

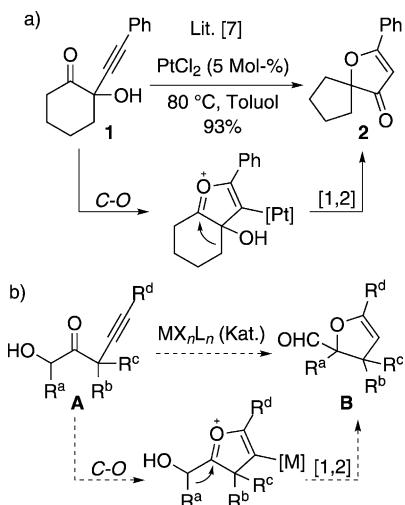
Dominoreaktionen bestehend aus Heterocyclisierung und 1,2-Verschiebung – redoxneutrale und oxidative Übergangsmetallkatalyse im Vergleich**

Klaus-Daniel Umland, Adeline Palisse, Timm T. Haug und Stefan F. Kirsch*

Professor Dieter Enders zum 65. Geburtstag gewidmet

Dominoreaktionen, in deren Verlauf man zwei (oder mehr) Reaktionen in einer einzelnen Operation und ohne Isolierung der Intermediate ausführt, haben entscheidende ökonomische und ökologische Vorteile. Infolgedessen sind sie zu leistungsstarken Methoden für den Aufbau von komplexen Strukturen aus vergleichsweise einfachen Ausgangsverbindungen gereift.^[1] Eine wichtige Klasse von Dominoreaktionen basiert auf kationischen Cyclisierungen. Hierunter fallen unter anderem Reaktionskaskaden mit einer abschließenden Pinakol-Umlagerung, die von besonderem Wert für den heiklen Aufbau quartärer Stereozentren sind.^[2,3]

Erst kürzlich wurde erkannt, dass carbophile Lewis-Säuren wie Alkene, Allene und Alkine für einen inter- oder intramolekularen nucleophilen Angriff aktivieren.^[4] Auf Basis dieser nützlichen Reaktivität begannen wir mit einem Projekt zu Dominoreaktionen, die durch katalytische Alkinaktivierung gestartet und durch eine 1,2-Alkylwanderung im Sinne einer Pinakol-Umlagerung beendet werden.^[5,6] Zum Beispiel konnten wir 2006 durch die Kombination einer 5-*endo*-Heterocyclisierung mit einer entsprechenden Umlagerung nützliche 3(2*H*)-Furanone aufbauen.^[7] Zu diesem Zweck wurde die Carbonylverbindung **1** entworfen, die an α -Position sowohl eine tertiäre Hydroxygruppe als auch einen Alkinylsubstituenten aufweist (**1** \rightarrow **2**, Schema 1a). In Anlehnung an diese faszinierende Reaktivität^[8,9] erwarteten wir für das Alkinon **A**, bei dem sich die Hydroxygruppe außerhalb des cyclischen Oxoniumion-Intermediats befindet, eine 1,2-Verschiebung von R^a (Schema 1b). Falls der geplante Dominoprozess durchführbar ist, würde er einen Zugang zu anspruchsvollen 2,3-Dihydrofuranen liefern, der sich von etablierten Synthesen unterscheidet^[10] und so den Nutzen der Dominoreaktionen mit abschließender Pinakol-Umlagerung



Schema 1. Katalysierte Dominoreaktion mit Alkinonen. a) Synthese von 3(2*H*)-Furanonen durch eine Strategie aus Cyclisierung und 1,2-Verschiebung. b) Geplante Route zu 2,3-Dihydrofuranen.

entscheidend erweitert. Nachstehend berichten wir eine neue Methode für den diastereoselektiven Aufbau von bicyclischen 2,3-Dihydrofuranen ausgehend von 5-Hydroxyalkin-4-onen. Wir zeigen, wie dieses Ziel einzig durch Verwendung von Kupferkatalysatoren und oxidativen Bedingungen erreicht werden kann, wodurch sowohl eine Alkinaktivierung als auch eine Alkoholoxidation gelingt. Das gleiche Ausgangsmaterial kann über eine alternative Alkylwanderung außerdem effizient in Furane überführt werden, sofern die oxidative Kupferkatalyse durch eine redoxneutrale Platinkatalyse ersetzt wird.

Aufgrund verwandter Heterocyclisierungen^[11] gingen wir davon aus, dass für die Umsetzung **A** \rightarrow **B** die direkte Cyclisierung von Alkin-4-onen zu einfachen Furanen verhindert werden muss. So kam es, dass wir als potenziell nützliche Substratklasse die 5-Hydroxyalkin-4-one mit einem quartären Kohlenstoffzentrum $C3$ (R^b und $R^c \neq H$) identifizierten, die bei der Bildung des cyclischen Oxoniumion-Intermediats weder eine Aromatisierung noch eine Doppelbindungsisomerisierung eingehen können. Als Substrate wurden entsprechend die 6-Hydroxy-2-alkinylcyclohexanone **1a-n** hergestellt (siehe die Hintergrundinformationen). Erste Experimente zur Eignung dieser Substrate in Cyclisierungs-Pinakol-Umlagerungs-Kaskaden mit carbophilen Lewis-Säuren zeigten, dass die Reaktion des Alkinons **1a** unter den typischen

[*] K.-D. Umland, A. Palisse, T. T. Haug, Prof. Dr. S. F. Kirsch^[†]
Department Chemie, Technische Universität München
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)
E-Mail: stefan.kirsch@ch.tum.de

[†] Neue Adresse: Bergische Universität Wuppertal
Fachbereich C – Organische Chemie
Gaußstraße 20, 42119 Wuppertal (Deutschland)
E-Mail: sfkirsch@uni-wuppertal.de

[**] Dieses Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem Fonds der Chemischen Industrie (FCI) gefördert. A.P. dankt dem DAAD für ein Doktorandenstipendium. Die Autoren danken der TUM Graduate School für Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201103961> zu finden.

Reaktionsbedingungen einer $(\text{PPh}_3\text{Au})^+$ -Katalyse das unerwartete Furan **2a** in geringen Mengen lieferte (Tabelle 1, Nr. 1). Der Austausch des PPh_3 -Liganden gegen etliche andere Liganden führte lediglich zu wechselnden Ausbeuten bezüglich der Furanbildung, wohingegen der gewünschte

Tabelle 1: Katalysierte Umlagerung von **1a**.

Nr.	Katalysator	Bedingungen	Ausb. [a] [%]
1	$[(\text{Ph}_3\text{P})\text{AuCl}]/\text{AgSbF}_6$	23 °C, 1 h, CH_2Cl_2	Spuren (2a) ^[b]
2	$[(\text{Me}_3\text{P})\text{AuCl}]/\text{AgSbF}_6$	23 °C, 1 h, CH_2Cl_2	54 (2a)
3	$[(\text{Me}_3\text{P})\text{AuCl}]/\text{AgSbF}_6$	100 °C, 1 h, Toluol	68 (2a)
4	PtCl_2	100 °C, 5 h, Toluol	74 (2a)
5	PtCl_4	100 °C, 2 h, Toluol	77 (2a)
6	PtCl_4	$i\text{PrOH}, 100^\circ\text{C}, 0.5\text{ h}$ Toluol	83 (2a)
7	HBF_4	23 °C, 5 h, CH_2Cl_2	0 ^[c]
8 ^[d]	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	Luft, 80 °C, 4 h, DMF (wasserhaltig)	62 (4a)

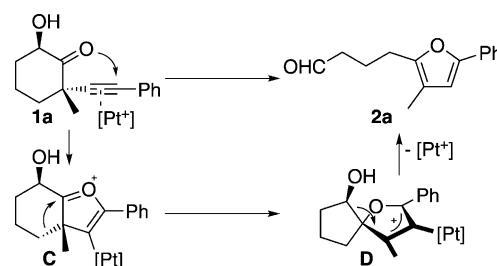
[a] Ausbeute an isoliertem Produkt nach vollständigem Umsatz von **1a**.

[b] Durch Gaschromatographie identifiziert. [c] Kein Umsatz von **1a**.

[d] 10 Mol-% Katalysator.

Aldehyd **3a** nicht einmal in Spuren gefunden wurde. Schließlich untersuchten wir einige Platinkomplexe und fanden, dass mit 5 Mol-% PtCl_4 in Toluol bei 100 °C das Furan **2a** in 77 % Ausbeute gebildet wurde (Nr. 5). Der Zusatz von $i\text{PrOH}$ setzte die Reaktionszeit zu vollständigem Umsatz weiter herab (Nr. 6). Obwohl es nicht gelang, Bedingungen für die direkte Bildung des bicyclischen Aldehyds **3a** aufzuspüren, zeigte sich letztlich, dass das Cyclohexanon **1a** in offenem Reaktionsgefäß mit 10 Mol-% $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bei 80 °C in wasserhaltigem DMF mit 62 % Ausbeute zu der Säure **4a** reagierte, die das gesamte ursprünglich angestrebte Kohlenstoffgerüst aufweist (Nr. 8). Wichtig ist zudem, dass unter den getesteten Reaktionsbedingungen entweder **2a** oder **4a** als alleiniges Produkt erhalten wurde.

Aufgrund ihres ubiquitären Vorkommens in biologisch aktiven Substanzen sind hochsubstituierte Furane wichtige Zielmoleküle, zu deren unterschiedlichen Substitutionsmustern unzählige Synthesewege entwickelt wurden.^[12] Dadurch, dass der katalysierte Ringschluss unweigerlich mit der Öffnung des Sechsringes und der Einführung der aldehydhaltigen Seitenkette verknüpft ist, unterscheidet sich die hier vorgestellte Reaktion von dem Cyclohexanon **1a** zu dem Furan **2a** von allen anderen Cycloisomerisierungen zu Furancen. Der in Schema 2 gezeigte Mechanismus erklärt die Furanbildung. Die Dominoreaktion beginnt mit der Aktivierung des Alkins **1a** durch Koordination des Übergangsmetallkatalysators. Durch nucleophilen Angriff der Carbonylgruppe entsteht das cyclische Oxonium **C**, das nach ringverengender 1,2-Verschiebung zu dem spirocyclischen Intermediat **D** umlagert.^[13] Eine Grob-Fragmentierung^[14] des recht gut stabilisierten Kations führt zum heterocyclischen Furan und schlussendlich



Schema 2: Möglicher Mechanismus für die Bildung von **2a**.

zur Bildung der C₄-Seitenkette mit der Aldehydgruppe. Die für die Rückbildung der katalytischen Spezies erforderliche Protodemettierung scheint durch die Zugabe stöchiometrischer Mengen an $i\text{PrOH}$ als externe Protonenquelle erleichtert zu werden.

Anschließend widmeten wir uns dem verblüffenden kupferkatalysierten Zugang zu komplexen 2,3-Dihydrofuranen mit zwei benachbarten quartären Stereozentren. Bei unseren Studien zur Umsetzung von dem Cyclohexanon **1a** zu dem Dihydrofuran **4a** zeichneten sich erhebliche experimentelle Probleme bezüglich der Reinheit der Produkte und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ab. Da Versuche zur Isolierung der freien Säure **4a** von beträchtlicher Zersetzung begleitet waren, wurden die freien Säuren *in situ* in ihre Methylester umgewandelt und konnten so verlässlich aufgereinigt werden. In Anbetracht unserer erfolgreichen Vorversuche mit 10 Mol-% $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bei 80 °C in wasserhaltigem DMF führten wir unsere Untersuchungen mit verschiedenen Lösungsmitteln und offenem Reaktionsgefäß fort (Tabelle 2, Nr. 1–5). Während in Toluol, Dioxan und Acetonitril Zersetzung zu beobachten war, wurde **1a** in 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon (DMPU) unter Bildung des Methylesters **5a** in 73 % vollständig umgesetzt. Die Anwe-

Tabelle 2: Optimierung der Cu-katalysierten Reaktion.



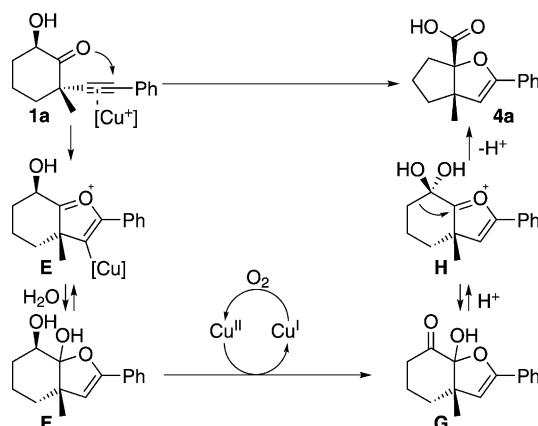
Nr.	Katalysator (Mol-%)	Bedingungen	Ausb. [a] [%]
1	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Luft, 80 °C, DMF	60
2	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Luft, 80 °C, DMPU	73
3	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Luft, 80 °C, Toluol	0 ^[b]
4	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Luft, 80 °C, Dioxan	0 ^[b]
5	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Luft, 80 °C, CH_3CN	0 ^[b]
6	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	Ar, 80 °C, DMPU	< 10
7	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	O_2 , 80 °C, DMPU (trocken)	Spuren
8	CuSO_4 (10)	Luft, 80 °C, DMPU	32
9	$\text{CuCl}_2/\text{AgSbF}_6$ (10/5)	Luft, 80 °C, DMPU	50
10	CuOTf (10)	Luft, 80 °C, DMPU	78
11	CuCl (10)	Luft, 80 °C, DMPU	82

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt nach vollständigem Umsatz von **1a** und nachfolgender Esterbildung durch Zusatz von NaH und MeI bei Raumtemperatur. Alle Reaktionen wurden im offenen Reaktionsgefäß durchgeführt, sofern nicht gesondert erwähnt. [b] Zersetzung.

senheit von Sauerstoff und Wasser^[15] erwies sich als unerlässlich, da unter Argonatmosphäre oder mit streng getrockneten Lösungsmitteln lediglich Spuren des Produkts erhalten wurden (Nr. 6 und 7). Die Dominoreaktion lief auch bei Verwendung von Kupfer(I)-Salzen als Präkatalysatoren ab. Der Gebrauch von billigem und ungiftigem CuCl steigerte die Ausbeute an **5a** auf 82%; die optimierten Bedingungen (10 Mol-% CuCl, 80°C, Luft, wasserhaltiges DMPU; Nr. 11) sind hochgradig praktisch.^[16]

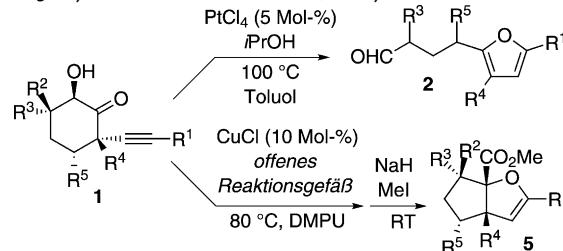
Die Überführung des Alkinons **1a** in das 2,3-Dihydrofuran **4a** umfasst drei Schritte: 1) Oxidation (des C-Atoms mit der Hydroxygruppe), 2) C-O-Bindungsbildung (zwischen Alkin-C- und Cabonyl-O-Atom) und 3) 1,2-Verschiebung (unter Ringverengung nach Art einer Pinakol-Umlagerung). Da wir einen Mechanismus über das Aldehydintermediat **3a** mit anschließender Oxidation ausschließen können,^[17] schlagen wir den in Schema 3 gezeigten Mechanismus vor. Durch Koordination der kationischen Cu^{II}-Spezies wird **1a** für einen intramolekularen nucleophilen Angriff aktiviert. Die nun einsetzende Dominoreaktion verläuft über das cyclische Oxoniumion **E**, das vermutlich mit dem cyclischen Halbacetal **F** äquilibriert. Das Oxoniumion **E** lagert nicht zu einem spirocyclischen Intermediat (analog zu **D**) um, was entscheidend für die selektive Bildung des Dihydrofurans ist und möglicherweise mit einer geringeren Fähigkeit zur Rückbindung von Kupfer im Vergleich zu Platin erklärt werden kann. Statt dessen entsteht die Carbonylverbindung **G** durch Cu^{II}-Oxidation. Nach Wasseraddition und Bildung des Hydrats **H** kann durch ringverengende Umlagerung das 2,3-Dihydrofuran **4a** mit der freien Carbonsäuregruppe entstehen. So ähnelt die 1,2-Verschiebung der klassischen Benzilsäure-Umlagerung^[18] die in diesem Fall nicht durch Hydroxid-Ionen ausgelöst wird. Nach unserem Wissen wurde bislang noch nicht über Dominoreaktionen berichtet, die durch π -Säuren katalysiert sind und als Schlüsselschritt eine zur Benzilsäure-Umlagerung analoge Verschiebung verwenden.

Mit den optimierten Bedingungen untersuchten wir nun die Anwendungsbreite der beiden Dominoreaktionen (Tabelle 3). Um die katalysierte Furanbildung zu testen, wurden Hydroxyalkinone **1** mit 5 Mol-% PtCl₄ in Gegenwart von 1.5 Äquivalenten *i*PrOH bei 100°C in Toluol umgesetzt. In allen Fällen war der Ausgang der Reaktion vorhersagbar, und



Schema 3. Möglicher Mechanismus für die Bildung von **4a**.

Tabelle 3: Synthese der Furane **2** und 2,3-Dihydrofurane **5**.



Nr.	Substrat 1	Ausb. [a] [%]						
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	2 ^[b]	5 ^[c]
1	a Ph		H	H	Me	H	83	82
2	b 4-MeO-C ₆ H ₄		H	H	Me	H	88	92
3	c 4-F ₃ CO-C ₆ H ₄		H	H	Me	H	56	84
4	d 3-Cl-C ₆ H ₄		H	H	Me	H	77	95
5	e 2-Thienyl		H	H	Me	H	86	76
6	f 1-Cyclohexenyl		H	H	Me	H	41	n.d.
7	g Cyclopropyl		H	H	Me	H	47	Zers.
8	h <i>n</i> Pent		H	H	Me	H	65	56
9	i <i>t</i> Bu		H	H	Me	H	n.d.	58
10	j Ph		H	H	<i>n</i> Bu	H	63	n.d.
11	k 4-MeO-C ₆ H ₄		H	H	<i>n</i> Bu	H	77	70
12	l Ph		H	Me	Me	H	93	83 ^[d]
13	m Ph		Me	H	Me	H	n.d.	83 ^[d]
14	n Ph		H	H	Me	Me	78	65

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt nach vollständigem Umsatz von **1**.

[b] Reaktionsbedingungen: PtCl₄ (5 Mol-%), *i*PrOH (1.5 Äquiv.), 100°C, Toluol (0.05 M). [c] Reaktionsbedingungen: 1) CuCl (10 Mol-%), offenes Reaktionsgefäß, 80°C, DMPU (0.3 M); 2) NaH, MeI, 23°C. [d] d.r. > 95:5. n.d. = Experiment wurde nicht durchgeführt; Zers. = Zersetzung.

die Produkte **2** wurden in guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten. Die wenigen Fälle mit geringen Ausbeuten erklären sich vielleicht durch die begrenzte Stabilität der Furane unter den Reaktionsbedingungen (in Gegenwart von Lewis-Säuren) und bei aerober Aufreinigung. Die Hydroxyalkinone **1** reagieren mit 10 Mol-% CuCl in DMPU bei 80°C und offenem Reaktionsgefäß zu den entsprechenden diastereomerenreinen Dihydrofuranen **5** in guten Ausbeuten, sofern arylsubstituierte Substrate eingesetzt werden.^[19] Alkylsubstituierte Alkine gehen ebenfalls die Dominoreaktion ein, allerdings in geringeren Ausbeuten.^[20] Besonders hervorzuheben ist, dass bei der kupferkatalysierten oxidativen Dominoreaktion in keinem Fall auch nur Spuren von Furanen gefunden wurden.

Zusammenfassend wurden zwei beispiellose Dominoreaktionen ausgehend von 6-Hydroxy-2-alkyl-2-alkinylcyclohexanonen mitgeteilt. In der einen Reaktion werden die Ausgangsverbindungen in substituierte Furane überführt. Diese Sequenz aus Heterocyclisierung, ringverengender 1,2-Verschiebung und Grob-Fragmentierung wird durch PtCl₄ katalysiert. In der anderen Variante werden die identischen Ausgangsverbindungen durch katalytische Mengen CuCl unter praktischen Bedingungen in heißem DMPU und bei offenem Reaktionsgefäß zu 2,3-Dihydrofuranen mit benachbarten Stereozentren umgesetzt. Durch diese oxidative Kupferkatalyse gelingt so nach Heterocyclisierung und Oxidation eine alternative, zur Benzilsäure-Umlagerung analoge 1,2-Verschiebung. Dieses bemerkenswerte Beispiel zeigt, wie

man durch einfachen Wechsel der Reaktionsparameter zwischen zwei unterschiedlichen Reaktionswegen schalten kann. Weitere Arbeiten in unserem Labor werden sich mit der Verwendung der Benzilsäure-Umlagerung als Teil von übergangsmetallkatalysierten Dominoreaktionen beschäftigen.

Eingegangen am 10. Juni 2011
Online veröffentlicht am 7. September 2011

Stichwörter: Dominoreaktionen · Heterocyclen ·
Homogene Katalyse · Kupfer · Platin

- [1] Ausgewählte Übersichten: a) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115; b) L. F. Tietze, G. Brasche, G. Gericke in *Domino Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7134; d) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2143; e) J.-C. Wasilke, S. J. Obrey, R. T. Baker, G. C. Bazan, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1001; f) S. F. Kirsch, *Synthesis* **2008**, 3183; g) D. M. D'Souza, T. J. J. Müller, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1095; h) J. Zhou, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 422.
- [2] Maßgebliche Übersicht: L. E. Overman, L. D. Pennington, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7143.
- [3] Ausgewählte Anwendungen in der Naturstoffsynthese: a) N. Hanaki, J. T. Link, D. W. C. MacMillan, L. E. Overman, W. G. Frankle, J. A. Wurster, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 223; b) A. D. Lebsack, L. E. Overman, R. J. Valentekovich, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4851; c) G. C. Hirst, T. O. Johnson, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2992; Verwandte Strategien: d) M. A. Beaulieu, C. Sabot, N. Achache, K. C. Guérard, S. Canesi, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11224; e) L. E. Overman, J. P. Wolfe, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6421; f) A. Armstrong, Y. Bhonoah, S. E. Shanahan, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8019.
- [4] Ausgewählte Übersichten zur π -Aktivierung mit carbophilen Lewis-Säuren: a) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410; b) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885; c) A. Corma, A. Leyva-Perez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657; d) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Synlett* **2010**, 675; e) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351; f) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239; g) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180; h) S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612; i) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326; j) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232.
- [5] a) B. Crone, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3514; b) A. Duschek, S. F. Kirsch, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5787; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5703.
- [6] a) S. F. Kirsch, J. T. Binder, B. Crone, A. Duschek, T. T. Haug, C. Liébert, H. Menz, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2310; b) H. Menz, J. T. Binder, B. Crone, A. Duschek, T. T. Haug, S. F. Kirsch, P. Klahn, C. Liébert, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1880; c) B. Baskar, H. J. Bae, S. E. An, J. Y. Cheong, Y. H. Rhee, A. Duschek, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2605; d) A. Lange, W. Heydenreuther, H. Menz, S. F. Kirsch, *Synlett* **2009**, 2987; e) T. T. Haug, T. Harschneck, A. Duschek, C.-U. Lee, J. T. Binder, H. Menz, S. F. Kirsch, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 510.
- [7] a) S. F. Kirsch, J. T. Binder, C. Liébert, H. Menz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5878; b) J. T. Binder, B. Crone, S. F. Kirsch, C. Liébert, H. Menz, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *1636*; c) B. Crone, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5435.
- [8] Ausgewählte Beispiele zur Kombination aus Carbocyclisierung und 1,2-Verschiebung: a) E. Jiménez-Núñez, C. K. Claverie, C. Nieto-Oberhuber, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5452; b) J. P. Markham, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9708; c) J.-M. Tang, S. Bhunia, S. Md. A. Sohel, M.-Y. Lin, H.-Y. Liao, S. Datta, A. Das, R.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15677; d) H.-S. Yeom, Y. Lee, J. Jeong, E. So, S. Hwang, J.-E. Lee, S. S. Lee, S. Shin, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1655; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1611; e) X. Huang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6398; f) V. N. Korotchenko, M. R. Gagné, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4877; g) S. G. Sethofer, S. T. Staben, O. Y. Hung, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4315; h) F. Kleinbeck, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9178; i) L. Liu, J. Zhang, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6209; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6093; j) M. Alcarazo, T. Stork, A. Anoop, W. Thiel, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2596; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2542; k) A. S. K. Hashmi, W. Yang, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5882; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5762; l) S. M. Canham, D. J. France, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7876.
- [9] Ausgewählte Beispiele zur Kombination aus Heterocyclisierung und 1,2-Verschiebung: a) C. R. Smith, E. M. Bunnelle, A. J. Rhodes, R. Sarpong, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1169; b) H. Gao, X. Zhao, Y. Yu, J. Zhang, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 456; c) W. Li, Y. Li, J. Zhang, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6447; d) E. M. Bunnelle, C. R. Smith, S. K. Lee, W. S. Singaram, A. J. Rhodes, R. Sarpong, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7008; e) D. J. Gorin, N. R. Davis, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11260.
- [10] a) Q.-F. Wang, H. Hou, L. Hui, C.-G. Yan, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7403, zit. Lit. Ein Phosphin-induzierter Zugang zu bicyclischen 2,3-Dihydrofuranen: b) J. Ma, P. Xie, C. Hu, Y. Huang, R. Chen, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7418.
- [11] Furansynthesen durch direkte Heterocyclisierung von Alkin-4-onen und verwandte Prozesse: a) A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2382; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285; b) S. Labsch, S. Ye, A. Adler, J.-M. Neudörfl, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1745; c) T. Yao, X. Zhang, R. C. Larock, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11164.
- [12] Ausgewählte Übersichten: a) X. L. Hou, Z. Yang, H. N. C. Wong in *Progress in Heterocyclic Chemistry, Vol. 15* (Hrsg.: G. W. Grubbe, T. L. Gilchrist), Pergamon, Oxford, **2003**, S. 167; b) H.-K. Lee, K.-F. Chan, C.-W. Hui, H.-K. Yim, X.-W. Wu, H. N. C. Wong, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 139; c) R. C. D. Brown, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 872; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 850; d) S. F. Kirsch, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2076; e) X. L. Hou, H. Y. Cheung, T. Y. Hon, P. L. Kwan, T. H. Lo, S. Y. Tong, H. N. C. Wong, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1955.
- [13] Zu Reaktionen, die über spirocyclische Intermediate (ähnlich zu Kation **D**) ablaufen: Lit. [8k, 9b, c]. In diesen Arbeiten werden ringerweiternde Umlagerungen der spirocyclischen Oxonium-IONEN angenommen.
- [14] Übersicht: K. Prantz, J. Mulzer, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3741.
- [15] Mit DMPU/H₂O-Verhältnissen zwischen 2:1 und 50:1 wurden nahezu identische Ausbeuten für **5a** erzielt. Die meisten Reaktionen wurden mit DMPU der Qualitätsstufe „reagent grade“ im offenen Reaktionsgefäß ohne Zusatz von Wasser durchgeführt.
- [16] Reaktionstemperaturen von 60 bis 100°C garantierten optimale Umsätze. Niedrigere Temperaturen führten zu deutlich geringeren Ausbeuten, höhere Temperaturen bewirkten Zersetzung.
- [17] Eine Reihe an Testreaktionen mit **1a** stützt den vorgeschlagenen Mechanismus (siehe die Hintergrundinformationen).
- [18] a) S. Yamabe, N. Tsuchida, S. Yamazaki, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1777; b) A. Schaltegger, P. Bigler, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1666.
- [19] Die *cis*-Konfiguration wurde durch NOE-Studien festgestellt.
- [20] Versuche mit acyclischen Alkinonen waren nicht erfolgreich.