)
C5-C6-C7-C8	0.2(6)	C11-C12-O1-C1	-178.1(3)
C1-C6-C7-C8	178.8(3)	C9-C8-O3-C13	-0.5(4)
C12-C7-C8-C9	0.8(4)	C7-C8-O3-C13	-179.4(2)
C6-C7-C8-C9	-177.9(3)	C11-C10-O4-C14	1.8(4)
C12-C7-C8-O3	179.8(2)	C9-C10-O4-C14	-178.2(2)
C6-C7-C8-O3	1.1(5)		

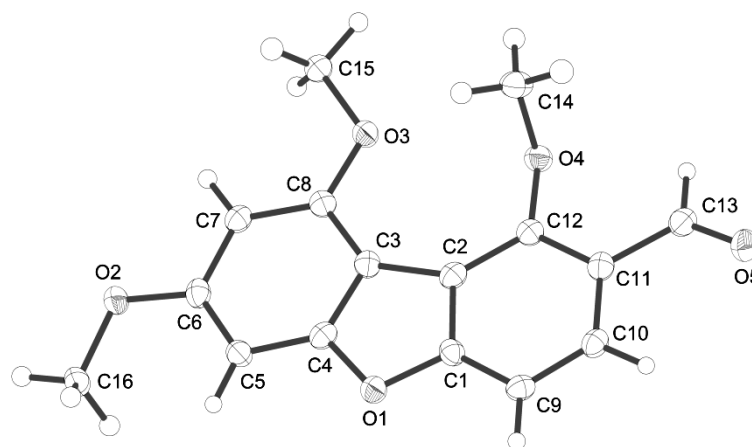
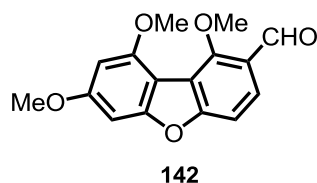
Hydrogen bonds for **171** [Å and °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O2-H2A...O2#1	0.84	1.93	2.753(2)	165.4

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+5/2,y-1/2,-z+1/2

18.9 Kristallstruktur des Aldehyds 142



Habitus, colour	block, colourless
Crystal size	0.28 x 0.23 x 0.09 mm ³
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	Z = 2
	a = 7.7724(7) Å
	α = 76.358(7)°
	b = 8.8124(8) Å
	β = 72.609(7)°
	c = 10.0377(8) Å
	γ = 87.587(7)°
Volume	637.28(10) Å ³
Cell determination	4811 peaks with Theta 2.2 to 26.8°.
Empirical formula	C ₁₆ H ₁₄ O ₅
Formula weight	286.27
Density (calculated)	1.492 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.111 mm ⁻¹
F(000)	300
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.19 to 26.70°.
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -11 ≤ k ≤ 11, -12 ≤ l ≤ 12
Data collection software	STOE WinXpose .X-Area)
Cell refinement software	STOE WinCell .X-Area)
Data reduction software	STOE WinIntegrate .X-Area)
Solution and refinement:	
Reflections collected	6520
Independent reflections	2685 [R(int) = 0.0416]
Completeness to theta = 25.00°	100.0 %
Observed reflections	2000[I > 2(I)]
Reflections used for refinement	2685
Largest diff. peak and hole	0.236 and -0.166 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Located, isotropic refinement
Programs used	SIR2008 (Giacovazzo et al., 2008) SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) Diamond 3.2g (Crystal Impact 2011)

	STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	2685 / 0 / 246
Goodness-of-fit on F ²	0.922
R index (all data)	wR2 = 0.0746
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0305

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **142**.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	-0.23564(17)	0.38752(14)	1.01318(14)	0.0186(3)	1
C2	-0.14935(16)	0.51272(14)	0.90136(13)	0.0185(3)	1
C3	-0.02151(17)	0.44137(14)	0.79601(13)	0.0183(3)	1
C4	-0.04144(17)	0.28097(14)	0.85455(13)	0.0189(3)	1
C5	0.05620(17)	0.16617(14)	0.79339(14)	0.0195(3)	1
C6	0.18429(17)	0.22147(14)	0.66223(14)	0.0199(3)	1
C7	0.20866(17)	0.38157(15)	0.59502(14)	0.0195(3)	1
C8	0.10734(16)	0.49224(14)	0.66068(13)	0.0182(3)	1
C9	-0.36985(17)	0.40139(15)	1.13651(14)	0.0201(3)	1
C10	-0.41764(17)	0.55111(15)	1.14809(14)	0.0203(3)	1
C11	-0.33357(16)	0.68201(14)	1.04101(14)	0.0193(3)	1
C12	-0.19830(16)	0.66380(14)	0.91746(13)	0.0181(3)	1
C13	-0.38873(18)	0.83968(15)	1.06048(14)	0.0215(3)	1
C14	-0.1909(2)	0.84282(17)	0.70088(15)	0.0253(3)	1
C15	0.24317(19)	0.69983(16)	0.45973(14)	0.0226(3)	1
C16	0.30204(19)	-0.03267(15)	0.66145(15)	0.0223(3)	1
O1	-0.17252(12)	0.24605(10)	0.98648(9)	0.0202(2)	1
O2	0.29721(12)	0.12740(10)	0.58659(10)	0.0224(2)	1
O3	0.12565(12)	0.64834(9)	0.60290(9)	0.0212(2)	1
O4	-0.11357(12)	0.79410(10)	0.81689(9)	0.0203(2)	1
O5	-0.51377(13)	0.86285(11)	1.16021(10)	0.0265(2)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **142**.

C1-O1	1.3763(15)	C6-C5-C4	114.81(11)
C1-C9	1.3872(18)	C6-C5-H5	124.3(8)
C1-C2	1.3983(18)	C4-C5-H5	120.9(8)
C2-C12	1.4020(17)	O2-C6-C5	123.73(11)
C2-C3	1.4607(17)	O2-C6-C7	114.11(11)
C3-C4	1.3926(18)	C5-C6-C7	122.16(11)
C3-C8	1.4094(18)	C8-C7-C6	120.86(12)
C4-O1	1.3835(15)	C8-C7-H7	119.9(8)
C4-C5	1.3879(17)	C6-C7-H7	119.3(8)
C5-C6	1.3844(18)	O3-C8-C7	123.91(11)
C5-H5	0.958(14)	O3-C8-C3	117.21(10)
C6-O2	1.3679(15)	C7-C8-C3	118.87(11)
C6-C7	1.4067(18)	C10-C9-C1	116.34(12)
C7-C8	1.3907(17)	C10-C9-H9	122.3(8)
C7-H7	0.947(15)	C1-C9-H9	121.3(8)
C8-O3	1.3564(15)	C9-C10-C11	121.54(12)
C9-C10	1.3774(18)	C9-C10-H10	120.0(8)
C9-H9	0.946(15)	C11-C10-H10	118.5(8)
C10-C11	1.4042(18)	C12-C11-C10	120.66(11)
C10-H10	0.987(15)	C12-C11-C13	120.29(12)
C11-C12	1.4033(17)	C10-C11-C13	119.05(11)
C11-C13	1.4766(17)	O4-C12-C2	121.49(11)
C12-O4	1.3751(15)	O4-C12-C11	119.41(11)
C13-O5	1.2192(16)	C2-C12-C11	119.08(11)

C13-H13	0.985(15)	O5-C13-C11	123.28(12)
C14-O4	1.4360(16)	O5-C13-H13	119.2(8)
C14-H141	0.990(15)	C11-C13-H13	117.5(8)
C14-H142	0.986(17)	O4-C14-H141	110.1(9)
C14-H143	0.976(17)	O4-C14-H142	109.5(9)
C15-O3	1.4312(16)	H141-C14-H142	111.6(13)
C15-H151	0.993(16)	O4-C14-H143	105.5(9)
C15-H152	1.009(15)	H141-C14-H143	112.0(13)
C15-H153	0.977(15)	H142-C14-H143	107.8(13)
C16-O2	1.4382(15)	O3-C15-H151	110.2(9)
C16-H161	1.004(16)	O3-C15-H152	112.1(8)
C16-H162	0.977(16)	H151-C15-H152	111.5(12)
C16-H163	0.967(15)	O3-C15-H153	105.4(8)
O1-C1-C9	123.20(11)	H151-C15-H153	109.1(12)
O1-C1-C2	111.84(11)	H152-C15-H153	108.3(12)
C9-C1-C2	124.95(11)	O2-C16-H161	112.8(8)
C1-C2-C12	117.39(11)	O2-C16-H162	110.8(8)
C1-C2-C3	105.15(10)	H161-C16-H162	108.8(12)
C12-C2-C3	137.43(12)	O2-C16-H163	105.3(9)
C4-C3-C8	117.15(11)	H161-C16-H163	108.5(11)
C4-C3-C2	105.61(11)	H162-C16-H163	110.5(12)
C8-C3-C2	137.24(11)	C1-O1-C4	105.79(10)
O1-C4-C5	122.28(11)	C6-O2-C16	116.33(10)
O1-C4-C3	111.60(10)	C8-O3-C15	117.47(9)
C5-C4-C3	126.12(12)	C12-O4-C14	113.59(10)

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **142**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0190(6)	0.0178(6)	0.0212(6)	-0.0060(5)	-0.0085(5)	0.0030(5)
C2	0.0166(6)	0.0229(6)	0.0172(6)	-0.0049(5)	-0.0069(5)	0.0009(5)
C3	0.0170(6)	0.0201(6)	0.0198(6)	-0.0062(5)	-0.0073(5)	0.0026(5)
C4	0.0167(6)	0.0233(6)	0.0169(6)	-0.0047(5)	-0.0052(5)	-0.0001(5)
C5	0.0214(7)	0.0171(6)	0.0209(7)	-0.0047(5)	-0.0074(5)	0.0018(5)
C6	0.0191(6)	0.0226(6)	0.0216(7)	-0.0096(5)	-0.0086(5)	0.0049(5)
C7	0.0180(6)	0.0227(6)	0.0169(6)	-0.0048(5)	-0.0038(5)	0.0006(5)
C8	0.0173(6)	0.0193(6)	0.0198(6)	-0.0052(5)	-0.0080(5)	0.0013(5)
C9	0.0187(7)	0.0223(7)	0.0170(6)	-0.0020(5)	-0.0037(5)	-0.0004(5)
C10	0.0176(7)	0.0258(7)	0.0179(6)	-0.0069(5)	-0.0047(5)	0.0029(5)
C11	0.0178(6)	0.0227(6)	0.0204(7)	-0.0074(5)	-0.0084(5)	0.0030(5)
C12	0.0165(6)	0.0204(6)	0.0184(6)	-0.0045(5)	-0.0069(5)	0.0006(5)
C13	0.0206(7)	0.0249(7)	0.0192(6)	-0.0058(5)	-0.0062(6)	0.0028(5)
C14	0.0239(7)	0.0257(7)	0.0228(7)	-0.0004(6)	-0.0065(6)	0.0034(6)
C15	0.0251(7)	0.0208(7)	0.0183(7)	-0.0035(5)	-0.0021(6)	0.0017(5)
C16	0.0236(7)	0.0175(6)	0.0232(7)	-0.0054(5)	-0.0027(6)	0.0032(5)
O1	0.0204(5)	0.0194(4)	0.0187(5)	-0.0044(3)	-0.0028(4)	0.0014(3)
O2	0.0250(5)	0.0189(4)	0.0207(5)	-0.0058(4)	-0.0029(4)	0.0052(4)
O3	0.0230(5)	0.0179(4)	0.0187(5)	-0.0035(4)	-0.0013(4)	0.0016(3)
O4	0.0206(5)	0.0191(4)	0.0197(5)	-0.0030(4)	-0.0050(4)	0.0006(3)
O5	0.0261(5)	0.0283(5)	0.0242(5)	-0.0094(4)	-0.0046(4)	0.0078(4)

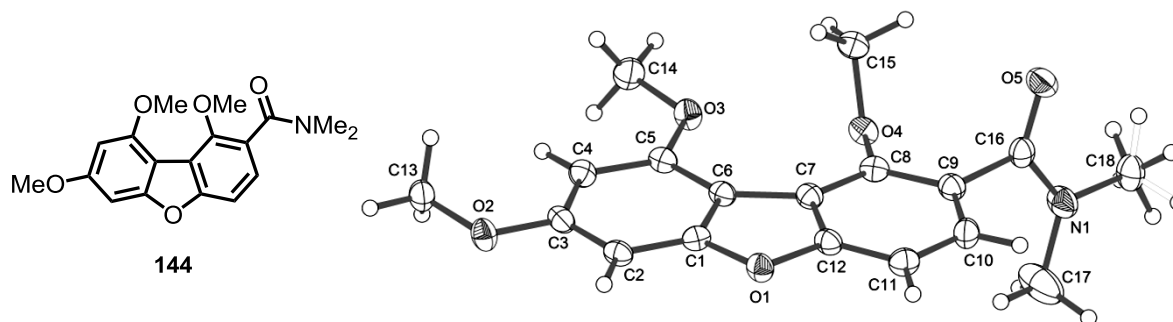
Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **142**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H5	0.0341(19)	0.0579(17)	0.8409(15)	0.018(3)	1
H7	0.296(2)	0.4139(16)	0.5042(17)	0.022(4)	1
H9	-0.4209(19)	0.3126(16)	1.2103(16)	0.019(3)	1
H10	-0.5118(19)	0.5682(15)	1.2338(16)	0.018(3)	1
H13	-0.3196(19)	0.9297(16)	0.9889(15)	0.019(3)	1
H141	-0.207(2)	0.7523(18)	0.6628(16)	0.029(4)	1
H142	-0.306(2)	0.8937(18)	0.7344(18)	0.036(4)	1
H143	-0.106(2)	0.9216(17)	0.6290(17)	0.029(4)	1
H151	0.204(2)	0.6521(17)	0.3930(17)	0.032(4)	1
H152	0.373(2)	0.6783(16)	0.4538(16)	0.024(4)	1
H153	0.2303(19)	0.8129(18)	0.4343(15)	0.023(4)	1
H161	0.184(2)	-0.0914(17)	0.6864(16)	0.026(4)	1
H162	0.334(2)	-0.0390(16)	0.7495(17)	0.026(4)	1
H163	0.393(2)	-0.0795(16)	0.5954(16)	0.025(4)	1

Torsion angles [$^\circ$] for **142**.

O1-C1-C2-C12	-178.29(10)	C2-C1-C9-C10	-0.93(19)
C9-C1-C2-C12	2.17(19)	C1-C9-C10-C11	-0.47(18)
O1-C1-C2-C3	0.12(13)	C9-C10-C11-C12	0.55(18)
C9-C1-C2-C3	-179.42(12)	C9-C10-C11-C13	-179.10(12)
C1-C2-C3-C4	-0.56(13)	C1-C2-C12-O4	176.29(11)
C12-C2-C3-C4	177.35(14)	C3-C2-C12-O4	-1.4(2)
C1-C2-C3-C8	179.86(14)	C1-C2-C12-C11	-1.98(17)
C12-C2-C3-C8	-2.2(3)	C3-C2-C12-C11	-179.71(13)
C8-C3-C4-O1	-179.49(10)	C10-C11-C12-O4	-177.58(11)
C2-C3-C4-O1	0.83(14)	C13-C11-C12-O4	2.07(17)
C8-C3-C4-C5	1.31(19)	C10-C11-C12-C2	0.73(17)
C2-C3-C4-C5	-178.37(12)	C13-C11-C12-C2	-179.62(11)
O1-C4-C5-C6	-178.90(11)	C12-C11-C13-O5	174.63(12)
C3-C4-C5-C6	0.23(19)	C10-C11-C13-O5	-5.72(19)
C4-C5-C6-O2	178.27(11)	C9-C1-O1-C4	179.93(12)
C4-C5-C6-C7	-1.87(18)	C2-C1-O1-C4	0.38(13)
O2-C6-C7-C8	-178.16(11)	C5-C4-O1-C1	178.47(11)
C5-C6-C7-C8	1.97(19)	C3-C4-O1-C1	-0.77(13)
C6-C7-C8-O3	179.05(11)	C5-C6-O2-C16	-11.40(17)
C6-C7-C8-C3	-0.31(18)	C7-C6-O2-C16	168.73(11)
C4-C3-C8-O3	179.37(11)	C7-C8-O3-C15	6.61(17)
C2-C3-C8-O3	-1.1(2)	C3-C8-O3-C15	-174.01(11)
C4-C3-C8-C7	-1.22(17)	C2-C12-O4-C14	86.53(14)
C2-C3-C8-C7	178.32(14)	C11-C12-O4-C14	-95.20(13)
O1-C1-C9-C10	179.59(11)		

18.10 Kristallstruktur des Amids 144



Habitus, colour	prism, colourless
Crystal size	0.54 x 0.30 x 0.24 mm ³
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /c
Unit cell dimensions	Z = 4 a = 9.7553(7) Å α = 90° b = 10.9491(8) Å β = 100.292(5)° c = 15.1476(9) Å γ = 90°
Volume	1591.91(19) Å ³
Cell determination	3432 peaks with Theta 2.1 to 26°.
Empirical formula	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅
Formula weight	329.34
Density (calculated)	1.374 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.101 mm ⁻¹
F(000)	696
Data collection:	
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.12 to 26.71°.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -12 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 19
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-AREA
Solution and refinement:	
Reflections collected	7310
Independent reflections	3350 [R(int) = 0.0451]
Completeness to theta = 25.10°	99.4 %
Observed reflections	1864 [I > 2(I)]
Reflections used for refinement	3350
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0025 and 0.9184
Largest diff. peak and hole	0.166 and -0.199 e.Å ⁻³
Solution	Direct methods
Refinement	Full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, riding model
Programs used	SIR92 (Giacovazzo et al., 1993) SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2g STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	3350 / 0 / 221

Goodness-of-fit on F ²	0.728
R index (all data)	wR2 = 0.0680
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0336

Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å²) for **144**.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.80818(15)	0.03805(13)	0.92398(11)	0.0204(4)	1
C2	0.86033(16)	0.15469(14)	0.92317(11)	0.0214(4)	1
C3	0.98111(16)	0.16674(13)	0.88764(12)	0.0220(4)	1
C4	1.04525(16)	0.06598(14)	0.85507(11)	0.0212(4)	1
C5	0.98817(15)	-0.05063(13)	0.85775(11)	0.0198(4)	1
C6	0.86515(15)	-0.06697(13)	0.89162(11)	0.0196(4)	1
C7	0.77220(16)	-0.16702(13)	0.90572(11)	0.0201(4)	1
C8	0.75897(15)	-0.29326(13)	0.88762(11)	0.0206(4)	1
C9	0.64725(16)	-0.35710(14)	0.91124(11)	0.0222(4)	1
C10	0.54603(16)	-0.29805(14)	0.95018(12)	0.0245(4)	1
C11	0.55444(16)	-0.17384(14)	0.96758(12)	0.0243(4)	1
C12	0.66730(16)	-0.11374(13)	0.94529(12)	0.0218(4)	1
C13	1.16328(16)	0.30161(14)	0.86069(12)	0.0262(4)	1
C14	1.17793(16)	-0.14156(15)	0.80074(13)	0.0294(4)	1
C15	0.97345(16)	-0.39977(14)	0.89450(12)	0.0251(4)	1
C16	0.63893(16)	-0.49434(14)	0.89891(12)	0.0229(4)	1
C17	0.4597(3)	-0.46295(18)	0.76268(17)	0.0637(7)	1
C18	0.53187(18)	-0.66846(14)	0.81352(13)	0.0313(4)	1
N1	0.54550(15)	-0.53722(12)	0.82960(11)	0.0307(4)	1
O1	0.68834(11)	0.01110(9)	0.95733(8)	0.0227(3)	1
O2	1.03165(11)	0.28323(9)	0.88780(8)	0.0257(3)	1
O3	1.04627(11)	-0.15323(9)	0.82904(8)	0.0239(3)	1
O4	0.84672(10)	-0.35354(9)	0.84045(7)	0.0218(3)	1
O5	0.71157(12)	-0.56233(10)	0.95259(9)	0.0322(3)	1

Bond lengths [Å] and angles [°] for **144**.

C1-C2	1.376(2)	O4-C8-C7	121.77(13)
C1-O1	1.3856(17)	C9-C8-C7	119.34(13)
C1-C6	1.403(2)	C8-C9-C10	121.37(14)
C2-C3	1.386(2)	C8-C9-C16	119.53(13)
C2-H2	0.9500	C10-C9-C16	119.02(13)
C3-O2	1.3673(17)	C11-C10-C9	120.86(14)
C3-C4	1.401(2)	C11-C10-H10	119.6
C4-C5	1.396(2)	C9-C10-H10	119.6
C4-H4	0.9500	C12-C11-C10	116.47(14)
C5-O3	1.3640(18)	C12-C11-H11	121.8
C5-C6	1.398(2)	C10-C11-H11	121.8
C6-C7	1.462(2)	C11-C12-O1	122.98(13)
C7-C12	1.402(2)	C11-C12-C7	125.67(13)
C7-C8	1.411(2)	O1-C12-C7	111.31(12)
C8-O4	1.3775(17)	O2-C13-H13A	109.5
C8-C9	1.394(2)	O2-C13-H13B	109.5
C9-C10	1.396(2)	H13A-C13-H13B	109.5
C9-C16	1.515(2)	O2-C13-H13C	109.5
C10-C11	1.385(2)	H13A-C13-H13C	109.5
C10-H10	0.9500	H13B-C13-H13C	109.5
C11-C12	1.376(2)	O3-C14-H14A	109.5

C11-H11	0.9500	O3-C14-H14B	109.5
C12-O1	1.3894(18)	H14A-C14-H14B	109.5
C13-O2	1.4306(18)	O3-C14-H14C	109.5
C13-H13A	0.9800	H14A-C14-H14C	109.5
C13-H13B	0.9800	H14B-C14-H14C	109.5
C13-H13C	0.9800	O4-C15-H15A	109.5
C14-O3	1.4305(17)	O4-C15-H15B	109.5
C14-H14A	0.9800	H15A-C15-H15B	109.5
C14-H14B	0.9800	O4-C15-H15C	109.5
C14-H14C	0.9800	H15A-C15-H15C	109.5
C15-O4	1.4468(19)	H15B-C15-H15C	109.5
C15-H15A	0.9800	O5-C16-N1	122.33(14)
C15-H15B	0.9800	O5-C16-C9	120.48(16)
C15-H15C	0.9800	N1-C16-C9	117.14(15)
C16-O5	1.229(2)	N1-C17-H17A	109.5
C16-N1	1.346(2)	N1-C17-H17B	109.5
C17-N1	1.444(3)	H17A-C17-H17B	109.5
C17-H17A	0.9800	N1-C17-H17C	109.5
C17-H17B	0.9800	H17A-C17-H17C	109.5
C17-H17C	0.9800	H17B-C17-H17C	109.5
C18-N1	1.460(2)	N1-C18-H18A	109.5
C18-H18A	0.9800	N1-C18-H18B	109.5
C18-H18B	0.9800	H18A-C18-H18B	109.5
C18-H18C	0.9800	N1-C18-H18C	109.5
C18-H18D	0.9800	H18A-C18-H18C	109.5
C18-H18E	0.9800	H18B-C18-H18C	109.5
C18-H18F	0.9800	N1-C18-H18D	109.5
C2-C1-O1	122.57(13)	H18A-C18-H18D	141.1
C2-C1-C6	125.98(14)	H18B-C18-H18D	56.3
O1-C1-C6	111.44(12)	H18C-C18-H18D	56.3
C1-C2-C3	115.67(14)	N1-C18-H18E	109.5
C1-C2-H2	122.2	H18A-C18-H18E	56.3
C3-C2-H2	122.2	H18B-C18-H18E	141.1
O2-C3-C2	114.79(13)	H18C-C18-H18E	56.3
O2-C3-C4	123.48(13)	H18D-C18-H18E	109.5
C2-C3-C4	121.72(14)	N1-C18-H18F	109.5
C5-C4-C3	120.29(13)	H18A-C18-H18F	56.3
C5-C4-H4	119.9	H18B-C18-H18F	56.3
C3-C4-H4	119.9	H18C-C18-H18F	141.1
O3-C5-C4	123.59(13)	H18D-C18-H18F	109.5
O3-C5-C6	116.38(13)	H18E-C18-H18F	109.5
C4-C5-C6	120.03(13)	C16-N1-C17	125.30(14)
C5-C6-C1	116.28(13)	C16-N1-C18	120.16(15)
C5-C6-C7	138.14(14)	C17-N1-C18	114.40(16)
C1-C6-C7	105.56(12)	C1-O1-C12	106.03(11)
C12-C7-C8	116.26(13)	C3-O2-C13	118.20(12)
C12-C7-C6	105.65(12)	C5-O3-C14	117.93(12)
C8-C7-C6	138.03(14)	C8-O4-C15	114.92(12)
O4-C8-C9	118.66(13)		

Anisotropic displacement parameters (\AA^2) for **144**.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C1	0.0189(8)	0.0235(8)	0.0186(10)	-0.0006(7)	0.0026(7)	0.0019(7)
C2	0.0250(8)	0.0174(8)	0.0214(10)	-0.0020(7)	0.0029(7)	0.0042(7)
C3	0.0283(9)	0.0167(8)	0.0196(10)	0.0014(7)	0.0003(7)	-0.0005(7)
C4	0.0231(8)	0.0229(8)	0.0183(10)	0.0013(7)	0.0055(7)	0.0001(6)

C5	0.0238(8)	0.0182(8)	0.0170(10)	-0.0023(7)	0.0025(7)	0.0028(7)
C6	0.0229(8)	0.0168(8)	0.0181(10)	-0.0011(7)	0.0005(7)	0.0011(6)
C7	0.0223(8)	0.0205(8)	0.0173(10)	0.0008(7)	0.0024(7)	0.0005(6)
C8	0.0226(8)	0.0218(9)	0.0172(10)	-0.0017(7)	0.0027(7)	0.0026(7)
C9	0.0245(8)	0.0193(8)	0.0219(10)	-0.0002(7)	0.0019(7)	-0.0001(7)
C10	0.0239(8)	0.0231(9)	0.0273(11)	0.0010(7)	0.0066(8)	-0.0035(7)
C11	0.0225(8)	0.0268(9)	0.0245(11)	-0.0010(8)	0.0066(7)	0.0032(7)
C12	0.0250(8)	0.0164(8)	0.0231(10)	-0.0015(7)	0.0019(7)	0.0023(7)
C13	0.0275(9)	0.0218(8)	0.0293(11)	0.0011(8)	0.0048(8)	-0.0048(7)
C14	0.0254(9)	0.0258(9)	0.0384(12)	-0.0035(8)	0.0099(8)	0.0030(7)
C15	0.0270(9)	0.0239(8)	0.0243(11)	0.0005(8)	0.0044(8)	0.0047(7)
C16	0.0221(8)	0.0212(8)	0.0272(11)	-0.0010(8)	0.0094(8)	-0.0014(7)
C17	0.0952(18)	0.0269(11)	0.0522(17)	0.0006(10)	-0.0319(13)	-0.0057(11)
C18	0.0357(10)	0.0220(9)	0.0368(13)	-0.0067(8)	0.0076(9)	-0.0060(7)
N1	0.0391(8)	0.0200(7)	0.0299(10)	-0.0014(7)	-0.0023(7)	-0.0026(6)
O1	0.0250(6)	0.0172(6)	0.0268(7)	-0.0026(5)	0.0068(5)	0.0014(4)
O2	0.0309(6)	0.0171(6)	0.0303(8)	-0.0019(5)	0.0087(5)	-0.0024(5)
O3	0.0265(6)	0.0195(5)	0.0280(7)	-0.0025(5)	0.0110(5)	0.0014(5)
O4	0.0266(6)	0.0196(5)	0.0200(7)	-0.0022(5)	0.0064(5)	0.0034(5)
O5	0.0358(7)	0.0213(6)	0.0360(8)	0.0033(6)	-0.0029(6)	0.0009(5)

Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters (\AA^2) for **144**.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2	0.8164	0.2226	0.9455	0.026	1
H4	1.1279	0.0770	0.8311	0.025	1
H10	0.4704	-0.3437	0.9649	0.029	1
H11	0.4859	-0.1323	0.9935	0.029	1
H13A	1.2338	0.2501	0.8971	0.039	1
H13B	1.1904	0.3876	0.8691	0.039	1
H13C	1.1558	0.2797	0.7973	0.039	1
H14A	1.1680	-0.0880	0.7481	0.044	1
H14B	1.2100	-0.2223	0.7852	0.044	1
H14C	1.2460	-0.1064	0.8495	0.044	1
H15A	1.0112	-0.3388	0.9397	0.038	1
H15B	1.0420	-0.4166	0.8560	0.038	1
H15C	0.9531	-0.4753	0.9244	0.038	1
H17A	0.4629	-0.3778	0.7830	0.096	1
H17B	0.3634	-0.4925	0.7536	0.096	1
H17C	0.4946	-0.4681	0.7060	0.096	1
H18A	0.4596	-0.6836	0.7608	0.047	0.50
H18B	0.5060	-0.7084	0.8660	0.047	0.50
H18C	0.6209	-0.7014	0.8029	0.047	0.50
H18D	0.5980	-0.7121	0.8590	0.047	0.50
H18E	0.5517	-0.6872	0.7538	0.047	0.50
H18F	0.4368	-0.6942	0.8170	0.047	0.50

Torsion angles [°] for **144**.

O1-C1-C2-C3	179.96(15)	C8-C9-C10-C11	-0.8(3)
C6-C1-C2-C3	-0.7(3)	C16-C9-C10-C11	176.10(17)
C1-C2-C3-O2	-179.72(15)	C9-C10-C11-C12	-0.6(3)
C1-C2-C3-C4	-0.2(3)	C10-C11-C12-O1	178.82(16)
O2-C3-C4-C5	179.47(16)	C10-C11-C12-C7	0.9(3)
C2-C3-C4-C5	0.0(3)	C8-C7-C12-C11	0.1(3)
C3-C4-C5-O3	-178.59(16)	C6-C7-C12-C11	177.73(17)
C3-C4-C5-C6	1.1(3)	C8-C7-C12-O1	-178.03(15)
O3-C5-C6-C1	177.87(15)	C6-C7-C12-O1	-0.37(19)
C4-C5-C6-C1	-1.8(2)	C8-C9-C16-O5	77.6(2)
O3-C5-C6-C7	-1.0(3)	C10-C9-C16-O5	-99.34(19)
C4-C5-C6-C7	179.25(19)	C8-C9-C16-N1	-105.08(18)
C2-C1-C6-C5	1.7(3)	C10-C9-C16-N1	78.0(2)
O1-C1-C6-C5	-178.89(14)	O5-C16-N1-C17	-178.17(19)
C2-C1-C6-C7	-179.02(16)	C9-C16-N1-C17	4.5(3)
O1-C1-C6-C7	0.35(18)	O5-C16-N1-C18	-2.8(2)
C5-C6-C7-C12	179.0(2)	C9-C16-N1-C18	179.90(14)
C1-C6-C7-C12	0.01(18)	C2-C1-O1-C12	178.82(16)
C5-C6-C7-C8	-4.1(4)	C6-C1-O1-C12	-0.58(18)
C1-C6-C7-C8	176.9(2)	C11-C12-O1-C1	-177.57(16)
C12-C7-C8-O4	173.04(15)	C7-C12-O1-C1	0.59(18)
C6-C7-C8-O4	-3.6(3)	C2-C3-O2-C13	173.82(14)
C12-C7-C8-C9	-1.4(2)	C4-C3-O2-C13	-5.7(2)
C6-C7-C8-C9	-178.05(18)	C4-C5-O3-C14	4.7(2)
O4-C8-C9-C10	-172.84(15)	C6-C5-O3-C14	-175.05(15)
C7-C8-C9-C10	1.8(3)	C9-C8-O4-C15	-97.61(17)
O4-C8-C9-C16	10.3(2)	C7-C8-O4-C15	87.90(19)
C7-C8-C9-C16	-175.05(16)		

19 Literaturverzeichnis

- [1] B. Schäfer, *Naturstoffe der chemischen Industrie*, 1st ed., Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2007**.
- [2] S. Wetzel, R. S. Bon, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10990; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10800.
- [3] G. Klebe, *Wirkstoffdesign: Entwurf und Wirkung von Arzneistoffen*, 2nd ed., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2009**.
- [4] A. Fleming, *Br. J. Exp. Pathol.* **1929**, *10*, 226.
- [5] K. C. Nicolaou, T. Montagnon, *Molecules that changed the world: A brief history of the art and science of synthesis and its impact on society*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [6] F. Wöhler, *Ann. Phys. Chem.* **1828**, *88*, 253.
- [7] (a) R. Keen, J. Büttner, *The life and works of Friedrich Wöhler (1800-1882)*, Verlag Traugott Bautz, Nordhausen, **2005**; (b) K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 141; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 131.
- [8] (a) H. Kolbe, *Ann. Chem. Pharm.* **1845**, *54*, 145; (b) A. J. Roche, *The quiet revolution: Hermann Kolbe and the science of organic chemistry*, University of California Press, Berkeley, **1993**.
- [9] K. C. Nicolaou, S. Snyder, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1012.
- [10] R. Corbaz, L. Ettlinger, E. Gäumann, J. Kalvoda, W. Keller-Schierlein, F. Kradolfer, B. K. Manukian, L. Neipp, V. Prelog, P. Reusser, H. Zähler, *Helv. Chim. Act.* **1957**, *40*, 1262.
- [11] S. Barcza, M. Brufani, W. Keller-Schierlein, H. Zähler, *Helv. Chim. Act.* **1966**, *49*, 1736.
- [12] J. S. Pyrek, M. Mordarski, A. Zamojski, *Arch. Immunol. Ther. Exp.* **1969**, *17*, 827.
- [13] C.-J. Chang, H. G. Floss, P. Soong, C.-T. Chang, *J. Antibiot.* **1975**, *28*, 156.
- [14] J. S. Pyrek, O. Achmatowicz Jr, A. Zamojski, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 673.
- [15] G. Draeger, S.-H. Park, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2611.
- [16] W. F. Fleck, D. G. Strauss, H. Prauser, *Z. Allg. Mikrobiol.* **1980**, *20*, 543.
- [17] M. A. Brimble, M. R. Nairn, L. J. Duncalf, *Nat. Prod. Rep.* **1999**, *16*, 267.
- [18] E. Kormann, H. Pape, in *Third European Congress on Biotechnology, Vol. 1*, Verlag Chemie, Weinheim, Federal Republic of Germany, **1984**, p. 105.
- [19] G. Reinhardt, G. Bradler, K. Eckhardt, D. Tresselt, W. Ihn, *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 787.
- [20] S. Omura, H. Tanaka, Y. Okada, H. J. Marumo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 320.
- [21] Y. Iwai, A. Kora, Y. Takahashi, T. Hayashi, J. Awaya, R. Masuma, R. Oiwa, S. Omura, *J. Antibiot.* **1978**, *31*, 959.
- [22] R. A. Nelson, J. A. Pope Jr, G. M. Luedemann, L. E. McDaniel, C. P. Schaffner, *J. Antibiot.* **1986**, *39*, 335.
- [23] S. Takano, K. Hasuda, A. Ito, Y. Koide, F. Ishii, I. Haneda, S. Chihara, Y. Koyama, *J. Antibiot.* **1976**, *29*, 765.
- [24] M. Tsukamoto, S. Nakajima, K. Murooka, M. Hirayama, K. Hirano, S. Yoshida, K. Kojiri, H. Suda, *J. Antibiot.* **2000**, *53*, 26.
- [25] W. Keller-Schierlein, M. Brufani, S. Barcza, *Helv. Chim. Act.* **1968**, *51*, 1257.
- [26] M. Brufani, M. Dobler, *Helv. Chim. Act.* **1968**, *51*, 1269.
- [27] J. M. Bijvoet, *Endeavour* **1955**, 71.

- [28] P. Soong, Y. Y. Jen, Y. S. Hsu, A. A. Au, *Taiwan Sugar Exp. Stat.* **1964**, *34*, 105.
- [29] D. Steinhilber, M. Schubert-Zsilavec, H. J. Roth, *Medizinische Chemie*, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, **2010**.
- [30] P. Heinsteins, *J. Pharm. Sci.* **1982**, *71*, 197.
- [31] A. Ogilvie, K. Wiebauer, W. J. Kersten, *Biochem. J.* **1975**, *152*, 511 and 517.
- [32] K. Nomura, K. Okazaki, K. Hori, E. Yoshii, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3402.
- [33] K. Okazaki, K. Nomura, E. Yoshii, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 354.
- [34] G. A. Kraus, H. Sugimoto, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2263.
- [35] Y. Takeuchi, M. Sudani, E. Yoshii, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4151.
- [36] R. A. Fernandes, R. Brückner, *Synlett* **2005**, 1281.
- [37] J. Bachmann, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), **2011**.
- [38] M. Braun, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4585.
- [39] G. A. Olah, T. Mathew, M. Farnia, G. K. S. Prakash, *Synlett* **1999**, 1067.
- [40] G. Sartori, F. Bigi, G. Canali, R. Maggi, G. Casnati, X. Tao, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 840.
- [41] M. Braun, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 1000; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 945.
- [42] M. Braun, R. Veith, G. Moll, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 1058.
- [43] B. M. O'Keefe, D. M. Mans, D. E. Kaelin, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15528.
- [44] T. Matsumoto, T. Sohma, H. Yamaguchi, S. Kurata, K. Suzuki, *Synlett* **1995**, 263.
- [45] S. Lang, U. Groth, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 928; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 911.
- [46] S. F. Martin, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 63.
- [47] K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, K. C. Fong, H.-S. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2190.
- [48] B. T. Buu Hue, J. Dijkink, S. Kuiper, S. van Schaik, J. H. van Maarseveen, H. Hiemstra, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 127.
- [49] R. P. L. Bell, A. Sobolev, J. B. P. A. Wijnberg, A. de Groot, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 122.
- [50] R. G. F. Giles, R. W. Rickards, B. S. Senanayake, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3949.
- [51] E. L. Larghi, T. S. Kaufman, *Synthesis* **2006**, 187.
- [52] M. P. DeNinno, R. Schoenleber, R. J. Perner, L. Lijewski, K. E. Asin, D. R. Britton, R. MacKenzie, J. W. Kebabian, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2561.
- [53] C. N. Eid, J. Shim, J. Bikker, M. Lin, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 423.
- [54] C. Harcken, R. Brückner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2866; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2750.
- [55] J. Tsuji, J. Kiji, S. Imamura, M. Morikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4350.
- [56] A. Gorgues, A. Simon, A. Le Coq, A. Hercouet, F. Corre, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 351.
- [57] T.-L. Ho, M. Fieser, R. Danheiser, W. Roush, J. Smith, L. Fieser, L. F. Fieser, in *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., **2006**.
- [58] M. A. Brimble, S. J. Phythian, H. Prabakaran, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 2855.
- [59] T. Sato, F. Tamotsu, *Org. Synth.* **1993**, 498.
- [60] L. J. Gooßen, K. Ghosh, *Chem. Commun.* **2002**, 836.
- [61] H. Tokuyama, S. Yokoshima, S.-C. Lin, L. Li, T. Fukuyama, *Synthesis* **2002**, 1121.
- [62] A. I. Rachlin, H. Gurien, D. P. Wagner, *Org. Synth.* **1988**, *Coll. Vol. 6*, 1007.
- [63] T.-T. Li, R. H. Ellison, *J. Am. Chem.* **1978**, *100*, 6263.
- [64] T. Masquelin, U. Hengartner, J. Streith, *Synthesis* **1995**, 780.
- [65] P. Contant, M. Haess, J. Riegl, M. Scalone, M. Visnick, *Synthesis* **1999**, 821.
- [66] T. Masquelin, U. Hengartner, J. Streith, *Helv. Chim. Act.* **1997**, *80*, 43.

- [67] D. A. Bianchi, M. A. Cipulli, T. S. Kaufman, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4731.
- [68] M. V. Bhatt, K. M. Kamath, M. Ravindranathan, *J. Chem. Soc. C: Organic* **1971**, 1772.
- [69] J. Bachmann, C. Mang, L. O. Haustedt, K. Harms, U. Koert, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6562.
- [70] R. Bartholomäus, J. Bachmann, C. Mang, L. O. Haustedt, K. Harms, U. Koert, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 180.
- [71] T. Řezanka, L. O. Hanuš, P. Kujan, V. M. Dembitsky, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2708.
- [72] J. Clark, *Mycologia* **1995**, 87, 779.
- [73] S. L. Stephenson, H. Stempen, *Myxomycetes: A Handbook of Slime Molds*, Timber Press, Portland, **1994**.
- [74] W. Nowotny, *Wolfsblut und Lohblüte*, Oberösterreichisches Landesmuseum, Linz, **2000**.
- [75] I. Casser, B. Steffan, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 597; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, 26, 586.
- [76] S. Nakatani, Y. Yamamoto, M. Hayashi, K. Komiyama, M. Ishibashi, *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, 52, 368.
- [77] K. Ingolfsdottir, *Phytochemistry* **2002**, 61, 729.
- [78] M. A. Elsohly, D. J. Slatkin, J. E. Knapp, N. J. Doorenbos, M. W. Quimby, P. L. Schiff Jr, E. M. Gopalakrishna, W. H. Watson, *Tetrahedron* **1977**, 33, 1711.
- [79] J. Friedrich-Fiechtl, G. Spiteller, *Tetrahedron* **1975**, 31, 479.
- [80] L. H. Briggs, R. C. Cambie, I. C. Dean, R. Hodges, W. B. Ingram, P. S. Rutledge, *Aust. J. Chem.* **1976**, 29, 179.
- [81] S. Manniche, K. Sprogøe, P. W. Dalsgaard, C. Christophersen, T. O. Larsen, *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 2111.
- [82] J. R. Carney, J. M. Krenisky, R. T. Williamson, J. Luo, *J. Nat. Prod.* **2002**, 65, 203.
- [83] T. Sawada, M. Aono, S. Asakawa, A. Ito, K. Awano, *J. Antibiot.* **2000**, 53, 959.
- [84] J. R. Laundon, *Lichenologist* **1989**, 21, 1.
- [85] J. Gripenberg, *Acta Chem. Scand.* **1978**, 32B, 75.
- [86] D. H. R. Barton, A. M. Deflorin, O. E. Edwards, *J. Chem. Soc.* **1956**, 530.
- [87] M. V. Sargent, P. O. Stransky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 1605.
- [88] R. T. Scannell, R. Stevenson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 2927.
- [89] J. A. Elix, S. J. Pratt, J. R. Laundon, *Aust. J. Chem.* **1990**, 43, 2107.
- [90] S. Trippett, *J. Chem. Soc.* **1957**, 419.
- [91] F. W. Wassmundt, W. F. Kiesman, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 196.
- [92] L. Mascarelli, M. Pirona, *Gazz. Chim. Ital.* **1938**, 68, 117.
- [93] W. Yang, J. Zhou, B. Wang, H. Ren, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 13665.
- [94] J. Zhao, Y. Wang, Y. He, L. Liu, Q. Zhu, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1078.
- [95] H. Musso, H. Beecken, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 1416.
- [96] M. Thiele, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), **2011**.
- [97] N. Karanjule, Philipps-Universität Marburg (Abschlussbericht), **2008**.
- [98] J. W. Lockner, D. D. Dixon, R. Risgaard, P. S. Baran, *Org. Lett.* **2011**, 13, 5628.
- [99] C. Wang, I. Piel, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4194.
- [100] B. Åkermark, L. Ebersson, E. Jonsson, E. Pettersson, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1365.
- [101] T. Gensch, M. Rönnefahrt, R. Czerwonka, A. Jäger, O. Kataeva, I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 770.
- [102] H.-J. Knölker, K. R. Reddy, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 4303.
- [103] B. Liégault, D. Lee, M. P. Huestis, D. R. Stuart, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5022.
- [104] M. Lafrance, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16496.
- [105] S. I. Gorelsky, D. Lapointe, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 10848.

- [106] G. Rousseau, B. Breit, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2498; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2450.
- [107] W. R. Gutekunst, P. S. Baran, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1976.
- [108] E. M. Simmons, J. F. Hartwig, *Nature* **2012**, *483*, 70.
- [109] T. Newhouse, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3422; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3362.
- [110] M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2007**, *318*, 783.
- [111] T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147.
- [112] K. Godula, D. Sames, *Science* **2006**, *312*, 67.
- [113] A. R. Dick, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2300.
- [114] D. Kalyani, N. R. Deprez, L. V. Desai, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7330.
- [115] J.-H. Chu, P.-S. Lin, M.-J. Wu, *Organometallics* **2010**, *29*, 4058.
- [116] R. Bartholomäus, F. Dommershausen, M. Thiele, N. Karanjule, K. Harms, U. Koert, *Chem. Eur. J.* **2013**, accepted.
- [117] R. B. Bedford, R. L. Webstera, C. J. Mitchell, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4853.
- [118] L. Ackermann, E. Diers, A. Manvar, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1154.
- [119] T.-J. Gong, B. Xiao, Z.-J. Liu, J. Wan, J. Xu, D.-F. Luo, Y. Fu, L. Liu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3235.
- [120] T. Sakai, T. Sameshima, M. Matsufuji, N. Kawamura, K. Dobashi, Y. Mizui, *J. Antibiot.* **2004**, *57*, 173.
- [121] T. Sakai, N. Asai, A. Okuda, N. Kawamura, Y. Mizui, *J. Antibiot.* **2004**, *57*, 180.
- [122] R. M. Kanada, D. Itoh, M. Nagai, J. Nijima, N. Asai, Y. Mizui, S. Abe, Y. Kotake, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4428; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4350.
- [123] P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kocienski, A. Morley, *Synlett* **1998**, 26.
- [124] F. Dommershausen, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), **2013**.
- [125] S. Tiede, Philipps-Universität Marburg (Diplomarbeit), **2006**.
- [126] C. Aïssa, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1831.
- [127] R. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 731.
- [128] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
- [129] T. D. Nelson, R. D. Crouch, *Synthesis* **1996**, 1031.
- [130] A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5478.
- [131] J. Cvengroš, S. Neufeind, A. Becker, H.-G. Schmalz, *Synlett* **2008**, 1993.
- [132] B. Z. Lu, C. Senanayake, N. Li, Z. Han, R. P. Bakale, S. A. Wald, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2599.
- [133] M. P. Sibi, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1935.
- [134] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.
- [135] J. M. White, A. R. Tunoori, G. I. Georg, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11995.
- [136] D. Ma, Q. Cai, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3799.
- [137] C. J. Rohbogner, S. Wirth, P. Knochel, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1984.
- [138] X. Zhao, C. S. Yeung, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5837.
- [139] D.-H. Lee, K.-H. Kwon, C. S. Yi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7325.
- [140] G. Casiraghi, G. Casnati, M. Cornia, A. Pochini, G. Puglia, G. Sartori, R. Ungaro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 318.
- [141] G. Casiraghi, G. Casnati, M. Cornia, A. Pochini, G. Sartori, R. Ungaro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 322.
- [142] L. Skattebol, N. Hofslokken, *Acta Chem. Scand.* **1999**, *53*, 258.
- [143] J. Dupont, C. S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
- [144] D. J. De Geest, B. J. O'Keefe, P. J. Steel, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *579*, 97.
- [145] E. J. Corey, P. B. Hopkins, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4871.

- [146] P. A. Bartlett, W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 4459.
- [147] T. S. Kaufman, R. P. Srivastava, R. D. Sindelar, S. M. Scesney, H. C. Marsh, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1437.
- [148] G. P. Roth, V. Farina, L. S. Liebeskind, E. Pefia-Cabrera, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2191.
- [149] V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905.
- [150] E. Lee-Ruff, F. J. Ablenas, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 699.
- [151] P. Liu, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10772.
- [152] C. M. DiBlasi, D. E. Macks, D. S. Tan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1777.
- [153] Y. Gao, J. M. Klunder, R. M. Hanson, H. Masamune, S. Y. Ko, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5765.
- [154] J. G. Hill, K. B. Sharpless, C. M. Exon, R. Regenye, *Org. Synth.* **1990**, *Coll. Vol. 7*, 461.
- [155] G. Dräger, A. Garming, C. Maul, M. Noltemeyer, R. Thiericke, M. Zerlin, A. Kirschning, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1324.
- [156] A. S. Tanenbaum, *Computerarchitektur*, 5th ed., Pearson Studium, München, **2006**.
- [157] G. Mette, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), **2012**.
- [158] G. Mette, M. Dürr, R. Bartholomäus, U. Koert, U. Höfer, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *556*, 70.
- [159] R. B. Turner, A. D. Jarrett, P. Goebel, B. J. Mallon, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 790.
- [160] H. Detert, H. Meier, *Liebigs Ann.* **1997**, 1565.
- [161] L. Brandsma, H. D. Verkruijsse, *Synthesis* **1978**, 290.
- [162] L. Brandsma, *Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes*, Elsevier, Oxford, **2004**.
- [163] H. Yasui, S. Yamamoto, K. Takao, K. Tadano, *Heterocycles* **2006**, *70*, 135.
- [164] K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 39.
- [165] M. Uchiyama, Y. Kobayashi, T. Furuyama, S. Nakamura, Y. Kajihara, T. Miyoshi, T. Sakamoto, Y. Kondo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *130*, 472.
- [166] B. D. Fairbanks, E. A. Sims, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2010**, *43*, 4113.