

# **C-Arylglykoside und Chalkone**

---

## **Neue Wege zu heterozyklischen Wirkstoffen durch Ru- und Pd-katalysierte Reaktionen**

### **Dissertation**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
*Doctor rerum naturalium* – Dr. rer. nat.  
in der Wissenschaftsdisziplin „Organische Chemie“

eingereicht an der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Potsdam

von

Fabian Otte  
geb. am 13. Januar 1991  
in Brandenburg an der Havel

Potsdam 2019

Betreuer: Prof. Dr. Bernd Schmidt, Universität Potsdam

Gutachter/innen: Prof. Dr. Bernd Schmidt, Universität Potsdam; Prof. Dr. Pablo Wessig, Universität Potsdam; Prof. Dr. Karola Rück-Braun, Technische Universität Berlin

Online veröffentlicht auf dem

Publikationsserver der Universität Potsdam:

<https://doi.org/10.25932/publishup-43430>

<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-434305>



„Die Chemie macht den Unterschied zwischen Armut und Hungern und einem Leben in Überfluss.“

— Robert Brent

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2016 bis Juni 2019 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. B. Schmidt am Institut für Chemie der Universität Potsdam angefertigt.



## **Danksagung**

Allen voran möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. B. Schmidt danken, der mir die Möglichkeit gab die spannenden, wenn auch fordernden Themen dieser Arbeit zu bearbeiten. Die gute Zusammenarbeit, die konstruktiven Gespräche und das entgegengebrachte Vertrauen in einer recht freien Herangehensweise an die Themen konnten in vielerlei Hinsicht Erfolg hervorbringen, sodass ich auf die letzten sechs Jahre seit Anfertigung meiner Bachelorarbeit mit Freude auf die Zeit in der Arbeitsgruppe zurückblicke.

Herrn Prof. Dr. P. Wessig und Frau Prof. Dr. K. Rück-Braun gebührt mein Dank für die Übernahme des Korreferats. Ebenfalls sei auch meine Prüfungskommission mit Dank bedacht.

Bei den technischen Mitarbeitern Frau Mandy Krüger, Frau Jenny Brenning und Herrn Andreas Foß bedanke ich mich für die tatkräftige Unterstützung bei den Synthesen. Gleiches gilt für die studentischen Hilfskräfte Frau Anja Tschiersch, Herrn Stefan Foß und Herrn Andreas Krause, die ich während meiner Zeit im Institut betreuen durfte.

Ohne die Arbeitsgruppe Analytische Chemie wäre diese Arbeit ebenfalls nicht möglich gewesen. Daher bedanke ich mich herzlich bei Herrn Dr. M. Heydenreich, Frau Dr. I. Starke, Frau A. Krtitschka und Frau S. Fürstenberg für die Vermessung der zahlreichen Proben, sowie für mancherlei Diskussion und Hilfestellung bei der Auswertung der Spektren.

Bei Herrn Dr. T. Klamroth bedanke ich mich für die Diskussion, Durchführung und Interpretation der theoretischen Berechnungen.

Nicht zu vergessen seien alle aktuellen und ehemaligen Mitglieder der Arbeitsgruppe Schmidt. Die lehrreiche, heitere und freundschaftliche Atmosphäre trug auch dazu bei, täglich die einstündige Bahnfahrt zum Institut anzutreten.

Ein ganz großer Dank gebührt meiner Familie und meinen Freunden. Ich weiß, dass ich ohne die Unterstützung meiner Eltern das nicht hätte erreichen können. Für die finanzielle Unterstützung während meines Studiums, die moralische Unterstützung in Zeiten, wo doch einmal Zweifel aufkamen und die Ablenkung vom Arbeitsalltag: Ich danke euch. Meiner Schwester danke ich für ihr offenes Ohr und ihre Hilfsbereitschaft, Schari, Arthur, Franzi, Tobi, Christiane und Stephan für das Drumherum und Jan für seine Ehrlichkeit, Zuverlässigkeit, sein Verständnis und seine großartige Unterstützung.



## Publikationen

1. F. Otte, B. Schmidt „Matsuda-Heck Arylation of Glycals for the stereoselective Synthesis of *C*-Aryl Glycosides.” manuscript in preparation.
2. F. Otte, B. Schmidt „Chalcone-Chromanone Hybrids via stereoselective Matsuda-Heck Arylation.” manuscript in preparation.

## Posterbeiträge

1. „Towards Novobiocin *C*-Arylglycoside Analogues via Pd-catalysed Coupling Reactions“ Fabian Otte und Bernd Schmidt, ORCHEM 2016, 5.-7. September 2016, Weimar, D.
2. „Synthesis of *C*-Arylglycosides via Pd-catalysed coupling reactions“ Fabian Otte und Bernd Schmidt, 7<sup>th</sup> EuChemS Chemistry Congress, 26.-30. August 2018, Liverpool, UK.
3. „Synthesis of *C*-Arylglykosides via Pd-catalysed coupling reactions“ Fabian Otte und Bernd Schmidt, ORCHEM 2018, 10.-12. September 2018, Berlin, D.

## Vorträge

1. „Synthese von *C*-Arylglykosiden über Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen“ 2. Potsdamer Doktorandensymposium, 24. Oktober 2018, Potsdam, D.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Zielstellung</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>7</b>
3.1	Diazoniumsalze und Matsuda-Heck-Reaktion	8
3.1.1	Diazoniumsalze	8
3.1.2	Matsuda-Heck-Reaktion	11
3.2	Glykale und Kreuzmetathese: Ringschlussmetathese und Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz	13
3.2.1	Glykale als cyclische Enoether	13
3.2.2	Ringschlussmetathese	16
3.2.3	Die Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz	18
3.3	Chalkone und Allylische Oxidation	18
3.3.1	Chalkone	18
3.3.2	Allylische Oxidation	22
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>28</b>
4.1	C-Arylglykoside	29
4.1.1	Synthese der Vorläufer	29
4.1.2	Exkurs: Kreuzmetathese mit den Glykal-Vorläufern <b>142</b> und <b>143</b>	33
4.1.3	Optimierung der Bedingungen der Matsuda-Heck-Reaktion	35
4.1.4	Anwendung der Matsuda-Heck-Reaktion auf die Synthese von C-Arylglykosiden	42
4.1.5	Strukturaufklärung der C-Arylglykoside durch 2D-NMR-Spektroskopie	45
4.1.6	Funktionalisierung der C-Arylglykoside	53
4.1.7	Synthese eines Dapagliflozin-analogen C-Arylglykosids mittels Matsuda-Heck-Reaktion	57
4.2	Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen mittels Matsuda-Heck-Reaktion	63
4.2.1	Synthese der Allylcumarine und Optimierung der Matsuda-Heck-Reaktion	63
4.2.2	Erprobung der Matsuda-Heck-Reaktion von 7-OMOM-8-Allylcumarin mit unterschiedlich substituierten Diazoniumsalzen	66
4.2.3	Strukturaufklärung der Aryl-Allyl-Cumarine durch 2D-NMR-Spektroskopie	68
4.2.4	Erprobung der Matsuda-Heck-Reaktion von 8-Allyl-7-Hydroxycumarin, 8-Allylcumarin und 1-Allylnaphthalin	74
4.2.5	Exkurs: Theoretische Betrachtungen des Mechanismus zur beobachteten Selektivität der Verbindungen mit einer 7-OMOM-Gruppe	78
4.3	Darstellung von Aryl-Allyl-Flavanonen mittels Matsuda-Heck-Reaktion	86
4.3.1	Synthese der Allylflavone	86
4.3.2	Matsuda-Heck-Reaktion der 8-Allyl-2-phenyl-Flavone mit verschiedenen Diazoniumsalzen	88

4.4	Allylische Oxidation der Allyl-Cumarine und -Flavanone zu Chromanon-Chalkon-Hybriden	98
4.4.1	Darstellung von Chalkonen durch C-H-Oxidation der allylischen Doppelbindung	98
4.4.2	Strukturaufklärung des Chalkons durch 2D-NMR-Spektroskopie	101
4.4.3	Allylische Oxidation der Aryl-Allyl-Cumarine	108
4.4.4	Allylische Oxidation der Aryl-Allyl-Flavanone	109
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>111</b>
<b>6</b>	<b>Experimentalteil</b>	<b>119</b>
6.1	Geräte und Methoden	120
6.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	123
6.3	Synthese der Vorläufer der C-Arylglykoside	126
6.4	Synthese der Diazoniumsalze	135
6.5	Kreuzmetathese an Glykalvorläufer <b>142</b>	144
6.6	Synthese der C-Arylglykoside	147
6.7	Funktionalisierung der C-Arylglykoside	157
6.8	Synthese eines Dapagliflocin-analogen C-Arylglykosids	161
6.9	Synthese der Allylcumarine und Arylallylcumarine	166
6.10	Synthese der Allylflavanone und Arylallylflavanone	180
6.11	Synthese von Chromanon-Chalkon-Hybriden	189
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>195</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>201</b>

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1  Struktur von Novobiocin ( <b>1</b> ) und hydrolysestabiles Analogon ( <b>2</b> )	1
Abbildung 2  <i>C</i> -Arylglykoside ( <b>7</b> ) und Chalkone ( <b>8</b> ) als Zielmoleküle der Arbeit	5
Abbildung 3  Verallgemeinerte Formel eines Diazoniumsalzes <b>16</b> , aliphatische ( <b>17</b> ) und aromatische ( <b>10</b> ) schematische Darstellung	8
Abbildung 4  Verschiedene Metathese-Katalysatoren des SCHROCK- ( <b>K1</b> ) oder GRUBBS-Typs ( <b>K2 – K6</b> )	17
Abbildung 5  Verallgemeinerte Darstellung eines Chalkons	19
Abbildung 6  Beispiele pharmakologisch wirksamer Chalkone	20
Abbildung 7  Natürlich vorkommende Chalkon-Cumarin-Hybride isoliert aus <i>C.interruptus</i> ( <b>84, 86, 87</b> ) oder <i>P. calomelanos</i> ( <b>85</b> )	21
Abbildung 8  Synthetisch erzeugte Chalkon-Cumarin-Hybride mit physiologischer Wirkung	21
Abbildung 9  Graphische Darstellung der Optimierung der zugegebenen Äquivalente an <b>152f</b>	38
Abbildung 10  Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen als Graphische Darstellung der Optimierung der Äquivalente an <b>152f</b>	40
Abbildung 11  Darstellung heterozyklischer und trizyklischer <i>C</i> -Arylglykoside	45
Abbildung 12  Beobachtete ( <b>162</b> ) und nicht beobachtete ( <b>166</b> ) Konfiguration der <i>C</i> -Arylglykoside	45
Abbildung 13  Strukturaufklärung der <i>C</i> -Arylglykoside mittels 2D-NMR-Spektroskopie	46
Abbildung 14  <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	48
Abbildung 15  <sup>13</sup> C-NMR-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	48
Abbildung 16  H,H-COSY-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	49
Abbildung 17  HSQC-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	50
Abbildung 18  HMBC-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	51
Abbildung 19  NOE-Spektrum von Verbindung <b>162c</b>	52
Abbildung 20  Darstellung des hydrierten Produktes <b>167</b> und seines Epimers <b>167a</b> nach konventioneller Methode	53
Abbildung 21  Dapagliflozin	57
Abbildung 22  Graphische Darstellung der Optimierung der zugegebenen Äquivalente an <b>152f</b> bei der Reaktion mit Allylcumarinen	65
Abbildung 23  Bei der Kupplung möglicherweise auftretende Isomere <b>177</b> und <b>178</b>	68
Abbildung 24  Strukturvorschlag für <b>183f</b> mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)	68
Abbildung 25  <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von Verbindung <b>183f</b>	70
Abbildung 26  <sup>13</sup> C-NMR-Spektrum von Verbindung <b>183f</b>	70
Abbildung 27  H,H-COSY-Spektrum von Verbindung <b>183f</b>	71
Abbildung 28  HSQC-Spektrum von Verbindung <b>183f</b>	72
Abbildung 29  HMBC-Spektrum von Verbindung <b>183f</b>	73
Abbildung 30  Vermutlich auftretende Zwischenstufen im Katalysezyklus mit Komplexbildung des Palladiums durch Sauerstoffatome der MOM-Gruppe ( <b>ZS1</b> ) oder des Cumaringerüsts ( <b>ZS2</b> )	78
Abbildung 31  Optimierte Geometrie von <b>ZS1</b> (BD-SD)	79
Abbildung 32  Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von <b>ZS1</b>	80
Abbildung 33  Optimierte Geometrie von <b>ZS2</b> (BD-SD)	81
Abbildung 34  Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von <b>ZS2</b>	82
Abbildung 35  Abstrahierte Zwischenstufe der Matsuda-Heck-Reaktion ( <b>ZS3</b> )	83
Abbildung 36  Optimierte Geometrie von <b>ZS3</b> (BD-SD)	84

Abbildung 37  Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von <b>ZS3</b>	84
Abbildung 38  Strukturvorschlag für <b>199f</b> mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)	88
Abbildung 39  <sup>1</sup> H-NMR-Spektrum von Verbindung <b>199f</b>	90
Abbildung 40  <sup>13</sup> C-NMR-Spektrum von Verbindung <b>199f</b>	91
Abbildung 41  H,H-COSY-Spektrum von Verbindung <b>199f</b>	92
Abbildung 42  HSQC-Spektrum von Verbindung <b>199f</b>	93
Abbildung 43  HMBC-Spektrum von Verbindung <b>199f</b>	94
Abbildung 44  Strukturaufklärung des Chalkons <b>204f</b> mittels 2D-NMR-Spektroskopie mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)	101
Abbildung 45  <sup>1</sup> H-Spektrum von Verbindung <b>204f</b>	103
Abbildung 46  <sup>13</sup> C-Spektrum von Verbindung <b>204f</b>	103
Abbildung 47  H,H-COSY-Spektrum von Verbindung <b>204f</b>	104
Abbildung 48  HSQC-Spektrum von Verbindung <b>204f</b>	105
Abbildung 49  HMBC-Spektrum von Verbindung <b>204f</b>	106
Abbildung 50  Glykalsysteme zur Untersuchung der MATSUDA-HECK-Reaktion	112
Abbildung 51  Epimerenreine Darstellung der hydrierten Produkte <b>167</b> und <b>167a</b>	114
Abbildung 52  Epoxidierung und Dihydroxylierung von Verbindung <b>162f</b>	114
Abbildung 53  Darstellung von 8-Allyl-Cumarinen und -Flavanonen	116
Abbildung 54  Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen ( <b>183</b> ) und Aryl-Allyl-Flavanonen ( <b>197</b> ) durch MATSUDA-HECK-Reaktion	116
Abbildung 55  Optimierte Geometrien von <b>ZS1</b> (Phenylring) und <b>ZS3</b> (Methylgruppe)	117

# Schemataverzeichnis

Schema 1  Allgemeine Reaktionsgleichung der Olefinmetathese-Reaktion	2
Schema 2  Verallgemeinerter Katalysezyklus einer Kreuzkupplung	2
Schema 3  Übersicht über Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen	3
Schema 4  Retrosynthese der C-Arylglykoside	5
Schema 5  Darstellung cyclischer Enoether mittels Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz	5
Schema 6  Darstellung von Phenylallyl-Cumarinen und -Flavanonen und allylische Oxidation zu Chalkonen	6
Schema 7  Verallgemeinerte Darstellung der MATSUDA-HECK-Reaktion	8
Schema 8  Reaktionsmechanismus der Diazotierung primärer Amine	9
Schema 9  Delokalisierung der positiven Ladung im Phenyldiazoniumkation ( <b>10</b> )	9
Schema 10  Azokupplung am Beispiel eines Diazoniumsalzes und Phenol	10
Schema 11  Beispiele für Reaktionen mit Diazoniumsalzen	10
Schema 12  Verallgemeinerte Darstellung der MATSUDA-HECK-Reaktion	11
Schema 13  Katalysezyklus der MATSUDA-HECK-Reaktion	12
Schema 14  Enoether ( <b>44</b> ) und Enamin ( <b>46</b> ) mit mesomerer Grenzstruktur	13
Schema 15  Darstellungsmöglichkeiten von Glykalen	14
Schema 16  Funktionalisierungsmöglichkeiten von Glykalen	15
Schema 17  Verallgemeinerte Darstellung der Ringschlussmetathese	16
Schema 18  Reaktionsmechanismus der Olefinmetathese nach Yves Chauvin	16
Schema 19  Verallgemeinerte Darstellung der Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz	18
Schema 20  Verallgemeinerte Darstellung der CLAISEN-SCHMIDT-Kondensation	19
Schema 21  Darstellung von Chalkonen durch FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung	19
Schema 22  Darstellung von Chalkonen durch Pd-katalysierte Reaktionen	20
Schema 23  Allylische Oxidation mittels stöchiometrisch eingesetzter Mengen CrO <sub>3</sub>	22
Schema 24  Darstellung von Nootkaton ( <b>99</b> ) mittels COLLINS-Reagenz in überstöchiometrischen Mengen	23
Schema 25  Darstellung von Allylketonen durch den Einsatz von Chrom-Reagenzien in katalytischen Mengen	23
Schema 26  Mechanismus der katalytischen allylischen Oxidation am Beispiel des Rhodium-Katalysators Rh <sub>2</sub> (cap) <sub>4</sub>	24
Schema 27  Allylische Oxidation zu α,β-ungesättigten Ketonen mittels Selendioxid	25
Schema 28  Allylische Oxidation mittels Diseleniden	25
Schema 29  Allylische Oxidation mittels perfluorierter Alkylselensäure	26
Schema 30  Mechanismus der RILEY-Oxidation	26
Schema 31  Allylische Oxidation mittels DDQ	27
Schema 32  Synthese von Glykal <i>rac</i> - <b>139</b> ausgehend von DL-Methylmandelat ( <i>rac</i> - <b>132</b> )	30
Schema 33  Synthese von Glykal <b>146</b> ausgehend von L-Ethyllactat ( <b>140</b> )	31
Schema 34  Synthese des Glykals <i>rac</i> - <b>150</b> ausgehend von 3-Phenylpropanal ( <b>151</b> )	32
Schema 35  Ru-induzierte Isomerisierung des Eduktes <b>142</b>	35
Schema 36  Darstellung von <b>155c</b> durch Kreuzmetathese mit <i>cis</i> -Butyl-2-en-1,4-dioldiacetat ( <b>160</b> )	35
Schema 37  Epoxidierung der Doppelbindung des C-Arylglykosids <b>162f</b>	56
Schema 38  UPJOHN-Dihydroxylierung des C-Arylglykosids <b>162f</b>	57

Schema 39  Syntheseroute zum Dapagliflozin-analogen Baustein <b>176</b>	58
Schema 40  Erprobung des Diazoniumsalzes <b>176</b> in der Matsuda-Heck-Reaktion mit verschiedenen Olefinen	60
Schema 41  UPJOHN-Dihydroxilierung des <i>C</i> -Arylglykosids <b>177</b>	61
Schema 42  Darstellung der 8-Allylcumarine in einer Tandem-Sequenz	63
Schema 43  Darstellung von 8-Allyl-7-Hydroxycumarin ( <b>176c</b> )	64
Schema 44  Hydrierung des Produktgemisches <b>186f/187f</b>	75
Schema 45  Hydrierung der Doppelbindungen des Produktgemisches <b>190/191</b>	77
Schema 46  Experimentelle Grundlage der Berechnungen	78
Schema 47  Synthese der Allylflavanone	86
Schema 48  Darstellung von Vorläufer <b>193b</b>	87
Schema 49  Hydrierung des Produktgemisches <b>200f/201f</b>	97
Schema 50  Darstellung von <b>183f</b> und <b>199f</b> im größeren Maßstab	98
Schema 51  Darstellung von Diazoniumsalzen ausgehend vom jeweiligen Anilin	112
Schema 52  Optimierung der Matsuda-Heck-Reaktion anhand des Glykals <i>rac</i> - <b>150</b>	113
Schema 53  Darstellung von <i>C</i> -Arylglykosiden mittels MATSUDA-HECK-Reaktion	113
Schema 54  Hydrierung der Doppelbindung von <b>146</b>	114
Schema 55  Darstellung eines Dapagliflozin-Analogons	115
Schema 56  Mikrowellen-unterstützte Synthese von Flavanonchalkon <b>204f</b>	118

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1  Darstellung unterschiedlich substituierter Diazoniumsalze	32
Tabelle 2  Kreuzmetathese mit den Glykalvorläufern <b>142</b> und <b>143</b>	34
Tabelle 3  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität	36
Tabelle 4  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Katalysatorbeladung	36
Tabelle 5  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Zugabezeit des Olefins <i>rac</i> - <b>150</b>	37
Tabelle 6  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Äquivalente des Diazoniumsalzes <b>152f</b>	37
Tabelle 7  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Zugabe zusätzlicher Äquivalente an <b>152f</b> nach einer bestimmten Zeit	38
Tabelle 8  Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -Pyrane durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität, Teil 1	39
Tabelle 9  Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -Pyrane durch Variation der zugegebenen Äquivalente an <b>152f</b>	40
Tabelle 10  Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -Pyrane durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität, Teil 2	41
Tabelle 11  Darstellung von <i>C</i> -Arylglykosiden mit einfach-substituierten Diazoniumsalzen und Glykal <b>146</b>	42
Tabelle 12  Darstellung von <i>C</i> -Arylglykosiden mit mehrfach-substituierten Diazoniumsalzen und Glykal <b>146</b>	44
Tabelle 13  Korrelationstabelle des <i>C</i> -Arylglykosids <b>162c</b>	47
Tabelle 14  Darstellung des hydrierten Produktes <b>167</b> und seines Epimers <b>167a</b> in einer Ein-Topf-Sequenz	54
Tabelle 15  Verhinderung der Epimerisierung von <b>162</b>	55
Tabelle 16  Verstärkung der Epimerisierung zu Verbindung <b>162a</b>	56
Tabelle 17  Optimierung der SUZUKI-MIYAJIMA-Kupplung von Bromid <b>172</b> mit Boronsäure <b>173</b>	59
Tabelle 18  Erprobung des Diazoniumsalzes <b>176</b> in der MATSUDA-HECK-Reaktion mit Glykal <b>146</b>	61
Tabelle 19  Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allylcumarinen	64
Tabelle 20  Optimierung zugegebener Äquivalente an <b>152f</b>	65
Tabelle 21  Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen mittels Matsuda-Heck-Reaktion	66
Tabelle 22  Korrelationstabelle der Struktur <b>183f</b>	69
Tabelle 23  Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-7-Hydroxycumarin ( <b>179</b> )	74
Tabelle 24  Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion von 8-Allylcumarin ( <b>182a</b> )	75
Tabelle 25  MATSUDA-HECK-Reaktion von 8-Allylcumarin ( <b>176a</b> ) mit verschiedenen Diazoniumsalzen	76
Tabelle 26  Matsuda-Heck-Reaktion von 1-Allylnaphthalin mit Diazoniumsalz <b>152f</b>	77
Tabelle 27  Optimierte Bindungslängen R (in Å) von <b>ZS1</b>	79
Tabelle 28  Optimierte Diederwinkel D (in °) von <b>ZS1</b>	80
Tabelle 29  Optimierte Bindungslängen R (in Å) von <b>ZS2</b>	81
Tabelle 30  Optimierte Diederwinkel D (in °) von <b>ZS2</b>	82
Tabelle 31  Energien und Energiedifferenz der Intermediate <b>ZS1</b> und <b>ZS2</b>	83
Tabelle 32  Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-7-OMOM-2-Phenylflavanon ( <b>191b</b> )	88

Tabelle 33  Korrelationstabelle von Verbindung <b>199f</b>	89
Tabelle 34  Darstellung von Aryl-Allyl-Flavanonen mittels MATSUDA-HECK-Reaktion	95
Tabelle 35  Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-2-Phenylflavanon ( <b>179</b> )	96
Tabelle 36  Allylische Oxidation von <b>177f</b> mittels Rutheniumkatalysatoren	99
Tabelle 37  Verschiedene allylische Oxidationen zur Darstellung von Chalkon <b>204f</b>	100
Tabelle 38  Korrelationstabelle des Chalkons <b>204f</b>	101
Tabelle 39  Allylische Oxidation verschiedener Aryl-Allyl-Cumarine <b>183</b>	108
Tabelle 40  Allylische Oxidation verschiedener Aryl-Allyl-Flavanone <b>199</b>	109

# Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome / erworbenes Immunschwachesyndrom
Ar	Aryl
Äq.	Äquivalent(e)
ATR	attenuated total reflection / abgeschwächte Totalreflexion (IR)
br	breit (IR, NMR)
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
COSY	correlation spectroscopy
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett (NMR)
D	Diederwinkel
$\delta$	chemische Verschiebung
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminoanilin
DMSO	Dimethylsulfoxid
dest.	destilliert
EE	Ethylacetat
EI	Elektronenstoßionisation (MS)
ESI	Elektronensprayionisation (MS)
Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
EWG	elektronenziehende Gruppe
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppelter Massenspektrometrie
<b>GI</b>	GRUBBS-Katalysator 1. Generation
<b>GII</b>	GRUBBS-Katalysator 2. Generation
h	Stunde(n)
Het	heterocyclischer Rest
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
HSQC	heteronuclear single quantum coherence
I	Integral (NMR)
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarotspektroskopie

isol.	Isoliert(e)
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
konz.	Konzentriert(e)
Konz.	Konzentration
L	Ligand
Lit.	Literatur
LSM	Lösungsmittel
m	mittlere Intensität (IR) / Multiplett (NMR)
M	Metall / Molarität (Konzentration) / Multiplizität (NMR)
mCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl
min	Minute(n)
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> - Butylether
MW	Mikrowelle
n.b.	nicht beobachtet
<i>N,N</i> -DEA	<i>N,N</i> -Diethylanilin
NOE	Kern-Overhauser-Effekt / nuclear Overhauser effect
NOESY	nuclear Overhauser effect spectroscopy
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
OM	Oxidationsmittel
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PCM	Polarizable Continuum Model
PE	Petrolether
PG	Protecting Group / Schutzgruppe
PIDA	(Diacetoxyiodo)benzen
Ph	Phenyl
ppm	parts per million / Anteil pro Million
<i>p</i> -TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett (NMR)
quant.	quantitativ
R	organische Rest / Bindungslänge
RCM	Ringschlussmetathese
RT	Raumtemperatur
s	starke Intensität (IR) / Singulett (NMR)
s.	siehe
S.	Seite

Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
Tab.	Tabelle
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butylsilyl
<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TOF	Flugzeit (MS)
Tol	Tolyl
t	Zeit / Triplett (NMR)
T	Temperatur
u. a.	unter anderem
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl (IR)
vgl.	vergleiche
w	schwache Intensität (IR)
X	Halogenrest
z. B.	zum Beispiel
ZS	Zwischenstufe

# 1 EINLEITUNG

Von der ersten Nutzbarmachung natürlicher Rohstoffe wie Getreide und Erze über die Feldertragssteigerung durch Düngemittel und Durchbrüchen in der medikamentösen Behandlung von Krankheiten bis in das heutige Informationszeitalter greift die Chemie seit jeher tief in das Alltagsleben der Menschheit ein und ermöglicht Lösungen ernährungs- oder kulturbezogener, sowie medizinischer Probleme. Trotz umfangreicher Anstrengungen in der Entwicklung neuer Wirkstoffe gelingt die Bekämpfung für den Menschen bedrohlicher Krankheiten wie bspw. Krebs oder AIDS nur in eingeschränkter und kostspieliger Weise. Neue Wege zu bekannten, aber auch neuartigen Wirkstoffen, die auf synthetischem Wege das Spektrum pharmazeutischer und medizinischer Anwendungen erweitern, stehen daher vielfach im Fokus universitärer und ökonomischer Forschung.<sup>[1]</sup>

Ein Gesichtspunkt, der diese Herangehensweise stützt, ist die Stabilität von Wirkstoffen im menschlichen Körper. Dieser als *in-vivo*-Stabilität bezeichnete Metabolismus-Aspekt ist ein häufiger Faktor, der die Wirksamkeit eines Präparates limitiert oder blockiert. Die metabolische Stabilität von Molekülen wird dabei zumeist durch Hydrolyse-anfällige Bindungen oder andere enzymatisch aktive Leitstrukturen (u. a. funktionelle Gruppen) beeinflusst.<sup>[1]</sup> Beispielhaft stellt Novobiocin (**1**) ein Hydrolyse-anfälliges Antibiotikum dar, das darüber hinaus in einigen Studien Wirksamkeit gegen bestimmte Krebszelllinien zeigte.<sup>[2]</sup>

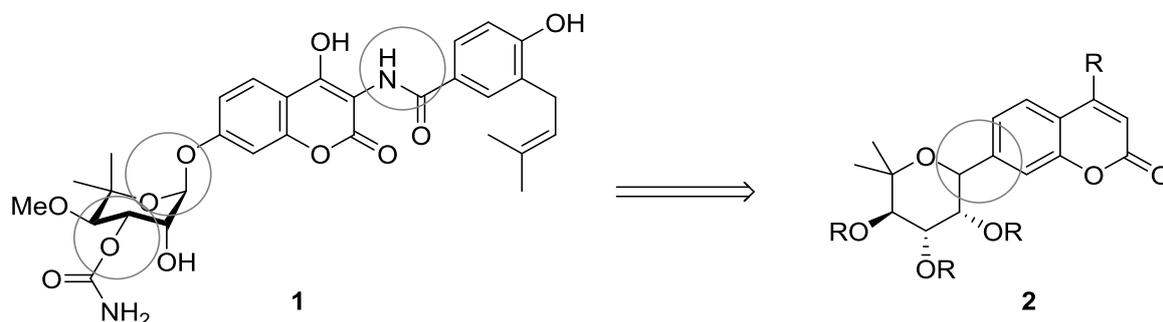


Abbildung 1 | Struktur von Novobiocin (**1**) und hydrolysestabiles Analogon (**2**)

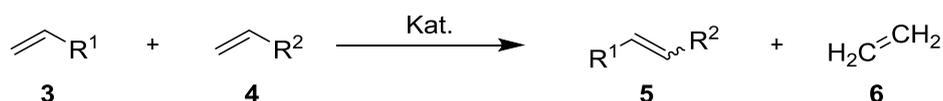
Die in Abbildung 1 markierten Bindungen des Cumaringlykokonjugates **1** veranschaulichen die Hydrolyse-anfälligen Positionen im Molekül. Auf der rechten Seite wird ein Beispiel für ein hydrolysestabiles C-Arylglykosid **2** gezeigt, an dem sich ein Teil dieser Arbeit orientieren soll. Durch die Verbindung zweier Kohlenstoffe wird hierbei die Hydrolyse der Verknüpfungsstelle des coumarinischen Teils mit dem glykosidischen Teil des Moleküls verhindert.

Zwei effiziente Möglichkeiten zum Aufbau von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen bilden Metathese-<sup>[3]</sup> und Übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen.<sup>[4]</sup>

Als im Jahre 2005 der Nobelpreis für Chemie an die Amerikaner Robert H. GRUBBS und Richard R. SCHROCK sowie den Franzosen Yves CHAUVIN für ihre Arbeit auf dem Gebiet der Olefinmetathese in der organischen Chemie vergeben wurde,<sup>[5]</sup> hatte diese bereits einen längeren Weg hinter sich. Bereits Mitte der 1960er Jahre wurde von amerikanischen

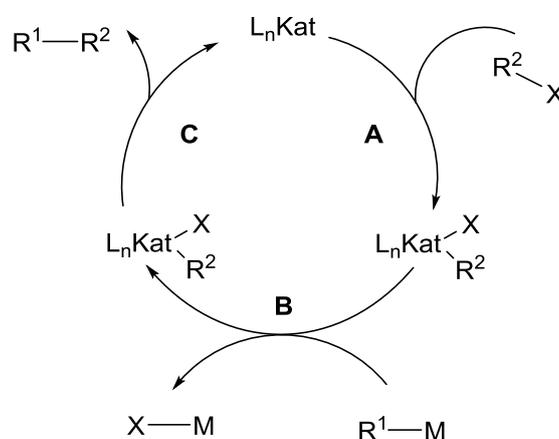
Wissenschaftlern beobachtet, dass kürzere lineare Olefine (C3-C8-Körper) in Gegenwart eines Molybdän- oder Wolfram-Hexacarbonyl-Katalysators zu homologen kürzeren und längeren Kohlenstoffketten umgesetzt wurden.<sup>[6]</sup> Diese zunächst als „Olefin-Disproportionierung“ bezeichnete Reaktion erfuhr seitdem stetige Weiterentwicklung durch die Entwicklung spezieller Katalysatorsysteme, um allem voran in der industriellen chemischen Produktion ihre Anwendung zu finden.<sup>[7]</sup>

Bei der Metathese findet ein Austausch von Alkylidensubstituenten zweier Moleküle, die Mehrfachbindungen aufweisen, statt. Handelt es sich bei diesen Verbindungen um Olefine, wird naturgemäß von Olefinmetathese gesprochen. Katalytisch wirksam ist dabei ein Metallcarben-Komplex, der typischerweise in einer Menge von 1-5 mol% eingesetzt wird. Unter recht milden Bedingungen können auf diese Weise hohe Ausbeuten innerhalb kurzer Zeit erreicht werden. Als Nebenprodukt kommt es bei der Metathese-Reaktion in vielen Fällen zur Bildung von Ethen, das als Gas aus der Reaktionsmischung entweicht und somit das chemische Gleichgewicht auf die Seite der Produkte verschiebt (Schema 1).<sup>[3]</sup>



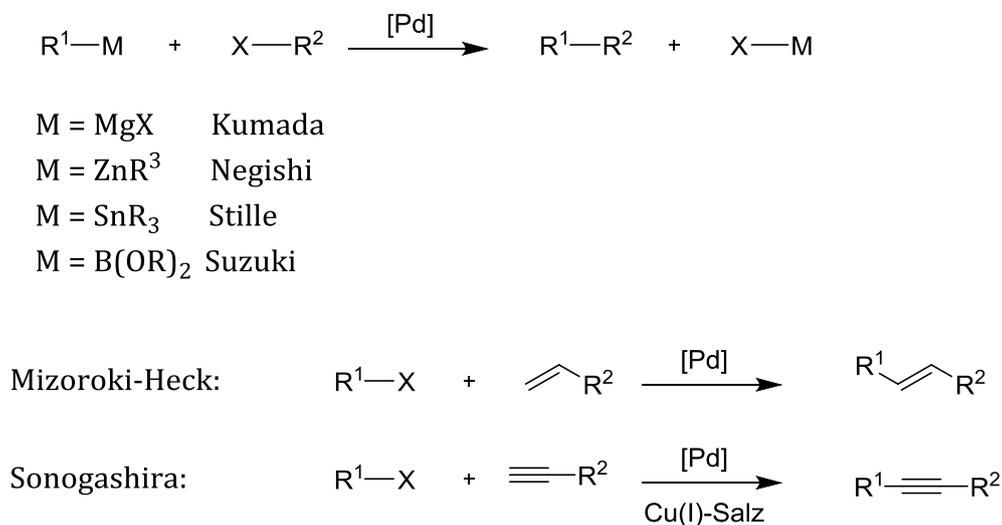
Schema 1| Allgemeine Reaktionsgleichung der Olefinmetathese-Reaktion

Die im Jahre 2010 mit dem Nobelpreis<sup>[8]</sup> ausgezeichneten Herren Ei-ichi NEGISHI, Richard F. HECK und Akira SUZUKI zeigten mit ihren Arbeiten großartige Erfolge auf dem Gebiet der Pd-katalysierten Kreuzkupplung, von denen die organische Synthesechemie bis heute profitiert.<sup>[4]</sup> Grundlage aller Kupplungen dieses Typs ist die Verwendung eines aktivierten, katalytisch eingesetzten Metalls (meist Palladium), das in einer oxidativen Addition (A) eines organischen (Pseudo-)Halogenids einen Metallkomplex bildet. Dem schließt sich ein Transmetallierungsschritt (B) an, wonach in einer reduktiven Eliminierung (C) das Kupplungsprodukt freigesetzt, sowie der Katalysator regeneriert wird (Schema 2).<sup>[9]</sup>



Schema 2| Verallgemeinerter Katalysezyklus einer Kreuzkupplung

Eine Unterscheidung der Reaktionen erfolgt durch die Auswahl der Organometall-Spezies. Ausnahmen hiervon bilden die HECK-Reaktion, bei der ein Olefin mit einem (Pseudo-)halogenid reagiert und somit keine Transmetallierung auftritt, sowie die SONOGASHIRA-Kupplung, die nach einem ähnlichen Mechanismus abläuft, wobei ein Cu(I)-Salz am Katalysezyklus teilnimmt (Schema 3).<sup>[4, 9, 10]</sup>



Schema 3 | Übersicht über Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen

Das Phänomen, dass Forscher beider C-C-Knüpfungen in den vergangenen zwei Jahrzehnten mit dem Chemienobelpreis ausgezeichnet wurden, zeigt, dass diese Arten von Reaktionen von aktueller Relevanz und eine stetige Weiterforschung und -entwicklung von akuter Bedeutung sind.

## 2 ZIELSTELLUNG

Wie bereits einleitend erwähnt, ist die Darstellung von Wirkstoffklassen auf neuen Wegen von fundamentalem Interesse. Aus diesem Grund sollen in dieser Arbeit *C*-Arylglykoside (**7**) und heterocyclische Chalkone (**8**) auf unterschiedliche und neuartige Weise synthetisiert werden. (Abbildung 2) Dazu ist diese in zwei Hauptabschnitte unterteilt.

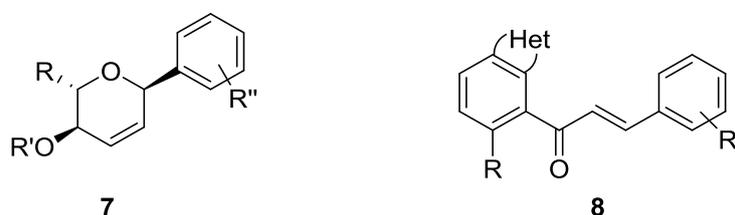
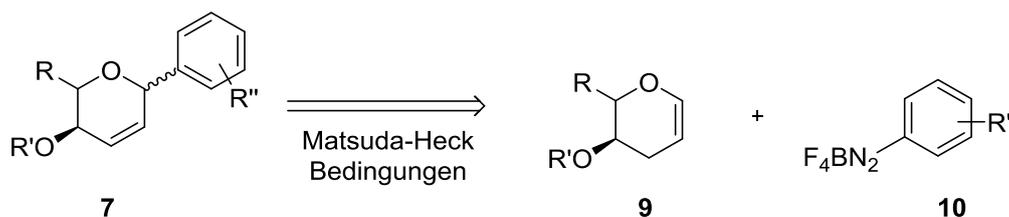


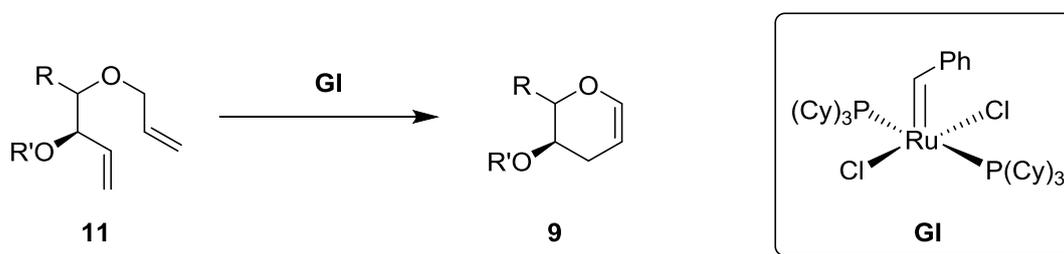
Abbildung 2| *C*-Arylglykoside (**7**) und Chalkone (**8**) als Zielmoleküle der Arbeit

Im ersten Teil der Arbeit sollen *C*-Arylglykoside mittels MATSUDA-HECK Reaktion cyclischer Enolether mit unterschiedlich substituierten Aryldiazoniumsalzen dargestellt werden. Bereits in vorangegangenen Arbeiten<sup>[11]</sup> wurde sich mit diesem Thema befasst. Zur Weiterentwicklung sollten nun (3*R*)-3-Alkoxy-2-alkyl-3,4-dihydro-2*H*-pyrane (**9**) betrachtet und mit verschiedenen Diazoniumsalzen gekuppelt werden (Schema 4).



Schema 4| Retrosynthese der *C*-Arylglykoside

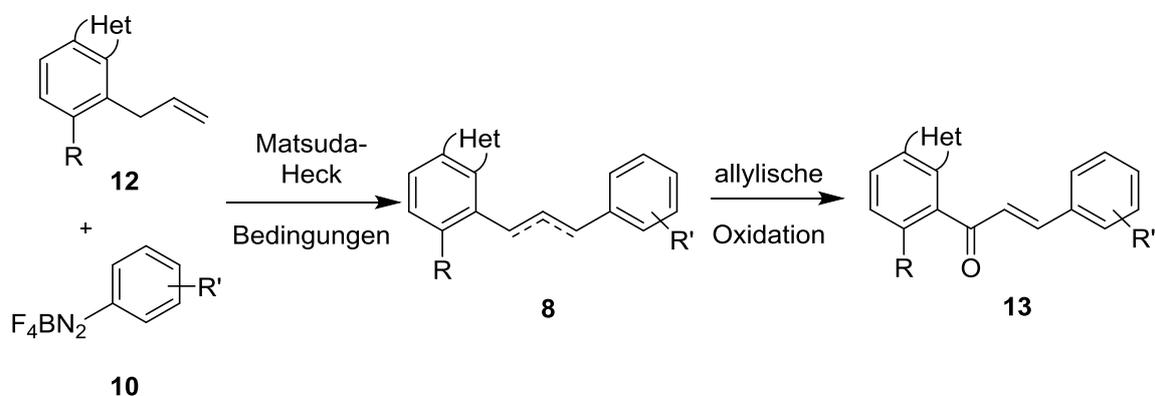
Dazu sollte zunächst die Synthese der erforderlichen cyclischen Enolether unter Verwendung der Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz realisiert werden, bevor im Anschluss die eigentliche MATSUDA-HECK Kupplung durchgeführt werden kann (Schema 5).



Schema 5| Darstellung cyclischer Enolether mittels Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz

Hierbei sollte besonders die Optimierung der Reaktionsbedingungen und das Substituentenspektrum betrachtet werden. Weiterhin soll mittels 2D-NMR-Spektroskopie die Konfiguration der entstandenen Verbindungen untersucht werden. Ebenso sind eine weitere Funktionalisierung der Verbindungen, sowie die Anwendung auf pharmazeutisch nutzbare Stoffklassen von Interesse.

Der zweite Teil der Arbeit befasst sich mit der Synthese von Aryl-Allyl-Cumarinen und -Flavanonen (**8**) und ihrer anschließenden allylischen Oxidation zu Chalkonen (**13**). (Schema 6)



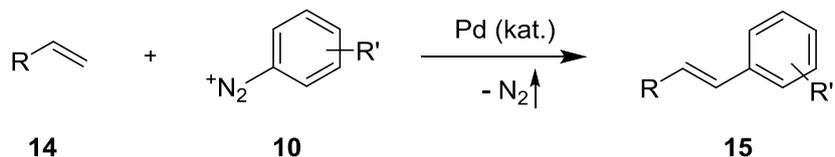
Schema 6 | Darstellung von Phenylallyl-Cumarinen und -Flavanonen und allylische Oxidation zu Chalkonen

Auch hierbei soll eine Optimierung der Reaktionsbedingungen stattfinden und der Einfluss verschiedener Substituenten auf das Reaktionsverhalten untersucht werden. Durch 2D-NMR-Spektroskopie soll weiterhin geklärt werden, an welcher Position die allylische Doppelbindung lokalisiert ist.

# 3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

### 3.1 DIAZONIUMSALZE UND MATSUDA-HECK-REAKTION

Eine Alternative der häufig verwendeten MIZOROKI-HECK-Reaktion zwischen Olefinen und Aryl-(pseudo)halogeniden stellt die **MATSUDA-HECK-Reaktion** dar. Bei dieser erfolgt der Aufbau einer C-C-Bindung übergangsmetallkatalysiert zwischen einem Olefin (**14**) und einem **Aryldiazoniumsalz (10)** (Schema 7).<sup>[12]</sup>



Schema 7 | Verallgemeinerte Darstellung der MATSUDA-HECK-Reaktion

Nicht zuletzt der bei der Reaktion freiwerdende und somit als Triebkraft dienende molekulare Stickstoff ist einer der vielseitigen Vorteile, den die MATSUDA-HECK-Reaktion gegenüber der MIZOROKI-HECK-Reaktion bietet. In den folgenden Kapiteln sollen diese betrachtet werden, nachdem auf die Grundzüge der Umsetzung eingegangen wurde.

#### 3.1.1 DIAZONIUMSALZE

Als Diazoniumsalze werden Verbindungen bezeichnet, die eine kationische Diazogruppe ( $-N_2^+$ ) mitsamt Gegenion ( $X^-$ ) aufweisen (Abbildung 3). Eine Unterteilung kann in die instabilen aliphatischen (**17**) und die stabileren aromatischen Diazoniumsalze (**10**) erfolgen. Erstmals 1858 durch den deutschen Chemiker GRIESS dargestellt<sup>[13]</sup>, gerieten sie abgesehen von ihrer Umsetzung zu Azofarbstoffen<sup>[14]</sup> über längere Zeit in den Hintergrund chemischer Forschung und industrieller Anwendung. Dieser Umstand ist nicht zuletzt der geringen Stabilität mancher dieser Verbindungen geschuldet, sobald sie isoliert werden. Diese kann von einfacher Zersetzung bis zu mitunter heftigen Explosionen führen.<sup>[15]</sup> Die Zersetzung kann jedoch unter Umständen durch die Wahl eines geeigneten Gegenions, der Verwendung *in situ* und/oder Kühlung verhindert werden.<sup>[16]</sup>

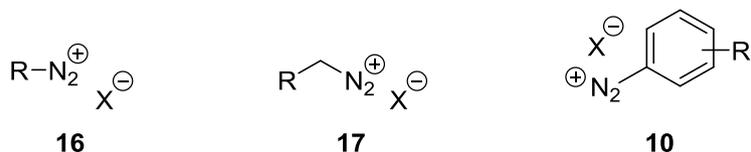
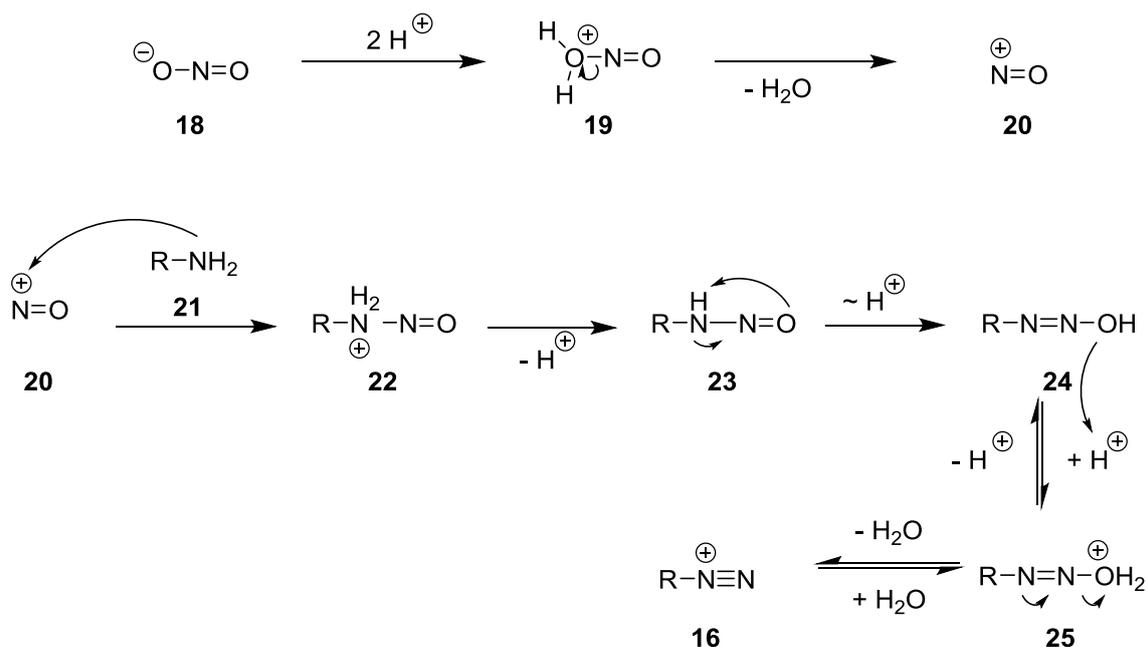


Abbildung 3 | Verallgemeinerte Formel eines Diazoniumsalzes **16**, aliphatische (**17**) und aromatische (**10**) schematische Darstellung

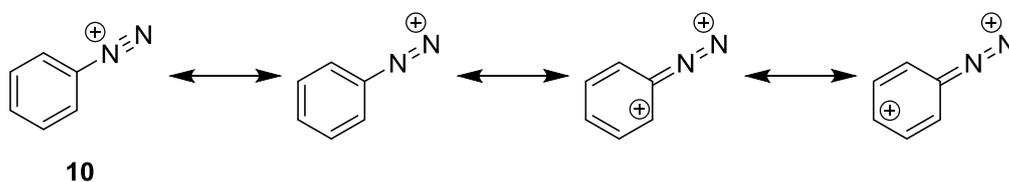
Die Darstellung von Diazoniumsalzen erfolgt über die sogenannte Diazotierung von primären Aminen mittels eines anorganischen oder organischen Nitrits im sauren Milieu.<sup>[17]</sup> Der Reaktionsmechanismus dieser Umsetzung ist in Schema 8 gezeigt.<sup>[18]</sup>



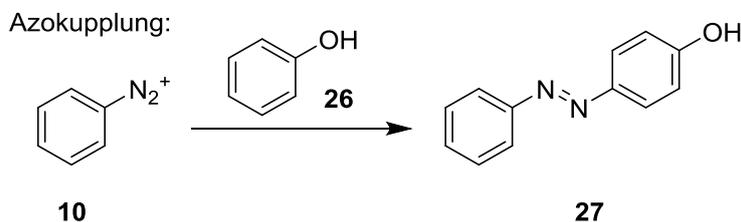
Schema 8| Reaktionsmechanismus der Diazotierung primärer Amine

Zunächst kommt es durch Protonierung des Nitrits **18** und Abspaltung von Wasser zur Bildung eines Nitrosylkations (**20**). Dieses reagiert mit einem Amin (**21**) und anschließender Deprotonierung zu einem Nitrosamin (**23**), welches zu einem Diazohydroxid (**24**) tautomerisiert. Unter Wasserabspaltung wird die Diazoniumverbindung **16** gebildet.

Wie bereits eingangs erwähnt, hängt die Stabilität von Diazoniumsalzen mit ihrer Struktur, aber auch dem gewählten Gegenion zusammen. Während aliphatische Diazoniumsalze instabil sind und somit bereits weit unter 0 °C den vorgebildeten Stickstoff abspalten, können aromatische Diazoniumsalze als bspw. Tetrafluoroborate oder Hexafluorophosphate isoliert und unter Kühlung über eine längere Zeit gefahrlos gelagert werden. Dies liegt an der weniger ausgeprägten Nukleophilie der Gegenionen, sowie an der Delokalisierung der positiven Ladung im aromatischen Ring (Schema 9).<sup>[19]</sup>

Schema 9| Delokalisierung der positiven Ladung im Phenyldiazoniumkation (**10**)

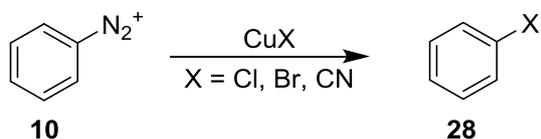
In chemischen Reaktionen finden Diazoniumsalze breite Anwendung. Seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts bilden Azofarbstoffe, die durch die sogenannte Azokupplung aus Diazoniumsalzen und zahlreichen aktivierten Aromaten basenkatalysiert darstellbar sind, einen breiten Zweig der Textil- und Farbstoffindustrie (Schema 10).<sup>[18, 19]</sup>



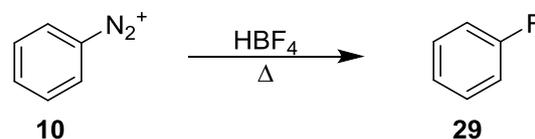
Schema 10| Azokupplung am Beispiel eines Diazoniumsalzes und Phenol

Problematisch wird es, wenn bestimmte Azofarbstoffe durch die metabolischen Eigenschaften des menschlichen Körpers giftige oder gar krebserregende Amine, wie z. B. Benzidin, freisetzen können. Aus gesundheitlichen Gründen sind diese Farbstoffe daher in Deutschland und der EU für Verbraucherprodukte verboten.<sup>[20]</sup> Dennoch finden ausgewählte Azofarbstoffe auch heute noch Eignung zur Stofffärbung, für Schmuck oder sogar für Kosmetikartikel und Lebensmittelfarben und in der analytischen Chemie als Säure-Base-Indikatoren. Weiterhin sind zahlreiche Umsetzungsmöglichkeiten mit Diazoniumsalzen beschrieben (Schema 11).

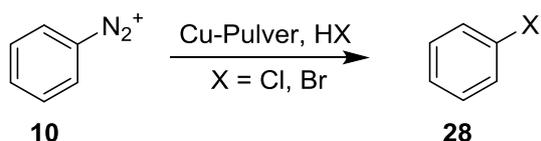
SANDMEYER-Reaktion:



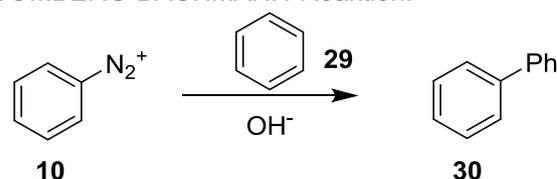
SCHIEMANN-Reaktion:



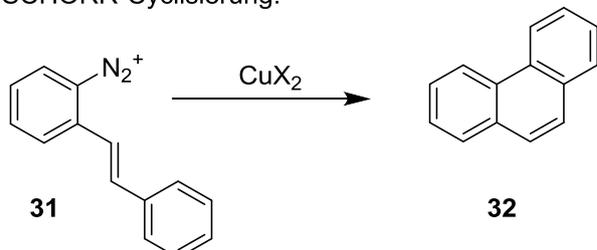
GATTERMANN-Reaktion:



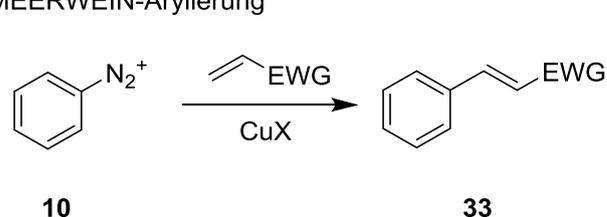
GOMBERG-BACHMANN-Reaktion:



PSCHORR-Cyclisierung:



MEERWEIN-Arylierung



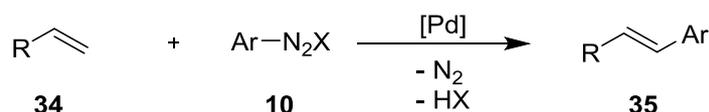
Schema 11| Beispiele für Reaktionen mit Diazoniumsalzen

Bspw. dient die SANDMEYER-Reaktion<sup>[21]</sup> zur Darstellung von Aryl(pseudo)halogeniden (28). Durch den Einsatz von Cu-Salzen wird somit der Zugang zu diesen Verbindungen mit Ausnahme der Fluoride ermöglicht. Deren Darstellung gelingt durch die thermische

Zersetzung aromatischer Diazoniumtetrafluoroborate, die als SCHIEMANN-Reaktion<sup>[16a]</sup> bezeichnet wird. Eine weitere Möglichkeit der Darstellung von Arylchloriden und -bromiden (**28**) aus Diazoniumsalzen bildet die GATTERMANN-Reaktion, die nicht mit der GATTERMANN-Formylierung verwechselt werden darf.<sup>[22]</sup> Bei dieser wird die Umsetzung des Diazoniumsalzes mit einer wässrigen Chlorwasserstoff- oder Bromwasserstoff-Lösung unter Zugabe von Kupferpulver bewirkt. In der GOMBERG-BACHMANN-Reaktion<sup>[23]</sup> können durch die Reaktion von Diazoniumsalzen und aromatischen Verbindungen Biaryle (**30**) dargestellt werden. Gelingt die Umsetzung intramolekular wird sie als PSCHORR-Cyclisierung bezeichnet.<sup>[24]</sup> Schließlich bildet die MEERWEIN-Arylierung<sup>[25]</sup> ein weiteres Einsatzgebiet der Diazoniumsalze. In der Reaktion mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen gelingt somit die Umsetzung zu Zimtsäurederivaten. Auch dieser Reaktion wird ein radikalischer Mechanismus zugrunde gelegt, auch wenn dieser noch immer nicht komplett aufgeklärt wurde.

### 3.1.2 MATSUDA-HECK-REAKTION

Neben dieser Fülle an Einsatzmöglichkeiten für Diazoniumsalze bildet die Pd-katalysierte MATSUDA-HECK-Reaktion ein herausragendes Teilgebiet der C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen bei dem Aryldiazoniumsalze zum Einsatz gelangen, die mit einer Vielzahl von Olefinen gekuppelt werden können.<sup>[12a]</sup> Dies konnte bereits von bedeutenden Arbeitsgruppen, die auf dem Gebiet forschen gezeigt werden.<sup>[12b-e]</sup> Daher soll dieser Pd-katalysierten Reaktion ein eigenes Teilkapitel dieser Arbeit gewidmet werden. Die verallgemeinerte Darstellung der Reaktion ist in Schema 12 gezeigt.

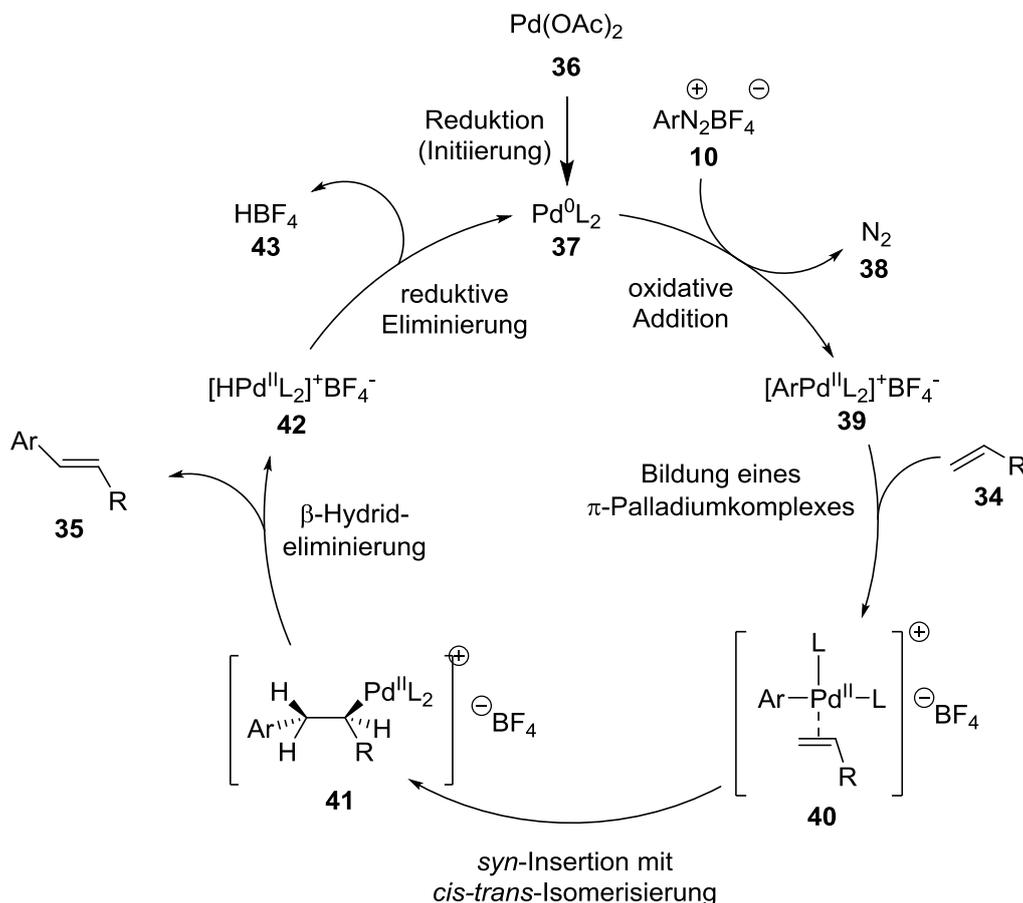


Schema 12| Verallgemeinerte Darstellung der MATSUDA-HECK-Reaktion

Die ersten systematischen Auseinandersetzungen mit dieser Reaktion stammen aus dem Jahr 1977. KIKUKAWA und MATSUDA konnten in ihren Ausführungen zeigen, wie unter Einsatz verschiedener Palladiumquellen Styrol, Cyclopenten, Allylalkohole, Vinylether und Acrylat mit Phenyl- und Toluylidiazoniumsalz zu den jeweiligen MATSUDA-HECK-Produkten umgesetzt werden konnten.<sup>[12]</sup>

Der Mechanismus der MATSUDA-HECK-Reaktion basiert auf dem der MIZOROKI-HECK-Reaktion (Schema 13).<sup>[26]</sup> Zu Beginn findet die Reduktion des Pd-Präkatalysators **36** durch die Liganden, der zugesetzten Base oder dem eingesetzten Olefin zur katalytisch aktiven Pd(0)-Spezies **37** statt. Das eingesetzte Diazoniumsalz (**10**) addiert sich anschließend oxidativ an den Katalysator (**39**), wodurch molekularer Stickstoff (**38**) freigesetzt wird und Pd(0) zu Pd(II) oxidiert wird. Es kommt zur Bildung eines kationischen Aryl-Palladium-Komplexes. Im nächsten Schritt wird das Olefin koordiniert, sodass ein  $\pi$ -Palladiumkomplex (**40**) entsteht. Durch die anschließende *syn*-

Insertion binden Palladium und der Aromat an die benachbarten Kohlenstoffatome der vormaligen Doppelbindung. Es kommt zur *cis/trans*-Isomerisierung, die die  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung ermöglicht, sodass das Kupplungsprodukt **35** austritt, sowie die kationische Pd(II)-Hydrid-Spezies **42** erhalten wird. Diese wird in der folgenden reduktiven Eliminierung zu Tetrafluoroborsäure (**43**) und der Pd(0)-Verbindung **37** gespalten, die erneut in den Katalysezyklus eintreten kann.



Schema 13| Katalysezyklus der MATSUDA-HECK-Reaktion

Die Reaktion zeichnet sich dabei durch besonders milde Bedingungen aus, unter denen sie durchgeführt wird. So läuft sie in den meisten Fällen ohne Wärmezufuhr ab, weil die oxidative Addition des Diazoniumsalzes an die katalytisch eingesetzte Palladiumspezies aufgrund der hohen Elektrophilie erleichtert stattfindet. Zusätzlich sorgt der freiwerdende Stickstoff für weitere Triebkraft dieser Reaktion, sodass die Umsetzung häufig in wenigen Stunden erfolgt. Als Lösungsmittel bieten sich Alkohole oder Acetonitril an. Unter Umständen erfolgt der Zusatz einer Base wie Natriumacetat. Ein Zusatz von Liganden ist zudem nicht nötig, kann sogar im Fall von Phosphinliganden zur Zersetzung der Diazoniumsalze führen. Ebenso muss nicht explizit auf den Ausschluss von Sauerstoff oder Feuchtigkeit geachtet werden, sodass die MATSUDA-HECK-Reaktion vielfältige Vorteile gegenüber anderen Umsetzungen dieser Art aufweist.<sup>[26]</sup>

## 3.2 GLYKALE UND OLEFINMETATHESE: RINGSCHLUSSMETATHESE UND RINGSCHLUSSMETATHESE-ISOMERISIERUNGS-SEQUENZ

Zahlreiche Möglichkeiten sind für die Darstellung ungesättigter Kohlenhydrate bekannt. Dennoch ist kaum eine so elegant wie der Aufbau des Ringsystems aus einem azyklischen Allyl-Baustein durch die Ru-katalysierte **Ringschlussmetathese**. Erfolgt im Anschluss eine Isomerisierung der Doppelbindung zu **Glykalen** werden zahlreiche Funktionalisierungsmöglichkeiten des zyklischen Enolether-Systems ermöglicht (vgl. Schema 16). Die folgenden Kapitel sollen einen Einblick in den Charakter dieser Verbindungen geben.

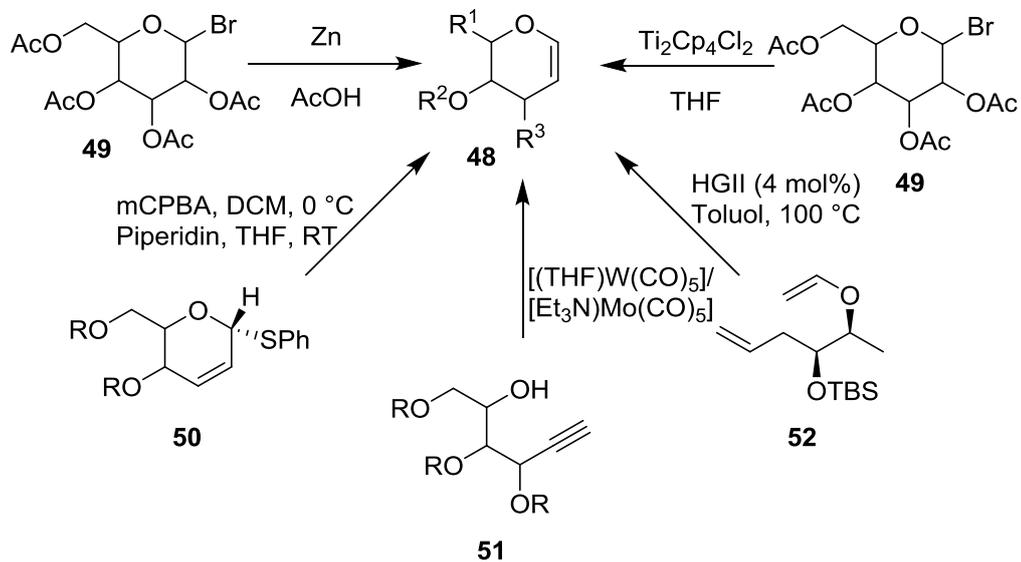
### 3.2.1 GLYKALE ALS CYCLISCHE ENOLETHER

Glykale oder 1,2-ungesättigte Derivate von cyclischen Monosacchariden bilden eine besondere Form der Enolether. Enolether bezeichnen Verbindungen, die in direkter Nachbarschaft zu ihrer Doppelbindung eine Etherfunktion aufweisen. Diese erhöht die Elektronendichte der Doppelbindung und macht diese Stoffklasse zu besonders reaktionsfreudigen Nucleophilen. In ihrer Struktur und ihrem Reaktionsverhalten ähneln sie Enaminen (Schema 14).



Schema 14| Enolether (**44**) und Enamin (**46**) mit mesomerer Grenzstruktur

Verschiedene Möglichkeiten zur Darstellung von Glykalen (**48**) sind in Schema 15 gezeigt. Die erste Darstellung eines Glykals gelang Emil Fischer und Karl Zach im Jahre 1913 durch die reduktive Eliminierung von Acetobromglucose (**49**) durch Zink im sauren Milieu.<sup>[27]</sup> Diese als FISCHER-GLYKAL-Synthese bekannte Reaktion findet bis heute breite Anwendung zur Darstellung sämtlicher Glykale aus einfachen Monosacchariden. Weitere Methoden, die zu Glykalen führen, sind die Eliminierung von Thioethern (**50**)<sup>[28]</sup>, Wolfram- oder Molybdän-katalysierte Alkinolzyklisierungen von 3-Hydroxyalkinen<sup>[29]</sup> oder die Eliminierung von Acetobromglucose durch besonders milde Titan-Komplexe.<sup>[30]</sup> Die Anwendung der Ringschlussmetathese von Vinylethern (**52**) ist ebenfalls eine Möglichkeit der Darstellung.<sup>[31]</sup> Ebenso bietet sich die Ringschlussmetathese von Allylethern mit anschließender Isomerisierung der Doppelbindung<sup>[32]</sup> an, auf die im Kapitel 3.2.3 genauer eingegangen wird.

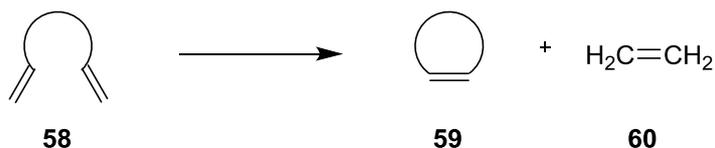


Schema 15| Darstellungsmöglichkeiten von Glykalen



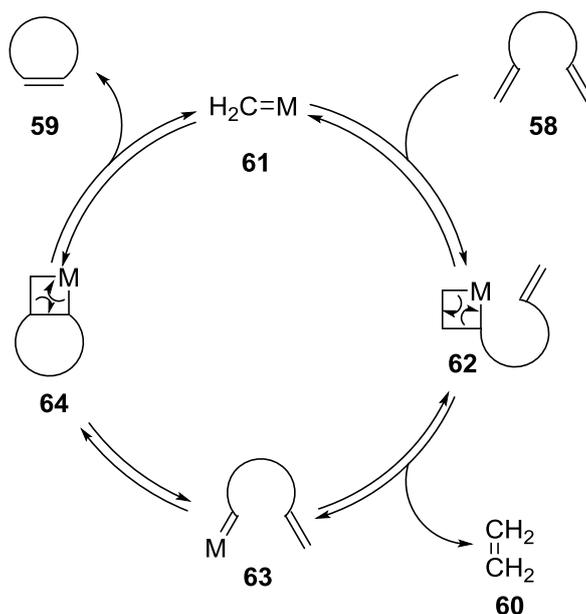
## 3.2.2 RINGSCHLUSSMETATHESE

Eine besondere Form der bereits einleitend vorgestellten Olefinmetathese stellt die Ringschlussmetathese dar. Mittels einer katalytischen Menge eines Übergangsmetallkomplexes (bevorzugt Ruthenium) können aus azyklischen Dienen (**58**) in einer intramolekularen Reaktion unter Abspaltung niedermolekularer Gase (z. B. Ethylen (**60**)) zyklische Systeme (**59**) unterschiedlicher Ringgrößen aufgebaut werden (Schema 17)<sup>[38]</sup>.



Schema 17| Verallgemeinerte Darstellung der Ringschlussmetathese

Dem französischen Chemiker Yves CHAUVIN gelang in den 1970er Jahren die Aufklärung des Mechanismus der Olefinmetathese. Er ging dabei davon aus, dass die Reaktion unter Bildung von Metallacyclobutanen durch [2+2]-Cycloadditionen abläuft. Dieser lässt sich auch auf die Ringschlussmetathese anwenden (Schema 18)<sup>[39]</sup>.



Schema 18| Reaktionsmechanismus der Olefinmetathese nach Yves Chauvin

Es wird dabei von einem Metall-Carben-Komplex (**61**) ausgegangen, der in einer ersten [2+2]-Cycloaddition mit einer der Doppelbindungen des Diens **58** reagiert, sodass das Metallacyclobutan **62** entsteht. In einer Cycloreversion wird Ethylen (**60**) abgespalten und das Metallcarben **63** kann erneut eine [2+2]-Cycloaddition mit der verbliebenen Doppelbindung eingehen. Nun findet wiederum eine Cycloreversion statt, wobei das Produkt **59** freigesetzt, sowie das Metall-Carben **61** zurückgebildet wird.

Zunächst eingesetzte Katalysatorsysteme des Ziegler-Natta-Typs, wie  $\text{AlCl}_x\text{Et}_{3-x}$  mit  $\text{TiCl}_4$ <sup>[40]</sup> oder  $\text{WCl}_6$ <sup>[41]</sup>, waren wenig selektiv und zeigten keine Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, sodass eine Weiterentwicklung auf diesem Gebiet erfolgen musste. Erste Erfolge konnte der Amerikaner Richard R. SCHROCK erzielen<sup>[42]</sup>. Ihm gelang die erfolgreiche Durchführung von Metathese-Reaktionen mittels sehr effektiven Wolfram- und Molybdän-basierten Katalysatorsystemen, (**K1**) welche jedoch hochgradig feuchtigkeits- und oxidationsempfindlich sind. Eine hohe Duldung dieser Einflüsse sowie eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen zeigen die Katalysatoren die durch Robert GRUBBS entwickelt wurden und auf Rutheniumcarbenen basieren<sup>[43]</sup>. Dabei beeinflusst die Art der eingeführten Liganden deren Reaktivität oder Stabilität. Eine schnellere Initiierung der Reaktion bewirken Phosphin- (**K2**, **K3**, **K5**) und Pyridinliganden (**K4**). N-Heterocyclische Carbene (NHC) (**K3**, **K4**, **K6**) erhöhen hingegen die Stabilität des Katalysators.<sup>[44]</sup> Die Chelatisierung des Rutheniums durch eine Isopropoxygruppe in *ortho*-Position des Phenylrestes (**K5**, **K6**) führt ebenfalls zur Erhöhung der Stabilität. Diese Art von Katalysatoren wird als Katalysator vom GRUBBS-HOVEYDA Typ bezeichnet<sup>[45]</sup>.

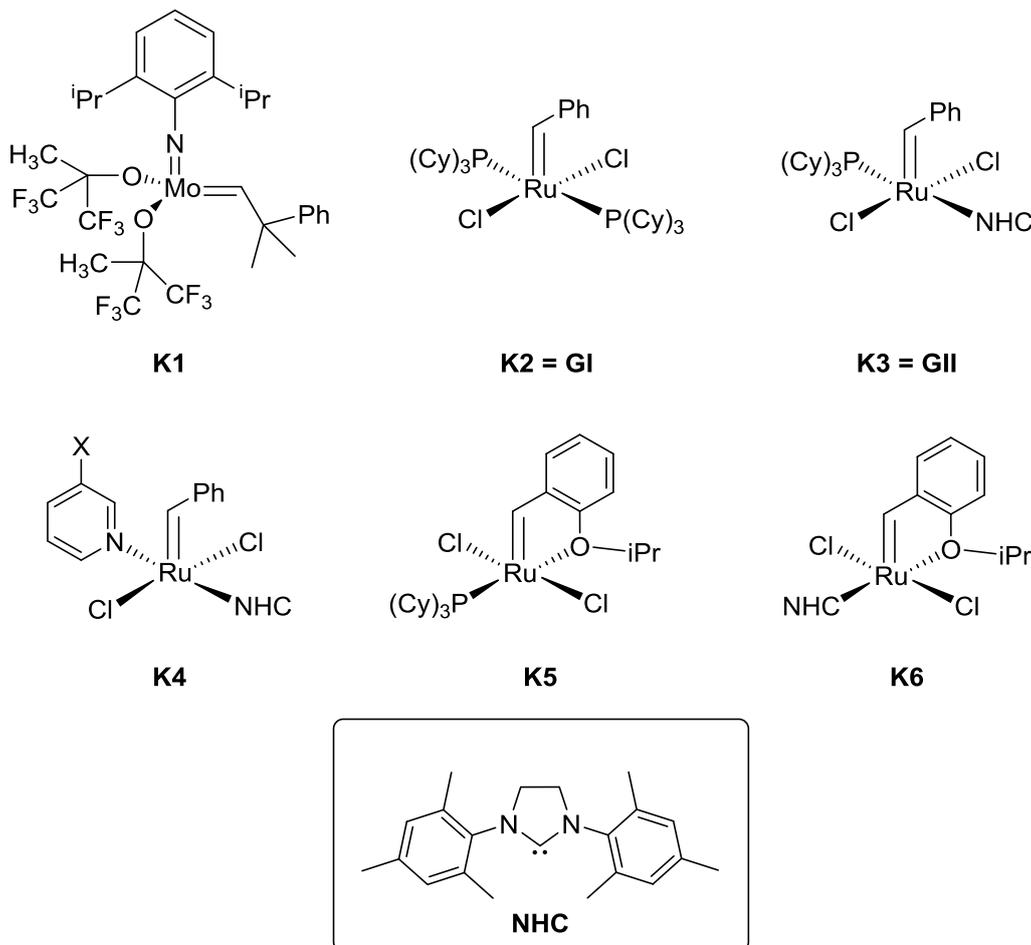
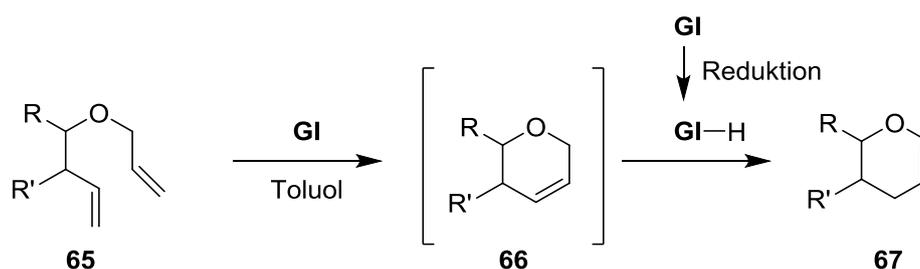


Abbildung 4 | Verschiedene Metathese-Katalysatoren des SCHROCK- (**K1**) oder GRUBBS-Typs (**K2** – **K6**)

### 3.2.3 DIE RINGSCHLUSSMETATHESE-ISOMERISIERUNGS-SEQUENZ

Die 2003 unabhängig voneinander in den Arbeitsgruppen SNAPPER<sup>[46]</sup> und SCHMIDT<sup>[47]</sup> entwickelte Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz dient der Darstellung von zyklischen Enolethern (**67**) aus Allylethern (**65**) (Schema 20). Zunächst findet dabei ein Ringschluss der Verbindung mit Hilfe eines Ruthenium-Katalysators statt. *In situ* wird anschließend durch Temperaturerhöhung und Zugabe einer Base eine Ruthenium-Hydrid-Spezies<sup>[48]</sup> gebildet, die die Isomerisierung der Doppelbindung zum energetisch günstigeren Enolether **67** bewirkt.



Schema 19| Verallgemeinerte Darstellung der Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz

Die Reduktion des Rutheniums kann dabei auf unterschiedliche Art erfolgen, führt aber jeweils zur gewünschten Hydrid-Spezies. So konnten Protokolle entwickelt werden, die Hydride, wie NaH oder NaBH<sub>4</sub> nutzen. Ebenfalls gelingt die Reduktion mit Vinylethern oder unter Zugabe von Isopropanol und Natriumhydroxid<sup>[47, 49]</sup>.

## 3.3 CHALKONE UND ALLYLISCHE OXIDATION

Aufgrund ihrer biologischen und pharmakologischen Aktivität kommt dem Aufbau von **Chalkonen** eine besondere Bedeutung zu.<sup>[50]</sup> Der folgende Abschnitt soll einen Einblick in diverse Synthese- und Verwendungsmöglichkeiten dieser Stoffklasse geben. Weiterhin soll genauer auf die Möglichkeit der Oxidation einer allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe zu einem Enon eingegangen werden, die auch bei der Darstellung von Chalkonen zum Einsatz kommen kann.

### 3.3.1 CHALKONE

Als Chalkone werden Verbindungen bezeichnet, die aus einem 1,3-Diphenylprop-2-en-1-on-Grundgerüst bestehen (Abbildung 5). Diese  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen gehören zu den offenkettigen Flavonoiden und sind häufig als sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe anzutreffen. Durch ihre konjugierten Doppelbindungen und die beiden aromatischen Ringe besitzen sie ein äußerst niedriges Redoxpotential und sind

somit in der Lage Elektronentransfer-Reaktionen einzugehen. Zudem ermöglicht dies ein ausgeprägtes chromophores System, sodass diese Verbindungen häufig farbig erscheinen oder Fluoreszenz-Eigenschaften besitzen<sup>[51]</sup>.

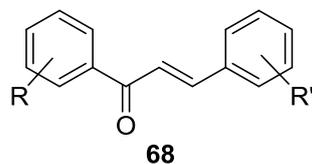
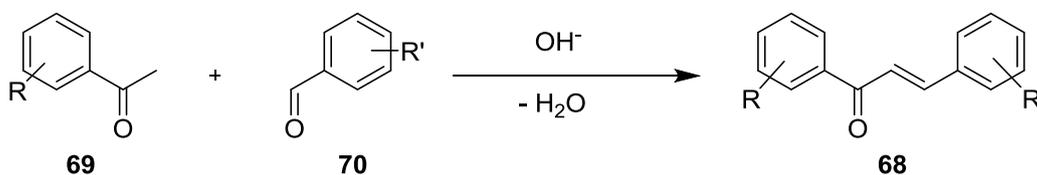


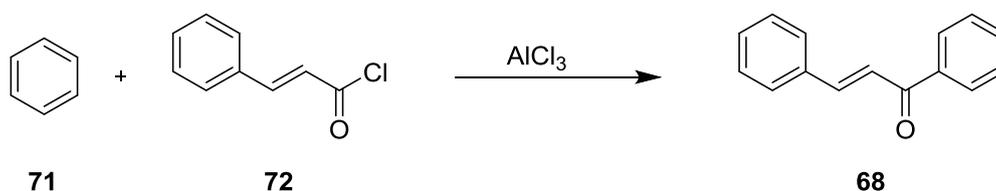
Abbildung 5| Verallgemeinerte Darstellung eines Chalkons

Die am häufigsten angewendete Darstellungsmethode von Chalkonen ist die die CLAISEN-SCHMIDT-Kondensation eines Acetophenons (**69**) mit einem Benzaldehyd (**70**). Hierbei handelt es sich um eine gekreuzte Aldolkondensation, bei der Aldehyde ohne  $\alpha$ -Wasserstoff-Atom mit aromatischen Ketonen im basischen Milieu zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen umgesetzt werden (Schema 21)<sup>[52]</sup>.



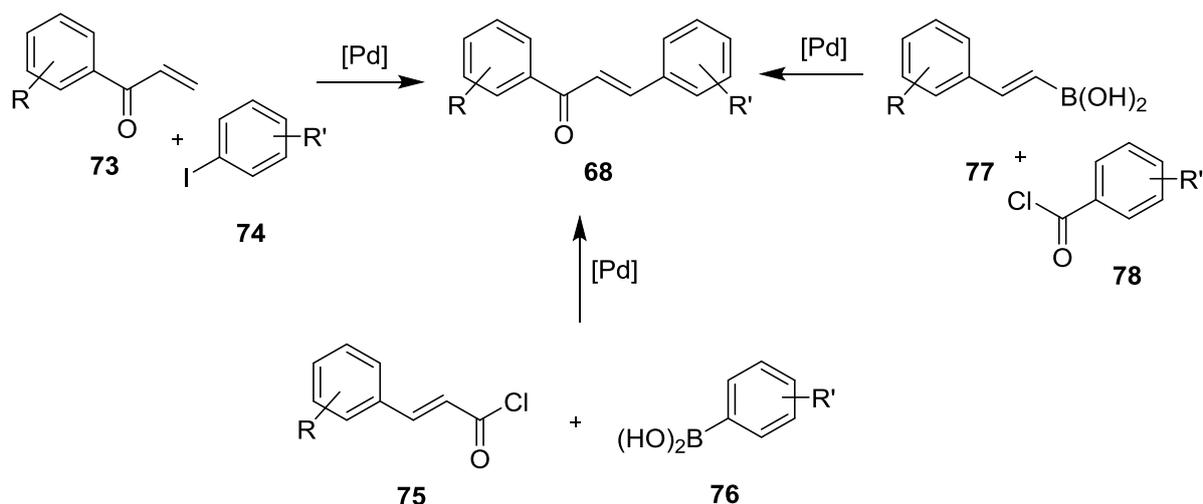
Schema 20| Verallgemeinerte Darstellung der CLAISEN-SCHMIDT-Kondensation

Durch die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung lassen sich ebenfalls Chalkone darstellen<sup>[53]</sup>. Hierbei wird Benzol (**71**) mit Zimtsäurechlorid (**72**) unter Zugabe von Aluminiumchlorid zur Reaktion gebracht, sodass direkt das Chalkon **68** entsteht.



Schema 21| Darstellung von Chalkonen durch FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung

Weitere Möglichkeiten zur Darstellung von Chalkonen bieten Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen, wie die HECK-Reaktion oder die SUZUKI-Reaktion (Schema 23). Bei ersterer werden Arylvinylketone (**73**) mit bspw. Aryliodiden(**74**) zur Reaktion gebracht<sup>[54]</sup>. Bei der SUZUKI-Reaktion kann der Aufbau sowohl aus Phenylboronsäuren (**76**) und Zimtsäurehalogeniden (**75**) oder Benzoylchlorid (**78**) und Phenylvinylboronsäuren (**77**) realisiert werden<sup>[55]</sup>.



Schema 22| Darstellung von Chalkonen durch Pd-katalysierte Reaktionen

Mit der Darstellungsmöglichkeit durch Oxidation einer allylischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe eines 1,3-Diphenylpropens wird sich im folgenden Kapitel 3.3.2 genauer auseinandergesetzt.

Chalkone bieten interessante Anwendungsmöglichkeiten. Ihre Derivate finden Verwendung als künstliche Süßstoffe (**79**)<sup>[56]</sup>, Szintillatoren, optische Aufheller und Stabilisatoren gegen Hitze, Licht und Alterung<sup>[51b]</sup>. Weiterhin werden sie als Antioxidantien (**80**) verwendet<sup>[57]</sup>. Ihre herausragende Bedeutung allerdings besitzen Chalkone in der Medizin. Einige vielversprechende Verbindungen zeigen antibakterielle (**81**)<sup>[58]</sup>, antimykotische<sup>[59]</sup> oder antivirale<sup>[60]</sup> Eigenschaften. Weitere, wie z. B. 2'-Hydroxy-3,4-dichlorchalkon (**82**), besitzen entzündungshemmende Funktionen oder finden in der Behandlung von Krebs Anwendung<sup>[61]</sup>. Auch gegen andere Krankheiten wie Tuberkulose<sup>[62]</sup>, Leishmaniose<sup>[63]</sup>, Malaria<sup>[64]</sup> und sogar HIV (**83**)<sup>[65]</sup> zeigen bestimmte Chalkone herausragende Wirksamkeit (Abbildung 6).

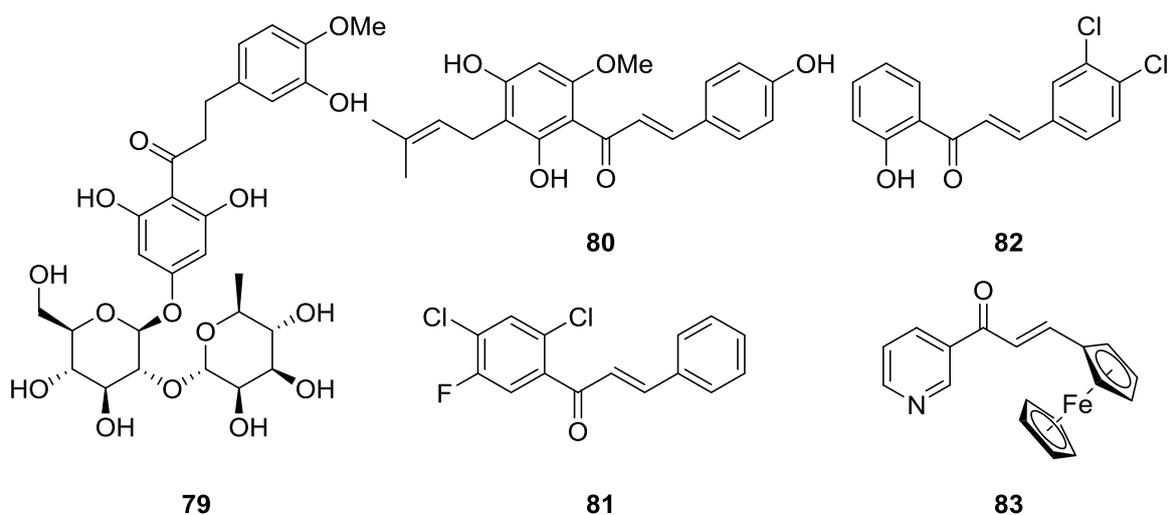


Abbildung 6| Beispiele pharmakologisch wirksamer Chalkone

Ein weiteres interessantes Forschungsfeld umspannt Hybridverbindungen. Durch ihr duales Wirkkonzept werden neue Behandlungsstrategien in der Medizin ermöglicht.

Besonders Chalkone sind durch ihre vielfältigen pharmakologischen Eigenschaften in den Fokus der Erforschung neuer hybrider Wirkstoffe geraten.<sup>[66]</sup> Cumarine bilden eine weitere Stoffklasse mit zahlreichen Stoffeigenschaften. Auch sie weisen Vertreter auf, die entzündungshemmende, antimikrobielle, antivirale oder antimykotische Eigenschaften besitzen oder gegen Krankheiten wie Krebs, HIV oder Malaria wirken. Zahlreiche Hybride dieser beiden Stoffklassen konnten bereits aus natürlichen Ressourcen gewonnen werden<sup>[67]</sup> (Abbildung 7).

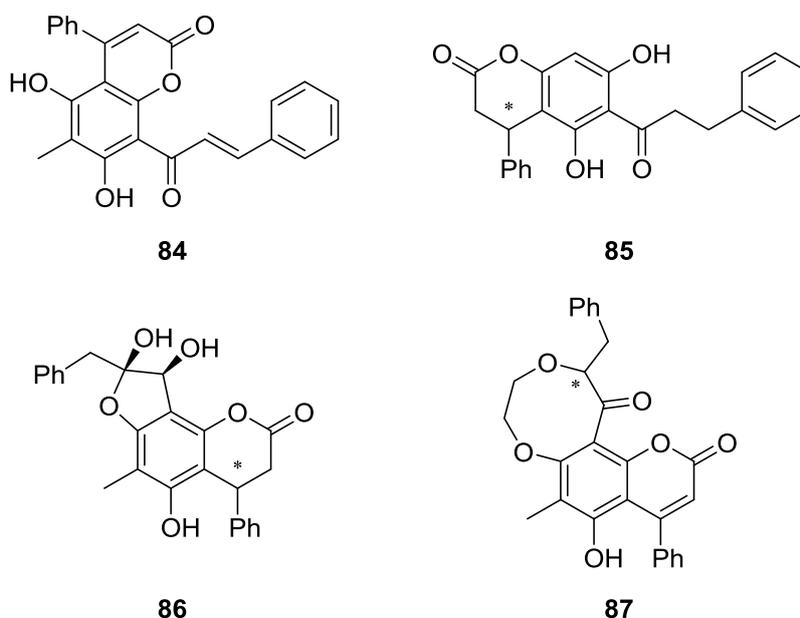


Abbildung 7 | Natürlich vorkommende Chalkon-Coumarin-Hybride isoliert aus *C. interruptus* (**84**, **86**, **87**) oder *P. calomelanos* (**85**)

Durch die Verbindung beider Strukturmerkmale in einem Molekül wird eine weitere Steigerung der Wirksamkeit ermöglicht, wie Studien bereits beweisen konnten.<sup>[68]</sup> Synthetisch erzeugte Hybride zeigten Wirksamkeit gegen Krebszelllinien (**88**)<sup>[69]</sup>, Malaria (**89**)<sup>[70]</sup>, oder Bakterien (**90**)<sup>[71]</sup> oder wirkten als Antioxidantien (**91**)<sup>[72]</sup>.

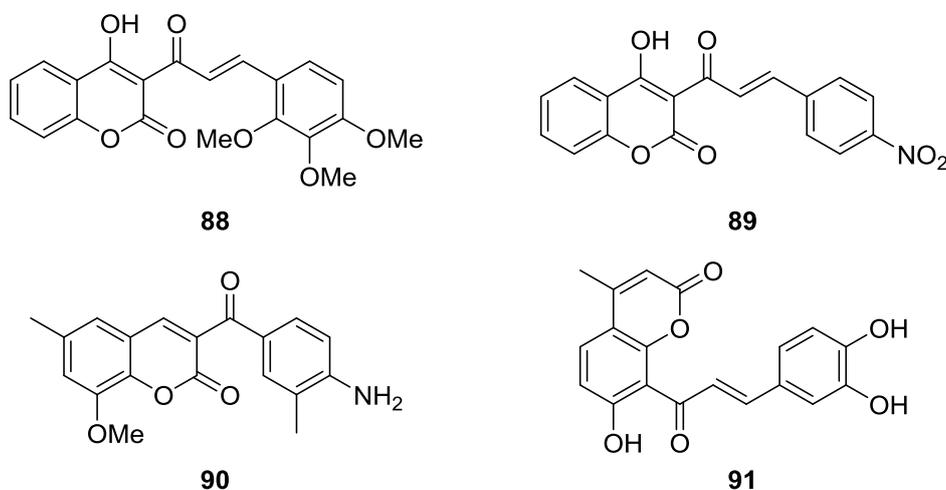
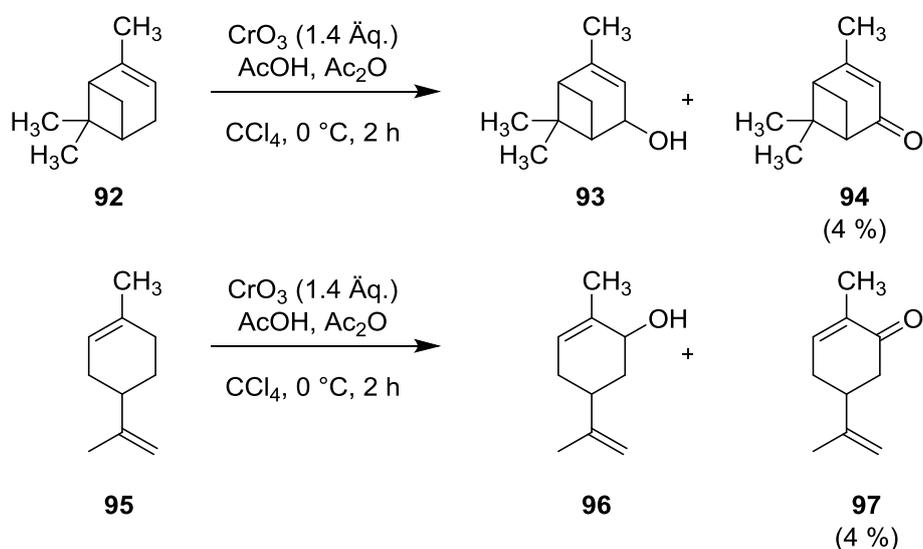


Abbildung 8 | Synthetisch erzeugte Chalkon-Coumarin-Hybride mit physiologischer Wirkung

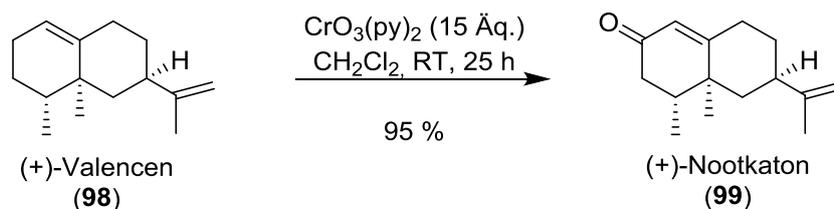
## 3.3.2 ALLYLISCHE OXIDATION

Bei der Oxidation organischer Moleküle kommen Chromreagenzien eine herausragende Bedeutung zu. Die bekanntesten Umsetzungen dieser Art sind Oxidationen von primären Alkoholen zu Aldehyden oder Carbonsäuren und sekundären Alkoholen zu Ketonen durch Chromtrioxid-Verbindungen oder Chromate.<sup>[73]</sup> Daneben stellt die Darstellung von Enonen durch Oxidation der allylischen Gruppe eine der bedeutendsten Methoden der C-H-Funktionalisierung dar.<sup>[74]</sup> Erste Auseinandersetzungen mit dieser Art der allylischen Oxidation stammen aus dem Jahr 1928. TREIBS und SCHMIDT setzten zur Umsetzung von Monoterpenen (**92**, **95**) Chrom(VI)-oxid in stöchiometrischen Mengen in einem Gemisch aus Essigsäure und Acetanhydrid ein (Schema 24)<sup>[75]</sup>.



Schema 23| Allylische Oxidation mittels stöchiometrisch eingesetzter Mengen  $\text{CrO}_3$

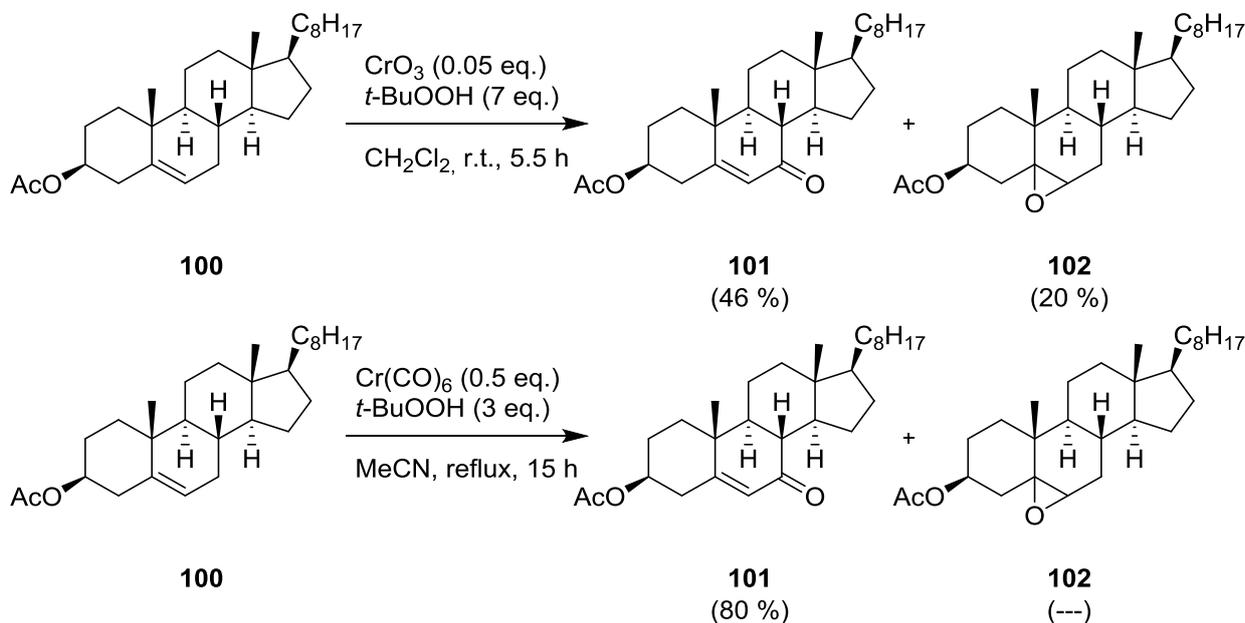
Dabei wurde in sämtlichen Fällen ein Gemisch aus Edukt (**92**, **95**), Alkohol(**93**, **96**) und Enon (**94**, **96**) erhalten. Das Edukt konnte dabei meist zu über 50 % zurückgewonnen werden und die Enone über eine sulfidische Abscheidung nur in sehr geringen Ausbeuten isoliert werden. Selbst durch spätere Optimierungen durch andere Arbeitsgruppen konnten die Ausbeuten dieser Umsetzung durch Erhöhung von Temperatur und Reaktionszeit zunächst auf etwa 40 % und durch den Einsatz anderer Chromreagenzien, wie Natriumchromat, Natriumdichromat oder *tert*-Butylchromat, auf bis zu 70 % erhöht werden.<sup>[76]</sup> Eine weitere Optimierung gelang durch den Einsatz von Kupfer-Amin-Komplexen.<sup>[77]</sup> Hier konnte bspw. die Oxidation des in Orangen enthaltenen Aromastoffes (+)-Valencen (**98**) zu (+)-Nootkaton (**99**), dem Geruchsträger der Grapefruit, mittels COLLINS-Reagenz zu 95 % erfolgen (Schema 25).



Schema 24| Darstellung von Nootkaton (99) mittels COLLINS-Reagenz in überstöchiometrischen Mengen

Trotz der Ausbeutensteigerung bietet das Arbeiten mit Chromverbindungen in stöchiometrischen oder überstöchiometrischen Mengen aufgrund ihrer Toxizität, ihrer niedrigen Umweltverträglichkeit und der schwierigen Entfernung aus den gewünschten Produkten eher Nachteile. Nebenher zeichnen sich die Reaktionen durch eine geringe Regio- und Chemo-Selektivität aus. Ferner sind Chromverbindungen nur schwer in vielen organischen Lösungsmitteln löslich, sodass die Weiterentwicklung der Methode nötig ist.<sup>[74]</sup>

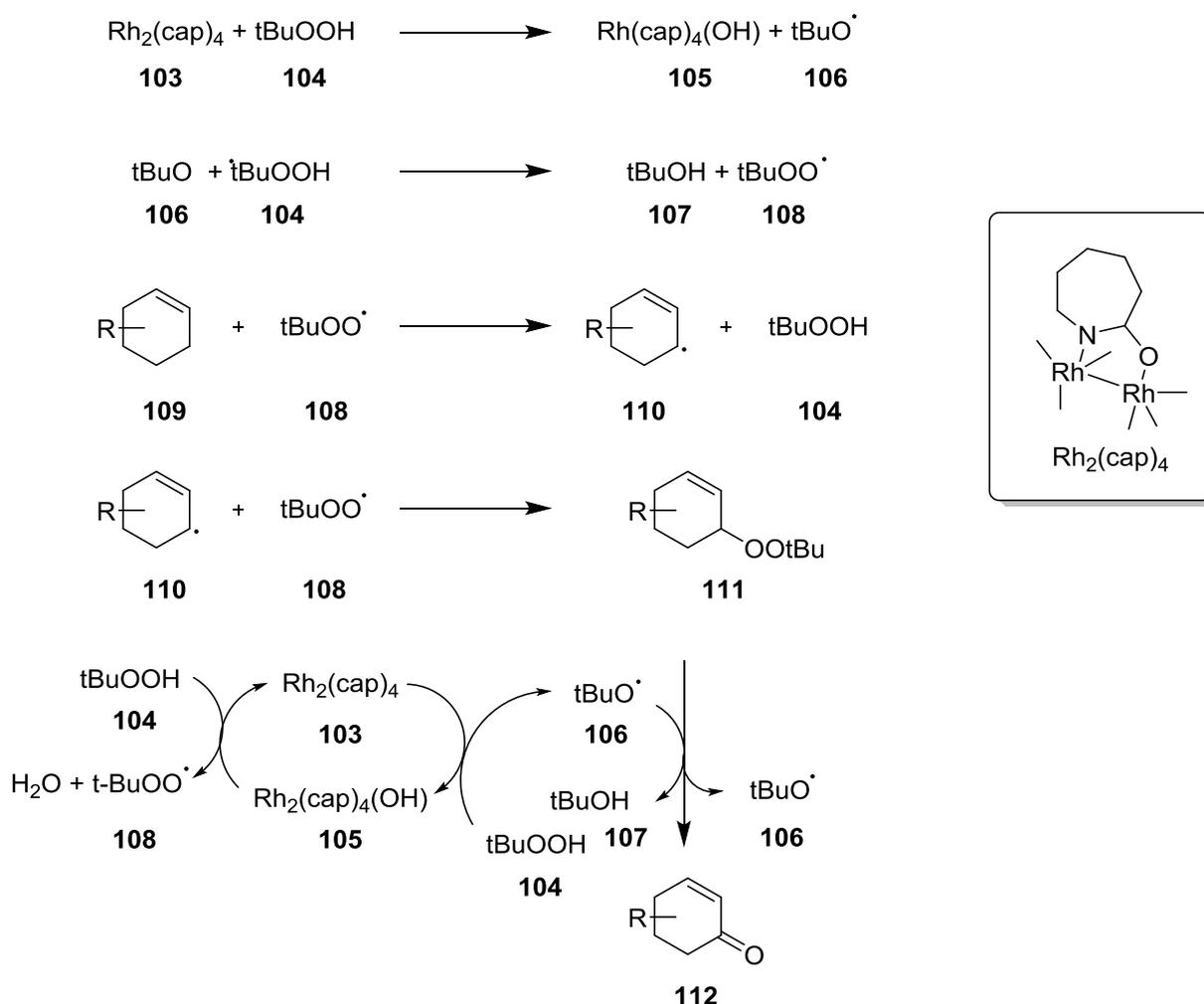
Dies gelang durch die Einführung einer katalytischen Variante, indem die verbrauchte Cr-Spezies durch ein Oxidationsmittel wie *tert*-Butylhydroperoxid (*t*BuOOH) reoxidiert wird. Als katalytische Chromquellen bieten sich Chrom(VI)-oxid, Chromhexacarbonyl, Pyridiniumdichromat (PDC) oder *tert*-Butylchromat an. Dabei kommt es auch hier zur Bildung eines Nebenproduktes in Form des Epoxids (102), welches jedoch durch die Wahl des Katalysators unterbunden werden kann. Ebenso lässt sich somit auch die Ausbeute an Enon steigern (Schema 26)<sup>[78]</sup>.



Schema 25| Darstellung von Allylketonen durch den Einsatz von Chrom-Reagenzien in katalytischen Mengen

Durch die Anwendung der katalytischen Variante kann ebenfalls eine hohe Chemo-, sowie Regioselektivität erreicht werden. So werden bspw. freie Hydroxylgruppen toleriert, die unter anderen Umständen einer Oxidation unterworfen werden könnten<sup>[79]</sup>. Weiterhin wird mit Chromhexacarbonyl die Oxidation von Cyclohexenen der Oxidation von Cyclopenten in derselben Verbindung vorgezogen.<sup>[80]</sup>

Allylische Oxidationen von Olefinen zu Enonen sind auf katalytischem Wege auch mit anderen Metallen wie Kupfer<sup>[81]</sup>, Rhodium<sup>[82]</sup>, Cobalt<sup>[83]</sup>, Palladium<sup>[84]</sup>, Eisen<sup>[85]</sup> und Mangan<sup>[86]</sup> bekannt. Häufig wird auch hier *t*BuOOH als Reoxidationsmittel eingesetzt. Wie bei anderen Oxidationsreaktionen wird auch bei der katalytischen allylischen Oxidation von Olefinen zu Enonen mit *t*BuOOH ein radikalischer Mechanismus zugrunde gelegt.<sup>[87]</sup> Anhand eines Rhodiumkatalysators und eines substituierten Cyclohexens soll er im Folgenden erläutert werden (Schema 27).

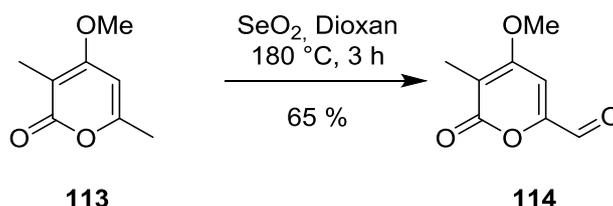


Schema 26| Mechanismus der katalytischen allylischen Oxidation am Beispiel des Rhodium-Katalysators  $\text{Rh}_2(\text{cap})_4$

Zunächst reagiert der Metallkatalysator mit *t*BuOOH zum Hydroxid **105** und einer radikalischen *tert*-Butyloxid-Spezies (**106**). Diese wird im folgenden Schritt mit *t*BuOOH zu *tert*-Butanol (**107**) und radikalischem *tert*-Butylperoxid (**108**) umgesetzt. Letzteres spaltet die C-H-Bindung in  $\alpha$ -Position der Doppelbindung des Cyclohexens (**109**). In

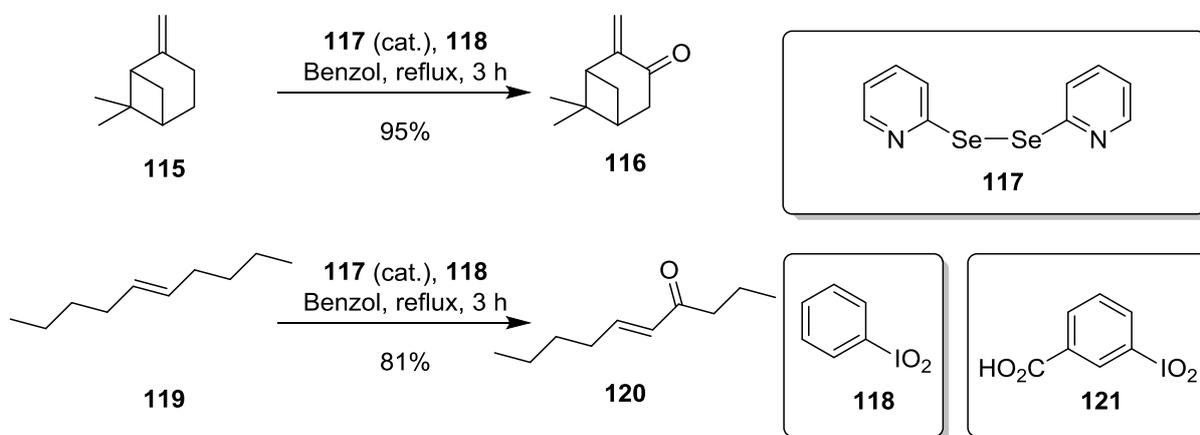
einer Rekombinationsreaktion mit einem weiteren radikalischen *tert*-Butylperoxid (**108**) wird das Peroxid **111** gebildet. Mit einem *tert*-Butyloxid-Radikal (**106**), welches wie bereits oben beschrieben mit dem Rhodiumkatalysator aus *t*BuOOH entstanden ist, gelingt die Umsetzung zum Enon **112** und *tert*-Butanol (**107**). Durch noch vorhandenes *t*BuOOH (**104**) wird der Katalysator (**103**) dabei stets regeneriert.

Selenverbindungen können ebenfalls zur Darstellung von Enonen verwendet werden.<sup>[88]</sup> Die RILEY-Oxidation mit Selen(IV)-dioxid, die in erster Linie zur Darstellung von Allylalkoholen<sup>[89]</sup> dient, liefert mitunter auch die Ketone, jedoch häufig in schlechter Selektivität. In einigen Fällen bilden sie die Hauptprodukte wie COLEMAN und WALCZAK 2006 bei der Umsetzung des 2-Pyrone **113** zeigen konnten (Schema 28).<sup>[88]</sup>



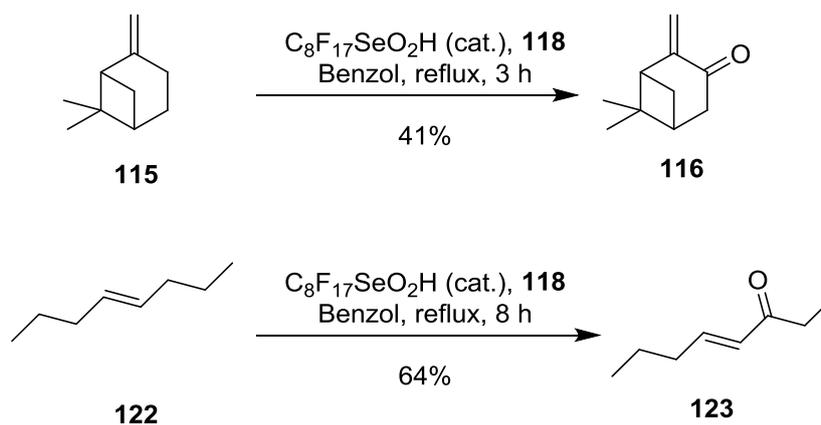
Schema 27| Allylische Oxidation zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen mittels Selendioxid

Eine katalytische Variante wurde von BARTON und CRITCH entwickelt (Schema 29)<sup>[90]</sup>. Mit Hilfe von Diseleniden (**117**) und verschiedenen Reoxidationsmitteln (**118**, **119**) konnten verschiedene Allylketone dargestellt werden.



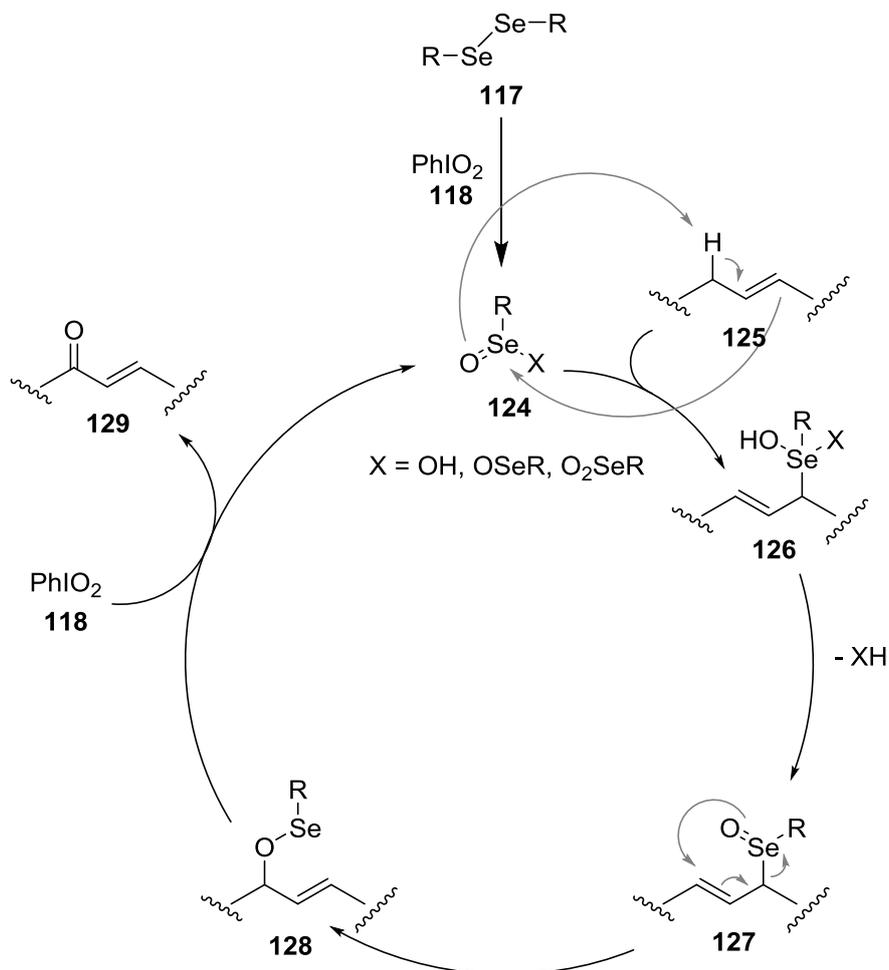
Schema 28| Allylische Oxidation mittels Diseleniden

Dabei konnte gezeigt werden, dass die elektronenärmeren Pyridindiselenide (**117**) effektiver sind, als ihre korrespondierenden Benzyl-derivate. Jedoch neigen sie häufig zu explosiver Zersetzung und sind daher schwierig in der Handhabung. Perfluorinierte Alkylselenensäuren sind hingegen stabiler. Es lassen sich jedoch mitunter nicht dieselben Ausbeuten erzielen. (Schema 30).



Schema 29| Allylische Oxidation mittels perfluorierter Alkylselenensäure

Mechanistisch unterscheidet sich die RILEY-Oxidation von den anderen Metallkatalysierten allylischen Oxidationen. Anstatt eines radikalischen Mechanismus' wird ein En-Typ-Mechanismus postuliert (Schema 31)<sup>[90c]</sup>.

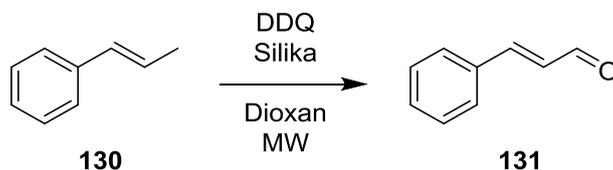


Schema 30| Mechanismus der RILEY-Oxidation

Zunächst wird dabei das Selenid **117** durch das Reoxidationsmittel **118** oxidiert. Im nächsten Schritt reagiert das entstandene Selenon **124** mit der allylischen Verbindung **125** und die allylische Doppelbindung verschiebt sich, sodass Verbindung **126** entsteht.

Dabei wird ein allylisches Proton an den Sauerstoff der Selen-Verbindung **124** gebunden. Im nächsten Schritt wird XH eliminiert und das Sauerstoffatom bindet in einer En-Reaktion an das allylische Kohlenstoffatom (**127**). Verbindung **128** wird dabei gebildet. Durch das Reoxidationsmittel **118** wird das Produkt abgespalten und die Organoselensäure **124** zurückgewonnen, welche erneut in den Katalysezyklus eintreten kann, indem sie an das Substrat bindet.

Eine weitere interessante Möglichkeit der Darstellung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen bieten metallfreie Methoden. Eine Variante ist die allylische Oxidation mittels DDQ unter Zugabe von Silika in 1,4-Dioxan und anschließender Aussetzung von Ultraschall oder Mikrowellenstrahlung, die von Sinha *et al.* entwickelt wurde<sup>[91]</sup>. In ihren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass aus 1-Phenylprop-1-enen (**130**) Zimtaldehyde (**131**) darstellbar sind (Schema 32). Dabei wird vermutet, dass die Einführung des Sauerstoffs durch hochreaktive Peroxyradikale durch atmosphärischen Sauerstoff oder Feuchtigkeit im Lösungsmittel realisiert wird<sup>[92]</sup>.



Schema 31| Allylische Oxidation mittels DDQ

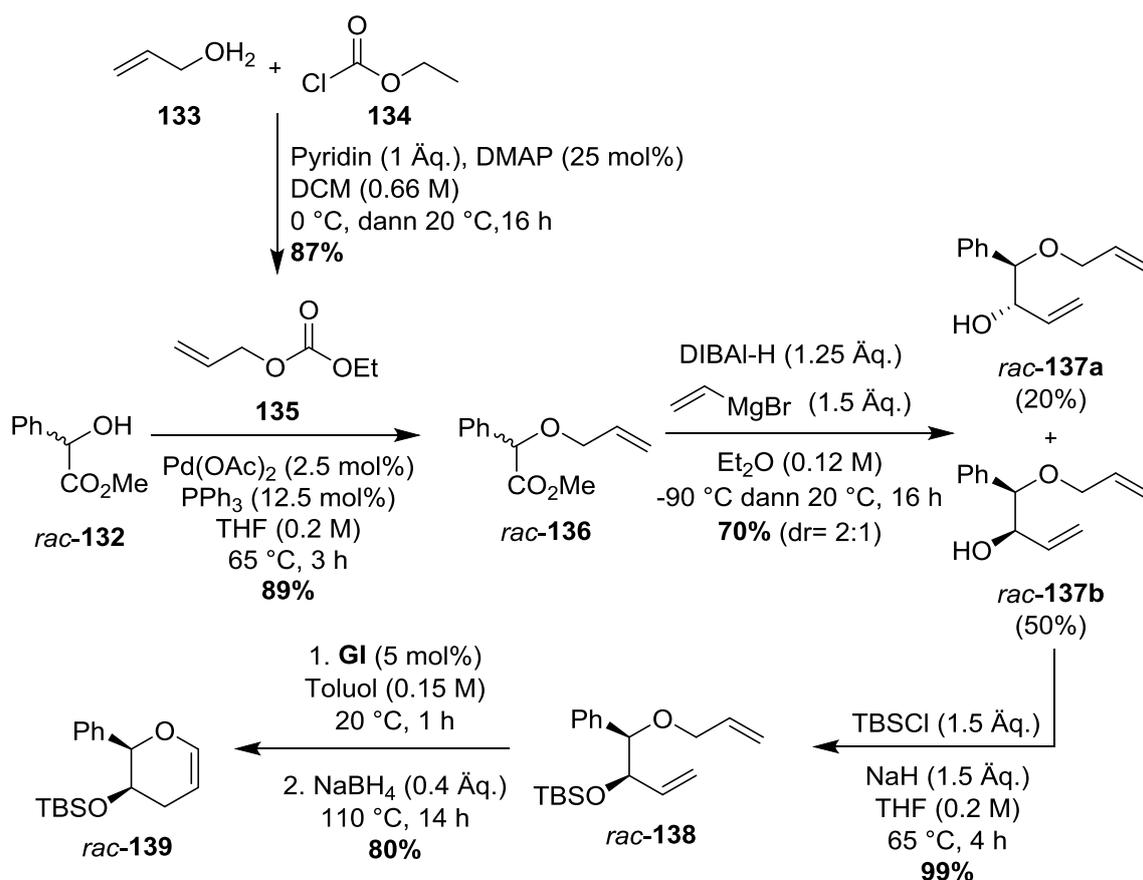
## 4 ERGEBNISSE UND DISKUSSION

## 4.1 C-ARYLGLYKOSIDE

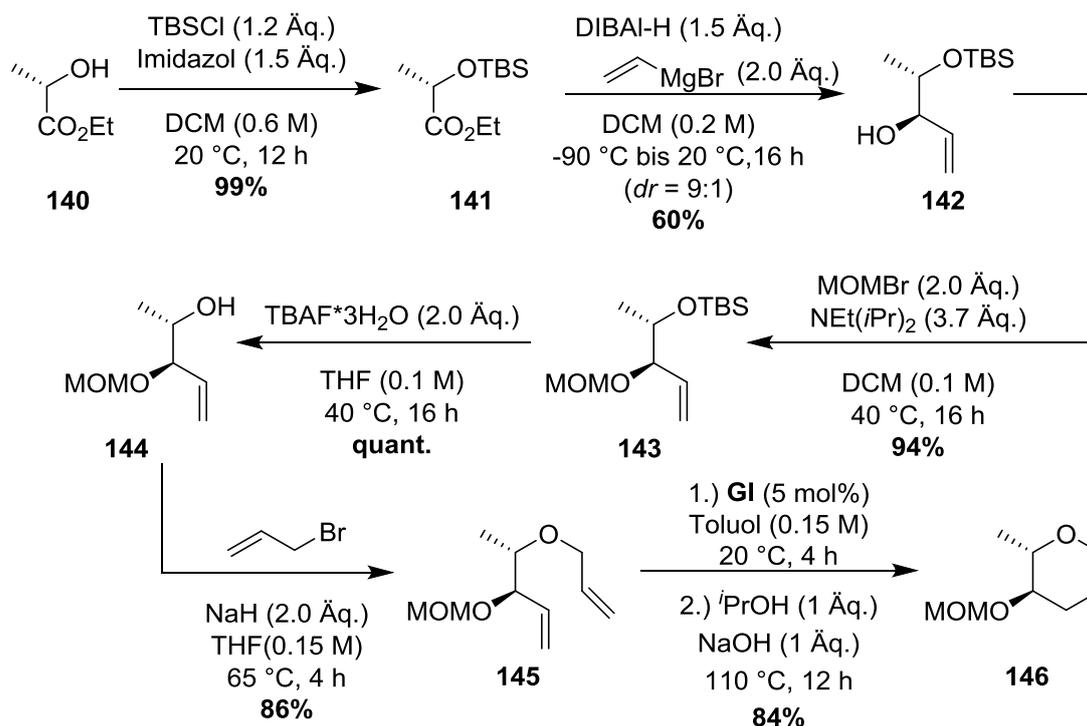
Die Synthese von C-Arylglykosiden über Glykale besitzt in der Arbeitsgruppe SCHMIDT bereits eine längere Tradition. Ende der 1990er Jahre fanden erste Auseinandersetzungen mit der Thematik statt<sup>[93]</sup>. SCHMIDT und SATTELKAU setzten sich dabei mit der Synthese von Furan-substituierten C-Arylglykosiden über Ringschlussmetathese auseinander. Um die Jahrtausendwende wurden über einen Ringschlussmetathese-Schritt Glykale dargestellt, diese mittels mCPBA epoxidiert und anschließend einer Epoxidöffnung zu 2,6-Didesoxy-C-arylglykosiden unterzogen<sup>[94]</sup>. Des Weiteren konnten im Verlauf erste Kupplungsergebnisse in der MATSUDA-HECK-Reaktion durch SCHMIDT und BIERNAT gezeigt werden<sup>[95]</sup>. Diese Befunde wurden in der Masterarbeit aufgegriffen und an einfachen Systemen untersucht<sup>[11b]</sup>. Über die Arbeitsgruppe hinaus gab es ebenfalls Forscher, die sich mit dem Thema auseinandersetzten.<sup>[97a]</sup> So konnte die Gruppe um Walczak über eine Kreuzkupplung mit Diaryliodidsalzen C-Arylglykoside aus Zinnorganylen isolieren.<sup>[97b]</sup> Die Darstellung von C-Arylglykosiden durch die MATSUDA-HECK-Reaktion gelang ebenfalls der Arbeitsgruppe um Ye im Jahr 2018.<sup>[97c]</sup> Im selben Jahr konnte ein ähnliches Projekt durch Kandasamy *et al.* realisiert werden.<sup>[97d]</sup> Diese Entwicklung zeigt das aktuelle Interesse an dem Thema und ermöglicht die Darstellung eines breiten Spektrums an Wirkstoffen dieser Stoffklasse. Nun soll die Darstellung der Glykoside im ersten Teil dieser Arbeit systematisch an 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2H-Pyranen untersucht werden. Dazu sollen zunächst einige Vorläufer synthetisiert und ihre Eignung in der MATSUDA-HECK-Reaktion in einem breiten Substituentenspektrum überprüft werden.

### 4.1.1 SYNTHESE DER VORLÄUFER

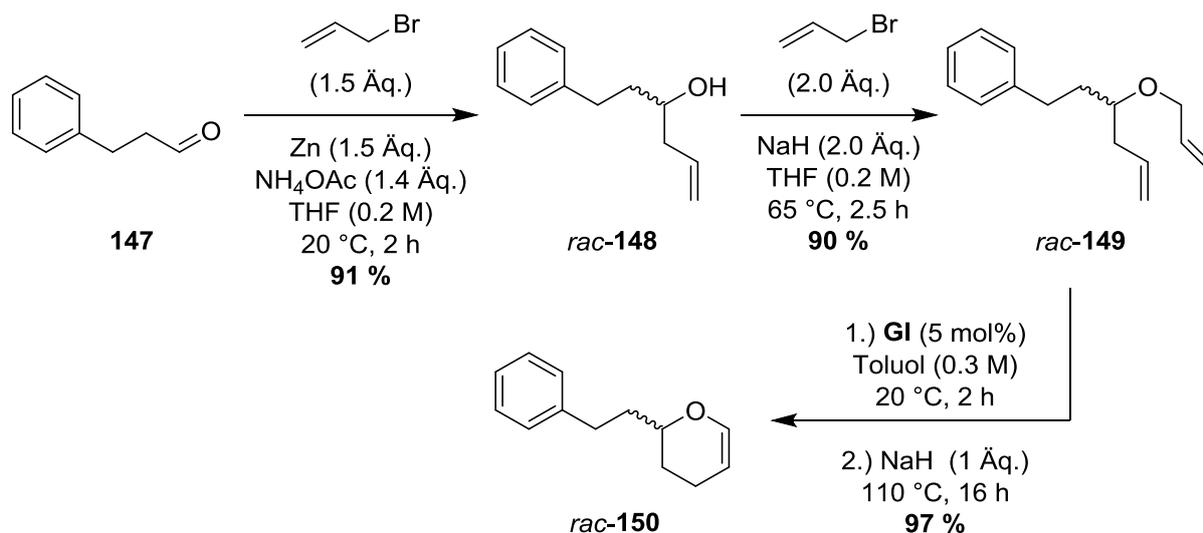
Zunächst wurde sich mit der Synthese eines 2-Phenyl-Systems ausgehend von DL-Methylmandelat (*rac*-**132**) nach einer Syntheseroute von SCHMIDT<sup>[96]</sup> befasst (Schema 32). Das Mandelat *rac*-**132** wurde durch das Carbonat **135** in einer Pd-katalysierten Reaktion in einer Ausbeute von 89 % allyliert. Zuvor konnte **135** in einer Ausbeute von 87 % synthetisiert werden. Anschließend wurde der Ester *rac*-**136** mit DIBAL-H in der Kälte zum Aldehyd reduziert und mittels Grignard-Reagenz in einer Eintopf-Sequenz zum Vinylalkohol *rac*-**137** umgesetzt. Nach aufwendiger säulen-chromatographischer Trennung der Diastereomere konnte das *cis*-Racemat *rac*-**137b** in einer Ausbeute von 50 % erhalten werden. Das *trans*-Racemat *rac*-**137a** konnte lediglich in einer Ausbeute von 20 % isoliert werden und wurde daher nicht weiter verwendet. *rac*-**137b** wurde anschließend in nahezu quantitativer Ausbeute zum Silylether *rac*-**138** umgesetzt. In der Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz mit dem GRUBBS-Katalysator der ersten Generation (**GI**) und Natriumborhydrid als Additiv konnte das Glykal *rac*-**139** in einer Ausbeute von 80 % dargestellt werden. Über vier Stufen konnte somit bei der Darstellung von *rac*-**139** eine Ausbeute von 49 % erzielt werden.

Schema 32| Synthese von Glykol **rac-139** ausgehend von DL-Methylmandelate (**rac-132**)

Ebenfalls sollte das Glykol **146** ausgehend von L-Ethyllactat (**140**) dargestellt werden (Schema 33). Diese Route ist analog zu der von SCHMIDT und BIERNAT genutzten Darstellung ähnlicher Systeme<sup>[95c]</sup>. Sie wurde allerdings für **146** optimiert. Zunächst wurde L-Ethyllactat (**140**) als Silylether geschützt. Dies konnte in nahezu quantitativer Ausbeute realisiert werden. Anschließend erfolgten die Reduktion des Esters zum Aldehyd mit DIBAL-H bei tiefen Temperaturen und die anschließende Umsetzung mit dem GRIGNARD-Reagenz zum *trans*-Diastereomer **142**. Durch aufwendige säulenchromatographische Reinigung konnte **142** diastereomerenrein in einer Ausbeute von 60 % isoliert werden. Die entstandene Hydroxylgruppe wurde mittels Bromomethylmethylether in einer Ausbeute von 94 % geschützt. Nach umfassender Optimierung erfolgte die Spaltung des Silylethers **143** in quantitativer Ausbeute. Durch die WILLIAMSON-Allylierung wird der Allylether **145** in einer Ausbeute von 86 % erhalten. Dieser kann anschließend zum Glykol **146** in der Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz umgesetzt werden. Durch Zugabe des GRUBBS-Katalysators der ersten Generation (**GI**) und Isopropanol und Natriumhydroxid kann dieser Schritt in einer Ausbeute von 84 % realisiert werden. Über sechs Stufen erfolgte somit die Synthese in einer Ausbeute von 40 %.

Schema 33| Synthese von Glykol **146** ausgehend von L-Ethyllactat (**140**)

Weiterhin wurde für die Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion ein einfach zugänglicher Enolether ausgehend von 3-Phenylpropanal (*rac*-**150**) nach der Syntheseroute von SCHMIDT<sup>[96]</sup> dargestellt (Schema 34). Hierbei wurde **147** in einer BARBIER-Reaktion mit Allylbromid in einer Ausbeute von 91 % zu *rac*-**148** umgesetzt. Im nächsten Schritt wurde in einer WILLIAMSON-Allylierung der Allylether *rac*-**149** in einer Ausbeute von 90 % erhalten. Die anschließende Ringschlussmetathese-Isomerisierungs-Sequenz führte zum Glykol *rac*-**150**, welches in einer Ausbeute von 97 % isoliert werden konnte.

Schema 34| Synthese des Glykals *rac*-150 ausgehend von 3-Phenylpropanal (147)

Darüber hinaus wurden zahlreiche Diazoniumsalze zur Erprobung des Substituentenspektrums synthetisiert. Es wurde von den jeweiligen Aminen ausgegangen, die mit dem organischen *tert*-Butylnitrit in Acetonitril und wässriger Tetrafluoroborsäure umgesetzt wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

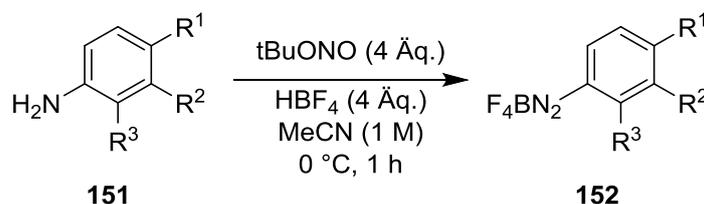


Tabelle 1| Darstellung unterschiedlich substituierter Diazoniumsalze

Eintrag	Edukt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Isol. Ausbeute
1	<b>151a</b>	-H	-H	-H	<b>152a</b>	99 %
2	<b>151b</b>	-F	-H	-H	<b>152b</b>	90 %
3	<b>151c</b>	-Cl	-H	-H	<b>152c</b>	92 %
4	<b>151d</b>	-Br	-H	-H	<b>152d</b>	87 %
5	<b>151e</b>	-I	-H	-H	<b>152e</b>	89 %
6	<b>151f</b>	-OMe	-H	-H	<b>152f</b>	96 %
7	<b>151g</b>	-OH	-H	-H	<b>152g</b>	---a)
8	<b>153</b>	-OH	-H	-H	<b>152g</b>	50 % <sup>b)</sup>
9	<b>151h</b>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<b>152h</b>	97 %
10	<b>151i</b>	-CO <sub>2</sub> Et	-H	-H	<b>152i</b>	96 %
11	<b>151j</b>	-NO <sub>2</sub>	-H	-H	<b>152j</b>	64 %
12	<b>151k</b>	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	<b>152k</b>	72 %
13	<b>151l</b>	-NHAc	-H	-H	<b>152l</b>	78 %
14	<b>151m</b>	-H	-F	-H	<b>152m</b>	84 %
15	<b>151n</b>	-H	-Cl	-H	<b>152n</b>	88 %
16	<b>151o</b>	-H	-Br	-H	<b>152o</b>	92 %

17	<b>151p</b>	-H	-I	-H	<b>152p</b>	96 %
18	<b>151q</b>	-H	-OMe	-H	<b>152q</b>	94 %
19	<b>151r</b>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	<b>152r</b>	94 %
20	<b>151s</b>	-H	-CO <sub>2</sub> Me	-H	<b>152s</b>	90 %
21	<b>151t</b>	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	<b>152t</b>	95 %
22	<b>151u</b>	-H	-H	-F	<b>152u</b>	85 %
23	<b>151v</b>	-H	-H	-OMe	<b>152v</b>	89 %
24	<b>151w</b>	-H	-H	-CO <sub>2</sub> Me	<b>152w</b>	91 %
25	<b>151x</b>	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	<b>152x</b>	88 %
26	<b>151y</b>	-H	-H	-CF <sub>3</sub>	<b>152y</b>	91 %

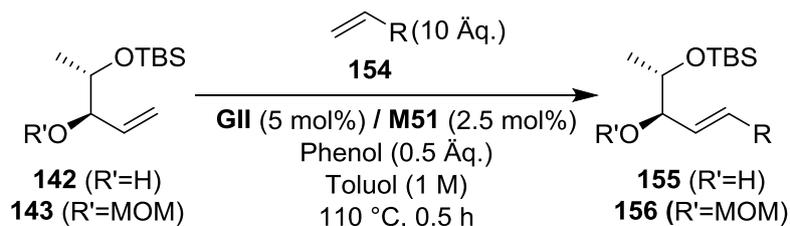
a) Zersetzung des Produktes, b) Anwendung der Deacetylierungs-Diazotierungs-Sequenz

Dabei konnten sämtliche Diazoniumsalze in guten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt werden. Lediglich das *para*-substituierte Hydroxydiazoniumsalz (**152g**) wurde über die Deacetylierungs-Diazotierungs-Sequenz ausgehend von *p*-Hydroxyacetanilid erhalten (Eintrag 8). Das Produkt **152g** konnte in diesem Fall in einer Ausbeute von 50 % isoliert werden. Eine Darstellung auf dem herkömmlichen Weg (Eintrag 7) gelang nicht. Es wird davon ausgegangen, dass diese Darstellungsweise erfolgreich war, da eine Entschützung des Anilids ausschließlich das Amin in hoher Reinheit ergibt, welches diazotiert werden kann. Auf dem herkömmlichen Weg könnte das Ausgangsmaterial *p*-Hydroxyanilin **151g** Verunreinigungen in Form der oxidierten Spezies enthalten haben, sodass Nebenreaktionen zur Zersetzung des Produktes geführt haben können.

Ferner ist zu erwähnen, dass als Reinigungsschritt eine Umfällung des Diazoniumsalzes stattfand. Dazu wurde das Salz zunächst in Aceton zur Lösung gebracht, anschließend durch Zugabe von Diethylether ausgefällt und das Produkt im Luftstrom getrocknet. Dieser Schritt erwies sich als effektiv und zeitsparend. Allerdings gibt es den hohen Verbrauch des zur Ausfällung benötigten Diethylether zu bemängeln.

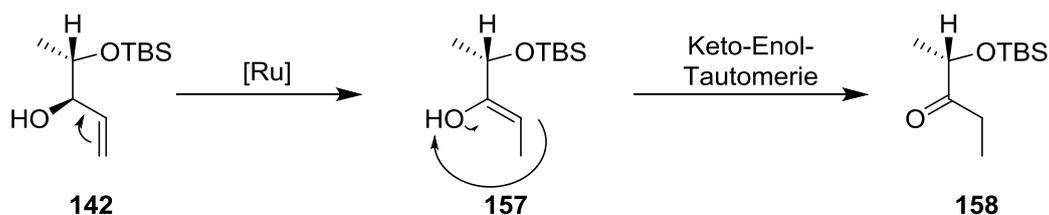
#### 4.1.2 EXKURS: KREUZMETATHESE MIT DEN GLYKAL-VORLÄUFERN **142** UND **143**

Eine weitere Möglichkeit zum Aufbau glykosidischer Strukturen bietet die Kreuzmetathese von Allylalkoholen und anschließender Zyklisierung bspw. durch eine Veresterung. Bereits durch HAUKE<sup>[99]</sup> wurde dieser Ansatz verfolgt und soll nun für die aktuelle Problematik zur Anwendung kommen. Hierbei wird vom Allylalkohol **142** bzw. dem geschützten Allylalkohol **143** ausgegangen und die Umsetzung dieser in einer Kreuzmetathese mit verschiedenen Olefinen untersucht. Es wurden der GRUBBS-Katalysator der zweiten Generation (**GII**) und der Katalysator von UMICORE M51 (**M51**) getestet. Die Reaktion wurde in Toluol durchgeführt. Dabei wurde für eine halbe Stunde bei 110 °C erhitzt. Als Additiv wurde Phenol hinzugegeben um die Aktivität des Katalysators durch Erhöhung seiner Elektrophilie zu erhöhen<sup>[100]</sup>. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

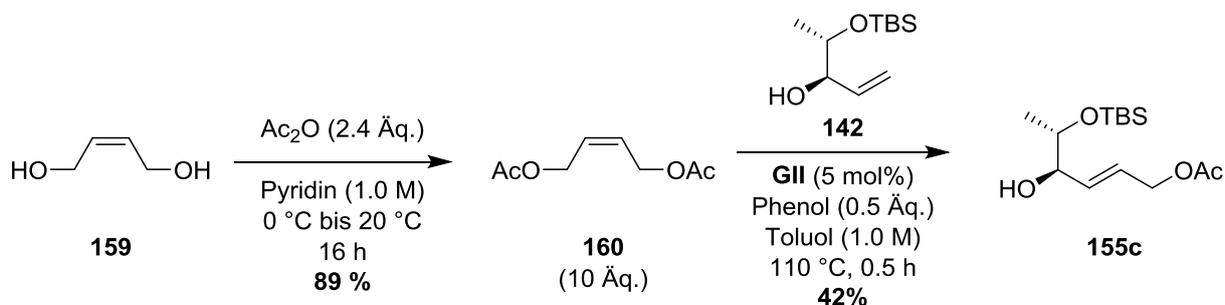
Tabelle 2 | Kreuzmetathese mit den Glykolvorläufern **142** und **143**

Eintrag	-R	Edukt	Katalysator	Isol. Ausbeute	Bemerkung
1	-CO <sub>2</sub> Me	<b>142</b>	<b>GII</b>	80 %	Produkt: <b>155a</b>
2	-CO <sub>2</sub> Me	<b>143</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>143</b> (83 %)
3	-CO <sub>2</sub> Me	<b>142</b>	<b>M51</b>	---	Reisolierung von <b>142</b> (48 %)
4	-CH(OEt) <sub>2</sub>	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Komplexes Produktgemisch
5	-CH(OEt) <sub>2</sub>	<b>143</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>143</b> (89 %)
6	-CH(OEt) <sub>2</sub>	<b>142</b>	<b>M51</b>	---	Reisolierung von <b>142</b> (69 %)
7	-OEt	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>142</b> (17 %)
8	-OEt	<b>143</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>143</b> (90 %)
9	-CH <sub>2</sub> OH	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>142</b> (31 %)
10	-CH <sub>2</sub> Br	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Kein Produkt beobachtet
11	-SO <sub>3</sub> Et	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Reisolierung von <b>142</b> (52 %)
12	-OAc	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Entstehung eines Isomerisierungsproduktes <b>153</b> (79 %)
13	-CHO	<b>142</b>	<b>GII</b>	25 %	Produkt: <b>155b</b>
14	-CHO	<b>142</b>	<b>GII</b>	51 %	Erhöhung Reaktionszeit auf 1 h
15	-CH <sub>2</sub> OAc	<b>142</b>	<b>GII</b>	60 %	Produkt: <b>155c</b>
16	-Ph	<b>142</b>	<b>GII</b>	20 %	Produkt: <b>155d</b>
17	-(4-OMe)Ph	<b>142</b>	<b>GII</b>	---	Kein Produkt beobachtet

Die bereits von HAUKE durchgeführte Umsetzung konnte in einer Ausbeute von 80 % realisiert werden (Eintrag 1). Bei Sch\u00fctzung des Alkohols durch eine MOM-Gruppe (Eintrag 2) oder bei Verwendung des Katalysators **M51** (Eintrag 3) konnte das gew\u00fcnschte Produkt nicht beobachtet werden. In beiden F\u00e4llen konnte jedoch das jeweilige Edukt zur\u00fcckgewonnen werden. Das hydrierte Produkt trat bei den Umsetzungen nicht auf. Anders verhielt sich dies bei der Umsetzung mit Acroleindiethylacetal (**154b**) (Eintr\u00e4ge 4 bis 6). Mit **GII** und dem Olefin **142** konnte ein Produktgemisch erhalten werden, welches aufgrund der Komplexit\u00e4t des NMR-Spektrums nicht genauer analysiert werden konnte. Jedoch waren Signale sowohl mit einer charakteristischen Verschiebung f\u00fcr Aldehyde als auch f\u00fcr die Doppelbindungen zu erkennen. Mit dem **M51**-Katalysator und dem Edukt **143** konnte das Produkt wiederum nicht isoliert werden (Eintr\u00e4ge 5 und 6). Ebenso war dies bei Vinylethylether der Fall (Eintr\u00e4ge 7 und 8). Auch zeigten die Umsetzungen mit Allylalkohol (Eintrag 9), Allylbromid (Eintrag 10), Allylsulfons\u00e4ureethylester (Eintrag 11) und Vinylacetat (Eintrag 12) keine Umsetzung zum jeweiligen gew\u00fcnschten Produkt. Bei der Reaktion mit Vinylacetat (Eintrag 12) konnte allerdings das Isomerisierungsprodukt **158** isoliert und anhand seines NMR-Spektrums charakterisiert werden (Schema 35).

Schema 35| Ru-induzierte Isomerisierung des Eduktes **142**

Erfolgreicher gestaltete sich die Umsetzung mit Acrolein. Hier konnte bei einer halbstündigen Reaktionsführung eine Ausbeute von 25 % erzielt werden (Eintrag 13). Wurde diese auf eine Stunde erhöht, konnte die Ausbeute auf 51 % verdoppelt werden (Eintrag 14). Mit Allylacetat gelang die Umsetzung zum gewünschten Produkt in einer Ausbeute von 60 %. Weiterhin wurde eine Kreuzkupplung mit *cis*-Butyl-2-en-1,4-dioldiacetat (**160**) untersucht, die zu dem gleichen Produkt führen sollte (Schema 36). Die Veresterung des Butendiols **159** gelang dabei in einer Ausbeute von 89 %. Die anschließende Kreuzmetathese konnte in einer Ausbeute von 42 % realisiert werden.

Schema 36| Darstellung von **155c** durch Kreuzmetathese mit *cis*-Butyl-2-en-1,4-dioldiacetat (**160**)

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass sich die Reaktion nur für Kreuzmetathesepartner eignet, die über eine elektronenarme Doppelbindung verfügen, weil das Substrat selbst eher elektronenreich ist. Dennoch wurde die Syntheseroute aufgrund mäßiger Ausbeuten und der Funktionalität der oben gezeigten Routen nicht weiterverfolgt.

#### 4.1.3 OPTIMIERUNG DER BEDINGUNGEN DER MATSUDA-HECK-REAKTION

Um optimale Bedingungen für die MATSUDA-HECK-Reaktion zur Darstellung der gewünschten *C*-Arylglykoside zu erhalten, wurden zahlreiche Versuche zur Optimierung mit dem Testsystem *rac*-**150** durchgeführt. Zunächst wurde betrachtet, wie sich die Wahl eines protischen (Methanol) oder aprotischen (Acetonitril) Lösungsmittels, sowie die Zugabe einer Base auf die Ausbeute auswirkt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

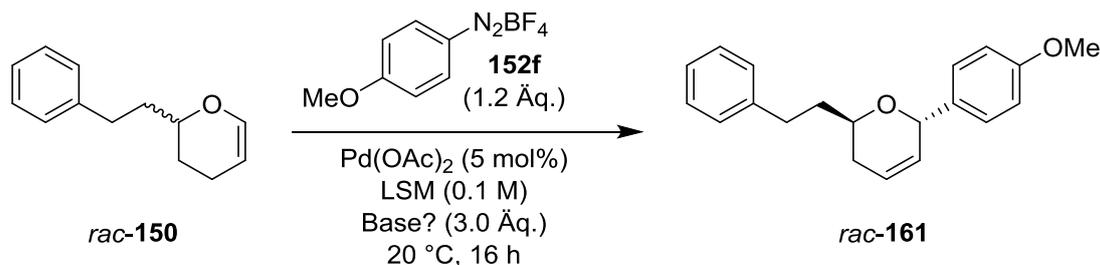


Tabelle 3| Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	39 %
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	46 %
4	MeCN	---	---a)

a) kein Produkt beobachtet, Edukt reisoliert

Es zeigte sich, dass ein Zusatz der Base Natriumacetat essentiell für das Gelingen der Umsetzung ist (Einträge 1 und 3). Ohne deren Zusatz konnte das Produkt nicht isoliert werden (Einträge 2 und 4). Weiterhin konnte das Produkt *rac-161* zu 46 % isoliert werden, wenn die Reaktion in Acetonitril stattfand (Eintrag 3). In Methanol betrug die Ausbeute lediglich 39 % (Eintrag 1). Daraus wird ersichtlich, dass die Reaktion in aprotischen Lösungsmitteln und unter Zugabe der Base Natriumacetat optimal abläuft. Als nächstes wurde die Katalysatorbeladung untersucht. Die ersten Testreaktionen zeigten eine Eignung von Palladium(II)-acetat als Präkatalysator. Dieser wurde unter verschiedenen Beladungen erprobt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

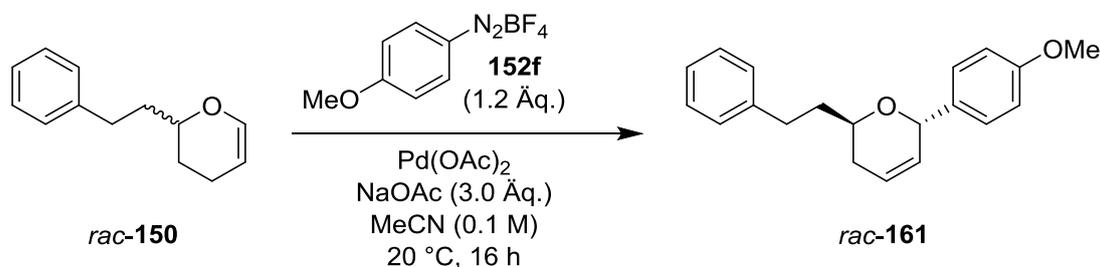


Tabelle 4| Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Katalysatorbeladung

Eintrag	Katalysatorbeladung	Isolierte Ausbeute
1	1.0 mol%	28 %
2	2.5 mol%	40 %
3	5.0 mol%	46 %
4	10.0 mol%	45 %

Anhand der Ergebnisse ist ersichtlich, dass die optimale Katalysatorbeladung bei 5 mol% Palladiumacetat (Eintrag 3) liegt. Eine Verringerung bewirkt eine Verschlechterung der Ausbeute (Einträge 1 und 2), wohingegen eine Erhöhung der Beladung diese nicht weiter steigert (Eintrag 4). Als nächstes wurde betrachtet, ob eine spätere Zugabe des Olefins zum Reaktionsgemisch eine Steigerung der Ausbeute

bewirkt. Erste Beobachtungen der Ausbeutensteigerung durch eine spätere Zugabe des Kupplungspartners konnten durch SCHMIDT und HÖLTER<sup>[98]</sup> getätigt werden. Sie bestätigten sich in diesem Fall (Tabelle 5).

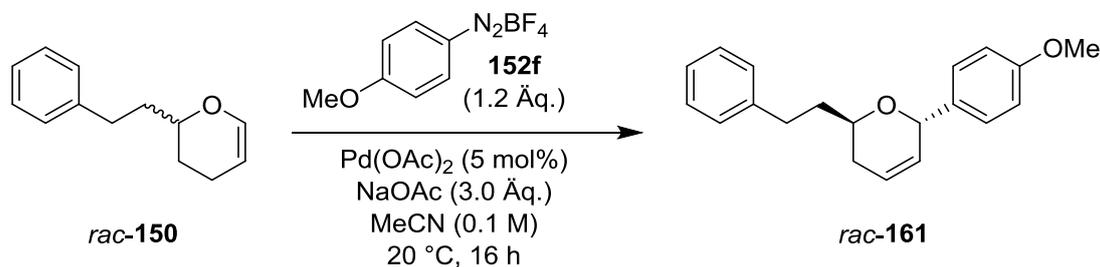


Tabelle 5| Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Zugabezeit des Olefins *rac-150*

Eintrag	Zugabezeit (Minuten)	Isolierte Ausbeute
1	0	46 %
2	10	59 %

Bei der Untersuchung wurde zunächst das Diazoniumsalz mit dem Präkatalysator und der Base vorgelegt und in Acetonitril gelöst. Die Zugabe des Olefins erfolgte nach zehnminütigem Rühren (Eintrag 2). Dabei konnte die Ausbeute um 13 % gesteigert werden. Es wird angenommen, dass vor der Zugabe des Olefins der Präkatalysator reduziert wird und die oxidative Addition erleichtert stattfindet. Erfolgt die Zugabe des Olefins, beginnt die Kupplung der beiden Reaktionspartner. Außerdem erfolgte eine Variation der zugegebenen Äquivalente an Diazoniumsalz **152f**. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

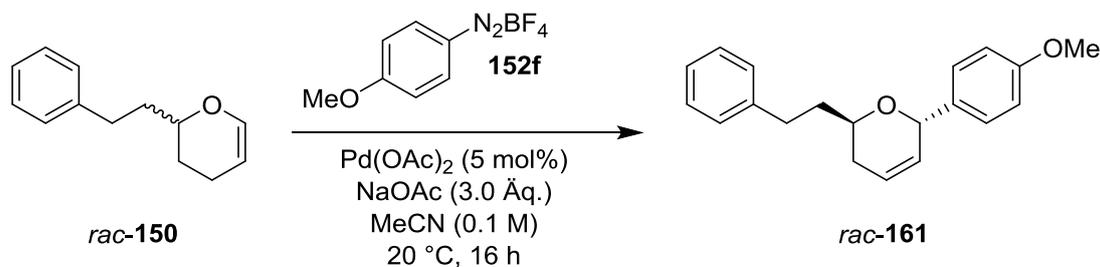


Tabelle 6| Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Variation der Äquivalente des Diazoniumsalzes **152f**

Eintrag	Äquivalente <b>152f</b>	Isolierte Ausbeute
1	1.0	71 %
2	1.2	59 %
3	1.5	55 %
4	2.0	35 %

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass die Reaktion optimal verläuft, wenn die beiden Kupplungspartner *rac-150* und **152f** in einem Verhältnis von 1 : 1 verwendet werden (Eintrag 1). Hier konnte eine Ausbeute von 71 % erzielt werden. Mit

zunehmender Zahl der Äquivalente von **152f** fällt die Ausbeute stark ab. Verdeutlicht wird dies durch Abbildung 9.

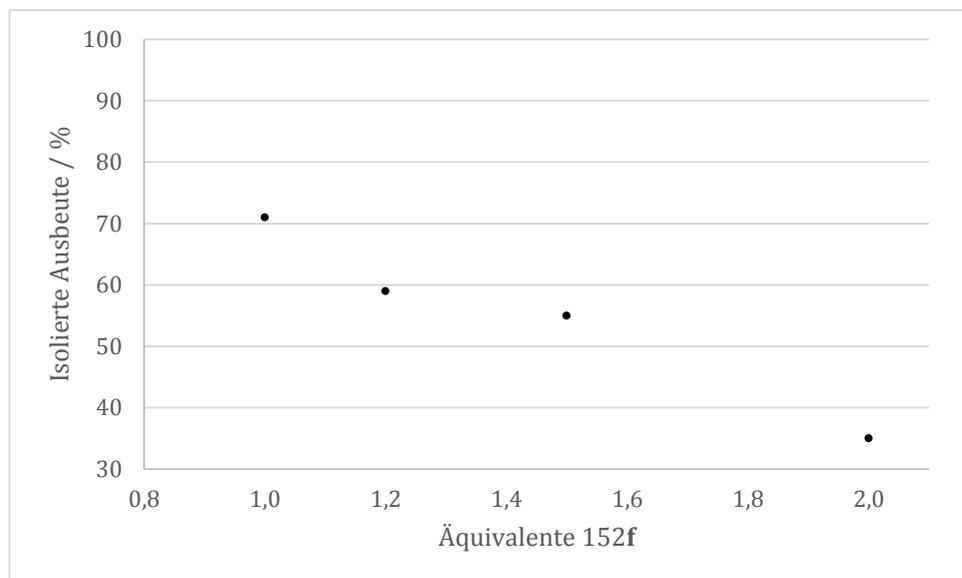


Abbildung 9 | Graphische Darstellung der Optimierung der zugegebenen Äquivalente an **152f**

Zuletzt wurde untersucht, ob eine Ausbeutensteigerung durch zusätzliche Zugaben von **152f** erreicht werden kann. Dazu wurde jeweils nach 30 Minuten ein halbes Äquivalent des Diazoniumsalzes zum Reaktionsgemisch hinzugegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 gezeigt.

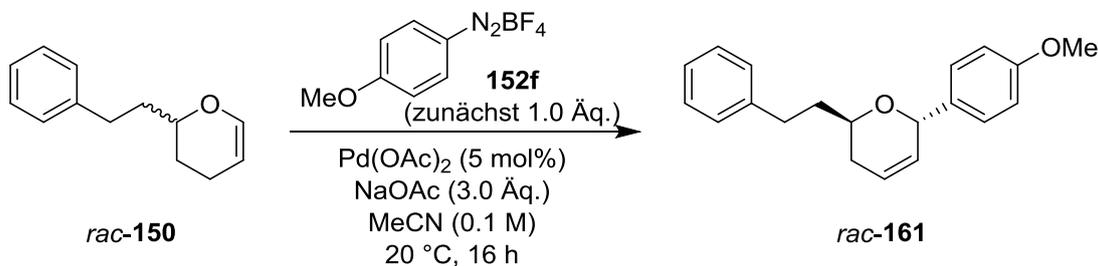


Tabelle 7 | Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion durch Zugabe zusätzlicher Äquivalente an **152f** nach einer bestimmten Zeit

Eintrag	Zusätzliche Zugabe von 0.5 Äq. <b>152f</b> nach jeweils 30 Minuten	Isolierte Ausbeute
1	0x	71 %
2	1x	72 %
3	2x	68 %
4	3x	70 %

Anhand der Ergebnisse lässt sich keine Steigerung der Ausbeute ableiten. In sämtlichen Fällen konnte das Produkt in einer Ausbeute um 70 % erhalten werden.

Zusammenfassend lässt sich ableiten, dass die MATSUDA-HECK-Reaktion optimal verläuft, wenn Pd(OAc)<sub>2</sub> in einer Beladung von 5 mol % als Präkatalysator genutzt wird. Die

Reaktion muss in Acetonitril und unter Zugabe der Base Natriumacetat durchgeführt werden. Das optimale Verhältnis der beiden Kupplungspartner beträgt 1 : 1 und eine Steigerung der Ausbeute lässt sich beobachten, wenn das Olefin nach zehn-minütigem Rühren hinzugegeben wird.

Anschließend wird untersucht, ob sich die optimierten Bedingungen auf die Verwendung von 3-Alkoxy-2-alkyl-3,4-dihydro-2H-pyrane anwenden lassen. Dazu wurde zunächst wieder untersucht, wie ein protisches oder aprotisches Lösungsmittel, sowie die Zugabe der Base Natriumacetat die Ausbeute der Reaktion beeinflussen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

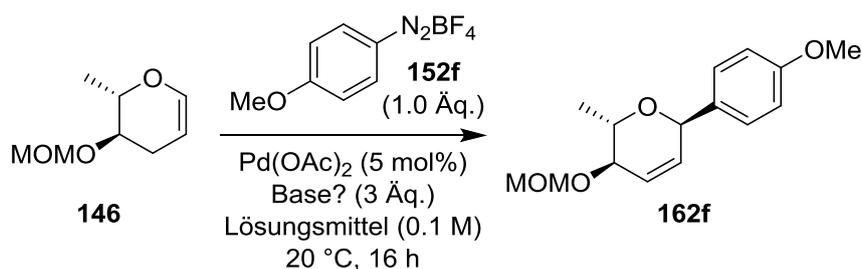


Tabelle 8| Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2H-Pyrane durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität, Teil 1

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	45 %
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	76 %
4	MeCN	---	---a)

a) kein Produkt beobachtet, Edukt reisoliert

Beim Betrachten der Ergebnisse wird ersichtlich, dass auch im Fall von Glykol **146** die Kupplung mit **152f** nur unter Zusatz der Base Natriumacetat gelingt (Einträge 1 und 3). Ebenso konnte in Acetonitril eine bessere Ausbeute von 76 % erzielt werden (Eintrag 3). In Methanol betrug diese lediglich 45 % (Eintrag 1). Ebenfalls wurde noch einmal eine Variation der zugegebenen Äquivalente an Diazoniumsalz **152f** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

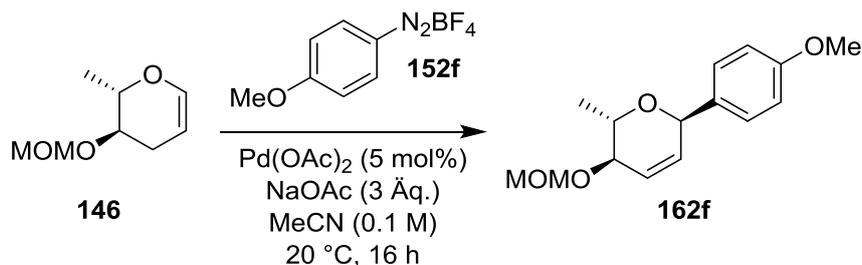


Tabelle 9| Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2H-Pyrane durch Variation der zugegebenen Äquivalente an **152f**

Eintrag	Äquivalente <b>152f</b>	Isolierte Ausbeute
1	0.9	72 %
2	1.0	76 %
3	1.1	74 %
4	1.2	62 %
5	1.5	56 %
6	2.0	43 %

Auch in diesem Fall erweist sich ein Einsatz von 1.0 Äquivalenten des Diazoniumsalzes **152f** in Bezug auf das Glykol **146** als optimal. Es konnte eine Ausbeute von 76 % erzielt werden (Eintrag 2). Die Ausbeute sank, wenn von diesem Verhältnis abgewichen wurde (Einträge 1, 3, 4, 5 und 6). Abbildung 10 zeigt den graphischen Verlauf der Umsetzungen.

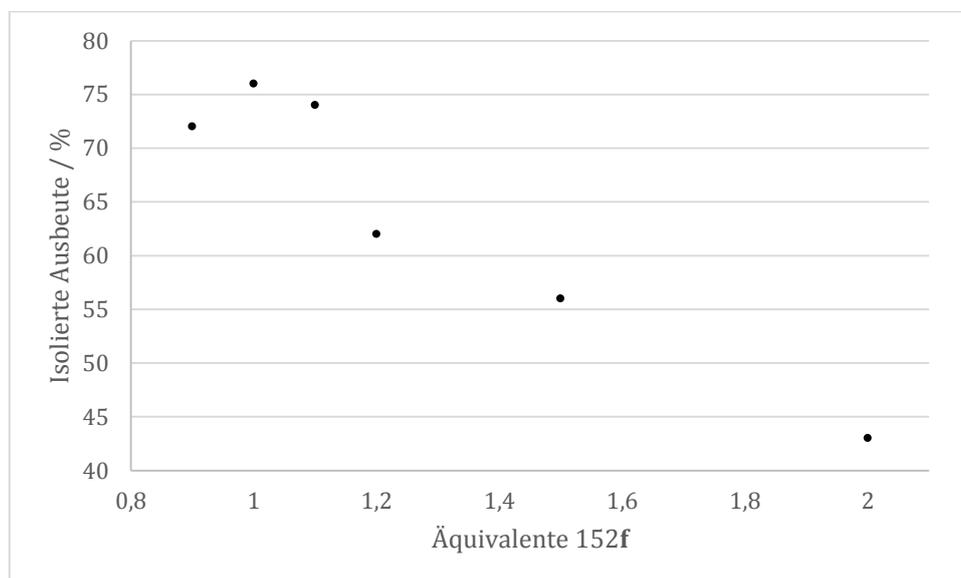


Abbildung 10| Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen als Graphische Darstellung der Optimierung der Äquivalente an **152f**

Weiterhin wurde das Glykol *rac*-**139** mit den zuvor ermittelten Bedingungen getestet. Auch hier fand die Umsetzung nur unter Zugabe der Base Natriumacetat statt. Wieder verläuft die Reaktion mit einer höheren Ausbeute von 61 %, wenn sie in Acetonitril durchgeführt wurde. In Methanol betrug sie 51 % (Tabelle 10).

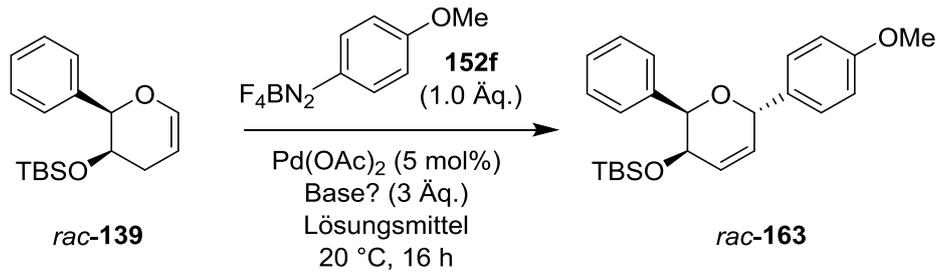


Tabelle 10| Überprüfung der Übertragbarkeit der Optimierungsbedingungen auf auf 3-Alkoxy-2-Alkyl-3,4-dihydro-2H-Pyran durch Variation des Lösungsmittels und der Basizität, Teil 2

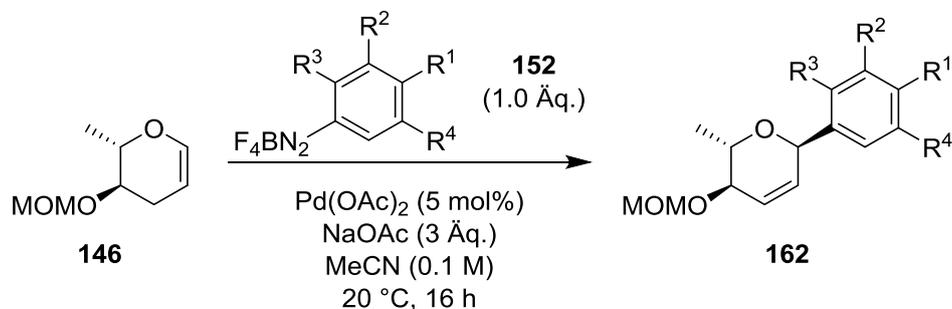
Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	53 %
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	61 %
4	MeCN	---	---a)

a) kein Produkt beobachtet, Edukt reisoliert

Somit wird erkennbar, dass die zuvor ermittelten Bedingungen auch auf das aktuelle Problem angewendet werden können. Somit kann im Folgenden das Substituentenspektrum des Systems untersucht werden.

## 4.1.4 ANWENDUNG DER MATSUDA-HECK-REAKTION AUF DIE SYNTHESE VON C-ARYLGLYKOSIDEN

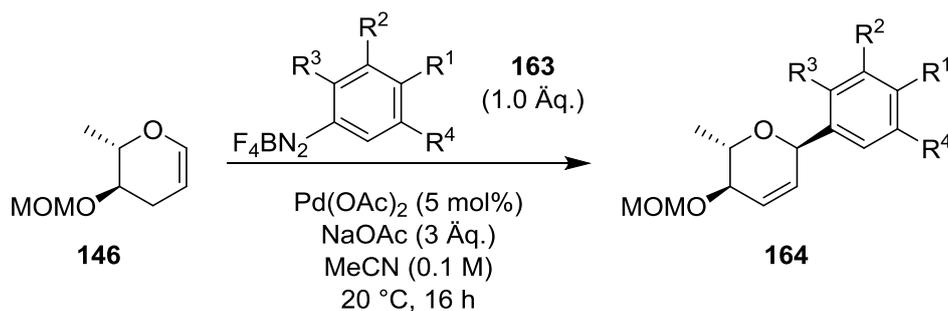
Mit den optimierten Bedingungen für die Reaktion konnten im Folgenden zahlreiche C-Arylglykoside dargestellt werden. Tabelle 11 zeigt die Darstellung der Glykoside mit verschiedenen einfach substituierten Diazoniumsalzen.

Tabelle 11| Darstellung von C-Arylglykosiden mit einfach-substituierten Diazoniumsalzen und Glykal **146**

Eintrag	Diazoniumsalz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Isolierte Ausbeute
1	<b>152a</b>	- H	- H	- H	<b>162a</b>	75 %
2	<b>152b</b>	- F	- H	- H	<b>162b</b>	55 %
3	<b>152c</b>	- Cl	- H	- H	<b>162c</b>	62 %
4	<b>152d</b>	- Br	- H	- H	<b>162d</b>	69 %
5	<b>152e</b>	- I	- H	- H	<b>162e</b>	---a)
6	<b>152f</b>	- OMe	- H	- H	<b>162f</b>	77 %
7	<b>152g</b>	- OH	- H	- H	<b>162g</b>	98 %
8	<b>152h</b>	-CH <sub>3</sub>	- H	- H	<b>162h</b>	64 %
9	<b>152i</b>	-CO <sub>2</sub> Et	- H	- H	<b>162i</b>	22 %
10	<b>152j</b>	- NO <sub>2</sub>	- H	- H	<b>162j</b>	---a)
11	<b>152k</b>	- CF <sub>3</sub>	- H	- H	<b>162k</b>	---a)
12	<b>152l</b>	- NHAc	- H	- H	<b>162l</b>	---a)
13	<b>152z</b>	- COMe	- H	- H	<b>162z</b>	---a)
14	<b>152m</b>	- H	- F	- H	<b>162m</b>	---a)
15	<b>152n</b>	- H	- Cl	- H	<b>162n</b>	---a)
16	<b>152o</b>	- H	- Br	- H	<b>162o</b>	---a)
17	<b>152p</b>	- H	- I	- H	<b>162p</b>	---a)
18	<b>152q</b>	- H	- OMe	- H	<b>162q</b>	30 %
19	<b>152r</b>	- H	- CH <sub>3</sub>	- H	<b>162r</b>	42 %
20	<b>152s</b>	- H	- CO <sub>2</sub> Me	- H	<b>162s</b>	22 %
21	<b>152t</b>	- H	- CF <sub>3</sub>	- H	<b>162t</b>	---a)
22	<b>152u</b>	- H	- H	- F	<b>162u</b>	---a)
23	<b>152ä</b>	- H	- H	- Br	<b>162ä</b>	---a)
24	<b>152ö</b>	- H	- H	- I	<b>162ö</b>	---a)
25	<b>152v</b>	- H	- H	- OMe	<b>162v</b>	64 %
26	<b>152w</b>	- H	- H	- CO <sub>2</sub> Me	<b>162w</b>	45 %
27	<b>152x</b>	- H	- H	- CH <sub>3</sub>	<b>162x</b>	---a)

a) Edukt reisoliert

Mit dem unsubstituierten Diazoniumsalz **152a** gelang die Umsetzung zum *C*-Arylglykosid **162a** in einer guten Ausbeute von 75 % (Eintrag 1). Anschließend folgten Untersuchungen zum Kupplungsverhalten von *para*-substituierten Diazoniumsalzen. Mit den Halogeniden **152b–d** konnten ebenfalls die entsprechenden Produkte erhalten werden (Einträge 2 bis 4). Lediglich mit dem Iod-Diazoniumsalz **152e** gelang die Umsetzung nicht (Eintrag 5). Ferner ist in der Reihe der Halogenide eine Zunahme der Ausbeute mit steigender Ordnungszahl zu beobachten. Während die Reaktion mit dem Fluor-Diazoniumsalz **152b** in einer Ausbeute von 55 % abläuft (Eintrag 2), erhöht sich die Ausbeute mit dem Chlor-Substituenten auf 62 % (Eintrag 3). Mit dem Bromid **152d** konnte sogar eine Ausbeute von 69 % erzielt werden (Eintrag 4). Es wird vermutet, dass aufgrund einer höheren Elektronegativität der Fluor-Verbindung Elektronendichte aus dem System gezogen wird. Somit überwiegt bei diesem System der  $-I$ -Effekt und der Aromat wird deaktiviert. Ähnliches tritt bei den elektronenziehenden Resten in den Einträgen 9, 10, 11, 12 und 13 auf. Der  $-M$ -Effekt dieser Gruppen wirkt ebenfalls deaktivierend und die Reaktionen laufen in schlechten Ausbeuten (Eintrag 9) oder gar nicht ab (Einträge 10 bis 13). Reste, bei denen der  $+M$ -Effekt oder  $+I$ -Effekt überwiegt (Einträge 6 bis 8), zeigten moderate bis sehr gute Ausbeuten. Im Falle des Phenoldiazoniumsalzes **152g** konnte das Produkt sogar in einer sehr guten Ausbeute von 95 % isoliert werden. Die *meta*-substituierten Diazoniumsalze zeigten eine geringere Eignung für die Umsetzung. Lediglich das Methyldiazoniumsalz **152r** zeigt eine mäßige Tauglichkeit. Das Produkt konnte hier in einer Ausbeute von 42 % isoliert werden (Eintrag 19). Aufgrund des  $+M$ -Effektes der Methoxygruppe in *meta*-Position reduziert sich die Ausbeute des Produkte **162q** auf 30 % (Eintrag 18). Mit der Estergruppe in *meta*-Position (Eintrag 20) wird wiederum eine Ausbeute von 22 % erzielt. Eine Isolierung der Halogenide **162m–p** gelang nicht (Einträge 14 bis 17). Ebenso verhält es sich mit dem Produkt des Trifluormethyldiazoniumsalzes **152t** (Eintrag 21). Auch die *ortho*-Produkte der Halogenide konnten wie das *ortho*-Methyl-Produkt **162x** nicht isoliert werden (Einträge 22 bis 24, 27). Mit dem Methoxydiazoniumsalz **152v** konnte hingegen eine Ausbeute von 64 % erhalten werden. Auch der Ester **162w** konnte in einer moderaten Ausbeute von 45 % erhalten werden. Als nächstes wurden mehrfach substituierte Diazoniumsalze betrachtet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

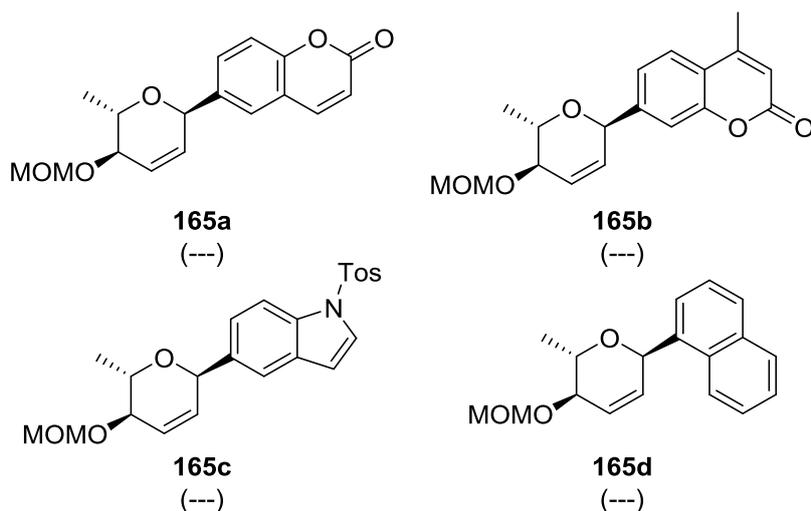
Tabelle 12| Darstellung von C-Arylglykosiden mit mehrfach-substituierten Diazoniumsalzen und Glykal **146**

Eintrag	Diazoniumsalz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Produkt	Isolierte Ausbeute
1	<b>163a</b>	- OMe	- Br	- H	- H	<b>164a</b>	77 %
2	<b>163b</b>	- OH	- CO <sub>2</sub> Me	- H	- H	<b>164b</b>	59 %
3	<b>163c</b>	- OH	- CO <sub>2</sub> H	- H	- H	<b>164c</b>	--- <sup>a)</sup>
4	<b>163d</b>	- OMe	- OMe	- H	- OMe	<b>164d</b>	--- <sup>a)</sup>
5	<b>163e</b>	- OMe	- H	- NO <sub>2</sub>	- H	<b>164e</b>	--- <sup>a)</sup>

a) Edukt reisoliert

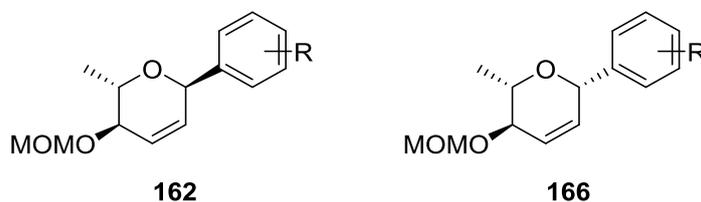
Anhand der Ergebnisse wird noch einmal ersichtlich, dass der elektronenschiebende Einfluss einer Hydroxy- oder Methoxygruppe in *para*-Position die Bildung des C-Arylglykosids begünstigt. Mit einem Brom-Atom in *meta*-Stellung kann das Produkt in 77 % Ausbeute erhalten werden (Eintrag 1). Mit einer Estergruppe in derselben Position beträgt die Ausbeute 59 % (Eintrag 2). Mit der freien Carbonsäure gelingt die Darstellung des gewünschten Produktes nicht (Eintrag 3). Wahrscheinlich wird die katalytisch wirkende Palladium-Spezies so komplexiert, dass die Reaktion nicht stattfinden kann. Das sterisch anspruchsvolle Diazoniumsalz in Eintrag 4 konnte ebenfalls nicht zum Produkt umgesetzt werden (Eintrag 4). Ebenso verhält es sich mit dem Diazoniumsalz in Eintrag 5, wobei die Nitrogruppe den Aromaten desaktiviert, sodass keine Kupplung stattfinden kann.

Weiterhin wurden verschiedene bicyclische Diazoniumsalze betrachtet. Doch auch hier konnte das gewünschte Produkt nicht beobachtet werden. Es wurde stets das Edukt zurückgewonnen. Eine Aufstellung ist in Abbildung 11 gezeigt.

Abbildung 11| Darstellung heterozyklischer und trizyklischer *C*-Arylglykoside

#### 4.1.5 STRUKTURAUFKLÄRUNG DER *C*-ARYLGLYKOSIDE DURCH 2D-NMR-SPEKTROSKOPIE

Zur Strukturaufklärung und Bestimmung der Konfiguration wurden 2D-NMR Spektren der erhaltenen *C*-Arylglykoside aufgenommen. Dabei konnte anhand des NOE-Spektrums ermittelt werden, dass es sich bei sämtlichen isolierten Verbindungen um die jeweiligen *trans*-Diastereomere (**162**) handelt. Die *cis*-Diastereomere (**166**) konnten nicht beobachtet werden (Abbildung 12).

Abbildung 12| Beobachtete (**162**) und nicht beobachtete (**166**) Konfiguration der *C*-Arylglykoside

Im Folgenden soll die Strukturaufklärung mit Hilfe der Spektren nachvollziehbar dargestellt werden. Dabei wird beispielhaft am *p*-Chlor-Produkt **162c** die Strukturaufklärung vorgenommen. Tabelle 13 zeigt die aufgestellten Korrelationen der beobachteten Signale. Anhand der beobachteten Korrelationen können die einzelnen Atome ihren entsprechenden Signalen zugeordnet werden. Für die H-Atome in direkter Nachbarschaft der Etherbindung konnten die Signale 4 (in Nachbarschaft des aromatischen Restes) und 8 (in Nachbarschaft zur CH<sub>3</sub>-Gruppe des glykosidischen Gerüsts) identifiziert werden. Das NOE-Spektrum gibt Aufschluss über Kopplungen über den Raum, die in unmittelbarer Entfernung stattfinden. So zeigen *cis*-ständige Reste eine Kopplung, wohingegen diese bei *trans*-ständigen Resten aufgrund zu hoher Entfernung häufig nicht beobachtet werden kann. Die Abwesenheit des Signals ist kein Beweis für zwei *trans*-ständige Reste. Die Anwesenheit des Signals jedoch für *cis*-ständige Substituenten. In diesem Beispiel traten Signale zwischen dem bereits erwähnten Proton 4 und den Protonen der CH<sub>3</sub>-Gruppe (Signal 10) (Abbildung 13, A),

sowie zwischen Proton 8 und den Protonen des Aromaten (Signal 1) (Abbildung 13, **B**) auf, was die Bildung des *trans*-Diastereomers nahelegt.

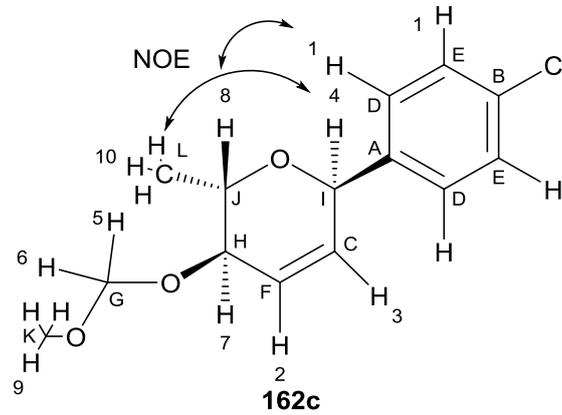
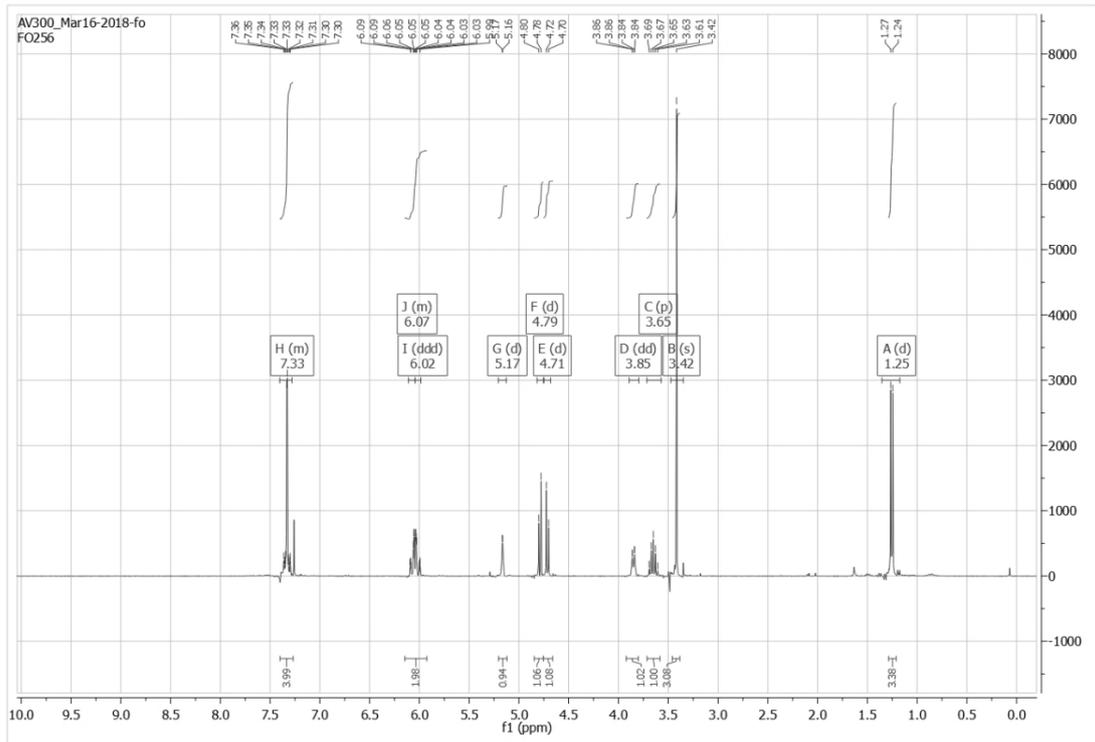
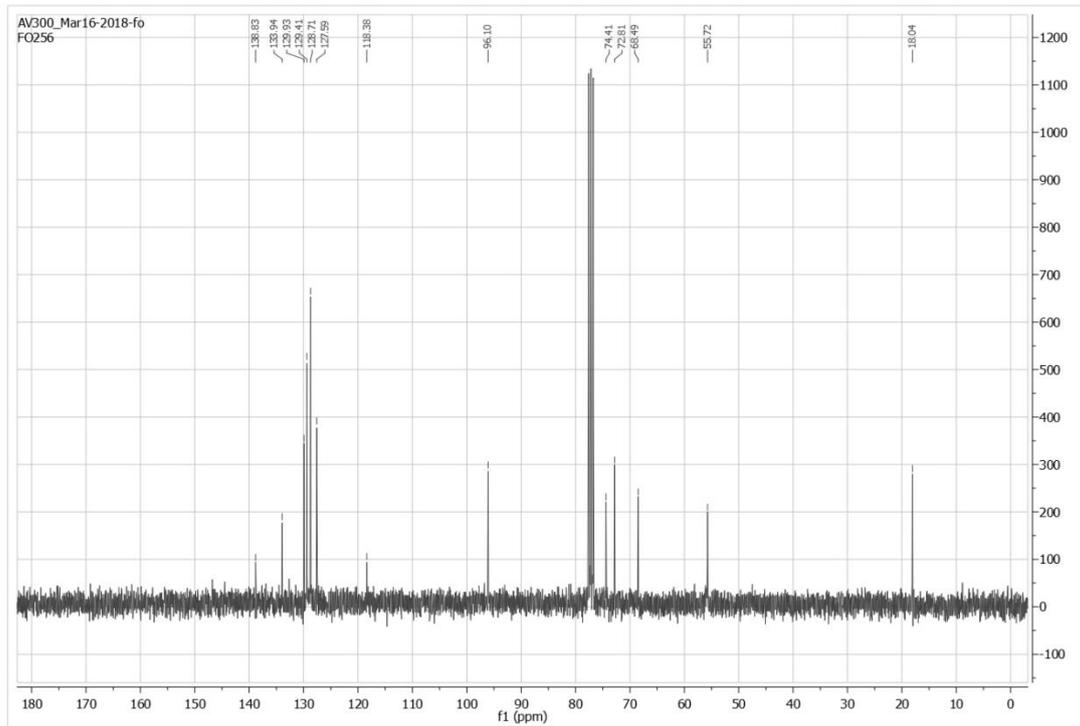


Abbildung 13| Strukturaufklärung der C-Arylglykoside mittels 2D-NMR-Spektroskopie

Tabelle 13| Korrelationstabelle des C-Arylglykosids **162c**

Signal	$\delta(^1\text{H})$ / ppm	M	I	$J$ / Hz	Signal	$\delta(^{13}\text{C})$ / ppm
1	7.28 - 7.36		4	---	A	138.8
2	6.07	ddd	1	10.4, 2.3, 2.0	B	133.9
3	6.02	ddd	1	10.4, 2.7, 1.3	C	129.9
4	5.16	dd	1	4.3, 2.1	D	129.4
5	4.79	d	1	6.9	E	128.7
6	4.71	d	1	6.9	F	127.6
7	3.85	ddd	1	6.5, 3.6, 2.3	G	96.1
8	3.65	dq	1	6.5, 6.4	H	74.4
9	3.41	s	3	---	I	72.8
10	1.25	d	3	6.3	J	68.5
					K	55.7
					L	18.0
Signal	COSY Wechselwirkung			NOESY Wechselwirkung		
1	---			3, 4, 8		
2	3, 7			3, 4, 7		
3	2, 4			1, 2, 4		
4	3, 7			1, 3, 10		
5	6			6, 9		
6	5			5, 7, 9		
7	2, 4, 8			2, 3, 5, 6, 7, 10		
8	7, 10			1, 7, 10		
9	---			5, 6		
10	8			4, 7, 8		
Signal	HSQC Wechselwirkung			HMBC Wechselwirkung		
A	---			1, 4		
B	---			1		
C	3			2, 3, 4, 7		
D	1			1, 4		
E	1			1		
F	2			2, 3, 4, 7, 8		
G	5, 6			5, 6, 7, 9		
H	7			3, 5, 6, 7, 8, 10		
I	4			1, 2, 3, 4, 8		
J	8			2, 4, 7, 8, 10		
K	9			5, 6, 9		
L	10			7, 8, 10		

Die folgenden Abbildungen zeigen die verschiedenen NMR-Experimente von Verbindung **162c**.

Abbildung 14|  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Verbindung **162c**Abbildung 15|  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von Verbindung **162c**

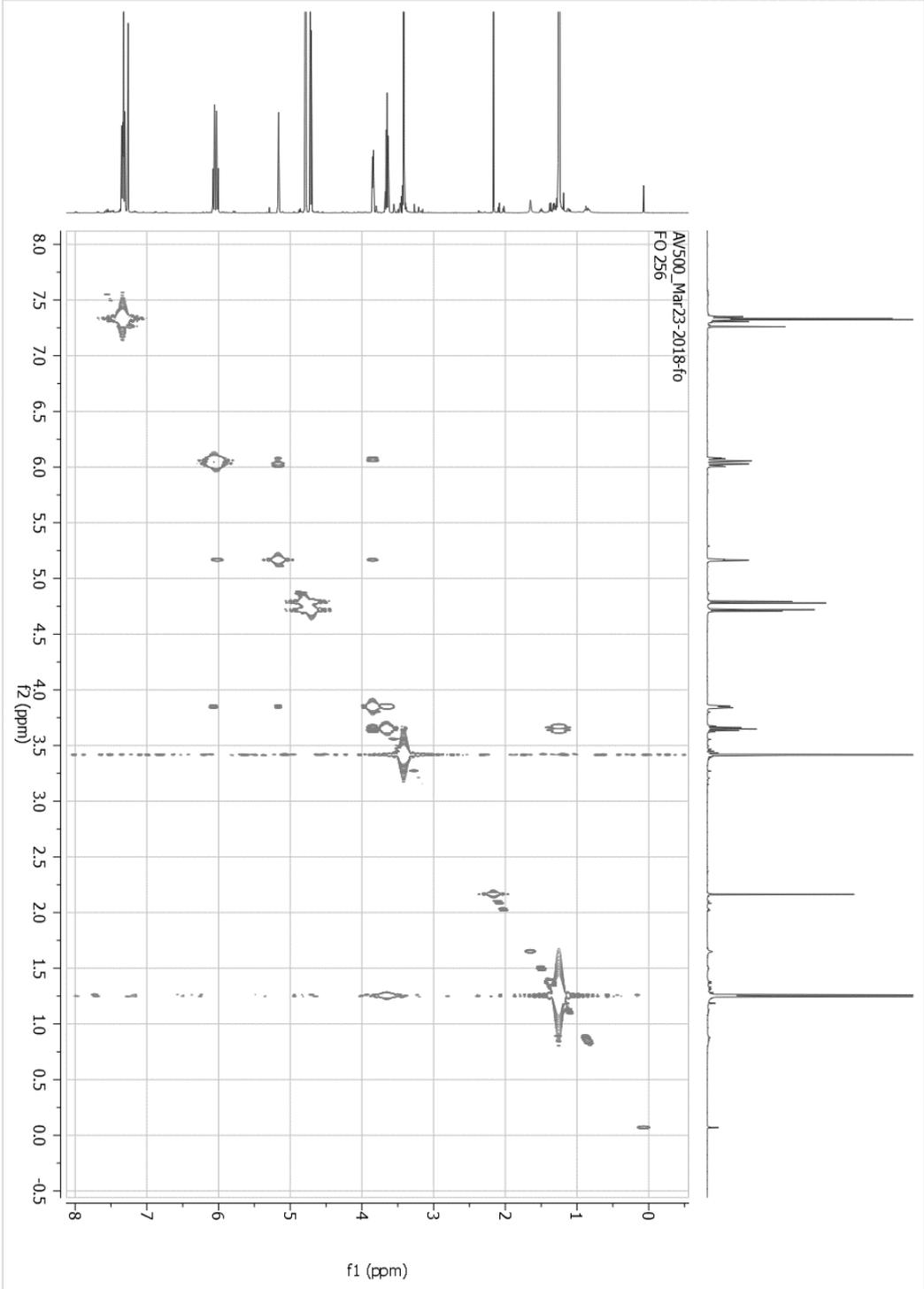


Abbildung 16|  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY-Spektrum von Verbindung **162c**

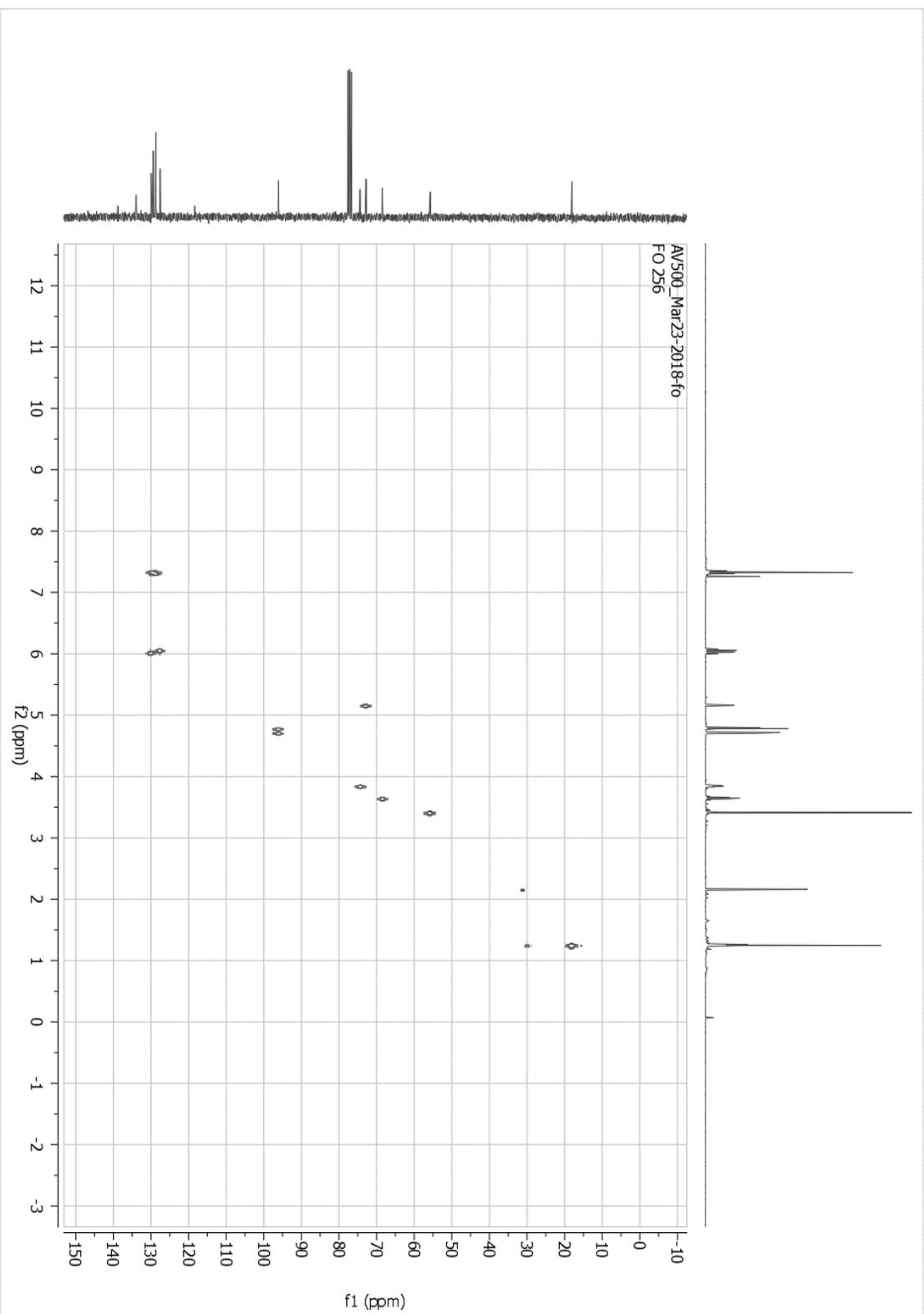
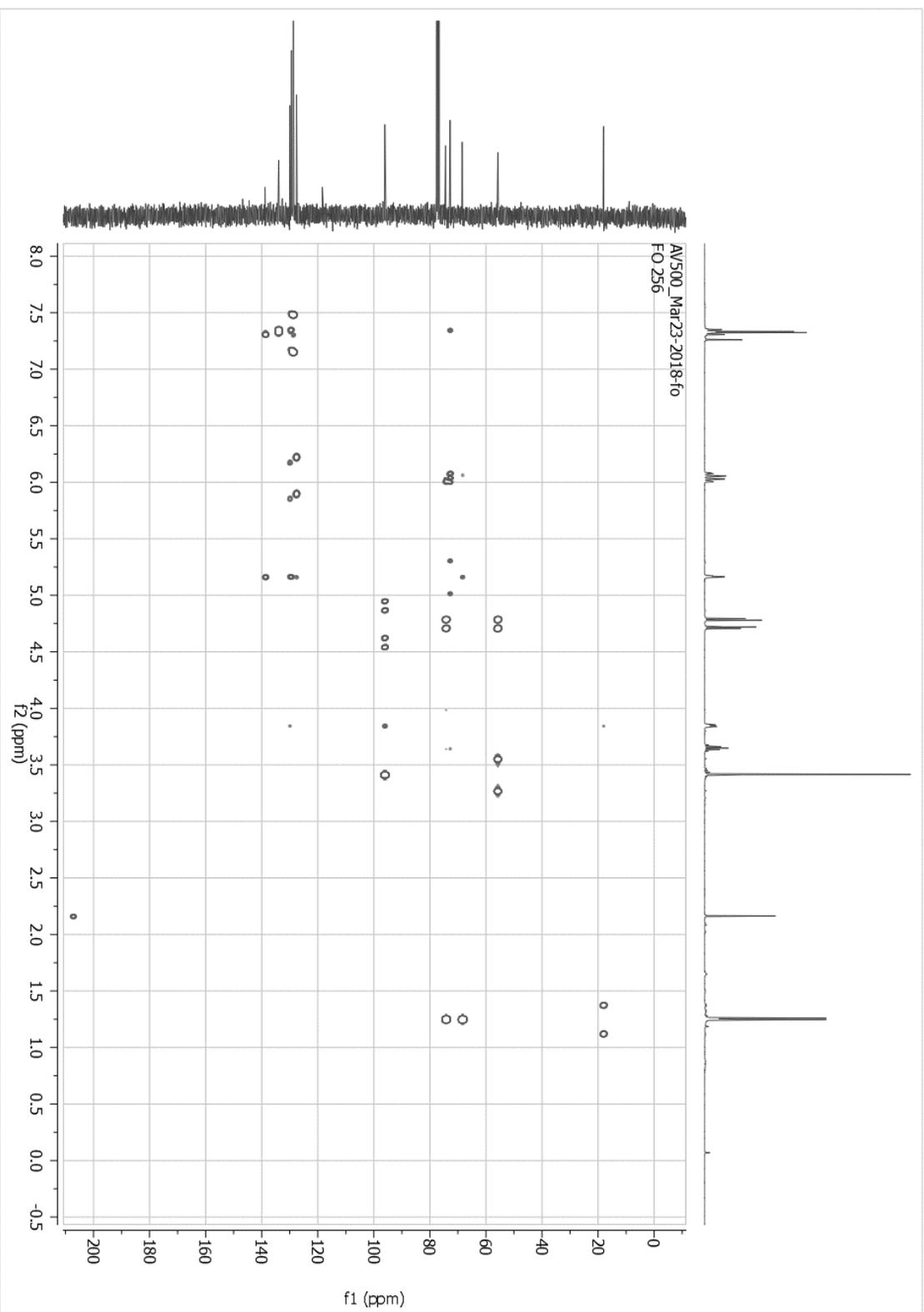


Abbildung 17 | HSQC-Spektrum von Verbindung **162c**

Abbildung 18 | HMBC-Spektrum von Verbindung **162c**

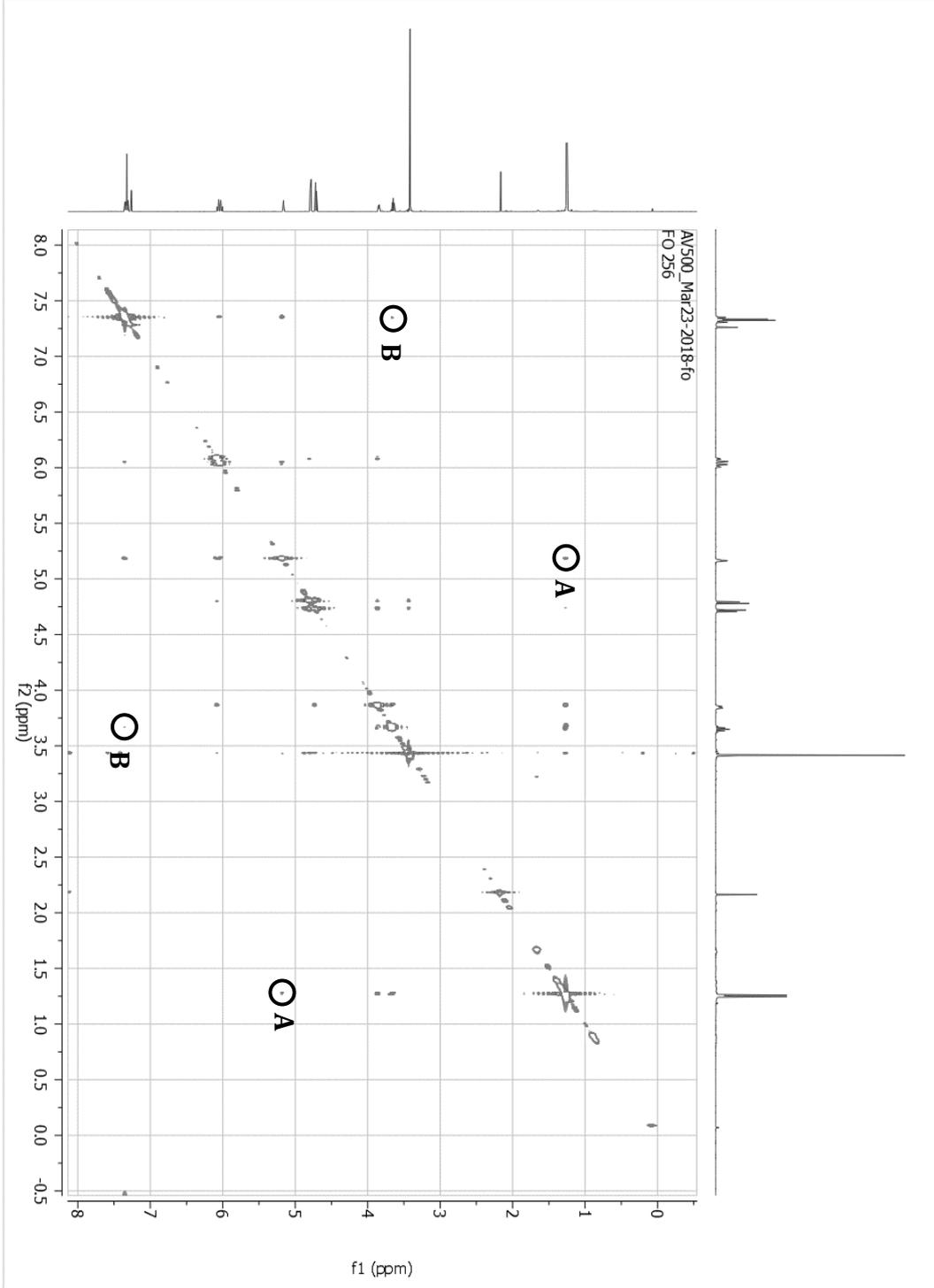


Abbildung 19 | NOE-Spektrum von Verbindung **162c**

## 4.1.6 FUNKTIONALISIERUNG DER C-ARYLGLYKOSIDE

Mit den erhaltenen C-Arylglykosiden wurden anschließend weitere Funktionalisierungsmöglichkeiten erprobt. So war die Hydrierung der Doppelbindung ein Ziel. Diese wurde versucht in einer Sequenz ohne Reinigung des Zwischenproduktes zu realisieren, wobei zunächst das Glykal **146** unter den ermittelten optimierten Bedingungen zum C-Arylglykosid **162f** umgesetzt wird und anschließend unter Zugabe von Aktivkohle und Wasserstoff die Hydrierung erfolgt. Dabei wurde jedoch die Bildung zweier Epimere **167** und **167a** beobachtet.<sup>[101]</sup> Die Ergebnisse sind in Schema 20 dargestellt.

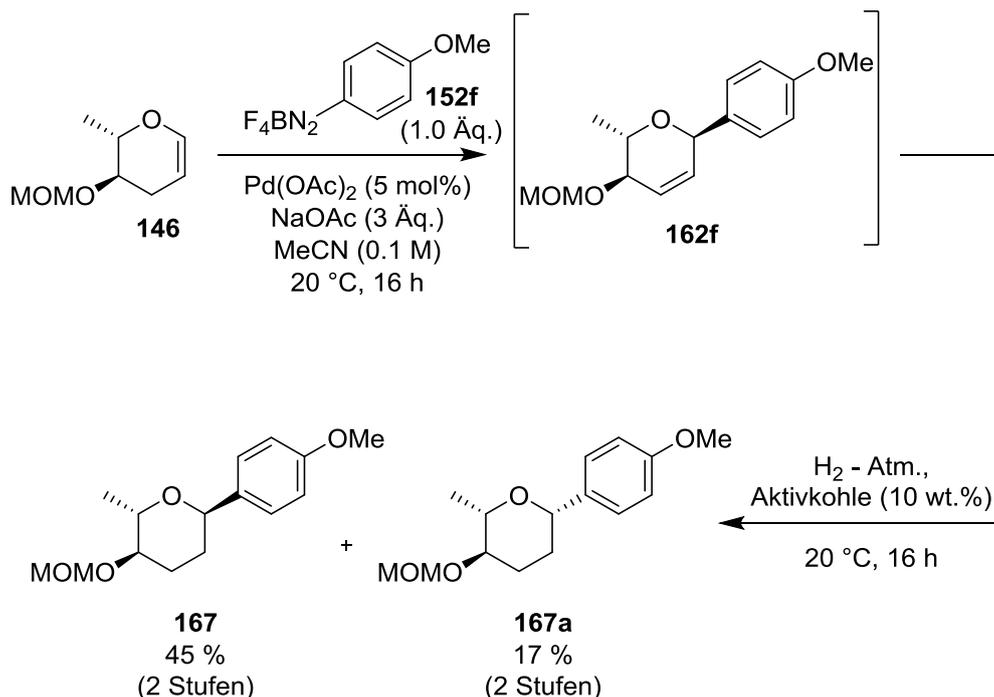
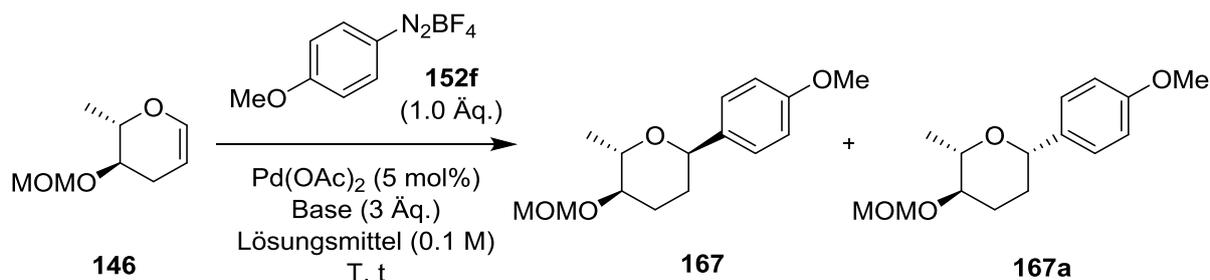


Abbildung 20| Darstellung des hydrierten Produktes **167** und seines Epimers **167a** nach konventioneller Methode

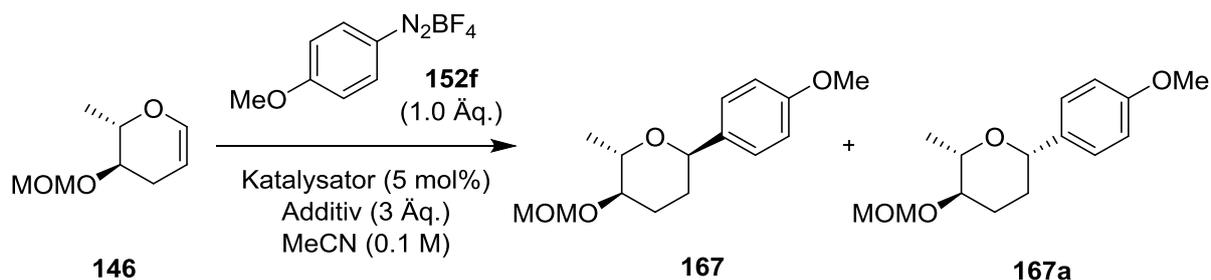
Beide Epimere konnten anhand von 2D-NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Ebenfalls wurde über NOE-Spektroskopie die Konfiguration der Stereozentren ermittelt. Zur Umgehung der Epimerisierung wurde eine andere Darstellungsweise des gewünschten Produktes erprobt. Wiederum in einer Ein-Topf-Sequenz erfolgt zunächst die MATSUDA-HECK-Kupplung. Im Unterschied zu vorhergehenden Synthesen wurde Natriumformiat als Base genutzt, welche im späteren Verlauf als Wasserstoff-Donor fungieren soll. Es erfolgten einige Modifizierungen, die in Tabelle 14 dargestellt sind.

Tabelle 14 | Darstellung des hydrierten Produktes **167** und seines Epimers **167a** in einer Ein-Topf-Sequenz

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Temperatur	Reaktionszeit	Isolierte Ausbeute
1	MeCN	NaOCHO	20 °C	16 h	---a)
2	MeCN	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> NEt	20 °C	3 h	---b)
3	MeCN	NaOCHO	1) 20 °C 2) 82 °C	1) 12 h 2) 6 h	---c)
4	<sup>i</sup> PrOH	NaOCHO	20 °C	16 h	---d)
5	<sup>i</sup> PrOH	NaOCHO	1) 20 °C 2) 82 °C	1) 12 h 2) 6 h	<b>167</b> : 42 % <b>167a</b> : 19 %

a) Isolierung des HECK-Produktes **162f**, Ausbeute: 77 % b) Resolierung des Eduktes, c) Isolierung des HECK-Produktes **162f**, Ausbeute: 77 %, d) Isolierung des HECK-Produktes **162f**, Ausbeute: 56 %

Eintrag 1 zeigt die Umsetzung in Acetonitril bei Umgebungstemperatur, unter Zugabe der Base Natriumformiat und einer Reaktionszeit von 16 Stunden. Hierbei konnte lediglich das Produkt der MATSUDA-HECK-Reaktion **162f** in einer Ausbeute von 77 % isoliert werden. Aminverbindungen können ebenfalls die Hydrierung einer Doppelbindung bei HECK-Reaktionen bewirken<sup>[102]</sup>. Allerdings wurde schon kurze Zeit nach Zugabe der HÜNIG-Base ersichtlich, dass dies zu einer Zersetzung des Diazoniumsalzes und somit nicht zur gewünschten Umsetzung führt (Eintrag 2). Nach drei Stunden wurde die Reaktion abgebrochen, weil nach Reaktionskontrolle (DC) keine Umsetzung ersichtlich war. Das Edukt konnte zurückgewonnen werden. Anschließend wurde wieder Natriumformiat als Base verwendet (Eintrag 3). Allerdings wurde zunächst die HECK-Reaktion durchgeführt, nach erfolgter Umsetzung die Temperatur auf 82 °C erhöht und für 6 Stunden erhitzt. Dabei konnte das HECK-Produkt in einer Ausbeute von 77 % isoliert werden. Das gewünschte hydrierte Produkt trat bei der Umsetzung nicht auf. Daraufhin fand ein Wechsel des Lösungsmittels statt. Es wurde das protische Lösungsmittel *iso*-Propanol gewählt. Bei der Umsetzung bei Umgebungstemperatur, unter Zugabe der Base Natriumformiat und einer Reaktionszeit von 16 Stunden konnte wieder nur das HECK-Produkt **162f** in einer Ausbeute von 56 % isoliert werden (Eintrag 4). Anschließend wurde nach erfolgter HECK-Reaktion die Temperatur erhöht und für 6 Stunden erhitzt (Eintrag 5). Nach diesem Protokoll konnten die beiden Epimere des hydrierten Produktes in einer Ausbeute von 42 % (**167**) oder 19 % (**167a**) isoliert werden. Als nächstes wurde angestrebt eine epimerenreine Darstellung der gewünschten hydrierten *C*-Arylglykoside zu realisieren. Zunächst wurde sich dazu mit dem Epimer **167** befasst, bei dem somit die Epimerisierung bei der Reaktion durch Ausschluss saurer Verbindungen verhindert werden soll. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

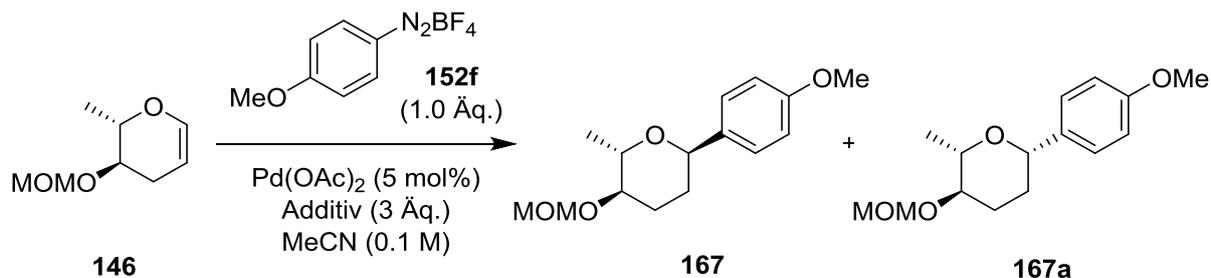
Tabelle 15| Verhinderung der Epimerisierung von **162**

Eintrag	Katalysator	Additiv	Bemerkung	Isolierte Ausbeute
1	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5 mol%)	NaOCHO (3 Äq.)	---	<b>167</b> : 42 % <b>167a</b> : 19 %
2	Pd(OH) <sub>2</sub> (5 mol%)	NaOCHO (3 Äq.)	---	---a)
3	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5 mol%)	NaOCHO (3 Äq.) NaOAc (3 Äq.)	---	<b>167</b> : 43 % <b>167a</b> : 17 %
4	1) PdOAc <sub>2</sub> (5 mol%) 2) Pd/C (10 wt.%)	1) NaOAc (3 Äq.)	Nach Stufe 1 über Kieselgel-Celite filtriert	<b>167</b> : 68 % <b>167a</b> : ---b)

a) Edukt reisoliert, b) nicht beobachtet

Eintrag 1 zeigt die Ergebnisse, die nach dem bisherigen Protokoll erzielt wurden und bei dem die Epimerisierung beobachtet wurde. In Eintrag 2 wurde Palladiumhydroxid als Katalysator gewählt. Hierbei konnte allerdings kein Umsatz beobachtet werden und das Edukt wurde zurückgewonnen. Eintrag 3 zeigt die Umsetzung bei Zugabe einer zusätzlichen Base zum Abfangen oder Puffern der Säure, die die Epimerisierung bewirkt. Jedoch trat diese auch hier im gleichen Maße auf. Produkt **167** konnte in einer Ausbeute von 43 % erhalten werden. Das Produkt **167a** wurde in 17 % erhalten. In Eintrag 4 konnte die epimerenreine Darstellung des gewünschten Produktes **167** erfolgen, indem das Reaktionsgemisch nach erfolgter HECK-Kupplung über Celite filtriert wurde und anschließend an der Hydrierapparatur unter Wasserstoffatmosphäre und Zugabe von Palladium auf Aktivkohle gerührt wurde. Produkt **167** konnte dabei epimerenrein in einer Ausbeute von 68 % erhalten werden.

Als nächstes wurde versucht die Epimerisierung des Produktes **167** zu verstärken. Es wird angenommen, dass unter BRØNSTED- oder LEWIS-sauren Bedingungen eine stärkere Epimerisierung beobachtet werden kann<sup>[103]</sup>. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

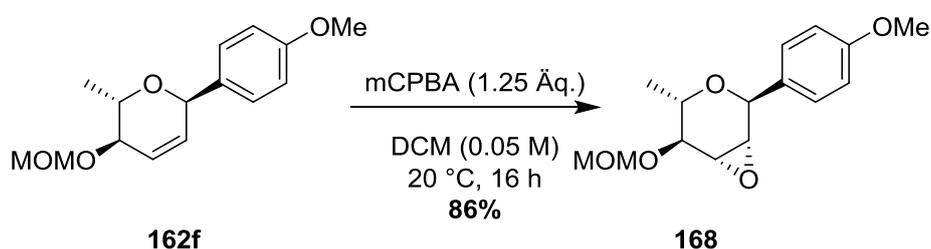
Tabelle 16| Verstärkung der Epimerisierung zu Verbindung **162a**

Eintrag	Additiv	Isolierte Ausbeute
1	NaOCHO (3 Äq.)	<b>167</b> : 42 % <b>167a</b> : 19 %
2	NaOCHO (3 Äq.) pTSA·H <sub>2</sub> O (3 Äq.)	<b>167</b> : --- <sup>a)</sup> <b>167a</b> : --- <sup>a)</sup>
3	NaOCHO (3 Äq.) Bi(OTf) <sub>3</sub> (3 Äq.)	<b>167</b> : --- <sup>b)</sup> <b>167a</b> : 65 %

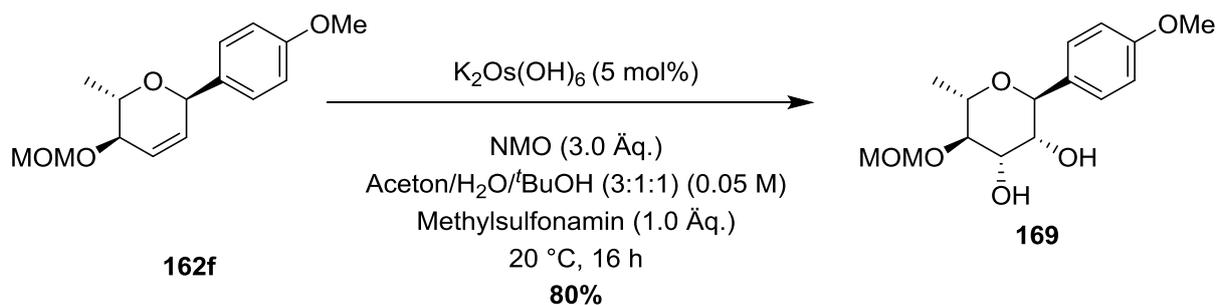
a) Edukt reisoliert, b) nicht beobachtet

In Eintrag 1 sind die bisher erzielten Ergebnisse der Epimerisierung zu sehen. Das gewünschte Epimer trat hier nur in einer Ausbeute von 19 % auf. Zunächst wurde versucht durch eine BRØNSTED-Säure die Epimerisierung zu verstärken (Eintrag 2). Allerdings konnte im Folgenden keines der beiden Produkte isoliert werden. Es wird angenommen, dass das im Reaktionsgemisch befindliche Natriumacetat die Stärke der Säure abgepuffert hat, sodass keine Umsetzung stattfinden konnte. Eintrag 3 zeigt die Zugabe von Bismut(III)-Triflat. Hier konnte das ursprüngliche Epimer **167** nicht mehr beobachtet werden. Es erfolgte die erfolgreiche Isolierung des Epimers **167a** in einer Ausbeute von 65 %.

Als weitere Funktionalisierungsmöglichkeit sollte die Doppelbindung des C-Arylglykosids epoxidiert werden. Dies gelang mittels mCPBA in einer Ausbeute von 86 % (Schema 37).

Schema 37| Epoxidierung der Doppelbindung des C-Arylglykosids **162f**

In einer UPJOHN-Dihydroxylierung konnte weiterhin die Doppelbindung des C-Arylglykosids **162f** dihydroxyliert werden. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 80 % isoliert werden. Die Strukturen von **168** und **169** sowie deren Stereochemie konnten mittels 2D-NMR-Experimenten bestätigt werden.

Schema 38| UPJOHN-Dihydroxylierung des *C*-Arylglykosids **162f**

#### 4.1.7 SYNTHESE EINES DAPAGLIFLOZIN-ANALOGEN *C*-ARYLGLYKOSIDS MITTELS MATSUDA-HECK-REAKTION

Dapagliflozin (**170**) bezeichnet ein Typ-2-Diabetes-Medikament, das von dem amerikanischen Pharma-Unternehmen BRISTOL-MEYER-SQUIBB und dem britisch-schwedischen Pharma-Unternehmen ASTRAZENECA entwickelt wurde und 2012 in der Europäischen Union Marktreife erlangte (Abbildung 21). Sein Wirkmechanismus beruht auf seiner Funktion als selektiver SGLT-2-Hemmer. SGLT-2 bezeichnet ein Protein, das die Aufnahme von Glucose in der Niere bewirkt und diese in den Blutkreislauf resorbiert. Dapagliflozin inhibiert die Wirkweise des Proteins und überschüssige Glucose wird über den Harn ausgeschieden<sup>[104a]</sup>.

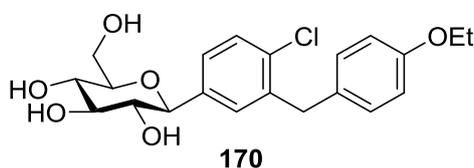
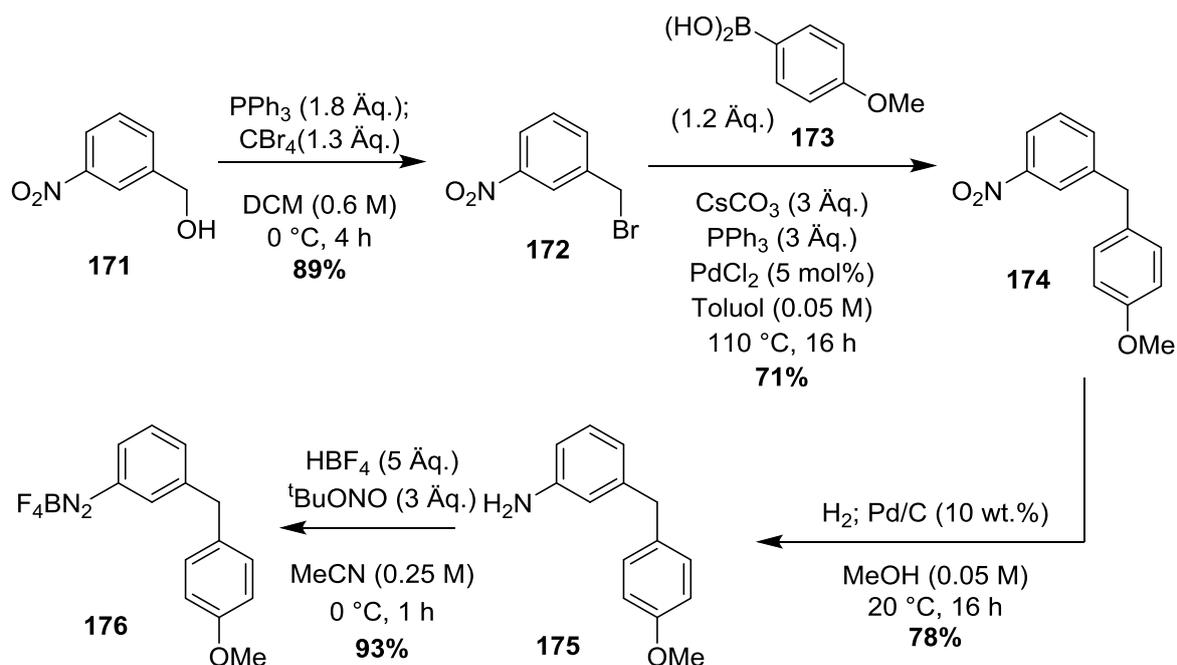
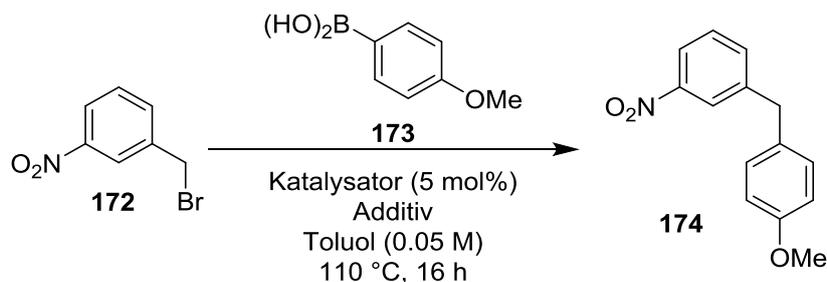


Abbildung 21| Dapagliflozin

Bei Dapagliflozin handelt es sich ebenfalls um ein *C*-Arylglykosid. Einige Darstellungsweisen ähnlicher Systeme sind bereits literaturbekannt.<sup>[104b-d]</sup> Daher wäre es interessant zu untersuchen, ob darüber hinaus eine Darstellung über ein Glykal in einer MATSUDA-HECK-Reaktion möglich ist. Zunächst wurde sich dementsprechend mit der Darstellung eines Diazoniumsalzes befasst. Die angestrebte Syntheseroute ist in Schema 39 dargestellt.

Schema 39| Syntheseroute zum Dapagliflozin-analogen Baustein **176**

Ausgehend vom kommerziell erhältlichen 3-Nitrobenzylalkohol (**171**) kann zunächst in einer APPEL-Reaktion das Bromid in einer Ausbeute von 89 % dargestellt werden. Die nachfolgende SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung des Bromids **172** mit der Boronsäure **173** wurde einer Optimierung unterzogen. Die Ergebnisse dieses Schrittes sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17| Optimierung der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung von Bromid **172** mit Boronsäure **173**

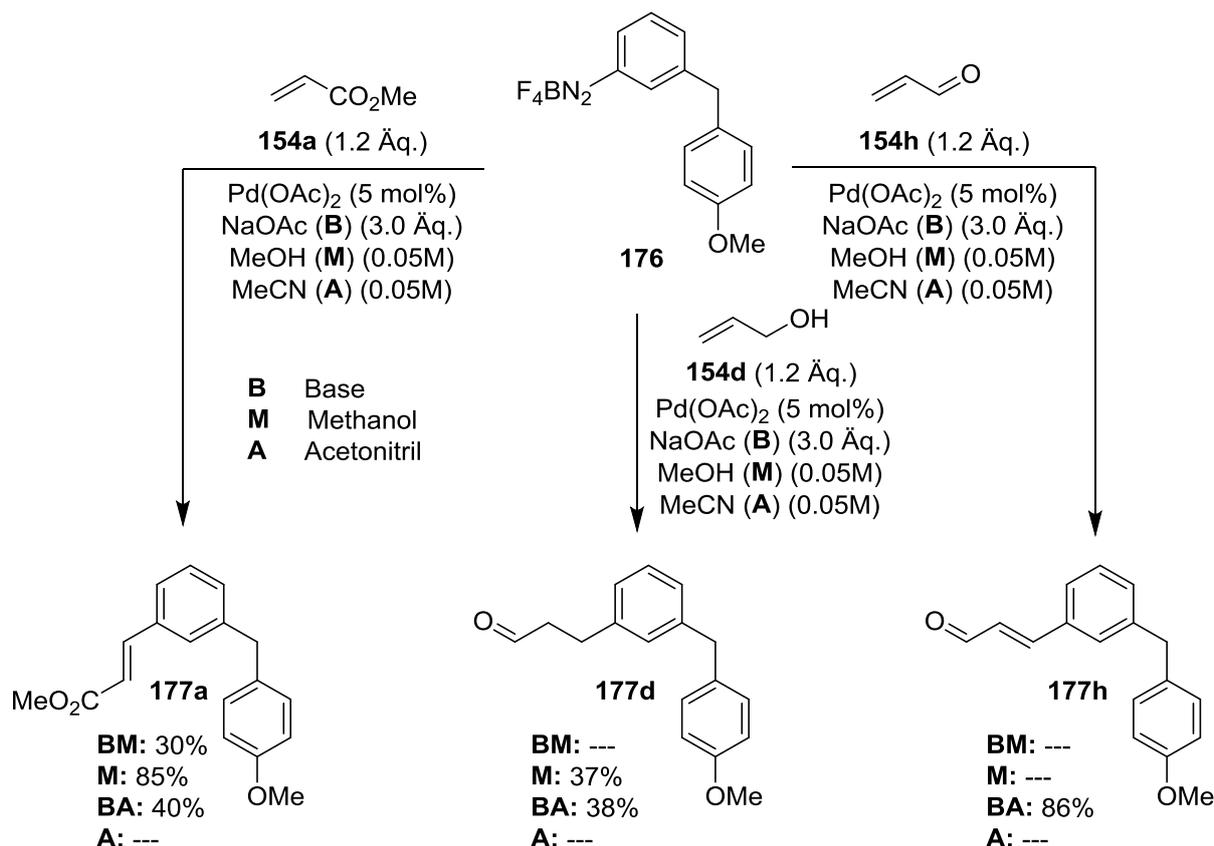
Eintrag	Katalysator	Additiv	Äquivalente <b>173</b>	Isolierte Ausbeute
1	Pd(OAc) <sub>2</sub>	---	1.00	---a)
2	Pd(OAc) <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	13 %
3	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	---a)
4	Pd(OAc) <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	40 %
5	PdCl <sub>2</sub>	---	1.00	---a)
6	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	19 %
7	PdCl <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	---a)
8	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.00	63 %
9	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	2.00	66 %
10	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.50	66 %
11	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	1.20	71 %
12	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	0.83	30 %
13	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	0.66	---b)
14	PdCl <sub>2</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äq.) PPh <sub>3</sub> (3 Äq.)	0.50	---b)

a) vermutliche Zersetzung des Eduktes/ der Produkte, b) untrennbares Gemisch von **172** und **174**

Bei der Optimierung konnte beobachtet werden, dass Palladium(II)-chlorid (Einträge 5 bis 8) eine bessere Eignung als Palladium(II)-acetat (Einträge 1 bis 4). Die Base Caesiumcarbonat ist für das Gelingen der Reaktion essentiell (Einträge 2, 4, 6 und 8). Ferner führt ein Zusatz von Triphenylphosphin, was mit dem Katalysator *in situ* zur Bildung einer Pd-Phosphin-Spezies führt, zu einer signifikanten Steigerung der Ausbeute (Einträge 4 und 8). Des Weiteren wurde die zugegebene Menge an Boronsäure **173** in die Optimierung einbezogen. Dabei konnte festgestellt werden, dass ein Optimum der Ausbeute erreicht wird, wenn 1.2 Äquivalente der Borverbindung **173** eingesetzt werden (Eintrag 11). Somit konnte der Schritt, wie unter Eintrag 11 ersichtlich mit einer Ausbeute von 71 % realisiert werden.

Im nächsten Schritt erfolgte die Reduktion der Nitrogruppe mittels Palladium auf Kohle unter Wasserstoffatmosphäre. Das Produkt **175** konnte in einer Ausbeute von 78 % isoliert werden. Zuletzt erfolgte die Diazotierung, welche das Diazoniumsalz **176** in einer Ausbeute von 93 % lieferte. Über die vier Stufen konnte somit das Salz in einer Ausbeute von 46 % erhalten werden.

Das Benzylphenyldiazoniumsalz **176** wurde anschließend mit einfachen Testsystemen auf dessen Eignung in der Matsuda-Heck-Reaktion untersucht. Die Ergebnisse sind in Schema 40 zusammengefasst.



Schema 40| Erprobung des Diazoniumsalzes **176** in der Matsuda-Heck-Reaktion mit verschiedenen Olefinen

Mit Methylacrylat **154a** konnte eine sehr gute Ausbeute von 85 % erzielt werden, wenn die Reaktion ohne Zusatz der Base Natriumacetat in Methanol durchgeführt wurde. Unter Zugabe von Natriumacetat betrug die Ausbeute an **177a** in diesem Lösungsmittel 30 %. In Acetonitril konnte das Produkt nur unter Zusatz von Natriumacetat erhalten werden. Hier betrug die Ausbeute 40 %. Ohne Zusatz der Base konnte das Produkt nicht isoliert werden. Das Produkt **177d** konnte in der Reaktion mit Allylalkohol **154d** dargestellt werden, wenn die Reaktion in Methanol ohne Base durchgeführt wurde. Die Ausbeute betrug hier 37 %. In Acetonitril mit Natriumacetat konnte das Produkt in einer ähnlichen Ausbeute von 38 % erhalten werden. Mit den anderen Methoden war das Produkt nicht darstellbar. Zuletzt wurde die Reaktion ebenfalls mit Acrolein **154h** durchgeführt. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 86 % dargestellt werden, wenn Acetonitril als Lösungsmittel zum Einsatz kam und Natriumacetat als Base zugesetzt

wurde. Die anderen Methoden zeigten keine Eignung für die Umsetzung. Letztlich konnte das Diazoniumsalz mit den drei Testsystemen umgesetzt werden und zeigt daher Eignung in der MATSUDA-HECK-Reaktion. Nun wurde die Umsetzung des Diazoniumsalzes **176** mit dem Glykal **146** erprobt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 gezeigt.

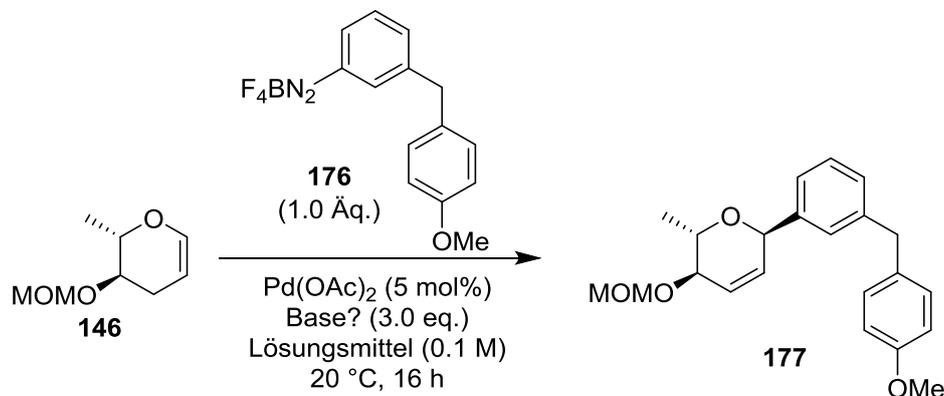
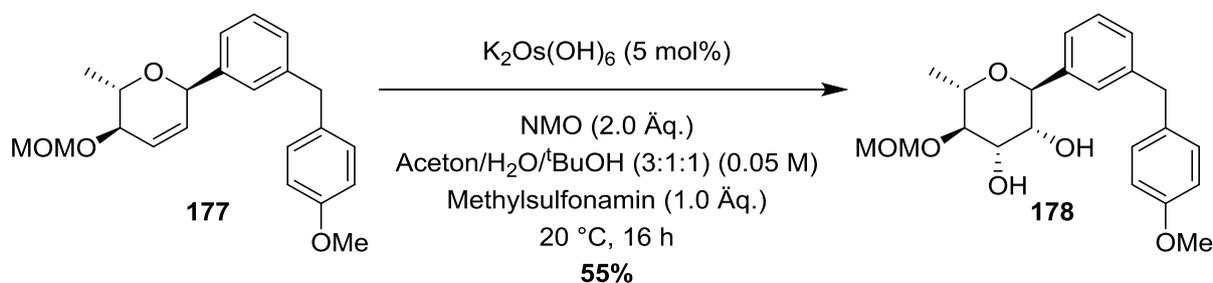


Tabelle 18| Erprobung des Diazoniumsalzes **176** in der MATSUDA-HECK-Reaktion mit Glykal **146**

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	---a)
2	MeOH	---	64 %
3	MeCN	NaOAc	24 %
4	MeCN	---	---a)

a) Edukt reisoliert

Dabei konnte das Produkt **177** in einer Ausbeute von 64 % isoliert werden, wenn die Reaktion in Methanol und ohne den Zusatz einer Base durchgeführt wurde (Eintrag 2). Bei Zusatz der Base Natriumacetat trat **177** nicht auf, wenn die Reaktion in Methanol stattfand (Eintrag 1). In Acetonitril hingegen trat das C-Arylglykosid in einer Ausbeute von 24 % auf, wenn Natriumacetat hinzugegeben wurde (Eintrag 3). Ohne Zusatz der Base konnte das Produkt nicht isoliert werden (Eintrag 4). Im Anschluss wurde Verbindung **177** in einer UPJOHN-Dihydroxylierung umgesetzt (Schema 41). Das dihydroxylierte Produkt **178** konnte hier in einer Ausbeute von 55 % dargestellt werden. Die Konstitution und Konfiguration der Verbindung konnte durch 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt werden.



Schema 41| UPJOHN-Dihydroxylierung des C-Arylglykosids **177**

Somit konnte gezeigt werden, dass die Möglichkeit der Synthese von Dapagliflozin-analogen Verbindungen über die MATSUDA-HECK-Reaktion von Glykalen und entsprechenden Aryldiazoniumsalzen möglich ist.

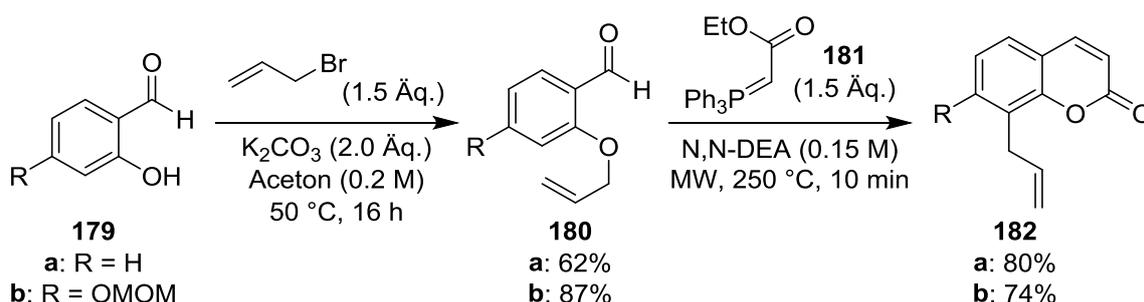
## 4.2 DARSTELLUNG VON ARYL-ALLYL-CUMARINEN MITTELS MATSUDA-HECK-REAKTION

Die Darstellung von Allylcumarinen über Mikrowellen-unterstützte Tandem-CLAISEN-Umlagerung/WITTIG-Olefinierung/Cyclisierungssequenz ist ein noch recht neues Arbeitsgebiet der Arbeitsgruppe SCHMIDT. Nichtsdestoweniger wurde sich bereits früher mit CLAISEN-Umlagerungen im Mikrowellenreaktor beschäftigt. 2014 befasste sich RIEMER erstmals mit der Darstellung von Chroman-4-onen durch eine Domino CLAISEN-Umlagerung/Oxa-MICHAEL-Addition, die mikrowellenunterstützt stattfand<sup>[105]</sup>. Zwei Jahre später erfolgten erste Auseinandersetzungen mit der Darstellung von Allyl- und Prenylcumarinen über die oben genannte Tandem-Sequenz<sup>[106]</sup>. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Darstellung der Cumarine über diese Methode in guten Ausbeuten möglich ist. Zuletzt befasste sich SCHULTZE mit der Darstellung mehrerer Naturstoffe und naturstoffartiger Verbindungen unter Anwendung der entwickelten Tandem-Sequenz<sup>[107]</sup>. Auf ihre Arbeiten fußt auch die Synthese der Allylcumarine in dieser Arbeit. Es soll deren Eignung in der MATSUDA-HECK-Reaktion untersucht werden.

Für die Verwendung eines Mikrowellenreaktors sprechen die gleichmäßige Erwärmung der Probe, schnelle Heizraten, das geringere Auftreten unerwünschter Nebenreaktionen und häufig um ein Vielfaches verkürzte Reaktionszeiten. Negativ fällt zur Last, dass der Mikrowellenreaktor nur eine begrenzte Ansatzgröße erlaubt, sodass zum Erhalt des gewünschten Produktes in größerer Menge die Reaktion mehrmals hintereinander durchgeführt werden muss.

### 4.2.1 SYNTHESE DER ALLYLCUMARINE UND OPTIMIERUNG DER MATSUDA-HECK-REAKTION

Zur Bearbeitung des Themas sollten verschiedene 8-Allylcumarine dargestellt werden. Dabei wurde das Syntheschema von SCHULTZE<sup>[106]</sup> verwendet. Dieses ist in Schema 42 dargestellt.

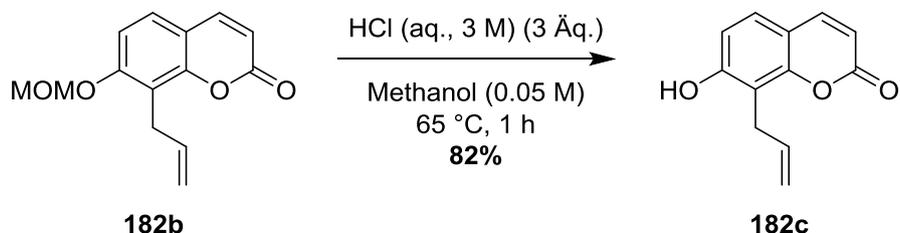


Schema 42| Darstellung der 8-Allylcumarine in einer Tandem-Sequenz

Zunächst wurden die Salicylaldehyde **179** in einer WILLIAMSON-Allylierung umgesetzt. Das unsubstituierte Produkt **180a** konnte dabei in einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Das 7-OMOM-Produkt **180b** lag in einer Ausbeute von 87 % vor. In der anschließenden Mikrowellen-unterstützten Tandem-CLAISEN-Umlagerung/WITTIG-

Olefinierung/Cyclisierungssequenz mit dem Phosphoran **181** konnten die Produkte **182a** in einer Ausbeute von 80 % und **182b** in einer Ausbeute von 74 % erhalten werden.

Weiterhin konnte die MOM-Schutzgruppe von Verbindung **182b** im sauren Milieu gespalten werden, sodass 8-Allyl-7-hydroxycumarin (**182c**) erhalten werden konnte. Dies gelang in einer Ausbeute von 82 % (Schema 43).



Schema 43| Darstellung von 8-Allyl-7-Hydroxycumarin (**176c**)

Somit konnten drei Testsysteme für die Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit Allylcumarinen dargestellt werden. Nachfolgend wird die Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit dem Allylcumarin **182b** und dem Diazoniumsalz **152f** vorgenommen. Als erstes erfolgt eine Auswahl des Lösungsmittels und eine Überprüfung, ob die Zugabe einer Base nötig ist. Die Ergebnisse sind Tabelle 19 zu entnehmen.

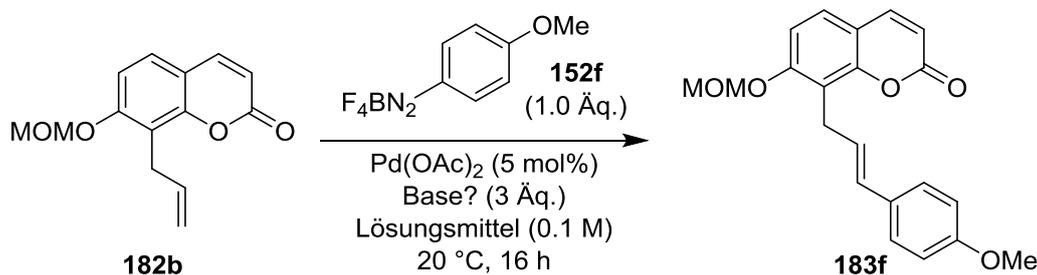


Tabelle 19| Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allylcumarinen

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	50 %
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	79 %
4	MeCN	---	---a)

a) Edukt reisoliert

Beim Betrachten der Ergebnisse wird ersichtlich, dass die Zugabe der Base Natriumacetat unerlässlich für das Gelingen der Reaktion ist. Ohne diese Zugabe konnte das Produkt nicht beobachtet werden (Einträge 1 und 3). Zudem verläuft die Reaktion in höherer Ausbeute, wenn das aprotische Lösungsmittel Acetonitril benutzt wird. Das Produkt konnte hier in einer Ausbeute von 79 % erhalten werden (Eintrag 3). Wenn die Reaktion in Methanol durchgeführt wird, beträgt die Ausbeute 50 %.

Anschließend wird überprüft wie viele Äquivalente Diazoniumsalz hinzugegeben werden müssen, um eine optimale Ausbeute bei der Reaktion zu erzielen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

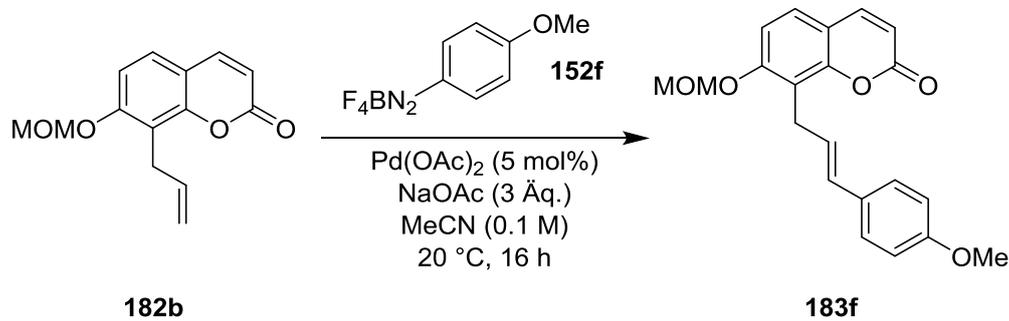


Tabelle 20| Optimierung zugegebener Äquivalente an **152f**

Eintrag	Äquivalente <b>152f</b>	Isolierte Ausbeute
1	0.9	72 %
2	1.0	79 %
3	1.1	74 %
4	1.2	62 %
5	1.5	56 %
6	2.0	43 %

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass die Reaktion optimal verläuft, wenn die beiden Kupplungspartner **182b** und **152f** in einem Verhältnis von 1 : 1 verwendet werden (Eintrag 2). Hier konnte eine Ausbeute von 76 % erzielt werden. Sowohl mit zunehmender als auch abnehmender Zahl der Äquivalente von **152f** fällt die Ausbeute ab. Verdeutlicht wird dies durch Abbildung 22. Mit den gefundenen Bedingungen kann nun die MATSUDA-HECK-Reaktion an den ausgewählten Systemen stattfinden.

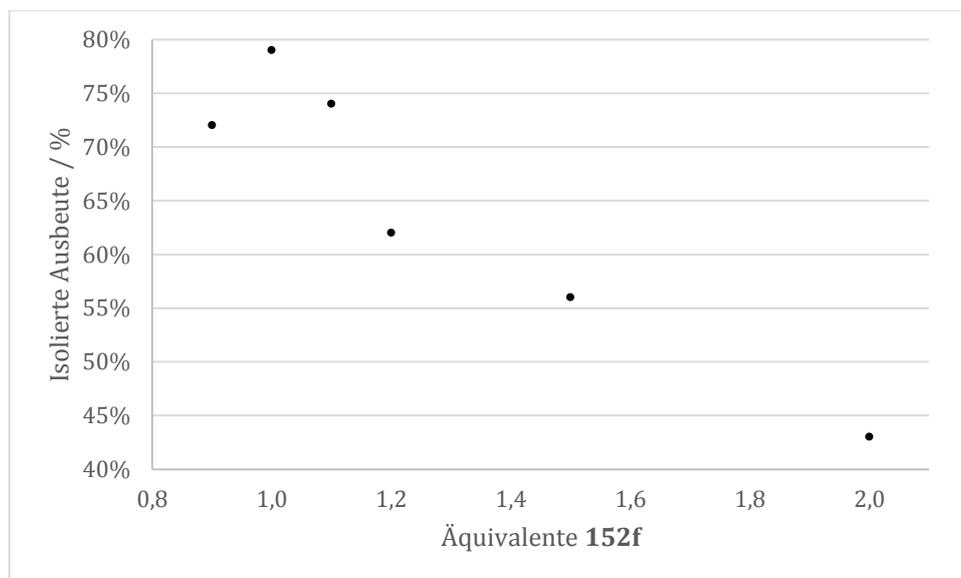


Abbildung 22| Graphische Darstellung der Optimierung der zugegebenen Äquivalente an **152f** bei der Reaktion mit Allylcumarinen

#### 4.2.2 ERPROBUNG DER MATSUDA-HECK-REAKTION VON 7-OMOM-8-ALLYLCUMARIN MIT UNTERSCHIEDLICH SUBSTITUIERTEN DIAZONIUMSALZEN

Die optimierten Bedingungen bilden die Grundlage für die folgenden Umsetzungen des Allylcumarins **182b** in der MATSUDA-HECK-Reaktion mit unterschiedlich substituierten Diazoniumsalzen. Es konnten zahlreiche Aryl-Allyl-Cumarine dargestellt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

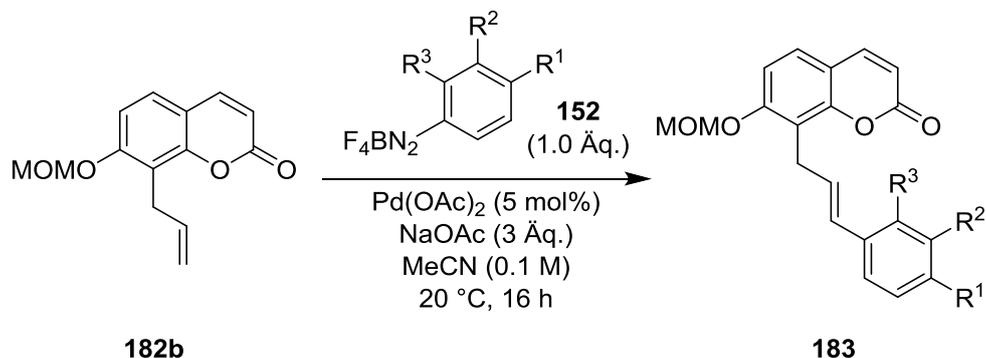


Tabelle 21| Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen mittels Matsuda-Heck-Reaktion

Eintrag	Diazoniumsalz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Isolierte Ausbeute
1	<b>152a</b>	- H	- H	- H	<b>183a</b>	74 %
2	<b>152b</b>	- F	- H	- H	<b>183b</b>	67 %
3	<b>152c</b>	- Cl	- H	- H	<b>183c</b>	73 %
4	<b>152d</b>	- Br	- H	- H	<b>183d</b>	75 %
5	<b>152e</b>	- I	- H	- H	<b>183e</b>	61 %
6	<b>152f</b>	- OMe	- H	- H	<b>183f</b>	79 %
7	<b>152g</b>	- OH	- H	- H	<b>183g</b>	28 %
8	<b>152h</b>	-CH <sub>3</sub>	- H	- H	<b>183h</b>	71 %
9	<b>152i</b>	-CO <sub>2</sub> Et	- H	- H	<b>183i</b>	79 %
10	<b>152j</b>	- NO <sub>2</sub>	- H	- H	<b>183j</b>	---a)
11	<b>152k</b>	- CF <sub>3</sub>	- H	- H	<b>183k</b>	49 %
12	<b>152m</b>	- H	- F	- H	<b>183m</b>	73 %
13	<b>152n</b>	- H	- Cl	- H	<b>183n</b>	---a)
14	<b>152o</b>	- H	- Br	- H	<b>183o</b>	50 %
15	<b>152p</b>	- H	- I	- H	<b>183p</b>	---a)
16	<b>152q</b>	- H	- OMe	- H	<b>183q</b>	93 %
17	<b>152r</b>	- H	- CH <sub>3</sub>	- H	<b>183r</b>	75 %
18	<b>152s</b>	- H	- CO <sub>2</sub> Me	- H	<b>183s</b>	69 %
19	<b>152ä</b>	- H	- H	- Br	<b>183ä</b>	---a)
20	<b>152v</b>	- H	- H	- OMe	<b>183v</b>	64 %
21	<b>152w</b>	- H	- H	- CO <sub>2</sub> Me	<b>183w</b>	75 %
22	<b>152x</b>	- H	- H	- CH <sub>3</sub>	<b>183x</b>	---a)

a) Edukt reisoliert

Mit dem unsubstituierten Diazoniumsalz **152a** konnte das Produkt **183a** in einer Ausbeute von 74 % dargestellt werden (Eintrag 1). Mit den *para*-substituierten

Halogeniden (Einträge 2 bis 5) konnten ebenfalls die gewünschten Produkte dargestellt werden. In der Reihe der Halogenide wird dabei ein Trend bezüglich der Ausbeute ersichtlich. Mit steigender Ordnungszahl nimmt auch die isolierte Ausbeute zu. Während das *para*-Fluor-Produkt **183b** in einer Ausbeute von 67 % isoliert wurde, betrug die Ausbeute des *para*-Chlor-Produktes **183c** 73 %. Das Bromid **183d** konnte in 75 % isoliert werden. Eine Ausnahme dieser Reihe bildet das Iodid **183e**. Das Produkt konnte lediglich in einer Ausbeute von 61 % erhalten werden. Es wird vermutet, dass die MATSUDA-HECK-Reaktion der Diazoniumgruppe und die MIZOROKI-HECK-Reaktion des Iodids, aufgrund der Eigenschaft beider Gruppen als gute Abgangsgruppen, konkurrieren. Das MIZOROKI-Produkt konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Eine Entstehung des Produktes in Spuren wäre allerdings möglich. Die Darstellung des *para*-Methoxy-Produktes **183f** gelang in einer Ausbeute von 79 % (Eintrag 6). Weniger erfolgreich war die Darstellung von **183g**. Das *para*-Hydroxy-Produkt konnte nur in einer Ausbeute von 28 % isoliert werden (Eintrag 7). Als Grund wird die starke Komplexierung des Phenols an die katalytische Spezies vermutet. Produkt **183h** mit einer Methyl-Gruppe in *para*-Position konnte in einer guten Ausbeute von 71 % erhalten werden (Eintrag 8). Auch die Darstellung des Esters **183i** gelang in einer guten Ausbeute von 79 % (Eintrag 9). Die Darstellung der Nitro-Verbindung **183j** konnte nicht realisiert werden (Eintrag 10). Das Edukt wurde jedoch zurückgewonnen. Die Trifluormethyl-Verbindung **183k** wurde in 49 % dargestellt (Eintrag 11). Es fällt auf, dass die Substituenteneffekte bei der Umsetzung keinen starken Einfluss auf die Ausbeuten haben. Sie bewegen sich meist zwischen 70 % und 80 %. Lediglich stark elektronenziehende Gruppen wie die Nitro-, die Fluor- oder die Trifluormethylgruppe wirken sich negativ auf die erzielte Ausbeute aus.

Des Weiteren wurden verschiedene *meta*-substituierte Diazoniumsalze in der Umsetzung erprobt. Mit den Halogeniden gelang hier die Darstellung des Fluorids **183m** in einer Ausbeute von 73 % und des Bromids **183o** in einer Ausbeute von 50 % (Einträge 12 und 14). Die Isolierung des Chlorids **183n** und des Iodids **183p** gelangen nicht (Einträge 13 und 15). Hier konnte das Allylcumarin **182b** zurückgewonnen werden. Mit dem *meta*-Methoxy-Substituenten gelang die Darstellung des Produktes **183q** in einer sehr guten Ausbeute von 93 % (Eintrag 16). Das Methyl-Produkt **183r** konnte in einer Ausbeute von 75 % isoliert werden (Eintrag 17). Bei dem Ester **183s** betrug die Ausbeute 69 % (Eintrag 18). Auch hier konnten demnach solide Ergebnisse erzielt werden, wobei ersichtlich wird, dass elektronenschiebende Gruppen einen positiven Einfluss auf die Ausbeute haben (Eintrag 16), wohingegen elektronenziehende Substituenten die Ausbeute senken (Einträge 12, 14, 18).

Die Isolierung der *ortho*-Verbindungen wurde ebenfalls angestrebt. Dabei konnte das Bromid **183a** nicht isoliert werden (Eintrag 19). Ebenso verhielt es sich mit der *ortho*-Methyl-Verbindung **183x** (Eintrag 22). Verbindung **183v** trägt eine Methoxygruppe in *ortho*-Position und konnte in einer Ausbeute von 64 % isoliert werden (Eintrag 20). Von dem Ester-Produkt **183w** konnten 75 % isoliert werden (Eintrag 21).

In sämtlichen Fällen trat lediglich ein Produkt auf. Die Möglichkeit der Isomerisierung der Doppelbindung zu Verbindung **184** blieb aus (Abbildung 23). Anhand von 2D-NMR-Untersuchungen konnte dies bestätigt werden. Es kam lediglich zur Bildung der Produkte **183**.

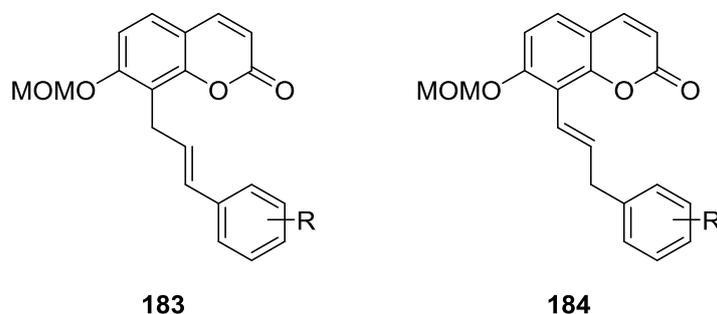


Abbildung 23| Bei der Kupplung möglicherweise auftretende Isomere **183** und **184**

#### 4.2.3 STRUKTURAUFKLÄRUNG DER ARYL-ALLYL-CUMARINE DURCH 2D-NMR-SPEKTROSKOPIE

Anhand der Auswertung der NMR-Spektren soll dies im Folgenden verdeutlicht werden. Zunächst wird die aufgestellte Korrelationstabelle von Verbindung **183f** mitsamt der angenommenen Verbindung gezeigt. Es folgen die aufgenommenen Spektren mit den gezeigten Kopplungen.

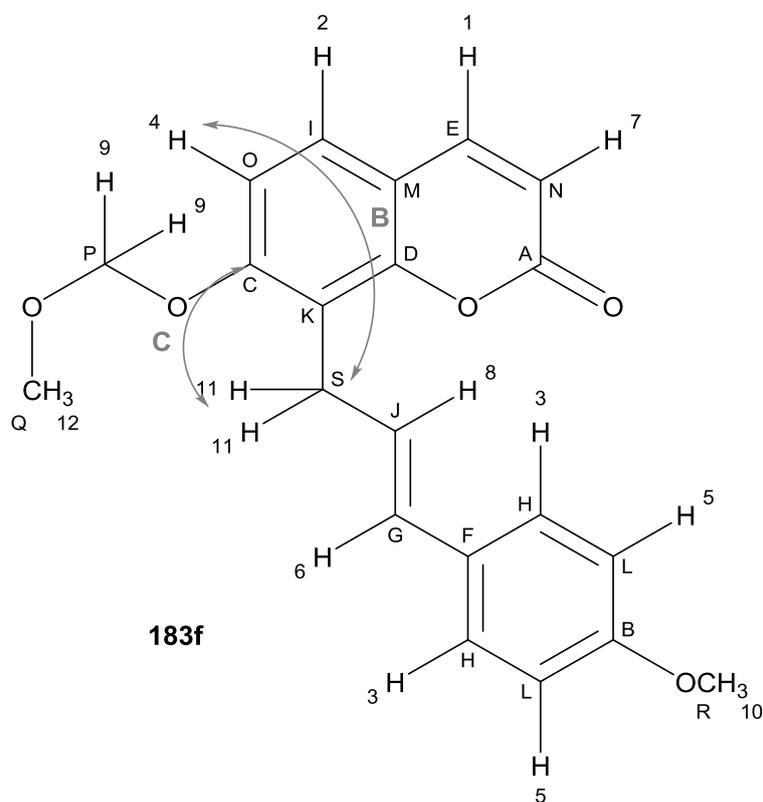


Abbildung 24| Strukturvorschlag für **183f** mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)

Tabelle 22| Korrelationstabelle der Struktur **183f**

Signal	$\delta(^1\text{H})$ / ppm	M	n	$J$ / Hz	Signal	$\delta(^{13}\text{C})$ / ppm
1	7.63	d	1	9.5	A	161.3
2	7.29	d	1	8.6	B	158.8
3	7.23	d	2	8.8	C	157.9
4	7.06	d	1	8.6	D	153.0
5	6.78	d	2	8.8	E	143.9
6	6.45	dt	1	15.8, 1.2	F	130.4
7	6.26	d	1	9.4	G	130.3
8	6.20	dt	1	15.7, 6.8	H	127.2
9	5.30	s	2	---	I	126.6
10	3.76	s	3	---	J	124.8
11	3.75	dd	2	6.8, 1.3	K	117.3
12	3.48	s	3	---	L	113.9
					M	113.7
					N	113.6
					O	110.5
					P	94.3
					Q	56.5
					R	55.3
					S	26.3
Signal	COSY Wechselwirkung					
1	7					
2	4					
3	5					
4	2					
5	3					
6	8					
7	1					
8	6, 11					
9	---					
10	---					
11	8					
12	---					
Signal	HSQC Wechselwirkung		HMBC Wechselwirkung			
A	---		1, 7			
B	---		3, 5, 10			
C	---		2, 4, 9, 11			
D	---		1, 2, 11			
E	1		1, 2			
F	---		5, 6, 8			
G	6		3, 6			
H	3		3, 5, 6			
I	2		2, 4			
J	8		6, 11			
K	---		4, 11			
L	5		5			
M	---		4, 7			



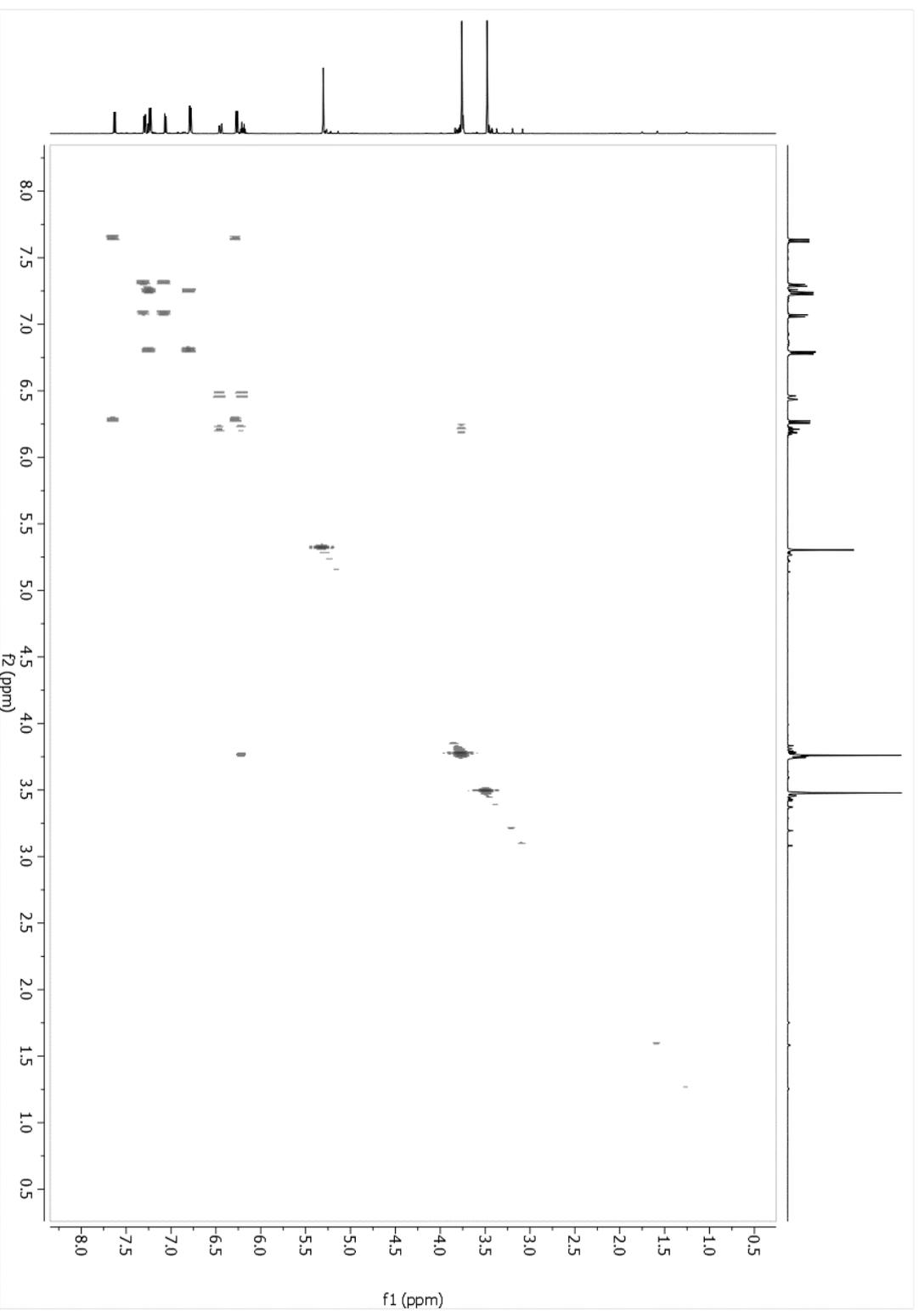


Abbildung 27 | <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-COSY-Spektrum von Verbindung **183f**

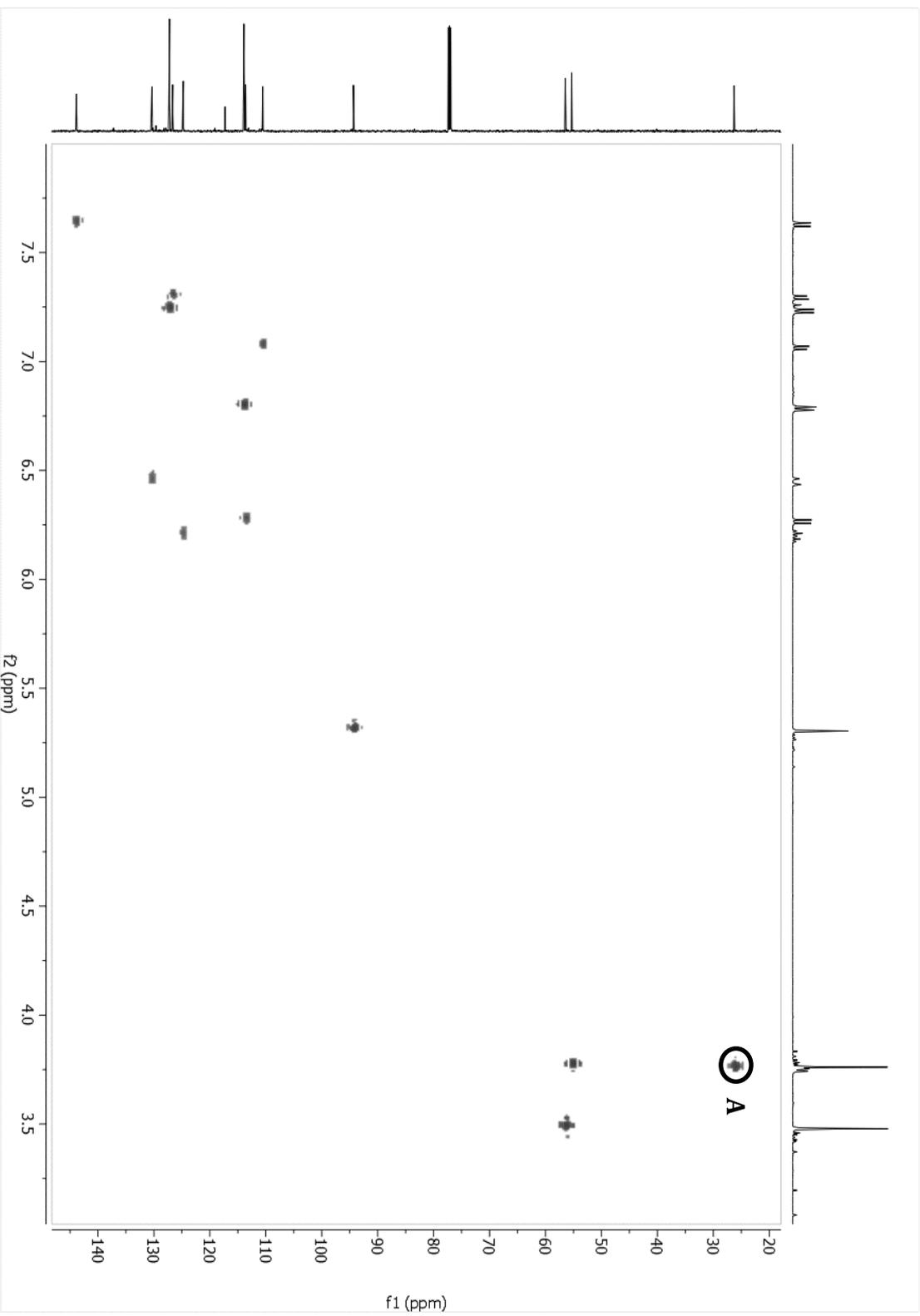
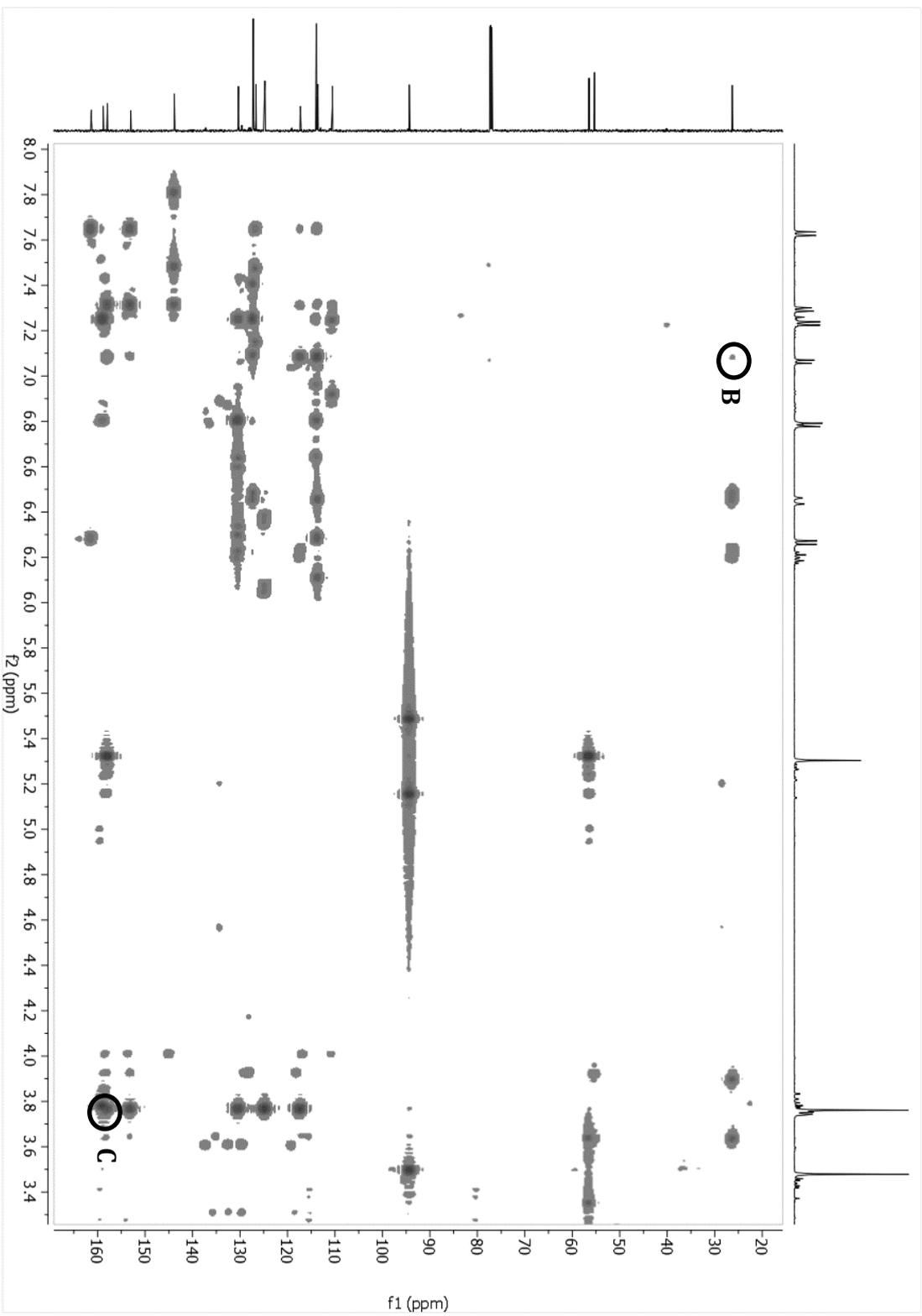


Abbildung 28 | HSQC-Spektrum von Verbindung 183f

Abbildung 29 | HMBC-Spektrum von Verbindung **183f**

Zunächst konnte das Kohlenstoff-Signal S anhand des HSQC-Spektrums der allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe (Signal 11) zugeordnet werden (Abbildung 28, Markierung **A**). Von diesem konnte eine Kopplung über mehrere Bindungen (HMBC-Signal) zu einem aromatischen Signal des Cumarinsystems (Signal 4) beobachtet werden (Abbildung 29, Markierung **B**). Ferner fiel im HMBC-Spektrum das Kohlenstoff-Signal C auf. Dieses zeigte sowohl eine starke Kopplung zum Signal 11 der allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe, als auch zum Signal 9 der CH<sub>2</sub>-Gruppe der MOM-Gruppe und den Signalen 2 und 4 des Cumarinaromaten (Abbildung 29, Markierung **C**). Eine Kopplung des Signals S in den Phenylring konnte nicht beobachtet werden. Des Weiteren deutet die Kopplungskonstante der Signale der Protonen der Doppelbindung von 15.7 auf eine *E*-Konfiguration der Doppelbindung hin, sodass diese Indizien dafür sprechen, dass es sich um die in Abbildung 24 gezeigte Verbindung **183f** handelt.

#### 4.2.4 ERPROBUNG DER MATSUDA-HECK-REAKTION VON 8-ALLYL-7-HYDROXYCUMARIN, 8-ALLYLCUMARIN UND 1-ALLYLNAPHTHALIN

Als nächster Schritt sollten die anderen Allylcumarine in gleicher Weise umgesetzt werden. Zunächst wurde die Reaktion mit 8-Allyl-7-Hydroxycumarin erprobt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 dargestellt.

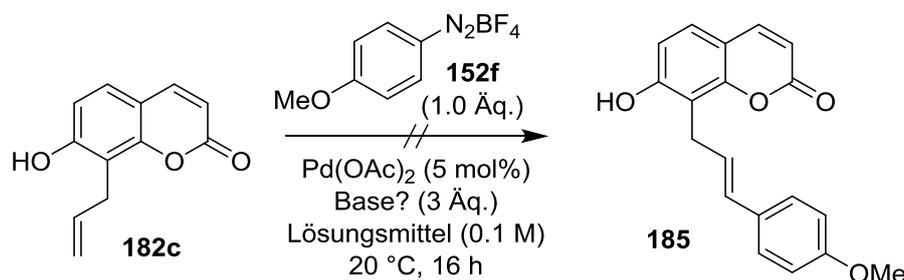


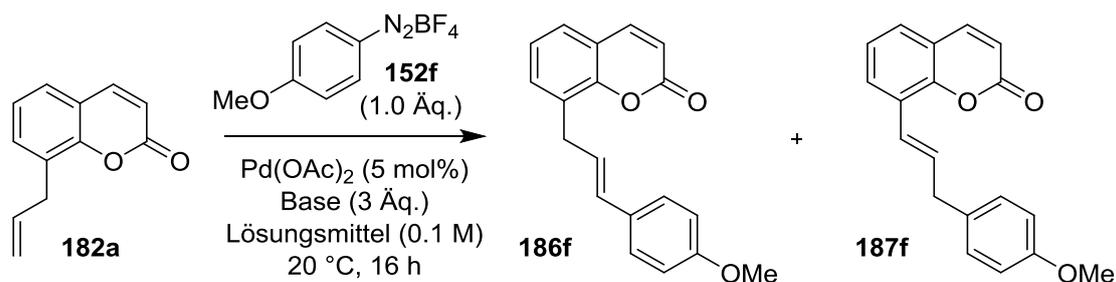
Tabelle 23| Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-7-Hydroxycumarin (**179**)

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	---a)
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	---a)
4	MeCN	---	---a)

a) Edukt reisoliert

Das Produkt **179** konnte unter den gewählten Bedingungen nicht isoliert werden. Es wird angenommen, dass die freie Hydroxy-Gruppe des Cumarins in der Reaktion nicht toleriert wird. Dies konnte bereits zuvor anhand starker Ausbeuteeinbußen in der Reaktion von **183b** mit dem *p*-Hydroxydiazoniumsalz beobachtet werden (vgl. Tabelle 21, Eintrag 7).

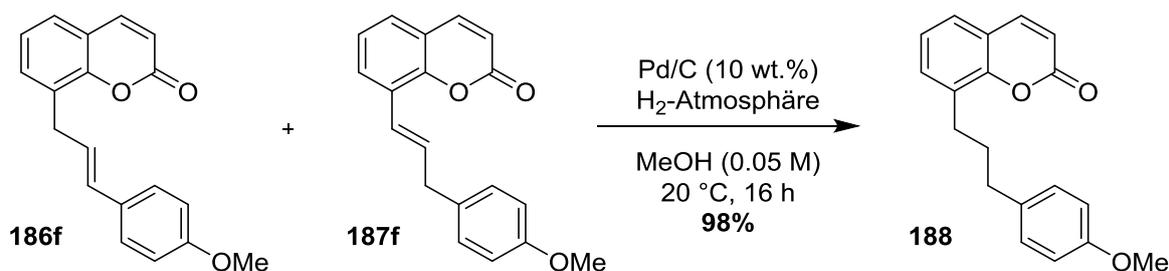
Außerdem wurde die MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allylcumarin durchgeführt. Die Ergebnisse der Erprobung sind in Tabelle 24 zusammengefasst.

Tabelle 24| Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion von 8-Allylcumarin (**182a**)

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute	Produktverhältnis <sup>a)</sup>
1	MeOH	NaOAc	61 %	1 : 4.7
2	MeOH	---	--- <sup>b)</sup>	---
3	MeCN	NaOAc	64 %	1 : 4.7
4	MeCN	---	--- <sup>b)</sup>	---

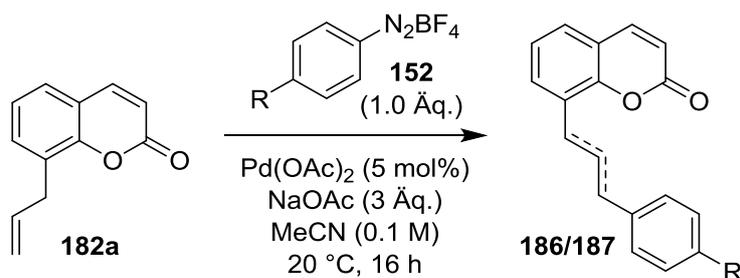
a) aus Roh-NMR bestimmt, b) Edukt reisoliert

Es konnte beobachtet werden, dass es zur Bildung zweier Produkte kam, wenn die Reaktion unter Zusatz der Base Natriumacetat durchgeführt wurde. In Methanol betrug die Ausbeute 61 % (Eintrag 1). Wurde die Reaktion in Acetonitril durchgeführt konnte eine Ausbeute von 64 % erreicht werden. Die beiden Produkte traten in beiden Varianten in einem Verhältnis von 1 : 4.7 auf und konnten säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden. Dadurch ist es nicht möglich zu bestimmen, welches Produkt im Überschuss vorliegt. Die Bestimmung des Produktverhältnisses geschah anhand einer NMR-Probe, die aus dem Reaktionsgemisch entnommen wurde. Es wird angenommen, dass bei der Reaktion beide Isomere **186f** und **187f** entstanden. Unterstützt wird diese Hypothese dadurch, dass nur eine Spezies **188** entstand, wenn das Gemisch hydriert wurde (Schema 44).

Schema 44| Hydrierung des Produktgemisches **186f/187f**

Es konnte festgestellt werden, dass sowohl die allylische Doppelbindung als auch die Doppelbindung im heterozyklischen Teil des Cumaringerüsts hydriert wurde. Das Produkt **188** konnte in einer Ausbeute von 98 % isoliert werden.

Daraufhin wurden weitere Reaktionen zur Untersuchung des Substituentenspektrums durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

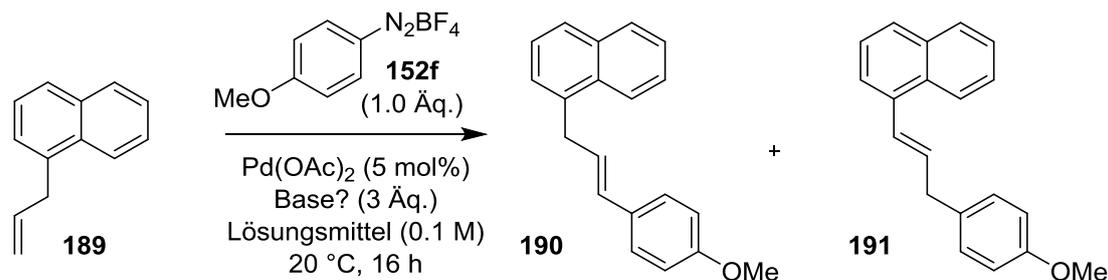
Tabelle 25| MATSUDA-HECK-Reaktion von 8-Allylcumarin (**176a**) mit verschiedenen Diazoniumsalzen

Eintrag	Diazoniumsalz	- R	Produkte	Isolierte Ausbeute	Produktverhältnis <sup>a)</sup>
1	<b>152a</b>	- H	<b>186a/187a</b>	47 %	1 : 5.0
2	<b>152b</b>	- F	<b>186b/187b</b>	56 %	1 : 3.0
3	<b>152c</b>	- Cl	<b>186c/187c</b>	43 %	1 : 3.0
4	<b>152d</b>	- Br	<b>186d/187d</b>	67 %	1 : 3.0
5	<b>152e</b>	- I	<b>186e/187e</b>	57 %	1 : 3.0
6	<b>152f</b>	- OMe	<b>186f/187f</b>	64 %	1 : 4.7
7	<b>152g</b>	- OH	<b>186g/187g</b>	32 %	1 : 3.0
8	<b>152h</b>	- CH <sub>3</sub>	<b>186h/187h</b>	55 %	1 : 4.9
9	<b>152i</b>	- CO <sub>2</sub> Et	<b>186i/187i</b>	54 %	1 : 3.0
10	<b>152j</b>	- NO <sub>2</sub>	<b>186j/187j</b>	--- <sup>b)</sup>	---

a) aus Roh-NMR bestimmt, b) Edukt reisoliert

Mit dem unsubstituierten Diazoniumsalz **152a** konnte das Gemisch beider Produkte in einer Ausbeute von 47 % erhalten werden (Eintrag 1). Die Produkte lagen in einem Verhältnis von 1 : 5.0 vor. Mit den Halogeniden wurde jeweils ein Produktverhältnis von 1 : 3.0 beobachtet. Die Ausbeuten schwanken hier zwischen 43 % und 67 % (Einträge 2 bis 5). Auch die *para*-Hydroxyprodukte **186g** und **187g** wiesen ein Produktverhältnis von 1 : 3.0 auf und konnten in einer Ausbeute von 32 % isoliert werden (Eintrag 7). Auch hier zeigt sich die geringe Toleranz der freien Hydroxy-Gruppe für die Reaktion. Die Ester **186i** und **187i** konnten ebenfalls als 1 : 3.0-Gemisch erhalten werden. Die Ausbeute beträgt dabei 54 % (Eintrag 9). Die *para*-Methylprodukte **186h** und **187h** zeigten wieder eine höhere Produktelektivität mit einem Verhältnis von 1 : 4.9 und ähnelt somit dem der unsubstituierten Produkte und den *para*-Methoxyprodukten. Die Ausbeute der Produkte betrug hier 55 % (Eintrag 8). Mit dem Nitro-Substituenten (Eintrag 10) gelang die Umsetzung abermals nicht.

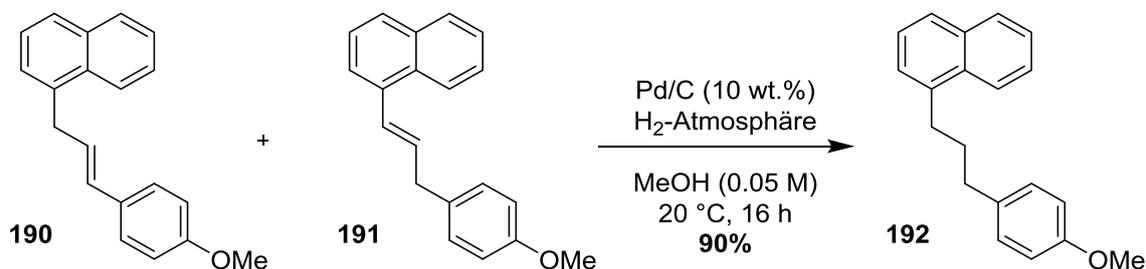
Letztlich wurde untersucht, wie sich ein komplett unsubstituiertes Allyl-System in der MATSUDA-HECK-Reaktion verhält. Dazu wurde 1-Allylnaphthalin ausgewählt und die Reaktion mit dem *para*-Methoxydiazoniumsalz **152f** erprobt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 26 zusammengefasst.

Tabelle 26| Matsuda-Heck-Reaktion von 1-Allylnaphthalin mit dem Diazoniumsalz **152f**

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute	Produktverhältnis <sup>a)</sup>
1	MeOH	NaOAc	48 %	1 : 4.0
2	MeOH	---	---b)	---
3	MeCN	NaOAc	78 %	1 : 4.0
4	MeCN	---	---b)	---

a) aus Roh-NMR bestimmt, b) Edukt reisoliert

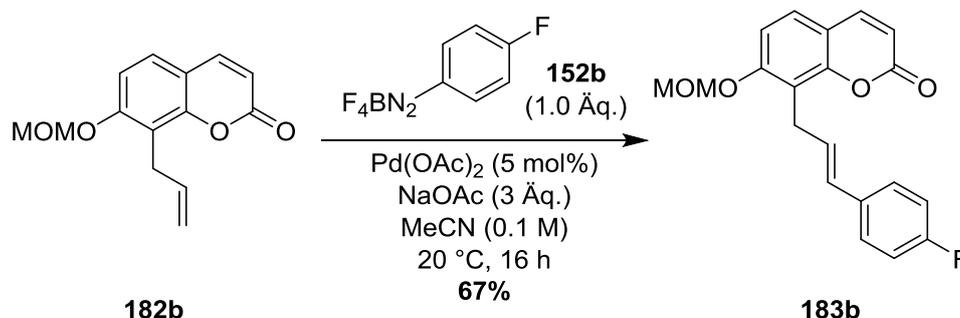
Bei der Auswertung der Reaktion konnte festgestellt werden, dass wieder ein Produktgemisch in einem Verhältnis von 1 : 4.0 entstand. Es wird wieder angenommen, dass es sich dabei um ein Gemisch der beiden Isomere **190** und **191** handelt, die sich durch die Lage der allylischen Doppelbindung unterscheiden. Auch in diesem Fall waren die Isomere säulenchromatographisch nicht trenn-, geschweige denn unterscheidbar. Beim Hydrieren des Gemisches konnte jedoch wieder nur ein Produkt isoliert werden, sodass die These der Isomere Bestätigung findet (Schema 45).

Schema 45| Hydrierung der Doppelbindungen des Produktgemisches **190/191**

Neben der allylischen Doppelbindung wurden des Weiteren die beiden Doppelbindungen des unsubstituierten Teils des Naphthalingerüsts hydriert. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 90 % isoliert.

#### 4.2.5 EXKURS: THEORETISCHE BETRACHTUNGEN DES MECHANISMUS ZUR BEOBACHTETEN SELEKTIVITÄT DER VERBINDUNGEN MIT EINER 7-OMOM-GRUPPE

In Kooperation mit KLAMROTH<sup>[108a]</sup> wurden theoretische Berechnungen zu einer bei der Reaktion auftretenden Zwischenstufe getätigt. Dabei soll die Regio- und Stereoselektivität der Doppelbindung untersucht werden.<sup>[108b-c]</sup> Für die Berechnungen wurde die Darstellung des *p*-Fluorproduktes **183b** gewählt (Schema 46).



Schema 46| Experimentelle Grundlage der Berechnungen

Dabei wird die These aufgestellt, dass es durch die Komplexierung des Palladiums durch die im Molekül vorhandenen Sauerstoffatome zur Bildung einer der folgenden beiden Zwischenstufen kommt. In diesen Strukturen ist die Rotation um die eingekreiste Bindung eingeschränkt, wodurch eine  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung in dieser Position nicht erfolgen kann (Abbildung 30).

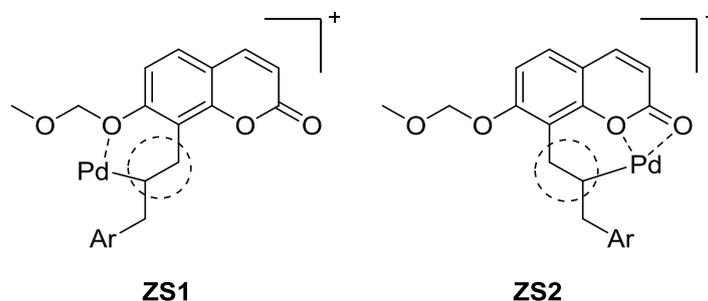


Abbildung 30| Vermutlich auftretende Zwischenstufen im Katalysezyklus mit Komplexierung des Palladiums durch Sauerstoffatome der MOM-Gruppe (**ZS1**) oder des Cumaringerüsts (**ZS2**)

Für die Berechnungen der optimierten Geometrien und Rotationsbarrieren wurde die Software Gaussian09<sup>[108d]</sup> genutzt. Alle Zwischenstufen trugen eine Ladung von +1 unter Vernachlässigung des Gegenions. Weiterhin wurde ein Singulett-Spin-Zustand angenommen. Durch Testrechnungen konnte festgestellt werden, dass der Triplett-Zustand mehr als 1 eV energiereicher ist. Die Optimierungen fanden sowohl für die Gasphase (GP) als auch für eine PCM Solvations-Methode für Acetonitril mit D3 Dispersionskorrekturen (SD) statt. Als Funktionale dienten B3LYP (B) und M06 (M) zusammen mit den Basissätzen DEF2TZVP (D) und CEP-121G (C). Die Abkürzungen spiegeln sich in den im Folgenden genutzten Bezeichnungen der Methoden wieder. Zur Überprüfung, ob es sich wirklich um Minima handelt, wurden Frequenzrechnungen für alle bestimmten Intermediate durchgeführt.

Zunächst wurde sich mit der Geometrieoptimierung des Intermediates **ZS1** befasst (Abbildung 31).

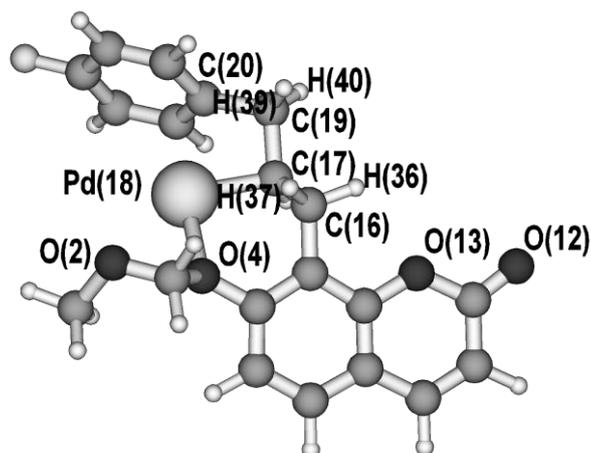


Abbildung 31| Optimierte Geometrie von **ZS1** (BD-SD)

Nach der Geometrieoptimierung wurden bestimmte Bindungslängen innerhalb des Moleküls ermittelt, mit deren Hilfe sich Rückschlüsse auf die Molekülgeometrie und Bindungsverhältnisse ziehen lassen (vgl. Tabelle 27). Besonders bei den Berechnungen nach dem Lösungsmittelmodell (Einträge 5 bis 8) fällt der Abstand  $R_{2,18}$  ins Auge, der mit Werten zwischen  $3.22506 \text{ \AA}$  und  $3.28045 \text{ \AA}$  sehr groß für eine Bindung ist. Daher ist zu vermuten, dass zwischen diesen beiden Atomen keine Komplexierung stattfindet. Die Länge  $R_{4,18}$  hingegen weist je nach Methode einen Wert zwischen  $2.19295 \text{ \AA}$  und  $2.22633 \text{ \AA}$  auf. Dies deutet auf eine stärkere Wechselwirkung zwischen den Atomen hin. Ebenso ist dies bei den Bindungslängen  $R_{17,18}$  und  $R_{18,20}$  zu beobachten. Letztere wird im weiteren Verlauf der Erläuterungen noch eine wichtige Rolle einnehmen, da somit eine Wechselwirkung zwischen dem Palladium und dem  $\pi$ -Elektronensystem des Aromaten angenommen wird. Dies verstärkt die Rigidität des Systems und beeinträchtigt die Rotation um die Bindungen.

Tabelle 27| Optimierte Bindungslängen R (in  $\text{\AA}$ ) von **ZS1**

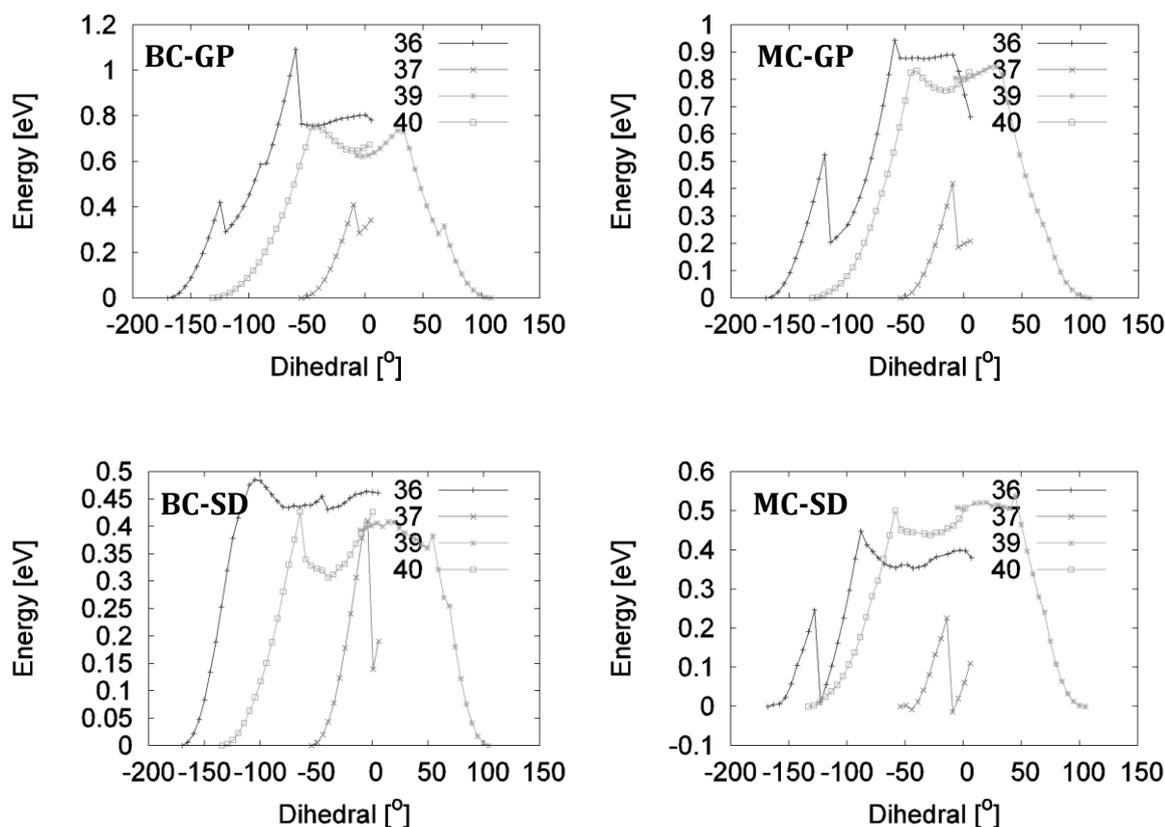
Eintrag	Methode	$R_{2,18}$	$R_{4,18}$	$R_{17,18}$	$R_{18,20}$
1	BC-GP	2.48530	2.18899	2.04394	2.29384
2	BD-GP	2.59370	2.20356	2.01145	2.22908
3	MC-GP	2.51410	2.19897	2.04865	2.25655
4	MD-GP	2.51724	2.22633	2.01555	2.19608
5	BC-SD	3.22506	2.20005	2.04311	2.29090
6	BD-SD	3.26112	2.22008	2.00818	2.22827
7	MC-SD	3.25742	2.19295	2.04503	2.24535
8	MD-SD	3.28045	2.22036	2.01412	2.19278

Des Weiteren wurden die Diederwinkel zwischen den Atomen bestimmt, die zu einer  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung des Palladiums führen können (Tabelle 28). Daraufhin wurde die

Rotationsbarriere berechnet, die zu überwinden ist, damit der Diederwinkel für eine optimale  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung  $0^\circ$  beträgt (Abbildung 32).

Tabelle 28| Optimierte Diederwinkel D (in  $^\circ$ ) von **ZS1**

Eintrag	Methode	D <sub>18,17,16,36</sub>	D <sub>18,17,16,37</sub>	D <sub>39,19,17,18</sub>	D <sub>40,19,17,18</sub>
1	BC-GP	-169.837	-55.1520	107.741	-131.276
2	BD-GP	-168.805	-54.7945	106.602	-132.000
3	MC-GP	-169.467	-54.7169	107.826	-130.308
4	MD-GP	-167.323	-53.9313	105.033	-133.071
5	BC-SD	-169.845	-54.2181	104.218	-134.486
6	BD-SD	-169.261	-54.2845	103.306	-134.927
7	MC-SD	-167.891	-52.7874	104.746	-133.316
8	MD-SD	-168.233	-54.1816	102.652	-135.401

Abbildung 32| Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von **ZS1**

Es ist erkennbar, dass in jedem Fall eine hohe Energie aufgebracht werden muss, um die Barriere zu überwinden. Nach den Methoden BC-GP, MC-GP und MC-SD fällt die Energiekurve auf, die zur Eliminierung des Wasserstoffatoms 37 führt. Hier ist die Energiebarriere geringer. Allerdings würde dies zur Bildung der Doppelbindung an der Stelle führen, die im Experiment nicht bestätigt werden konnte. Ein Grund für diesen Unterschied zwischen Theorie und Experiment könnte die bereits erwähnte in der Theorie auftretende Wechselwirkung zwischen den  $\pi$ -Elektronen des Aromaten und dem Palladiumatom sein.

Ebenjene Rechnungen wurden auch für das Intermediat **ZS2** durchgeführt. Zunächst erfolgte die Geometrieoptimierung (Abbildung 33).

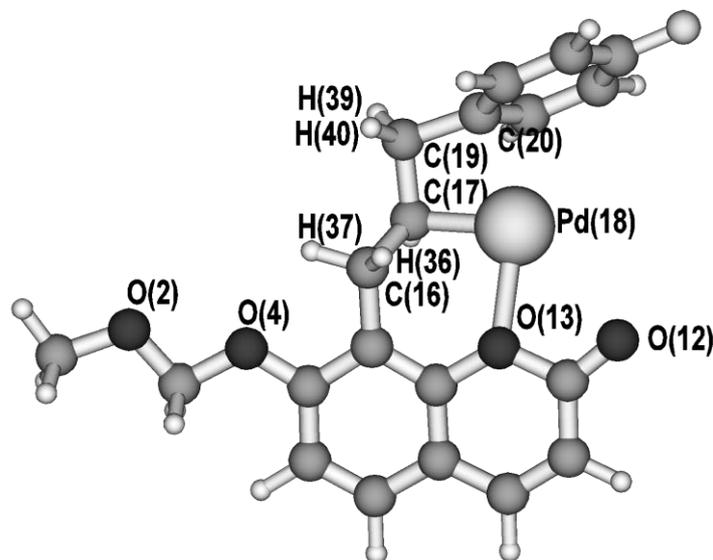


Abbildung 33| Optimierte Geometrie von **ZS2** (BD-SD)

Es folgte die Ermittlung bestimmter Bindungslängen (Tabelle 29). Auch hier ist ein großer Wert der Bindungslänge  $R_{12,18}$  zwischen 2.67651 Å und 2.94612 Å zu erkennen, sodass auch hier keine starke Komplexierung zwischen dem Sauerstoffatom 12 und dem Palladiumatom beobachtet werden kann. Die anderen gezeigten Bindungslängen  $R_{13,18}$  und  $R_{17,18}$  hingegen lassen eine Wechselwirkung zwischen den jeweiligen Atomen vermuten. Auch kann erneut anhand der Bindungslänge  $R_{20,18}$  zwischen 2.18666 Å und 2.27970 Å eine Wechselwirkung zwischen dem  $\pi$ -Elektronensystem und dem Palladiumatom beobachtet werden.

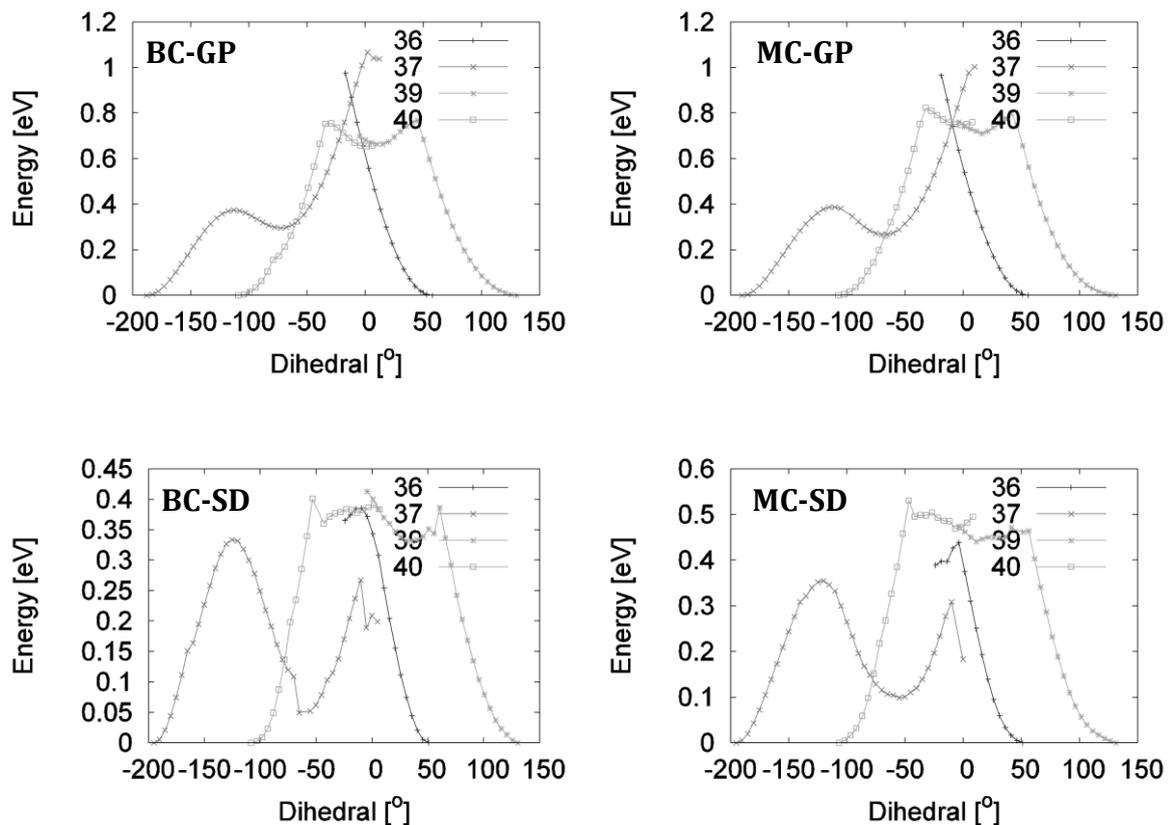
Tabelle 29| Optimierte Bindungslängen (in Å) von **ZS2**

Eintrag	Methode	$R_{12,18}$	$R_{13,18}$	$R_{17,18}$	$R_{18,20}$
1	BC-GP	2.71938	2.18216	2.04544	2.27970
2	BD-GP	2.68512	2.19502	2.01136	2.22160
3	MC-GP	2.70159	2.18145	2.04741	2.22972
4	MD-GP	2.67651	2.20238	2.01599	2.18666
5	BC-SD	2.94612	2.27636	2.03168	2.27587
6	BD-SD	2.91263	2.31342	1.99717	2.21549
7	MC-SD	2.82796	2.23287	2.03860	2.23393
8	MD-SD	2.85517	2.30050	2.00512	2.18826

Ebenfalls wurden die Diederwinkel zwischen den Atomen bestimmt, die zu einer  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung führen können. Diese sind in Tabelle 30 aufgeführt. Abbildung 34 zeigt die bestimmten Rotationsbarrieren, die zum Erreichen eines Diederwinkels von  $0^\circ$  überwunden werden müssen.

Tabelle 30| Optimierte Diederwinkel (in °) von **ZS2**

Eintrag	Methode	D <sub>18,17,16,36</sub>	D <sub>18,17,16,37</sub>	D <sub>39,19,17,18</sub>	D <sub>40,19,17,18</sub>
1	BC-GP	57.9213	172.031	130.033	-109.055
2	BD-GP	57.1942	170.566	130.556	-108.114
3	MC-GP	55.9578	169.655	131.037	-107.302
4	MD-GP	54.8708	167.348	131.486	-106.859
5	BC-SD	50.5776	164.686	130.441	-108.202
6	BD-SD	49.7525	163.146	130.625	-107.571
7	MC-SD	51.1547	164.759	130.625	-106.756
8	MD-SD	49.0454	161.295	130.707	-107.381

Abbildung 34| Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von **ZS2**

Es wird erkennbar, dass unter Annahme der Zwischenstufe **ZS2** ebenfalls hohe Rotationsbarrieren überwunden werden müssen. In den Berechnungen mit dem Lösungsmittelmodell (BC-SD und MC-SD) zeigt das Wasserstoffatom 37 immer noch den geringsten Energieaufwand. Im Einzelnen sind die Werte jedoch größer als im Fall für **ZS1**, sodass im Folgenden die Zwischenstufe **ZS2** vernachlässigt wird.

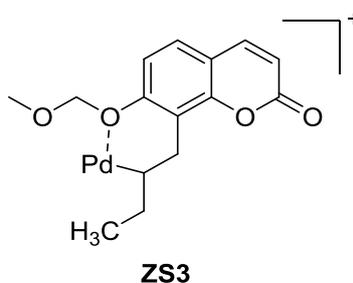
Darüber hinaus wurden die Energien der beiden Zwischenstufen **ZS1** und **ZS2** bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31| Energien und Energiedifferenz der Intermediate **ZS1** und **ZS2**. Energien sind in  $E_h$  angegeben. ( $1 E_h = 627.51 \text{ kcal/mol}$ )

Eintrag	Methode	$E_{ZS1}$	$E_{ZS2}$	$E_{ZS1} - E_{ZS2}$
1	BC-GP	-338.744355431	-338.747548684	0.003193253
2	BD-GP	-1301.87934397	-1301.88256543	0.003221460
3	MC-GP	-338.540293535	-338.536322962	-0.003970573
4	MD-GP	-1301.09251300	-1301.09564668	0.003133680
5	BC-SD	-338.881524194	-338.870916507	-0.010567687
6	BD-SD	-1302.01399055	-1302.00513194	-0.008858610
7	MC-SD	-338.629602711	-338.621264605	-0.008338106
8	MD-SD	-1301.18100065	-1301.17435766	-0.006642990

Für die Modelle, die in der Gasphase berechnet wurden (Einträge 1 bis 4), kann keine klare Aussage über eine bevorzugt auftretende Struktur getroffen werden. Die Werte der Differenzen sind recht klein und unterscheiden sich mitunter in ihren Vorzeichen. Für die Methoden BC-GP, BD-GP und MD-GP wird eine positive Differenz erhalten, wonach das Intermediat **ZS2** stabiler ist. Für die Methode MC-GP besitzt die Differenz einen negativen Wert. Für die Modelle unter Berücksichtigung des Lösungsmittels (Einträge 5 bis 8) sind die Differenzen größer und es kann festgestellt werden, dass **ZS1** energieärmer ist und somit wahrscheinlicher auftritt.

Zur Überwindung der Wechselwirkung des Palladiums mit dem  $\pi$ -System des Aromaten wurde das Molekül zunächst abstrahiert. Anstatt des Aromaten wurde im Bewusstsein der sehr starken Abstrahierung eine hypothetische Methylgruppe eingeführt um zu prüfen, ob dies den experimentellen Befund stützt (Abbildung 35).

Abbildung 35| Abstrahierte Zwischenstufe der Matsuda-Heck-Reaktion (**ZS3**)

Zunächst wurde wieder eine Geometrieoptimierung vorgenommen (Abbildung 36). Anhand dieser wurden im Anschluss die Rotationsbarrieren bestimmt (Abbildung 37).

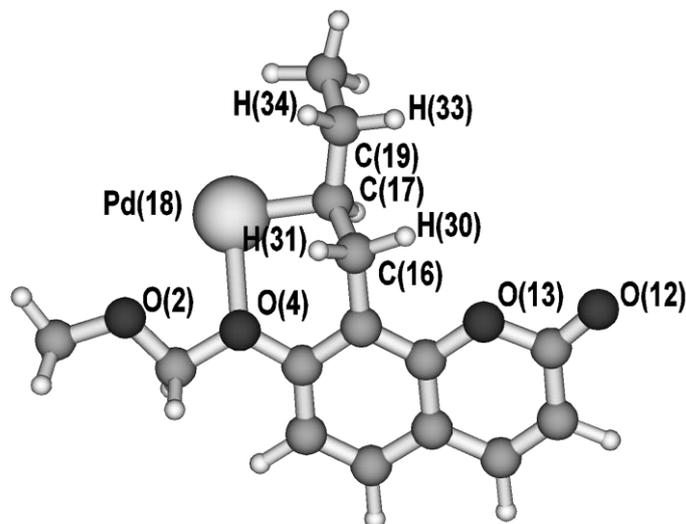


Abbildung 36| Optimierte Geometrie von ZS3 (BD-SD)

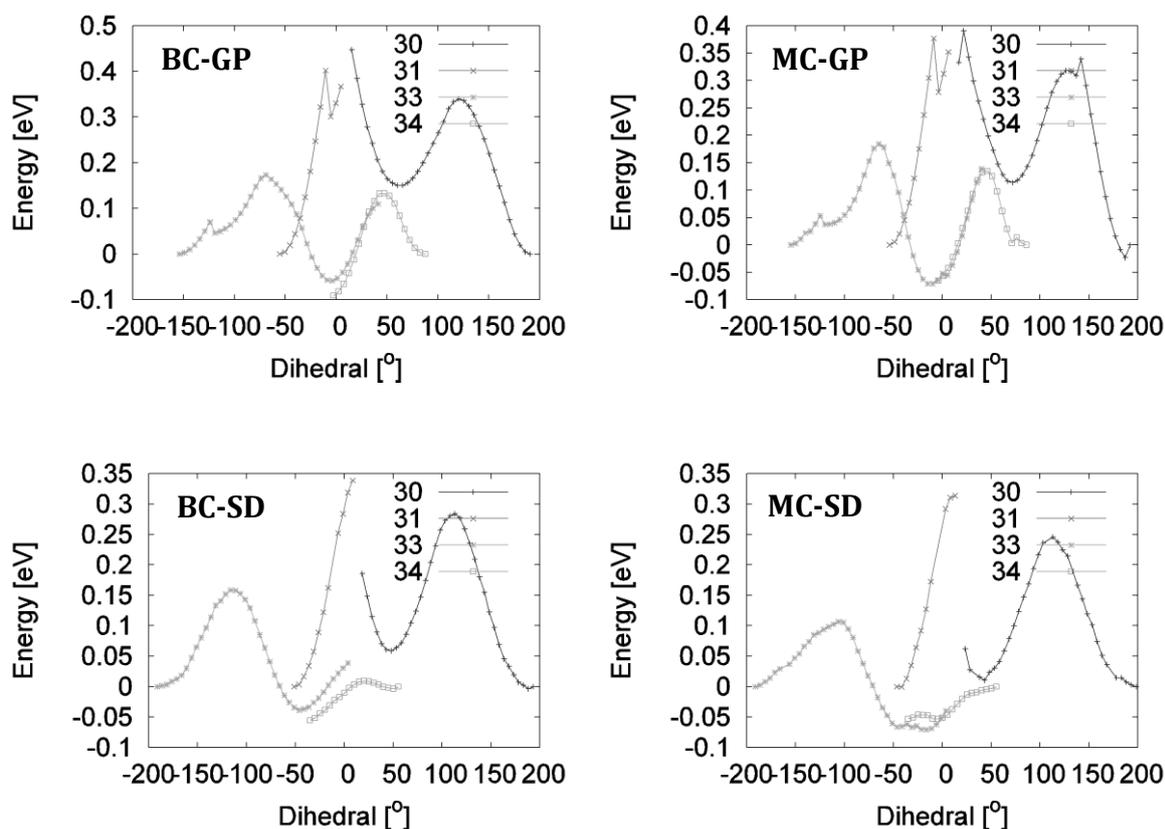


Abbildung 37| Berechnung von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrie von ZS3

Anhand der Berechnungen nach sämtlichen Modellen wird ersichtlich, dass die Rotationsbarrieren der beiden Wasserstoffatome 33 und 34 deutlich niedriger als die der Atome 30 und 31 sind. Dies stützt den experimentellen Befund zur Lage der Doppelbindung. Ferner wird aus den Modellen unter Berücksichtigung des Lösungsmittels (BC-SD und MC-SD) deutlich, dass die Rotationsbarriere des Wasserstoffatoms 34 noch einmal niedriger ist, als die des Atoms 33. Dies würde die *E*-Konfiguration des Produktes erklären. Aufgrund der großen Abstraktion des Moleküls

kann keine zuverlässige Aussage getätigt werden, ob sich der experimentelle Befund mit den theoretischen Ergebnissen erklären lässt. Zumindest wird ersichtlich, dass die Wechselwirkung des Palladiumatoms mit dem  $\pi$ -Elektronensystem des Aromaten von **ZS1** und **ZS2** für die oben gezeigten hohen Rotationsbarrieren verantwortlich ist.

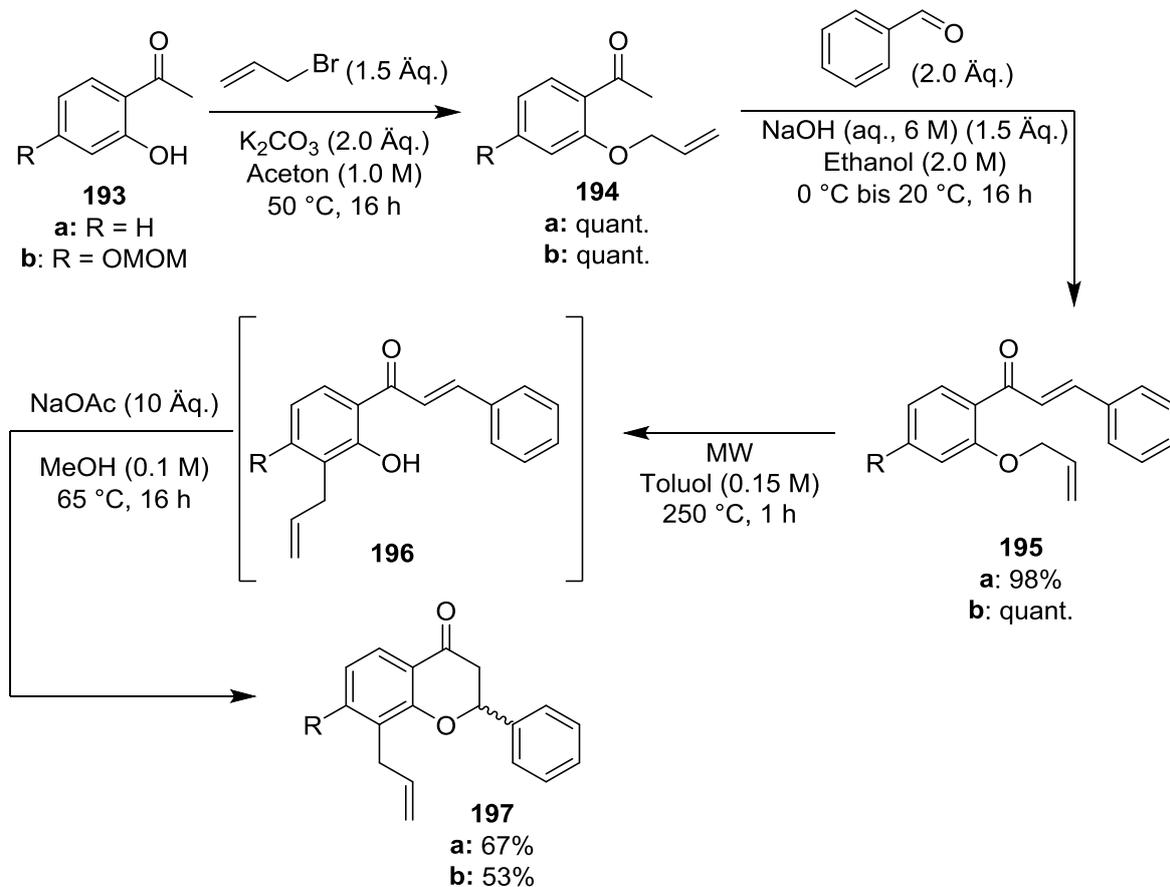
Zur endgültigen Klärung des Sachverhaltes müssen weitere Berechnungen wahrscheinlich unter Einbeziehung der Liganden getätigt werden. In Arbeiten zur Betrachtung des Mechanismus konnte beobachtet werden, dass Acetonitril als Ligand eine wesentliche Rolle in der Reaktion einnimmt.<sup>[108e]</sup>

### 4.3 DARSTELLUNG VON ARYL-ALLYL-FLAVANONEN MITTELS MATSUDA-HECK-REAKTION

Bereits im Vorfeld zu den Allylcumarinen fand eine intensive Beschäftigung der Arbeitsgruppe Schmidt mit der Darstellung von Chroman-4-onen statt. Wie zuvor erwähnt begann deren Erforschung mit der Entwicklung einer mikrowellenunterstützten Domino-CLAISEN-Umlagerung/Oxa-MICHAEL-Additions-Sequenz durch RIEMER<sup>[105]</sup>. Durch diese konnten im weiteren Verlauf der Forschung verschiedene Naturstoffe dargestellt werden<sup>[109]</sup>. Das Spektrum der synthetischen Allylflavane wurde durch die Arbeiten von SCHULTZE<sup>[110]</sup> und FÖß<sup>[111]</sup> erweitert. Auf diesen Befunden basiert die Darstellung der Systeme, die in dieser Arbeit genutzt werden sollen.

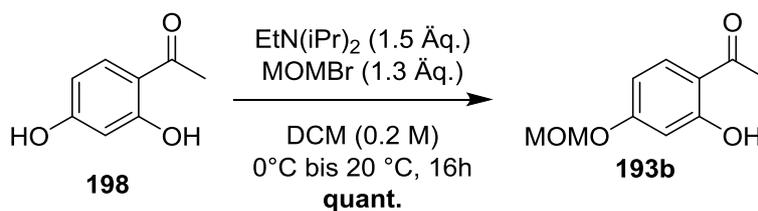
#### 4.3.1 SYNTHESE DER ALLYLFLAVANONE

Für die Bearbeitung des Themas wurden zwei verschiedene Systeme gewählt, die nach der Syntheseroute von SCHULTZE<sup>[110]</sup> dargestellt werden sollten. Diese ist in Schema 47 gezeigt.



Schema 47| Synthese der Allylflavane

Zunächst konnte der Vorläufer **193b** ausgehend von der Hydroxysalicyl-Verbindung **198** in quantitativer Ausbeute dargestellt werden (Schema 48).



Schema 48| Darstellung von Vorläufer **193b**

Anschließend folgte die Allylierung beider Verbindungen **193** mittels WILLIAMSON-Allylierung (Schema 46). Beide Umsetzungen konnten ebenfalls in quantitativer Ausbeute durchgeführt werden. Im nächsten Schritt fand eine CLAISEN-SCHMIDT-Kondensation statt, bei der das Chalkon **195a** in einer Ausbeute von 98 % und das Chalkon **195b** in quantitativer Ausbeute erhalten werden konnte. Daran schloss sich die Mikrowellen-induzierte Claisen-Umlagerung an. Die erhaltenen Rohprodukte wurden dann unter Zugabe der Base Natriumacetat in einer Oxa-MICHAEL-Addition zu den entsprechenden Allylflavanonen umgesetzt. Das Produkt **197a** konnte in einer Ausbeute von 67 % erhalten werden. Bei Produkt **197b** betrug die Ausbeute 53 % über beide Stufen. Somit konnte die Synthese von zwei Systemen verwirklicht werden, an denen im Folgenden die MATSUDA-HECK-Reaktionen stattfinden sollen.

### 4.3.2 MATSUDA-HECK-REAKTION DER 8-ALLYL-2-PHENYL-FLAVANONE MIT VERSCHIEDENEN DIAZONIUMSALZEN

Zunächst soll die Reaktion an dem 7-OMOM-System **197b** untersucht werden. Dazu wurde zunächst wieder untersucht in welchem Lösungsmittel die besten Ergebnisse erzielt werden und ob der Zusatz einer Base notwendig ist. Die Ergebnisse sind in Tabelle 32 zusammengefasst.

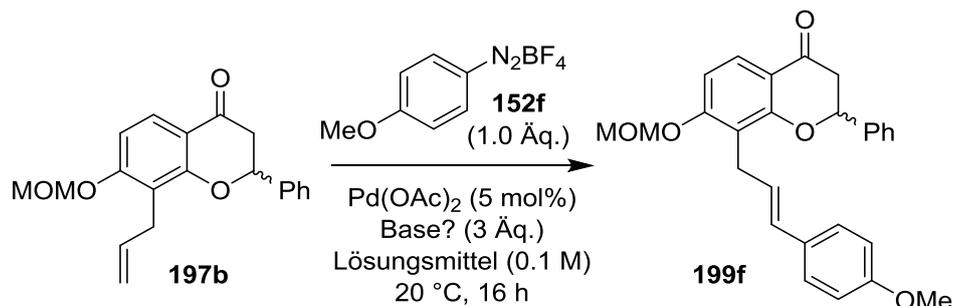


Tabelle 32| Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-7-OMOM-2-Phenylflavanon (**191b**)

Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute
1	MeOH	NaOAc	---a)
2	MeOH	---	---a)
3	MeCN	NaOAc	77 %
4	MeCN	---	---a)

a) Edukt reisoliert

Das Produkt **199f** konnte nur erfolgreich isoliert werden, wenn die Reaktion in Acetonitril durchgeführt und Natriumacetat als Base hinzugegeben wurde. Hier betrug die Ausbeute 77 %. Es konnte nur ein Produkt isoliert werden, das im Folgenden durch 2D-NMR-Spektroskopie analysiert werden soll um die Position der Doppelbindung nach der Umsetzung zu bestimmen.

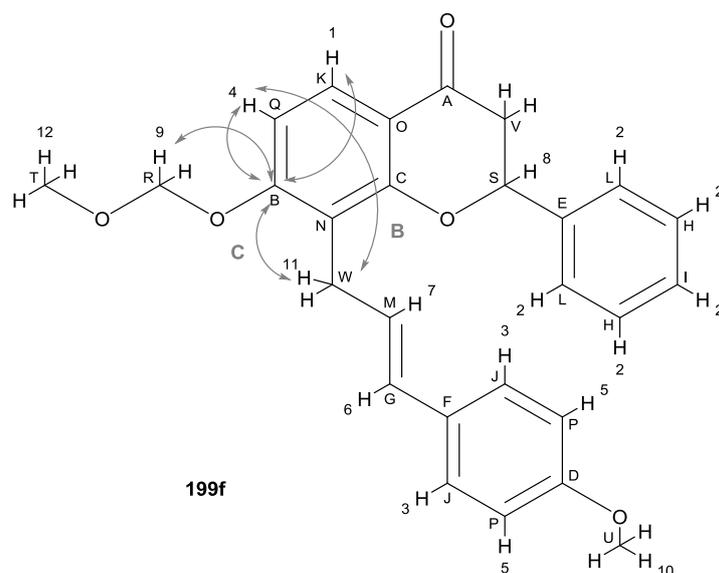
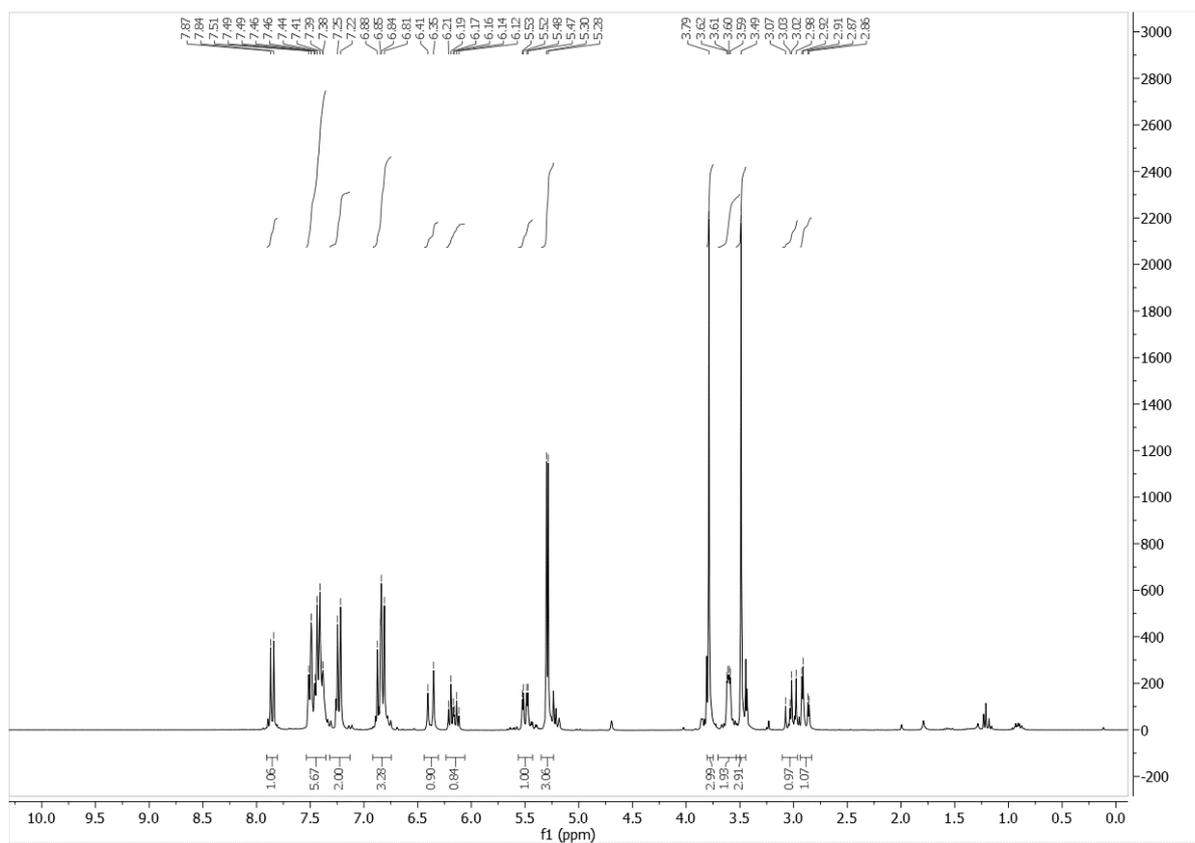


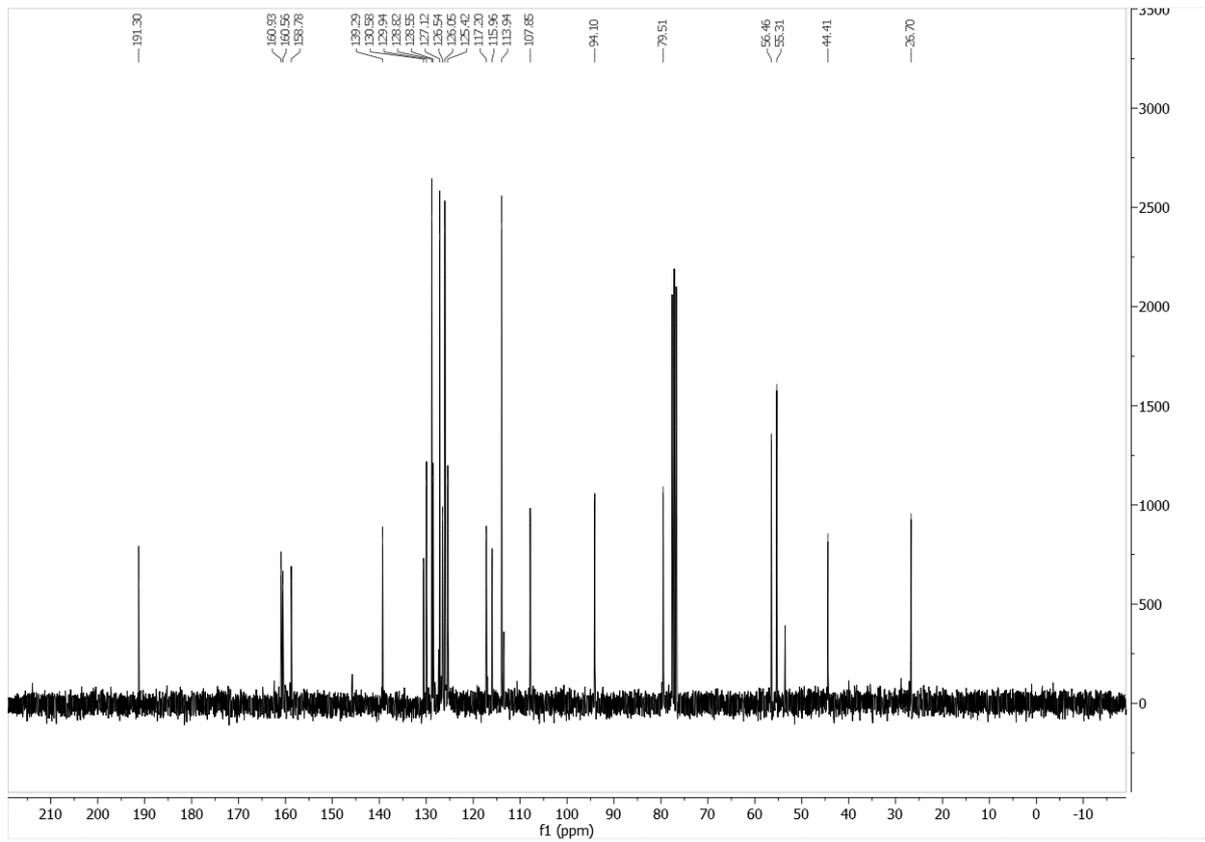
Abbildung 38| Strukturvorschlag für **199f** mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)

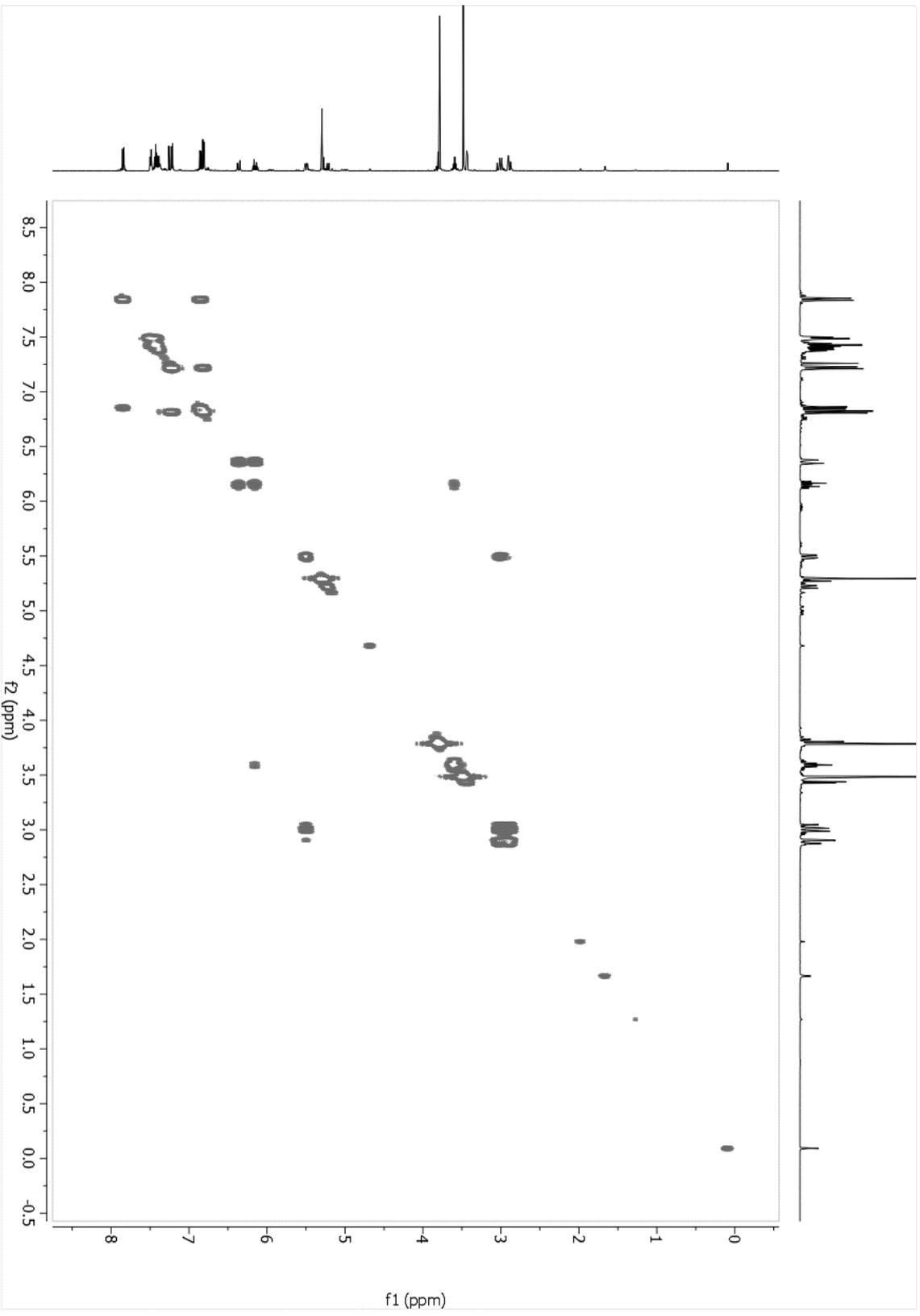
Tabelle 33| Korrelationstabelle von Verbindung **199f**

Signal	$\delta(^1\text{H})$ / ppm	<i>M</i>	<i>I</i>	<i>J</i> / Hz	Signal	$\delta(^{13}\text{C})$ / ppm
1	7.86	d	1	8.9	A	191.3
2	7.35 – 7.54		5		B	160.9
3	7.23	d	2	8.6	C	160.6
4	6.86	d	1	8.9	D	158.8
5	6.82	d	2	8.7	E	139.3
6	6.38	d	1	15.7	F	130.6
7	6.16	dt	1	15.7, 6.7	G	129.9
8	5.50	dd	1	12.5, 3.3	H	128.8
9	5.28	s	2		I	128.6
10	3.79	s	3		J	127.1
11	3.61	dd	2	6.1, 3.0	K	126.5
12	3.49	s	3		L	126.1
13	3.03	dd	1	16.8, 12.6	M	125.4
14	2.89	dd	1	16.8, 3.4	N	117.2
					O	116.0
					P	113.9
					Q	107.9
					R	94.1
					S	79.5
					T	56.3
					U	55.5
					V	44.4
					W	26.7
Signal	COSY Korrelation					
1	4					
2	---					
3	5					
4	1					
5	3					
6	7, 11					
7	6, 11					
8	13, 14					
9	---					
10	---					
11	6, 7					
12	---					
13	8, 14					
14	8, 13					
Signal	HSQC Korrelation			HMBC Korrelation		
A	---			1, 13, 14		
B	---			1, 4, 9, 11		
C	---			1, 11		
D	---			3, 5, 10		
E	---			2, 8, 13, 14		
F	---			5, 7		
G	6			3, 6, 7		

Signal	HSQC Korrelation	HMBC Korrelation
H	2	2
I	2	2
J	3	3, 5, 6
K	1	1, 4
L	2	2, 8
M	7	6, 7, 11
N	---	1, 4, 7, 11
O	---	4
P	5	3, 5
Q	4	1, 4
R	9	9, 12
S	8	2, 8, 13, 14
T	12	9, 12
U	10	10
V	13, 14	13, 14
W	11	4, 6, 7, 11

Abbildung 39 |  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Verbindung **199f**

Abbildung 40 |  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von Verbindung 199f

Abbildung 41 | H,H-COSY-Spektrum von Verbindung **199f**

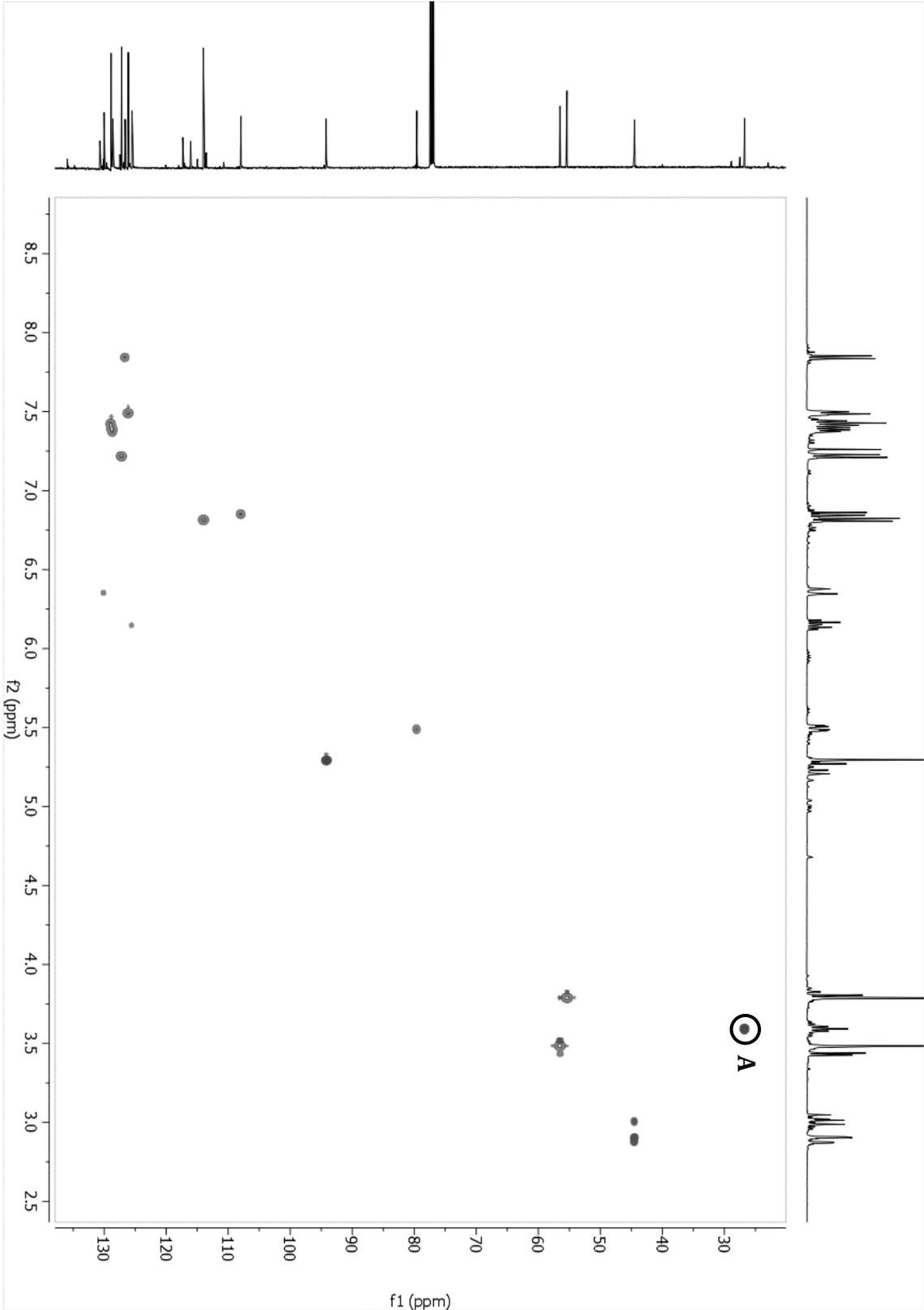


Abbildung 42 | HSQC-Spektrum von Verbindung **199f**

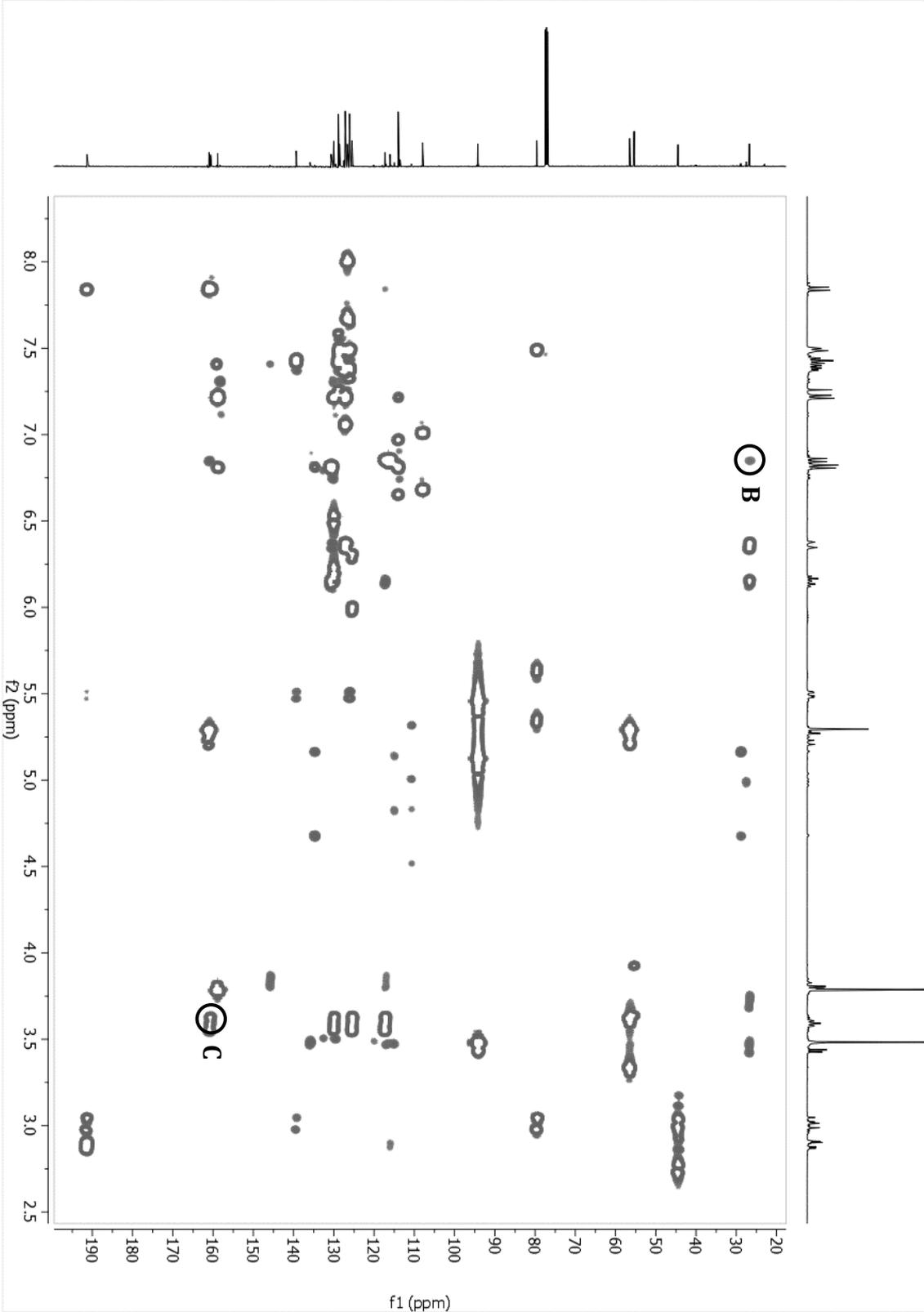


Abbildung 43 | HMBC-Spektrum von Verbindung **199f**

Zunächst konnte mittels HSQC-Korrelation das Signal W der allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe (Signal 11) zugeordnet werden (vgl. Abbildung 42, Markierung **A**). Dieses wiederum zeigte u. a. eine Kopplung im HMBC-Spektrum mit einem aromatischen Proton (Signal 4) des Flavanon-Gerüsts (vgl. Abbildung 43, Markierung **B**). Des Weiteren konnte das Signal B ausgemacht werden, welches sowohl eine Kopplung mit der allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe (Signal 11), als auch der CH<sub>2</sub>-Gruppe der MOM-Gruppe (Signal 9) und den beiden Protonen im aromatischen Teil des Flavanon-Gerüsts (Signale 1 und 4) (vgl. Abbildung 43, Markierung **C**) aufwies. Das Kohlenstoff-Signal W der allylischen CH<sub>2</sub>-Gruppe zeigte darüber hinaus keine Kopplung mit den aromatischen Protonen des Methoxy-Phenyl-Ringes. Somit kann abgeleitet werden, dass es sich bei dem Produkt um die in Abbildung 38 gezeigte Verbindung **199f** handelt.

Anschließend wurde das Substituentenspektrum der Reaktion untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 zusammengefasst.

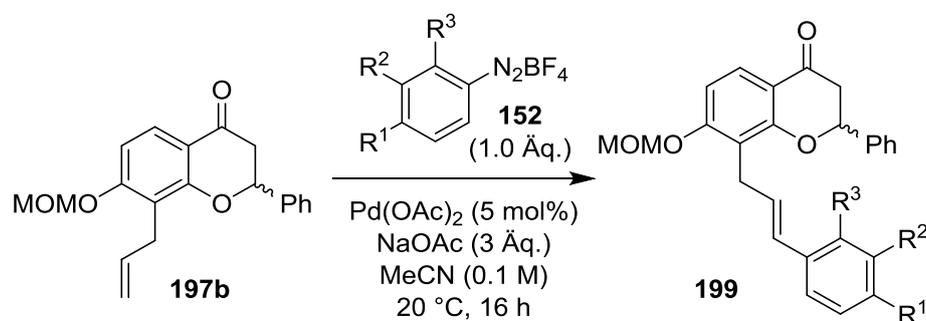


Tabelle 34| Darstellung von Aryl-Allyl-Flavanonen mittels MATSUDA-HECK-Reaktion

Eintrag	Diazoniumsalz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Isolierte Ausbeute
1	<b>152a</b>	- H	- H	- H	<b>199a</b>	73 %
2	<b>152d</b>	- Br	- H	- H	<b>199d</b>	---a)
3	<b>152f</b>	- OMe	- H	- H	<b>199f</b>	77 %
4	<b>152h</b>	-CH <sub>3</sub>	- H	- H	<b>199h</b>	78 %
5	<b>152i</b>	-CO <sub>2</sub> Et	- H	- H	<b>199i</b>	68 %
6	<b>152o</b>	- H	- Br	- H	<b>199o</b>	38 %
7	<b>152q</b>	- H	- OMe	- H	<b>199q</b>	77 %
8	<b>152r</b>	- H	- CH <sub>3</sub>	- H	<b>199r</b>	77 %
9	<b>152s</b>	- H	- CO <sub>2</sub> Me	- H	<b>199s</b>	70 %
10	<b>152ä</b>	- H	- H	- Br	<b>199ä</b>	---a)
11	<b>152v</b>	- H	- H	- OMe	<b>199v</b>	42 %
12	<b>152w</b>	- H	- H	- CO <sub>2</sub> Me	<b>199w</b>	35 %
13	<b>152x</b>	- H	- H	- CH <sub>3</sub>	<b>199x</b>	---a)

a) nicht trennbares Gemisch Edukt/Produkt

Das unsubstituierte Produkt **199a** konnte in einer guten Ausbeute von 73 % erhalten werden (Eintrag 1). Das Bromid **199d** konnte lediglich als Edukt/Produkt-Gemisch erhalten werden, welches sich nicht auftrennen ließ. Das *para*-substituierte Methoxy-Produkt **199f** konnte in einer Ausbeute von 77 % erhalten werden (Eintrag 3), während das Methyl-Produkt **199h** zu 78 % isoliert werden konnte (Eintrag 4). Dies lässt

erkennen, dass sich elektronenschiebende *para*-Substituenten positiv auf die Ausbeute auswirken. Im Fall des elektronenziehenden Esters **199i** ist eine geringere Ausbeute von 68 % zu verzeichnen (Eintrag 5). Dennoch scheinen die elektronischen Effekte die Ausbeuten auch hier nicht sehr stark zu beeinflussen. Der gleiche Trend ist ebenfalls für die *meta*-Substituenten zu beobachten. Das *meta*-Methoxyprodukt **199q** konnte in einer Ausbeute von 77 % isoliert werden (Eintrag 7). Die Isolierung des Esters **199s** gelang in einer Ausbeute von 70 % (Eintrag 9). Eine Isolierung des Methyl-Produktes **199r** konnte in einer Ausbeute von 77 % erfolgen. Die Ausbeute des Bromids **199o** beträgt wahrscheinlich aufgrund der elektronenziehenden Wirkung des Substituenten lediglich 38 %. Die Abtrennung des Edukts war durch umfangreiche Reinigung durch Säulenchromatographie möglich. Auch bei den *ortho*-Produkten ist die Ausbeute mit der elektronenschiebenden Methoxy-Gruppe mit 42 % höher, als die des Esters mit 35 % (Einträge 11 und 12). Die geringen Ausbeuten sind wahrscheinlich den sterischen Anforderungen des Moleküls geschuldet. Die Isolierung der Produkte **199ä** und **199x** gelang wiederum nicht (Einträge 10 und 13). Dennoch konnten auf diese Weise zahlreiche Beispiele für die Darstellung verschiedener Aryl-Allyl-Flavanone gezeigt werden. Sämtliche Produkte traten isomerenrein auf, was abermals mit der Komplexierung des Palladiums durch die MOM-Gruppe erklärt werden könnte.

Eine teilweise Isomerisierung der allylischen Doppelbindung konnte beobachtet werden, wenn die Reaktion mit dem in 7-Position unsubstituierten Allyl-Flavanon **197a** durchgeführt wurde. Beispielhaft wurde die MATSUDA-HECK-Reaktion mit dem Diazoniumsalz **152f** untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 35 dargestellt.

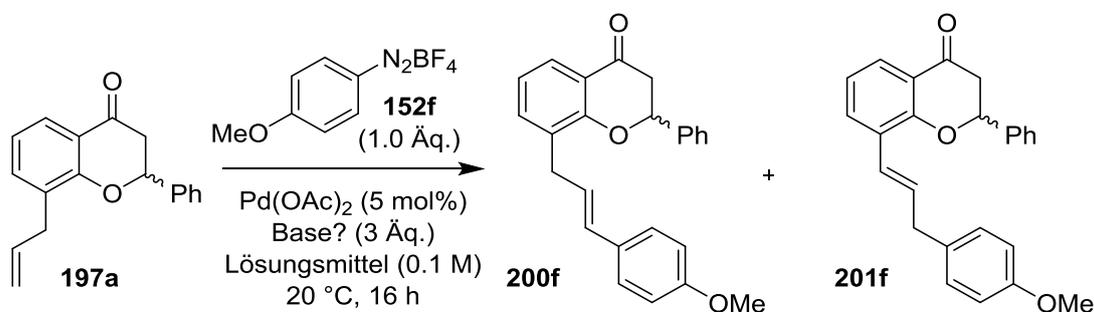


Tabelle 35| Erprobung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit 8-Allyl-2-Phenylflavanon (**179**)

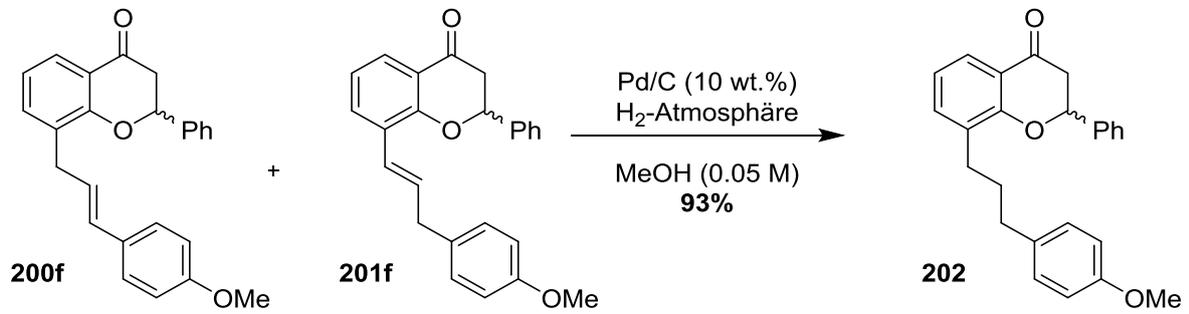
Eintrag	Lösungsmittel	Base	Isolierte Ausbeute	Produktverhältnis <sup>a)</sup>
1	MeOH	NaOAc	15 %	1 : 3.5
2	MeOH	---	--- <sup>b)</sup>	---
3	MeCN	NaOAc	52 %	1 : 3.5
4	MeCN	---	5 %	1 : 3.5

a) Verhältnis aus Roh-NMR bestimmt, b) Edukt reisoliert

Die Darstellung des Gemisches gelang in einer Ausbeute von 15 %, wenn die Reaktion in Methanol unter Zusatz der Base Natriumacetat durchgeführt wurde (Eintrag 1). Ohne Zusatz der Base konnte das Produkt nicht isoliert werden (Eintrag 2). Die beste Ausbeute war mit dem System Acetonitril und Base mit moderaten 52 % zu verzeichnen (Eintrag 3). Ohne Base konnten die Produkte nur in einer Ausbeute von 5 % isoliert

werden (Eintrag 4). In sämtlichen Fällen betrug das Verhältnis der beiden beobachteten Produkte 1 : 3.5.

Zur Verifizierung der Vermutung der Produktgemische wurde dieses im Anschluss hydriert. Die Ergebnisse sind in Schema 49 dargestellt.



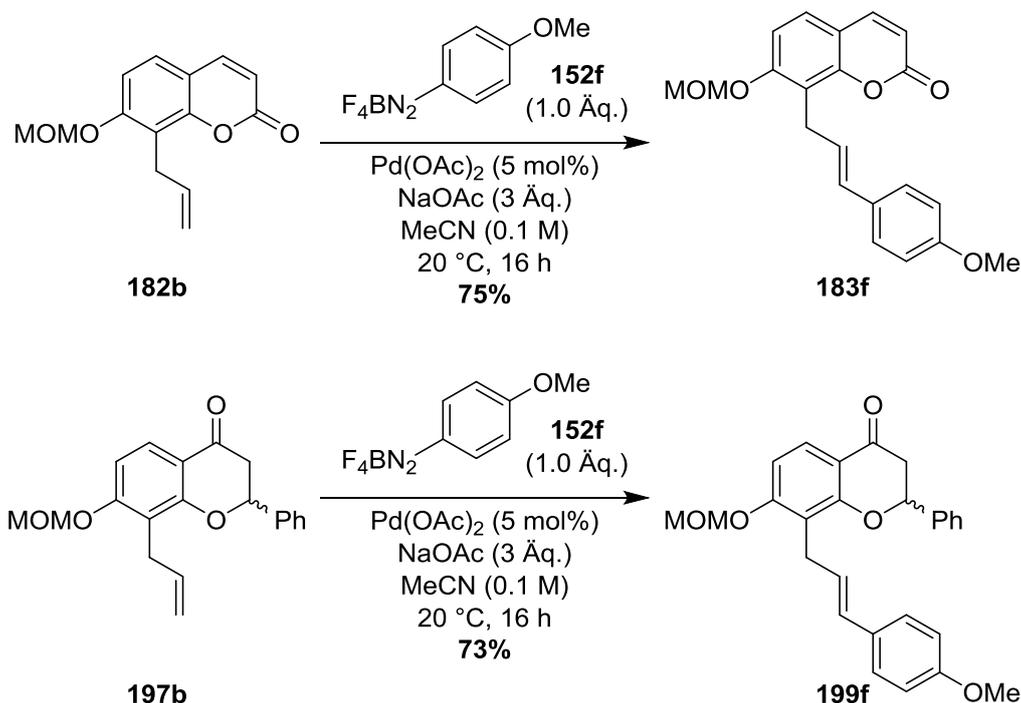
Schema 49| Hydrierung des Produktgemisches **200f/201f**

#### 4.4 ALLYLISCHE OXIDATION DER ALLYL-CUMARINE UND -FLAVANONE ZU CHROMANON-CHALKON-HYBRIDEN

Die erstmalige Auseinandersetzung mit allylischen Oxidationen in der Arbeitsgruppe Schmidt fand im Jahr 2011 durch KREHL und SCHMIDT statt<sup>[112]</sup>. In ihren Arbeiten konnten sie eine Tandem RCM-Allylische-Oxidations-Sequenz präsentieren, die die Darstellung von Cumarinen unter Nutzung eines einzigen Präkatalysators ermöglicht. Weiterhin beschäftigte sich auch SCHULTZE mit der allylischen Oxidation von Benzodipyranen<sup>[110]</sup>. Im Folgenden soll untersucht werden, ob die bisher genutzten Protokolle Anwendung auf die isolierten Aryl-Allyl-Cumarine und -Flavanone finden können oder ob diese geändert oder ersetzt werden können.

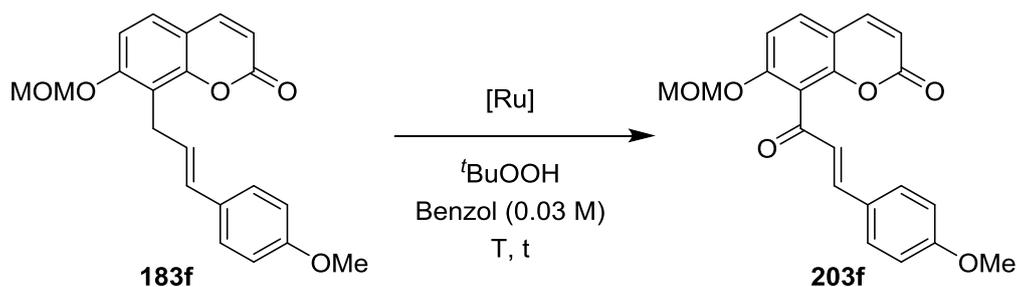
##### 4.4.1 DARSTELLUNG VON CHALKONEN DURCH C-H-OXIDATION DER ALLYLISCHEN DOPPELBINDUNG

Zunächst wurde untersucht, ob das bisher in der Arbeitsgruppe etablierte Protokoll Anwendung auf das aktuelle Problem findet. Dazu wurden das Aryl-Allyl-Cumarin **177f**, sowie das Aryl-Allyl-Flavanon **193f** im größeren Maßstab von 2 mmol dargestellt. Das Cumarin konnte in einer Ausbeute von 75 % und das Flavanon in einer Ausbeute von 73 % erhalten werden (Schema 50).



Schema 50| Darstellung von **183f** und **199f** im größeren Maßstab von 2.0 mmol

Es folgte die Umsetzung mit zwei verschiedenen Rutheniumquellen. Zum einen wurde wie in der Arbeitsgruppe bisher üblich der GRUBBS-Katalysator der ersten Generation (**GI**) verwendet. Darüber hinaus fand auch Dichlorotris(triphenylphosphin)-Ruthenium(II) Anwendung. Dieses Protokoll wurde in der Literatur beschrieben<sup>[112]</sup>. Die Ergebnisse in der Umsetzung mit dem Cumarin **183f** sind in Tabelle 36 dargestellt.

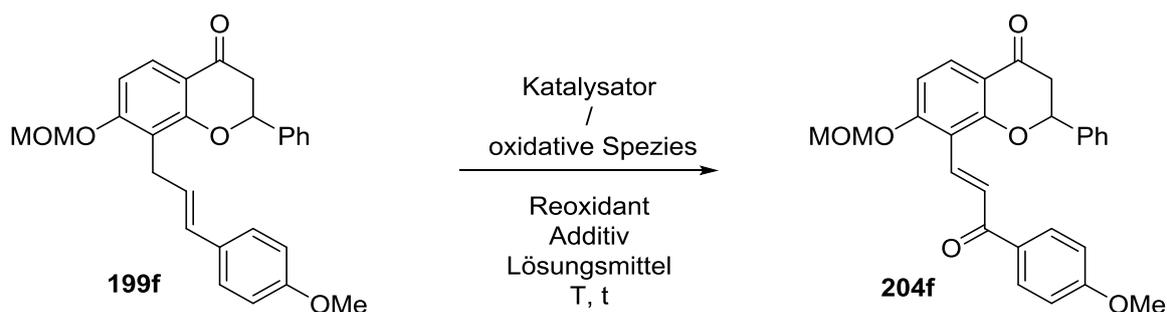
Tabelle 36| Allylische Oxidation von **177f** mittels Rutheniumkatalysatoren

Eintrag	Katalysator	Reoxidant	T	t	Isolierte Ausbeute
1	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 4 Äq.)	40 °C	3 h	---a)
2	<b>GI</b> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 4 Äq.)	40 °C	3 h	---a)
3	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 8 Äq.)	40 °C	16 h	---a)
4	<b>GI</b> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 8 Äq.)	40 °C	16 h	---a)
5	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 8 Äq.)	60 °C	16 h	---a)
6	<b>GI</b> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH ( 8 Äq.)	60 °C	16 h	---a)

a) Edukt reisoliert

Wie anhand der Ergebnisse ersichtlich wird, konnte das Produkt nach keinem der beiden Protokolle erhalten werden (Einträge 1 und 2). Im Anschluss wurde sowohl die Zahl der zugegebenen Äquivalente an Reoxidant als auch die Reaktionszeit erhöht (Einträge 3 und 4). Wieder konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden. Wie zuvor wurde lediglich das Edukt zurückgewonnen. Im nächsten Schritt wurde die Temperatur während der Reaktion von 40 °C auf 60 °C erhöht (Einträge 5 und 6). Wieder konnte das Produkt nicht beobachtet werden.

Daraufhin wurden mit dem Flavanon **199f** weitere Untersuchungen im Rahmen des Vertiefungspraktikums von Herrn Stefan Foß durchgeführt. Es wurden verschiedene in der Literatur bekannte Protokolle untersucht um die Umsetzung zu ermöglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 37 dargestellt.

Tabelle 37| Verschiedene allylische Oxidationen zur Darstellung von Chalkon **204f**

Eintrag	Katalysator/ Ox. Spezies	Reoxidant	Additiv	Lösungsmittel	T	t	Ausbeute
1 <sup>[111]</sup>	<b>GI</b> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (4 Äq.)	---	Benzol	40 °C	16 h	---a)
2 <sup>[112]</sup>	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (4 Äq.)	---	Benzol	40 °C	16 h	---a)
3 <sup>[78]</sup>	CrO <sub>3</sub> (5 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (7 Äq.)	---	PhCF <sub>3</sub>	20 °C	16 h	---a)
4 <sup>[113]</sup>	PCC (25 Äq.)	---	4 Å-MS	Benzol	80 °C	16 h	---a)
5 <sup>[114]</sup>	PCC (10 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (4 Äq.)	---	PhCF <sub>3</sub>	20 °C	96 h	13 %
6	SeO <sub>2</sub> (5 mol%)	PIDA (5 Äq.)	---	1,4-Dioxan	100 °C	16 h	---a)
7 <sup>[115]</sup>	CuI (2.6 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (6 Äq.)	---	Benzol	70 °C	24 h	---a)
8 <sup>[115]</sup>	CuBr (2.0 mol%)	<sup>t</sup> BuOOH (6 Äq.)	---	MeCN	55 °C	24 h	23 %
9 <sup>[91]</sup>	DDQ (2.3 Äq.)	---	Silika	1,4-Dioxan	250 °C (MW)	0.42 h	86 %

a) Edukt reisoliert

Ebenso wie das Cumarin **183f** zuvor zeigt auch das Flavanon **199f** keinen Umsatz mit den Rutheniumkatalysatoren (Einträge 1 und 2). Mit katalytisch eingesetztem CrO<sub>3</sub> konnte das Produkt ebenfalls nicht erhalten werden (Eintrag 3). Der stöchiometrische Einsatz von PCC (Eintrag 4) führt ebenfalls nicht zur gewünschten Verbindung. In einer katalytischen Variante mit PCC und <sup>t</sup>BuOOH als Reoxidationsmittel konnte das Produkt **204f** beobachtet werden (Eintrag 5). Allerdings betrug die Ausbeute in diesem Fall lediglich 13 %. Als nächstes wurde eine RILEY-Oxidation mit katalytischen Mengen von SeO<sub>2</sub> und PIDA als Reoxidationsmittel erprobt (Eintrag 6). Auch hier konnte das Produkt nicht erhalten werden. Im nächsten Schritt wurden Kupfer(I)-salze mit <sup>t</sup>BuOOH als Reoxidationsmittel getestet. Mit CuI konnte das gewünschte Produkt nicht erhalten werden (Eintrag 7). Mit dem entsprechenden Bromid gelang die Darstellung von **204f** in 23 %. Als letzter Schritt wurde eine metallfreie Variante erprobt (Eintrag 9). Mit DDQ als Oxidationsmittel konnte **204f** in einer mikrowellenvermittelten Reaktion in einer sehr guten Ausbeute von 86 % erhalten werden.

## 4.4.2 STRUKTURAUFKLÄRUNG DES CHALKONS DURCH 2D-NMR-SPEKTROSKOPIE

Das Produkt trat stets als einzelnes Isomer auf und konnte durch 2D-NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Bei der Auswertung konnte festgestellt werden, dass die Doppelbindung isomerisierte und sich die Carbonylfunktion somit näher am Aryl-Rest des Moleküls befindet (Abbildung 44). Die Auswertung kann im Folgenden nachvollzogen werden.

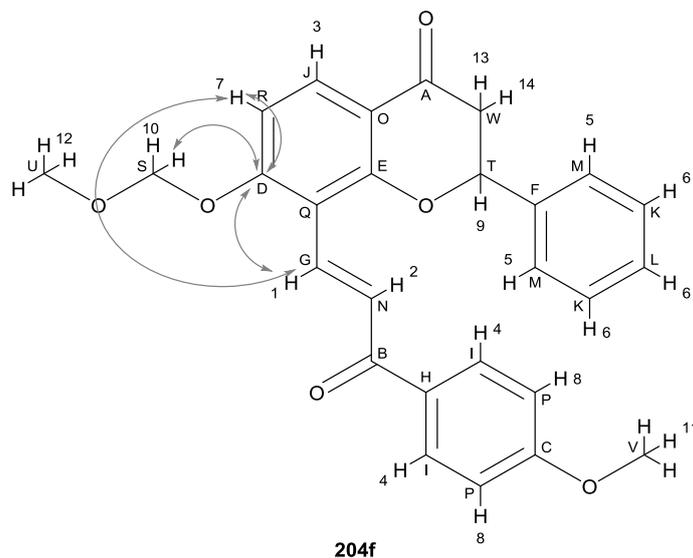
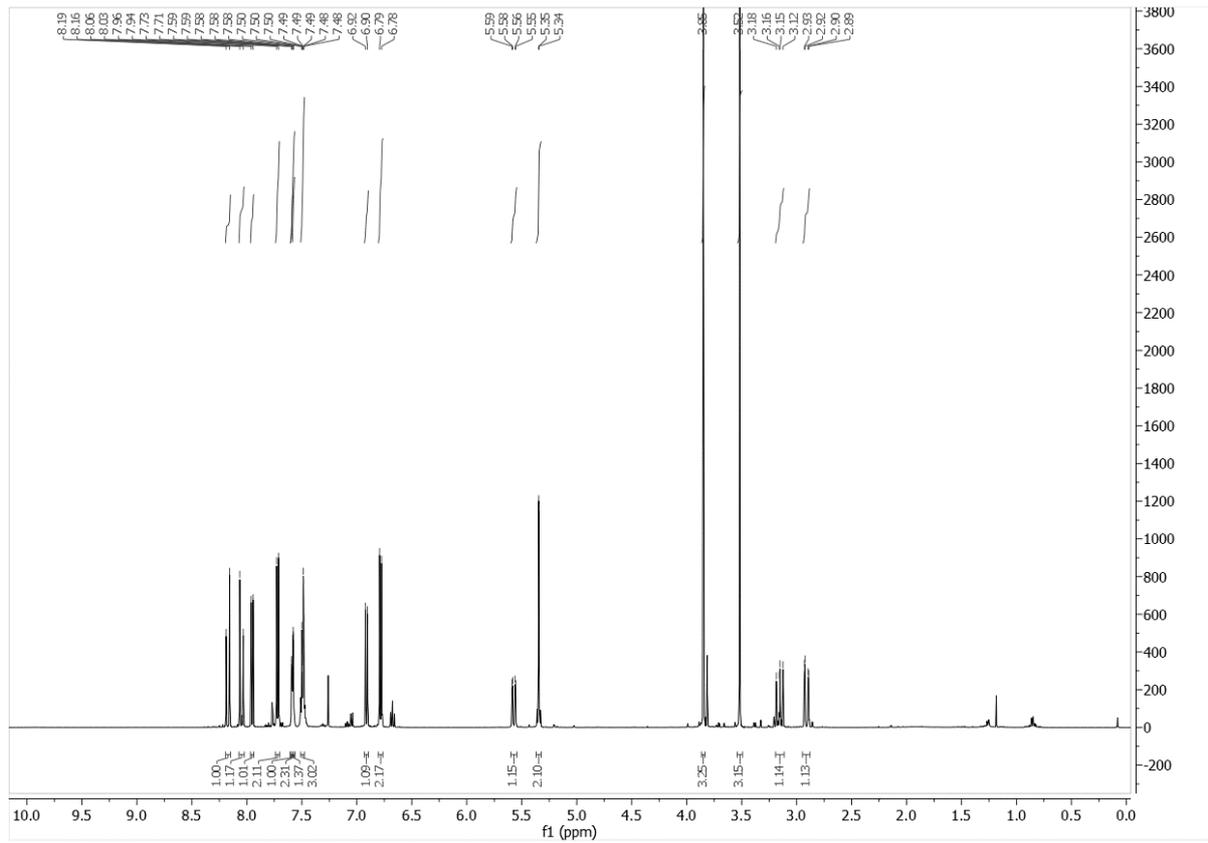
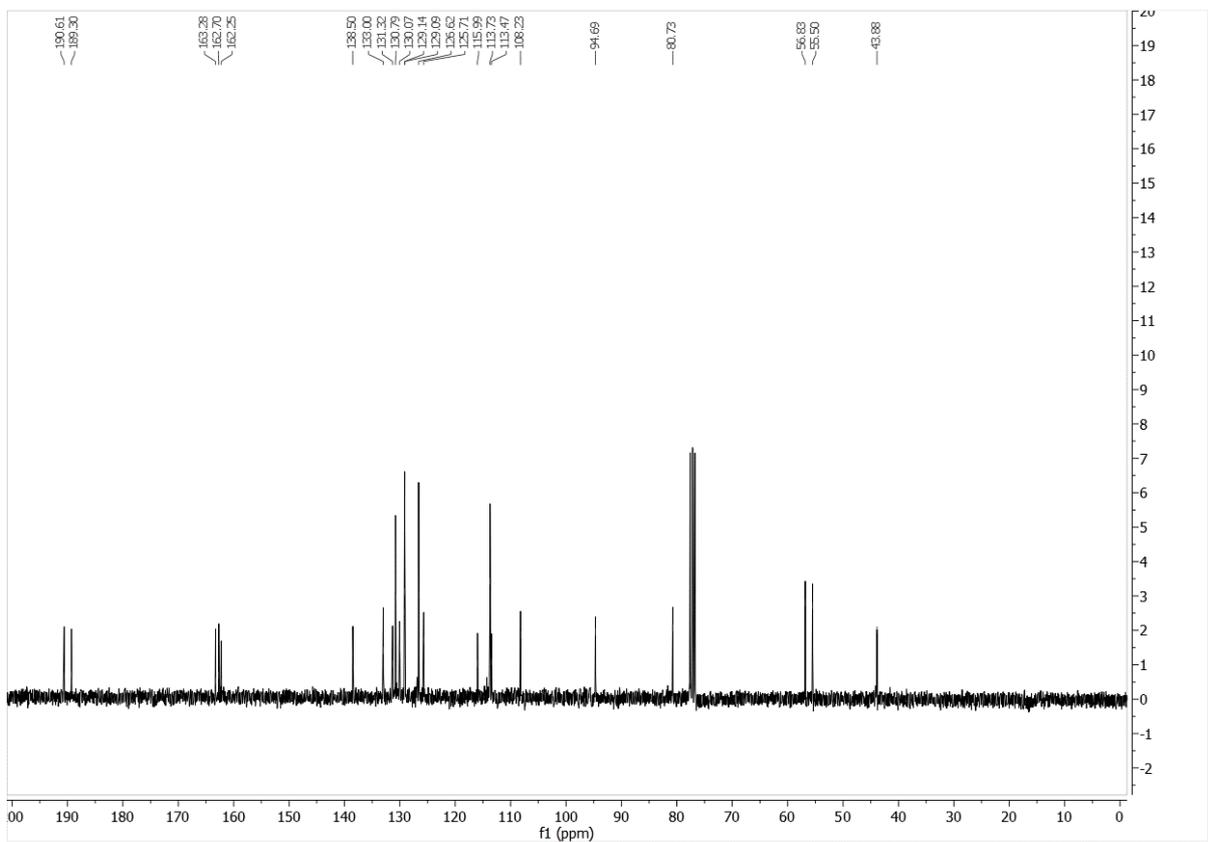


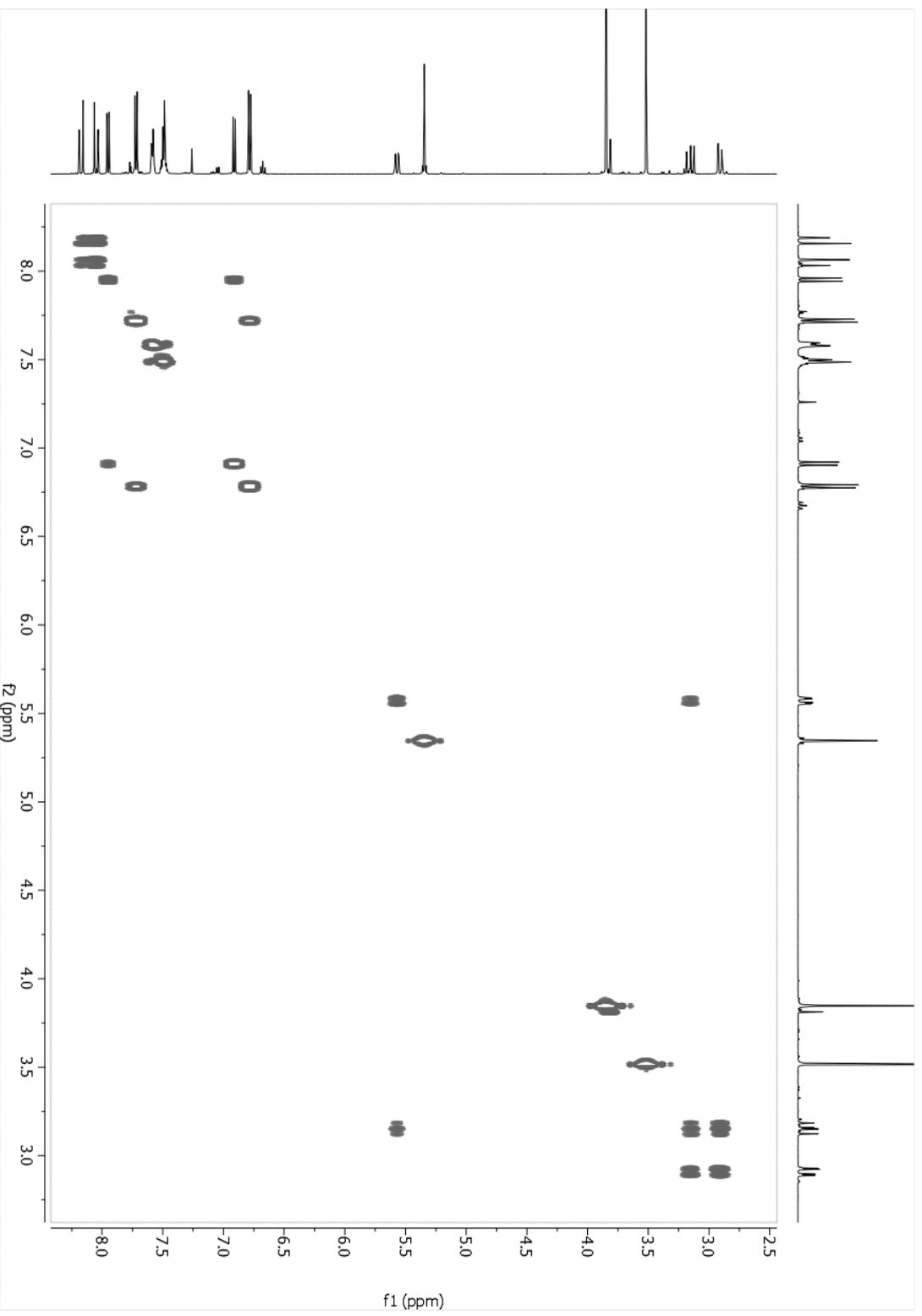
Abbildung 44| Strukturaufklärung des Chalkons **204f** mittels 2D-NMR-Spektroskopie mit gezeigten HMBC-Korrelationen (graue Pfeile)

Tabelle 38| Korrelationstabelle des Chalkons **204f**

Signal	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$	I	M	$J / \text{Hz}$	Signal	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$
1	8.17	1	d	16.0	A	190.6
2	8.05	1	d	16.0	B	189.3
3	7.95	1	d	8.8	C	163.3
4	7.72	2	d	8.9	D	162.7
5	7.59	2	m		E	162.3
6	7.49	3	---		F	138.5
7	6.91	1	d	8.9	G	133.0
8	6.78	2	d	8.9	H	131.3
9	5.57	1	dd	13.7, 2.8	I	130.8
10	5.35	2	s	---	J	130.1
11	3.85	3	s	---	K	129.1
12	3.52	3	s	---	L	129.1
13	3.15	1	dd	16.8, 13.7	M	126.6
14	2.91	1	dd	16.8, 2.8	N	125.7
					O	116.0
					P	113.7
					Q	113.5
					R	108.2
					S	94.7
					T	80.7

Signal	$\delta$ (1H) / ppm	I	M	J / Hz	Signal	$\delta$ (13C) / ppm
					U	56.8
					V	55.5
					W	43.9
Signal	H,H-COSY Wechselwirkung					
1	2					
2	1					
3	7					
4	8					
5	6					
6	5					
7	3					
8	4					
9	13, 14					
10	---					
11	---					
12	---					
13	9, 14					
14	9, 13					
Signal	HSQC Wechselwirkung			HMBC Wechselwirkung		
A	---			3, 9, 13, 14		
B	---			1, 2, 4, 8		
C	---			4, 8, 11		
D	---			1, 7, 10		
E	---			1, 3		
F	---			5, 6, 9, 13, 14		
G	1			1, 2, 7		
H	---			4, 8		
I	4			4, 8		
J	3			3		
K	6			5, 6		
L	---			5, 6		
M	5			5, 6, 9		
N	2			1, 2		
O	---			7, 14		
P	8			4, 8, 11		
Q	---			2, 7		
R	7			3, 7		
S	10			10, 12		
T	9			5, 9, 13, 14		
U	12			10, 12		
V	11			11		
W	13, 14			9, 13, 14		

Abbildung 45|  $^1\text{H}$ -Spektrum von Verbindung **204f**Abbildung 46|  $^{13}\text{C}$ -Spektrum von Verbindung **204f**

Abbildung 47 |  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY-Spektrum von Verbindung **204f**

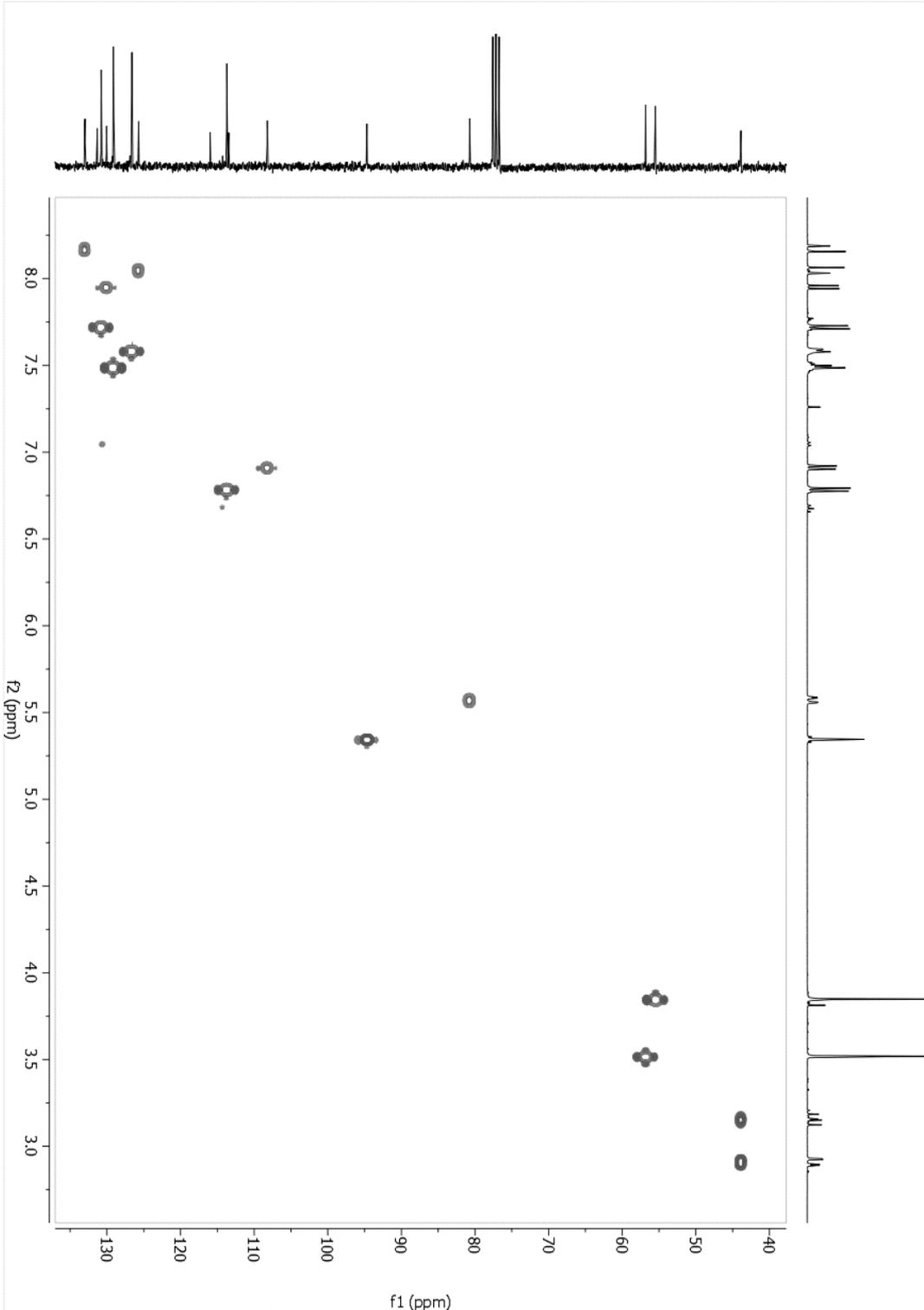


Abbildung 481 | HSQC-Spektrum von Verbindung 204f

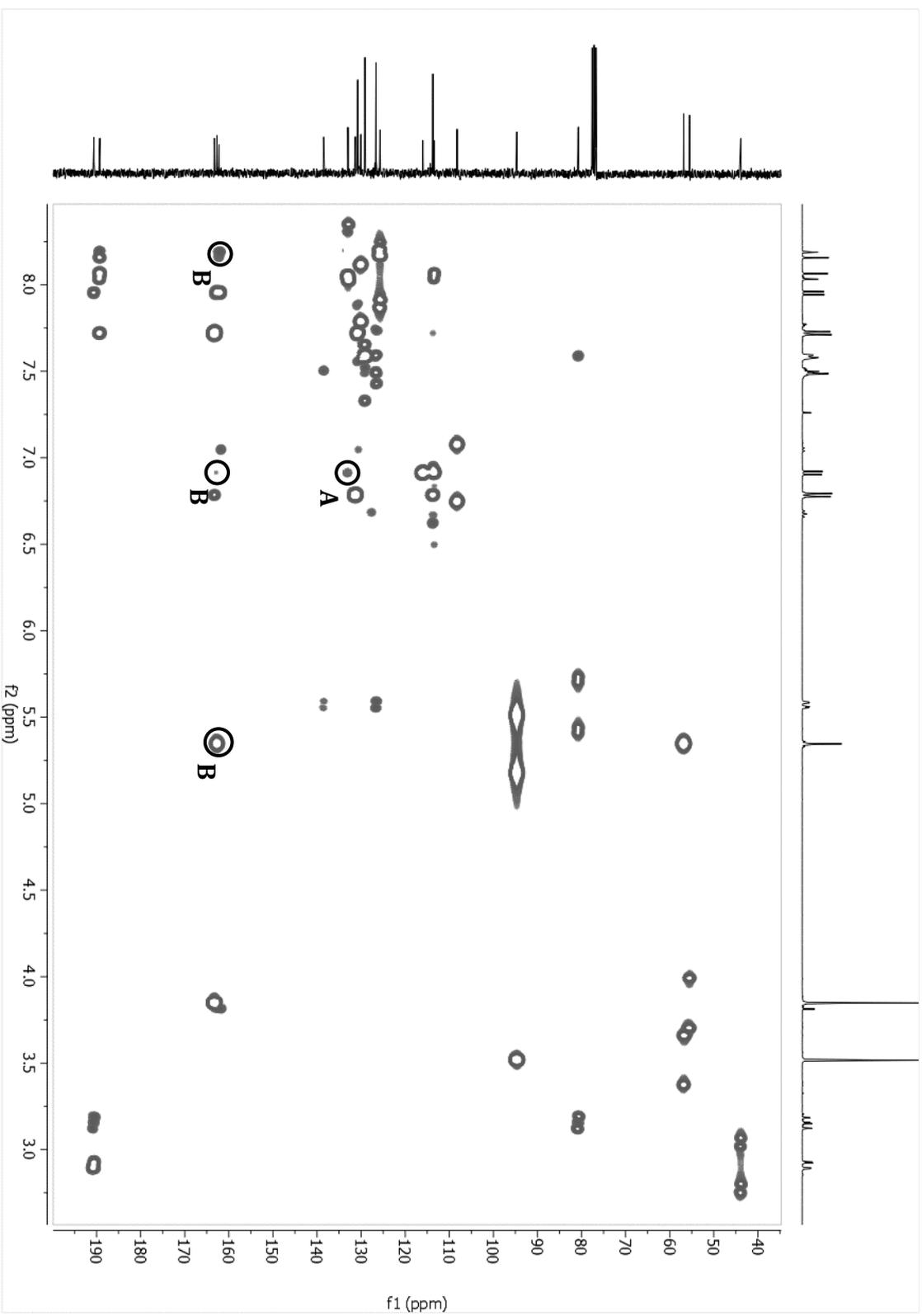
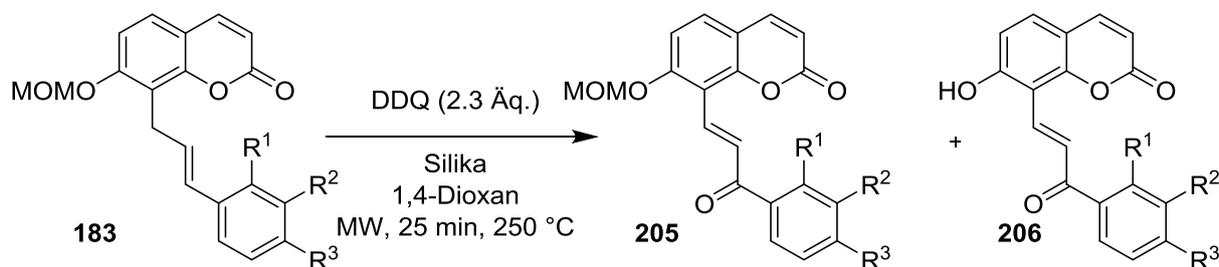


Abbildung 49 | HMBC-Spektrum von Verbindung 204f

Anhand der beobachteten Korrelationen konnte die Struktur der Verbindung aufgeklärt werden. Hauptsächlich begründet sich die Vermutung der isomerisierten Doppelbindung auf der beobachteten Kopplung im HMBC-Spektrum zwischen dem Kohlenstoffsignal G, welches an der enonischen Doppelbindung lokalisiert ist und dem aromatischen Proton 7 des Flavanongerüsts (Abbildung 49, Markierung **A**). Bei der Auswertung fiel weiterhin das Kohlenstoff-Signal D auf, welches im HMBC-Spektrum Kopplungen zu den Protonen 10 der MOM-Gruppe, zu dem aromatischen Proton 7 des Flavanon-Gerüsts, sowie zum Proton 1 an der enonischen Doppelbindung zeigte (Abbildung 49, Markierung **B**).

## 4.4.3 ALLYLISCHE OXIDATION DER ARYL-ALLYL-CUMARINE

Die erfolgreiche Methode der allylischen Oxidation wurde im Folgenden auf einige zuvor erhaltene Aryl-Allyl-Cumarine (**183**) angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 39 zusammengefasst.

Tabelle 39| Allylische Oxidation verschiedener Aryl-Allyl-Cumarine **183**

Eintrag	Edukt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Isol. Ausbeute <b>205</b>	Isol. Ausbeute <b>206</b>
1	<b>183a</b>	- H	- H	- H	49 %	---a)
2	<b>183d</b>	- H	- H	- Br	43 %	---b)
3	<b>183i</b>	- H	- H	- CO <sub>2</sub> Et	---b)	40 %
4	<b>183q</b>	- H	- OMe	- H	---b)	26 %
5	<b>183r</b>	- H	- CH <sub>3</sub>	- H	---a)	63 %
6	<b>183s</b>	- H	- CO <sub>2</sub> Me	- H	---b)	27 %
7	<b>183v</b>	- OMe	- H	- H	55 %	---a)
8	<b>183w</b>	- CO <sub>2</sub> Me	- H	- H	---b)	---b)

a) Produkt nicht beobachtet, b) in Spuren beobachtet

Bei der Auswertung der Spektren konnte festgestellt werden, dass bei einigen Verbindungen die MOM-Gruppe bei der Reaktion gänzlich oder teilweise abgespalten wurde, sodass hauptsächlich das Produkt **206** entstand. In den anderen Fällen wurde hauptsächlich das MOM-geschützte Produkt **205** erhalten und das Hydroxyprodukt **206** nur in Spuren beobachtet. Bei der allylischen Oxidation der unsubstituierten Verbindung **183a** konnte das MOM-geschützte Chalkon **205a** in einer Ausbeute von 49 % erhalten werden (Eintrag 1). Eine Entschützung wurde nicht beobachtet. Das *para*-Bromprodukt **205d** wurde in einer ähnlichen Ausbeute von 43 % erhalten (Eintrag 2). Hier konnte das entschützte Produkt **206d** jedoch in Spuren beobachtet werden. Der Ester **183i** wurde zum entschützten Chalkon **206i** in einer Ausbeute von 40 % umgesetzt (Eintrag 3). Der -M-Effekt der Ester-Gruppe könnte für die Verminderung der Ausbeute verantwortlich sein. Ebenso kann dies bei den *meta*-Substituenten beobachtet werden (Einträge 4 bis 6). Hier wurden in sämtlichen Fällen die jeweiligen entschützten Chalkone isoliert. Das *meta*-Methoxyprodukt **206q** wurde in einer Ausbeute von 26 % erhalten (Eintrag 4), wobei das ungeschützte Produkt in Spuren als Nebenprodukt auftrat. Das Methylprodukt **206r**, dessen Substituent keinen ausgeprägten mesomeren Effekt besitzt, konnte in einer Ausbeute von 63 % erhalten werden (Eintrag 5). Hier wurde weiterhin kein Nebenprodukt beobachtet. Der Ester **206s** wurde in einer Ausbeute von 27 % erhalten (Eintrag 6). Als Nebenprodukt trat die MOM-geschützte Verbindung **205s** in Spuren auf. Das MOM-geschützte *ortho*-Methoxyprodukt **205v** konnte in einer

moderaten Ausbeute von 55 % isoliert werden (Eintrag 7). Im Fall des *ortho*-Esters **183w** konnten beide Chalkone nur in Spuren beobachtet werden (Eintrag 8). Da die Reaktionen stets unter denselben Bedingungen durchgeführt wurden, ist eine Erklärung der Schutzgruppenabspaltung nicht einfach. Es kann jedoch vermutet werden, dass die elektronischen und mesomeren Effekte der Substituenten einen Einfluss auf die Entstehung des jeweiligen Produktes ausüben.

#### 4.4.4 ALLYLISCHE OXIDATION DER ARYL-ALLYL-FLAVANONE

Die gefundene Methode wurde ebenfalls auf verschiedene Aryl-Allyl-Flavanone angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 40 zusammengefasst.

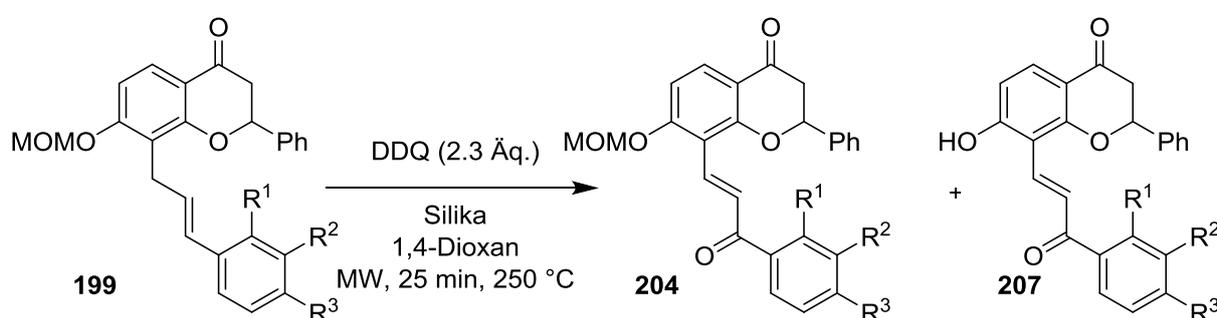


Tabelle 40| Allylische Oxidation verschiedener Aryl-Allyl-Flavanone **199**

Eintrag	Edukt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Isol. Ausbeute <b>204</b>	Isol. Ausbeute <b>207</b>
1	<b>199a</b>	- H	- H	- H	---a)	54 %
2	<b>199d</b>	- H	- H	- Br	41 %	---c)
3	<b>199f</b>	- H	- H	- OMe	86 %	---a)
4	<b>199h</b>	- H	- H	- CH <sub>3</sub>	---b)	---b)
5	<b>199i</b>	- H	- H	- CO <sub>2</sub> Et	---b)	---b)
6	<b>199o</b>	- H	- Br	- H	78 %	---c)
7	<b>199q</b>	- H	- OMe	- H	---c)	78 %
8	<b>199r</b>	- H	- CH <sub>3</sub>	- H	---b)	---b)
9	<b>199s</b>	- H	- CO <sub>2</sub> Me	- H	---b)	---b)
10	<b>199z</b>	- Br	- H	- H	---b)	---b)
11	<b>199v</b>	- OMe	- H	- H	---a)	55 %
12	<b>199w</b>	- CO <sub>2</sub> Me	- H	- H	---a)	35 %

a) Produkt nicht beobachtet, b) säulenchromatographische Trennung nicht möglich, c) in Spuren beobachtet

Auch bei diesen Reaktionen konnte die Entstehung mehrerer Produkte beobachtet werden. Zum einen trat das MOM-geschützte Produkt **204** auf. Zum anderen fand wiederum eine teilweise bis komplette Entschützung der MOM-Gruppe zum Chalkon **207** statt. Im Gegensatz zu den Cumarinen waren die Flavanonprodukte allerdings schwierig zu trennen. Im Fall des unsubstituierten Flavanons **199a** wurde das entschützte Chalkon **207a** in einer Ausbeute von 54 % isoliert (Eintrag 1). Das Produkt **204a** konnte nicht beobachtet werden. Die *para*-Bromverbindung **204d** konnte in einer Ausbeute von 41 % erhalten werden (Eintrag 2). Die Isolierung des *para*-

Methoxychalkons gelang in einer Ausbeute von 86 % (Eintrag 3). Sowohl die Produkte des Methyl- als auch des Ethoxycarbonyl-Flavanons (Einträge 4 und 5) konnten säulenchromatographisch nicht getrennt werden und konnten nur als Gemische isoliert werden. Dennoch war bei beiden die charakteristische chemische Verschiebung der chalkonischen Doppelbindung im NMR-Spektrum zu erkennen. Das *meta*-Brom-Produkt **204o** konnte in einer Ausbeute von 78 % isoliert werden (Eintrag 6). Das *meta*-Methoxychalkon **207q** wurde als MOM-entschütztes Produkt ebenfalls in einer Ausbeute von 78 % isoliert (Eintrag 7). Die Darstellung der *meta*-Methyl- und *meta*-Methoxycarbonyl-Chalkone konnte wieder nur als nicht trennbares Gemisch erfolgen (Einträge 8 und 9). Mit den *ortho*-Substituenten gelang die Darstellung der entschützten Chalkone im Fall des Methoxyproduktes **207v** in einer Ausbeute von 55 % (Eintrag 11) und des Methoxycarbonylproduktes **207w** in einer Ausbeute von 35 % (Eintrag 12). Die Isolierung der Bromprodukte **204z** oder **207z** gelang nicht.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil dieser Arbeit konnte die diastereomerenreine Darstellung von *C*-Arylglykosiden durch die MATSUDA-HECK-Reaktion cyclischer Enoether mit unterschiedlichen Aryldiazoniumsalzen realisiert werden. Hierzu konnten drei Glykalsysteme synthetisiert werden (Abbildung 50), wobei das System *rac*-**150** zur Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion dienen sollte, weil dieses einfach und in guten Ausbeuten darstellbar war. Die Glykale *rac*-**139** und **146** sollten anschließend als 3-Alkoxy-2-alkyl-3,4-dihydro-2*H*-pyrane in der MATSUDA-HECK-Reaktion untersucht werden.

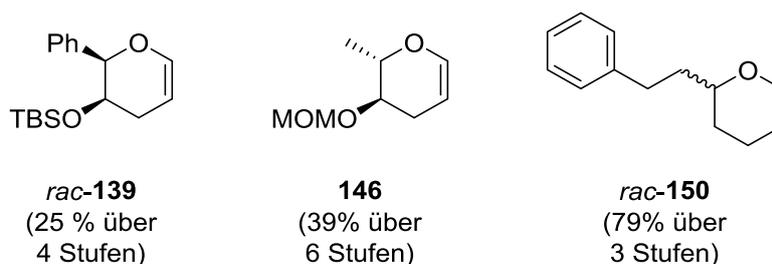
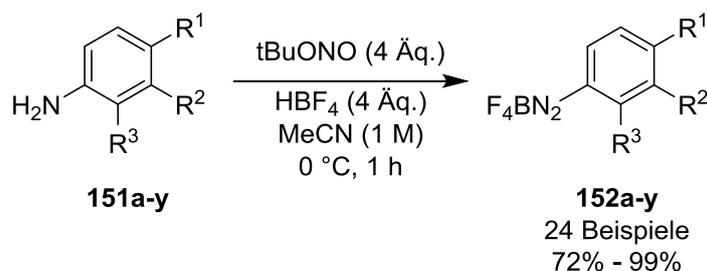


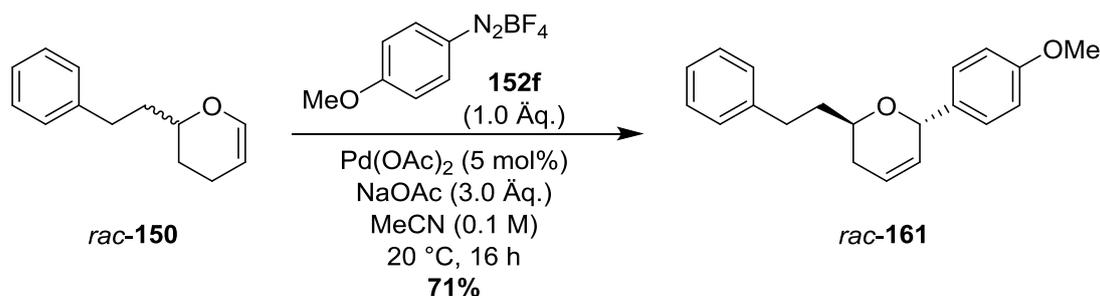
Abbildung 50 | Glykalsysteme zur Untersuchung der MATSUDA-HECK-Reaktion

Ferner konnten 24 verschiedene Diazoniumsalze über die herkömmliche Methode ausgehend von den jeweiligen Anilinen dargestellt werden, die in der MATSUDA-HECK-Reaktion zum Einsatz kommen konnten (Schema 51). Hierbei konnte ein einfacher, jedoch effektiver Reinigungsschritt angewendet werden, der die Isolierung der jeweiligen Diazoniumsalze in Ausbeuten zwischen 72 % und 99 % Ausbeute ermöglichte. Lediglich das 4-Hydroxydiazoniumsalz **152g** konnte nicht über diese Methode dargestellt werden, sondern wurde in einer Deacetylierungs-Diazotierungs-Sequenz erhalten.



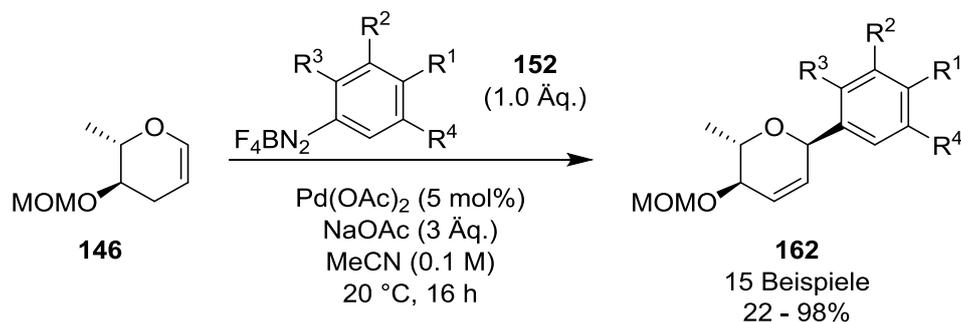
Schema 51 | Darstellung von Diazoniumsalzen ausgehend vom jeweiligen Anilin

Nachdem sich die Darstellung des glykosidischen Systems über einen Kreuzmetathese-Schritt mit einem Vorläufer des Glykals **146** als wenig erfolgreich herausstellte, wurde mit der Optimierung der MATSUDA-HECK-Reaktion mit dem Glykal *rac*-**150** begonnen. Die optimierten Parameter sind in Schema 52 zusammengefasst.

Schema 52| Optimierung der Matsuda-Heck-Reaktion anhand des Glykals *rac-150*

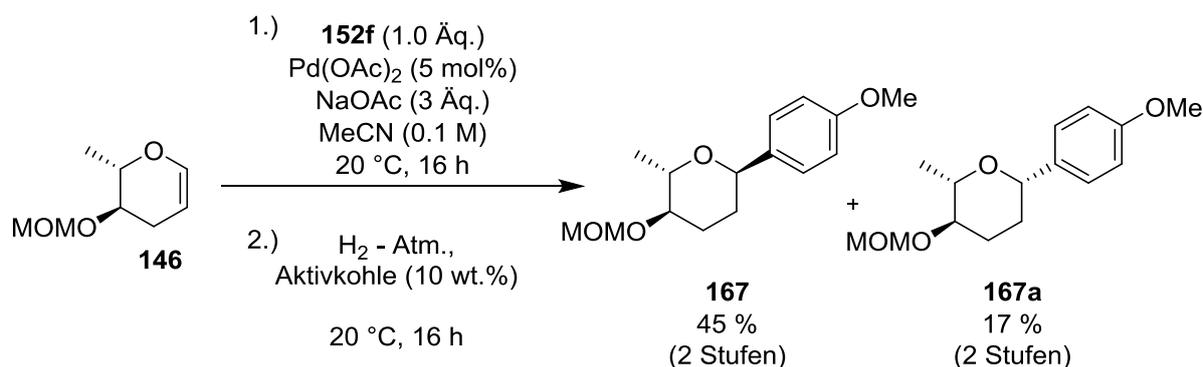
Dem ist hinzuzufügen, dass das Olefin erst nach einer Rührzeit von 10 Minuten zum restlichen Gemisch gegeben wurde, was die Ausbeute erheblich steigerte. Eine weitere Zugabe an Diazoniumsalz nach Beginn der Reaktion führt zu keiner signifikanten Ausbeutensteigerung. Im nächsten Schritt wurde überprüft, ob sich die optimierten Bedingungen auf die ebenfalls synthetisierten Systeme anwenden lassen. Dies konnte bestätigt werden.

Die optimierten MATSUDA-HECK-Bedingungen wurden nun in größerem Umfang auf das Glykal **146** und die synthetisierten Diazoniumsalze angewendet. Hierbei konnten 15 *C*-Arylglykoside in Ausbeuten zwischen 22 % und 98 % dargestellt werden (Schema 53).

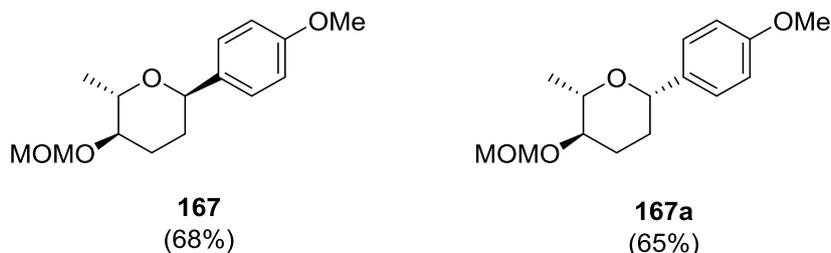
Schema 53| Darstellung von *C*-Arylglykosiden mittels MATSUDA-HECK-Reaktion

Die Darstellung der *C*-Arylglykoside mit heterozyklischen oder bicyklischen Diazoniumsalzen gelang nicht, jedoch konnten zahlreiche einfach- und mehrmehrschubstituierte Verbindungen synthetisiert werden. Dabei traten sie stets als *trans*-Diastereomere auf. Dies konnte durch 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt werden.

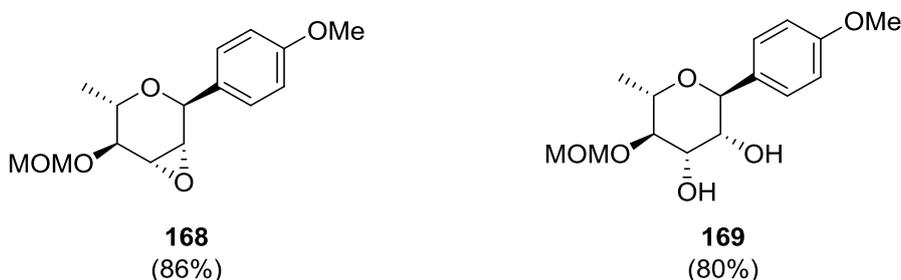
Anschließend wurden Funktionalisierungsmöglichkeiten der erhaltenen *C*-Arylglykoside untersucht. Bei der Hydrierung der Doppelbindung konnten zwei Epimere beobachtet werden (Schema 54), deren Struktur und Konfiguration durch 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt werden konnte.

Schema 54| Hydrierung der Doppelbindung von **146**

Es wurden erfolgreich verschiedene Möglichkeiten zur epimerenreinen Darstellung der Verbindungen erprobt (Abbildung 51). Das jeweils andere Epimer konnte bei den Umsetzungen nicht beobachtet werden.

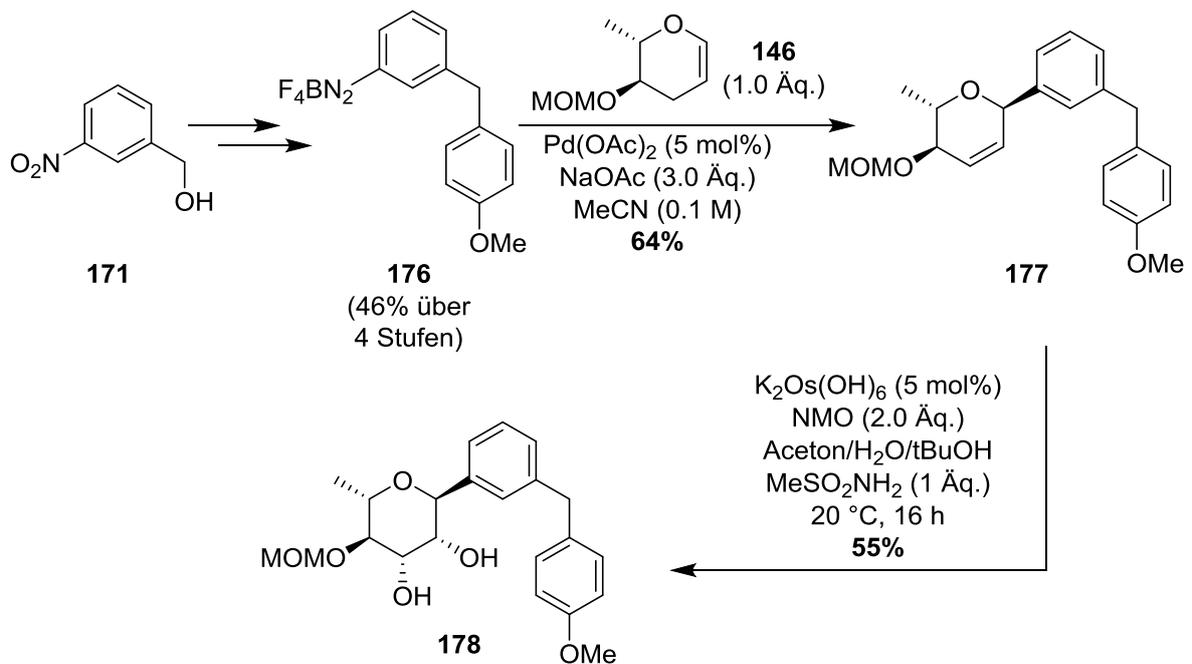
Abbildung 51| Epimerenreine Darstellung der hydrierten Produkte **167** und **167a**

Des Weiteren konnte sowohl die Epoxidierung, als auch die Dihydroxylierung der Doppelbindung von Verbindung **162f** erfolgreich durchgeführt werden (Abbildung 52). Auch hier konnte die Konstitution und Konfiguration der Produkte mit Hilfe von 2D-NMR-Spektroskopie ermittelt werden.

Abbildung 52| Epoxidierung und Dihydroxylierung von Verbindung **162f**

Eine Anwendung könnte diese Methode zur Darstellung von *C*-Arylglykosiden für die Darstellung von Dapagliflozin-analogen Verbindungen finden. Dapagliflozin stellt dabei ein der Pharmaunternehmen BRISTOL-MYERS-SQUIBB und ASTRAZENECA entwickeltes Diabetes-2-Medikament dar. In einer vierstufigen Synthese, die u. a. eine SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung beinhaltet, gelang die Darstellung des Benzylphenyl-

diazoniumsalzes **176** in einer Ausbeute von 46 % über vier Stufen. Somit konnte erstmals ein Benzylphenyldiazoniumsalz dargestellt werden, welches in ersten Testreaktionen mit einfachen Olefinen Eignung in der MATSUDA-HECK-Reaktion zeigte. Es konnte anschließend ebenfalls mit dem Glykal **146** umgesetzt werden. Die nachfolgende Dihydroxylierung war ebenfalls erfolgreich, sodass die Verbindung **178** als Analogon zu Dapagliflozin erhalten werden konnte. Über zwölf Stufen gelang somit die Darstellung von **178** in einer Ausbeute von 6 % (Schema 55).



Schema 55| Darstellung eines Dapagliflozin-Analogons

Der zweite Teil der Arbeit setzt sich mit der Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen und Aryl-Allyl-Flavanonen auseinander. Dazu wurden zunächst einige Testsysteme synthetisiert, die im Anschluss auf ihre Eignung in der MATSUDA-HECK-Reaktion überprüft wurden (Abbildung 53).

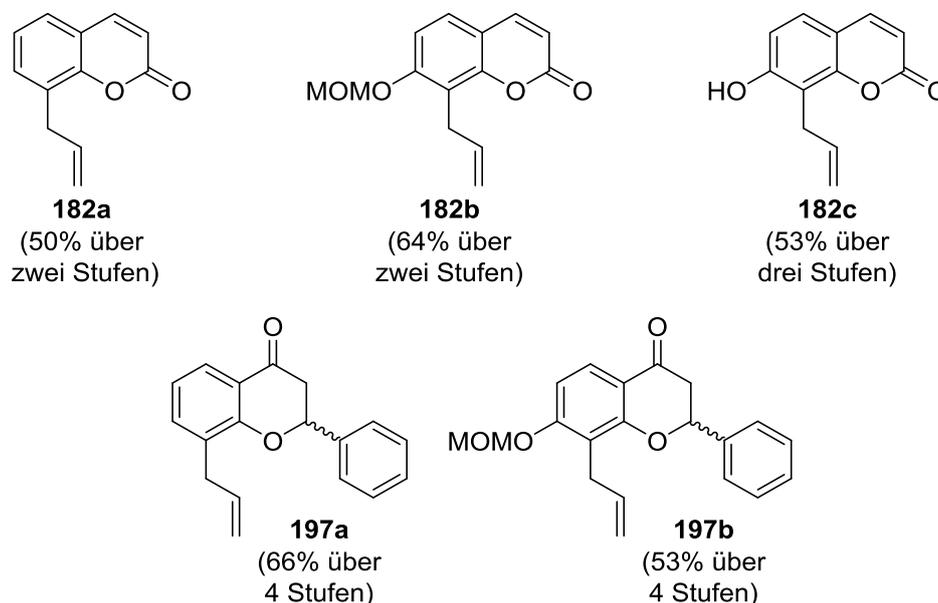


Abbildung 53| Darstellung von 8-Allyl-Cumarinen und -Flavanonen

Nach einer Optimierung der Reaktionsbedingungen der MATSUDA-HECK-Reaktion und der Strukturaufklärung durch 2D-NMR-Spektroskopie wurden die 7-OMOM-Systeme **182b** und **197b** mit verschiedenen substituierten Diazoniumsalzen umgesetzt. Dabei konnten 17 Aryl-Allyl-Cumarine in Ausbeuten zwischen 28 % und 93 % und zehn Aryl-Allyl-Flavanone in Ausbeuten zwischen 35 % und 78 % erhalten werden (Abbildung 54).

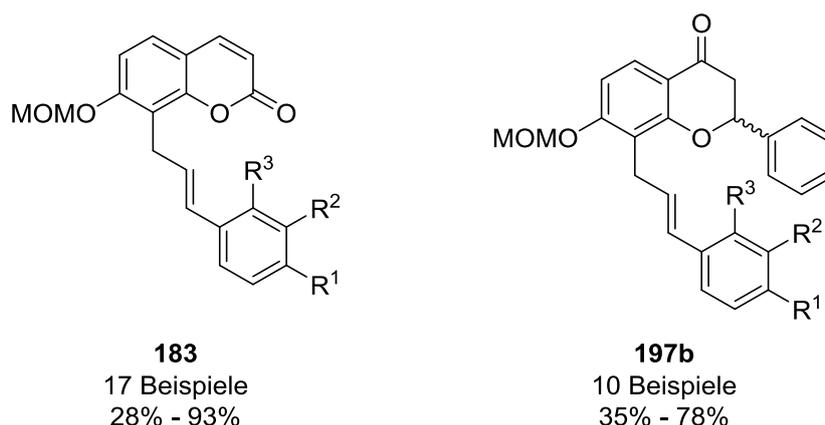


Abbildung 54| Darstellung von Aryl-Allyl-Cumarinen (**183**) und Aryl-Allyl-Flavanonen (**197**) durch MATSUDA-HECK-Reaktion

Bei beiden Systemen konnte die Lage der Doppelbindung anhand der 2D-NMR-Experimente in Nähe des Arylringes verordnet werden. Bei Kupplungsversuchen ohne 7-OMOM-Gruppe wurden Isomergemische erhalten, wobei die Lage der Doppelbindung variierte. Dieser Befund sollte anhand von theoretischen Berechnungen

der in der Reaktion der Cumarinverbindung auftretenden Zwischenstufe **ZS1** untersucht werden. Erste Kalkulationen von Rotationsbarrieren der optimierten Geometrien, die eine Komplexierung des an der Reaktion beteiligten Palladiums annehmen, konnten aufgrund einer in der Berechnung auftretenden Wechselwirkung zwischen dem  $\pi$ -Elektronensystem des Aromaten und des Palladiums keine Aussage zur beobachteten Konstitution der Produkte geben. Eine Abstrahierung der Zwischenstufe zu einem hypothetischen Methylprodukt (**ZS3**) stützt die Überlegung, kann jedoch aufgrund der starken Abwandlung keine zuverlässige Erklärung des experimentellen Befundes geben (Abbildung 55). Die Einbeziehung der sich am Palladium befindenden Liganden könnte als Ansatz für weitere Berechnungen dienen.

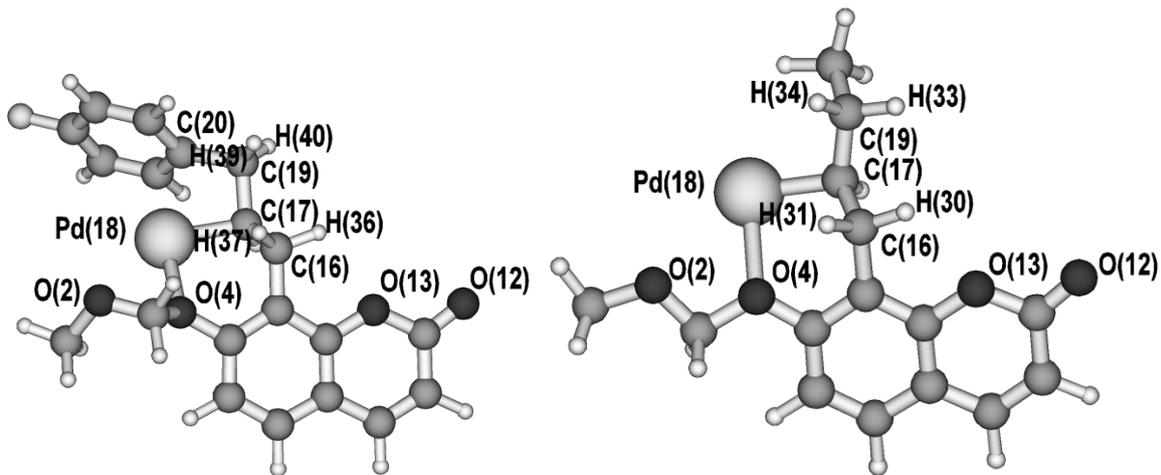
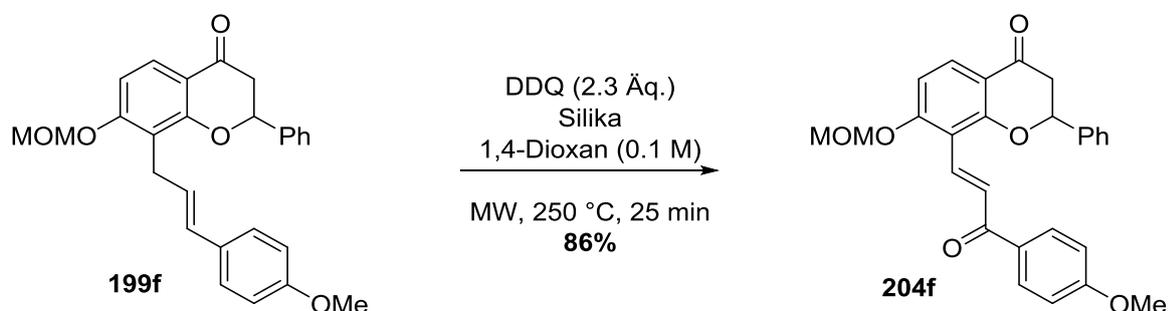


Abbildung 55| Optimierte Geometrien von **ZS1** (Phenylring) und **ZS3** (Methylgruppe)

An die Kupplung der Cumarin- und Flavanonsysteme schloss sich die Umsetzung dieser zu Chalkonen an. Es wurden verschiedene Methoden untersucht, wobei sich eine Mikrowellen-unterstützte Umsetzung mit DDQ als erfolgreich herausstellte (Schema 56). Durch 2D-NMR-Spektroskopie konnte eine vollständige Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet werden.



Schema 56| Mikrowellen-unterstützte Synthese von Flavanonchalkon **204f**

Im Anschluss wurde das Protokoll auf unterschiedlich substituierte Cumarine und Flavanone angewendet. Dabei konnten sieben Cumarin-Chalkone in Ausbeuten zwischen 26 % und 63 % und sieben Flavanon-Chalkone in Ausbeute zwischen 35 % und 86 % erhalten werden (Abbildung 56). Es konnte bei einigen Produkten eine teilweise bis komplette Abspaltung der MOM-Gruppe beobachtet werden. Eine Erklärung konnte aufgrund der Anwendung identischer Reaktionsbedingungen nicht gefunden werden, wäre aber Tatbestand für weitere Untersuchungen auf diesem Thema.

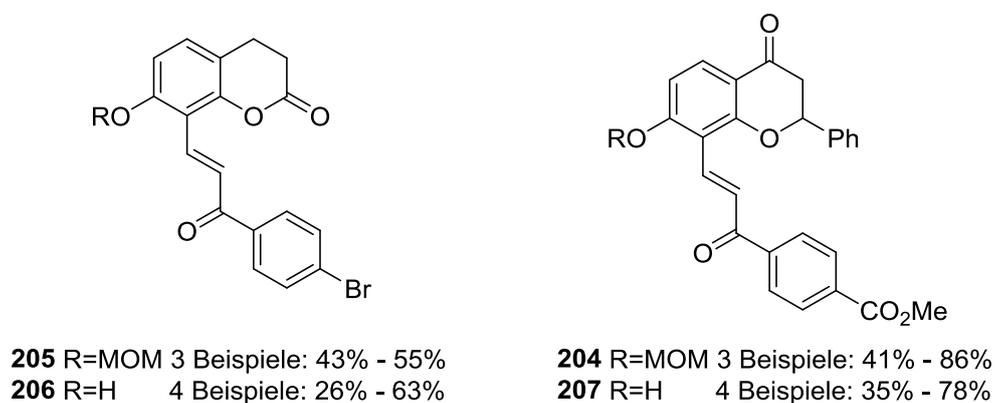


Abbildung 56| Allylische Oxidation unterschiedlich substituierter Chromanone

# 6 EXPERIMENTALTEIL

## 6.1 GERÄTE UND METHODEN

### **Apparaturen**

Sämtliche Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Stoffen wurden unter Schutzgasatmosphäre (Stickstoff) und in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Die Befüllung der jeweils ausgeheizten Apparaturen erfolgte mittels SCHLENK-Technik, für Flüssigkeiten über Septen oder für Feststoffe im Gegenstromverfahren.

### **Chemikalien**

Die verwendeten Chemikalien wurden über den Chemikaliengroßhandel von den Firmen ABCR, J&K, ALFA-AESAR, ACROS ORGANICS, MERCK und SIGMA-ALDRICH bezogen und ohne vorherige Reinigung verwendet.

### **Lösungsmittel**

Verwendete Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert oder falls erforderlich aus der Trocknungsanlage MB-SPS 800 der Firma BRAUN bezogen.

### **<sup>1</sup>H-NMR-Spektren**

Die Spektren wurden am Spektrometer BRUKER ARX 300 bei einer Frequenz von 300 MHz oder dem Gerät BRUKER DRX 500 bei einer Frequenz von 500 MHz oder dem Gerät BRUKER DRX 600 bei einer Frequenz von 600 MHz aufgenommen und dabei deuteriertes Chloroform (CDCl<sub>3</sub>) oder Dimethylsulfoxid (DMSO-d<sub>6</sub>) als Lösungsmittel verwendet. Dabei wurden die chemischen Verschiebungen  $\delta$ (ppm) relativ zu  $\delta(\text{CHCl}_3) = 7.24$  oder  $\delta(\text{DMSO}) = 2.50$  gemessen. Kopplungskonstanten J werden in Hertz (Hz) angegeben und Multiplizitäten als Singulett (s), Duplett (d), Triplett (t), Quartett (q), Pentett (p) oder Multiplett (m) bezeichnet.

### **<sup>13</sup>C-NMR-Spektren**

Die Spektren wurden am Spektrometer BRUKER ARX 300 bei einer Frequenz von 75 MHz oder dem Gerät BRUKER DRX 500 bei einer Frequenz von 126 MHz oder dem Gerät BRUKER DRX 600 bei einer Frequenz von 150 MHz aufgenommen und dabei deuteriertes Chloroform (CDCl<sub>3</sub>) oder Dimethylsulfoxid (DMSO-d<sub>6</sub>) als Lösungsmittel verwendet. Dabei wurden die chemischen Verschiebungen  $\delta$ (ppm) relativ zu  $\delta(\text{CHCl}_3) = 77.16$  oder  $\delta(\text{DMSO}) = 39.52$  gemessen. Kopplungskonstanten J werden in Hertz (Hz) angegeben und Multiplizitäten, die höher als Singulets (s) sind, als Dupletts (d), Triplets (t), Quartetts (q), Pentetts (p) oder Multipletts (m) bezeichnet.

### **IR-Spektroskopie**

Die IR-Proben konnten in Substanz mit dem FT-IR-Spektrometer UATR TWO von PERKIN ELMER vermessen werden. Die Absorptionsbanden traten dabei in starker (s), mittlerer (m) und schwacher (w) Intensität aus und sind als Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  in der Einheit cm<sup>-1</sup> angegeben.

### **Massenspektrometrie**

Die Massenspektren wurden mit TOF-Massenspektrometern gemessen. Dabei kamen Elektronensprayionisation (ESI, Q-TOF-MICRO-MASSENSPEKTROMETER von MICROMASS MANCHESTER WATERS INC.) oder Elektronenstoßionisation (EI, GC-TOF-MASSENSPEKTROMETER von MICROMASS MANCHESTER WATERS INC.) als Ionisierungsmethoden zum Einsatz.

### **Schmelzpunktbestimmung**

Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät MELTING POINT SMP10 von BIBBY SCIENTIFIC (STUART) bestimmt.

### **Dünnschichtchromatographie**

Dünnschichtchromatographie wurde mit „DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>“-Fertigplatten der Firma MERCK ausgeführt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe bei 254 nm oder 366 nm. Die Dünnschichtchromatogramme wurden durch Eintauchen in einer der folgenden Entwicklerlösungen angefärbt. a) 1 g Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, 2.5 g H<sub>3</sub>[PMO<sub>12</sub>O<sub>40</sub>] · H<sub>2</sub>O und 6 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 94 mL H<sub>2</sub>O, b) 3 g KMnO<sub>4</sub>, 20 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 5 mL 5 % NaOH in 300 mL H<sub>2</sub>O oder c) 10 g H<sub>3</sub>[PMO<sub>12</sub>O<sub>40</sub>] · H<sub>2</sub>O in 200 mL Ethanol.

### **Säulenchromatographie**

Die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte unter Verwendung von Kieselgel der Firma SIGMA-ALDRICH (Partikelgröße 60-200  $\mu\text{m}$ ) und wurde bei Umgebungstemperatur und falls erforderlich im abgedunkelten Labor durchgeführt.

### **Mikrowellenvermittelte Reaktionen**

Die entsprechenden Reaktionen wurden im Mikrowellenreaktor MONOWAVE-300 (monowave, 2.46 Ghz, max. Leistung 850 W, Temperaturkontrolle via IR-Sensor) der Firma ANTON PAAR durchgeführt.

### **Optische Rotation**

Die Drehwerte wurden mit den Polarimetern DIP-1000 sowie P-2000 der Firma JASCO bestimmt. In einer 10 cm langen Messzelle wurde die entsprechende Substanz bei einer Wellenlänge von 589 nm vermessen. Bei der Darstellung der Ergebnisse wird die Konzentration im jeweiligen Lösungsmittel in g/100 mL in Klammern angegeben.

## 6.2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN

### 6.2.1 DIAZOTIERUNG VON ANILINEN (AAV 1)

Das Anilin (10 mmol) wurde in Acetonitril (10 mL) gelöst, mit Tetrafluoroborsäure (48 wt.% in Wasser) (3.5 mL, 25 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde ein Gemisch aus Tetrafluoroborsäure (48 wt.% in Wasser) (1.5 mL, 10 mmol) und *tert*-Butylnitrit (90 %) (2.7 mL, 20 mmol) langsam zu der Lösung gegeben und unter Kühlung für eine Stunde gerührt. Dann wurde das Diazoniumsalz durch die Zugabe von Diethylether (50 mL) vollständig zur Ausfällung gebracht und abgesaugt. Das Rohprodukt wurde in wenig Aceton gelöst und mittels Diethylether (200 mL) wieder ausgefällt, abgesaugt und im Luftstrom getrocknet.

### 6.2.2 KREUZMETATHESE AN GLYKALVORLÄUFER **142** (AAV 2)

Das Olefin **142** (216 mg, 1 mmol) wurde in abs. Toluol (1 mL) gelöst und mit dem entsprechenden Olefin (10 mmol) und Phenol (47 mg, 0.5 mmol) versetzt. Daran schließt sich die Zugabe des Katalysators **GII** (21 mg, 2.5 mol%) an. Das Gemisch wird für 30 Minuten bei 110 °C gerührt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches werden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

### 6.2.3 SYNTHESE DER C-ARYLGLYKOSIDE MITTELS MATSUDA-HECK-REAKTION (AAV 3)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden das Diazoniumsalz (0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst. Nach zehnmütigem Rühren erfolgte die Zugabe des Olefins **146** (40.0 mg, 0.25 mmol). Das Gemisch wurde für 16 Stunden gerührt und anschließend mit MTBE (10 mL) und Wasser (20 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (20 mL) extrahiert. Es wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/MTBE).

#### 6.2.4 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-ARYL)ALLYL-7-METHOXYMETHOXY-CUMARINEN (AAV 4)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden das Allylcumarin **182b** (61.5 mg, 0.25 mmol), das entsprechende Diazoniumsalz (0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und diese mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/MTBE).

#### 6.2.5 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-ARYL)ALLYLCUMARINEN (AAV5)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden das Allylcumarin **182a** (46.6 mg, 0.25 mmol), das entsprechende Diazoniumsalz (0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und diese mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/MTBE).

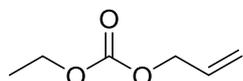
#### 6.2.6 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-ARYL)ALLYL-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYL-FLAVANONEN (AAV 6)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden das Allylflavanon **197b** (81.0 mg, 0.25 mmol), das entsprechende Diazoniumsalz (0.25 mmol) Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und diese mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/MTBE).

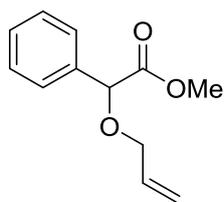
### 6.2.7 DARSTELLUNG DER CHALKONE (AAV 7)

In einem Mikrowellengefäß wurden das zu oxidierende Edukt (0.25 mmol) DDQ (136 mg, 0.6 mmol) und Kieselgel (100 mg) in 5 mL 1,4-Dioxan suspendiert. Das Gemisch wurde für 25 Minuten bei 90 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde es über Celite filtriert und mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/MTBE).

## 6.3 SYNTHESE DER VORLÄUFER DER C-ARYLGLYKOSIDE

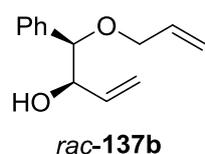
6.3.1 DARSTELLUNG VON ALLYLETHYLCARBONAT (**135**)

Allylalkohol (**133**) (13.6 mL, 0.2 mol) und DMAP (0.6 g, 5 mmol) wurden in DCM (300 mL) gelöst und mittels Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde Pyridin (32 mL, 0.4 mol) langsam hinzugegeben und für 10 Minuten gerührt. Dann wurde Ethoxycarbonylchlorid (**134**) (19.1 mL, 0.2 mol) langsam hinzugegeben. Das Gemisch wurde durch Entfernen des Eisbades auf 20 °C erwärmt und für 16 Stunden gerührt. Danach wurde die Lösung dreimal mit Wasser gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt (Minimum 100 mbar). Die Reinigung erfolgte destillativ (Sdp. 56 °C (33-34 mbar)). Das Produkt **135** (22.5 g, 0.17 mol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 87 % erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in der Literatur<sup>[117]</sup> bekannten Daten überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 5.93 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.9 Hz, 1H), 5.34 (dq, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.25 (dq, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.61 (dt, *J* = 5.8, 1.3 Hz, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 155.1, 131.8, 118.9, 68.4, 64.2, 14.4. **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2986 (w), 1742 (s), 1374 (m), 1243 (s).

6.3.2 DARSTELLUNG VON RAC-2-ALLYLOXY-METHYLMANDELAT (*RAC*-**136**)

Lösung 1: Pd(OAc)<sub>2</sub> (84 mg, 2.5 mol%) und Triphenylphosphin (0.49 g, 12.5 mol%) wurden in THF (15 mL) gelöst und für 10 Minuten gerührt. Dann wurde Allylethylcarbonat (**135**) (3.90 g, 30 mmol) hinzugegeben und für weitere 10 Minuten gerührt. Lösung 2: In einem separaten Kolben wurde DL-Methylmandelat (*rac*-**132**) (2.50 g, 15 mmol) in THF (60 mL) gelöst und langsam Lösung 1 hinzugegeben. Das Gemisch wurde für 3 Stunden erhitzt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt *rac*-**136** (2.76 g, 13.4 mmol) wurde als blassgelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 89 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.29 – 7.55 (5H), 5.94 (dddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.8, 6.0 Hz, 1H), 5.94 (dddd, *J* = 17.2, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 5.23 (ddm, *J* = 10.3, 1.3, 1.3 Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.06 (dm, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 171.4, 136.5, 133.9, 128.9, 128.8, 127.5, 118.4, 79.9, 70.6, 52.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2953 (w), 1750 (s), 1435 (m), 1258 (m); **MS (EI):** *m/z* = 206 (15 %), 200 (30 %), 147 (90 %), 121 (18 %), 105 (100 %), 91 (40 %), 77 (55 %), 59 (18 %); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 206.0943, gefunden: 206.0947.

### 6.3.3 DARSTELLUNG VON *RAC*-1-ALLYLOXY-1-PHENYL-BUT-3-EN-2-OL (*RAC*-**137A** UND *RAC*-**137B**)

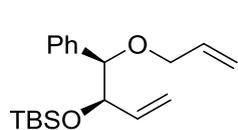


In Analogie zur Literatur<sup>[118]</sup> wurde *rac*-2-Allyloxy-methylmandelat (*rac*-**136**) (2.50 g, 12.1 mmol) in trockenem Diethylether (20 mL) gelöst und mittels eines Stickstoff(*l*)-Ethanol-Bades auf -90 °C gekühlt. Anschließend wurde DIBAL-H (1M in THF) (15.2 mL, 15.2 mmol) langsam zur Lösung gegeben und das Gemisch bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes gerührt. Dann wurde Vinylmagnesiumbromid (1M in THF) (18.2 mL, 18.2 mmol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch langsam auf 20 °C erwärmt und für weitere 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde auf Wasser (50 mL) gegeben und der entstandene Niederschlag mit wenig konzentrierter HCl gelöst. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Schließlich erfolgte die Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt *rac*-**137a** (0.50 g, 2.5 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 20 % erhalten. Das Produkt *rac*-**137b** (1.23 g, 6.0 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 50 % erhalten.

*rac*-**137a**: **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.22 – 7.42 (5H), 5.72-5.98 (2H), 5.08-5.30 (4H), 4.40 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 4.28 (t, *J* = 5.3 Hz, 1H), 4.01 (dd, *J* = 12.8, 5.0 Hz, 1H), 3.81 (dd, *J* = 12.8, 6.1 Hz, 1H), 3.08 (br. s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 137.9, 136.5, 134.6, 128.4, 128.2, 127.8, 117.3, 116.7, 84.1, 75.9, 70.0; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2864 (w), 1453 (m), 1066 (s), 921 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>): 227.1048, gefunden: 227.1072.

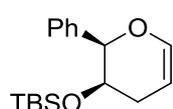
*rac*-**137b**: **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.21 – 7.40 (5H), 5.87 (dddd, *J* = 17.3, 10.5, 6.3, 5.0 Hz, 1H), 5.58 (ddd, *J* = 17.3, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.21 (dddd, *J* = 17.3, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 17.3, 1.5, 1.3 Hz, 1H), 5.14 (dddd, *J* = 10.5, 1.5, 1.3, 1.3 Hz, 1H), 5.05 (ddd, *J* = 10.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 4.21 (dddd, *J* = 8.0, 5.5, 1.5, 1.3 Hz, 1H), 4.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.95 (dddd, *J* = 12.6, 5.0, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 3.78 (dddd, *J* = 12.6, 6.3, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 3.08 (br. s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 138.0, 135.6, 134.5, 128.5, 128.4, 128.0, 117.5, 117.1, 85.3, 76.3, 69.8; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2865 (w), 1422 (m), 1077 (s), 1054 (s), 923 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>): 227.1048, gefunden: 227.1072.

### 6.3.4 DARSTELLUNG VON *RAC*-1-ALLYLOXY-1-PHENYL-2-(*TERT*-BUTYL)DIMETHYLSILYLOXYBUT-3-EN (*RAC*-**138**)



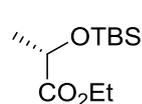
In Analogie zur Literatur<sup>[119]</sup> wurde *rac*-**137b** (1.00 g, 4.9 mmol) in trockenem THF (25 mL) gelöst. Dann wurde NaH (60 % Dispersion) (0.30 g, 7.34 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 30 Minuten bei 65 °C erhitzt. Das Gemisch wurde auf 20 °C abgekühlt, TBSCl (1.11 g, 7.3 mmol) hinzugegeben und für weitere 4 Stunden bei 65 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden MTBE (50 mL) und Wasser (25 mL) hinzugegeben und die entstandenen Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit MTBE (25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produkt *rac*-**138** (1.55 g, 4.9 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 99 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.22 – 7.38 (5H), 5.88 (dddd, *J* = 17.3, 10.5, 6.3, 5.0 Hz, 1H), 5.59 (ddd, *J* = 17.0, 10.4, 5.3 Hz, 1H), 5.22 (dddd, *J* = 17.3, 1.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 5.18 (ddd, *J* = 17.3, 1.5, 1.3 Hz, 1H), 5.15 (dddd, *J* = 10.5, 1.5, 1.3, 1.3 Hz, 1H), 4.99 (ddd, *J* = 10.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 4.31 (dddd, *J* = 8.0, 5.5, 1.5, 1.3 Hz, 1H), 4.20 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 3.97 (dddd, *J* = 12.9, 4.9, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 3.82 (dddd, *J* = 12.9, 6.0, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.02 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 139.1, 137.9, 135.2, 128.2, 128.0, 127.7, 116.6, 115.5, 85.4, 77.0, 70.0, 26.1, 18.6, -4.6, -4.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2928 (m), 1463 (w), 1251 (m), 1085 (s), 833 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>SiNa ([M+Na]<sup>+</sup>): 341.1913, gefunden: 341.1898.

### 6.3.5 DARSTELLUNG VON *RAC*-3-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYL)-2-PHENYL-3,4-DIHYDRO-2H-PYRAN (*RAC*-**139**)



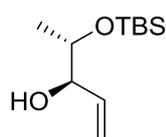
In Analogie zur Literatur<sup>[119]</sup> wurde *rac*-**138** (1.5 g, 4.7 mmol) in trockenem Toluol (30 mL) gelöst. Anschließend wurde **GI** (194 mg, 5 mol%) hinzugegeben und das Gemisch für 1 Stunde bei 20 °C gerührt. Dann wurde NaBH<sub>4</sub> (71 mg, 1.9 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 16 Stunden bei 110 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Lösung mit MTBE (50 mL) verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 100 : 1). Das Produkt *rac*-**139** wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 80 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.20 – 7.45 (5H), 6.47 (ddd, *J* = 6.0, 1.8, 1.6 Hz, 1H), 4.74 (ddd, *J* = 5.6, 5.5, 2.4 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.85 (ddd, *J* = 8.8, 8.8, 6.1 Hz, 1H), 2.34 (dddd, *J* = 16.7, 6.2, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 2.21 (dddd, *J* = 16.7, 8.9, 2.5, 2.5 Hz, 1H), 0.71 (s, 9H), -0.18 (s, 3H), -0.50 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 143.8, 139.6, 128.1, 127.9, 98.6, 82.0, 69.8, 31.6, 25.8, 18.0, -4.8, -5.62; **InR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2856 (m), 1655 (m), 1471 (m), 1237 (s), 1086(s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Si ([M]<sup>+</sup>): 291.1780, gefunden: 291.1769.

### 6.3.6 DARSTELLUNG VON (2S)-(TERT-BUTYLDIMETHYLSILANOXY)-PROPIONSÄURE-ETHYLESTER (**141**)



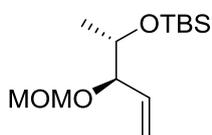
In Analogie zur Literatur<sup>[120]</sup> wurde L-Ethyllactat (**140**) (5.00 g, 42.3 mmol) in DCM (100 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden Imidazol (4.32 g, 63.5 mmol) und TBSCl (7.65 g, 51.0 mmol) langsam hinzugegeben, das Gemisch langsam auf 20 °C erwärmt und für 12 Stunden gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde Wasser hinzugegeben und die abgetrennte, wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde nacheinander mit 1M HCl und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **141** (9.79 g, 42.1 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 99 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -26.8 (c = 0.20, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 4.30 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.08 – 4.26 (2H), 1.38 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 174.3, 68.6, 60.9, 25.9, 21.4, 18.5, 14.3, -4.8, -5.1; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2858 (m), 1753 (m), 1251 (m), 1141 (s), 830 (s); **HRMS (ESI)**: m/z berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>SiNa ([M+Na]<sup>+</sup>): 255.1392, gefunden: 255.1383.

### 6.3.7 DARSTELLUNG VON (3R,4S)-4-(TERT-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)PENT-1-EN-3-OL (**142**)



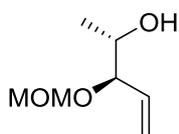
In Analogie zur Literatur<sup>[120]</sup> wurde der Ester **141** (4.3 g, 18.5 mmol) in trockenem DCM (100 mL) gelöst und mit Hilfe eines Stickstoff(I)-Ethanol-Bades auf -90 °C gekühlt. Dann wurde DIBAL-H (1M in THF) (27.8 mL, 27.8 mmol) tropfenweise hinzugegeben und bis zum vollständigen Umsatz für 3 Stunden gerührt. Es wurde Vinylmagnesiumbromid (1M in THF) (37.0 mL, 37.0 mmol) langsam hinzugegeben, das Gemisch langsam auf 20 °C erwärmt und für 16 Stunden gerührt. Die Lösung wurde mit Wasser hydrolysiert und eine gesättigter Weinsäure-Lösung so lange hinzugegeben bis sich der Niederschlag löste. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produkt **142** (2.4 g, 11.1 mmol) wurde als diastereomerenreine, farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 60 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : +14.2 (c = 0.21, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 5.81 (ddd, J = 17.1, 10.5, 6.2 Hz, 1H), 5.29 (ddd, J = 17.1, 1.6, 1.5 Hz, 1H), 5.19 (ddd, 10.6, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.85 (dq, J = 6.3, 3.6 Hz, 1H), 2.28 (s, 1H), 1.08 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (s, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 136.7, 116.7, 76.8, 71.4, 25.9, 18.2, 17.7, -4.3, -4.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2928 (m), 1655 (m), 1236 (s), 1108 (s), 1063 (s); **HRMS (ESI)**: m/z berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>SiNa ([M+Na]<sup>+</sup>): 239.1443, gefunden: 239.1449.

### 6.3.8 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*)-2-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)-3-(METHOXYMETHOXY)-PENT-4-EN (**143**)



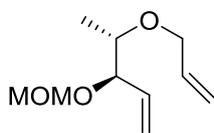
In Analogie zur Literatur<sup>[120]</sup> wurde der Alkohol **142** (1.50 g, 6.9 mmol) in trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. MOMBr (1.13 mL, 13.9 mmol) und Diisopropylethylamin (4.47 mL, 25.7 mmol) wurden langsam hinzugegeben und das Gemisch für 16 Stunden bei 40 °C erwärmt. Nach erfolgter Reaktion wurde das Gemisch mit Wasser (20 mL) hydrolysiert und die entstandenen Phasen abgetrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (20 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **143** (1.64 g, 6.3 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 94 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -53.7 (*c* = 0.22, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 5.73 (ddd, *J* = 16.9, 10.8, 7.4 Hz, 1H), 5.30 - 5.19 (2H), 4.69 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.90 - 3.75 (2H), 3.37 (s, 3H), 1.15 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 135.7, 118.8, 94.1, 81.8, 70.9, 55.6, 26.0, 19.8, 18.3, -4.4, -4.5; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2930 (w), 1248 (m), 1095 (m), 1026 (s), 826 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>SiNa ([M+Na]<sup>+</sup>): 283.1705, gefunden: 283.1716.

### 6.3.9 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*)-3-(METHOXYMETHOXY)PENT-4-EN-2-OL (**144**)



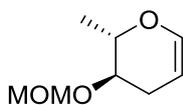
Verbindung **143** (1.60 g, 6.1 mmol) und TBAF · 3 H<sub>2</sub>O (3.87 g, 12.3 mmol) wurden in THF (70 mL) gelöst und 16 Stunden bei 40 °C erwärmt. Das Gemisch wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die abgetrennte organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (Pentan : Diethylether = 5 : 1). Das Produkt **144** (0.90 g, 6.1 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in quantitativer Ausbeute erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -112.4 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 5.65 (ddd, *J* = 18.1, 10.6, 7.6 Hz, 1H), 5.21 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 5.15 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 7.6, 4.0 Hz, 1H), 3.75 (dd, *J* = 6.4, 4.0 Hz, 1H), 3.26 (m, 3H), 2.79 (s, 1H), 1.03 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 134.0, 119.6, 94.0, 81.7, 69.1, 55.3, 17.9; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3449 (w), 2889 (w), 1404 (w), 1026 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>): 169.0841, gefunden: 169.0857.

### 6.3.10 DARSTELLUNG VON (3R,4S)-4-ALLYLOXY-3-3-(METHOXYMETHOXY)PENT-1-EN (**145**)

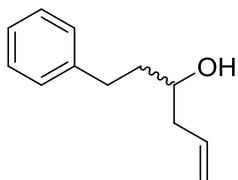


Das Olefin **144** (0.88 g, 6.0 mmol) wurde in THF gelöst und NaH (60 % Dispersion) (0.48 g, 12.0 mmol) hinzugegeben. Das Gemisch wurde für 1 Stunde auf 65 °C erhitzt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Dann wurde Allylbromid (1.45 g, 12.0 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 16 Stunden bei 65 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produkt **145** (0.96 g, 5.2 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 86 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -74.3 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 5.91 (ddt, *J* = 15.9, 10.9, 5.5 Hz, 1H), 5.77 (ddt, *J* = 12.2, 9.5, 7.4 Hz, 1H), 5.32 – 5.21 (3H), 5.13 (ddd, *J* = 10.4, 2.4, 1.3 Hz, 1H) 4.70 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.06 (dt, *J* = 5.6, 1.3 Hz, 2H), 4.03 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 3.54 (dq, *J* = 6.4, 3.9 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 135.4, 135.2, 118.8, 116.6, 94.2, 79.7, 77.0, 70.3, 55.5, 15.8; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2887 (w), 1647 (w), 1152 (m), 1096 (m), 1030 (s), 917 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 187.1334, gefunden: 187.1338.

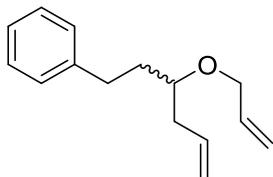
### 6.3.11 DARSTELLUNG VON (2S,3R)-3-(METHOXYMETHOXY)-2-METHYL-3,4-DIHYDRO-2H-PYRAN (**146**)



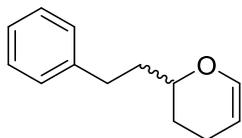
Der Allylether **145** (1.00 g, 5.35 mmol) wurde in abs. Toluol (35 mL) gelöst, **GI** (0.22 g, 5 mol%) wurde hinzugegeben und das Gemisch für 3 Stunden bei 20 °C gerührt. Anschließend wurden *iso*-Propanol (7 mL) und NaOH (0.21 g, 5.25 mmol) hinzugegeben und für 1 Stunde bei 110 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt (Pentan : Diethylether = 5 : 1). Das Produkt **146** (0.71 g, 4.49 mmol) wurde als gräuliche Flüssigkeit in einer Ausbeute von 84 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -90.7 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 6.28 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.75 (dd, *J* = 6.8, 0.8 Hz, 1H), 4.67 (dd, *J* = 6.8, 0.7 Hz, 1H), 4.61 (ddd, *J* = 7.5, 4.4, 2.1 Hz, 1H), 3.87 (dq, *J* = 6.6, 6.4 Hz, 1H), 3.58 (ddd, *J* = 7.0, 6.6, 6.6 Hz, 1H), 3.38 (d, *J* = 0.9 Hz, 3 H), 2.34 (dddm, *J* = 12.6, 4.5, 4.5 Hz, 1H), 2.04 (dm, *J* = 16.8 Hz, 1H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 142.8, 97.6, 95.3, 73.5, 73.4, 55.6, 26.2, 17.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2934 (w), 1654 (m), 1240 (m), 1031 (s), 732 (m); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 159.1021, gefunden: 159.1016.

6.3.12 DARSTELLUNG VON 1-PHENYLHEX-5-EN-3-OL (*RAC*-**148**)

In Analogie zur Literatur<sup>[49b]</sup> wurde 3-Phenylpropanal (**147**) (5.00 g, 37.3 mmol) in THF (180 mL) gelöst. Es wurden gepulvertes Zink (3.66 g, 55.9 mmol) und Ammoniumacetat (4.02 g, 52.2 mmol) hinzugegeben und das Gemisch auf 0 °C abgekühlt. Allylbromid (6.76 g, 55.9 mmol) wurde langsam hinzugegeben. Es wurde eine Stunde bei 0 °C und eine weitere Stunde bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 mL) hinzugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produkt *rac*-**148** (5.38 g, 30.5 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 91 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.12-7.33 (5H), 5.82 (dddd, *J* = 17.5, 9.6, 7.8, 6.7 Hz, 1H), 5.15 (dd, *J* = 17.5, 1.1 Hz, 1H), 5.13 (dd, *J* = 9.6, 1.1 Hz, 1H), 3.67 (dddd, *J* = 7.8, 7.8, 4.7, 4.7 Hz, 1H), 2.81 (dm, *J* = 14.3 Hz, 1H), 2.69 (dm, *J* = 14.3 Hz, 1H), 2.33 (ddd, *J* = 14.0, 7.8, 6.6 Hz, 1H), 2.18 (ddd, *J* = 13.9, 7.8, 7.8 Hz, 1H), 1.72-1.82 (2H), 1.70 (br. s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 142.2, 134.8, 128.6, 128.6, 126.0, 118.5, 70.1, 42.2, 38.6, 32.2 ppm; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3368 (br. m), 1641 (w), 1454 (m), 1047 (m), 993 (m), 914 (m), 743 (s), 698 (s); **MS (EI):** *m/z* = 149 (10 %), 135 (20 %), 117 (30 %), 105 (8 %), 91 (100 %), 77 (15 %), 70 (15 %), 65 (32 %), 57 (18 %); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O [M]<sup>+</sup>: 176.1201, gefunden: 176.1204.

6.3.13 DARSTELLUNG VON 3-ALLYLOXY-1-PHENYLHEXA-5-EN (*RAC*-**149**)

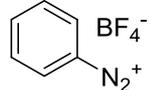
In Analogie zur Literatur<sup>[49b]</sup> wurde der Alkohol *rac*-**148** (5.00 g, 28.4 mmol) in THF (60 mL) gelöst. Anschließend wurde NaH (60 % Dispersion) (2.27 g, 56.7 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 30 Minuten bei 65 °C erhitzt. Das Gemisch wurde auf 20 °C abgekühlt und Allylbromid (5.90 g, 56.7 mmol) hinzugetropft. Es wurde bis zum kompletten Umsatz weiter bei 65 °C erhitzt (ca. 2 h). Nach beendeter Reaktion wurde gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (50 mL) zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 1 : 0 → 200 : 1). Das Produkt *rac*-**149** (5.55 g, 25.7 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 90 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.10-7.33 (5H), 5.94 (dddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.6, 5.5 Hz, 1H), 5.81 (dddd, *J* = 17.3, 10.3, 7.2, 7.2 Hz, 1H), 5.29 (dddd, *J* = 17.1, 1.6, 1.6, 1.6 Hz, 1H), 5.17 (dddd, *J* = 10.4, 1.6, 1.6, 1.6 Hz, 1H), 5.08 (dddd, *J* = 17.2, 1.1, 1.1, 1.1 Hz, 1H), 5.06 (dddd, *J* = 10.3, 1.1, 1.1, 1.1 Hz, 1H), 4.06 (dddd, *J* = 12.6, 5.6, 1.6, 1.6 Hz, 1H), 3.95 (dddd, *J* = 12.6, 5.7, 1.6, 1.6 Hz, 1H), 3.38 (ddm, *J* = 5.9, 5.9 Hz, 1H), 2.57-2.82 (2H), 2.37 (dddd, *J* = 14.0, 7.2, 5.9, 1.1, 1.1 Hz, 1H), 2.27 (dddd, *J* = 14.0, 7.2, 5.9, 1.1, 1.1 Hz, 1H), 1.72-1.87 (2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 142.5, 135.5, 134.9, 128.6, 128.5, 125.9, 117.2, 116.7, 78.0, 70.2, 38.5, 35.8, 31.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2931 (m), 1641 (w), 1455 (m), 1080 (m), 914 (s), 698 (s); **MS (EI):** *m/z* = 175 (15 %), 157 (7 %), 131 (100 %), 129 (16 %), 117 (22 %), 105 (19 %), 91 (81 %), 77 (26 %), 67 (27 %), 65 (35 %), 57 (26 %), 55 (20 %).

6.3.14 DARSTELLUNG VON 2-PHENETHYL-3,4-DIHYDRO-2H-PYRAN (*RAC*-**150**)

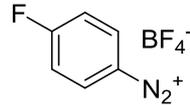
In Analogie zur Literatur<sup>[49b]</sup> wurde der Allylether *rac*-**149** (2.29 g, 10.6 mmol) in abs. Toluol (30 mL) gelöst. Anschließend wurde **GI** (436 mg, 5 mol%) hinzugegeben und für 2 Stunden bei 20 °C gerührt. Nun wurde NaH (60 % Dispersion) (424 mg, 10.6 mmol) zugegeben und unter Rückfluss für 16 Stunden erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch abgekühlt und vorsichtig mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE / 1 : 0 → 200 : 1). Das Produkt *rac*-**150** (2.29 g, 10.6 mmol) wird als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 97 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.06-7.33 (5H), 6.40 (dm, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.69 (m, 1H), 3.79 (dm, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.84 (dm, *J* = 13.8 Hz, 1H), 2.73 (dm, *J* = 13.8 Hz, 1H) 1.89-2.14 (3H), 1.71-1.88 (2H), 1.55-1.69 (m, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 143.9, 142.3, 128.7, 128.5, 126.0, 100.6, 74.4, 37.1, 31.8, 28.1, 20.0; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2922 (m), 1649 (m), 1454 (m), 1239 (s), 1064 (s), 697 (s); **MS (EI):** *m/z* = 188 (20 %), 129 (12 %), 117 (28 %), 104 (20 %), 91 (100 %), 77 (10 %), 65 (21 %), 57 (15 %), 55 (14 %); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O [M]<sup>+</sup>: 188.1201, gefunden: 188.1194.

## 6.4 SYNTHESE DER DIAZONIUMSALZE

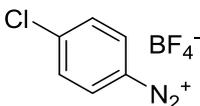
6.4.1 DARSTELLUNG VON PHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152A**)

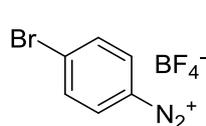

 Ausgehend von Anilin (**151a**) (0.93 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152a** (1.90 g, 9.9 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 99 % erhalten. **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3108 (w), 2295 (m), 1312 (m), 1462 (m), 1027 (s); **HRMS (ESI):** m/z berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub> [[M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>]: 118.0702, gefunden: 118.0691.

6.4.2 DARSTELLUNG VON 4-FLUORPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152B**)

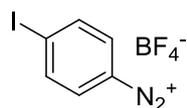

 Ausgehend von 4-Fluoranilin (**151b**) (1.11 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152b** (1.90 g, 9.0 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 90 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  8.80 (m, 2H), 7.98 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  168.4 (d, *J* = 266.9 Hz), 137.0 (d, *J* = 12.3 Hz), 119.4 (d, *J* = 25.4 Hz), 111.8 (d, *J* = 2.7 Hz); **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3115 (w), 2295 (m), 1579 (m), 1250 (m), 1023 (s); **HRMS (ESI):** m/z berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>F [M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 123.0359, gefunden: 123.0361.

6.4.3 DARSTELLUNG VON 4-CHLORPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152c**)

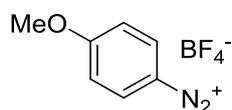

 Ausgehend von 4-Chloranilin (**151c**) (1.28 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152c** (2.08 g, 9.2 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 92 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  8.68 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.11 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  146.5, 134.4, 131.6, 114.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3115 (w), 2306 (m), 1467 (m), 1053 (s), 1024 (s); **HRMS (ESI):** m/z berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 111.0002, gefunden: 111.0001.

6.4.4 DARSTELLUNG VON 4-BROMPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152D**)

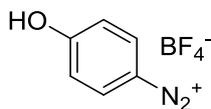
Ausgehend von 4-Bromanilin (**151d**) (1.72 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152d** (2.36 g, 8.7 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 87 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.58 (dm, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.26 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 136.5, 134.5, 134.0, 115.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3115 (w), 2287 (m), 1555 (m), 1030 (s), 834 (m); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Br [M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 182.9558, gefunden: 182.9561.

6.4.5 DARSTELLUNG VON 4-IODPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152E**)

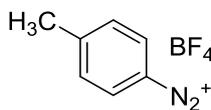
Ausgehend von 4-Iodanilin (**151e**) (2.19 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152e** (2.83 g, 8.9 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 89 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.43 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 8.34 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 140.2, 132.9, 115.2, 113.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3114 (w), 2284 (m), 1549 (m), 1030 (s), 825 (m); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>I [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 202.9358, gefunden: 202.9368.

6.4.6 DARSTELLUNG VON 4-METHOXYPHENYLTETRAFLUOROBORAT (**152F**)

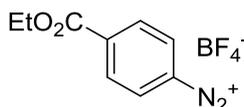
Ausgehend von 4-Anisidin (**151f**) (1.23 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152f** (2.13 g, 9.6 mmol) nach AAV1 als rosafarbener Feststoff in einer Ausbeute von 96 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.61 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 168.8, 136.1, 117.3, 103.4, 57.5; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3114 (w), 2251 (m), 1583 (m), 1494 (m), 1442 (m), 1035 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 107.0497, gefunden: 107.0503.

6.4.7 DARSTELLUNG VON 4-HYDROXYPHENYLTETRAFLUOROBORAT (**152g**)

In Analogie zur Literatur<sup>[121]</sup> wurde 4-Hydroxyacetanilid (**149**) (2.00 g, 13 mmol) in Methanol (15 mL) gelöst. Anschließend wurde  $\text{BF}_3 \cdot \text{MeOH}$  (7.78 g, 39 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 16 Stunden bei 60 °C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf -15 °C gekühlt, *tert*-Butylnitrit (2.01 g, 19.5 mmol) hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Durch die Zugabe von Diethylether (50 mL) wurde das Produkt zum vollständigen Ausfallen gebracht. Der abgesaugte Niederschlag wurde in wenig Aceton gelöst und mit Diethylether (150 mL) ausgefällt. Das abgesaugte Produkt wurde im Luftstrom getrocknet. Das Produkt **152g** (1.34 g, 6.44 mmol) wurde als violetter Feststoff in einer Ausbeute von 50 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 169.4, 136.5, 118.8, 99.8; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3351 (m), 3096 (w), 2256 (m), 1571 (m), 1303 (m), 997 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O} [\text{M}-\text{N}_2\text{BF}_4]^+$ : 93.0340, gefunden: 93.0344.

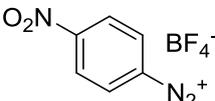
6.4.8 DARSTELLUNG VON 4-METHYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152h**)

Ausgehend von 4-Toluidin (**151h**) (1.07 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152h** (2.00 g, 9.7 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 97 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.53 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 154.1, 132.7, 131.8, 111.9, 22.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3111 (w), 2288 (m), 1583 (m), 1310 (w), 1015 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_2 [\text{M}-\text{BF}_4]^+$ : 119.0604, gefunden: 119.0606.

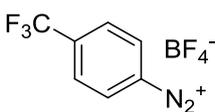
6.4.9 DARSTELLUNG VON 4-ETHOXYCARBONYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152i**)

Ausgehend von 4-Aminobenzoesäureethylester (**151i**) (1.65 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152i** (2.54 g, 9.6 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 96 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ 8.80 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 8.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 4.41 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 1.36 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ 167.4, 159.4, 133.2, 131.2, 117.9, 72.1, 14.0; **IR (ATR)**  $\tilde{\nu}$  3579 (br. w), 3104 (w), 2307 (w), 1714 (m), 1283 (s), 1012 (s); **HRMS (ESI)** *m/z* berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2$  ( $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ ): 177.0664, gefunden 177.0660. **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2935 (m), 2285 (w), 1727 (m), 1490 (m), 1244 (m), 1039 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2 [\text{M}-\text{BF}_4]^+$ : 177.0664, gefunden: 177.0660.

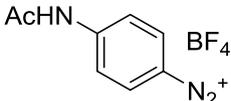
#### 6.4.10 DARSTELLUNG VON 4-NITROPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152j)

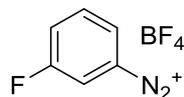

 Ausgehend von 4-Nitroanilin (**151j**) (1.38 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152j** (1.52 g, 6.4 mmol) nach AAV1 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 64 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 8.93 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 8.71 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 153.3, 134.6, 126.1, 121.9; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3117 (w), 2305 (w), 1540 (m), 1356 (m), 1034 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 122.0242, gefunden: 122.0239.

#### 6.4.11 DARSTELLUNG VON 4-(TRIFLUORMETHYL)PHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152k)

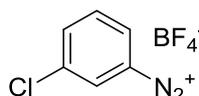

 Ausgehend von 4-(Trifluormethyl)anilin (**151k**) (1.61 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152k** (1.86 g, 7.2 mmol) nach AAV 1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 72 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 8.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H); **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3120 (w), 2307 (w), 1427 (w), 1320 (m), 1037 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>F<sub>3</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 173.0321, gefunden: 173.0329.

#### 6.4.12 DARSTELLUNG VON 4-ACETAMIDOPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152L)

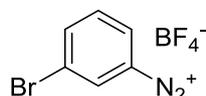

 Ausgehend von 4-Aminoacetanilid (**151l**) (1.50 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152l** (1.95 g, 7.8 mmol) nach AAV1 als goldgelber Feststoff in einer Ausbeute von 78 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 11.11 (s, 1H), 8.56 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.04 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 170.4, 149.8, 135.2, 119.6, 104.5, 24.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3520 (w), 3344 (w), 2295 (w), 1528 (m), 1488 (m), 1007 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 134.0606, gefunden: 134.0618.

6.4.13 DARSTELLUNG VON 3-FLUORPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152m**)

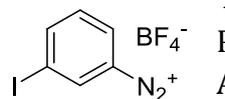
Ausgehend von 3-Fluoranilin (**151m**) (1.11 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152m** (1.77 g, 8.43 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 84 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 8.67 (ddd, *J* = 7.7, 2.6, 1.9 Hz, 1H), 8.59 (ddt, *J* = 8.2, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 8.22 (tdd, *J* = 8.6, 2.8, 1.0 Hz, 1H), 8.06 (td, *J* = 8.4, 5.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 161.0 (d, *J* = 252.4 Hz), 134.0 (d, *J* = 8.7 Hz), 130.2 (d, *J* = 3.5 Hz), 129.6 (d, *J* = 21.2 Hz), 119.9 (d, *J* = 30.3 Hz), 117.8 (d, *J* = 12.2 Hz); **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3109 (w), 2306 (w), 1484 (w), 1238 (m), 1025 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 95.0297, gefunden: 95.0284.

6.4.14 DARSTELLUNG VON 3-CHLORPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152n**)

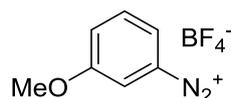
Ausgehend von 3-Chloranilin (**151n**) (1.28 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152n** (2.00 g, 8.8 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 88 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 8.87 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.67 (ddd, *J* = 8.3, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 8.38 (ddd, *J* = 8.3, 2.1, 0.9 Hz, 1H), 8.01 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 141.0, 134.6, 132.8, 131.7, 131.5, 117.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3154 (w), 2307 (m), 1468 (m), 1025 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 111.0002, gefunden: 111.0002.

6.4.15 DARSTELLUNG VON 3-BROMPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152o**)

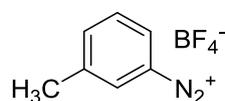
Ausgehend von 3-Bromanilin (**151o**) (1.72 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152o** (2.50 g, 9.2 mmol) nach AAV1 als rosafarbener Feststoff in einer Ausbeute von 92 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 8.96 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.69 (dd, *J* = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 8.48 (dd, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.92 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 143.8, 134.2, 132.8, 131.9, 122.3, 117.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3148 (w), 2304 (m), 1575 (w), 1463 (m), 1029 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 154.9496, gefunden: 154.9503.

6.4.16 DARSTELLUNG VON 3-IODPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152p**)

Ausgehend von 3-Iodanilin (**151p**) (2.19 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152p** (3.05 g, 9.6 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 96 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 7.13 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 158.4, 131.4, 127.7, 124.0, 115.1, 94.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3160 (w), 2300 (m), 1463 (m), 1032 (s), 791 (m); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>I [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 202.9358, gefunden: 202.9363.

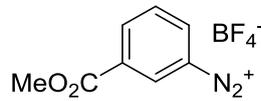
6.4.17 DARSTELLUNG VON 3-METHOXYPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152q**)

Ausgehend von 3-Anisidin (**151q**) (1.23 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152q** (2.09 g, 9.4 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 94 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 8.35 – 8.25 (2H), 7.95 – 7.80 (2H), 3.91 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 159.6, 132.4, 128.1, 125.5, 116.6, 115.9, 56.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3102 (w), 2303 (m), 1596 (m), 1488 (m), 1247 (m), 1024 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 107.0497, gefunden: 107.0401.

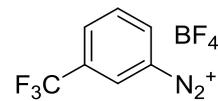
6.4.18 DARSTELLUNG VON 3-METHYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152r**)

Ausgehend von 3-Toluidin (**151r**) (1.07 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152r** (1.93 g, 9.4 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 94 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 8.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.10 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.88 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 164.7, 141.7, 131.8, 131.0, 130.1, 93.5, 20.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3050 (w), 2297 (m), 1028 (s), 791 (m), 662 (m); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub> [M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 119.0609, gefunden: 119.0606.

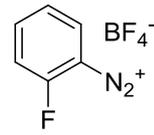
#### 6.4.19 DARSTELLUNG VON 3-METHOXYCARBONYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152s**)


 Ausgehend von 3-Aminobenzoesäuremethylester (**151s**) (2.26 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152s** (2.26 g, 9.0 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 90 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 8.60 (s, 1H), 8.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 166.9, 138.3, 134.0, 133.8, 132.5, 129.3, 118.6, 52.1; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3095 (w), 2299 (m), 1726 (m), 1280 (m), 1035 (s), 754 (m); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 135.0446, gefunden: 135.0450.

#### 6.4.20 DARSTELLUNG VON 3-TRIFLUORMETHYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152t**)


 Ausgehend von 3-Trifluormethylanilin (**151t**) (1.61 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152t** (2.47 g, 9.5 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 95 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 9.21 (s, 1H), 8.98 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.67 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.24 (dd, *J* = 8.6, 8.6 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 137.24 (q, *J* = 3.2 Hz), 132.8, 130.9 (q, *J* = 34.5 Hz), 130.2 (q, *J* = 4.1 Hz), 122.1 (q, *J* = 273.3 Hz), 118.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3146 (w), 2302 (m), 1317 (m), 1141 (m), 1028 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>F<sub>3</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 145.0265, gefunden: 145.0258.

#### 6.4.21 DARSTELLUNG VON 2-FLUORPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**152u**)


 Ausgehend von 2-Fluoranilin (**151u**) (1.11 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152u** (1.78 g, 8.5 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 85 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 8.74 (ddm, *J* = 8.5, 5.9 Hz, 1H), 8.39 (ddm, *J* = 8.8, 7.7, 5.8 Hz, 1H), 8.02 (dm, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.02 (ddm, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**: δ 160.3 (d, *J* = 273.3 Hz), 144.7 (d, *J* = 9.7 Hz), 133.4 (d, *J* = 4.1 Hz), 127.4 (d, *J* = 3.2 Hz), 118.7 (d, *J* = 15.6 Hz), 117.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3145 (w), 2297 (m), 1589 (m), 1487 (m), 1054 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>F [M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 123.0359, gefunden: 123.0345.

### 6.4.22 DARSTELLUNG VON 2-METHOXYPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152v)



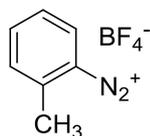
Ausgehend von 2-Anisidin (**151v**) (1.23 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152v** (1.98 g, 8.9 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 89 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.52 (dd, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.24 (ddd, *J* = 9.0, 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J* = 8.9, 0.7 Hz, 1H), 7.45 (ddd, *J* = 8.3, 7.5, 0.7 Hz, 1H), 4.20 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 162.0, 143.7, 132.4, 122.8, 114.9, 102.3, 58.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3114 (w), 2272 (m), 1592 (m), 1489 (m), 1291 (m), 1049 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub>O [M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 135.0558, gefunden: 135.0554.

### 6.4.23 DARSTELLUNG VON 2-METHOXYCARBONYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152w)

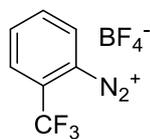


Ausgehend von 2-Anthranilsäuremethylester (**151w**) (1.51 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152w** (2.28 g, 9.1 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 91 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.50 – 8.35 (2H), 8.26 (td, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 161.9, 141.4, 135.8, 135.6, 132.8, 130.8, 116.2, 54.6; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3120 (w), 2280 (m), 1725 (m), 1564 (m), 1298 (m), 1020 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 135.0446, gefunden: 135.0439.

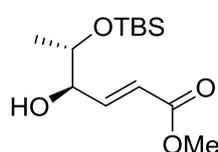
### 6.4.24 DARSTELLUNG VON 2-METHYLPHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (152x)



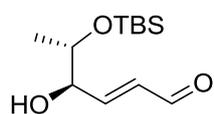
Ausgehend von 2-Toluidin (**151x**) (1.07 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152x** (1.81 g, 8.8 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 88 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 8.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.15 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 161.9, 140.7, 132.6, 132.5, 128.8, 114.6, 18.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3119 (w), 2282 (m), 1485 (w), 1025 (s), 768 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 91.0548, gefunden: 91.0543.

6.4.25 DARSTELLUNG VON 2-TRIFLUORMETHYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT  
(**152y**)

Ausgehend von 2-Trifluormethylanilin (**151y**) (1.61 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **152y** (2.37 g, 9.1 mmol) nach AAV1 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 91 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**: δ 9.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.55 – 8.44 (2H); 8.35 (d, *J* = 8.7, 6.1, 2.7 Hz, 1H); **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3122 (w), 2279 (m), 1566 (w), 1280 (m), 1028 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>F<sub>3</sub> [M-N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 145.0265, gefunden: 145.0264.

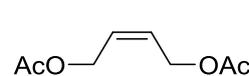
6.5 KREUZMETATHESE AN GLYKALVORLÄUFER **142**6.5.1 DARSTELLUNG VON (4*R*,5*S*,*E*)-5-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)-4-HYDROXY-HEX-2-ENSÄUREMETHYLESTER (**155A**)

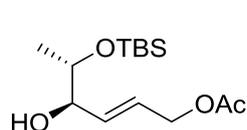
Ausgehend von Acrylsäuremethylester (**154a**) (861 mg, 10.0 mmol) wurde das Produkt **155a** (220 mg, 0.80 mmol) als gelbe Flüssigkeit nach AAV2 in einer Ausbeute von 80 % erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1).  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -73.7 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6.89 (dd,  $J = 15.7, 4.7$  Hz, 1H), 6.10 (dd,  $J = 15.7, 1.8$  Hz, 1H), 4.23 (ddd,  $J = 4.7, 4.0, 4.0$  Hz, 1H), 3.92 (qd,  $J = 6.3, 4.0$  Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.46 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 1.08 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  166.9, 146.1, 121.5, 75.0, 70.9, 51.7, 25.9, 18.2, 18.0, -4.3, -4.8; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  3463 (w), 2930 (m), 1727 (m), 1255 (m), 1092 (m), 834 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{NaSi}$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 297.1493, gefunden: 297.1487.

6.5.2 DARSTELLUNG VON (4*R*,5*S*,*E*)-5-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)-4-HYDROXY-HEX-2-ENAL (**155B**)

Ausgehend von Acrolein (**154b**) (561 mg, 10.0 mmol) wurde das Produkt **155b** (125 mg, 0.51 mmol) als gelbe Flüssigkeit nach AAV2 in einer Ausbeute von 51 % erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1).  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -64.9 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.56 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.78 (dd,  $J = 15.7, 4.6$  Hz, 1H), 6.35 (ddd,  $J = 15.7, 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 4.31 (ddd,  $J = 4.6, 4.3, 1.7$  Hz, 1H), 3.94 (qd,  $J = 6.3, 4.2$  Hz, 1H), 2.71 (s, 1H), 1.11 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.08 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  193.4, 154.6, 132.5, 75.2, 71.0, 25.9, 18.3, 18.2, -4.3, -4.8; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  3432 (w), 2930 (m), 1690 (m), 1253 (m), 1088 (m), 832 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{NaSi}$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 267.1387, gefunden: 267.1375.

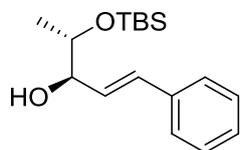
6.5.3 DARSTELLUNG VON (Z)-BUT-2-EN-1,4-DIOLDIACETAT (**160**)


 (*Z*)-But-2-en-1,4-diol (**159**) (5.00 g, 56.7 mmol) und DMAP (0.35 g, 2.8 mmol) wurden in Pyridin (50 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Langsam wurde Acetanhydrid (13.90 g, 135.2 mmol) hinzugetropft. Anschließend wurde das Gemisch über Nacht gerührt und nach vollständigem Umsatz das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Ethylacetat verdünnt und dreimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert (Sdp<sub>1.5</sub> = 83 °C). Das Produkt **160** (8.73 g, 50.7 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 89 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 5.70 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H), 4.63 (d, *J* = 5.0 Hz, 4H), 2.02 (s, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 170.1, 128.0, 59.6, 20.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  1733 (s), 1370 (m), 1217 (s), 1026 (m), 606 (m); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>): 195.0628, gefunden: 195.0622.

6.5.4 DARSTELLUNG VON (4*R*,5*S*,*E*)-5-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)-4-HYDROXY-HEX-2-EN-1-YLACETAT (**155c**)

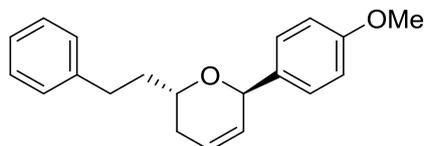
**Methode 1:** Ausgehend von Allylacetat (**154c**) (1.00 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **155c** (172 mg, 0.60 mmol) nach AAV2 als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 60 % erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1).

**Methode 2:** Ausgehend von (*Z*)-But-2-en-1,4-dioldiacetat (**160**) (1.72 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **155c** (120 mg, 0.42 mmol) nach AAV2 als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 42 % erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). **[ $\alpha$ ]<sup>24</sup><sub>D</sub>:** -83.2 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 5.83 (dt, *J* = 15.6, 5.5 Hz, 1H), 5.73 (dd, *J* = 15.7, 5.7 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 4.04 (dd, *J* = 5.6, 4.2 Hz, 1H), 3.83 (qd, *J* = 6.2, 4.2 Hz, 1H), 2.31 (s, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 170.8, 132.9, 126.3, 75.7, 71.4, 64.5, 25.9, 21.0, 18.2, 17.9, -4.3, -4.7; **IR (ATR)**  $\tilde{\nu}$  3475 (w), 2930 (m), 1742 (s), 1232 (s), 1085 (m), 967 (m); **MS (ESI)** *m/z* 311 (100 %), 227 (68 %); **HRMS (ESI)** *m/z* berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>SiNa ([M+Na]<sup>+</sup>): 311.1649, gefunden 311.1648.

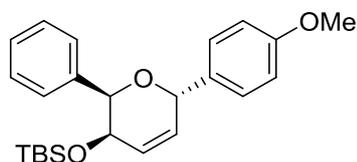
6.5.5 DARSTELLUNG VON (4*R*,5*S*,*E*)-5-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILOXY)-1-PHENYLPENT-1-EN-3-OL (**155D**)

Ausgehend von Styrol (**154d**) (1.04 g, 10.0 mmol) wurde das Produkt **155d** (59 mg, 0.20 mmol) nach AAV2 als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 20 % erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1).  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -56.2 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.40 (dd,  $J = 8.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.32 (ddm,  $J = 8.5, 7.5$  Hz, 2H), 7.25 (dm,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.64 (dd,  $J = 16.1, 1.3$  Hz, 1H), 6.19 (dd,  $J = 16.0, 6.6$  Hz, 1H), 4.22 (dddd,  $J = 6.7, 3.9, 3.8, 1.3$  Hz, 1H), 3.94 (qd,  $J = 6.3, 3.8$  Hz, 1H), 2.47 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 1.14 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.12 (s, 3H), 0.11 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.1, 135.1, 129.1, 128.8, 127.6, 125.8, 76.8, 75.2, 25.7, 18.6, 17.6, -4.2, -4.8; IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  3478 (w), 3120 (w), 2920 (m), 1740 (s), 1228 (s), 1068 (m); MS (ESI)  $m/z$  311 (100 %), 227 (68 %); HRMS (ESI)  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{SiNa}$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 315.1751, gefunden 315.1761.

## 6.6 SYNTHESE DER C-ARYLGLYKOSIDE

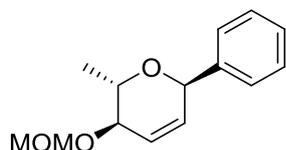
6.6.1 DARSTELLUNG VON *RAC-TRANS*-6-(4-METHOXYPHENYL-2-PHENETHYL-3,6-DIHYDRO-2H-PYRAN (*RAC-161*)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden 4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat (**152f**) (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol %) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst. Nach zehnteiligem Rühren erfolgte die Zugabe des Glykals *rac-150* (47.1 mg, 0.25 mmol). Das Gemisch wurde für 16 Stunden gerührt und anschließend mit MTBE (10 mL) und Wasser (20 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (20 mL) extrahiert. Es wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt *rac-161* (53 mg, 0.17 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 71 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.36 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.05 – 7.20 (3 H), 6.85 – 6.96 (4 H), 6.04 (ddd, *J* = 8.5, 4.4, 2.0 Hz, 1 H), 5.98 (dm, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 5.26 (s, 1 H), 3.85 (s, 3 H), 3.51 (tt, *J* = 8.8, 3.9 Hz, 1 H), 2.71 (ddd, *J* = 13.8, 8.8, 5.1 Hz, 1 H), 2.50 (dt, *J* = 13.7, 8.2 Hz, 1 H), 1.95 – 2.15 (2 H), 1.85 (ddt, *J* = 13.9, 8.7, 4.4 Hz, 1 H), 1.66 (m, 1 H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 159.4, 142.3, 133.5, 130.0, 128.7, 128.3, 127.8, 126.0, 125.6, 113.7, 73.9, 66.0, 55.5, 37.6, 31.7, 31.3; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2927 (w), 1609 (m), 1509 (m), 1243 (s), 1172 (m), 1033 (m); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 295.1698, gefunden: 295.1724.

6.6.2 DARSTELLUNG VON *RAC*-5-(*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYLOXY)-2-(4-METHOXY-PHENYL)-6-PHENYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (*RAC*-**163**)

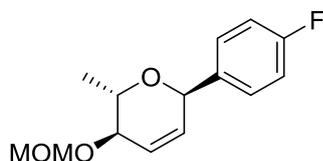
In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden 4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat (**152f**) (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol %) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst. Nach zehnmütigem Rühren erfolgte die Zugabe des Glykals *rac*-**139** (72.6 mg, 0.25 mmol). Das Gemisch wurde für 16 Stunden gerührt und anschließend mit MTBE (10 mL) und Wasser (20 mL) versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (20 mL) extrahiert. Es wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt *rac*-**163** (60 mg, 0.15 mmol) wurde als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 61 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.18 – 7.40 (7H), 6.81 – 6.94 (2H), 6.16 – 6.29 (2H), 5.42 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.11 (dd, *J* = 4.3 Hz, 4.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), -0.18 (s, 3H), -0.34 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 159.4, 139.4, 131.6, 130.5, 129.5, 128.5, 127.8, 127.7, 127.2, 113.8, 74.6, 74.0, 65.8, 55.4, 25.9, 18.3, -4.9, -5.1; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2928 (w), 1608 (w), 1510 (m), 1246 (s), 1173 (m), 774 (s); **MS (ESI):** *m/z* = 396 (5 %), 392 (18 %), 291 (23 %), 197 (100 %), 144 (20 %), 140 (50 %), 122 (5 %), 99 (78 %); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>Si<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>: 396.2121, gefunden: 396.2133.

### 6.6.3 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-PHENYL-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162A**)



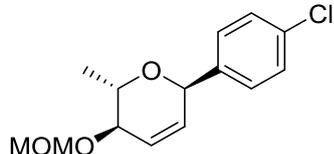
Ausgehend von **152a** (40.0 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162a** (49.5 mg, 0.19 mmol) nach AAV3 als farbloses Öl in einer Ausbeute von 75 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -2.9 ( $c = 0.30$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  7.26 – 7.48 (5H), 6.07 (s, 2H), 5.22 (s, 1H), 4.80 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.87 (dm,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 3.70 (p,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  140.2, 130.4, 128.5, 128.1, 127.9, 127.2, 96.1, 74.6, 73.6, 68.4, 55.7, 18.1; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2887(w), 1722 (m), 1451 (m), 1274 (m), 1100 (s), 1035 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_3$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 235.1334, gefunden: 235.1351.

### 6.6.4 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-FLUOROPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162B**)



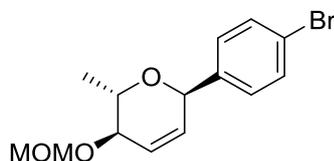
Ausgehend von **152b** (52.5 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162b** (35 mg, 0.14 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 55 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -54.5 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  7.30-7.45 (2H), 6.97-7.09 (2H), 6.07 (ddd,  $J = 10.4, 2.2, 1.8$  Hz, 1H), 6.02 (ddd,  $J = 10.4, 2.6, 1.2$  Hz, 1H), 5.17 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 4.80 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.85 (ddd,  $J = 6.7, 3.5, 2.3$  Hz, 1H), 3.67 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  162.59 (d,  $J = 146.3$  Hz), 135.8 (d,  $J = 3.2$  Hz), 130.2, 129.9 (d,  $J = 8.2$  Hz), 127.3, 115.4 (d,  $J = 21.3$  Hz), 96.9, 74.2, 72.8, 68.1, 55.8, 18.0; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2887 (w), 1602 (w), 1507 (m), 1222 (m), 1035 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{F}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 253.1240, gefunden: 253.1257.

### 6.6.5 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-CHLOROPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162c**)



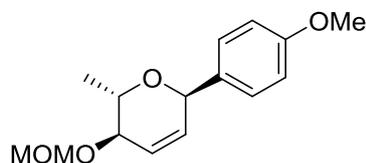
Ausgehend von **152c** (57 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162c** (42 mg, 0.16 mmol) nach AAV3 als braunes Öl in einer Ausbeute von 62 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_D$ : +29.2 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.25 – 7.40 (4H), 6.07 (ddd,  $J = 10.4, 2.0, 1.6$  Hz, 1H), 6.02 (ddd,  $J = 10.4, 2.4, 1.0$  Hz, 1H), 5.15 (dd,  $J = 4.3, 2.1$  Hz, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.85 (ddd,  $J = 6.5, 3.6, 2.3$  Hz, 1H), 3.65 (dq,  $J = 6.4, 6.4$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.25 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  138.8, 133.9, 129.9, 129.4, 128.7, 127.6, 96.1, 74.4, 72.8, 68.5, 55.7, 18.0; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2886 (w), 1489 (w), 1149 (m), 1091 (s), 1036 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Cl}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 269.0944, gefunden: 269.0946.

### 6.6.6 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-BROMOPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162d**)



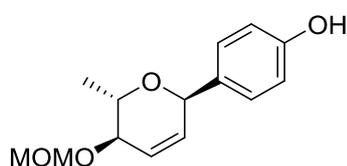
Ausgehend von **152d** (68 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162d** (54 mg, 0.17 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 69 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_D$ : -79.4 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.48 (dt,  $J = 9.0, 2.3$  Hz, 2H), 7.28 (dt,  $J = 9.0, 2.3$  Hz, 2H), 6.07 (ddd,  $J = 10.4, 2.1, 1.6$  Hz, 1H), 6.01 (ddd,  $J = 10.4, 2.5, 1.1$  Hz, 1H), 5.15 (dm,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.85 (dtd,  $J = 6.7, 2.1, 1.1$  Hz, 1H), 3.65 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.25 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  139.1, 131.6, 129.8, 129.8, 127.5, 122.1, 96.0, 74.2, 72.8, 68.3, 55.8, 18.0; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2886 (w), 1589 (w), 1486 (m), 1146 (m), 1035 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Br}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 313.0439, gefunden: 313.0435.

### 6.6.7 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(4-METHOXY-PHENYL)-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162F**)



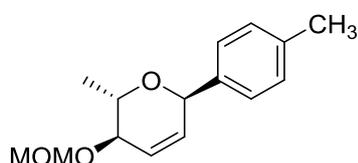
Ausgehend von **152f** (55.5 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162f** (51.0 mg, 0.19 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 76 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ : +2.4 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.33 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2 H), 6.88 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H), 5.97 – 6.11 (2 H), 5.16 (m, 1 H), 4.80 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1 H), 3.85 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.66 (p,  $J = 6.3$  Hz, 1 H), 3.42 (s, 3 H), 1.24 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  159.4, 132.0, 130.4, 129.6, 127.1, 113.8, 95.9, 74.5, 73.2, 67.6, 55.7, 55.3, 18.1; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1609 (w), 1510 (m), 1245 (m), 1097 (m), 1032 (s), 814 (m); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 287.1259, gefunden: 287.1266.

### 6.6.8 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-HYDROXYPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162G**)



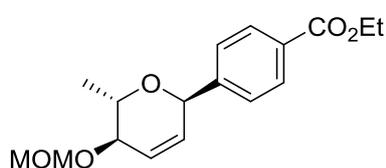
Ausgehend von **152g** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162g** (61.5 mg, 0.24 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 98 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ : +16.9 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.24 (dt,  $J = 9.4, 2.2$  Hz, 2H), 6.75 (dt,  $J = 9.4, 2.4$  Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 5.95 – 6.13 (2H), 5.16 (m, 1H), 4.83 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.75 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.89 (ddd,  $J = 6.9, 2.9, 1.2$  Hz, 1H), 3.72 (p,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  156.0, 131.2, 130.7, 129.9, 126.8, 115.4, 95.9, 74.6, 73.2, 67.8, 55.8, 18.1; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  3339 (m), 2934 (w), 1612 (m), 1513 (m), 1096 (m), 1032 (s), 720 (m); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$  ( $[\text{M}]^+$ ): 250.1205, gefunden: 250.1193.

### 6.6.9 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-6-(4-METHYLPHENYL)-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162h**)



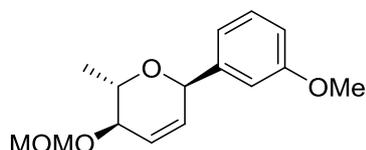
Ausgehend von **152h** (51.5 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162h** (40 mg, 0.16 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : -27.9 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  7.31 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 6.05 (d,  $J = 0.7$  Hz, 2H), 5.18 (m, 1H), 4.81 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.86 (dm,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 3.68 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.25 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  137.7, 137.0, 130.4, 129.2, 128.2, 127.1, 96.0, 74.6, 73.5, 68.0, 55.7, 21.3, 18.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2886 (m), 1513 (m), 1145 (m), 1096 (m), 1035 (s), 780 (m); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 249.1491, gefunden: 249.1480.

### 6.6.10 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-ETHOXYCARBONYLPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162i**)



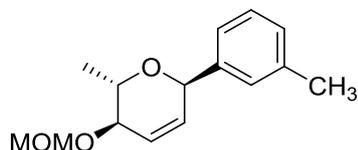
Ausgehend von **152i** (66 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162i** (17 mg, 0.06 mmol) nach AAV3 als farbloses Öl in einer Ausbeute von 22 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_{\text{D}}$ : +16.2 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  8.03 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.47 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.07 (d,  $J = 0.8$  Hz, 2H), 5.24 (m, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.37 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.86 (dm,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.67 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 1.39 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  166.5, 145.4, 141.3, 130.3, 129.9, 127.7, 116.4, 96.1, 74.4, 73.1, 68.9, 61.0, 55.7, 18.0, 14.5; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2887 (m), 1716 (s), 1610 (m), 1367 (m), 1274 (s), 1100 (s), 1038 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_5$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 307.1545, gefunden: 307.1523.

6.6.11 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(3-METHOXY-PHENYL)-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162q**)



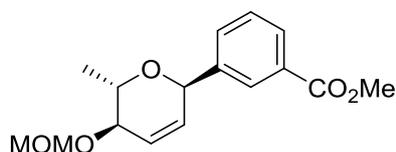
Ausgehend von **152q** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162q** (20 mg, 0.08 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 30 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_D$ : -47.2 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.27 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.95 – 7.03 (2H), 6.84 (ddd,  $J = 8.4, 2.4, 1.1$  Hz, 1H), 6.05 (s, 2H), 5.18 (s, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.86 (dd,  $J = 6.9, 2.8$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (p,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  160.1, 141.9, 130.3, 129.5, 127.3, 113.8, 113.6, 96.1, 74.7, 73.5, 68.5, 55.7, 55.4, 18.1; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2934 (w), 1600 (w), 1488 (w), 1452 (m), 1099 (m), 1032 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_4$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 265.1440, gefunden: 265.1460.

6.6.12 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-6-(3-METHYLPHENYL)-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162r**)



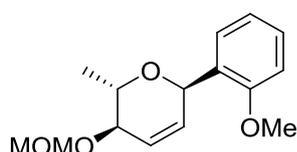
Ausgehend von **152r** (51mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162r** (26 mg, 0.11 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 42 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_D$ : +60.9 ( $c = 0.50$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.05 – 7.30 (4H), 6.06 (s, 2H), 5.18 (s, 1H), 4.81 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.73 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.86 (ddd,  $J = 6.8, 2.0, 0.9$  Hz, 1H), 3.72 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.27 (d, 6.3 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  140.1, 138.2, 130.6, 128.8, 128.7, 128.4, 127.0, 125.2, 96.1, 74.6, 73.6, 68.4, 55.7, 21.5, 18.1; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1721 (w), 1606 (w), 1277 (m), 1149 (m), 1100 (m), 1030 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 249.1491, gefunden: 249.1483.

6.6.13 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(3-METHOXYCARBONYLPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162s**)



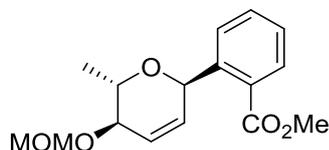
Ausgehend von **152s** (66 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162s** (16 mg, 0.05 mmol) nach AAV3 als farbloses Öl in einer Ausbeute von 22 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_D$ : +103.4 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.06 (td,  $J = 1.7, 0.9$  Hz, 1H), 7.97 (dt,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.63 (dddd,  $J = 7.7, 1.9, 1.3, 0.6$  Hz, 1H), 7.43 ( $J = 7.7, 0.5$  Hz, 1H), 6.09 (d,  $J = 1.0$  Hz, 2H), 5.24 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 4.80 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.86 (ddd,  $J = 6.6, 2.2, 1.0$  Hz, 1H), 3.67 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.27 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  167.1, 140.9, 132.3, 130.7, 129.9, 129.2, 129.1, 128.6, 127.7, 96.1, 74.4, 73.0, 68.7, 55.7, 52.2, 18.0; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2887 (w), 1722 (s), 1443 (m), 1286 (s), 1037 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_5$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 293.1389, gefunden: 293.1385.

6.6.14 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(2-METHOXYPHENYL)-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162v**)



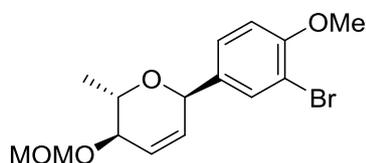
Ausgehend von **152v** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162v** (42 mg, 0.16 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_D$ : +11.9 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40 (dd,  $J = 7.5, 1.8$  Hz, 1H), 7.28 (dt,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 6.93 (td,  $J = 7.5, 1.0$  Hz, 1H), 6.91 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.04 (dt,  $J = 10.4, 1.9$  Hz, 1H), 6.98 (ddd,  $J = 10.4, 2.4, 1.1$  Hz, 1H), 5.64 (dd,  $J = 3.9, 1.9$  Hz, 1H), 4.81 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.74 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.83 (dd,  $J = 3.3, 2.3$  Hz, 1H), 3.79 (dq,  $J = 6.3, 6.2$  Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 1.28 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  157.6, 130.9, 129.2, 128.7, 128.1, 126.4, 120.4, 111.1, 96.0, 74.5, 68.6, 67.9, 55.9, 55.7, 18.0; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1728 (w), 1600 (w), 1489 (w), 1242 (m), 1093 (m), 1027 (s); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_4$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 265.1440, gefunden: 265.1452.

6.6.15 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(METHOXYCARBONYLPHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**162w**)



Ausgehend von **152w** (63 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **162w** (33 mg, 0.11 mmol) nach AAV3 in einer Ausbeute von 45 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ : -57.5 ( $c = 0.23$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  7.82 (dd,  $J = 7.7, 1.3$  Hz, 1H), 7.61 (dd,  $J = 7.8, 1.2$  Hz, 1H), 7.47 (td,  $J = 7.6, 1.4$  Hz, 1H), 7.34 (td,  $J = 7.6, 1.3$  Hz, 1H), 6.11 (ddd,  $J = 10.0, 2.8, 1.0$  Hz, 1H), 5.98 – 6.06 (2H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.79 – 3.84 (m, 1H), 3.77 (p,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 1.26 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  168.5, 141.4, 131.6, 131.5, 130.3, 128.7, 127.6, 126.0, 95.9, 73.8, 69.7, 69.2, 55.6, 52.2, 17.6; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2950 (w), 1722 (s), 1434 (w), 1270 (m), 1130 (m), 1040 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_5$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 293.1389, gefunden: 293.1353.

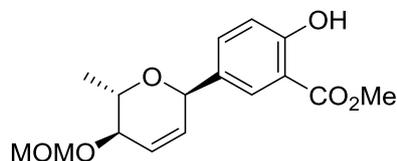
6.6.16 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(3-BROMO-4-METHOXYPHENYL)-3-METHOXY-METHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**164a**)



Ausgehend von **163a** (75 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **164a** (66 mg, 0.19 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 77 % erhalten.  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ : -26.1 ( $c = 0.47$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  **$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  7.58 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.87 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.06 (dt,  $J = 10.4, 2.1$  Hz, 1H), 5.99 (ddd,  $J = 10.4, 2.9, 1.5$  Hz, 1H), 5.12 (dd,  $J = 4.3, 2.1$  Hz, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.84 (ddd,  $J = 6.5, 3.8, 2.2$  Hz, 1H), 3.63 (p,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.24 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**:  $\delta$  155.7, 133.6, 133.2, 129.8, 128.5, 127.6, 111.7, 96.0, 74.3, 72.5, 68.0, 56.4, 55.8, 18.1; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2939 (w), 1717 (m), 1597 (m), 1496 (m), 1265 (s), 1032 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Br}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 343.0545, gefunden: 243.0503.

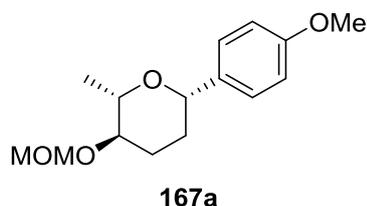
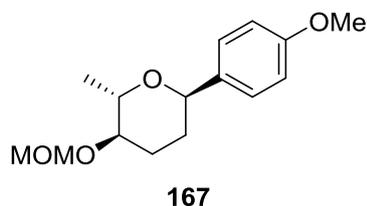
6.6.17 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(4-HYDROXY-3-METHOXYCARBONYL-PHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (**164B**)

Ausgehend von **163b** (66 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **164b** (45 mg, 0.15 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 59 % erhalten.



erhalten.  $[\alpha]^{24}_D$ : +14.6 ( $c = 0.25$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  10.76 (s, 1H), 7.84 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 7.52 (dd,  $J = 8.6, 2.3$  Hz, 1H), 6.96 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.08 (ddd,  $J = 10.4, 2.2, 1.9$  Hz, 1H), 6.01 (ddd,  $J = 10.4, 2.7, 1.3$  Hz, 1H), 5.13 (dd,  $J = 4.1, 2.1$  Hz, 1H), 4.79 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.71 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.84 (ddd,  $J = 6.6, 3.5, 2.2$  Hz, 1H), 3.63 (p, 6.4 Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.24 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  170.6, 161.5, 135.8, 130.9, 129.9, 129.6, 127.6, 117.8, 112.1, 96.0, 74.2, 72.7, 68.0, 55.7, 52.4, 18.0; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  3169 (w), 2952 (w), 1675 (m), 1271 (m), 1088 (m), 1033 (s), 794 (m); HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6$  ( $[\text{M}]^+$ ): 308.1260, gefunden: 308.1262.

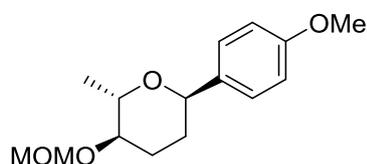
## 6.7 FUNKTIONALISIERUNG DER C-ARYLGLYKOSIDE

6.7.1 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)- UND (2*S*,3*R*,6*S*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(4-METHOXYPHENYL)-2-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN (**167** UND **167A**)

**Methode 1:** Das Diazoniumsalz **152f** (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol %) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) wurden in Acetonitril (5 mL) gelöst. Nach zehnminütigem Rühren wurde das Olefin **146** (40.0 mg, 0.25 mmol) hinzugegeben und das Gemisch für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde Pd/C (4 mg, 10 wt.%) hinzugegeben, mit Methanol (10 mL) verdünnt und unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden stark gerührt. Das Gemisch wurde über eine Kieselgel-Celite-Fritte gefiltert und mit Ethylacetat (100 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **167** (43 mg, 0.16 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 65 % erhalten. Das Produkt **167a** (11 mg, 0.04 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 17 % erhalten.

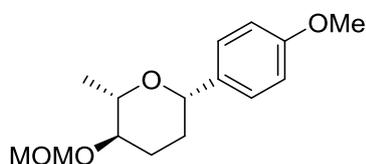
**Methode 2:** Das Diazoniumsalz **152f** (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol %) und Natriumformiat (51.6 mg, 0.25 mmol) wurden in *iso*-Propanol (10 mL) gelöst. Nach zehnminütigem Rühren wurde das Olefin **146** (40.0 mg, 0.25 mmol) hinzugegeben. Das Gemisch wurde für 12 Stunden gerührt und dann für 6 Stunden auf 82 °C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Diethylether (25 mL) gelöst und mit Wasser (25 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **167** (28.0 mg, 0.11 mmol) wurde als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 42 % erhalten. Das Produkt **167a** (13.0 mg, 0.05 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 19 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der beiden nachfolgenden Darstellungsweisen (6.7.2 und 6.7.3) überein.

### 6.7.2 EPIMERISIERUNGSFREIE DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(4-METHOXYPHENYL-2-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN (**167**)



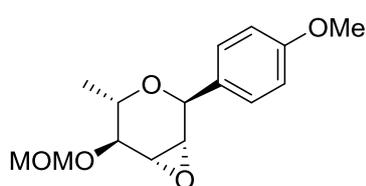
Das Diazoniumsalz **152f** (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol %) und Natriumacetat (62 mg, 0.75 mmol) wurden in 10 mL Acetonitril gelöst. Nach zehnmütigem Rühren wurde das Olefin **146** (40.0 mg, 0.25 mmol) hinzugegeben und für 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde über eine Kieselgel-Celite-Fritte gefiltert und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Methanol (20 mL) gelöst. Pd/C (10 mg, 10 wt.%) wurde hinzugegeben und unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden stark gerührt. Das Gemisch wurde über eine Kieselgel-Celite-Fritte gefiltert und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **167** (45 mg, 0.17 mmol) wurde als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 68 % erhalten.  $[\alpha]^{22}_{\text{D}}$ : -46.9 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.78 (dd, *J* = 6.8, 3.7 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.83 (p, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.39 – 3.45 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.17 (tdd, *J* = 7.5, 6.6, 3.0 Hz, 1H), 1.94 – 2.07 (m, 1H), 1.67 – 1.90 (2H) 1.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 159.0, 134.1, 127.8, 114.0, 95.2, 75.5, 71.6, 71.2, 55.5, 55.4, 27.3, 25.0, 17.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1612 (w), 1512 (m), 1246 (m), 1144 (s), 1095 (m), 1030 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 267.1596, gefunden: 267.1681.

### 6.7.3 SELEKTIVE DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*S*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(4-METHOXYPHENYL)-2-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN (**167a**)

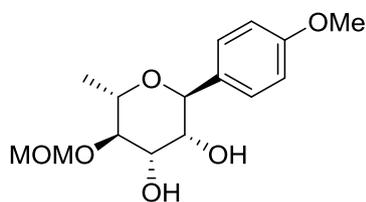


Das Diazoniumsalz **152f** (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%), Bismuth(III)triflat (492 mg, 0.75 mmol) und Natriumformiat (52 mg, 0.75 mmol) wurde in *iso*-Propanol (10 mL) gelöst. Nach zehninütigem Rühren wird das Olefin **146** (40.0 mg, 0.25 mmol) hinzugegeben, für 16 Stunden gerührt und anschließend für 6 Stunden auf 82 °C erhitzt. Danach wurde das Gemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gefiltert und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **167a** (43 mg, 0.16 mmol) wurde als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 65 % erhalten.  $[\alpha]^{22}_D$ : -28.3 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.27 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.78 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.33 (dd, *J* = 10.7, 2.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.43 – 3.56 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.24 – 3.36 (m, 1H), 2.28 (ddd, *J* = 8.1, 5.3, 3.2 Hz, 1H), 1.82 – 2.03 (m, 1H), 1.42 – 1.91 (2H), 1.33 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 159.0, 134.8, 127.1, 113.8, 95.4, 78.9, 77.1, 74.4, 55.3, 55.2, 33.1, 30.5, 18.6; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2935 (w), 1614 (w), 1514 (m), 1246 (m), 1109 (s), 1034 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 267.1596, gefunden: 267.1615.

### 6.7.4 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-3-METHOXYMETHOXY-6-(4-METHOXYPHENYL)-2-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN-3-OXID (**168**)

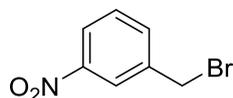


Das *C*-Arylglykosid **162f** (66 mg, 0.25 mmol) wurde in abs. DCM (10 mL) gelöst. mCPBA (54 mg, 0.31 mmol) wurde portionsweise über eine Dauer von 1 Stunde zur Lösung gegeben und diese bis zum vollständigen Umsatz des Edukts gerührt. Dann wurde das Gemisch mit MTBE (50 mL) verdünnt und mit einer gesättigten Natriumsulfid-Lösung zweimal gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 3 : 1). Das Produkt **168** (60 mg, 0.21 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 86 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -43.6 (*c* = 0.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.37 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.92 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.47 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.23 (dq, *J* = 8.7, 6.2 Hz, 1H), 1.14 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 159.9, 129.6, 129.5, 114.2, 96.7, 74.0, 72.2, 65.2, 56.0, 55.4, 54.1, 51.7, 18.9; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1611 (m), 1513 (m), 1251 (m), 1098 (s), 1029 (s); **HRMS (ESI)**: *m/z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 281.1389, gefunden: 281.1396.

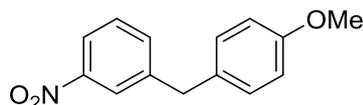
6.7.5 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-5-METHOXYMETHOXY-2-(4-METHOXY-PHENYL)-6-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN-3,4-DIOL (**169**)

Das C-Arylglykosid **162f** (66 mg, 0.25 mmol) wurde in einem Gemisch aus Aceton (3 mL), Wasser (1 mL) und *tert*-Butanol (1 mL) gelöst und NMO (88 mg, 0.75 mmol), Methylsulfonamid (24 mg, 0.25 mmol) und  $K_2Os(OH)_6$  (3.3 mg, 0.01 mmol) hinzugegeben. Das Gemisch wurde für 16 Stunden bei 20 °C gerührt. Anschließend wurde gesättigte Natriumthiosulfat-Lösung hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen wurden über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : EA = 1 : 5). Das Produkt **169** (59 mg, 0.20 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 79 % erhalten.  $[\alpha]^{24}_D$ : -27.9 ( $c = 0.25, CH_2Cl_2$ );  **$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )**:  $\delta$  7.30 (dm,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.88 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.03 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 4.64 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 4.58 (t,  $J = 2.9$  Hz, 1H), 4.45 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (dd,  $J = 7.8, 3.2$  Hz, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.43 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 1.31 (d, 5.9 Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )**:  $\delta$  159.1, 129.5, 127.7, 114.2, 97.6, 84.1, 76.2, 70.5, 70.4, 68.6, 55.7, 55.2, 17.5; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3401 (m), 2935 (m), 1612 (m), 1513 (m), 1248 (s), 1029 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $C_{15}H_{23}O_6$  ( $[M+H]^+$ ): 299.1495, gefunden: 299.1465.

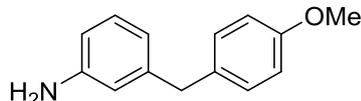
## 6.8 SYNTHESE EINES DAPAGLIFLOCIN-ANALOGEN C-ARYLGLYKOSIDS

6.8.1 DARSTELLUNG VON (3-NITROPHENYL)-METHYLBROMID (**172**)

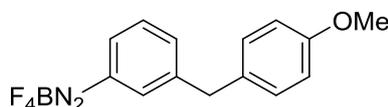
(3-Nitrophenyl)-methanol (**171**) (3.83 g, 25 mmol) wurde in abs. DCM (40 mL) gelöst. Tetrabrommethan (10.78 g, 32.5 mmol) wurde hinzugegeben und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Triphenylphosphin (11.80 g, 45 mmol) wurde portionsweise hinzugegeben und das Gemisch für 4 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck auf etwa 10 mL eingengt. Das Gemisch wurde über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und mit Diethylether (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie (PE : MTBE = 2 : 1). Das Produkt **172** (4.81 g, 22.2 mmol) wurde als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 89 % erhalten. **Smp:** 65 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.25 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.15 (ddd, *J* = 8.2, 2.1, 1.0 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.53 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 148.5, 139.9, 135.1, 130.0, 124.0, 123.4, 31.2; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3022 (w), 1524 (s), 1346 (s), 1078 (m), 806 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>NBr ([M]<sup>+</sup>): 214.9582, gefunden: 214.9587.

6.8.2 DARSTELLUNG VON 1-(4-METHOXYBENZYL)-3-NITROBENZOL (**174**)

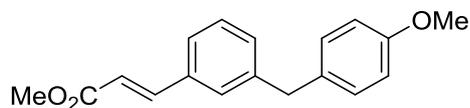
Das Bromid **172** (108 mg, 0.50 mmol), die Boronsäure **173** (91 mg, 0.60 mmol) Caesiumcarbonat (290 mg, 1.50 mmol) und Triphenylphosphin (367 mg, 1.50 mmol) wurden in abs. Toluol (10 mL) gelöst und für 16 Stunden auf 110 °C erhitzt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde das Gemisch auf 20 °C abgekühlt, Wasser (25 mL) hinzugegeben und dreimal mit Ethylacetat (25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produkt **174** (85 mg, 0.35 mmol) wurde als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 71 % erhalten. **Smp:** 82 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.05 (dd, *J* = 6.8, 1.1 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 158.6, 148.6, 143.9, 135.1, 131.6, 130.0, 129.4, 123.7, 121.3, 114.4, 55.4, 40.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2933 (w), 1611 (m), 1509 (s), 1348 (s), 1244 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 243.0895, gefunden: 243.0893.

6.8.3 DARSTELLUNG VON 3-(4-METHOXYBENZYL)-ANILIN (**175**)

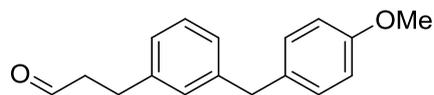
1-(4-Methoxybenzyl)-3-nitrobenzol (**174**) (300 mg, 1.23 mmol) und Pd/C (30 mg, 10 wt.%) wurden in Methanol gelöst und 16 Stunden unter Wasserstoffatmosphäre stark gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Edukts wurde das Gemisch durch eine Kieselgel-Celite-Fritte filtriert und mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE : MTBE = 2 : 1). Das Produkt **175** (206 mg, 0.97 mmol) wurde als braunes Öl in einer Ausbeute von 78 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.13 (dd, *J* = 8.2, 7.5 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.66 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.62 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 158.0, 146.5, 142.8, 133.3, 129.9, 129.3, 119.3, 115.7, 113.9, 113.0, 55.3, 41.0; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3349 (w), 2904 (w), 1509 (s), 1241 (s), 1176 (m), 1029 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO([M]<sup>+</sup>): 213.1154, gefunden: 213.1155.

6.8.4 DARSTELLUNG VON 3-(4-METHOXYBENZYL)-PHENYLDIAZONIUMTETRAFLUOROBORAT (**176**)

Das Amin **175** (500 mg, 2.34 mmol) wurde in Acetonitril (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Das Gemisch wurde mit Tetrafluoroborsäure (48 wt.% in Wasser) (0.5 mL 5.7 mmol) versetzt. Anschließend wurde ein Gemisch aus Tetrafluoroborsäure (48 wt.% in Wasser) (0.5 mL, 5.7 mmol) und *tert*-Butylnitrit (0.7 mL, 6.8 mmol) langsam zur Lösung hinzugegeben und für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Nun wurde Diethylether (80 mL) hinzugegeben und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Der Rückstand wurde zur Reinigung in Aceton (10 mL) gelöst und mit Diethylether (100 mL) ausgefällt. Der Niederschlag wurde erneut abgesaugt und im Luftstrom getrocknet. Das Produkt **176** (681 mg, 2.18 mmol) wurde als beigefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 93 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.51 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, *J* = 7.8, 7.2 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.73 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 158.1, 145.7, 141.1, 131.5, 131.3, 130.8, 130.5, 130.1, 116.0, 114.2, 55.1, 39.1; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3093 (w), 2279 (m), 1612 (w), 1515 (m), 1247 (m), 1051 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O([M-BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>): 225.1028, gefunden: 225.1044.

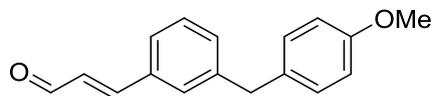
6.8.5 DARSTELLUNG VON (*E*)-3-(3-(4-METHOXYBENZYL)PHENYL)ACRYLAT (**177A**)

Das Diazoniumsalz **176** (78.0 mg, 0.25 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) wurden in Methanol (5 mL) gelöst und für 10 min gerührt. Anschließend wurde Methylacrylat (**154a**) (26 mg, 0.30 mmol) hinzugegeben und für 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde mit MTBE (20 mL) verdünnt und Wasser (20 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **177a** (60 mg, 0.21 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 85 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.66 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.26 – 7.41 (3H), 7.21 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 167.5, 158.3, 145.1, 142.5, 134.7, 132.7, 131.0, 130.0, 129.1, 128.6, 125.9, 117.9, 114.1, 55.4, 51.8, 41.0; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2949 (w), 1714 (s), 1637 (m), 1510 (s), 1436 (m), 1244 (s), 1171 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 282.1256, gefunden: 282.1261.

6.8.6 DARSTELLUNG VON 3-(3-(4-METHOXYBENZYL)PHENYL)PROPANAL (**177D**)

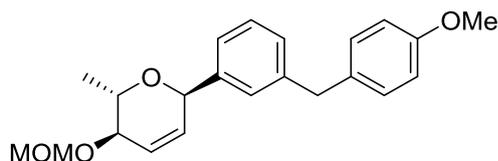
Das Diazoniumsalz **176** (78.0 mg, 0.25 mmol), NaOAc (61.5 mg, 0.75 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) wurden in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 10 Minuten gerührt. Anschließend wurde Allylkohol (**154d**) (17 mg, 0.30 mmol) hinzugegeben und für 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde mit MTBE (20 mL) verdünnt und Wasser (20 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **177d** (24 mg, 0.10 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 38 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 9.81 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.21 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.98 – 7.06 (3H), 6.84 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.92 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.75 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 201.7, 158.1, 142.1, 140.6, 133.2, 130.0, 128.9, 128.8, 127.0, 126.0, 114.0, 55.4, 45.4, 41.1, 28.2; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2907 (w), 1721 (s), 1609 (m), 1509 (s), 1244 (s), 1176 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> ([M]<sup>+</sup>): 254.1307, gefunden: 254.1314.

### 6.8.7 DARSTELLUNG VON (*E*)-3-(3-(4-METHOXYBENZYL)PHENYL)ACRYLALDEHYD (177H)



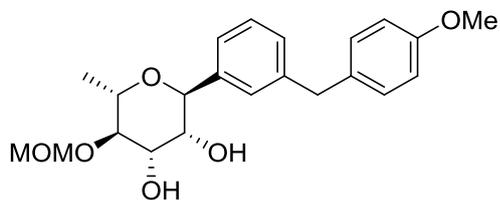
Das Diazoniumsalz **176** (78.0 mg, 0.25 mmol), NaOAc (61.5 mg, 0.75 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) wurden in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 10 Minuten gerührt. Anschließend wurde Acrolein (**154h**) (17 mg, 0.30 mmol) hinzugegeben und für 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde mit MTBE (20 mL) verdünnt und Wasser (20 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 10 : 1). Das Produkt **177h** (54 mg, 0.21 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 86 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 9.70 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.34 – 7.46 (3H), 7.29 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.71 (dd, *J* = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.81 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 193.8, 158.3, 153.0, 142.8, 134.3, 132.4, 132.0, 130.0, 129.3, 129.0, 128.7, 126.3, 114.2, 55.3, 40.9; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2908 (w), 1671 (s), 1625 (m), 1509 (s), 1243 (s), 1121 (s); **HRMS (EI)** *m/z* berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> ([M]<sup>+</sup>): 252.1150, gefunden: 252.1158.

### 6.8.8 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,6*R*)-6-(3-(4-METHOXYBENZYL)PHENYL)-3-METHOXYMETHOXY-2-METHYL-3,6-DIHYDRO-2*H*-PYRAN (177)



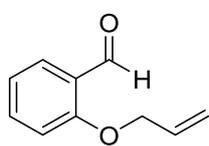
Ausgehend von **176** (78 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **177** (57 mg, 0.16 mmol) nach AAV3 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 % erhalten. **[α]<sup>22</sup><sub>D</sub>:** +19.4 (*c* = 0.50, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.21 – 7.31 (3H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.05 (s, 2H), 5.18 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.86 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.71 (dq, *J* = 6.7, 6.3 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 1.26 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 158.1, 141.9, 140.1, 130.4, 130.0, 128.6, 128.6, 128.5, 126.9, 125.7, 114.0, 95.9, 74.3, 73.5, 68.3, 55.7, 55.4, 41.1, 18.0; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2932 (w), 1611 (s), 1510 (m), 1245 (m), 1102 (m), 1035 (s); **HRMS (EI)** *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> ([M]<sup>+</sup>): 354.1831, gefunden: 354.1840.

6.8.9 DARSTELLUNG VON (2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-2-(3-(4-METHOXYBENZYL)PHENYL)-5-METHOXYMETHOXY-6-METHYLTETRAHYDRO-2*H*-PYRAN-3,4-DIOL (**178**)

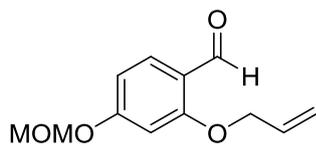


Das *C*-Arylglykosid **177** (30 mg, 0.08 mmol) wurde in einem Gemisch aus Aceton (3 mL), Wasser (1 mL) und *tert*-Butanol (1 mL) gelöst. Anschließend wurden NMO (28 mg, 0.24 mmol), Methylsulfonamid (8 mg, 0.08 mmol) und  $K_2Os(OH)_6$  (1.5 mg, 5 mol%) hinzugegeben und für 16 Stunden gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde eine gesättigte Natriumthiosulfat-Lösung (10 mL) hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Dann wurde die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : EA = 1 : 5). Das Produkt **178** (18 mg, 0.05 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 55 % erhalten.  $[\alpha]^{23}_D$ : -41.3 ( $c = 0.25$ ,  $CH_2Cl_2$ );  **$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )**:  $\delta$  7.27 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.22 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.09 (dd,  $J = 8.8, 1.1$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 6.83 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 5.07 (dd,  $J = 2.1, 1.1$  Hz, 1H), 4.73 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 4.65 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 4.62 (dd,  $J = 3.3, 2.4$  Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.62 (dd,  $J = 8.1, 3.3$  Hz, 1H), 3.47 (dq,  $J = 8.8, 6.1$  Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.41 (t,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 2.86 (s, 1H), 1.29 (d,  $J = 6.0$  Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )**:  $\delta$  158.2, 142.4, 137.6, 133.1, 129.9, 128.9, 128.2, 126.9, 124.0, 114.1, 98.3, 84.9, 76.7, 70.5, 68.6, 56.0, 55.4, 41.2, 17.7; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3401 (m), 2928 (m), 1611 (m), 1510 (m), 1245 (s), 1029 (s); **HRMS (ESI)**:  $m/z$  berechnet für  $C_{22}H_{29}O_6$  ( $[M+H]^+$ ): 389.1964, gefunden: 389.1949.

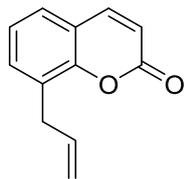
## 6.9 SYNTHESE DER ALLYLCUMARINE UND ARYLALLYLCUMARINE

6.9.1 DARSTELLUNG VON 2-ALLYLOXYBENZALDEHYD (**180A**)

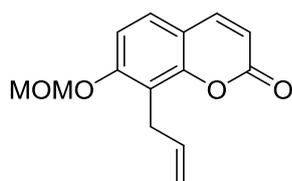
In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden 2-Hydroxybenzaldehyd (**179a**) (0.61 mg, 5.0 mmol),  $K_2CO_3$  (1.38 g, 10 mmol) und Allylbromid (0.90 g, 7.5 mmol) in Aceton (25 mL) gelöst und bei 50 °C für 16 Stunden gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und gesättigte NaCl-Lösung (100 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **180a** (0.50 g, 3.1 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 62 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  10.51 (s, 1H), 7.80 (dd,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 1H), 7.50 (ddm,  $J = 8.5, 7.4$  Hz, 1H), 7.05 – 6.95 (2H), 6.05 (ddt,  $J = 17.3, 10.4, 5.1$  Hz, 1H), 5.43 (dm,  $J = 17.3$  Hz, 1H), 5.31 (dm,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 4.64 (dt,  $J = 5.1, 1.3$  Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  189.6, 161.0, 135.8, 132.4, 128.3, 125.3, 121.0, 118.1, 112.9, 69.2.

6.9.2 DARSTELLUNG VON 2-ALLYLOXY-4-METHOXYMETHOXY-BENZALDEHYD (**180B**)

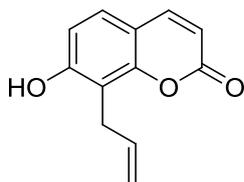
In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden 2-Hydroxy-4-methoxymethoxybenzaldehyd (**179b**) (0.91 mg, 5.0 mmol),  $K_2CO_3$  (1.38 g, 10 mmol) und Allylbromid (0.90 g, 7.5 mmol) in Aceton (25 mL) gelöst und bei 50 °C für 16 Stunden gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und gesättigte NaCl-Lösung (100 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **180b** (0.97 g, 4.4 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 87 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  10.34 (s, 1H), 7.79 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.64 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.60 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.05 (ddt,  $J = 17.3, 10.4, 5.1$  Hz, 1H), 5.43 (d,  $J = 17.3$  Hz, 1H), 5.31 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.63 (d,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  188.3, 163.7, 162.5, 132.3, 130.4, 120.0, 118.2, 108.4, 100.7, 94.2, 69.2, 56.4.

6.9.3 DARSTELLUNG VON 8-ALLYLCUMARIN (**182A**)

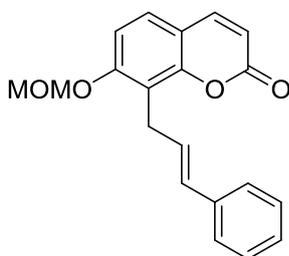
In Analogie zur Literatur<sup>[122]</sup> wurden 2-Allyloxybenzaldehyd (**180a**) (162 mg, 1.00 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)-triphenylphosphoran (**181**) (523 mg, 1.50 mmol) in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (10 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Mikrowellenreaktor 1 Stunde bei 250 °C erhitzt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und Ethylacetat (100 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit HCl (2M) (je 50 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produkt **182a** (149 mg, 0.80 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 80 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen in der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.67 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.36 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.97 (ddt, *J* = 16.8, 10.0, 6.8 Hz, 1H), 5.11 (ddd, *J* = 16.9, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.08 (ddd, *J* = 10.01, 2.8, 1.2 Hz, 1H), 3.57 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 160.7, 151.7, 143.8, 135.3, 132.4, 128.3, 126.1, 124.2, 118.7, 116.8, 116.3, 33.2.

6.9.4 DARSTELLUNG VON 8-ALLYL-7-METHOXYMETHOXYCUMARIN (**182B**)

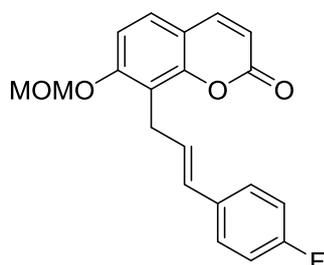
In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden 2-Allyloxy-7-methoxymethoxybenzaldehyd (**180b**) (222 mg, 1.00 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)-triphenylphosphoran (**181**) (523 mg, 1.50 mmol) in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (10 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Mikrowellenreaktor 1 Stunde bei 250 °C erhitzt, anschließend auf 20 °C abgekühlt und Ethylacetat (100 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit HCl (2M) (je 50 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produkt **182b** (182 mg, 0.74 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 74 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen in der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.89 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.24 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.98 (ddt, *J* = 16.9, 10.1, 6.2 Hz, 1H), 5.34 (s, 2 H), 5.02 (dm, *J* = 17.0 Hz, 1H), 4.96 (dm, *J* = 10.1 Hz, 1H), 3.58 (dm, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.46 (s, 3 H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 160.7, 158.7, 153.9, 144.7, 136.2, 127.9, 116.8, 115.6, 114.4, 114.0, 111.2, 95.2, 56.5, 27.6.

6.9.5 DARSTELLUNG VON 8-ALLYL-7-HYDROXYCUMARIN (**182c**)

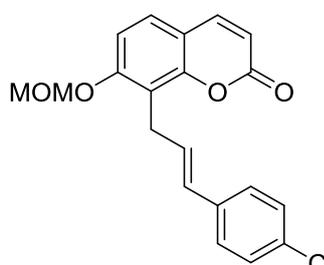
Das Coumarin **182b** (246 mg, 1.00 mmol) wurde in Methanol (20 mL) gelöst und 3M HCl (100  $\mu$ L) wurden langsam hinzugegossen. Anschließend wurde die Lösung für 1 Stunde bei 80 °C erhitzt. Das Gemisch wurde auf 20 °C abgekühlt und gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (je 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 1 : 2). Das Produkt **182c** (165 mg, 0.82 mmol) wurde als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 82 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur<sup>[110]</sup> überein.  **$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  9.35 (s, 1H), 7.83 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 7.38 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.90 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 6.15 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 5.99 (ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.2$  Hz, 1H), 5.03 (dm,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 4.95 (dm,  $J = 10.0$  Hz, 1H), 3.56 (dm,  $J = 6.2$  Hz, 2H);  **$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  161.2, 159.5, 154.7, 145.1, 136.2, 127.8, 115.5, 114.5, 113.1, 112.9, 112.6, 27.3.

6.9.6 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-PHENYLALLYL)-CUMARIN (**183A**)

Ausgehend von **152a** (47 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183a** (60 mg, 0.19 mmol) nach AAV4 als beigefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 74 % erhalten.  **$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  7.63 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 7.10 – 7.35 (6H), 7.07 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.51 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1H), 6.34 (dt,  $J = 15.8, 6.6$  Hz, 1H), 6.27 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.78 (d,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.48 (s, 3H);  **$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  161.2, 158.0, 153.1, 143.8, 137.7, 131.0, 128.5, 127.1, 127.0, 126.7, 126.1, 117.1, 113.8, 113.6, 110.6, 94.5, 56.5, 26.3; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2906 (w), 1714 (s), 1601 (s), 1492 (m), 1246 (s), 1018 (s); **HRMS (EI):**  $m/z$  berechnet für  $C_{20}H_{18}O_4$  ( $[M]^+$ ): 322.1205, gefunden: 322.1215.

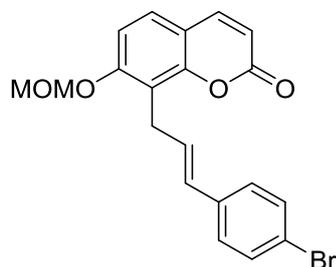
6.9.7 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-FLUORPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183b**)

Ausgehend von **152b** (47 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183b** (57 mg, 0.17 mmol) nach AAV4 als beigefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 67 % erhalten. **Smp**: 112 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.64 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.26 (dd, *J* = 8.5, 5.9 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.93 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.47 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.25 (dt, *J* = 15.9, 6.6 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.76 (dd, *J* = 6.6, 0.8 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 162.0 (d, *J* = 245.9 Hz), 161.1, 160.3, 157.9, 153.0, 143.6, 133.7 (d, *J* = 3.4 Hz), 129.7, 127.5 (d, *J* = 7.9 Hz), 126.7, 126.6, 116.9, 115.2 (d, *J* = 21.5 Hz), 113.7, 113.6, 110.5, 94.4, 56.4, 26.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2930 (w), 1722 (s), 1605 (s), 1508 (m), 1116 (m), 1058 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>F ([M]<sup>+</sup>): 340.1111, gefunden: 340.1114.

6.9.8 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-CHLORPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183c**)

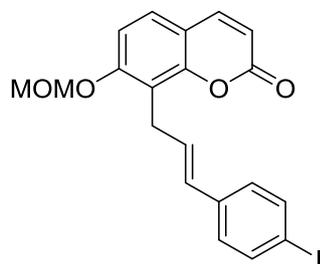
Ausgehend von **152c** (57 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183c** (65 mg, 0.18 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 73 % erhalten. **Smp**: 108 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.62 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.16 – 7.24 (4H), 7.06 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.31 (dt, *J* = 15.8, 6.4 Hz, 1H), 6.26 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.76 (dd, *J* = 6.4, 0.7 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.1, 158.0, 153.1, 143.7, 136.2, 132.6, 129.8, 128.6, 127.8, 127.3, 126.8, 116.8, 113.8, 113.7, 110.6, 94.5, 56.5, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2957 (w), 1723 (s), 1606 (s), 1491 (m), 1116 (m), 1058 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>Cl ([M]<sup>+</sup>): 356.0815, gefunden: 356.0805.

### 6.9.9 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-BROMOPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183D**)



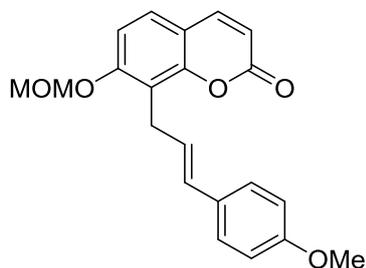
Ausgehend von **152d** (68 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183d** (76 mg, 0.19 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 75 % erhalten. **Smp:** 101 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.32 (dt, *J* = 15.7, 6.1 Hz, 1H), 6.27 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 161.1, 158.0, 153.1, 143.8, 136.6, 131.6, 129.9, 128.0, 127.7, 127.3, 126.9, 120.7, 116.7, 113.8, 113.7, 110.6, 94.5, 56.5, 26.4; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2956 (w), 1722 (s), 1606 (s), 1488 (m), 1115 (m), 1054 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>Br ([M]<sup>+</sup>): 400.0310, gefunden: 400.0311.

### 6.9.10 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-IODOPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183E**)



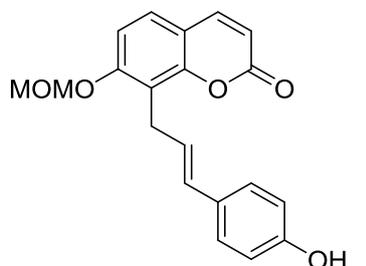
Ausgehend von **152e** (79 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183e** (68 mg, 0.15 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 61 % erhalten. **Smp:** 124 °C, **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.34 (dt, *J* = 15.9, 5.5 Hz, 1H), 6.27 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.76 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 161.0, 157.9, 153.0, 143.6, 137.4, 137.1, 129.9, 128.0, 127.9, 126.7, 116.6, 113.7, 113.6, 110.5, 94.4, 92.0, 56.4, 26.2; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2955 (w), 1720 (s), 1605 (s), 1483 (m), 1115 (m), 1059 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>I ([M]<sup>+</sup>): 448.0172, gefunden: 448.0158.

### 6.9.11 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-CUMARIN (**183F**)

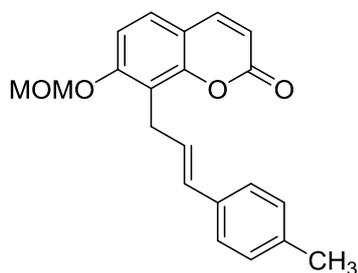


Ausgehend von **152f** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183f** (70 mg, 0.20 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 79 % erhalten. **Smp**: 105 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.45 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.27 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.20 (dt, *J* = 15.7, 6.7 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.76 (dd, *J* = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.3, 158.9, 158.0, 153.1, 143.8, 130.5, 130.4, 127.3, 126.7, 124.8, 117.4, 114.0, 113.8, 113.7, 110.6, 94.5, 56.5, 55.4, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2956 (w), 1727 (s), 1607 (s), 1511 (m), 1247 (s), 1060 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 352.1311, gefunden: 352.1325.

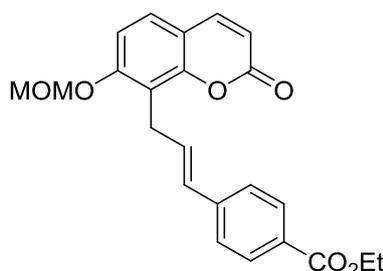
### 6.9.12 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-HYDROXYPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183G**)



Ausgehend von **152g** (52 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183g** (24 mg, 28 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 28 % erhalten. **Smp**: 107 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.65 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.27 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 6.10 (dt, *J* = 15.7, 6.7 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 3.71 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 162.2, 158.1, 155.7, 152.9, 144.4, 130.6, 130.0, 127.4, 126.7, 124.1, 117.5, 115.5, 113.8, 113.2, 110.9, 94.4, 56.5, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  3346 (w), 2932 (w), 1698 (m), 1604 (s), 1247 (m), 1065 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 338.1154, gefunden: 338.1132.

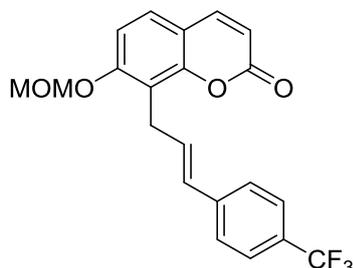
6.9.13 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-METHYLPHENYL)ALLYL)-CUMARIN (**183h**)

Ausgehend von **152h** (51 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183h** (60 mg, 0.18 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 71 % erhalten. **Smp**: 119-121 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.62 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.28 (dt, *J* = 15.7, 6.6 Hz, 1H), 6.26 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.77 (dd, *J* = 6.7, 0.8 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.2, 158.0, 153.1, 143.8, 136.8, 134.9, 130.9, 129.2, 126.7, 126.0, 125.9, 117.3, 113.8, 113.6, 110.6, 94.5, 56.5, 26.3, 21.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2920 (w), 1715 (s), 1601 (s), 1492 (m), 1246 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 336.1362, gefunden: 336.1354.

6.9.14 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-ETHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXY-METHOXYCUMARIN (**183i**)

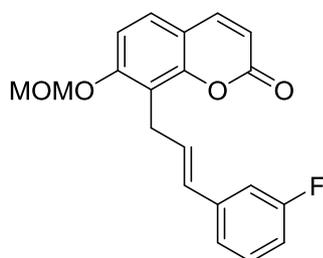
Ausgehend von **152i** (66 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183i** (78 mg, 0.20 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 79 % erhalten. **Smp**: 77 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H) 7.62 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H) 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.35 – 6.70 (2H), 6.25 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.78 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 1.35 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 166.5, 161.1, 158.0, 153.1, 143.7, 142.0, 130.2, 129.9, 129.8, 128.9, 126.9, 125.9, 116.4, 113.7, 113.6, 110.6, 94.4, 60.8, 56.4, 26.4, 14.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2980 (w), 1710 (s), 1605 (s), 1272 (s), 1107 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 394.1416, gefunden: 394.1408.

### 6.9.15 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-TRIFLUORMETHYL-PHENYL)ALLYL)CUMARIN (**183k**)



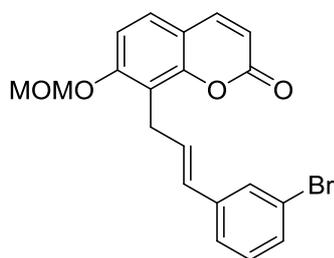
Ausgehend von **152k** (65 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183k** (48 mg, 0.12 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 49 % erhalten. **Smp**: 130 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.65 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 8.38 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.33 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 6.47 (d, *J* = 16.1 Hz, 1 H), 6.46 (dt, *J* = 16.1, 5.7 Hz, 1 H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.31 (s, 2 H), 3.80 (d, *J* = 5.7 Hz, 2 H), 3.48 (s, 3 H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 162.5, 161.2, 158.1, 153.2, 143.8, 141.2, 131.0 (q, *J* = 26.7 Hz), 129.3, 129.8, 127.0, 126.3, 125.5 (q, *J* = 3.9 Hz), 120.45 (q, *J* = 322.7 Hz), 116.5, 113.8 (q, *J* = 2.9 Hz), 113.8, 110.7, 94.5, 56.5, 26.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2934 (w), 1725 (s), 1607 (s), 1323 (s), 1066 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 390.1079, gefunden 390.1072.

### 6.9.16 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-FLUORPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183m**)



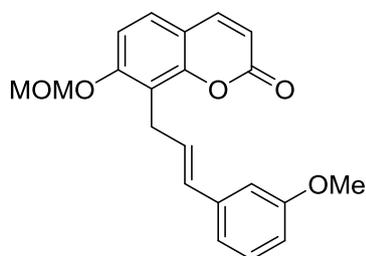
Ausgehend von **152m** (52.5 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183m** (62 mg, 0.18 mmol) nach AAV4 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 73 % erhalten. **Smp**: 107 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.64 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.20 (td, *J* = 7.9, 6.1 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.84 (td, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.46 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.35 (dt, *J* = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 163.2 (d, *J* = 244.9 Hz), 161.2, 158.0, 153.1, 143.8, 140.1 (d, *J* = 7.8 Hz), 130.0, 129.9 (d, *J* = 7.5 Hz), 128.6, 126.9, 122.1 (d, *J* = 2.6 Hz), 116.7, 113.9 (d, *J* = 21.2 Hz), 113.8, 112.6 (d, *J* = 21.7 Hz), 110.6, 94.5, 56.5, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2906 (w), 1715 (s), 1602 (s), 1490 (m), 1246 (s), 1019 (s); **HRMS (EI)** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>F ([M]<sup>+</sup>): 340.1111, gefunden: 340.1103.

### 6.9.17 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-BROMOPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-CUMARIN (**183o**)

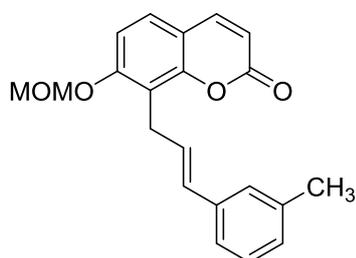


Ausgehend von **152o** (68 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183o** (50 mg, 0.12 mmol) nach AAV4 als rotbrauner Feststoff in einer Ausbeute von 50 % erhalten. **Smp**: 108 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.64 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.43 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.27 (ddd, *J* = 7.2, 1.7, 1.2 Hz, 1H), 7.21 (dt, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.33 (dt, *J* = 15.8, 5.7 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.77 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.2, 158.0, 153.1, 143.8, 139.9, 130.1, 130.0, 129.6, 129.0, 128.8, 126.9, 124.9, 122.8, 116.7, 113.8, 110.7, 94.5, 56.5, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2907 (w), 1710 (s), 1603 (s), 1494 (m), 1245 (s), 1058 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>[79]Br ([M]<sup>+</sup>): 400.0310, gefunden: 400.0314.

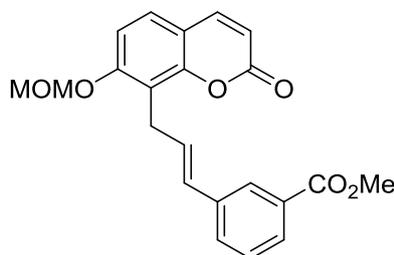
### 6.9.18 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(3-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-CUMARIN (**183q**)



Ausgehend von **152q** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183q** (82 mg, 0.23 mmol) nach AAV4 als rotbrauner Feststoff in einer Ausbeute von 93 % erhalten. **Smp**: 75 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.64 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 8.2, 7.7 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.72 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.33 (dt, *J* = 15.8, 6.5 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.78 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.48 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.3, 159.9, 158.0, 153.1, 143.8, 139.2, 131.0, 129.5, 127.4, 126.8, 118.9, 117.1, 113.8, 113.7, 112.9, 111.4, 110.6, 94.5, 56.5, 55.3, 26.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2936 (w), 1720 (s), 1604 (s), 1491 (m), 1245 (s), 1152 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 352.1311, gefunden: 352.1309.

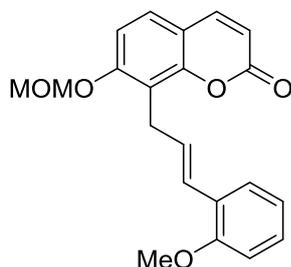
6.9.19 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(3-METHYLPHENYL)ALLYL)-CUMARIN (**183r**)

Ausgehend von **152r** (51 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **153r** (63 mg, 0.19 mmol) nach AAV4 als rotbrauner Feststoff in einer Ausbeute von 75 % erhalten. **Smp**: 95-96 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.10 – 7.18 (3H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.32 (dt, *J* = 15.7, 6.5 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.77 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 161.3, 158.0, 153.1, 143.8, 138.0, 137.6, 128.4, 126.9, 126.8, 126.7, 123.3, 117.2, 113.8, 113.7, 110.6, 56.5, 26.4, 21.5; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2907 (w), 1714 (s), 1602 (s), 1413 (m), 1246 (s), 1024 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> ([M]<sup>+</sup>): 336.1362, gefunden 336.1365.

6.9.20 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-METHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXYCUMARIN (**183s**)

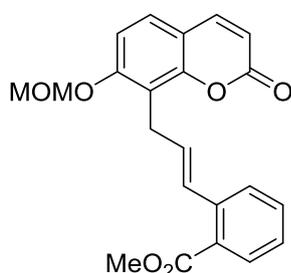
Ausgehend von **152s** (63 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183s** (66 mg, 0.17 mmol) nach AAV4 als beigefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 69 % erhalten. **Smp**: 112 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.95 (s, 1H), 7.81 (dt, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.48 (dt, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.26 – 7.36 (2H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.40 (dt, *J* = 15.8, 6.1 Hz, 1H), 6.27 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 167.1, 161.2, 158.0, 153.1, 143.8, 138.0, 130.5, 130.4, 130.0, 128.6, 128.5, 128.1, 127.2, 126.9, 116.7, 113.7, 113.7, 110.6, 94.4, 56.5, 52.2, 26.3; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2955 (w), 1714 (s), 1604 (s), 1432 (m), 1246 (s), 1025 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 380.1260, gefunden 380.1264.

### 6.9.21 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(2-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-CUMARIN (**183v**)

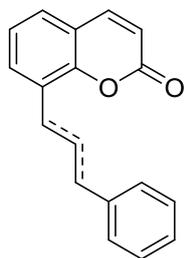


Ausgehend von **152v** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183v** (56 mg, 0.16 mmol) nach AAV4 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.62 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.15 (dt, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.75 – 6.91 (3H), 6.34 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 6.26 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.80 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 161.3, 158.0, 156.4, 153.0, 143.7, 128.0, 127.5, 126.6, 126.6, 126.5, 125.9, 120.6, 117.3, 113.6, 113.5, 110.8, 110.5, 94.3, 56.3, 55.4, 26.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2961 (w), 1721 (s), 1605 (s), 1488 (m), 1243 (s), 1019 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 352.1311, gefunden 352.1302.

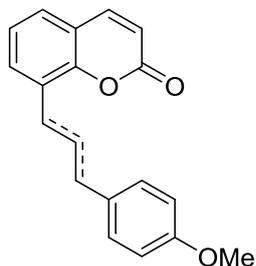
### 6.9.22 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(2-METHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXYCUMARIN (**183w**)



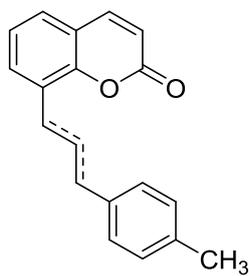
Ausgehend von **152w** (63 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **183w** (71 mg, 0.19 mmol) nach AAV4 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 75 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.78 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.37 (dt, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.16 – 7.25 (2H), 7.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.26 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 6.26 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.84 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.47 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 168.1, 161.2, 158.2, 153.1, 143.8, 139.2, 131.9, 130.3, 129.8, 129.6, 128.5, 127.3, 126.8, 126.7, 116.9, 113.7, 113.6, 110.7, 94.6, 56.5, 52.0, 26.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2951 (w), 1716 (s), 1605 (s), 1433 (w), 1245 (s), 1058 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 380.1260, gefunden 380.1271.

6.9.23 DARSTELLUNG DER 8-PHENYLALLYLCUMARINE (**186A** UND **187A**)

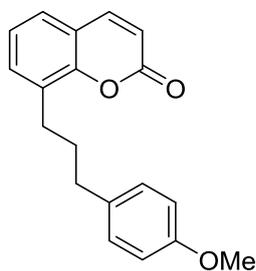
Ausgehend von **152a** (48 mg, 0.25 mmol) wurde das Produktgemisch **186a/187a** (31 mg, 0.12 mmol, Produktverhältnis: 1 : 5.0) nach AAV5 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 47 % erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf das beobachtete Hauptprodukt. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.71 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H) 7.46 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.15 – 7.40 (8H), 6.54 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.39 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 160.9, 152.0, 143.9, 137.3, 132.5, 132.2, 128.7, 128.6, 127.4, 127.1, 126.3, 126.3, 124.4, 118.9, 116.6, 32.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3026 (w), 1718 (s), 1600 (m), 1449 (w), 1175 (m), 1114 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> ([M]<sup>+</sup>): 262.0994, gefunden: 262.0999.

6.9.24 DARSTELLUNG DER 8-(4-METHOXYPHENYL)ALLYLCUMARINE (**186F** UND **187F**)

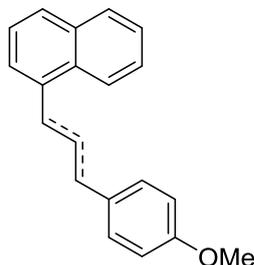
Ausgehend von **152f** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produktgemisch **186f/187f** (47 mg, 0.16 mmol, Produktverhältnis: 1 : 4.7) nach AAV5 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 % erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf das beobachtete Hauptprodukt. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.69 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.48 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 6.24 (dt, *J* = 15.7, 7.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 160.8, 159.0, 151.8, 143.8, 132.4, 131.5, 130.1, 128.8, 127.3, 126.1, 124.8, 124.2, 118.8, 116.4, 113.9, 55.3, 32.4; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2907 (w), 1720 (s), 1601 (s), 1509 (s), 1242 (s), 1031 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 292.1099, gefunden: 292.1103.

6.9.25 DARSTELLUNG DER 8-(4-METHYLPHENYL)ALLYLCUMARINE (**186h** UND **187h**)

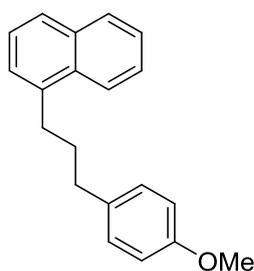
Ausgehend von **152h** (51 mg, 0.25 mmol) wurde das Produktgemisch **186h/187h** (38 mg, 0.14 mmol, Produktverhältnis: 1 : 4.9) nach AAV5 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 55 % erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf das beobachtete Hauptprodukt. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.70 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H) 7.45 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.51 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.34 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 160.9, 151.9, 143.9, 137.1, 134.5, 132.5, 132.0, 129.3, 128.8, 126.2, 126.1, 126.0, 124.3, 118.9, 116.5, 32.5, 21.3; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2919 (w), 1722 (s), 1601 (m), 1448 (w), 1176 (m), 1114 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> ([M]<sup>+</sup>): 276.1150, gefunden: 276.1162.

6.9.26 DARSTELLUNG VON 8-(3-(4-METHOXYPHENYL)PROPYL)CUMARIN (**188**)

Das Produktgemisch **186f/187f** (292 mg, 1.00 mmol) wurde in Methanol (20 mL) gelöst und Pd/C (30 mg, 10 wt.%) hinzugegeben. Anschließend wurde das Gemisch unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden stark gerührt. Nach vollendeter Reaktion wurde das Gemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produkt **188** (289 mg, 0.98 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 98 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.68 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.40 – 7.28 (2H), 7.24 – 7.15 (m, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.89 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.65 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.98 (p, *J* = 7.7 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 161.1, 157.8, 154.0, 143.9, 134.0, 132.0, 129.0, 127.5, 126.2, 123.9, 119.2, 113.8, 113.4, 55.4, 35.9, 32.8, 29.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2925 (w), 1714 (s), 1607 (m), 1463 (w), 1170 (m), 1112 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 294.1256, gefunden: 294.1250.

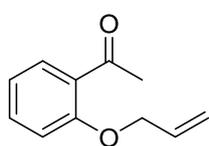
6.9.27 DARSTELLUNG DER 1-(4-METHOXYPHENYL)ALLYLCUMARINE (**190** UND **191**)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden 1-Allylnaphthalin (**189**) (42.0 mg, 0.25 mmol), 4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat (**152f**) (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und diese mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produktgemisch **190/191** (54 mg, 0.20 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 78 % erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf das beobachtete Hauptprodukt. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.19 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, *J* = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 7.84 (ddd, *J* = 9.4, 6.3, 1.6 Hz, 1H), 7.75 – 7.40 (4H), 7.35 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.44 (dt, *J* = 15.7, 5.7 Hz, 1H), 4.06 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 158.9, 136.6, 134.0, 130.8, 130.4, 129.7, 128.8, 127.3, 127.1, 126.7, 126.4, 126.0, 125.8, 125.7, 124.2, 114.0, 55.3, 36.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  3033 (w), 1596 (m), 1507 (s), 1239 (s), 1173 (s), 1031 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>O ([M+H]<sup>+</sup>): 275.1436, gefunden: 275.1438.

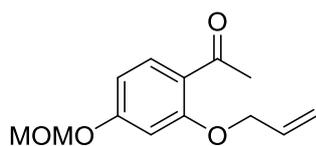
6.9.28 DARSTELLUNG VON 1-(4-METHOXYPHENYL)PROPYLNAPHTHALIN (**192**)

Das Produktgemisch **190/191** (274 mg, 1.00 mmol) wurde in Methanol (20 mL) gelöst und Pd/C (27 mg, 10 wt.%) hinzugegeben. Anschließend wurde das Gemisch unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden stark gerührt. Nach vollendeter Reaktion wurde das Gemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produkt **192** (246 mg, 0.90 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 90 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.04 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.92 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.76 – 7.32 (4H), 7.21 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.16 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.77 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.14 (p, *J* = 7.8 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 157.9, 138.6, 134.4, 134.0, 132.0, 129.5, 128.9, 126.6, 126.0, 125.8, 125.6, 125.5, 123.9, 113.9, 68.9, 55.3, 35.1, 32.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2940 (w), 1588 (m), 1504 (s), 1242 (s), 1165 (s), 1028 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>O ([M+H]<sup>+</sup>): 277.1592, gefunden: 277.1588.

## 6.10 SYNTHESE DER ALLYLFLAVANONE UND ARYLALLYLFLAVANONE

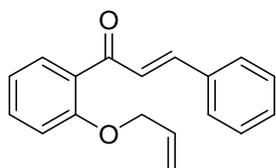
6.10.1 DARSTELLUNG VON 2-ALLYLOXYACETOPHENON (**194A**)

In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden 2-Hydroxyacetophenon (**193a**) (0.68 g, 5.00 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.40 g, 10.00 mmol) und Allylbromid (1.21 mg, 7.50 mmol) in Aceton (25 mL) gelöst und bei 50 °C für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf 20 °C abgekühlt und eine gesättigte NaCl-Lösung (100 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **194a** (880 mg, 4.99 mmol) wurde als gelbes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.70 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.45 – 7.35 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.04 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.3 Hz, 1H), 5.39 (dm, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.27 (dm, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 199.4, 157.8, 133.4, 132.6, 130.2, 128.5, 120.5, 118.0, 112.8, 69.3, 31.8.

6.10.2 DARSTELLUNG VON 2-HYDROXY-4-METHOXYMETHOXYACETOPHENON (**194B**)

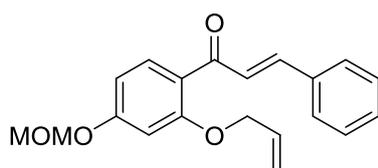
In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden 2-Hydroxy-4-methoxymethoxyacetophenon (**193b**) (0.98 g, 5.00 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.40 g, 10.00 mmol) und Allylbromid (1.21 mg, 7.50 mmol) in Aceton (25 mL) gelöst und bei 50 °C für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Gemisch auf 20 °C abgekühlt und eine gesättigte NaCl-Lösung (100 mL) hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **194b** (1.17 g, 4.95 mmol) wurde als gelbes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.64 (dd, *J* = 8.7, 2.2 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.2, 10.6, 5.4 Hz, 1H), 5.44 (dm, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.32 (dm, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.60 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.37 (s, 3H), 2.58 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 197.6, 161.8, 159.9, 132.5, 132.4, 122.3, 118.4, 108.0, 100.8, 94.1, 69.5, 56.3, 32.1.

### 6.10.3 DARSTELLUNG VON (*E*)-1-(2-ALLYLOXYPHENYL)-3-PHENYLPROP-2-EN-1-ON (195A)

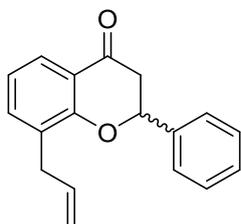


In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden **193a** (793 mg, 4.50 mmol) und Benzaldehyd (955 mg, 9.00 mmol) in Ethanol (2.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Daraufhin wurde eine Lösung aus NaOH (266 mg, 6.75 mmol) in Wasser (1.2 mL) über 10 Minuten hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf 20 °C gebracht und für 16 Stunden gerührt. Danach wurde HCl (1M in Wasser) (4.5 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (jeweils 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **195a** (1.16 g, 4.39 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 98 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.70 – 7.55 (4H), 7.50 – 7.35 (5H), 7.10 – 6.95 (2H), 6.05 (ddt, *J* = 17.3, 10.2, 5.0 Hz, 1H), 5.43 (dm, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.25 (dm, *J* = 10.2 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 192.7, 157.5, 143.0, 135.2, 133.0, 132.8, 130.7, 130.2, 129.9, 129.0, 128.5, 127.5, 121.2, 117.7, 113.1, 69.5.

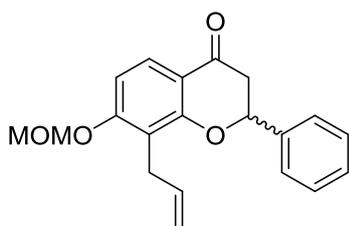
### 6.10.4 DARSTELLUNG VON (*E*)-1-(2-(ALLYLOXY)-4-(METHOXYMETHOXY)-PHENYL)-3-PHENYLPROP-2-EN-1-ON (195B)



In Analogie zur Literatur<sup>[110]</sup> wurden **193b** (1.06 g, 4.50 mmol) und Benzaldehyd (955 mg, 9.00 mmol) in Ethanol (2.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Daraufhin wurde eine Lösung aus NaOH (266 mg, 6.75 mmol) in Wasser (1.2 mL) über 10 Minuten hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf 20 °C gebracht und für 16 Stunden gerührt. Danach wurde HCl (1M in Wasser) (4.5 mL) hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (jeweils 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE). Das Produkt **195b** (1.45 g, 4.49 mmol) wurde als gelbes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.76 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 7.65 – 7.55 (3H), 7.40 – 7.35 (3H), 6.71 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.3, 10.5, 5.0 Hz, 1H), 5.44 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.26 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.62 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 190.8, 162.0, 159.5, 132.0, 135.6, 132.9, 132.5, 130.0, 129.0, 128.5, 127.5, 123.4, 118.3, 108.4, 101.5, 93.5, 69.7, 56.3.

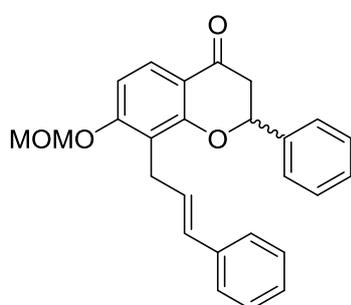
6.10.5 DARSTELLUNG VON 8-ALLYL-2-PHENYLFLAVANON (**197A**)

Analog zur Literatur<sup>[110]</sup> wurde das Chalkon **195a** (264 mg, 1.0 mmol) in einem Mikrowellengefäß in Toluol (7 mL) gelöst und für 1 Stunde bei 250 °C erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in MeOH (10 mL) aufgenommen und NaOAc (10.0 mmol) hinzugefügt. Das Gemisch wurde für 1 Stunde bei 100 °C in der Mikrowelle erhitzt. Die Lösung wurde auf 20 °C abgekühlt, Wasser hinzugefügt (10 mL) und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie (PE : MTBE = 1 : 2). Das Produkt **197a** (177 mg, 0.67 mmol) wurde als orangefarbenes Öl in einer Ausbeute von 67 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.83 (dm, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.55 – 7.35 (6H), 7.01 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.05 – 5.90 (m, 1H), 5.49 (dd, *J* = 12.8, 3.4 Hz, 1H), 5.15 – 5.05 (2H), 3.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.02 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 2.95 (dm, *J* = 3.5 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 192.5, 159.6, 139.2, 136.4, 136.1, 129.6, 129.0, 128.6, 126.0, 125.3, 121.3, 121.1, 116.5, 79.5, 44.7, 34.0.

6.10.6 DARSTELLUNG VON 8-ALLYL-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**197B**)

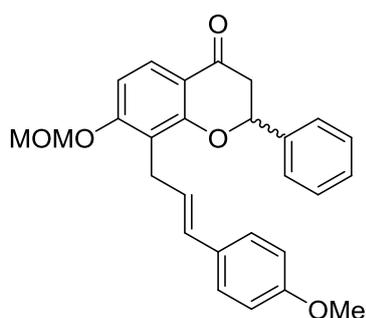
Analog zur Literatur<sup>[110]</sup> wurde das Chalkon **195b** (324 mg, 1.0 mmol) in einem Mikrowellengefäß in Toluol (7 mL) gelöst und für 1 Stunde bei 250 °C erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in MeOH (10 mL) aufgenommen und NaOAc (10.0 mmol) hinzugefügt. Das Gemisch wurde für 1 Stunde bei 100 °C in der Mikrowelle erhitzt. Die Lösung wurde auf 20 °C abgekühlt, Wasser hinzugefügt (10 mL) und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie (PE : MTBE = 1 : 2). Das Produkt **197b** (173 mg, 0.53 mmol) wurde als orangefarbenes Öl in einer Ausbeute von 53 % erhalten. Die analytischen Daten stimmten mit denen der Literatur überein. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.50 – 7.35 (5H), 6.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.94 (ddt, *J* = 16.2, 10.2, 6.3 Hz, 1H), 5.47 (dd, *J* = 12.6, 3.5 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H); 5.05 – 4.95 (2H), 3.48 (s, 3H), 3.48 – 3.45 (2H); 2.98 (dm, *J* = 12.6 Hz, 1H), 2.88 (dm, *J* = 3.5 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.5, 160.9, 160.6, 139.4, 135.8, 128.9, 128.5, 125.9, 116.9, 116.0, 114.9, 107.9, 94.0, 79.3, 56.5, 44.5, 27.5.

### 6.10.7 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYL-8-(3-PHENYL-ALLYL)FLAVANON (**199A**)



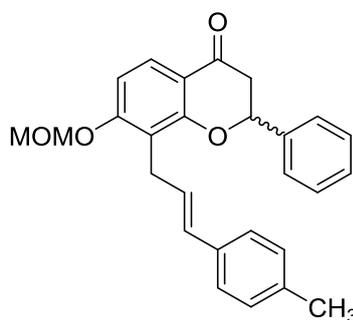
Ausgehend von **152a** (48 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199a** (73 mg, 0.18 mmol) nach AAV6 als olivgrünes Öl in einer Ausbeute von 73 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.10 – 7.60 (10H), 6.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.32 (dt, 15.8, 6.3 Hz, 1H), 5.51 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.64 (dd, 6.0, 3.2 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.04 (dd, *J* = 16.9, 12.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 16.8, 3.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.3, 161.0, 160.6, 139.3, 137.8, 130.6, 128.8, 128.6, 128.5, 127.7, 127.0, 126.7, 126.1, 126.0, 116.9, 116.0, 107.9, 94.1, 79.6, 56.5, 44.4, 26.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2959 (w), 1683 (s), 1596 (s), 1256 (s), 1153 (s), 1034 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> ([M]<sup>+</sup>): 400.1675, gefunden: 400.1673.

### 6.10.8 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-2-PHENYLFLAVANON (**199F**)



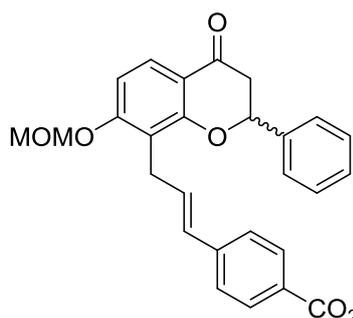
Ausgehend von **152f** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199f** (83 mg, 0.19 mmol) nach AAV6 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 77 % erhalten. **Smp:** 112 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.54 (5H), 7.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.16 (dt, *J* = 15.7, 6.6 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J* = 12.5, 3.3 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (dd, *J* = 6.1, 3.0 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 16.8, 12.6 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 16.8, 3.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.3, 160.9, 160.6, 158.8, 139.3, 130.6, 129.9, 128.8, 128.6, 127.1, 126.5, 126.1, 125.4, 117.2, 116.0, 113.9, 107.9, 94.1, 79.5, 56.5, 55.3, 44.4, 26.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2934 (w), 1685 (s), 1593 (s), 1429 (m), 1246 (s), 1031 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 430.1780, gefunden: 430.1783.

### 6.10.9 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-METHYLPHENYL)-ALLYL)-2-PHENYLFLAVANON (**199h**)



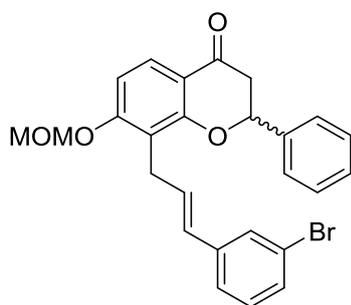
Ausgehend von **152h** (52 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199h** (81 mg, 0.20 mmol) nach AAV6 als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 78 % erhalten. **Smp**: 105 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.25 – 7.55 (5H), 7.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.26 (dt, *J* = 15.7, 6.4 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.63 (dd, *J* = 6.1, 3.2 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 16.8, 12.5 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 16.8, 3.5 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 191.3, 161.0, 160.6, 139.3, 136.7, 135.0, 130.4, 129.2, 128.8, 128.6, 126.6, 126.6, 126.1, 125.9, 117.1, 116.0, 107.9, 94.1, 79.5, 56.5, 44.4, 26.7, 21.2; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2904 (w), 1686 (s), 1595 (s), 1434 (m), 1256 (s), 1045 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> ([M]<sup>+</sup>): 414.1831, gefunden: 414.1836.

### 6.10.10 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-ETHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**199i**)



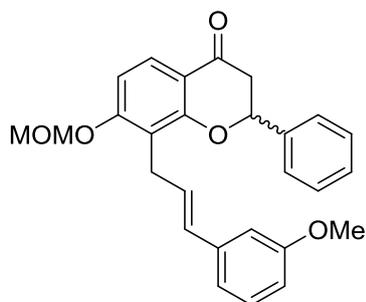
Ausgehend von **152i** (66 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199i** (80 mg, 0.17 mmol) nach AAV6 als orangeroter Feststoff in einer Ausbeute von 68 % erhalten. **Smp**: 102 °C; **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 7.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.20 – 7.55 (5H), 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.35 – 6.45 (2H), 5.49 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.35 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.64 (td, 3.4, 1.4 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.02 (dd, *J* = 17.0, 12.6 Hz, 1H), 2.88 (*J* = 16.9, 3.4 Hz, 1H), 1.38 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 191.2, 166.5, 161.0, 160.6, 142.2, 139.2, 130.6, 129.9, 129.8, 128.9, 128.8, 128.6, 126.8, 126.1, 125.8, 116.4, 116.0, 107.9, 94.2, 79.6, 60.9, 56.5, 44.4, 26.9, 14.4; **IR (ATR)**:  $\tilde{\nu}$  2904 (w), 1687 (s), 1595 (s), 1434 (m), 1256 (s), 1105 (s), 1047 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 472.1886, gefunden: 472.1875.

### 6.10.11 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-BROMOPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**199o**)



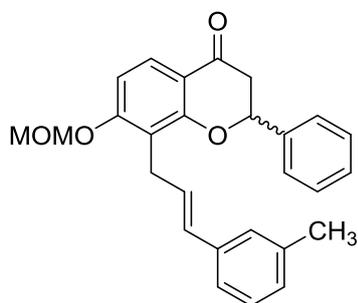
Ausgehend von **152o** (52 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199o** (45 mg, 0.09 mmol) nach AAV6 als rotbraunes Öl in einer Ausbeute von 38 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.55 – 7.35 (6H), 7.30 (dt, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.22 – 7.08 (2H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.40 – 6.20 (2H), 5.49 (dd, *J* = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 16.9, 12.6 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 16.9, 3.3 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.3, 161.0, 160.6, 140.0, 139.2, 136.9, 130.1, 129.9, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 128.7, 128.7, 126.9, 126.2, 124.7, 108.0, 79.7, 56.6, 44.5, 26.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2904 (w), 1682 (s), 1595 (s), 1435 (s), 1256 (s), 1153 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>Br ([M]<sup>+</sup>): 478.0780, gefunden: 478.0791.

### 6.10.12 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(3-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-2-PHENYLFLAVANON (**199q**)



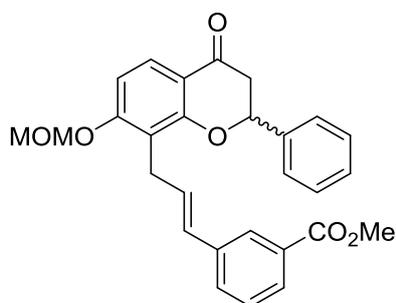
Ausgehend von **152q** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199q** (83 mg, 0.19 mmol) nach AAV6 als bernsteinfarbenes Öl in einer Ausbeute von 77 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.86 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.30 – 7.55 (5H), 7.19 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.80 – 6.95 (3H), 6.75 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.40 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.30 (dt, *J* = 15.7, 6.1 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (dd, *J* = 5.9, 3.1 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 16.9, 12.6 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 16.8, 3.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.3, 161.0, 160.6, 159.8, 139.3, 139.2, 130.5, 129.5, 128.8, 128.6, 128.0, 126.7, 126.1, 118.7, 116.9, 116.0, 112.6, 111.5, 107.9, 94.1, 79.6, 56.5, 55.2, 44.4, 26.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2956 (w), 1683 (s), 1596 (s), 1435 (m), 1255 (s), 1029 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 430.1780, gefunden: 430.1773.

### 6.10.13 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(3-METHYLPHENYL)-ALLYL)-2-PHENYLFLAVANON (**199r**)



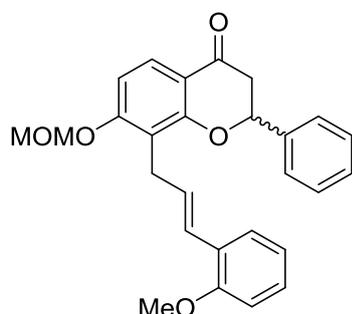
Ausgehend von **152r** (52 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199r** (80 mg, 0.19 mmol) nach AAV6 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 77 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.85 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.58 – 7.32 (5H), 7.22 – 7.05 (3H), 7.04 – 6.94 (m, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.38 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.27 (dt, *J* = 15.8, 6.2 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J* = 12.6, 3.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.61 (dd, *J* = 6.1, 3.0 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.02 (dd, *J* = 16.9, 12.5 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 16.8, 3.4 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.4, 175.8, 161.0, 139.3, 138.1, 137.8, 130.7, 129.1, 128.9, 128.6, 128.5, 127.8, 127.5, 126.8, 126.7, 126.1, 123.2, 117.1, 117.1, 107.9, 94.2, 79.6, 56.5, 44.5, 26.8, 21.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2907 (w), 1683 (s), 1596 (s), 1435 (m), 1255 (s), 1030 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> ([M]<sup>+</sup>): 414.1831, gefunden: 414.1834.

### 6.10.14 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-METHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**199s**)



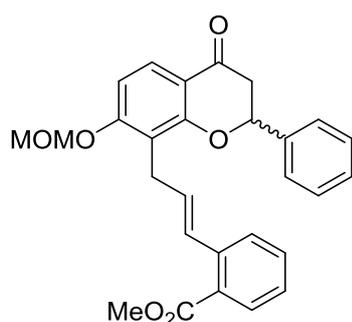
Ausgehend von **152s** (63 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199s** (80 mg, 0.17 mmol) nach AAV6 als bernsteinfarbenes Öl in einer Ausbeute von 70 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.97 (s, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.30 – 7.55 (7H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.30 – 6.50 (2H), 5.50 (dd, *J* = 12.6, 3.3 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.63 (dd, *J* = 5.3, 3.4 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.03 (dd, *J* = 16.8, 12.6 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 16.9, 3.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.2, 167.1, 161.0, 160.6, 139.2, 138.1, 130.4, 130.3, 129.6, 129.1, 128.9, 128.6, 128.6, 128.0, 127.2, 126.8, 126.1, 116.6, 116.0, 107.9, 94.2, 79.6, 56.5, 52.2, 44.4, 26.7; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2952 (w), 1718 (m), 1682 (s), 1596 (s), 1436 (m), 1256 (s), 1030 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 458.1729, gefunden: 458.1721.

### 6.10.15 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(2-METHOXYPHENYL)-ALLYL)-2-PHENYLFLAVANON (**199v**)

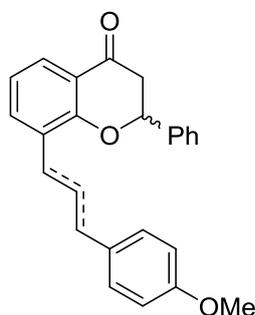


Ausgehend von **152v** (56 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199v** (45 mg, 0.10 mmol) nach AAV6 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 42 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.85 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 7.30 – 7.45 (5H), 7.17 (tm, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.75 – 6.95 (4H), 6.30 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 5.51 (dd, *J* = 12.6, 3.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.65 (dt, *J* = 7.0, 1.9 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.02 (dd, *J* = 16.8, 12.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 16.8, 3.5 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.4, 161.0, 160.6, 156.5, 139.4, 128.8, 128.5, 128.4, 128.0, 116.9, 126.7, 126.6, 126.0, 125.9, 125.5, 120.7, 117.4, 116.0, 110.9, 107.9, 94.2, 79.5, 56.5, 55.5, 44.5, 27.2; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2927 (w), 1683 (s), 1594 (s), 1436 (m), 1239 (s), 1029 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 430.1780, gefunden: 430.1787.

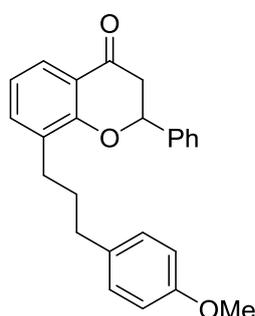
### 6.10.16 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(2-METHOXYCARBONYLPHENYL)ALLYL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**199w**)



Ausgehend von **152w** (63 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **199w** (40 mg, 0.09 mmol) nach AAV6 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 35 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.45 – 7.53 (3H), 7.32 – 7.44 (4H), 7.25 (m, 1H), 7.18 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.23 (dt, *J* = 15.7, 6.5 Hz, 1H), 5.54 (dd, *J* = 12.5, 3.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (dm, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.04 (dd, *J* = 16.8, 12.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 16.8, 3.4 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.4, 168.0, 161.2, 160.6, 139.4, 139.4, 131.9, 130.6, 129.1, 128.9, 128.4, 127.2, 126.7, 126.7, 126.7, 126.0, 116.9, 116.0, 108.0, 94.3, 79.5, 56.5, 52.0, 44.5, 27.0; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2950 (w), 1718(m), 1683 (s), 1596 (s), 1435 (m), 1253 (s), 1029 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 458.1729, gefunden: 458.1722.

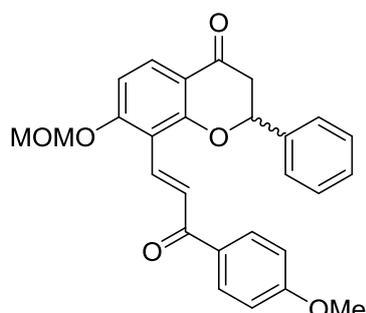
6.10.17 DARSTELLUNG DER (E)-8-((4-METHOXYPHENYL)ALLYL)-2-PHENYL-FLAVANONE (**200F** UND **201F**)

In einem 25 mL-Reaktionsgefäß wurden 8-Allyl-2-phenylflavanon (**197a**) (66.1 mg, 0.25 mmol), 4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat (**152f**) (55.5 mg, 0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (2.8 mg, 5 mol%) und Natriumacetat (61.5 mg, 0.75 mmol) in Acetonitril (5 mL) gelöst und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und diese mit MTBE (150 mL) nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 5 : 1). Das Produktgemisch **200f/201f** (48 mg, 0.13 mmol) wurde als gelbes Öl in einer Ausbeute von 52 % erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf das beobachtete Hauptprodukt. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.85 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.50 – 7.35 (6H), 7.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.21 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 5.51 (dd, *J* = 12.8, 3.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.57 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.07 (dd, *J* = 16.8, 13.0 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 16.8, 3.2 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 192.3, 159.5, 159.0, 139.2, 136.4, 131.1, 130.3, 129.7, 128.9, 128.7, 127.3, 126.1, 125.5, 125.3, 121.3, 121.0, 114.0, 79.3, 55.4, 44.7, 33.3; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2928 (w), 1713 (s), 1608 (s), 1462 (w), 1178 (m), 1107 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 370.1569, gefunden: 370.1562.

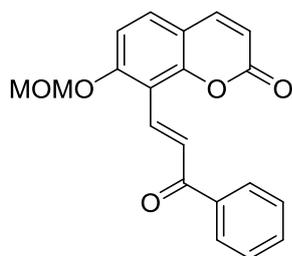
6.10.18 DARSTELLUNG VON 8-(3-(4-METHOXYPHENYL)PROPYL)-2-PHENYL-FLAVANON (**202**)

Das Produktgemisch **200f/201f** (37 mg, 0.10 mmol) wurde in Methanol (20 mL) gelöst und Pd/C (3.7 mg, 10 wt.%) hinzugegeben. Anschließend wurde das Gemisch unter Wasserstoffatmosphäre für 16 Stunden stark gerührt. Nach vollendeter Reaktion wurde das Gemisch über eine Kieselgel-Celite-Fritte gegeben und mit MTBE (100 mL) nachgewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE : MTBE = 20 : 1). Das Produkt **192** (34.5 mg, 0.09 mmol) wurde als farbloses Öl in einer Ausbeute von 93 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7.82 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.33 (6H), 7.08 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.01 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.48 (dd, *J* = 12.8, 3.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.25 – 2.80 (2H), 2.76 – 2.66 (2H), 2.66 – 2.55 (2H), 2.02 – 1.86 (2H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 193.4, 159.4, 157.8, 154.0, 143.3, 134.0, 132.7, 130.0, 129.0, 128.5, 128.1, 127.0, 126.8, 125.9, 122.8, 113.8, 113.7, 75.9, 44.4, 46.4, 35.9, 32.8, 29.8; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2932 (w), 1728 (s), 1615 (s), 1432 (w), 1174 (m), 1106 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> ([M]<sup>+</sup>): 372.1725, gefunden: 372.1722.

## 6.11 SYNTHESE VON CHROMANON-CHALKON-HYBRIDEN

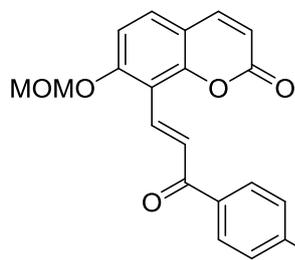
6.11.1 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(4-METHOXYPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-2-PHENYLFLAVANON (**204F**)

Ausgehend von **199f** (107 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **204f** (96 mg, 0.22 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 86 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.17 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.65 – 7.55 (2H), 7.55 – 7.45 (3H), 6.91 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 5.57 (dd, *J* = 13.8, 2.8 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.15 (d, *J* = 16.8, 13.7 Hz, 1H), 2.91 (dd, *J* = 16.8, 2.8 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 190.6, 189.3, 163.3, 162.7, 162.3, 138.5, 133.0, 131.3, 130.8, 130.1, 129.1, 129.1, 126.6, 125.7, 116.0, 113.7, 113.5, 108.2, 94.7, 80.7, 56.8, 55.5, 43.9; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2915 (w), 1685(m), 1583 (s), 1434 (m), 1259 (s), 1045 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> ([M]<sup>+</sup>): 444.1573, gefunden: 444.1560.

6.11.2 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-PHENYL-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)CUMARIN (**205A**)

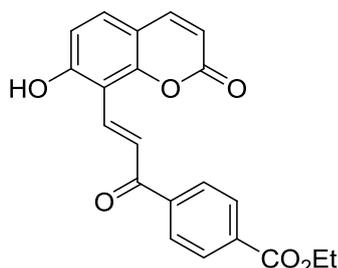
Ausgehend von **183a** (81 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **205a** (45 mg, 0.12 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 49 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.31 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 8.10 (dm, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.67 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.55 (ddm, *J* = 14.8, 7.2 Hz, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 5.53 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.3, 160.1, 159.6, 154.2, 143.8, 138.3, 133.0, 132.5, 130.1, 128.8, 128.8, 127.8, 114.0, 113.8, 113.1, 111.1, 95.0, 56.9.

### 6.11.3 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-BROMOPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1YL)-7-METHOXYMETHOXYCUMARIN (**205d**)



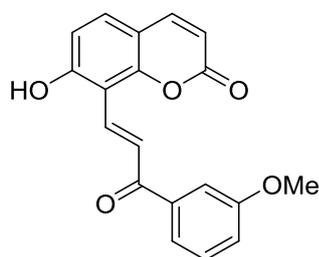
Ausgehend von **183d** (100 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **205d** (45 mg, 0.11 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 43 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.25 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 8.19 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.94 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.64 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.33 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.52 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 190.1, 160.0, 159.6, 154.2, 143.8, 137.0, 133.0, 132.1, 130.3, 130.3, 128.1, 127.0, 114.0, 113.7, 112.9, 111.0, 95.0, 56.9; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2973 (w), 1713 (s), 1592 (m), 1361 (m), 1221 (s), 1166 (w).

### 6.11.4 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-ETHOXYCARBONYLPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1YL)-7-HYDROXYCUMARIN (**206i**)



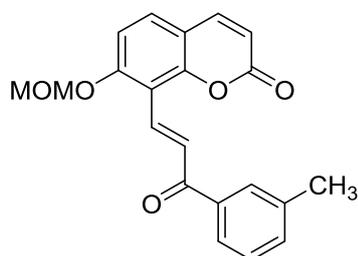
Ausgehend von **183i** (99 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **206i** (36 mg, 0.10 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 40 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 13.80 (s, 1H), 8.33 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 8.11 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 7.79 (dm, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.40 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 189.8, 166.2, 162.4, 161.1, 152.7, 144.4, 137.7, 132.5, 132.1, 129.9, 127.7, 127.6, 122.8, 117.9, 115.1, 113.5, 112.8, 61.2, 14.4; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2917 (w), 1738 (m), 1608 (s), 1412 (m), 1247 (s), 1028 (m); **MS (ESI):** *m/z* = 366 (23%), 365 [M+H]<sup>+</sup> (100%), 341 (57%), 319 (48%), 313 (38%), 295 (12%), 197 (16%), 99 (14%).

### 6.11.5 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-HYDROXY-8-(3-(3-(METHOXYPHENYL)-3-OXO-1-EN-1-YL)CUMARIN (**206q**)



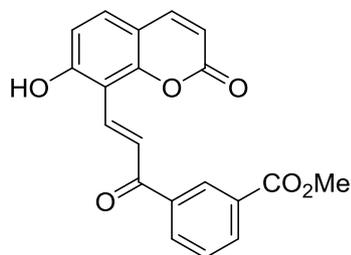
Ausgehend von **183q** (88 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **206q** (21 mg, 0.07 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 26 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 14.01 (s, 1H), 8.33 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.40 – 7.28 (3H), 7.00 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 186.0, 160.2, 155.7, 152.2, 147.6, 146.2, 144.4, 134.7, 130.2, 129.7, 126.5, 122.4, 119.7, 118.1, 112.6, 112.2, 111.3, 99.8, 55.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2922 (w), 1742 (m), 1599 (s), 1405 (m), 1242 (s), 1030 (m); **MS (ESI):** *m/z* = 324 (21%), 323 [M+H]<sup>+</sup> (100%), 309 (6%), 295 (8%), 197 (35%), 187 (30%), 177 (42%).

### 6.11.6 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(3-METHYLPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)CUMARIN (**205r**)



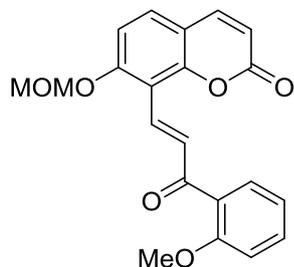
Ausgehend von **183r** (88 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **205r** (55 mg, 0.16 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 63 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.28 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 8.18 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.93 – 7.84 (2H), 7.67 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.47 – 7.36 (3H), 7.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.53 (s, 3H), 2.45 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 191.7, 162.5, 160.3, 159.6, 157.7, 154.1, 143.8, 138.6, 133.9, 132.4, 130.1, 129.4, 128.9, 128.7, 128.2, 126.1, 114.0, 111.1, 95.0, 56.9, 21.6; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2924 (w), 1727 (m), 1595 (s), 1343 (m), 1235 (s), 1046 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> ([M]<sup>+</sup>): 350.1154, gefunden: 350.1143.

### 6.11.7 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-HYDROXY-8-(3-(3-METHOXYCARBONYLPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1YL)-CUMARIN (**206s**)



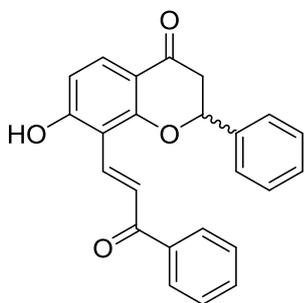
Ausgehend von **183s** (95 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **206s** (24 mg, 0.07 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 27 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 13.82 (s, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.32 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 8.09 (dt, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 7.97 (dm, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.50 (2H), 6.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 193.2, 167.9, 166.6, 159.4, 155.7, 144.7, 144.3, 135.3, 134.8, 132.4, 131.9, 131.2, 130.8, 129.4, 127.4, 115.9, 112.3, 111.3, 109.8, 52.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2924 (w), 1723 (s), 1598 (s), 1346 (m), 1190 (m), 1113 (m); **MS (ESI):** *m/z* = 359 [M+Li]<sup>+</sup> (100%), 351 [M+H]<sup>+</sup> (79%), 341 (87%), 331 (57%), 313 (60%), 197 (11%).

### 6.11.8 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-METHOXYMETHOXY-8-(3-(2-METHOXYPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-CUMARIN (**205v**)



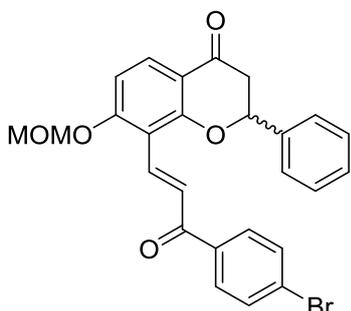
Ausgehend von **183v** (88 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **205v** (50 mg, 0.14 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 55 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.20 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.49 (td, *J* = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.06 – 6.96 (2H), 6.28 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.50 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 193.1, 160.2, 159.5, 158.9, 154.0, 143.8, 133.4, 132.4, 130.9, 130.6, 129.8, 129.2, 120.7, 113.9, 113.7, 113.3, 111.9, 111.0, 94.9, 56.8, 55.9; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2839 (w), 1725 (s), 1653 (m), 1581 (s), 1438 (m), 1245 (s), 1045 (s); **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub> ([M+H]<sup>+</sup>): 367.1182, gefunden: 367.1875.

6.11.9 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-HYDROXY-8-(3-PHENYL-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-CUMARIN (**207A**)



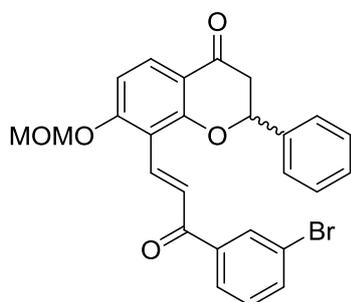
Ausgehend von **199a** (100 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **207a** (50 mg, 0.13 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 54 % erhalten. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14.55 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 7.60 – 7.54 (2H), 7.52 – 7.43 (3H), 7.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.20 (dt, *J* = 7.6, 7.2 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.71 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.60 (dd, *J* = 14.0, 2.8 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 17.0, 14.0 Hz, 1H), 2.90 (d, *J* = 17.0, 2.9 Hz, 1H); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 194.0, 189.6, 171.7, 164.0, 145.0, 137.9, 134.9, 134.6, 130.7, 129.5, 129.4, 128.9, 128.7, 126.9, 126.8, 113.6, 113.5, 110.2, 81.8, 43.5.

6.11.10 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(4-(BROMOPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**204D**)



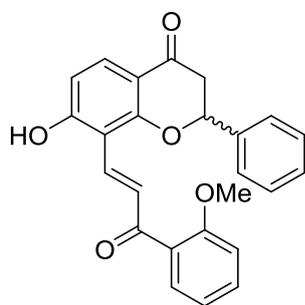
Ausgehend von **199d** (120 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **204o** (45 mg, 0.10 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 41 % erhalten. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.22 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 8.00 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.63 – 7.55 (4H), 7.55 – 7.47 (3H), 7.44 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.59 (dd, *J* = 13.6, 2.9 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.18 (dd, *J* = 16.9, 13.6 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 16.9, 2.9 Hz, 1H); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 190.5, 189.9, 162.9, 162.4, 138.5, 137.2, 134.5, 131.9, 130.6, 130.1, 129.4, 127.8, 126.7, 125.2, 116.1, 113.3, 108.3, 94.8, 80.9, 56.9, 43.9.

6.11.11 DARSTELLUNG VON (*E*)-8-(3-(3-BROMOPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-7-METHOXYMETHOXY-2-PHENYLFLAVANON (**204o**)



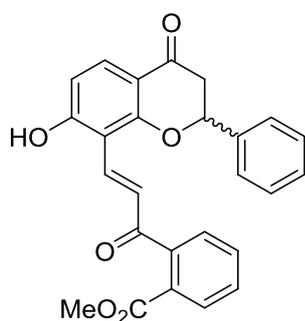
Ausgehend von **199o** (120 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **204o** (96 mg, 0.19 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 78 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.32 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 8.06 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.71 (ddd, *J* = 7.9, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.69 – 7.48 (7H), 7.38 – 7.22 (2H), 7.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.68 (d, *J* = 13.4, 3.0 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.24 (dd, *J* = 16.9, 13.5 Hz, 1H), 3.01 (dd, *J* = 16.9, 3.0 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 190.5, 189.7, 162.9, 162.4, 140.3, 138.4, 135.5, 134.8, 131.5, 130.7, 130.1, 129.3, 129.3, 127.0, 126.4, 125.2, 123.0, 116.1, 113.2, 108.3, 94.8, 80.9, 56.9, 44.1; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2919 (w), 1682 (m), 1577 (s), 1419 (m), 1258 (s), 1032 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>Br ([M]<sup>+</sup>): 492.0572, gefunden: 492.0569.

6.11.12 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-HYDROXY-8-(3-(2-METHOXY-PHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-2-PHENYLFLAVANON (**207v**)



Ausgehend von **199v** (108 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **207v** (55 mg, 0.14 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 55 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 8.11 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.43 – 7.35 (4H), 6.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.53 (dd, *J* = 12.7, 3.5 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.02 (dd, *J* = 16.9, 12.7 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 16.9, 3.5 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 197.7, 190.8, 164.6, 162.7, 158.0, 143.0, 138.7, 137.0, 132.9, 132.8, 130.6, 130.3, 129.8, 128.9, 125.9, 120.6, 114.4, 111.7, 111.4, 111.0, 80.0, 61.9, 55.5; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2939 (w), 1649 (m), 1579 (s), 1434 (m), 1249 (s), 1023 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>Br ([M+H]<sup>+</sup>): 401.1389, gefunden: 401.1394.

6.11.13 DARSTELLUNG VON (*E*)-7-HYDROXY-8-(3-(2-(METHOXYPHENYL)-3-OXOPROP-1-EN-1-YL)-2-PHENYLFLAVANON (**207w**)



Ausgehend von **199w** (115 mg, 0.25 mmol) wurde das Produkt **207w** (38 mg, 0.09 mmol) nach AAV7 als gelbes Öl in einer Ausbeute von 35 % erhalten. **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 14.34 (s, 1H), 8.55 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (2H), 7.50 – 7.40 (3H), 7.36 (td, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.60 (dd, *J* = 14.0, 2.6 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.19 (dd, *J* = 17.0, 14.1 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 17.0, 2.8 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 194.1, 189.6, 176.6, 172.3, 171.5, 143.4, 137.9, 134.6, 132.3, 130.9, 130.5, 129.6, 129.5, 129.4, 129.4, 129.3, 127.8, 127.0, 113.6, 113.5, 110.4, 81.9, 52.6, 43.6, ; **IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  2955 (w), 1706 (s), 1683 (s), 1556 (s), 1276 (s), 1076 (s); **MS (ESI):** *m/z* = 429 [M+H]<sup>+</sup> (75 %), 393 (10%), 359 (100%), 341 (30%), 331 (10%), 313 (7%), 295 (5%).

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Klebe *Drug Design*, Springer Verlag, Berlin, Deutschland, **2013**.
- [2] L. Whitesell, S. L. Lindquist *Nat. Rev. Cancer* **2005**, *5*, 761-772,
- [3] R. H. Grubbs *Handbook of Metathesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2003**.
- [4] (a) R. F. Heck, J. P. Nolley *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322. (b) A. O. King, N. Okukado, E.-I. Negishi *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 683-684. (c) N. Miyaoura, A. Suzuki *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866-867.
- [5] [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2005/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2005/),  
**Abgerufen am 10.03.2019**.
- [6] R. L. Banks, G. C. Bailey *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1964**, *3*, 170 – 173.
- [7] (a) E. Verkuijen, C. Boelhouwer *Chem. Commun.* **1974**, *0*, 793-794. (b) R. Nakamura, S. Fukahara, S. Matsumoto, K. Komatsu *Chem. Lett.* **1976**, 253-256. (c) H. G. Alt, F. P. D. Sanzo, M. D. Rausch, P. C. Uden *Organomet. Chem.* **1976**, *107*, 257.
- [8] [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2010/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/),  
**Angerufen am 10.03.2019**.
- [9] R. F. Heck *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6707-6714
- [10] (a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374-4376. (b) A. F. Renaldo, J. W. Labadie, J. K. Stille *Org. Synth.* **1989**, *67*, 86. (c) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.
- [11] (a) F. Otte *Synthese von Cumarindiazoniumsalzen und deren Evaluierung in Palladium-katalysierten Reaktionen*, Bachelorarbeit, Universität Potsdam, **2013**. (b) F. Otte *Synthese cyclischer Enoether und deren Evaluierung in Pd-katalysierten Reaktionen mit Cumarindiazoniumsalzen*, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2013**.
- [12] (a) K. Kikukawa, T. Matsuda *Chem. Lett.* **1977**, *6*, 159-162. (b) C. C. Oliveira, C. R. D. Correia *Strategies and Tactics in Organic Synthesis* **2014**, *10*, 1-32. (c) K. Shivashankar, E. C. de Lucca Jr., C. R. D. Correia *Chemistry* **2018**, *24*, 17691-17696. (d) W. Khodja, A. Leclair, J. Rull-Barrull, F. Zammattio, K. V. Kutonova, M. E. Trusova, F.-X. Felpin *New. J. Chem* **2016**, *40*, 8855-8862. (e) N. Oger, E. Le Grogneq, F.-X. Felpin *Curr. Org. Chem.* **2015**, *19*, 695-707. (f) N. Riemer, M. Shipman, P. Wessig, B. Schmidt *J. Org. Chem.* **2019**, *10*, 1636-1641.
- [13] P. Griess *Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *106*, 123-125.
- [14] S. Patai *Chemistry of the Diazonium and Diazo Groups: Part 1*, Wiley-Blackwell, Norwich, UK, **1978**.
- [15] <http://www.crhf.org.uk/incident71.html>, **Abgerufen am 10.03.2019**.
- [16] (a) D. T. Flood *Org. Synth.* **1933**, *13*, 246-249. (b) M. Barbero, M. Chrisma, I. Degani, R. Fochi, P. Perracino *Synthesis* **1998**, 1171-1175. (c) C. Colas, M. Goeldner *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1357-1366.
- [17] H. P. Latscha, U. Kazmeier, H. Klein *Organische Chemie: Chemie-Basiswissen II*, Springer-Verlag, Berlin Deutschland, **2016**, S. 203.
- [18] J. Buddrus, B. Schmidt *Grundlagen der Organischen Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2015**, S. 688 ff.
- [19] J. Weyer *Geschichte der Chemie Band 2 – 19. Und 20. Jahrhundert*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg Deutschland, **2018**, S. 193.
- [20] Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH-Verordnung).
- [21] T. Sandmeyer *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 1633-1635.

- [22] J. Li, N. Wang, W. Liu, H. Ding, Y. An *New J. Chem.* **2017**, *15*, 10134-10144.
- [23] M. Gomberg, W. E. Bachmann *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, *46*, 2339-2343.
- [24] R. Pschorr *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, *29*, 496-501.
- [25] H. Meerwein, E. Büchner, K van Emster *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237-266.
- [26] S. Adao, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N. Eberlin *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2514-2518.
- [27] E. Fischer, K. Zach *Sitz. Ber. Kgl. Preuss. Akad. Wiss.* **1913**, *27*, 311.
- [28] C. M. Rojas *Org. Lett.* **2001**, *3*, 381.
- [29] F. E. McDonald *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3103-3106.
- [30] R. P. Spencer, J. Schwartz *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2103-2112.
- [31] P. Nocquet, A. Macé, F. Legros, J. Lebreton, G. Dujardin, S. Collet, A. Martel, B. Carboni, F. Carreaux *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2949-2955.
- [32] (a) H. H. Kinfé *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4153-4182. (b) N. R. Williams *Carbohydrate Chemistry Band 17*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **1985**, S. 87.
- [33] W. Abramski, K. Badowska-Roslonek, M. Chmielewski *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2403-2404.
- [34] J. M. J. Tronchet, J. Tronchet, A. Birkhäuser *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 175-176.
- [35] J. M. Wurst, A. L. Verano, D. S. Tan *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4442-4445.
- [36] D. Lloyd, C. S. Bennet *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7610-7614.
- [37] B. Schmidt, A. Biernat *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5764-5769.
- [38] F. A. Carey, R. J. Sunburg *Reactions involving Transition Metals. Advanced Organic Chemistry: Reactions and Synthesis, Part B*, Springer, New York, USA, **2010**, S. 761-767.
- [39] Y. Chauvin, J.-L. Hérisson, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- [40] K. J. Ivin, J. C. Mol *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Elsevier, Amsterdam, Niederlande, **1997**, 19-21.
- [41] K. Hummel, W. Ast *Naturwissenschaften*, **1970**, *57*, 245.
- [42] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Reagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875-3886.
- [43] S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.
- [44] (a) M. Ulman, R. H. Grubbs *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202-7207. (b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.
- [45] R. H. Grubbs *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117-7140.
- [46] A. E. Sutton, B. A. Seigal, D. F. Finnegan, M. L. Snapper *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13390.
- [47] B. Schmidt *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 816-819.
- [48] (a) J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12872. (b) J. Louie, C. W. Bielawski, R. H. Grubbs *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11312.
- [49] (a) B. Schmidt *Chem. Commun.* **2004**, 742-743. (b) B. Schmidt *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7672-7687.
- [50] E. Schraufstätter, S. Deutsch *Z. Naturforschg.* **1949**, 276-280.
- [51] (a) P. Jaiswal, D. P. Pathak, H. Bansal, U. Agarwal *J. Chem. Pharm. Res.* **2018**, *10*, 160-173. (b) S. L. Gaonkar, U. N. Vignesh *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 6043-6077.
- [52] (a) E. P. Kohler, H. M. Chandwell *Org. Synth. Coll.* **1922**, *2*, 1. (b) Devitt, Timoney, Vickars, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4941. (c) Tirouflet, Corvaisier *Comp. Rend.* **1960**, *250*, 1276. (d) Ariyan, Suschitzky *J. Chem. Soc.* **1961**, 2242. (e) Marvel, Sziraky *J. Chem. Soc.* **1961**, 1314.

- [53] Krasnee, Durinda, Szucs *Chem. Zvesti.* **1961**, *11*, 558.
- [54] A. Bianco, C. Cavarischia, A. Farina, N. Guiso, C. A. Marra *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9107-9109.
- [55] S. Eddarir, N. Cotelle, Y. Bakkour, C. Rolando *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5359-5363.
- [56] H. A. B. Linke, D. E. Eveleigh *Z. Naturforsch.* **1975**, 940-942.
- [57] C. L. Miranda, G. L. M. Massiah, R. E. Bozak, R. J. Hicks, P. Talalay *Proc. Nat. Acad. Sci.* **2001**, *98*, 3404-3409.
- [58] M. S. Karthikeyan, B. S. Holla, N. S. Kumari *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 30-36.
- [59] P. M. Sivakumar, S. P. Sreenivasan, V. Kumar, M. Doble *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1695-1700.
- [60] N. R. Rao, G. S. Rao, P. Mukkanti *Pharm. Rev.* **2004**, *117*, 39.
- [61] S. J. Won, T. C. T. Liu, L. T. Tsao, J. R. Weng, H. H. Ko, J. P. Wang, C. N. Lim *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 103.
- [62] E. M. Guantai, K. Ncokazi, T. J. Egan, J. Gut, P. J. Rosental, R. Bhampidipati, A. Kopinathan, P. J. Smith, K. Chibale *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3637.
- [63] (a) M. Chen, S. B. Christensen, L. Blom, K. Fich *Antimicrob. Agents Chemother.* **1993**, *37*, 2550. (b) M. Chen, S. B. Christensen, T. G. Theander *Antimicrob. Agents Chemother.* **1994**, *38*, 139.
- [64] M. Chen, T. G. Theander, S. B. Christensen, L. Hviid, L. Zhai, A. Kharazmi *Antimicrob. Agents Chemother.* **1994**, *38*, 1470.
- [65] X. Wu, P. Wilairat, M. L. Go *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2299-2302.
- [66] H. Wei, J. Ruan, X. Zhang *RCS Adv.* **2016**, *6*, 10846-10860.
- [67] (a) T. Quadri-Spinelli, J. Heilmann, T. Rali, O. Sticher *Planta Med.* **2000**, *66*, 728-733. (b) H. Wei, G. Wu, X. Yang, J. Ruan *Chin. Tradit. Herb. Drugs* **2013**, *44*, 2354-2357. (c) H. Wagner, O. Seligmann, M. V. Chari, E. Wollenweber, V. H. Dietz, D. M. Donnelly, M. J. Meegan, B. O'Donnell *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 4269-4272.
- [68] R. Pingaew, A. Saekee, P. Mandi, C. Nantasenamat, S. Prachayasittikul, S. Ruchirawat, V. Prachayasittikul *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *85*, 65-76.
- [69] K. Patel, C. Karthikeyan, V. Raja Solomon, N. S. Hari Narayana Moorthy, H. Lee, K. Sahu, G. Singh Deora, P. Trivedi *Lett. Drug Des. Discovery* **2011**, *8*, 308-311.
- [70] K. Patel, C. Karthikeyan, N. S. Hari Narayana Moorthy, G. S. Deora, V. R. Solomon, H. Lee, P. Trivedi *Med. Chem. Res.* **2011**, *21*, 1780-1784.
- [71] S. Vazquez-Rodriguez, R. Lama Lopez, M. J. Matos, G. Amesto-Quintas, S. Serra, E. Uriarte, L. Santana, F. Borges, A. Munoz Crego, Y. Santos *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 7045-7052.
- [72] G. L. Xi, Z. Q. Liu *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8397-8404.
- [73] (a) K. B. Wilberg *Oxidation in Organic Chemistry*, Academic Press, New York, USA, **1965**. (b) G. Cainelli, G. Cardille *Chromium in Oxidation Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, Deutschland, **1984**.
- [74] V. Weidmann, W. Maison *Synthesis* **2013**, *45*, 2201-2221.
- [75] W. Treibs, H. Schmidt *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, *61*, 459.
- [76] (a) K. Heusler, A. Wettstein *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 284. (b) C. W. Marshall, R. E. Ray, I. Laos, B. Riegel *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 6308. (c) R. V. Oppenauer, H. Oberrauch *An. Asoc. Quim. Argent.* **1949**, *37*. (d) W. G. Dauben, A. C. Ashcraft *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3673. (e) C. Enzell *Tetrahedron* **1962**, *3*, 185. (f) G. L. K. Hunter, W. B. Brogden *J. Food Sci.* **1965**, *30*, 876.
- [77] W. G. Dauben, M. E. Lorber, D. S. Fullerton *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3587.
- [78] A. J. Pearson, Y.-S. Chen, S.-Y. Hsu, T. Ray *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1235.
- [79] A. J. Pearson, Y.-S. Chen, G. R. Han, S.-Y. Hsu, T. Ray *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*

- 1985**, 267.
- [80] G. Majetich, J. S. Song, C. Ringold, G. A. Nemeth, M. G. Newton *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3973.
- [81] J. A. R. Salvador, M. L. Sae Melo, A. S. Campos Neves *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 119.
- [82] J. P. Collman, M. Kubota, J. W. Hosking *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4809.
- [83] M. K. Lajunen, T. Maunula, A. M. P. Koskinen *Tetrahedron* **2000**, 56, 8167.
- [84] J. Muzart, P. Pale, J.-P. Pete *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3577.
- [85] P. A. MacFaul, D. D. M. Wayner, K. U. Ingold *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 159.
- [86] J.-F. Pan, K. Chen *J. Mol. Catal. A. Chem.* **2001**, 176, 19.
- [87] A. J. Catino, R. E. Forslund, M. P. Doyle *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13622.
- [88] R. S. Coleman, M. C. Walczak *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9841.
- [89] H. Auterhoff *Arch. Pharm.* **1969**, 302, 119.
- [90] (a) D. H. R. Barton, D. Critch *Tetrahedron* **1985**, 41, 4359. (b) D. H. R. Barton, T.-L. Wang *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5149. (c) D. Crich, Y. Zou *Org. Lett.* **2004**, 6, 775.
- [91] A. Sharma, N. Sharma, A. Shard, R. Kumar, D. Mohanakrishnan, S. A. K. Sinha, D. Sahal *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 5211.
- [92] (a) B. P. Joshi, A. Sharma, A. K. Sinha *Tetrahedron* **2006**, 62, 2590-2593. (b) R. S. Davidson, A. Safdar, J. D. Spencer, B. Robinson *Ultrasonics* **1987**, 25, 35-39.
- [93] B. Schmidt, T. Sattelkau *Tetrahedron* **1997**, 53, 12991-13000.
- [94] (a) B. Schmidt *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 1* **1999**, 2627-2637. (b) B. Schmidt *Org. Lett.* **2000**, 2, 791-794.
- [95] (a) B. Schmidt *Chem. Commun.* **2003**, 1656-1657. (b) B. Schmidt, A. Biernat *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5764-5769. (c) B. Schmidt, A. Biernat *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 6135-6141.
- [96] B. Schmidt *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7672-7687.
- [97] (a) K. Kitamura, Y. Ando, T. Matsumoto, K. Suzuki *Chem. Rev.* **2018**, 118, 1495-1598. (b) D. Yi, F. Zhu, M. A. Walczak *Org. Lett.* **2018**, 20, 1936-1940. (c) S. Tang, Q. Zheng, D.-C. Xiong, S. Jiang, Q. Li, X.-S. Ye *Org. Lett.* **2018**, 20, 3079-3082. (d) A. K. Singh, J. Kandasamy *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 5107-5112.
- [98] B. Schmidt, F. Hölter *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 4914-4920.
- [99] S. Hauke *DE NOVO Synthese von L-6-Desoxyzuckern via Ruthenium-katalysierter Olefinmetathese*, Dissertation, Universität Potsdam, **2013**.
- [100] G. S. Forman, A. E. McConnell, R. P. Tooze, W. J. van Rensburg, W. H. Meyer, M. M. Kirk, C. L. Dwyer, D. W. Serfontein *Organometallics* **2005**, 24, 4528-4542.
- [101] A. Zoran, Y. Sasson *J. Mol. Catal.* **1984**, 26, 321-326.
- [102] G. Yue, K. Lei, J. Zhou *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 6531-6535.
- [103] (a) K. Suzuki *Pure & Appl. Chem.* **1994**, 66, 2175-2178. (b) B. Schmidt, F. Hölter *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 11948-11953.
- [104] (a) Pharmazeutische Zeitung „Typ-2-Diabetes: Erster SGLT-2-Hemmer zugelassen“, in: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/2012-11/typ-2-diabetes-erster-sglt-2-hemmer-zugelassen/> [16.11.2012], abgerufen am: 10.04.2019, 14:05. (b) D. S. Metil, S. P. Sonawane, S. S. Pachore, A. Mohammad, V. H. Dahanukar, P. J. McCormack, C. V. Reddy, R. Bandichhor *Org. Process Res. Dev.* **2018**, 22, 27-39. (c) L. Heide *Int. J. Med. Microbiol.* **2014**, 304, 31-36. (d) P. N. da Silva, R. A. da Conceicao, R. do Couto Maia, M. L. de Castro Barbosa *Med. Chem. Commun.* **2018**, 9, 1273-1281.
- [105] B. Schmidt, M. Riemer, U. Schilde *Synlett* **2014**, 10, 2943-2946.
- [106] B. Schmidt, M. Riemer *Synthesis* **2016**, 48, 1399-1406.

- [107] (a) B. Schmidt, C. Schultze *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 223-227. (b) C. Schultze, B. Schmidt *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 5210-5224.
- [108] (a) PD Dr. Tillmann Klamroth, Gruppenleiter am Lehrstuhl für Theoretische Chemie, Institut für Chemie, Universität Potsdam. (b) M. S. Sigman, E. W. Werner *Accounts Chem. Res.* **2012**, 45, 874-884. (c) E. W. Werner, M. S. Sigman *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9692-9695. (d) „Gaussian09 Revision D.01“, Gaussian Inc. Wallingford CT 2013. (e) A. A. Sabino, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N. Eberlin *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2514-2518.
- [109] B. Schmidt, M. Riemer, U. Schilde *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7602-7611.
- [110] C. Schultze *Totalsynthese benzoannellierter Sauerstoffheterocyclen durch Mikrowellen induzierte Tandem-Sequenzen*, Dissertation, Universität Potsdam, **2018**.
- [111] S. Foß *Synthese von Prenylflavanonen*, Bachelorarbeit, Universität Potsdam, **2017**.
- [112] B. Schmidt, S. Krehl *Chem. Commun.* **2011**, 5879-5881.
- [113] S.-I. Murahashi *Ruthenium in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2004**, S. 53 ff.
- [114] E. J. Parish, T.-Y. Wei *Synth. Commun.* **1987**, 17, 1227.
- [115] M. A. Fousteris, A. I. Koutsourea, S. S. Nikolaropoulos, A. Riahi, J. Muzart *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 250, 70.
- [116] J. A. R. Salvador, M. L. Sáe Melo, A. S. Campos Neves *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 119.
- [117] G. L. Hoang *Org. Lett.* **2015**, 17, 940-943.
- [118] B. Schmidt, H. Wildemann *Synlett* **1999**, 10, 1591-1593.
- [119] B. Schmidt *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7672-7687.
- [120] B. Schmidt, S. Hauke *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1951-1960.
- [121] B. Schmidt, F. Hölter, R. Berger, S. Jessel *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2463-2473.
- [122] M. Riemer *Vom Phenol zum Naturstoff – Entwicklung nachhaltiger Mikrowellenvermittelter Suzuki-Miyaura-Kupplungen und Tandem-Reaktionen*, Dissertation, Universität Potsdam, **2014**.

## ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbstständig und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt wurde. Literaturzitate wurden als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde noch nicht veröffentlicht oder einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Potsdam, xx.06.2019

Fabian Otte